Vorsitz der Nationalen Lenkungsgruppe Impfen

HESSEN
Hessisches Ministerium
für Soziales und Integration

RheinlandPfalz
MINISTERIUM FÜR
WISSENSCHAFT
UND GESUNDHEIT

NaLI Nationale Lenkungsgruppe Impfen

7.

Nationale Impfkonferenz

14.–15. Juni 2022

Kurhaus, Wiesbaden

Impfen im Umbruch

Herausforderungen
und Chancen durch die
Pandemie

Berichtsband

www.nationale-impfkonferenz.de

7. Nationale Impfkonferenz 2022
Impfen im Umbruch: Herausforderungen und Chancen durch die Pandemie

Herausgeber:

Hessisches Ministerium für Soziales und Integration
Sonnenberger Str. 2 / 2a
65193 Wiesbaden

Ministerium für Wissenschaft und Gesundheit des Landes Rheinland-Pfalz
Mittlere Bleiche 61
55116 Mainz

Koordination und wissenschaftliche Redaktion:

Prof. Dr. Bijan Kouros, Stuttgart
Dr. Maria-Sabine Ludwig, MPH, NaLI-Geschäftsstelle, Erlangen
PD Dr. Jens Milbradt, NaLI-Geschäftsstelle, Erlangen

Danksagung
Wir danken dem wissenschaftlichen Komitee für die Unterstützung bei der Vorbereitung der Konferenz und dem Bundesministerium für Gesundheit für die finanzielle Unterstützung für die Erstellung dieses Berichtsbandes.

Anmerkung der Redaktion
Es wird darauf hingewiesen, dass es sich bei den dargestellten Beiträgen um die Meinung des jeweiligen Referierenden handelt und diese nicht unbedingt mit der Meinung der Herausgeber identisch ist.
Weiterhin ist anzumerken, dass die Beiträge mit den Referierenden abgestimmt wurden. In Fällen, in denen dies nicht möglich war, wird im jeweiligen Beitrag darauf verwiesen, dass der Inhalt des Vortrages von der Redaktion in verkürzter Form wiedergegeben wird.
Es wird darauf hingewiesen, dass mit der gewählten Form für Gendering alle Geschlechter gemeint sind und aus Gründen der Lesbarkeit die Paarform (z. B. Ärztinnen und Ärzte) verwendet wurde.

Copyright
Der Berichtsband ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Alle Rechte, mit Ausnahme der gesetzlich zugelassenen Fälle, sind den Herausgebern vorbehalten. Anfragen zur Verwertung werden möglichst schnell bearbeitet. Es ist jedoch ausdrücklich erlaubt, daraus unter Nennung der Quelle („Berichtsband der 7. Nationalen Impfkonferenz 2022“) und der Referierenden zu zitieren.

GRUSS- UND VORWORTE

Prof. Dr. Karl Lauterbach
Bundesminister für Gesundheit 6

Kai Klose
Minister für Soziales und Integration, Hessen 7

Clemens Hoch
Minister für Wissenschaft und Gesundheit, Rheinland-Pfalz 8

Dr. Maria-Sabine Ludwig und PD Dr. Jens Milbradt für die NaLI-Geschäftsstelle 9

VORTRÄGE

Keynote lecture

Upheaval in Immunization: mRNA-vaccines – a medical miracle
during the COVID-19 pandemic, but what is the future?
Dr. Martin Friede, Genf, Schweiz 10

Session A
SARS-CoV-2-Pandemie: Stellenwert des Impfens in der Krisenbewältigung

Deutsches SARS-CoV-2-Impfprogramm –
Besondere Herausforderungen in der pandemischen Impfsituation
Markus Algermissen, Berlin 14

Innovationen: neue Impfstofftechnologien in der Pandemiebekämpfung
Prof. Dr. Klaus Cichutek, Langen 20

Verbesserung der Impfquoten und der Impfakzeptanz: Management einer Infodemic
Dr. Philipp Schmid, Erfurt 25

Session B
Impfziele der WHO

European Immunization Agenda 2030 –
Implementation framework and its relevance to Member States
Dr. Siddartha Sankar Datta, Kopenhagen, Dänemark 29

HPV-Impfung: Neues WHO-Ziel zur Eliminierung des Gebärmutterhalskrebses – wo stehen wir in Europa und in Deutschland?
PD Dr. Ole Wichmann, Berlin 31

Evaluation der Einführung des Masernschutzgesetzes
Julia Neufeind, Berlin 37

Session C
Vorbereitung auf zukünftige Herausforderungen: Innovationen in der Wissenschaft

Vier Jahrzehnte AIDS: Warum gibt es noch keinen Impfstoff gegen HIV?
Prof. Dr. Klaus Überla, Erlangen 40

Von BCG zu neuen Tuberkuloseimpfstoffen: Wann ist es soweit?
Prof. Dr. Dr. Stefan Kaufmann, Berlin 46

Vektorübertragene Krankheiten im Kontext des Klimawandels – Impfungen gegen Zika, Gelbfieber, Malaria und Dengue
Univ.-Prof. Dr. Jonas Schmidt-Chanasit, Hamburg 49

Vorbereitung auf Erkrankungen mit epidemischem Potential: „Disease X“
Dr. Jacob Cramer, Oslo, Norwegen 54

Neue Hoffnungsträger: Impfstoffe gegen Krebs
Univ.-Prof. Dr. Tobias Bopp, Mainz 57

Session D
Aktuelle STIKO-Impfempfehlungen für die Praxis

COVID-19-Impfempfehlung zwischen Evidenz und politischem Handlungswillen
Prof. Dr. Thomas Mertens, Ulm 63

Junge Familie: Impfen vor, während und nach der Schwangerschaft
Dr. Marianne Röbl-Mathieu, München 67

Impfempfehlungen im Rahmen der Arbeitsmedizin
Prof. Dr. Dr. Sabine Wicker, Frankfurt am Main 74

Impfen im Seniorenalter und bei Immunsupression
Prof. Dr. Christian Bogdan, Erlangen 77

POSTERSESSION

Verleihung der Posterpreise
Univ.-Prof. Dr. Fred Zepp, Mainz 82

Poster

Session 1: Öffentlicher Gesundheitsdienst, besondere Zielgruppen 98

Session 2: Impfstatus, Einflussfaktorenz 110

Session 3: Wirksamkeitsstudien, Innovationen beim Impfen 124

Session 4: Surveillance, unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Kommunikation und andere Themen 143

Wissenswertes über die 7. Nationale Impfkonferenz 154

Impressionen aus dem Konferenzraum 156

Wie geht es weiter? 157

Personenverzeichnis 158

Anhang 160

Gefördert durch:

Bundesministerium für Gesundheit

aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages

Herzliche Grüße nach Wiesbaden und Danke, dass Sie sich für das Impfen einsetzen. Wir alle stehen noch unter dem Eindruck der Pandemie. Wir haben es gelernt, wie wichtig es ist, in unseren föderalen Strukturen eng und abgestimmt zusammen zu arbeiten, zwischen Bund, Ländern und weiteren wichtigen Akteuren. Diese Konferenz bietet dazu eine weitere, gute Gelegenheit.

Die Pandemie hat dem Impfthema einen Schub gegeben. Die Entwicklung von hoch wirksamen Impfstoffen ist in Rekordzeit gelungen und hat neue Maßstäbe gesetzt. Die Pandemie hatte der mRNA-Technologie zum Durchbruch verholfen, was Chancen für die Bekämpfung zahlreicher Krankheiten eröffnet. Chancen auch auf schnell angepasste Impfstoffe, die gegen SARS-CoV-2-Varianten wirken.

Ich teile die Einschätzung vieler namhafter Expertinnen und Experten, wonach wir im Herbst und Winter wieder mit einem erhöhten Infektionsgeschehen rechnen müssen. Darum müssen wir die Zeit bis dahin weiter nutzen, um möglichst viele Menschen vom Nutzen der Schutzimpfungen zu überzeugen. Ein besonderer Fokus sollte bei den rund 11 Mio. über 18-Jährigen liegen, die für den bestmöglichen Impfschutz noch eine Boosterimpfung benötigen.

Damit wir breiter aufgestellt sind und in niedrigschwellige Impfangebote gehen können, haben wir zusätzliche Leistungserbringer in die Impfkampagne einbezogen. Neben staatlichen Impfzentren, mobilen Impfteams und Arztpraxen sind das nun die Apotheken. Auch Zahnarzt- und Tierarztpraxen sollen künftig impfen können. Um niedrigschwellige Angebote geht es auch für die vielen Schutzsuchenden, die aus der Ukraine zu uns kommen. Sie weisen eine geringere Impfquote auf, auch bei der Influenza und bei den Masern sowie bei der Diphterie oder bei der Poliomyelitis.

Die Empfehlungen der STIKO geben hier den Maßstab für sämtliche Schutzimpfungen.

Bei der Umsetzung und Bereitstellung von niedrigschwelligen Impfangeboten für Schutzsuchende kommt den Ländern und dem öffentlichen Gesundheitsdient eine besondere Rolle zu. Gerade in Bezug auch auf die Impfprävention sollten wir das Augenmerk insgesamt auch wieder mehr auf andere Infektionskrankheiten richten. Wir sehen Impflücken in allen Altersklassen. Wichtige Impfziele, etwa die Elimination von Masern, konnten wir in Deutschland bislang nicht erreichen, trotz großer Fortschritte beim Impfschutz in der Bevölkerung. Die Nationale Impfkonferenz ist ein wichtiges, überregionales Forum, um Ideen auszutauschen und Erfolgreiches zu kopieren. Den Erfolg wünsche ich uns vor allem bei der Steigerung von den Impfquoten gegen COVID-19 in den nächsten Monaten. Nur so können wir zu einem Ende der Pandemie kommen. Deshalb nochmals: Danke für Ihr Kommen, Ihre tagtägliche Arbeit und für Ihren Beitrag dazu.

Prof. Dr. Karl Lauterbach
Bundesminister für Gesundheit

Sehr geehrte Damen und Herren,

Hessen und Rheinland-Pfalz haben im Jahr 2022 in Wiesbaden die 7. Nationale Impfkonferenz (NIK) gemeinsam ausgerichtet. Sie stand unter dem Motto „Impfen im Umbruch: Herausforderungen und Chancen durch die Pandemie“ und wurde erstmals als Hybridveranstaltung – also in klassischer wie digitaler Form – angeboten.

Gerade die Corona-Pandemie hat gezeigt, wie wichtig es ist, dass wir auf nationaler Ebene, aber auch im Verbund mit anderen Ländern, an einem Strang ziehen, um möglichst hohe Durchimpfungsraten zu erreichen. Die Nationale Impfkonferenz hat hier wichtige Impulse gesetzt und gezeigt, wie dieser Weg fortgesetzt werden kann.

Die NIK hat den Akteuren des Impfwesens in Deutschland einmal mehr ein Forum zum direkten fachlichen Austausch geboten: Vertreterinnen und Vertreter aus Wissenschaft und Forschung, der Gesundheitspolitik, dem öffentlichen Gesundheitsdienst, der niedergelassenen Ärzteschaft, der Kostenträger sowie der Wirtschaft hatten Gelegenheit, sich in Plenarvorträgen, über Poster-Präsentationen etc. zu informieren und auszutauschen. Ich bin überzeugt, dass die Beteiligten die Erkenntnisse und Anregungen, die sie bei der NIK 2022 gewinnen konnten, mit in ihren Arbeitsalltag genommen haben und dort zum Schutz und Wohl der Bevölkerung umsetzen.

Ein Highlight der Veranstaltung waren die Vorträge der Referierenden, die sowohl wissenschaftliche und politische als auch sehr praktische Aspekte des Impfens behandelt haben. Großes Interesse fand die Ausstellung der eingereichten Posterbeiträge sowie die Fortbildungsveranstaltung für impfende Ärztinnen und Ärzte zu den Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut, an der auch online teilgenommen werden konnte. Von dieser offenen Diskussionsrunde mit Vertreterinnen und Vertretern der STIKO gingen wichtige Impulse für den Praxisalltag aus.

Ich freue mich, Ihnen mit diesem Berichtsband eine Zusammenfassung der 7. Nationalen Impfkonferenz vorlegen zu können.

Mein besonderer Dank gilt den Mitgliedern des Wissenschaftlichen Komitees, den Referentinnen und Referenten sowie den Autorinnen und Autoren der Posterbeiträge, allen, die sich in vielfältiger Weise eingebracht und insbesondere den Organisatorinnen und Organisatoren, die diese Veranstaltung viele Monate geplant und vorbereitet haben.

Ganz herzlich bedanke ich mich auch beim Bundesministerium für Gesundheit, ohne dessen finanzielle Unterstützung das Erstellen dieses Berichtsbands nicht möglich gewesen wäre.

Dem Geist der Konferenz folgend, wollen wir das derzeit durch Corona geschärfte Impf-Bewusstsein wachhalten, um gemeinsam mit den impfenden Ärzten und Ärztinnen Impflücken auch bei anderen Infektionskrankheiten zu schließen. Die angestoßenen Debatten und Strategien können auf der 8. Nationalen Impfkonferenz der künftigen Ausrichterländer Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen-Anhalt 2024 konstruktiv fortgeführt werden.

Mit freundlichen Grüßen

Kai Klose
Hessischer Minister für Soziales und Integration

Sehr geehrte Leserinnen und Leser,

Sie halten den Berichtsband der 7. Nationalen Impfkonferenz (NIK) in den Händen, die am 14. und 15. Juni 2022 stattfand. Unter dem Leitsatz „Impfen im Umbruch: Herausforderung und Chance durch die Pandemie“ durfte ich Sie dazu gemeinsam mit meinem Kollegen aus Hessen Herrn Kai Klose im Kurhaus in Wiesbaden begrüßen.

In zahlreichen hochinteressanten Vorträgen wurde erneut dargelegt, was eigentlich jedem bekannt sein sollte – Impfen ist gegenwärtig der einzige Weg aus der Pandemie und die Impfkampagne gegen das Corona-Virus belegt in eindrucksvollerweise Weise, in welcher Rekordzeit bei effizienter Zusammenarbeit nicht nur die Entwicklung des Impfstoffs, sondern auch der Aufbau der Impfinfrastruktur möglich sind. Allen daran Beteiligten gilt mein besonderer Dank.

Bei all den Diskussionen um das Impfen gerät manchmal leider in Vergessenheit, dass Schutzimpfungen eine der größten medizinischen Errungenschaften der Menschheit sind. Sie retten Menschenleben und schaffen es sogar, Krankheiten auszurotten. Dabei hat mit den mRNA-Impfstoffen nun eine Technologie Einzug gehalten, die uns völlig neue Möglichkeiten im Kampf gegen Krankheiten eröffnet.

Unsere zentrale Aufgabe bleibt, die Errungenschaft und die Wertigkeit des Impfens noch stärker in die Köpfe aller zu bringen. Die Möglichkeit, einen vollständigen Impfschutz zu bekommen, ist ein Privileg und keine lästige Pflicht, die es zu erfüllen gilt. Wer sich impfen lässt, schützt sich selbst und seine Mitmenschen. Deswegen muss unser aller Ziel sein, die Impfbereitschaft gemeinsam nachhaltig zu stärken.

Im diesem Sinne möchte ich allen Referentinnen und Referenten sowie den Poster-Autorinnen und -Autoren danken, deren Beiträge Sie in diesem Berichtsband abgedruckt finden. Mein besonderer Dank geht an das Wissenschaftliche Komitee und die Organisatoren der 7. NIK und auch an das Bundeministerium für Gesundheit für seine finanzielle Unterstützung.

Liebe Leserinnen und Leser, die Corona-Pandemie hat uns vor bisher nicht bekannte Herausforderungen des Impfens gestellt und wir konnten sie meistern. Das macht Mut auf dem Weg in eine gesunde Zukunft.

Ich wünsche Ihnen eine interessante Lektüre.

Mit freundlichen Grüßen

Clemens Hoch
Minister für Wissenschaft und Gesundheit,
Rheinland-Pfalz

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Nationale Lenkungsgruppe Impfen (NaLI) mit der dazugehörigen Geschäftsstelle wurde 2016 auf Basis eines Beschlusses der Gesundheitsministerkonferenz ins Leben gerufen. Es ist ein Steuerungsgremium, das im föderalen Impfwesen vielfältige Koordinierungsaufgaben übernimmt, u.a. Umsetzung und Weiterentwicklung des Nationalen Impfplans, Priorisierung von Impfthemen und –zielen, Gestaltung der Nationalen Impfkonferenzen (NIK), vor allem ihre thematische Ausrichtung.

Die Geschäftsstelle der NaLI unterstützte Hessen und Rheinland-Pfalz als Vorsitzländer der NaLI gerne bei der fachlichen Ausrichtung und Durchführung der 7. Nationalen Impfkonferenz und dankt für die hervorragende Zusammenarbeit sowohl bei den NaLI-Themen, beim Wissenschaftlichen Komitee als auch bei der NIK-Ausrichtung mit den besonderen Herausforderungen der Pandemie. Die 7. NIK bot mit vielen neuen Elementen wie einer eigenen Online-Ärztefortbildung mit vielen STIKO-Referenten sowie dem erstmaligen Hybridformat ein innovatives und sehr gut angenommenes Kongressformat. Das Motto der Konferenz soll aufzeigen, dass die Herausforderungen durch die Pandemie zugleich Chancen für die Zukunft beinhalten. Diese Erfahrungen dienen der künftigen Impfstoffentwicklung und -strategie bei anderen Infektionskrankheiten. So haben die Referenten über neue Ansätze für die Entwicklung eines wirksamen Impfstoffs gegen HIV oder die Entwicklung neuer Impfstoffe gegen Tuberkulose ebenso berichtet wie über die Bekämpfung der Krankheiten im Kontext des Klimawandels. Auch die Impfkommunikation mit Transparenz und Vertrauen als wichtiger Basis wurden thematisiert. Zu diesen und weiteren Aspekten enthält dieser Berichtsband wissenswerte Einzelheiten.

Für die aktuelle Arbeit der NaLI-Geschäftsstelle sind die verschiedenen nationalen und europäischen Impfziele wie z. B. die weitere Reduzierung bzw. Eliminierung von impfpräventablen Krankheiten von Bedeutung. Dazu gehören insbesondere Masern und Gebärmutterhalskrebs. Hierfür sind Surveillancedaten, Erfahrungsberichte und fachliche Impulse aller Akteure (u. a. Ärzteschaft, Öffentlicher Gesundheitsdienst, Forschung und Kommunikationswissenschaft) ebenso wichtig wie die Kenntnis der WHO-Immunization Agenda 2030 und Hintergrundwissen über die aktuellen STIKO-Empfehlungen. Allen diesen Aspekten hat die 7. Nationale Impfkonferenz eine Plattform gegeben. Die gewonnenen Erkenntnisse sind wichtige Anregungen für die künftigen Aktivitäten und Konzepte der NaLI und ihrer Arbeitsgruppen, die gemeinsam mit dem neuen NaLI-Vorsitz umgesetzt werden sollen. Die Geschäftsstelle der NaLI wird dies weiter zusammen mit dem neuen NaLI-Vorsitz Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen-Anhalt intensiv begleiten. Unsere Webseite www.nali-impfen.de informiert über die Weiterentwicklung im Impfwesen. Auch dank dieser guten Verzahnung von Impulsen aus der NIK und der weiteren länderübergreifenden Zusammenarbeit ist die NaLI zuversichtlich, dass weitere gemeinsame Zielmarken, wie z. B. eine Erhöhung des HPV-Impfschutzes, bis zur nächsten Nationalen Impfkonferenz im Jahr 2024 erreicht werden.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Maria-Sabine Ludwig, MPH
und PD Dr. Jens Milbradt
für die NaLI-Geschäftsstelle

Upheaval in Immunization: mRNA-vaccines – a medical miracle during the COVID-19 pandemic, but what is the future?

Dr. Martin Friede

World Health Organization, Genf, Schweiz

Im Folgenden wird der Inhalt des Vortrags (englischer Titel siehe oben; in deutsch übersetzt: „Impfen im Umbruch: mRNA-Impfstoffe - ein medizinisches Wunder während der COVID-19-Pandemie, aber was ist die Zukunft“) von der Redaktion in verkürzter Form in deutsch wiedergegeben.

Vergleicht man die Erkrankungs- und Todesfälle der Spanischen Grippe 1918 mit denen der COVID-19-Pandemie, so zeigen sich ähnliche Erkrankungszahlen von ca. 500 Millionen Fällen. Jedoch gibt es in der COVID-19-Pandemie deutlich weniger Todesfälle: ca. 6 Millionen vs. 50 Millionen während der Spanischen Grippe. Die Pandemie ist aber nicht vorbei. Die Inzidenz von COVID-19 und die Sterblichkeitsrate gehen in der WHO EURO Region deutlich zurück, aber in anderen Teilen der Welt, wie in der WHO Region Westpazifik, sind sie immer noch sehr hoch, mit steigenden Sterberaten. Sicher ist auch, dass die nächste Pandemie auf uns zukommen wird. Bis dahin müssen wir in der Lage sein, besser reagieren zu können.
Ermutigend ist, wie schnell es gelang, Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 zu entwickeln und zu verteilen. Nach nur ca. zwei Jahren erreichte man eine Impfquote von über 50 %, wohingegen es beispielsweise mehr als 30 Jahre dauerte, 50 % der Weltbevölkerung gegen Röteln zu impfen. Die WHO hat sich zum Ziel gesetzt, bis 30. Juni 2022 eine weltweite Impfquote von 70 % zu erreichen (Anmerkung der Redaktion: Dieser Vortrag wurde am 14. Juni 2022 gehalten). Leider ist davon auszugehen, dass dieses Ziel nicht erreichbar ist. Die Folge wird sein, dass sich das Virus weiter ausbreiten kann und durch Mutationen neue Varianten entstehen werden. Eine weitere Sorge besteht darin, dass viele Länder ihre Impfkampagnen gegen impfpräventable Erkrankungen verschoben haben. Das führte unter anderem zu Masernausbrüchen in den letzten 12 Monaten.

Wirksamkeit der Impfstoffe

Aus Sicht der WHO ist sicherzustellen, dass die Weltgemeinschaft in der Lage ist, auf eine Pandemie reagieren zu können, indem rechtzeitig Impfstoffe zur Verfügung stehen. Die Frage ist, welche Impfstoffe benötigt werden, um dieses Ziel zu erreichen. Am Beispiel von COVID-19 erkennt man, dass der Erreger sich im Verlauf der Pandemie ändert. Die ersten zugelassenen Impfstoffe auf Basis der mRNA-Technologie konnten im Vergleich zu anderen Technologien die höchste Schutzwirkung demonstrieren. Jedoch konnte die hohe Wirksamkeit nicht für neu

entstehende Varianten gezeigt werden, so dass eine Anpassung des Impfstoffes notwendig wurde.

Vorteile der mRNA-Technologie

Zu Beginn der Pandemie wurde allgemein erwartet, dass rekombinante Proteine und adjuvantierte Impfstoffe am schnellsten verfügbar sein würden. Diese Meinung änderte sich, als vor etwa anderthalb Jahren die klinischen Daten über mRNA-Impfstoffe veröffentlicht wurden. Hinzu kam noch, dass es damals Bedenken gegen die Technologie der Vektorimpfstoffe gab. Sie sind zwar gegenüber inaktivierten Impfstoffen in verschiedenen Bereichen überlegen, jedoch wurde eine mögliche „Anti-Vektor-Immunität“ auf Grund einer mehrfachen Verwendung des Vektors im Zuge der Grundimmunisierung und folgender Auffrischimpfungen thematisiert.
So gab es damals viele Anfragen aus allen Regionen der Welt nach Zugang zu Know-how und Fertigungskapazitäten für die Herstellung von mRNA-Impfstoffen, um auf die Pandemie reagieren zu können. Die WHO stand daher vor der Aufgabe, wie sie diesen Ländern helfen könne, die mRNA-Technologie zu erwerben. Aus dieser Überlegung heraus entstand ein Programm zur Beschleunigung des Technologietransfers für mRNA-Impfstoffe.

Verschiedene Wege zur Produktion von mRNA-Impfstoffen

Es gibt einige verbesserte Technologien der 2. Generation. Zu nennen ist zum Beispiel der Einsatz von saRNA (self-amplifying), die die Produktionskosten verringert. Ein anderes Beispiel ist der Einsatz der natürlich-vorkommende Nukleotide. Die Daten von Impfstoffkandidaten mit natürlich-vorkommenden Nukleotiden konnten in Bezug auf die Schutzwirkung nicht die

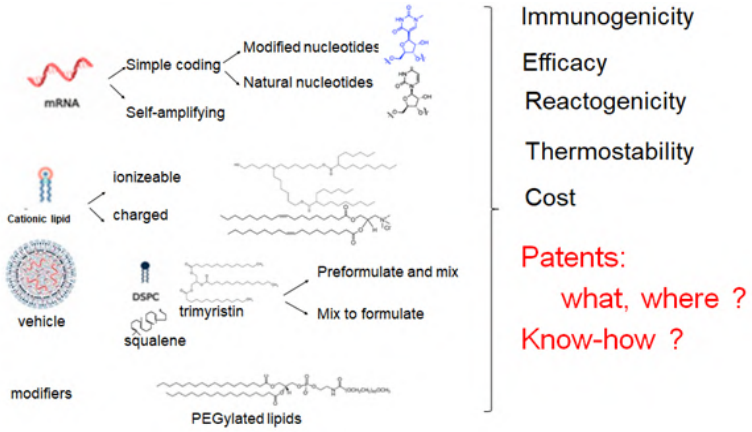


Abb. 1: Verbesserungen der Technologien zur Produktion von mRNA-Impfstoffen

Mindestanforderungen zur Zulassung erfüllen. Eine Modifizierung kann möglicherweise zu einer höhen Wirksamkeit führen (Abbildung 1). Besonders wichtig für die Wirkungsweise der mRNA-Impfstoffe sind die Lipid-Nanopartikel, die die mRNA verpacken. Zu den bereits verfügbaren Lipid-Nanopartikeln gibt es nun weitere Alternativen. Alle diese Variationen wirken sich auf die Kosten und die Schwierigkeit der Produktion aus. Bei solchen Änderungen ist auch daran zu denken, dass dadurch Immunogenität, Sicherheit, Wirksamkeit und die thermische Stabilität der Impfstoffe beeinflusst werden.

Was sind Hindernisse bei der Herstellung von mRNA-Impfstoffen?

Die Forderung nach Patentverzichtserklärungen wird oft gestellt. Das größte Hindernis bei der Herstellung von mRNA-Impfstoffen ist das Know-how. Die WHO ist bemüht, diese Technologie in vielen Ländern zu etablieren. Dafür gibt es verschiedene Modelle. Einzelne Hersteller haben bereits angekündigt, mit einem Unternehmen in Ruanda ein Projekt zu realisieren (sog. „Multilaterales Technologie-Hub-Modell für Technologietransfer"). Darunter ist der Transfer von einem Hersteller zu einem anderen Hersteller in Ruanda zu verstehen. Die WHO wirkt dabei unterstützend, in dem sie alle Akteure zusammenbringt und die Produktion in einem anderen Land ermöglicht, ohne Patente zu verletzen.

Vergleich verschiedener Impfstoffe

Da die Ausbrüche nicht vorhergesehen werden können, muss man eine etablierte Technologie oder das Know-how aufrechterhalten um ggf. schnell reagieren zu können. Welche Vorteile bietet in dieser Hinsicht die mRNA-Technologie?

Produktionsgeschwindigkeit

Die Herstellung von rekombinanten proteinbasierten Impfstoffen ist im Vergleich zur Herstellung von viralen Vektorimpfstoffen und mRNA-Impfstoffen zeitintensiv. Das mRNA-Konzept ist ohne jede Frage der schnellste Weg für die Bereitstellung des Impfstoffs und kann in weniger als 100 Tagen erfolgen. Somit können andere Impfstoffe hinsichtlich der Produktionsgeschwindigkeit nicht mit den mRNA-Impfstoffen konkurrieren.

Immunologische Eigenschaften

Die verschiedenen Impfstofftechnologien unterscheiden sich in ihren immunologischen Eigenschaften. In Abbildung 2 ist die Antikörperkonzentration, sowie die SARS-CoV-2-spezifische T-Zellantwort (CD4 und CD8) von geimpften Personen mit Vektor- und mRNA-Impfstoffen dargestellt. Die IgG-Titer und die neutralisierende Aktivität nach der Impfung mit dem mRNA-Impfstoff waren ausgeprägter, wohingegen der Vektor-Impfstoff einen höheren Spiegel an CD4- und CD8-T-Zellen induzierte.
Aus den bisherigen Ausführungen ergibt sich folgendes Bild:
Der größte Vorteil der mRNA-Impfstoffe ist die Geschwindigkeit der Produktion. Sie können innerhalb von Wochen hergestellt werden, wenn die Sequenz bekannt ist. Ein weiterer Vorteil ist, dass die Produktionsanlagen schnell eingerichtet werden können. Ihre Nachteile bestehen in der Thermostabilität (Bedarf an Kühlkette/Ultra-Kühlkette)

und Kosten der Ausgangsstoffe, die allerdings im Laufe der Zeit sinken können. Hinsichtlich ihrer Wirksamkeit besteht Informationsbedarf bezüglich ihrer Sicherheit bei Neugeborenen und Einfluss verschiedener Variationen der mRNA-Technologie auf die Immunantwort. Hinzu kommt noch die derzeit offene Frage, welche Immunantwort zu einer langanhaltenden Schutzwirkung führt (zelluläre und humorale Immunantwort).

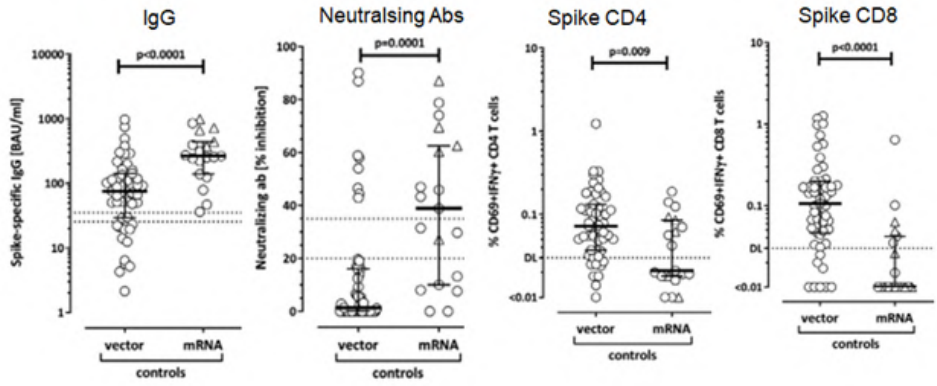


Abb. 2: Haben mRNA-Impfstoffe einen immunologischen Vorteil gegenüber viralen Vektoren?

Schlussfolgerungen

Die Pandemie hat die Erforschung von Impfstoffplattformen angeregt. Mehrere neuartige Technologien befinden sich in der klinischen Erprobung oder im breiten Einsatz:

- mRNA (mehrere Variationen)
- virale Vektoren
- neuartige Adjuvantien (z. B. TLR 7/8-Agonisten)
- neuartige rekombinante Proteinsysteme

Die mRNA-Technologie hat einige Vorteile. Dazu gehören Geschwindigkeit, Einfachheit, präklinische Kosten. Nicht sicher ist, ob alle mRNA-Plattformen immunologische Vorteile in Bezug auf andere Krankheiten bieten (TB, Malaria, HIV).

Schließlich ist für die Beantwortung der Frage, wie man mRNA für die Impfstoffproduktion optimieren kann, weitere Forschung erforderlich.

Deutsches SARS-CoV-2-Impfprogramm – Besondere Herausforderungen in der pandemischen Impfsituation

Markus Algermissen

Bundesministerium für Gesundheit, Berlin

Sehr geehrte Damen und Herren,

ich freue mich, dass wir heute wieder zu einer Veranstaltung zusammenkommen können, zu der ich einen Beitrag leisten darf. Recht bald nach Beginn der Pandemie wurde im BMG eine Impf-Koordinierung eingerichtet, die später durch Akteure aus anderen Bereichen erweitert wurde. Ich bin kein Mediziner, aber in Anbetracht der Vielfältigkeit der anstehenden Aufgaben wurde mir diese Koordinierungsaufgabe übertragen. Diese Funktion hatte ich bis vor wenigen Tagen inne und mein Vortrag heute ist gewissermaßen ein (persönliches) Fazit, das selbstverständlich nur als eine Art Zwischenfazit zu betrachten ist. Beispielsweise soll ja die Evaluierung durch den Sachverständigenausschuss bis Ende Juni erfolgen. (Anmerkung der Redaktion: Der Bericht des Sachverständigenausschusses wurde am 1. Juli 2022 veröffentlicht).

Die Antwort auf die Frage, was in der pandemischen Impfsituation die „besonderen Herausforderungen“ waren und immer noch sind, ist eigentlich „ganz einfach“. Ausgangsvoraussetzung in der Pandemie ist das Auftreten eines neuen Virus, gegen das in der Bevölkerung keine Grundimmunität besteht. Alle Bemühungen müssen daher darauf auszurichten sein, möglichst bald die Voraussetzungen für die Durchführung einer umfassenden Impfkampagne zu schaffen, weil davon alle profitieren. Die dazu erforderlichen Schritte wurden bereits im Herbst 2020 in der Nationalen Impfstrategie festgelegt und werden hier nur stichwortartig wiedergegeben:

- Man braucht einen wirksamen und sicheren Impfstoff, der besorgt bzw. gekauft und verteilt werden muss.
- Der Impfstoff muss den Menschen gut organisiert und gerecht angeboten werden.
- Dabei muss man die Sicherheit und Wirksamkeit des Impfstoffs – über die erteilte Zulassung hinaus – kontinuierlich im Blick behalten.
- Die Menschen sind bestmöglich zu informieren und im Hinblick auf die Ziele zu überzeugen.
- Die Informationen müssen aufgrund einer sich ständig weiterentwickelnden wissenschaftlichen Datenlage immer wieder angepasst werden.
- Für die Aufklärungskampagne sind Unterlagen bereitzustellen und man muss sich um die mögliche Haftungs- bzw. Entschädigungsfragen kümmern.
- Im weiteren Verlauf muss man sich auf neue Pandemiesituationen bzw. einen angepassten Pandemieverlauf einstellen – auch auf neue Virusvarianten.

Diese Aufgaben müssen unter enormem Zeitdruck erledigt werden. Das waren Herausforderungen, denen wir uns stellen mussten. Und die Pandemie ist noch nicht zu Ende, auch wenn es sich derzeit ein bisschen so anfühlen mag.
Im Folgenden möchte ich diese Stichworte aufgreifen, um darzulegen, wie wir im Einzelnen vorgegangen sind.

Impfstoffentwicklung und -zulassung

Es ist klar, dass man zur Bekämpfung der Pandemie einen wirksamen Impfstoff braucht. Betonen möchte ich, was gelegentlich in Vergessenheit gerät: Es war aber keine Selbstverständlichkeit, wie schnell Impfstoffe zur Verfügung standen. In der Regel dauert die Entwicklung eines Impfstoffs gegen neu zirkulierende Viren mehrere Jahre. Davon wird auf dieser Konferenz verschiedentlich die Rede sein. Im Fall von SARS-CoV-2 waren folgende Gründe mit ausschlaggebend dafür, dass in weniger als einem Jahr nach der Entschlüsselung des genetischen Codes des Virus wirksame Impfstoffe entwickelt und zugelassen werden konnten:

- Einsatz der mRNA-Technologie
- erhebliche Finanzmittel für Impfstoffforschung von der öffentlichen Hand
- Rolling-Review-Verfahren (ein beschleunigtes Zulassungsverfahren)

Zur Erinnerung hier die entscheidenden Daten auf einen Blick:

- 10. Januar 2020: Bekanntgabe der Entschlüsselung des genetischen Codes des Virus
- Herbst 2020: Verabschiedung der Nationalen Impfstrategie
- 21. Dezember 2020: Zulassung des BioNTech/Pfizer-Impfstoffs durch die europäische Arzneimittel-Agentur
- 23. Dezember 2020: Erste STIKO-Empfehlung
- 27. Dezember 2020: Beginn der Impfkampagne in Deutschland

Impfstoffe: Beschaffung, Verteilung und Logistik

Die Impfstoffbeschaffung erfolgte in der EU zentral, um den Zugang aller Mitgliedstaaten zu Impfstoffen zu sichern. Diese Vorgehensweise wurde zu Beginn der Impfkampagne gelegentlich auch kritisch hinterfragt, vor allem in der Phase, als die Impfstoffe in begrenztem Umfang verfügbar waren. Aus heutiger Sicht möchte ich klar feststellen, dass diese Entscheidung richtig war.
Der Bund übernahm nicht nur die Beschaffung der Impfstoffe und deren Finanzierung. Er organisierte auch die Verteilung der Impfstoffe. Dabei spielte die Bundeswehr eine sehr wichtige und zentrale Rolle. Sie ist aufgrund ihrer technischen Ausstattung in der Lage, beim Transport der Impfstoffe die erforderliche Temperatur einzuhalten (bei Moderna-Impfstoff -20 und bei BioNTech/Pfizer-Impfstoff sogar -70 Grad Celsius). Das war sehr wichtig, weil der sachgerechte Transport damals nicht wenigen der an der Organisation der Impfkampagne Beteiligten durchaus Kopfzerbrechen bereitete.

Gerechte und gut organisierte Impfangebote

In diesem Zusammenhang möchte ich auf zwei Aspekte eingehen: Priorisierung und Einrichtung von Impfzentren.

Priorisierung

Ziel der Impfkampagne ist, möglichst viele Menschen vollständig zu impfen. Zu Beginn der Impfkampagne war aber vorübergehend ein Engpass zu überbrücken, weil aufgrund der Produktionskapazitäten Impfstoffe für die Impfung der impfwilligen Bevölkerung nicht in ausreichender Menge zur Verfügung standen. Aus diesem Grund war anfangs eine Priorisierung notwendig. Dazu gaben am 9. November 2020 die STIKO, der Nationale Ethikrat und die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina in einem gemeinsamen Positionspapier Empfehlungen für einen gerechten und geregelten Zugang zu einem COVID-19-Impfstoff. Diese Empfehlungen fanden Eingang in die Coronavirus-Impfverordnung (Coronavirus-ImpfVO) des Bundesministeriums für Gesundheit. Die Impfpriorisierung wurde am 7. Juni 2021 aufgehoben.

Impfzentren

Für die Durchführung der Impfungen wurden Impfzentren eingerichtet, weil aus Sicht des Bundes und der Länder für eine Massenimpfkampagne gerade zu Beginn und später dann auch neben der sog. Regelversorgung – Impfen in Arztpraxen – eine zusätzliche Struktur notwendig war. Die Einrichtung der Impfzentren erfolgte durch die Länder. Gerade in dieser Situation war auch die Koordinierung durch die Bund-Länder-Gremien sehr hilfreich. An dieser Koordinierung wirkten seitens der Länder sowohl die Fachebene (Arbeitsgemeinschaft Infektionsschutz der Bundesländer (AGI) und Arbeitsgruppe Arzneimittel-, Apotheken-, Transfusions- und Betäubungsmittelwesen (AATB)) als auch die politische Ebene (GMK und MPK) mit. In dieser Legislaturperiode ist der Krisenstab im Bundeskanzleramt hinzugekommen, der ebenfalls koordinierend wirkt. Das BMG hat immer wieder versucht, helfend zu unterstützen, z. B. durch einen Handlungsleitfaden zum Aufbau und Betreiben der Impfzentren. Am Ende wählten die Länder durchaus auch unterschiedliche Vorgehensweisen.
Um möglichst viele Menschen vollständig impfen zu können, sind zusätzlich zu den Impfzentren, die Ende 2020 und vor allem im ersten Quartal 2021 aufgebaut wurden, nach und nach weitere organisatorische Erweiterungen vorgenommen worden. Seit April 2021 wurden die ambulanten Praxen in die Kampagne einbezogen und seit Juni 2021 die Betriebsärzte. Diese Schritte erfolgten in Zusammenarbeit mit den jeweiligen Dachorganisationen (KBV bzw. BDA). Seit vergangenem Herbst erfolgte eine schrittweise Einbeziehung von ÖGD, Krankenhäusern, Apothekern und Zahnärzten u. a., weil damals eine sehr hohe Nachfrage nach Auffrischimpfungen bestand und auch die Nachfrage nach Erst- und Zweitimpfungen wieder gestiegen war.

Sicherheit der Impfstoffe – über die erteilte Zulassung hinaus

Entscheidend für eine positive Haltung gegenüber der Corona-Schutzimpfung ist eine umfassende Aufklärung über die Sicherheit der Impfstoffe. Dazu wurde mit Hilfe von RKI und Bundesdruckerei ein digitales Impfquoten-Monitoring aufgebaut als Erfassungssystem zur Ermittlung der verabreichten Impfstoffdosen u. a. in Risiko- und Altersgruppen, um die Kampagne zu steuern, Impflücken zu identifizieren und vor allem den vermeintlichen oder tatsächlich beobachteten Verdachtsmomenten nachzugehen.
Mit Hilfe der Daten aus dem Monitoring-Pro-

gramm konnten haltlose Behauptungen widerlegt (Kampagne: Kinderwunsch – Fruchtbarkeit) und den beobachteten Verdachtsmomenten nachgegangen werden, damit frühzeitig Konsequenzen gezogen werden (Hirnvenenthrombose durch Vektor-Impfstoff (AstraZeneca und Johnson & Johnson); Herzmuskelentzündungen nach einer Corona-Impfung). Auch die STIKO braucht diese Daten für ihre Entscheidungen, z. B. bezüglich der Kinderimpfungen.

Die öffentliche Diskussion über solche sensiblen Themen muss sicherlich wegen der teilweise verbreiteten Impfskepsis und der Falschinformationen, gegen die man angehen muss, auf der Basis fachlicher Erkenntnisse geführt werden, weil man letztlich nur mit Fakten und Evidenzen überzeugen kann. Man muss sich aber darüber im Klaren sein, dass diese Diskussion auch eine kommunikative Herausforderung ist.

Menschen bestmöglich informieren und im Hinblick auf das Ziel überzeugen

Die Pandemie kann nur beendet werden, wenn sich genügend Menschen impfen lassen. Dafür müssen ansprechende und zielführende Informationskampagnen konzipiert werden. Zu diesem Zweck wurde im BMG der Steuerungskreis Impfkommunikation eingerichtet, in dem u. a. das RKI, die BZgA und verschiedene Agenturen mitwirken. Auch das PEI ist über das RKI eingebunden. In diesem Kreis entstand als eine „Dachkampagne“ die bundeseinheitliche Impf-Informationskampagne mit dem Titel „Deutschland krempelt die #ÄrmelHoch“, um mit Hilfe von Plakaten, Anzeigen, TV- und Radiospots die Bürgerinnen und Bürger zur Impfung zu motivieren.

Zudem wurde eine Kampagne in Social media gestartet, um zielgruppenorientiert vorzugehen und Impfskeptiker anzusprechen. So entstand 2021 die Kampagne „Hello again“ mit Howard Carpendale. Das Video zeigt Menschen bei Geburtstagsfeiern, in Cafés, auf Konzerten und bei Fußballspielen in Stadien. Die Botschaft am Ende lautet: „Holen wir uns das volle Leben zurück“ und „Jede Impfung zählt“. Die Erwartung, diesen Zustand Ende 2020/Anfang 2021 zu erreichen, erfüllte sich leider nicht.

Anfang dieses Jahres kam die Kampagne „Impfen hilft“ dazu, die einzelne Zielgruppen anspricht. Angesprochen werden z. B. auch Personen mit Grundimmunisierung, aber ohne Auffrischimpfung. Es ist erkennbar, dass diese Personen keine Impfgegner sind, daher soll ihr Motiv erforscht werden, warum sie diesen wichtigen Schritt bisher nicht mitgegangen sind. Ein weiterer Bestandteil der Kampagne war die Frage, inwieweit Novavax der Impfstoff ist, auf den viele gewartet haben, weil er auf herkömmliche Art hergestellt wird.

Derzeit wird die Kampagne für den Sommer und Herbst vorbereitet, wobei man aus meiner Sicht in der frühen Phase des Sommers wegen der schon erreichten „Sättigungsgrenze“ erst einmal behutsam vorgehen soll. Schwerpunktmäßig berücksichtigt werden soll die Inanspruchnahme der 3. und 4. Impfung.

Aufklärungsunterlagen bereitstellen – Haftungsfragen berücksichtigen!

Aufklärungsunterlagen wurden unter der Federführung des RKI im Dezember 2020 in hohem Tempo entwickelt, mit den Bundesländern und der KBV abgestimmt und durch das Deutsche Grüne Kreuz hergestellt. Diese Unterlagen sind rechtlich relevante Dokumente, die zugleich allgemein verständlich formuliert sein müssen, weil

Adressaten nicht nur die Ärzteschaft, sondern vor allem die zu impfenden Personen sind. Es wurde außerdem darauf geachtet, dass der bürokratische Aufwand der Aufklärung bzw. der Einholung der Einwilligung vertretbar ist, damit in Impfzentren und später in Arztpraxen möglichst viele Personen geimpft werden können. Daher stand zur Debatte, ob die Unterlagen vorher verschickt werden sollten. Am Ende hat jedes Bundesland für sich entschieden, welchen Weg es geht.
Aus entschädigungsrechtlicher Sicht bedeutsam ist, dass der Entschädigungsanspruch nach § 60 InfektionsschutzG ausgeweitet wurde, damit jeder mögliche Impfschaden, der durch eine Impfung, die auf der Basis der CoronaImpfV erfolgt, aufgrund dieses Anspruchs entschädigt wird – übrigens auch rückwirkend. Eine andere Frage ist die rechtliche Absicherung, wenn abweichend von den Zulassungsbestimmungen geimpft wird (Stichwort Auffrischimpfung U18). In Anbetracht des Öffentlichen Interesses an einer möglichst hohen Impfquote ist der Impfling rechtlich abgesichert, wenn die medizinische Evidenz auch über die Zulassungsbestimmungen hinaus gegeben ist, z. B. durch die STIKO-Empfehlung.
Im Übrigen hatten nach meiner Wahrnehmung die Entschädigungs- und Haftungsfragen bisher entgegen mancher geäußerten Befürchtung zahlenmäßig keine große praktische Bedeutung.

Vorgehen in neuen Pandemiesituationen und Reaktion auf neue Virusvarianten

Betrachtet man die Anzahl und Entwicklung der Impfungen, dann sieht man vom 27. Dezember 2020 bis 27. Februar 2021 einen Anstieg von ca. 24.000 auf ca. 214.000. Die Einbeziehung der Arztpraxen am 27. April 2021 führte zu einem Riesensprung auf 725.000. Nachdem am 9. Juni 2021 auch die Betriebsärzte mit der Impfung begonnen hatten, betrug die Zahl der Geimpften an diesem Tag 1,5 Millionen.
Dann trat im Sommer 2021 eine Phase der Sättigung/Stagnation mit nur fünfstelligen Impfungen pro Tag ein. Die Notwendigkeit der Impfzentren wurde in Frage gestellt. Im Herbst ging dieser Zyklus gewissermaßen von neuem los. Die Booster-Kampagne im Herbst 2021 führte zu einem starken Anstieg der Zahl der Impfwilligen Ende November 2021. Am Tag des 15. Dezember 2021 wurden 1,65 Mio. Impfungen registriert. Die Frage, ob die Impfzentren noch notwendig sind, wurde nun wieder ganz anders beantwortet. Derzeit herrscht wieder eher Stagnation. Es gibt allenfalls mittlere fünfstellige Werte, manchmal sogar niedrige vierstellige Werte. Angepasste Omikron-Impfstoffe, die möglicherweise eine Veränderung der Situation herbeiführen könnten, sind Stand jetzt frühestens im September zu erwarten (Minister Lauterbach am 9. Juni im Deutschlandfunk). Wirksamkeit und Nutzen dieser Impfstoffe bleibt abzuwarten.

Schlussfolgerungen – Fazit

<u>Besondere Herausforderungen</u>

- Impfkampagne insgesamt große Herausforderung
- Aufbau einer zusätzlichen Struktur in den Impfzentren zur Routinestruktur
- Spagat zwischen der Notwendigkeit von politischen Entscheidungen und dem teilweise Fehlen von wissenschaftlichen Daten und Auswertungen
- Zusammenspiel vieler Akteure – insgesamt gut gelaufen

- „lessons learned“?
  - Digitalisierung des Gesundheitssystems => steht ohnehin an (Koalitionsvertrag) => Digitalisierungsstrategie
  - Rolle „GesundheitssicherstellungsG“ nach Koalitionsvertrag
  - insgesamt neue Chancen durch mRNA-Impfstoffe bzw. mRNA-Technologie

Wo stehen wir jetzt bei den Zahlen?

- Impfungen: Mehr als 180 Mio. Impfungen
- Grundimmunisiert: ca. 76 Prozent
- eine Auffrischimpfung: ca. 60 Prozent
- zweite Auffrischimpfung: über 6 Prozent

Wie geht es jetzt konkret weiter?

- Impfung Kinder unter 5 Jahre: US-Zulassung in den nächsten Tagen? EU-Zulassung im Sommer?
- Zulassung weiterer COVID-19 Impfstoffe. Impfung – STIKO?
- Wirksamkeit der angepassten Impfstoffe
- Welche Rolle spielen diese in der Impfkampagne?
- Kombination mit Grippewelle – Situation in Australien
- Strategie und Kommunikationskampagne Sommer/Herbst
- weitere Rolle der Impfzentren?
- Phase III der Nationalen Impfstrategie: Übergang in „Regelversorgung“
- Zunächst gilt Coronavirus-ImpfVO weiter bis Ende November 2022.

Innovationen: Neue Impfstofftechnologien in der Pandemiebekämpfung

Dr. Ralf Wagner, Dr. Heidi Meyer, Prof. Dr. Eberhard Hildt, Prof. Dr. Isabelle Bekeredjian Ding, Dr. Dirk Mentzer, Dr. Brigitte Keller Stanislawski, Dr. Jan Müller Berghaus und Prof. Dr. Klaus Cichutek

Paul Ehrlich Institut, Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Langen

Beschleunigte COVID-19-Impfstoffentwicklung in der Pandemie: schneller, aber sicher

Die SARS-CoV-2-assoziierte Coronavirus-Krankheit (COVID-19) wurde Ende 2019 als durch die Infektion mit dem in der menschlichen Population neuen Erreger SARS-CoV-2 verursachtes Syndrom in Wuhan, China, beschrieben. Das Virus hat sich in der Folge aufgrund seiner hohen Mensch-zu-Mensch-Übertragbarkeit weltweit verbreitet und mit weitreichenden Folgen verändert. Die Pandemie hat zur Überlastung der Gesundheitssysteme weltweit geführt, insbesondere aufgrund der großen Anzahl von Krankenhauseinweisungen, Intensivbehandlungen und Todesfällen.

COVID-19-Impfstoffe bieten die effektivste Möglichkeit der Pandemiebekämpfung durch (i) die Prävention von virusinduziertem COVID-19 (oder zumindest schweren Verläufen) und (ii) die Verringerung der Infektionen und der Mensch-zu-Mensch-Übertragungsraten. Laut WHO wurden weltweit bis zum ersten Quartal 2021 über 270 Impfstoff-Entwicklungsprojekte mit fast 100 klinischen Prüfungen von spezifischen COVID- 19-Impfstoffkandidaten gestartet.[1]

Diese extrem hohe Anzahl an Produktentwicklungen spiegelt den dringenden Bedarf an sicheren und wirksamen COVID-19-Impfstoffen wider. Wichtig für eine weltweite Verfügbarkeit in der Pandemie sind außerdem hohe Impfstoff-Produktionskapazitäten und kurze Produktionszeiten sowie ein Angebot unterschiedlicher Impfstofftypen, um eine Auswahl u. a. für unterschiedliche Altersgruppen zu haben.

Eine Vielzahl etablierter und experimenteller Impfstoffplattformen (Abbildung 1) wurde zur COVID-19-Impfstoffentwicklung genutzt, darunter sowohl neue als auch bekannte Plattformen/Technologien. Dazu gehören die auf genetischen Informationen von Erregerprotein basierenden DNA-, RNA- und Vektor-Impfstoffe, aber auch Untereinheiten-Impfstoffe, die auf gentechnisch hergestellten Proteinen basieren, Peptid-Impfstoffe und sogar adjuvantierte inaktivierte Ganzvirus-Impfstoffe. Aufgrund des dringenden Bedarfs wurde der Impfstoffentwicklung höchste Priorität eingeräumt, nicht nur von politischen Entscheidungsträgern, sondern auch von akademischen Forschungsgruppen, Pharmaindustrie und Arzneimittelbehörden. Trotz dieser Dringlichkeit war und ist es jedoch von entscheidender Bedeutung, dass die üblich hohe Sorgfalt bei der Regulierung und Produktbewertung beibehalten wurde.[2–5]

Weltweit wurden in den ersten Monaten nach Auftreten von SARS-CoV-2 Vereinbarungen zwischen den global tätigen Arzneimittelbehörden zu den Kriterien für die Genehmigung

klinischer Prüfungen und die Zulassung von COVID-19-Impfstoffen getroffen, um ein harmonisiertes und angemessenes Gleichgewicht zwischen möglichen regulatorischen Vereinfachungen und Beschleunigungen versus der Einhaltung der notwendigen grundlegenden Anforderungen herzustellen.
In Deutschland und der EU bis Juni 2022 zur Impfung gegen COVID-19 zugelassen und empfohlen sind 2 mRNA-Impfstoffe, 2 Adenovektor-Impfstoffe und ein Protein-Impfstoff.

Erkenntnisse aus der COVID-19-Impfung in der Pandemie zur Impfstoffwirksamkeit

Aufgrund der bis zu milliardenfach weltweit erfolgten COVID-19-Impfungen mit den in Deutschland und der Europäischen Union (EU) bisher zugelassenen COVID-19-Impfstoffen und der Zeitspanne der Nebenwirkungsbeobachtungen von teils mehr als einem Jahr nach den ersten Impfungen ergeben sich bereits jetzt fundierte Erkenntnisse über die Impfstoff-Sicherheit[6] und -Effektivität[7]:

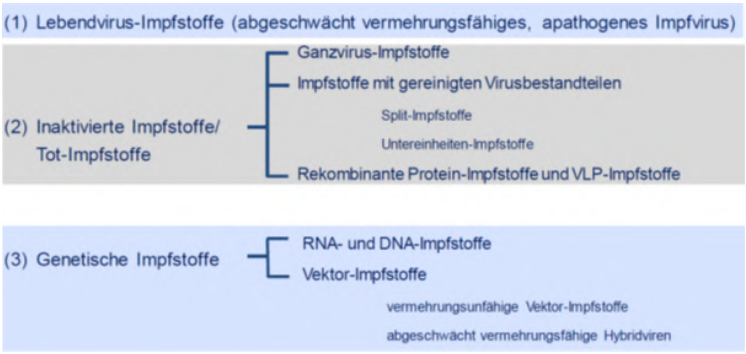


Abb. 1: Virus-Impfstofftypen (PEI-Internetseite, Februar 2022); blau: Wirkstoff ist Nukleinsäure (DNA oder RNA); grau: Wirkstoff ist Protein.

Die mit hoher Evidenz in den klinischen Prüfungen vor Zulassung mit z. T. über 10.000 Verumgeimpften Probandinnen und Probanden ermittelte Wirksamkeit gegen COVID-19 lag bei den mRNA-COVID-19-Impfstoffen und dem Protein-Impfstoff bei > 90 %, bei den Adenovektor-Impfstoffen bei über 60 % (s. Abbildung 2).
Die hohe Wirksamkeit gegen COVID-19 der mRNA- und Vektor- COVID-19-Impfstoffe basiert auf der Induktion einer effektiven humoralen und zellulären Immunantwort durch Synthese des Antigens in einigen wenigen Körperzellen und Präsentation des Antigens gegenüber dem Immunsystem. Als Antigen fungiert in vivo sowohl bei den genetischen als auch bei den COVID-19-Totimpfstoffen das Spikeprotein der Ursprungsvariante des SARS-CoV-2, oft durch 2 Aminosäureaustausche in der Präfusionskonformation stabilisiert. Nach mRNA-Impfung wurde das Spikeprotein nur etwa 7 Tage nach Impfung im Plasma geimpfter Personen in sehr geringer Konzentration nachgewiesen.[8] Eine Umschreibung der mRNA der COVID-19-mRNA-Impfstoffe in DNA und eine chromosomale Integration wurde nicht detektiert. Die Melderate schwerwiegender Nebenwirkungen, die als solche klassifiziert und in der Fachinformation des jeweiligen COVID-19-Impfstoffs aufgeführt sind, liegt unter 10 Fällen pro 100.000 Impfungen.[6]

Erkenntnisse zur COVID-19-Impfstoffeffektivität nach der Zulassung

Generell wird derzeit für die COVID-Impfstoffe als Hypothese angenommen, dass als Biomarker für den Infektionsschutz insbesondere neutralisierende Antikörpertiter und für den Schutz vor COVID-19 die durch Impfung oder SARS-CoV-2-Infektion induzierte zelluläre Immunantworten herangezogen werden können. Im Serum Geimpfter oder COVID-19-Genesener, die nachweislich SARS-CoV-2-exponiert waren, aber nicht infiziert wurden, finden sich durchschnittlich höhere neutralisierende Antikörpertiter als bei entsprechenden Personen mit Durchbruchsinfektion. Der exakte Titer neutralisierender Antikörpertiter, der mit dem Schutz vor SARS-CoV-2-Infektion und COVID-19 korreliert, ist noch nicht bekannt.

Durch zahlreiche Beobachtungsstudien wurde gezeigt, dass bis zu einem gewissen Grad verlängerte Zeitabstände zwischen Impfungen

Vaccine manufacturer (name)	Vaccine type	Regime used	Number of trial participants	Efficacy	Eligibility	Endpoints
Pfizer-BioNTech (BNT162b2) [70]	mRNA	2 doses (21 days interval)	43,548	95%	>16 years (years) old	Symptomatic and RT-PCR positive
Moderna (mRNA-1273) [71]	mRNA	2 doses (28 days interval)	30,420	94%	≥18 years old, if: 12–18 years enrolled to NCT04649151 6 months to 12 years, then NCT04796896	Symptomatic and RT-PCR positive
AstraZeneca-University of Oxford (AZD1222) [72]	Viral vector	2 doses, 6-week interval2 doses, 12-week interval	17,178	55% for 6-week 81%, 12 weeks Pooled: 67%	≥18 years old Not pregnant	Symptomatic and RT-PCR positive
Johnson & Johnson (Ad26. COV2-S) [73]	Viral vector	1 dose	44,325	66%	≥18 years old	Symptomatic and RT-PCR positive
Novavax (Novaxovid)	Rec. protein	2 doses (28 days interval)	30,000	94%	> 18 years old	Symptomatic and RT-PCR positive

Abb. 2: In Deutschland und der EU bis Juni 2022 zugelassene COVID-19-Impfstoffe (modifiziert nach[9])

und heterologe Impfschemata für die Erzielung eines hohen Schutzes vor COVID-19 von Vorteil sein können. Dritt- und Viertimpfungsschemata für mRNA-Auffrischimpfungen verbessern den Infektionsschutz, der einige Zeit nach Grund- oder Boosterimmunisierung sinkt, während der Impfschutz insbesondere gegen schwere COVID-19-Verläufe mit der Zeit weniger abnimmt. Kompliziert wurden Erkenntnisse zur COVID-19-Impfeffektivität durch das Auftreten neuer SARS-CoV-2-Varianten. Insbesondere die bis Mitte 2022 zirkulierenden Omikron-Sublinien (entstanden durch in Aminosäureaustausche resultierende Mutationen des Virusgenoms) unterlaufen die Immunantwort nach Kontakt mit früher aufgetretenen Varianten und COVID-19-Impfung mit Impfstoffen, die allein die Wildtyp-Antigen/mRNA-Komponente enthalten. (Escape-Mutanten, auch Immunflucht-Mutanten genannt)

Voraussetzungen für die erfolgreiche Entwicklung präventiver COVID-19-Impfstoffe

In der SARS-CoV-2-Pandemie waren u. a. folgende Vorarbeiten für eine schnelle und erfolgreiche Impfstoffentwicklung wichtig:

- Kenntnis der Genomsequenz des Erregers
- Identifizierung des potenziell schützenden Antigens durch frühere Forschung an SARS- und MERS-Impfstoffen in geeigneten Tiermodellen

- von anderen Impfstoffzulassungen bekannte Vektorimpfstofftechnologie (Plattform) und Erkenntnisse aus der klinischen Prüfung mRNA-basierter Tumor-Immuntherapeutika

Weitere wichtige Aspekte der Impfstoffentwicklung gegen den neuen pandemischen Erreger betrafen:

- Antigen-Design, u. a. stabilisierte Präfusions-Konformation des Spikeproteins
- geeignetes Tiermodell für die Impfstofftestung
- effektive Herstellungsmethode (kurze Zeitdauer bis zur Entwicklung eines Impfstoffkonstrukts und kurze Zeitdauer der Herstellung einer großen Anzahl Impfstoffdosen)

Essenzielle Rahmenbedingungen für die Impfstoffentwicklungsförderung waren außerdem vorhandene internationale Netzwerke, politische und finanzielle Unterstützung mit öffentlichen Geldern der Impfstoffentwicklungen und -entwickler sowie die frühe regulatorische Begleitung und Kontrolle der Entwicklungen, insbesondere die Erfahrung der wissenschafts- und forschungsbasierten Arzneimittelbehörde(n) wie dem Paul-Ehrlich-Institut und der US-amerikanischen FDA.

Vorbereitung auf zukünftige Pandemien: Zentrum für Pandemie-Impfstoffe und -Therapeutika (ZEPAI) am Paul-Ehrlich-Institut

Impfstoffe und Therapeutika sind essenzielle Komponenten einer effektiven Pandemiebekämpfung. Auch in der laufenden SARS-CoV-2-Pandemie hat sich wieder gezeigt, dass operative Felder wie Herstellung und Verteilung ihren effektiven Einsatz begrenzen können. Auch muss die Bereitstellung von Impfstoffen und Therapeutika zeitnah in einer Pandemie erfolgen, damit die Wirkung substanziell ist. Mit dem Zentrum für Pandemie-Impfstoffe und -Therapeutika ZEPAI am Paul-Ehrlich-Institut[10] wurde ein zukunftsweisendes Projekt gestartet, dessen Vision die Begrenzung von Pandemieschäden durch Schaffung von Rahmenbedingungen für die schnellstmögliche Bereitstellung von Pandemie-Impfstoffen ist. ZEPAI ist der Netzwerkpartner Deutschlands für die auf europäischer Ebene gegründete „Health and Emergency Preparedness and Response Authority“ HERA.[11]
Der ZEPAI-Fokus beinhaltet vier zentrale Handlungsfelder:

- Herstellung und Beschaffung: Begleitung und Unterstützung des gesamten Prozesses der Herstellung durch geeignete Infrastrukturmaßnahmen, um die schnelle und bedarfsgerechte Bereitstellung von Pandemie-Impfstoffen und -Therapeutika sicherzustellen, inklusive Aktivierung von vorgehaltenen Impfstoff-Herstellungskapazitäten bei pharmazeutischen Unternehmen.
- Impfstoffdistribution und Digitalisierung: operative und überwachende Funktion in der flächendeckenden Verteilung der Pandemie-Impfstoffe in Deutschland. Ebenso wird die Beschaffung, Lagerung und gegebenenfalls Verteilung von pandemierelevanten Therapeutika vom ZEPAI organisiert und überwacht. Unter Einsatz digitaler Datenerfassungs- und Monitoring-Strukturen werden die Beschaffung und Verteilung der Impfstoffe effizient, zielgerichtet und zukunftsfähig gestaltet.
- Netzwerkbildung: dauerhafte Vernetzung aller Beteiligten durch Sicherstellung zuverlässiger Kommunikationswege zwischen nationalen und internationalen Akteuren.

Das ZEPAI verfolgt hier das Ziel, strategische Kooperationen mit pandemierelevanten öffentlichen Institutionen und privaten Unternehmen sowohl auf nationaler als auch internationaler Ebene anzubahnen und nachhaltig zu etablieren.

- Expertise: Angebot gebündelter Expertise des ZEPAI für alle Stakeholder, die Austausch und Beratung zu innovativen Lösungen für die operative Pandemievorsorge suchen. Für diese Belange der Pandemievorsorge und -bewältigung mit Impfstoffen und Therapeutika fungiert das ZEPAI als zentrale Beratungseinheit.

Abb. 3: Zentrale Handlungsfelder des Zentrums für Pandemie-Impfstoffe und -Therapeutika (ZEPAI) am Paul-Ehrlich-Institut

Interessenkonflikt-Erklärung

Die Autorinnen und Autoren sind Expertinnen und Experten des Paul-Ehrlich-Instituts ohne Interessenkonflikt gemäß § 77a (1) Arzneimittelgesetz.

Weiterführende Literatur (beispielhaft)

1) https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines
2) COVID-19-Impfstoffentwicklung: Schneller, aber sicher. Wagner, Ralf; Hildt, Eberhard; Grabski, Elena; Sun, Yuansheng; Meyer, Heidi; Lommel, Annette; Keller-Stanislawski, Brigitte; Müller-Berghaus, Jan; Cichutek, Klaus. Dtsch Arztebl 2020; 117(39): A-1810 / B-1546
3) Accelerated Development of COVID-19 Vaccines: Technology Platforms, Benefits, and Associated Risks. Wagner R, Hildt E, Grabski E, Sun Y, Meyer H, Lommel A, Keller-Stanislawski B, Müller-Berghaus J, Cichutek K. Vaccines (Basel). 2021 Jul 6;9(7):747
4) Regulatory concepts to guide and promote the accelerated but safe clinical development and licensure of COVID-19 vaccines in Europe. Wagner R, Meißner J, Grabski E, Sun Y, Vieths S, Hildt E. Allergy. 2022 Jan;77(1):72–82
5) Pfleiderer M, Cichutek K: Herstellung und Prüfung von Impfstoffen.
In: Spiess H, Heininger U, Jilg W (Hrsg.), *Impfkompendium*. 7., vollst. überarb. und erw. Aufl., Stuttgart: Thieme, 2011. S. 16–28
6) https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/coronavirus-inhalt.html
7) www.pei.de/sicherheit-covid-19-impfstoffe
8)https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8241425/
9) Trilogy of COVID-19: Infection, Vaccination, and Immunosuppression. Mohanraj, D., Whitelegg, A. Int. Arch Allergy Immunol. 2022 Apr 7: 1–19; modifiziert
10) www.pei.de
11) https://ec.europa.eu/info/departments/health-emergency-preparedness-and-response-authority_de
12) Effects of boosted mRNA and adenoviral-vectored vaccines on immune responses to omicron BA.1 andBA.2 following the heterologous CoronaVac/AZD1222vaccination. Suntronwong N, Kanokudom S,Auphimai C, et al. J Med Virol. 2022;1–10
13) World Health Organization. Evaluation of the Quality, Safety and Efficacy of RNA-Based Prophylactic Vaccines for Infectious Diseases: Regulatory Considerations. 2020. https://www.who.int/docs/default-source/biologicals/ecbs/reg-considerations-on-rna-vaccines_1st-draft_pc_tz_22122020.pdf

Verbesserung der Impfquoten und der Impfakzeptanz – Management einer Infodemie

Dr. M.Sc. Psych.Philipp Schmid

Universität Erfurt, Erfurt

Der Begriff Infodemie beschreibt ein Überangebot an Informationen, einschließlich falscher oder irreführender Informationen.[1] Das Überangebot erschwert die Auswahl relevanter Informationen in der Bevölkerung, erhöht Unsicherheiten und behindert so informierte Gesundheitsentscheidungen, wie beispielsweise die Entscheidung für oder gegen eine COVID-19-Schutzimpfung (Coronavirus SARS-CoV-2).

Basierend auf den Arbeiten der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zu zielgruppenspezifischer Kommunikation[2], der psychologischen Forschung zum Umgang mit Falschinformationen[3] und der Forschung zu evidenzbasierten Kommunikationskampagnen[4] können vier Schritte zur Bewältigung einer Infodemie ausgemacht werden: (i) Pro-aktive Prävention, (ii) Monitoring, (iii) zielgruppenspezifische Interventionsgestaltung, (iv) Stärkung des Gesundheitspersonals.

Die erste Maßnahme zur Eindämmung einer Infodemie liegt in präventiven Schutzmaßnahmen der allgemeinen Bevölkerung. Der Einfluss von Falschinformationen zu Themen wie der COVID-19-Schutzimpfung kann durch präventive Aufklärungsarbeit nachweislich reduziert werden.[5,6] Ein wesentlicher Teil dieser Aufklärungsarbeit besteht darin, die Bevölkerung zu warnen, dass sie Ziel von Desinformationskampagnen rund um Themen wie Impfungen ist und dass die Desinformationskampagnen Strategien nutzen, die sie als Falschinformationen entlarven. So werden zum Beispiel rhetorische Strategien wie unmögliche Erwartungen, Verschwörungstheorien, falsche Logik, Selektivität und falsche Experten immer wieder genutzt, um die Relevanz von wissenschaftlicher Evidenz in der Öffentlichkeit gezielt abzuwerten.[7] Ausgefeilte psychologische Präventionsmaßnahmen auf Basis der sogenannten *Inoculation Theory* warnen die Öffentlichkeit nicht nur, sondern lehren Individuen das Gestalten guter Gegenargumente gegen die wiederkehrenden Strategien von Desinformationskampagnen und bieten so Hilfe zur Selbsthilfe.[6] Ausgefeilte Präventionsmaßnahmen zu Falschinformationen rund um das Thema COVID-19 gibt es bereits in Form kostenfreier Spieleanwendungen für alle Interessierten[8]: https://www.goviralgame.com/de. Wie bei jeder Präventionsmaßnahme ist der Zeitpunkt der Vergabe der Maßnahme ein wesentlicher Faktor. Es wird erwartet, dass das Aufklären über Desinformationskampagnen vor allem dann wirksam ist, wenn es eingesetzt wird, bevor die Bevölkerung mit Falschinformationen konfrontiert wird. Psychologische Prävention ist demnach nicht nur ein Krisenwerkzeug, sondern ein Dauerauftrag für öffentliche Gesundheitskommunikation.

Ähnlich wie bei einer echten Impfung bieten psychologische Präventionsmaßnahmen jedoch keinen 100 %igen Schutz gegen den Einfluss von Falschinformationen. Es ist deshalb wesentlich, auch effektive Interventionen zur Unterstüt-

zung informierter Gesundheitsentscheidungen zu gestalten. Die Effektivität einer Kommunikationsintervention kann dadurch erhöht werden, dass die Intervention auf die Zielgruppe zugeschnitten wird.[9] Eine Möglichkeit, Interventionen der Impfkommunikation für die Zielgruppe anzupassen, besteht darin, die spezifischen Gründe des Nicht-Impfens zu adressieren und die meistgenutzten Medienkanäle der Zielgruppe zu bedienen. Wissen über die Gründe des Nicht-Impfens und über Mediennutzungsverhalten kann in Form von repräsentativen Umfragen, das heißt, in Form von Monitoring, generiert werden. So zeigt eine Umfrage zur Mediennutzung beispielsweise, dass eine wesentliche Zielgruppe der COVID-19-Schutzimpfung, die über 60-Jährigen, nur wenig Informationen über soziale Medien beziehen.[10] In dieser wesentlichen Zielgruppe sind Radiobeiträge und Anzeigen in Zeitschriften vielversprechender. Das „COVID-19 Snapshot Monitoring“ der Universität Erfurt zeigt zudem, dass vor allem ein geringes Vertrauen in die Sicherheit und Effektivität von Schutzimpfungen als Grund für eine Ablehnung der COVID-19-Schutzimpfung genannt wird.[11] Aufklärung über Falschinformationen und verständliche Informationsaufbereitung sind demnach vielversprechender als der Einsatz bloßer Aufmerksamkeitskampagnen.

Doch wie gestaltet man eine Intervention, die Falschinformationen korrigiert? Hilfestellung bietet hier vor allem das *Debunking Handbook 2020*[12]: https://www.climatechangecommunication.org/debunking-handbook-2020/. Entgegen früherer Annahmen zeigen die Autoren des Handbuchs, dass Korrekturen von Falschinformationen nur unter sehr seltenen Umständen negative Konsequenzen haben. Das heißt, dass Falschinformationen so oft wie möglich korrigiert werden sollten. Für die Gestaltung solcher Korrekturen bietet sich ein sogenanntes Fakten-Sandwich an (Abbildung 1). Wenn möglich, sollten Korrekturtexte die Falschinformation nicht unnötig und unkorrigiert in der Überschrift wiederholen. Besser ist es, Korrekturinterventionen mit Fakten zu beginnen. Dann sollte eine Falschinformation als solche eingeleitet werden, um diese ausdrücklich als Falschinformation kenntlich zu machen (bspw. *Es ist ein weit verbreiteter Mythos, dass* ...). Dann sollte erklärt werden, wo die Falschinformation ihren Ursprung hat und warum diese falsch ist. Menschen neigen dazu, lieber falschen Erklärungsmodellen zu glauben als gar keine Erklärung für Zusammenhänge zu haben.[12] Das heißt, es genügt nicht zu sagen, dass etwas falsch ist, sondern es muss auch dargelegt werden, welche Alternativerklärungen vorhanden sind. Abschließend können die Fakten der Überschrift wiederholt werden, um die wesentliche Information in den Vordergrund zu stellen und die Erinnerung an diese zu stärken.

Debunking ist nur eine von vielen möglichen Interventionsmaßnahmen im Umgang mit den Konsequenzen einer Infodemie. Eine Übersicht effektiver Interventionen liefern die Gesprächskarten des RKI, die unter anderem in Zusammenarbeit mit Forschern der Universität Erfurt erstellt wurden: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/ImpfungenAZ/COVID-19/Gespraechskarten_Impfen.pdf?__blob=publicationFile

Letztlich muss auch das Gesundheitspersonal im Umgang mit den Auswirkungen der Infodemie unterstützt werden. Das Gesundheitspersonal genießt in Gesundheitsfragen das größte Vertrauen in der Bevölkerung und bietet so den besten Zugang, um wissenschaftliche Evidenz einer breiten Öffentlichkeit zugänglich zu machen.[13] Sorgen,

Ängste und Falschinformationen rund um das Thema Impfen können ein Informationsgespräch jedoch zu einer echten Herausforderung werden lassen. Psychologische Hilfe zur Verbesserung der Gesprächskultur bietet das sogenannte *Motivational Interviewing*[14] (Abbildung 2). Beim „Motivational Interviewing" wird durch offene Fragen Raum für Sorgen und Ängste geschaffen, sodass ein empathischer Austausch der Gesprächspartner auf Augenhöhe ermöglicht wird.[15] Zudem wird durch Reflektion des Gesagten verhindert, dass Missverständnisse entstehen und durch Bestätigung der Überzeugungen des Gesprächspartners eine respektvolle Atmosphäre geschaffen. Im Nachgang an diese Maßnahmen können Informationsangebote gemacht werden, um Wissen zu vermitteln. „Motivational Interviewing" umgeht dabei die Fallstricke klassischer hierarchischer Gesprächsführung und reduziert nachweislich die Impfmüdigkeit von Patienten.[16]

Abb.1 Schritte zur effektiven Korrektur von Falschinformationen nach dem Faktensandwich. Quelle: Lewandowsky et al.[12]

Literatur

1) World Health Organization. Infodemic management: an overview of infodemic management during COVID-19, January 2020–May 2021 [Internet]. World Health Organization; 2021. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/346652/9789240035966-eng.pdf?sequence=1
2) Butler R, MacDonald NE. Diagnosing the determinants of vaccine hesitancy in specific subgroups: The Guide to Tailoring Immunization Programmes (TIP). Vaccine. 2015 Aug;33(34):4176–9
3) Ecker UKH, Lewandowsky S, Cook J, Schmid P, Fazio LK, Brashier N, et al. The psychological drivers of misinformation belief and its resistance to correction. Nat Rev Psychol. 2022 Jan;1(1):13–29
4) Betsch C, Rossmann C, Pletz MW, Vollmar HC, Freytag A, Wichmann O, et al. Increasing influenza and pneumococcal vaccine uptake in the elderly: study protocol for the multi-methods prospective intervention study Vaccination60+. BMC Public Health [Internet]. 2018 Dec [cited 2020 Jan 8];18(1). Available from: https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-018-5787-9
5) Banas JA, Miller G. Inducing resistance to conspiracy theory propaganda: Testing inoculation and metainoculation strategies. Human Communication Research. 2013;39(2):184–207
6) Lewandowsky S, van der Linden S. Countering Misinformation and Fake News Through Inoculation and Prebunking. European Review of Social Psychology. 2021 Jul 3;32(2):348–84
7) Diethelm P, McKee M. Denialism: what is it and how

Abb. 2 Beispiele und Grundprinzipien des Motivational Interviewing. Quelle: Gagneur et al.[15, 16]

should scientists respond? The European Journal of Public Health. 2009;19(1):2–4
8) Basol M, Roozenbeek J, Berriche M, Uenal F, McClanahan WP, Linden S van der. Towards psychological herd immunity: Cross-cultural evidence for two prebunking interventions against COVID-19 misinformation. Big Data & Society. 2021 Jan;8(1):205395172110138
9) Noar SM, Benac CN, Harris MS. Does tailoring matter? Meta-analytic review of tailored print health behavior change interventions. Psychological Bulletin. 2007;133(4):673–93
10.) Van Eimeren B, Kessler B, Kupferschmitt T. Sonderauswertungen der ARD/ZDF-Massenkommunikation Langzeitstudie: Auswirkungen der Corona-Pandemie auf Mediennutzung, Motive und Bewertungen. Media Perspektiven, 10. 2020;11:526–55
11) Betsch C, Wieler L, Bosnjak M, Ramharter M, Stollorz V, Omer S, et al. Germany COVID-19 Snapshot MOnitoring (COSMO Germany): Monitoring knowledge, risk perceptions, preventive behaviours, and public trust in the current coronavirus outbreak in Germany. 2020
12) Lewandowsky S, Cook J, Ecker U, Albarracín D, Amazeen M, Kendou P, et al. The debunking handbook 2020
13.) Brewer NT, Chapman GB, Rothman AJ, Leask J, Kempe A. Increasing Vaccination: Putting Psychological Science Into Action. Psychol Sci Public Interest. 2017 Dec;18(3):149–207
14) Miller WR, Rose GS. Toward a theory of motivational interviewing. American Psychologist. 2009;64(6):527–37
15) Gagneur A, Gosselin V, Dubé È. Motivational interviewing: A promising tool to address vaccine hesitancy. Vaccine. 2018 Oct;36(44):6553–5
16) Gagneur A, Lemaître T, Gosselin V, Farrands A, Carrier N, Petit G, et al. A postpartum vaccination promotion intervention using motivational interviewing techniques improves short-term vaccine coverage: PromoVac study. BMC Public Health [Internet]. 2018 Dec [cited 2018 Nov 8];18(1). Available from: https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-018-5724-y

European Immunization Agenda 2030 – Implementation framework and its relevance to Member States

Dr. Siddartha Sankar Datta
World Health Organisation, Kopenhagen, Dänemark

The European Vaccine Action Plan 2015–2020 (EVAP) was adopted unanimously at the 64th session of the WHO Regional Committee for Europe which set the course for immunization and the control of vaccine-preventable diseases in the WHO European Region. The review of the Region's progress against EVAP's targets through December 2020 saw many successes, such as sustaining its polio-free status, 57 % of the Member States achieving measles elimination, 2 countries verified as having achieved the hepatitis B control target, 50 Member States with established and functional NITAGs, and 96 % of its Member States being financially self-sufficient for vaccine procurement. Although the Region achieved many successes, there were also some setbacks. Since 2017, a few Member States have lost their measles elimination status, fewer Member States have sustained ≥ 95 % coverage with 3 doses of diphtheria-tetanus-pertussis-containing vaccines (DTP3), and more countries have greater than 5 % drop-out rates (between DTP1 and DTP3) compared to 2014.

The COVID-19 pandemic continues to have an impact on national routine immunization programmes and has contributed to the decline in both national and subnational immunization performance seen in 2020. The national immunization programmes need to catch up with the under- and un-vaccinated children to achieve and sustain the vaccination levels.

While the COVID-19 pandemic has brought to the surface the weaknesses in immunization systems in some countries, the COVID-19 vaccine roll-out has also created opportunities, e.g., investments towards a resilient immunization system, implementation of innovative strategies, and it has imparted lessons for the national immunization systems to leverage as the Region embarks to implement the European Immunization Agenda 2030.

The "European Immunization Agenda 2030" sets a new course to address inequalities in vaccination coverage between and within countries in the WHO European Region (https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289056052). This will remobilize political leaders at regional, subregional and country levels to ensure continued high-visibility commitment to high and equitable vaccination coverage within countries. Equitable expansion and uptake of vaccines would substantially reduce mortality and morbidity from vaccine-preventable diseases and help to prevent epidemics and pandemics. The European Immunization Agenda 2030 hinges on innovative programming and targeted local-level intervention for demonstrable impact. With the implementation of the European Immunization Agenda 2030, WHO/Europe will, in synergy with global initiatives, strengthen national immuni-

zation policies and tailor service delivery to the needs of individuals and communities based on data-enabled informed decisions. It will work with regional, subregional and national institutions and platforms to enhance local ownership and strengthen cross-sector partnerships.

Implementation of the European Immunization Agenda 2030 is dependent on developing a tailored national action plan with involvement of local level functionaries to address the challenges identified at the national and subnational levels. Development and implementation of such a plan should be guided by mechanisms as governance, coordinated operational planning, monitoring, evaluation & accountability, and, communication and advocacy.

HPV-Impfung: Neues WHO-Ziel zur Eliminierung des Gebärmutterhalskrebs – wo stehen wir in Europa und in Deutschland?

PD Dr. Ole Wichmann

Robert Koch Institut, Fachgebiet Impfprävention, Berlin

Im Folgenden wird der Inhalt des Vortrages von der Redaktion in verkürzter Form wiedergegeben.

Da das Humane Papillomvirus (HPV) nicht nur Gebärmutterhalskrebs (Zervixkarzinom), sondern auch andere Krebsarten verursacht (Karzinome des Mund/Rachens, Anus sowie bei Frauen Vagina und Vulva und bei Männern Penis), besteht eine Empfehlung zur HPV-Impfung durch die Ständige Impfkommission (STIKO) nicht nur für die 9–14-jährige Mädchen, sondern auch für die Jungen in dieser Altersklasse. Durch eine geschlechtsneutrale Impfempfehlung wird neben dem direkten Effekt, d.h. der Verhinderung bestimmter Krebsarten beim geimpftem Individuum, auch ein indirekter Effekt durch die Verhinderung der Virus-Transmission erreicht. Die Schutzwirkung der Impfung beträgt etwa 94 % in Bezug auf die Verhinderung von Zervixkarzinom-Vorstufen und etwa 76 % bezogen auf die Krebsvorstufen im Analbereich. Ein wichtiger Faktor für die Verhinderung des Zervixkarzinoms ist der Zeitpunkt der Impfung, wie u.a. eine Auswertung des bevölkerungsbasierten Krebsregisters in England zeigt. Dort wurde die HPV-Impfung zuerst für ältere Jahrgänge eingeführt und sukzessive die jüngeren Jahrgänge einbezogen. Die Auswertung der Registerdaten unter Berücksichtigung von 13,7 Mio. Frauenjahren (Beobachtungszeit: 2006–20019) zeigt, dass der Impfeffekt unterschiedlich ausgeprägt ist.[1] Die relative Reduktion der Zervixkarzinom-Inzidenz im Vergleich zu nicht geimpften Frauen betrug nach:

- Impfung im Alter von 16–18 Jahren 34 %
- Impfung im Alter von 14–16 Jahren 62 %
- Impfung im Alter von 12–13 Jahren 87 %

Diese Studie vermittelt zwei Botschaften: Zum einen verhindert die Impfung nicht nur die Krebsvorstufen, sondern auch Krebs selbst; zum anderen sollte die Impfung durchgeführt werden, bevor der erste sexuelle Kontakt stattfindet. Deshalb ist es richtig, das Zeitfenster der Impfempfehlung entsprechend zu wählen. Die STIKO empfiehlt die Impfung gegen HPV im Alter von 9 bis 14 Jahren. In der Abbildung 1 ist eine Vorhersage dargestellt, wie sich in Deutschland die HPV-Impfung, über 100 Jahre betrachtet, auf die Inzidenz des Zervixkarzinoms bzw. auf die dadurch bedingten Todesfälle auswirken könnte. Diese Vorhersagen wurden durch ein mathematisches Modell generiert, das im Auftrag des RKI konzipiert wurde und Berechnungen unter bestimmten Annahmen ermöglicht, wie viele Krebs- bzw. Todesfälle bei welcher Impfquote potenziell verhindert werden können.[2] Nach diesem Modell ist die Zahl der verhinderten Fälle umso größer, je höher die Impfquote ist, wobei ab etwa 70 % ein Plateau erreicht wird.

In diesem Modell wurde auch der Effekt des Früherkennungsprogramms berücksichtigt (Abbildung 2). Die durchgezogenen Linien zeigen die berechnete Entwicklung der HPV-assoziierten Krebs- (rote Farbe) bzw. Todesfälle (blaue Farbe). Der anfängliche Abfall beider Kurven (Verringe-

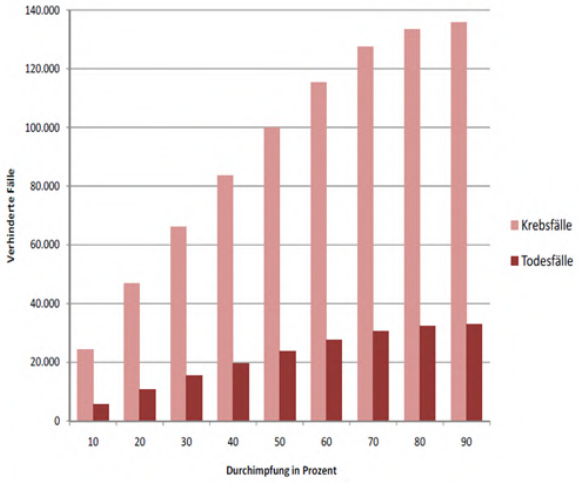


Abb. 1: Vorhersage des Effekts der Impfung in Deutschland

rung der jeweiligen Fallzahlen) ist zurückzuführen auf die Teilnahme am Früherkennungsprogramm (Screening), das in den 1990er Jahren eine deutliche Steigerung von 25 % auf 50 % zu verzeichnen hatte. Der Impfeffekt ist natürlich nicht sofort erkennbar, sondern erst nach ca. 10–15 Jahren, was durch die gestrichelten Linien verdeutlicht wird. Die Botschaft dieser Abbildung lautet, dass die Impfung in Kombination mit dem Screening zu einer deutlichen Verhinderung der Krebs- und Todesfälle führen wird. Daher sind alle Komponenten des Vorsorgeprogramms wichtig. Dieser Aspekt ist auch ein Grundgedanke des WHO-Zieles. Die globale Strategie der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zur Elimination des Zervixkarzinoms wurde im August 2020 von der Weltgesundheitsversammlung verabschiedet. Das Ziel ist nicht die komplette Elimination dieser Krebsart bzw. des HPV, sondern ihre Beseitigung als ein Public Health-Problem (Reduktion der Zervixkarzinom-Inzidenz auf < 4/100.000 Frauenjahre). Dafür sollten bis 2030 erreicht werden (Tabelle 1):

- Impfquote: > 90 % bei 15-jährigen Mädchen (vollständige Impfserie)
- Screening: > 70 % aller Frauen mit high-performance-Tests (35. und 45. Lebensjahr)
- Behandlung: > 90 % aller Frauen mit Krebsvorstufen bzw. invasiven Tumoren

Aufgrund einer mathematischen Modellierung geht die WHO davon aus, dass in Ländern mit niedrigem bzw. mit mittlerem Einkommen bis 2120 mehr als 74 Mio. neue Zervixkarzinom-Fälle und mehr als 62 Mio. HPV-assoziierte Todesfälle verhindert werden können. Diese Vorhersage macht deutlich, weshalb die WHO die globale

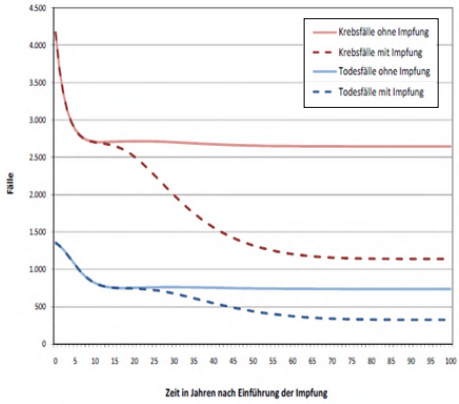


Abb. 2: Effekt des Früherkennungsprogramms plus 50 % Mädchen-Impfung auf Krebs-/Todesfälle

Strategie implementiert hat. Der Zeitraum (bis 2120) mag als sehr lang erscheinen. Man muss aber berücksichtigen, dass der Impfeffekt erst nach 1 bis 2 Jahrzehnten der breiten Implementierung eines HPV-Impfprogramms erkennbar sein wird.

In der Tabelle 1 sind für zwei Indikatoren auch Zwischenziele angegeben, die bis 2026 erreicht werden sollen. Zum Vergleich ist zu berücksichtigen, dass in Deutschland die Quote der vollständig geimpften 15-jährigen Mädchen mit 47 % etwas höher ist als die Vorgabe (40 %) und die Inzidenz des Zervixkarzinoms etwa im geforderten Bereich von 9/100.000 Frauenjahren liegt. Es wird jedoch einiges an Anstrengung erfordern, die Impfquote bis 2030 auf 90 % zu steigern.

Die WHO-Strategie beinhaltet auch ein Konzept zur Begleitung bzw. Dokumentation des Stands der Initiative. Dazu gehören populationsbasierte Surveillance (Ermittlung der HPV-Prävalenz, Inzidenz des Zervixkarzinoms und assoziierte Todesfälle, Behandlung und Therapie der Erkrankten u. a.), Monitoring der Interventionsprogramme (Impfquoten, Screening mit Daten zum Anteil der Teilnehmenden und positive Ergebnisse, Adhärenz bei therapeutischen Maßnahmen u. a.). In Deutschland werden einige diese Daten durch das RKI erhoben (z. B. Impfquoten oder Krebsinzidenzen) und andere im Rahmen des

Indicator	Baseline	2026	2030
Primary prevention			
Percentage of girls fully vaccinated against HPV by age 15	25% (2020)	40%	90%
Secondary prevention			
Percentage of women screened using a high-performance test by the age of 35, and again by the age of 45			70%
Percentage of women identified with cervical disease treated for precancerous lesions			90%
Tertiary prevention			
Percentage of women with invasive cancer managed			90%
Cross-cutting incidence and mortality			
Number of new cervical cancer cases per year (incidence per 100,000 women years)	11/100 000	9/100 000	4/100 000

Tab. 1: Globale Zielvorgaben für die 90-70-90 Strategie

Screening-Programms des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA). Eine Publikation der Daten, die im Kontext des Screening-Programms erhoben werden, ist im Herbst geplant.

In der WHO-Region Europa wird eine eigene Roadmap erstellt, um die lokalen Gegebenheiten berücksichtigen und eine spezielle Priorisierung geplanter Aktivitäten vornehmen zu können, insbesondere die Abstimmung mit der „European Immunization Agenda 2030" oder anderen Pla-

nungen in der EU und WHO-Euroregion, z. B. mit „pan-European United Action Against Cancer." Hierfür wird es auf Initiative des WHO-Regionalbüros für Europa mit einem engen Zeitplan ein konsentiertes Dokument erarbeitet werden. Die Mitgliedstaaten wurden gebeten, „National Focal Points" zu nominieren. Diese Aufgabe hat das RKI für Deutschland wahrgenommen.

Im aktuellen Entwurf der Roadmap sind folgende Vorschläge enthalten:

- **Strategische Aktivitäten 1**
  Primärprävention
  HPV-Impfung
- **Strategische Aktivitäten 2**
  Sekundärprävention
  Screening und Therapie der Krebsvorstufen
- **Strategische Aktivitäten 3**
  Tertiärprävention
  Therapie von/palliative Behandlung bei invasiven Tumoren

Von besonderem Interesse dürften vor allem die vorgeschlagenen Aktivitäten bezüglich der HPV-Impfung sein:

– Einführung der HPV-Impfung (sofern noch nicht erfolgt)
– Zielgruppe: Mädchen 9–14 Jahre
– Impfung der Jungen speziell für die WHO-Euroregion wegen des indirekten Effekts zusätzlich zum direkten Effekt
– Implementation von evidenz-basierten und zielgerichteten Kommunikationsstrategien
– Strategien für Nachholimpfungen, insbesondere mit Blick auf die entstandenen Impflücken wegen der Corona-Pandemie

Das WHO-Regionalbüro Europa bietet Unterstützung bei der Planung und Durchführung verhaltenswissenschaftlicher Studien und bei maßgeschneiderten Impfprogrammen zur Überwindung von Impfbarrieren an. Auf der Basis wissenschaftlicher Evidenz sollten nämlich die für den lokalen Kontext effizientesten Maßnahmen zur Steigerung von Impfquoten identifiziert und implementiert werden.

Die Inzidenzen des Zervixkarzinoms in Deutschland im Zeitraum von 1999 bis 2019 sind von über 12/100.000 auf etwa 9/100.000 gesunken.[3] Dieser Abfall ist wahrscheinlich ein Effekt des Früherkennungsprogramms, vielleicht zeigen sich auch erste Effekte der Impfung. Auf jeden Fall bleibt viel zu tun, um das WHO-Ziel von 4/100.000 zu erreichen. Die Abbildung 3 zeigt die Entwicklung der HPV-Impfquoten in Deutschland von 2011 bis 2020. Man sieht einen jährlichen Anstieg von 2–3 %, auch im ersten Jahr der Pandemie. Die Daten für 2020 sind aber nicht vollständig.

Es wurde betont, dass ein dringender Bedarf an Maßnahmen zur Erhöhung der Impfquoten in Deutschland besteht. Hierzu sind sicherlich nicht einzelne Maßnahmen, sondern ist ein Maßnahmenpaket hilfreich, das unterschiedliche Aspekte berücksichtigt. Es besteht die Notwendigkeit der Evaluierung, um evidenzbasiert den Effekt einer Maßnahme beurteilen zu können bzw. damit im Vorfeld zum Schnüren und Ausrollen eines Maßnahmenpakets der potenzielle Erfolg abgeschätzt wird.

Eine oftmals international genannte Möglichkeit zur Erhöhung der HPV-Impfquoten ist die Einführung von Schulimpfprogrammen oder auch die Etablierung von Einladungs- bzw. Erinnerungssystemen. In einer Publikation aus dem Jahr 2020 ist man der Fragestellung, wie effektiv diese Maßnahmen sind, nachgegangen und hat dabei die Vorgehensweisen der Länder mit hohen (> 70 %), mittleren (51–70 %) und niedrigen Impfquoten (< 30 %) miteinander verglichen.[4] Die Länder mit den HPV-Impfquoten > 70 % bevor-

zugten nicht immer Schulprogramme. Es sind auch Länder dabei, die gute Erfahrungen mit Gesundheitszentren und Impfpraxen gemacht haben. Portugal z. B., das Land mit der höchsten HPV-Impfquote in Europa, hat kein Schulprogramm. Alle diese Länder hatten aber ein Erinnerungssystem und laden quasi die Jugendlichen und Kinder zur Impfung ein. Diese Beobachtung gilt im Grunde auch für die mittlere Gruppe mit Impfquoten von 51–70 %. Mit einer Ausnahme haben diese Länder nur Erinnerungssysteme.

Die Frage, ob durch die Schulimpfprogramme die HPV-Impfquoten in Deutschland deutlich gesteigert werden können, wurde in einer neuen Publikation anhand der Erfahrungen mit einem Modellprojekt untersucht, das im Landkreis Berg-

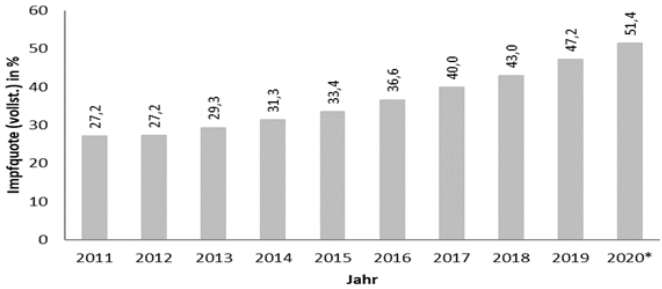


*Abb. 3: Entwicklung der HPV-Impfquoten in Deutschland (vollständig geimpfte 15-jährige Mädchen); Erläuterung: *Die Daten für 2020 sind nicht vollständig; 90 % der KV-Daten liegen aber vor.*
Quelle: KV-Abrechnungsdaten, RKI-Impfsurveillance

straße in Hessen läuft.[5] Die Abbildung 4 zeigt die Entwicklung der Impfquoten in % für die abgeschlossene HPV-Impfserie bei Mädchen im Alter von 9 bis 18 Jahren für den Landkreis Bergstraße (blau), andere Landkreise (grau) und Hessen gesamt (schwarz).

Daraus wurde aus der Sicht des RKI folgende Schlussfolgerung gezogen: Im Vergleich zu anderen Landkreisen führte das Schulimpfprogramm im Landkreis Bergstraße zu einer frühzeitigeren Impfung der 10-jährigen Mädchen („Linksverschiebung“) und mehr vervollständigten Impfserien innerhalb von 12 Monaten (Daten hier nicht gezeigt). Das ist sicher ein Erfolg des Schulimpfprogramms. Bisher ist aber eine Netto-Zunahme der Impfquoten nicht erkennbar. Es wird vermutet, dass die Schulimpfprogramme nicht geeignet sind zum Erreichen unsicherer Eltern. Eher ermöglichen sie niederschwelligen Zugang für bereits impfwillige Eltern und es werden diejenigen Kinder (teils früher) erreicht, die man eh erreicht hätte. Die skeptischen Eltern kann man wahrscheinlich eher durch Einladungssysteme und Arzt-Patienten-Gespräche überzeugen (siehe dazu auch den Vortrag Schmid in diesem Berichtsband). Schließlich wurde auf zwei Studien hingewiesen, die eine Assoziation zwischen der Teilnahme an J1- bzw. U11- Untersuchungen und HPV-Impfquoten nahelegen.[6, 7]

Fazit

- Eine globale Strategie zur Elimination des Zervixkarzinoms (als Public Health-Problem) wurde 2020 verabschiedet mit dem Ziel, durch

die 90-70-90-Strategie eine Zervixkarzinom-Inzidenz von < 4/100.000 zu erreichen.

- Eine regionale Roadmap wird aktuell vom WHO-Regionalbüro für Europa entwickelt. Die Verabschiedung erfolgt im September unter Konsultation der Mitgliedstaaten. In Deutschland gibt es eine informelle Arbeitsgruppe bestehend aus Vertretern des RKI, ZfKD und G-BA, die entsprechende Daten zum Stand in Deutschland erheben und an die WHO berichten sollen.
- Die HPV-Impfquoten sind erfreulicherweise während des ersten Pandemiejahres nicht gesunken. Sie betragen bei Mädchen 51 % (3–4 % Steigerung pro Jahr) und bei Jungen 17 % (Verdreifachung).

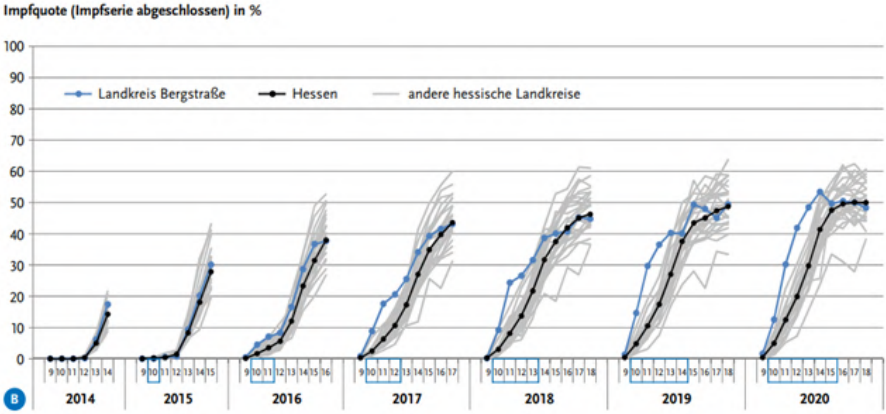


Abb. 4: Einfluss von Schulimpfprogrammen auf die HPV-Impfquote am Beispiel des Modellprojekts Landkreis Bergstraße[6]

- Maßnahmen zur Steigerung der HPV-Impfquoten sind jedoch dringend notwendig, um das 90 %-Ziel der WHO zu erreichen und das Public Health Potential der Impfung voll auszuschöpfen. Viele Frauen und auch Männer werden in den nächsten Jahrzehnten an HPV-assoziierten Karzinomen erkranken und auch versterben, was den seit 2006 niedrigen HPV-Impfquoten geschuldet ist und durch ein konsequent ausgerolltes HPV-Impfprogramm, inkl. guter Begleitkommunikation, hätte vermieden werden können. Priorisierung und Ausgestaltung von Maßnahmen zur Steigerung von HPV-Impfquoten sollen auf Basis von Daten/Evidenz für den lokalen Kontext erfolgen. Die WHO schlägt entsprechende (verhaltenswissenschaftliche) Studien zur Identifizierung und Begleitung der effizientesten Maßnahmen vor.

Literatur

1) Falcaro et al., Lancet. 2021;398(10316):2084–92 Nov 2021
2) Horn et al., Vaccine 2013
3) Krebs in Deutschland, www.krebsdaten.de
4) Nguyen-Huu et al. 2020; Vaccine
5) Epidemiologisches Bulletin 20/2022
6) Rieck et al. Vaccine. 2014;32(43):5564–9
7) PRAEZIS-Bericht Saarland (2021)

Evaluation der Einführung des Masernschutzgesetzes

Julia Neufeind, Nora Schmid Küpke, Sophia Werdin, Thorsten Rieck

Robert Koch Institut, Berlin

Seit März 2020 gilt in Deutschland das Masernschutzgesetz (MSG), ein Gesetz, das für bestimmte Personen den Nachweis einer Masernimmunität verpflichtend macht. In den Vorjahren war es nicht gelungen, das Ziel der Maserneliminination in Deutschland zu erreichen. Die Impfquoten waren nicht ausreichend, um Transmission und Ausbrüche zu verhindern (bspw. gab es im Jahr 2019 430 Masernfälle in Deutschland) und Erfolge mit Kampagnen Aufklärung waren begrenzt.

Ziel des MSG war somit eine Steigerung der Impfquote, die zu einer Reduktion der Masernfallzahlen führen und letztlich die Gesundheit der Bevölkerung schützen sollte. Das MSG gilt für all diejenigen, die eine Arbeitsstelle (bspw. im Krankenhaus) neu betreten oder neu in eine Einrichtung aufgenommen werden. Eine Übergangsfrist besteht für bereits betreute Kinder und Jugendliche sowie zum Zeitpunkt des Inkrafttretens bereits Beschäftigte. Die Frist lief initial im Juli 2021 ab, wurde auf Grund der Pandemie jedoch zwei Mal auf nunmehr Juli 2022 verschoben. Die Umsetzung des MSG erfolgt durch die Bundesländer. Dabei kommt dem ÖGD die Aufgabe zuteil, Nachweise zu kontrollieren und fehlende Nachweise zu sanktionieren. Zu den Sanktionsmaßnahmen zählen Bußgelder bis zu einer Höhe von 2.500 Euro, die Beschränkung des Zugangs zu Betreuungseinrichtungen sowie die Verweigerung einer Beschäftigung.

Wir haben das MSG evaluiert und uns dabei auf drei Bausteine konzentriert:

(i) Anhand qualitativer Interviews wurde die Umsetzung des MSG in Gesundheitsämtern untersucht (Prozess-Outcomes); (ii) Eltern wurden als Entscheider für ihre Kinder über ein Panel-Survey befragt, um u.a. die Einstellung zum MSG und zur Reaktanz (Ärger) darüber, sowie (Falsch)-Wissen zur Impfung und zum Gesetz zu erfassen (Determinanten/ Surrogat-Outcomes); (iii) das Impfverhalten bei Masern und anderen Impfungen wurde mit Abrechnungsdaten der Kassenärztlichen Vereinigungen (KV-Impfsurveillance) analysiert (Verhaltens-Outcomes). Folgende Ergebnisse liegen bisher vor:

Im Mai 2021 haben wir 16 qualitative Interviews mit Expertinnen und Experten in den Gesundheitsämtern zur Umsetzung des MSG geführt. Zu diesem Zeitpunkt berichteten die Gesundheitsämter eine große Verzögerung der Umsetzung des MSG durch die Pandemie. Sanktionen waren bisher kaum verhängt und Meldungen über einen fehlenden Impfschutz wurden teilweise noch nicht bearbeitet. Mehrheitlich wurde der Wunsch nach bundes- bzw. landesweit einheitlichen Vorgaben zur Umsetzung des Gesetzes geäußert. Die Expert:innen berichteten von bisher überwiegend positiven Erfahrungen in der Zusammenarbeit mit Einrichtungen und in den Gesprächen mit Eltern. Es wurde jedoch der Verdacht geäußert, dass Probleme bei Ablauf der Übergangsfrist noch

kommen könnten.
Im August 2020 wurden über ein Online-Panel 4.863 Eltern von Kindern im Alter von 0 bis 18 Jahren, deren Kinder also für Kita und Schule einen Masernschutz nachweisen müssen, zum MSG befragt. Ein relevanter Anteil der Kinder der Befragten konnte zu diesem Zeitpunkt keinen Masernschutz nachweisen - war also direkt vom MSG betroffen.
Ein Großteil der Befragten stand dem MSG positiv gegenüber und zeigte keine Reaktanz. Dennoch gab es einen relevanten Anteil, der das MSG ablehnte und sich darüber ärgerte. Je größer der Ärger über die Masernimpfpflicht war, umso geringer war die Impfbereitschaft bei anderen Impfungen. Es ist folglich damit zu rechnen, dass sich Personen, die sich über die Masernimpfpflicht ärgern, ihre Freiheit bei anderen Impfungen zurückholen. Das könnte bedeuten, dass die Impfinanspruchnahme bei anderen Impfungen sinken wird. Damit könnte das MSG negative Auswirkungen auf Impfquoten anderer Impfungen haben. Ein hohes institutionelles Vertrauen minderte den Ärger über das MSG und stärkte eine positive Einstellung zum MSG. Ein hohes institutionelles Vertrauen ist damit nicht nur wichtig für die Impfbereitschaft im Allgemeinen, sondern erhöht zudem die Akzeptanz des MSG und könnte darüber negative Konsequenzen abfedern.
Die Daten deuten an, dass es durch unterschiedlichen Wissensstand zum MSG zu einem Equity Problem kommen könnte: Je geringer der Bildungsstand, umso geringer war das Wissen zum MSG und zur Masernimpfung. Bürgerinnen und Bürger sollten gleichermaßen über das MSG und die Masernimpfung informiert sein, denn wer das Gesetz nicht befolgt, muss auch mit Sanktionen rechnen.

In der KV-Impfsurveillance wurde das Impfverhalten bei Masern und anderen ausgewählten Routine-Kinderimpfungen in den ersten 3 Lebensjahren bis Ende 2020 (d. h. einige Monate nach Inkrafttreten des MSG) analysiert. Es zeigte sich ein Anstieg der Inanspruchnahme von Masernimpfungen bei Kindern unter 2 Jahren in 2020, insbesondere bei der 2. Masernimpfung. Zudem wurden kein Abfall bzw. teilweise auch ein leichter Anstieg der Inanspruchnahme ausgewählter anderer Routine-Impfungen bei Kindern unter 3 Jahren in 2020 beobachtet.
Es gab also einen Anstieg der Masernimpfquoten in zeitlichem Zusammenhang mit dem MSG. Bisher wurden keine negativen Auswirkungen der Impfpflicht oder der Pandemie auf die Inanspruchnahme nicht-masernhaltiger Routineimpfungen bei Kindern beobachtet. Möglicherweise wurden Masernimpftermine sogar für zusätzliche Impfungen genutzt. Einschränkend ist zu sagen, dass mögliche Effekte des MSG oder der Pandemie im Jahr 2021 auf die Inanspruchnahme von Impfungen noch nicht absehbar sind. Zudem ist die Pandemie als Störfaktor nicht vom Einfluss des MSG zu trennen. Zuletzt könnte der Ablauf der Übergangsfrist noch einmal einige Menschen zu einer Impfentscheidung zwingen und mögliche negative Konsequenzen für andere Impfungen erst mit Verzögerung sichtbar machen.
Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass eine Umsetzung des Gesetzes verzögert stattfand und mögliche Probleme bei der Umsetzung potenziell erst nach Ablauf der Übergangsfrist zu beobachten sind (Abbildung). Einige Eltern, deren Kinder für Schule und Kita einen Masernschutz nachweisen müssen, und die sich hierzu gegen ihren Willen gezwungen fühlen, werden sich möglicherweise ihre Freiheit bei anderen Impfungen zurückholen. Umso wichtiger ist es,

in das Vertrauen in Impfung und Institutionen zu investieren. In den Monaten nach Einführung des Gesetzes ist die Inanspruchnahme von Masern- und anderen Impfungen in den ersten Lebensjahren insgesamt gestiegen - ein positives Zeichen. Wichtig wird dennoch die weitere Entwicklung in den folgenden Monaten und Jahren sein.

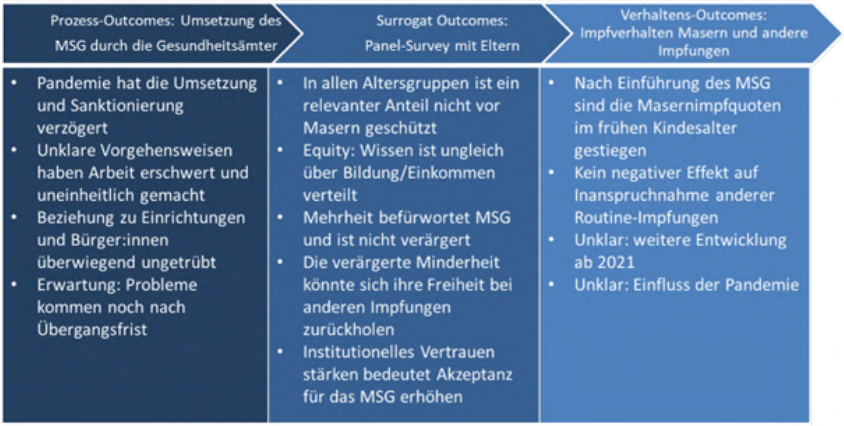


Abb.: Synthese der Ergebnisse aus den drei Bausteinen der Evaluation des MSG.

Vier Jahrzehnte AIDS: Warum gibt es noch keinen Impfstoff gegen HIV?

Prof. Dr. Klaus Überla

Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

Die rasche Entwicklung der Impfstoffe gegen COVID-19 wirft die berechtigte Frage auf, warum es noch keinen Impfstoff gegen HIV gibt. Diese Frage ist auch klinisch relevant, weil sich seit 1980 über 80.000 Personen in Deutschland mit HIV infiziert haben. Das entspricht etwa 1 Promille der Bevölkerung. Deshalb ist es wichtig, diese Krankheit nach wie vor im Blick zu behalten. Es trifft zu, dass die Infizierten in den meisten Fällen gut behandelt werden können. Es handelt sich aber um eine lebenslange Therapie. Das HIV baut sein RNA-Genom nach der sogenannten reversen Transkription in die doppelsträngige DNA der Wirtszelle ein, weshalb die infizierten Personen lebenslang HIV produzieren. Abgesehen davon, dass es schwierig ist, die Adhärenz über Jahrzehnte aufrecht zu erhalten, zeigen epidemiologische Studien, dass selbst unter antiretroviraler Kombinationstherapie die mittlere Lebenserwartung von Personen, die sich in jungen Lebensaltern mit HIV infiziert haben, um ca. 20 Jahre verkürzt ist. Allerdings muss man dabei auch berücksichtigen, dass sozioökonomische und andere Risikofaktoren einen wesentlichen Anteil an dieser verkürzten Lebenserwartung haben können.

Deshalb ist sicherlich wichtig, die Zahl der Neuinfektionen zu minimieren. Dazu steht auch ein breites Instrumentarium zur Verfügung:

Intensivierung der Aufklärungsarbeit (Safer Sex, Postexpositionsprophylaxe, Präexpositionsprophylaxe) und Maßnahmen zur Reduktion des Übertragungsrisikos durch die HIV-Infizierten (Optimierung der antiretroviralen Therapie, Entwicklung von Eradikationstherapien). Da jedoch auch diese Verfahren einer kontinuierlichen Adhärenz bedürfen, wird weiterhin ein HIV-Impftoff dringend benötigt.

Schwierigkeiten bei der HIV-Vakzinentwicklung

Zur Entwicklung wirksamer HIV-Impfstoffe ist eine Reihe von Schwierigkeiten zu überwinden. Dazu gehören u. a.:

- **Immunoscape-Mechanismen**
  Zunächst muss man zwischen der zellulären und humoralen Aktivität des Immunsystems unterscheiden. Humoral bedeutet Antikörper-vermittelte antivirale Aktivität, während die zelluläre Immunantwort zytotoxische T-Zellen umfasst. Diese zwei Arme der Immunantwort können die Virusvermehrung in zwei verschiedenen Phasen wirksam unterbinden.
  - **Neutralisation von Viruspartikeln durch Antikörper**
    Das Oberflächenprotein Env ist das einzige Protein des intakten Viruspartikels, das durch Antikörper erkannt werden kann und besteht aus drei Untereinheiten (Trimer). Für die Neutralisation der Vi-

ruspartikel durch Antikörper ist es wichtig, dass auf der Virushülle Bindungsstellen (Epitope) für die Antikörper zur Verfügung stehen und diese frei zugänglich sind. Die meisten Bindungsstellen sind jedoch gut versteckt und nicht gut zugänglich.

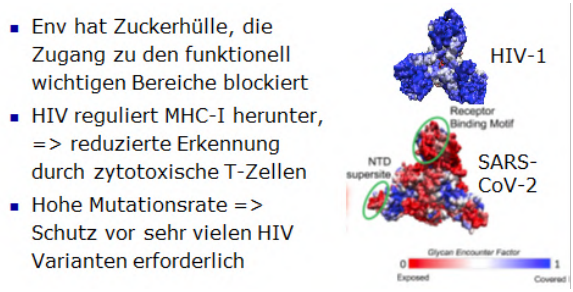


Abb. 1: Vergleich der Kohlenhydrat-Hülle (blau) von HIV-1 und SARS-CoV-2
Quelle: Fischer W et al. HIV-1 and SARS-CoV-2: Patterns in the evolution of two pandemic pathogens. Cell Host Microbe. 2021;29:1093–1110.

Wie die Abbildung 1 zeigt, ist die Oberfläche des Viruspartikels mit einer dichten Matrix von Kohlenhydraten besetzt, die es von den neutralisierenden Antikörpern abschirmen (obere Reihe, blau gefärbt). Im Vergleich dazu ist das Spike-Protein von SARS-CoV-2 wesentlich leichter zugänglich (untere Reihe, rote Farbe), insbesondere wenn sich die Rezeptorbindungsdomäne in der offenen Konformation befindet (upward position).

– **Zelluläre Immunität**
  Die Bekämpfung der infizierten Zellen durch die zytotoxischen T-Zellen (Killerzellen) wird als zelluläre Immunität bezeichnet. Dazu ist es notwendig, dass die Killerzellen die infizierten Zellen an MHC-I-Molekülen erkennen können, die Teile von HIV-Proteinen präsentieren. Da HIV MHC-I-Moleküle herunterreguliert, wird die Erkennung der infizierten Zellen durch zytotoxische T-Zellen verhindert. Das ist ein weiterer Immunoscape-Mechanismus, den das HIV, wie viele andere Viren (Herpesviren, Adenoviren), entwickelt hat.

Das HIV ist aus diesen Gründen extrem gut angepasst. Dadurch kann es sich der Neutralisation durch die Antikörper und der Bekämpfung durch die zytotoxischen T-Zellen entziehen.

- **Diversität von HIV**
  Neben diesen wichtigen strukturellen Mechanismen ist die hohe Mutationsrate von HIV eine weitere Schwierigkeit bei der Impfstoffentwicklung. Das HIV hat eine fehlerhaft arbeitende Reverse Transkriptase, die zusammen mit der schnellen Replikationsrate zu einer hohen Mutationsrate führt. Daraus resultiert die Entstehung einer großen Zahl unterschiedlicher HIV-Varianten.
  Es gibt die beiden HIV-Typen 1 und 2. Sie können weiter in Subtypen unterteilt werden, die teilweise mit unterschiedlicher Häufigkeit in verschiedenen Regionen der Welt auftreten. Die bemerkenswerte Vielfalt der

HIV-Varianten wird durch den Vergleich mit Influenzaviren deutlich. Der genetische Abstand zwischen 96 Hämagglutinin-Sequenzen der H3-Influenzaviren, die im Jahr 1996 weltweit bestimmt wurden, war vergleichbar zum genetischen Abstand von 9 Sequenzen des HIV-Hüllproteins in einem einzelnen HIV-Infizierten (Abbildung 2).

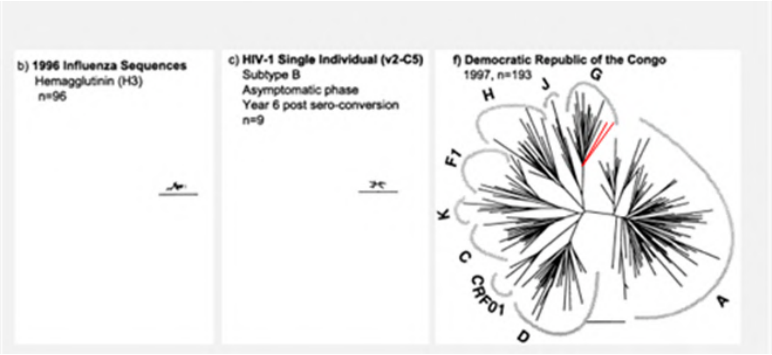


Abb. 2: Genetischer Abstand von Hämagglutininen der H3 Influenzaviren (b), HIV-1 Env in einem einzigen Infizierten und den HIV-1 Env in einem Land
Quelle: Korber et al. 2001, British Medical Bulletin 58: 19–42

Die in einem einzigen Land im Jahr 1996 bestimmten Sequenzen des HIV-Hüllproteins weichen drastisch weiter voneinander ab. Es ist daher extrem schwierig, einen Impfstoff für alle HIV-Varianten (One-for-All-Impfstoff) zu entwickeln.

Bisherige Immunisierungsstrategien und ihre Wirksamkeit

In den letzten vier Jahrzehnten wurde eine Vielzahl von Immunisierungsstrategien entwickelt, die präklinisch und auch in Immunogenitätsstudien beim Menschen geprüft wurden. Bisher wurden allerdings nur drei unterschiedliche Konzepte in mehreren Studien auf klinische Wirksamkeit hin untersucht. Das erste Konzept beruhte auf der Induktion von Antikörpern gegen gp120, einer der Untereinheiten des HIV-Hüllproteins. Da dieser Ansatz keine neutralisierende Aktivität induzierte, wurde nachfolgend versucht, zytotoxische T-Zellen durch Impfung mit viralen Vektorimpfstoffen zu induzieren. Der dritte Ansatz beruhte auf der gleichzeitigen Induktion von Antikörperantworten und T-Zellantworten. Zusammenfassend ist festzustellen, dass keiner der Impfstoffe über einen ausreichenden Schutz vor einer Ansteckung mit HIV verfügte.

Struktur-basiertes Design von Env-Antigenen

Das Env-Protein in den beschriebenen Studien hatte noch keine optimierte Struktur. Es ist bekannt, dass das Env-Protein vor dem Zelleintritt in der sog. Präfusionskonformation vorliegt, vergleichbar mit einer Feder, die unter Spannung steht. Nur in diesem Zustand erkennt das Antigen den Rezeptor. Nach der Andockung ver-

schmilzt die Virusmembran mit der Zellmembran und die Spannung löst sich. Es ist daher das Ziel der künftigen Studien, die Präfusionskonformation zu konservieren, um neutralisierende Antikörper induzieren zu können. Dieses Ziel kann man mittlerweile durch eine Reihe von Modifikationen des Antigenproteins erreichen (Abbildung 3). Zu den wichtigsten Modifikationen gehören:

- Einführung einer zusätzlichen Disulfidbrücke zwischen der gp120- und der gp41-Untereinheit. Dadurch wird die Flexibilität der nativen Env-Trimere verringert und die Stabilität ihrer Konformation erhöht.

- Substitution von Isoleucin durch Prolin ("IP") an einer bestimmten Position von gp41, um die Helixbildung entlang des Fusionsweges zu verhindern und so das Protein in seinem Zustand vor der Fusion festzuhalten.
- verbesserte Furin-Spaltstelle, um die vollständige Vorläuferspaltung zwischen gp120 und gp41 zu erleichtern.

Mit Hilfe dieser Veränderungen gelang es, 8 Zielstrukturen breit-neutralisierender Antikörper (bNAbs) darzustellen. Sie zielen auf konservierte Epitope des Virus ab, was bedeutet, dass das Virus mutieren kann, aber die anvisierten Epitope erhalten bleiben. Diese Eigenschaft macht sie für die Antikörperbildung besonders attraktiv. Außerdem können die bNAbs teilweise durch den Glykanschild hindurch navigieren. Auch ist der Glykanschild selbst ein Ziel für bNAbs. Das ist ebenfalls ein wichtiger Aspekt für die Entwicklung der Impf-

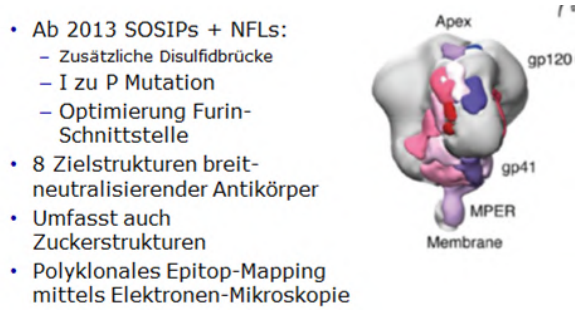


Abb. 3. Stabilisierung des HIV-Hüllproteins und Darstellung 8 konservierter Zielstrukturen breit-neutralisierender Antikörper. Quelle: Derking & Sanders JIAS 24: 325797

stoffe, weil einige dieser Cluster in der Lage sind, sehr wirksame bNAbs zu induzieren.
Die gezielten Veränderungen im HIV-Hüllprotein erlauben es, die Präfusionskonformation zu stabilisieren und es in löslicher Form als Immunogen für die Induktion breit-neutralisierender Antikörper einzusetzen. Im Rahmen der „European AIDS Vaccine Initiative (EAVI 2020)“ wurden in den letzten fünf Jahren vier verschieden stabilisierte Env-Trimere hergestellt, mit denen gerade eine Phase I-Studie durchgeführt wird. Es bleibt abzuwarten, ob diese Env-Trimere bNAbs induzieren können. Davon dürfte ein ausreichender Schutz vor Infektionen mit dem HIV abhängen.

Keimbahn-Antikörper und sequentielle Immunisierungsregime

Die Schwierigkeit, breit neutralisierende Antikörper-Antworten auszulösen, liegt zum Teil auch daran, dass die zunächst von B-Zellen produzierten Antikörper, die sogenannten Keimbahnantikörper, das HIV-Hüllprotein sehr schlecht oder gar nicht erkennen. Erst nach umfangreichen Mutationen im Rahmen der Affinitätsreifung entwickeln sich die breit neutralisierenden Antikörper gegen HIV.

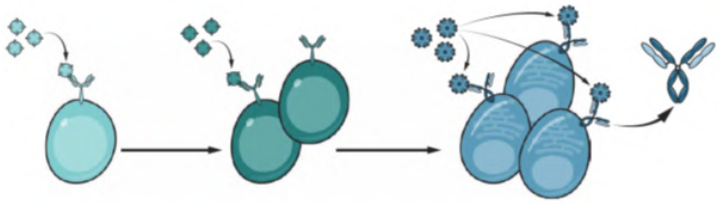


Abb.4: Sequenzielle Immunisierungsstrategie zur Induktion breit-neutralisierender Antikörper. Quelle: Modifiziert nach Haynes et al., Sci. Transl. Med. 11, eaaz2686

Es stellt sich daher die Frage, wie Antikörper verlässlich induziert werden können, wenn das Env-Protein, das die Keimbahn-Antikörper nicht erkennen, als Immunogen verwendet wird. Um aus diesem Dilemma herauszukommen, versucht man, Keimbahn-Antikörper-Sequenzen mit künstlichen Antigenen gezielt anzusprechen (Abbildung 4). So sollen zunächst die richtigen Keimbahnantikörper expandiert und danach schrittweise mutiert werden, damit sie auch das Env-Protein erkennen können. Das ist wissenschaftlich und technologisch ein hoch spannender Prozess. Es ist aber bekannt, dass bei der Affinitätsreifung stochastische Prozesse eine Rolle spielen. Insofern darf man gespannt sein, ob breit-neutralisierende Antikörper induziert werden.

Zusammenfassung

- Die Entwicklung eines Impfstoffs gegen das HIV bleibt eine große Herausforderung.
- Da derzeit keine Wirksamkeitsstudien durchgeführt werden, ist in den nächsten 5 Jahren kein Impfstoff in Sicht.
- Es gibt aber einen interessanten Ansatz, auf der Basis von Zytomegali-Vektoren T-Zell-basierte HIV-Impfstoffe zu entwickeln.
- Man muss zur Kenntnis nehmen, dass die HIV-Vakzinforschung die Impfstoffentwicklung allgemein befördert hat (durch die Entwicklung von Vektorimpfstoffen, das Strukturbasierte Antigendesign zur Stabilisierung des Präfusionsstatus, die Charakterisierung und Herstellung von monoklonalen Antikörpern)
- Die Diversität von HIV bleibt eine große Hürde.

- Ein ganz entscheidender Punkt, der auch bei COVID-19 unterbeleuchtet ist, betrifft die ausreichende Induktion der Immunantwort an der Eintrittspforte, insbesondere den ausreichenden Antikörperspiegel, also Induktion mukosaler Immunantworten.
- Wichtig ist auch die Frage, ob die aktiven Immunisierungsverfahren teilweise durch passive ersetzt werden können. Die Halbwertzeit des monoklonalen Antikörperspiegels nach einer einmaligen Gabe hat sich deutlich erhöht (mehrere Monate). Solche lang-wirkenden Antikörper könnten aber sicherlich zunächst mal nur bei Hochrisikogruppen zur Anwendung kommen.

Von BCG zu neuen Tuberkuloseimpfstoffen: Wann ist es soweit?

Prof. Dr. Dr. h.c. Stefan Kaufmann[1,2,3]

[1]Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie, Berlin
[2]Max-Planck-Institut für Multidisziplinäre Wissenschaften, Göttingen
[3]Hagler Institute for Advanced Study at Texas A&M University, College Station, Texas

Auch wenn in den letzten beiden Jahren mehr als 6 Millionen Menschen an Covid-19 (Corona Virus Disease 2019) verstarben, verlief die Tuberkulose (TB) in den letzten 200 Jahren für eine Milliarde Menschen tödlich. Selbst dieses Jahrtausend verzeichnet bislang mehr als 200 Millionen Neuerkrankungen und 30 Millionen Todesfälle durch TB. Gegen Covid-19 wurden innerhalb weniger als einem Jahr effektive Impfstoffe entwickelt, während der 100 Jahre alte Impfstoff gegen TB, Bacille-Calmette-Guérin (BCG), nur unbefriedigenden Schutz erzeugt. BCG schützt gegen extrapulmonare Formen der TB bei Kleinkindern; der Schutz von Jugendlichen und Erwachsenen gegen die weitest verbreitete Form, die Lungen-TB, ist aber unzureichend. Derzeit befinden sich 15 Impfstoffkandidaten in klinischen Untersuchungen. Drei Kandidaten haben die Phase I auf Sicherheit erreicht, 6 die Phase II und 3 die Phase III auf Schutzwirkung.

Etwa 1,7 Milliarden Menschen sind mit dem Erreger, Mycobacterium tuberculosis (Mtb), weltweit infiziert. Die Immunantwort kann in Menschen mit latenter TB-Infektion (LTBI) den Erreger eindämmen. Diese Personen sind gesund und nicht ansteckend. Allerdings wird der Erreger in der Regel nicht eliminiert, so dass die Krankheit bei ca. 10 % der Menschen mit LTBI zu einem späteren Zeitpunkt ausbrechen kann. Aufgrund der intrazellulären Lebensweise des Erregers sind T-Lymphozyten die wesentlichen Träger des Immunschutzes. Zum Schutz bedarf es eines ausgewogenen Gleichgewichts unterschiedlicher T-Zellpopulationen. Wird dieses Gleichgewicht gestört, gewinnt Mtb die Oberhand und eine aktive TB bricht aus.

1. Impfstoffkandidaten werden bei Neugeborenen und Kleinkindern auf Schutz gegen TB getestet. Dabei handelt es sich um eine Präexpositions-Impfung.
2. Bei Heranwachsenden und Erwachsenen werden Impfstoffe auf Schutz gegen TB prä- und post-expositionell getestet. Während die Präxpositions-Impfung Schutz vor Infektion und damit auch vor Erkrankung erzielen kann, ermöglicht die Postexpositions-Impfung lediglich Schutz vor Erkrankung (siehe auch Abbildung 1).
3. Die therapeutische Impfung wird entweder zusätzlich zur Chemotherapie verabreicht oder nach Behandlungsende zum Schutz vor Rekurrenz durch Reinfektion oder Relapse.

Die eingesetzten Impfstoffkandidaten lassen sich in folgende Gruppen gliedern:

- Untereinheitenimpfstoffe, die aus wenigen Antigenen plus Impfverstärker bestehen. Hierzu

zählen virale Vektoren und Protein-Adjuvans-Impfstoffe. Der Protein-Adjuvans-Impfstoff M72: AS01 hat in einer Phase-IIb-Studie Hinweise auf Schutzwirkung erbracht.

- Ganzzellimpfstoffe, die aus Mykobakterien bestehen und daher ein breites Spektrum von Antigenen abdecken. Die inaktivierten Impfstoffe basieren auf atypischen Mykobakterien. Ein Lebendimpfstoff ist ein durch 2 genetische Deletionen attenuierter Mtb-Stamm, der andere ist ein genetisch modifizierter BCG-Stamm mit dem Namen VPM1002. Er wurde von meiner Gruppe entwickelt.

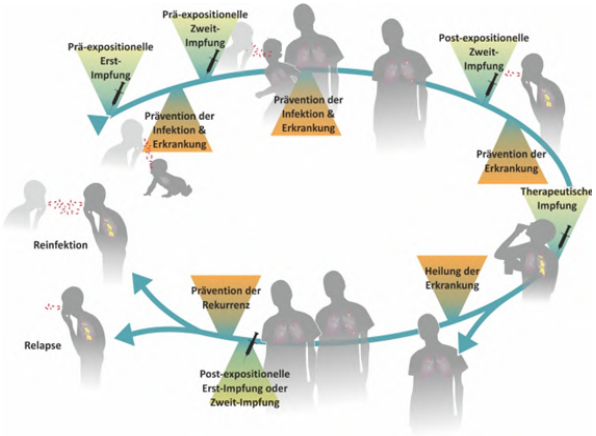


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Wirkung präventiver und therapeutischer Impfungen gegen TB. Aus: Kaufmann, S.H.E.: The TB Vaccine Development Pipeline: Present and Future Priorities and Challenges for Research and Innovation. In: Essential Tuberculosis (Migliori, G.B., Raviglione, M.C. eds.), Springer Nature Switzerland, pp. 395–405 (2021)

Bei dem Stamm VPM1002 wurde das Urease C-Gen des BCG durch das Listeriolysin-Gen von Listeria monocytogenes ersetzt. Listeriolysin bewirkt eine Perturbation der Phagosomenmembran. Das pH-Optimum des Listeriolysin liegt allerdings im sauren Bereich. Da die Urease C dazu beiträgt, dass der Inhalt des Phagosoms neutral bleibt, wurde das verantwortliche Gen deletiert, so dass das Phagosom angesäuert wird (siehe auch linke Seite der Abbildung 2).

Auf diese Weise sind die Bedingungen für die biologische Aktivität von Listeriolysin optimal. Listeriolysin enthält eine Aminosäuresequenz, die vom Ubiquitin-System erkannt wird und so zu seinem raschen Abbau führt. Auf diese Weise ist Listeriolysin im Zytoplasma nur kurzzeitig aktiv. In klinischen Phase I- und II-Studien wurde belegt, dass der Impfstoff VPM1002 in Erwachsenen und Neugeborenen sicher und immunogen ist. Derzeit befindet sich VPM1002 in 3 Phase III-Studien:

- Die priMe Studie (NCT 04351685) untersucht in Neugeborenen, ob VPM1002 sicherer als BCG ist und einen verbesserten Schutz gegen Infektion zeigt.
- Eine Studie (CTRI/2019/01/017026) des Indian Council for Medical Research überprüft, ob VPM1002 Haushaltskontakte von TB-Patienten besser schützt.
- Eine Rekurrenz-Studie (NCT 03152903) un-

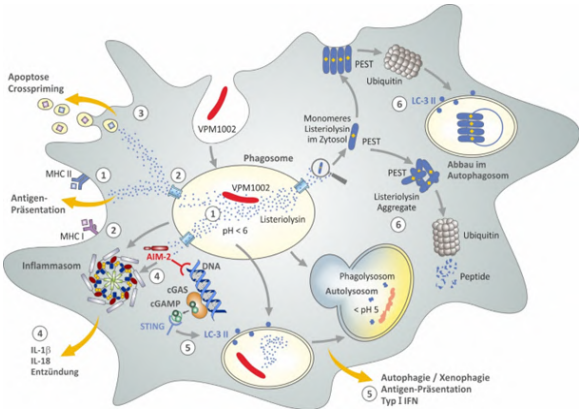


Abbildung 2: Schematische Darstellung der Effekte von bioaktivem Listeriolysin auf die Stimulierung der Immunantwort (linke Seite) und seines Abbaus im Zytoplasma (rechte Seite). Aus: Kaufmann, S.H.E.: Vaccine development against tuberculosis over the last 140 years: Failure as part of success. Front. Microbiol. 12:750124 (2021)

tersucht, ob VPM1002 die Rekurrenz nach Chemotherapie aufgrund von Reinfektion oder Relapse verhindert.

Der Impfstoff VPM1002 wurde an die Vakzine Projekt Management, Hannover, Deutschland, lizenziert und vom Serum Institute of India Ltd., Pune, Indien, übernommen. Dieser größte Hersteller von Impfstoffdosen hat für VPM1002 die Hochdurchsatzproduktion in Bioreaktoren bereits etabliert.

Interessenskonflikt

Der Autor ist Co-Entwickler und Co-Patentinhaber für den TB-Impfstoff VPM1002, der an die Vakzine Projekt Management GmbH, Hannover und das Serum Institute of India Ltd., Pune, Indien lizenziert wurde.

Weiterführende Literatur

Kaufmann, S.H.E.: The TB Vaccine Development Pipeline: Present and Future Priorities and Challenges for Research and Innovation. In: Essential Tuberculosis (Migliori, G.B., Raviglione, M.C. eds.), Springer Nature Switzerland, pp. 395–405 (2021)

Kaufmann, S.H.E.: Vaccine development against tuberculosis over the last 140 years: Failure as part of success. Front. Microbiol. 12:750124 (2021)

Lange, C., P. Aaby, M.A. Behr, P. Donald, S.H.E. Kaufmann, M.G. Netea and A.M. Madalakas: 100 years of Mycobacterium bovis bacille Calmette Guerin. Lancet Infect. Dis. 22, e2-e12 (2022)

Tait, D.R., Hatherill, M., Van Der Meeren, O., Ginsberg, A.M., Van Brakel, E., Salaun, B., et al.: Final Analysis of a Trial of M72/AS01E Vaccine to Prevent Tuberculosis. N. Engl. J. Med. 381: 2429–2439 (2019)

Cotton, M.F., S.A. Madhi, A.K. Luabeya, M. Tameris, A.C. Hesseling, J. Shenje, et al.: Safety and immunogenicity of VPM1002 versus BCG in South African newborn babies: a randomised, phase 2 non-inferiority double-blind controlled trial.
Lancet Infect. Dis. (2022). https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00222-5
(Highlighted in: Dockrell, H.M.: A next generation BCG vaccine moves forward. Lancet Infect. Dis. (2022). https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00287-0)

TuBerculosis Vaccine Initiative – TBVI. Pipeline of vaccines.
https://www.tbvi.eu/what-we-do/pipeline-of-vaccines/

Vektorübertragene Viren im Kontext des Klimawandels – Impfungen gegen Dengue-, Zika-, und Chikungunya-Virus-Infektionen

Univ.-Prof. Dr. med. habil. Jonas Schmidt-Chanasit

Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg

Durch Arthropoden übertragene Viren (Arboviren) sind ein bedeutendes globales Gesundheitsproblem. Weltweit sind Arboviren für 17 % aller Infektionskrankheiten und ca. 1 Million Todesfälle verantwortlich.[1] Arbovirosen können durch über 100 verschiedene Arboviren hervorgerufen werden.[2] In den letzten Jahren haben sich insbesondere von Stechmücken übertragene Arboviren mit dem Reise- und Warenverkehr weltweit stark ausgebreitet und auch in Europa Epidemien hervorgerufen. Die aus reisemedizinischer Sicht wichtigsten Arboviren sind das Zika-Virus (ZIKV), das Chikungunya-Virus (CHIKV) und das Dengue-Virus (DENV). Diese Arboviren werden hauptsächlich durch *Aedes aegypti* (Gelbfiebermücke) und *Aedes albopictus* (Asiatische Tigermücke) übertragen. Tabelle 1 zeigt die Anzahl der in den letzten 10 Jahren jährlich in Deutschland gemäß Infektionsschutzgesetz an das RKI übermittelten importierten Fälle von Infektionen mit diesen Arboviren.

Erreger/Jahr	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	°2020	°2021
DENV	616	878	625	725	957	635	612	1176	205	60
CHIKV	9	16	162	110	74	33	26	88	26	4
ZIKV	*0	*0	*0	*2	222	69	18	11	6	2

*Noch keine IfSG-Meldepflicht. °Pandemiebedingter Einbruch der Fernreisetätigkeit.
Tab. 1: Gemäß IfSG pro Meldejahr an das RKI übermittelte Fälle von Infektionen mit DENV, CHIKV und ZIKV, 2012–2021

Dengue-Virus (DENV): Impfstoffentwicklung

Das DENV ist das weltweit am weitesten verbreitete Arbovirus und infiziert jährlich etwa 219 Millionen Menschen, von denen bis zu 400.000 Menschen versterben.[1] Vorhersagen, die Klima-, Bevölkerungs- und sozioökonomische Daten nutzen, zeigen, dass ein Großteil des Südostens der USA bis 2050 stark von Dengue betroffen sein wird. Auch China und Japan dürften bis 2050 viel stärker betroffen sein als bisher.[3] Es gibt bisher in der EU einen zugelassenen Impfstoff: Dengvaxia von Sanofi Pasteur. Die EMA-Zulassung für Dengvaxia ist aber in der EU auf Personen im Alter von 9 bis 45 Jahren, die in einem Endemiegebiet leben und zuvor bereits eine laborbestätigte Dengue-Virus-Infektion durchgemacht haben, beschränkt.[4] Als Endemie-

gebiete fallen in das Zuständigkeitsgebiet der EMA die europäischen Überseegebiete wie z.B. La Réunion und Guadeloupe.[4] Dengvaxia wurde in Asien und Lateinamerika in klinischen Studien mit mehr als 30.000 Teilnehmern getestet.[5] Die Schutzwirkung vor einer virologisch bestätigten DENV-Infektion lag bei etwa 65 Prozent.[5] Die Wirksamkeit variierte jedoch insbesondere mit dem DENV-Serostatus zum Zeitpunkt der Impfung.[5] Seronegative Impflinge hatten im Vergleich zu seropositiven Impflingen ein erhöhtes Risiko für schweres Dengue.[5] Die Weltgesundheitsorganisation empfiehlt den Impfstoff deshalb nur für Länder, in denen mehr als 70 Prozent der Bevölkerung Antikörper gegen DENV hat.[6] Immunologisch kann man diese Einschränkung wie folgt erklären: Die erste DENV-Infektion verläuft in der Regel ohne Komplikationen. Zum „hämorrhagischen" Verlauf kommt es erst bei der zweiten DENV-Infektion.[6] An dem schweren Verlauf sind die Antikörper, die sich nach der ersten Infektion gebildet haben, beteiligt: Es gibt vier verschiedene DENV-Serotypen und die Antikörper, die vor einer Infektion mit einem der vier DENV-Serotypen schützen, können die Infektion durch die anderen DENV-Serotypen manchmal verstärken und somit einen hämorrhagischen Verlauf wahrscheinlicher machen.[6] Auch nach der Impfung mit Dengvaxia werden Antikörper gebildet. Wenn es dann zu einem Impfdurchbruch kommt, ist das Risiko für hämorrhagische Verläufe erhöht.[6] Dass dies keine theoretischen Überlegungen sind, hat sich auf den Philippinen gezeigt: Dort kam es nach einer Dengvaxia-Impfkampagne in den Schulen, bei denen auch seronegative Kinder ohne eine entsprechende Aufklärung geimpft wurden, zu hämorrhagischen Dengue-Verläufen.[7] Nach einigen Todesfällen unter den geimpften Kindern, wurde die Impfkampagne in den Schulen abgebrochen.[7] Der durch diese Vorfälle hervorgerufene Vertrauensverlust in Impfkampagnen resultierte in niedrigeren Impfraten, insbesondere gegen Masern und führte 2019 zu einem großen Masernausbruch auf den Philippinen.[7]

Weitere DENV-Impfstoffe durchlaufen gerade die klinischen Phasen 2 und 3. In einer großen klinischen Studie mit ca. 20.000 Teilnehmern aus Asien und Nordamerika zeigte der Impfstoff von Takeda (TAK-003) nach einem Jahr eine Wirksamkeit von über 80 %, jedoch mit deutlichen Unterschieden zwischen den einzelnen DENV-Serotypen.[8] Seronegative Impflinge waren nach einem Jahr noch zu 75 % vor einer virologisch bestätigten DENV-Infektion geschützt[8] und somit könnte TAK-003 eine Alternative zu Dengvaxia darstellen. Die Wirksamkeit von TAK-003 nimmt allerdings über einen Zeitraum von 3 Jahren ab. Eine Booster-Impfung könnte dem entgegenwirken.[9]

Dengue-Virus (DENV): innovative Eindämmungsmöglichkeit

In den letzten Jahren hat es neben dem verfügbaren Dengue-Impfstoff große Fortschritte bei der Stechmücken-Kontrolle mit innovativen Methoden gegeben. Dabei hat insbesondere der Einsatz *Wolbachia*-infizierter weiblicher *Aedes aegypti* (Gelbfiebermücke) zur DENV-Bekämpfung erste positive Ergebnisse erbracht.[10] *Wolbachia*-Bakterien können über Eizellen eines befallenen Insekts weitergegeben werden. Alle Nachkommen eines Weibchens mit *Wolbachia* sind also ebenfalls mit Wolbachia infiziert. Hat ein Männchen *Wolbachia* und paart sich mit einem nichtinfizierten Weibchen, wird das Bakterium zwar nicht übertragen, aber die Eier können sich nicht entwickeln, weil eine Zelle ohne

Wolbachia mit einer *Wolbachia*-infizierten nicht kompatibel ist.[10] Man bezeichnet das als zytoplasmische Inkompatibilität. In der Natur befällt *Wolbachia* keine Gelbfiebermücken. Es gelang jedoch, Gelbfiebermücken im Labor mit *Wolbachia* zu infizieren. In ihnen repliziert sich das DENV so gut wie gar nicht mehr.[10] Eine kleine Zahl von *Wolbachia*-infizierten weiblichen Gelbfiebermücken kann *Wolbachia* innerhalb weniger Monate in einer ganzen Population verbreiten.
Deshalb wurden in einigen Stadteilen von Yogyakarta in Indonesien, über einen Zeitraum von 9 Monaten, *Wolbachia*-infizierte weibliche Gelbfiebermücken ausgesetzt.[10] Die anderen Stadtteile, in denen keine *Wolbachia*-infizierten weiblichen Gelbfiebermücken ausgesetzt wurden, dienten zum Vergleich. In den Stadteilen mit *Wolbachia*-Infizierten Gelbfiebermücken waren die Bewohner zu 70 % vor virologisch bestätigen DENV-Infektionen geschützt.[10] Inwiefern eine nachhaltige DENV-Eindämmung möglich ist, bleibt abzuwarten.

Chikungunya-Virus (CHIKV)

Das CHIKV verursacht das Chikungunya-Fieber, das typischerweise mit lang anhaltenden Arthralgien einhergeht. Das Wort „Chikungunya“ heißt „der gekrümmt Gehende“ und stammt ursprünglich aus der Sprache der Makonde.[11] Das Chikungunya-Fieber ist erstmals 1952 in Tansania beschrieben worden und das CHIKV wird in 4 verschiedene Genotypen unterteilt.[11] Vor wenigen Jahren ist eine neue CHIKV-Variante identifiziert worden, die Mutationen aufweist, die eine bessere Adaptation an die Gelbfiebermücke ermöglicht.[12] Diese neue Variante verursachte im Jahr 2016 die Epidemien in Indien und Pakistan und breitete sich dann weiter über Bangladesch nach Myanmar und Thailand aus.[12] Aber auch in Europa gab es in den Jahren 2007 und 2017 in Italien größere Chikungunya-Fieber-Ausbrüche mit mehreren hundert nachgewiesenen Fällen.
Nach wie vor gibt es keine wirksamen antiviralen Medikamente oder eine zugelassene Impfung und daher ist nur eine symptomatische Behandlung von Chikungunya-Fieber-Patienten möglich. Ein CHIKV-Impfstoff, der ein attenuiertes Masern-Virus als Vektor zur Expression der CHIKV-Strukturproteine verwendet, wird derzeit in klinischen Studien der Phase I und II analysiert. Der Impfstoff wurde gut vertragen und induzierte bei bis zu 95 % der Probanden neutralisierende Antikörper.[13]

Zika-Virus (ZIKV)

Das ZIKV wurde erstmals 1947 von einem Affen im Zika-Wald in der Nähe von Entebbe in Uganda isoliert.[14] Größere ZIKV-Epidemien wurden 2013 in Französisch-Polynesien und von 2015 bis 2017 in Mittel- und Südamerika registriert.[14] ZIKV zirkuliert mittlerweile aber in allen Ländern des Globalen Süden.[14] Die meisten ZIKV-Infektionen verlaufen asymptomatisch.[14] Wenn Symptome auftreten, sind diese meistens mild und ähneln denen von Dengue. Mögliche Symptome sind Hautausschlag, Kopf-, Gelenk- und Muskelschmerzen, Bindehautentzündung und Fieber.[14] Hingegen können ZIKV-Infektionen während der Schwangerschaft zu Fehlbildungen beim Fötus führen, u. a. zu einer Mikrozephalie.[14] Die registrierten symptomatischen ZIKV-Infektionen sind in den letzten Jahren aber deutlich zurückgegangen.[14] Im Jahr 2018 wurden weniger als 30.000 Fälle gemeldet. Im Jahr 2016 waren es noch mehr als 500.000 ge-

meldete Fälle.[14] Es gibt weder einen zugelassenen Impfstoff noch Medikamente, mit dem sich ZIKV-Infektionen gezielt behandeln lassen.[14] Zwanzig verschiedene ZIKV-Impfstoff-Kandidaten haben die klinische Phase I durchlaufen und ein Kandidat die klinische Phase II.[15] Ein ZIKV-Impfstoff sollte das Risiko für ein kongenitales Zika-Virus-Syndrom reduzieren. Die Durchführung einer Phase-III-Studie ist u. a. deshalb extrem schwierig und kostspielig. Mit einer Zulassung von ZIKV-Impfstoffen ist deshalb in den nächsten Jahren nicht zu rechnen.[15]

Schlussfolgerungen

Die Krankheitslast durch DENV- und CHIKV-Infektionen ist insbesondere in den Ländern des Globalen Südens hoch, da die klimatischen Bedingungen die ganzjährige Übertragung von Arboviren durch die Gelfiebermücke und die Asiatische Tigermücke ermöglichen. In Deutschland ist mit einer weiteren Ausbreitung der Asiatischen Tigermücke zu rechnen. Somit steigt das Risiko für autochthone DENV-, CHIKV-, und ZIKV-Infektionen. In den Gebieten Deutschlands mit etablierten Tigermücken-Populationen sollte daher in der Abwesenheit von zugelassenen Impfstoffen der Schutz vor Stechmücken-Stichen mit Repellentien und anderen Maßnahmen zur Expositions-Vermeidung prioritär thematisiert werden.

Literatur

1) World Health Organization. Vector-Borne Diseases. Available online: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases
2) Heymann, D.L. Control of Communicable Diseases Manual: An Official Report of the American Public Health Association, 20th ed.; American Public Health Association: Washington, DC, 2015
3) Messina JP, Brady OJ, Golding N, Kraemer MUG, Wint GRW, Ray SE, Pigott DM, Shearer FM, Johnson K, Earl L, Marczak LB, Shirude S, Davis Weaver N, Gilbert M, Velayudhan R, Jones P, Jaenisch T, Scott TW, Reiner RC Jr, Hay SI. The current and future global distribution and population at risk of dengue. Nat Microbiol. 2019 Sep;4(9):1508-1515. doi: 10.1038/s41564-019-0476-8
4) https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Dengue/FAQ-Liste.html
5) Hadinegoro SR, Arredondo-García JL, Capeding MR, Deseda C, Chotpitayasunondh T, Dietze R, et al. Efficacy and Long-Term Safety of a Dengue Vaccine in Regions of Endemic Disease. The New England Journal of Medicine. 2015;373(13):1195–206
6) Flasche S, Jit M, Rodríguez-Barraquer I, Coudeville L, Recker M, Koelle K, Milne G, Hladish TJ, Perkins TA, Cummings DA, Dorigatti I, Laydon DJ, España G, Kelso J, Longini I, Lourenço J, Pearson CA, Reiner RC, Mier-Y-Terán-Romero L, Vannice K, Ferguson N. The Long-Term Safety, Public Health Impact, and Cost-Effectiveness of Routine Vaccination with a Recombinant, Live-Attenuated Dengue Vaccine (Dengvaxia): A Model Comparison Study. PLoS Med. 2016 Nov 29;13(11):e1002181
7) Arkin F. Dengue researcher faces charges in vaccine fiasco. Science. 2019 Apr 26;364(6438):320. doi: 10.1126/science.364.6438.320
8) Biswal S, Reynales H, Sáez-Llorens X, Lopez P, Borja-Tabora C, Kosalaraksa P, Sirivichayakul C, Watanaveeradej V, Rivera L, Espinoza F, Fernando L, Dietze R, Luz K, Venâncio da Cunha R, Jimeno J, López-Medina E, Borkowski A, Brose M, Rauscher M, LeFevre I, Bizjajeva S, Bravo L, Wallace D; TIDES Study Group. Efficacy of a Tetravalent Dengue Vaccine in Healthy Children and Adolescents. N Engl J Med. 2019 Nov 21;381(21):2009–2019
9) Rivera L, Biswal S, Sáez-Llorens X, Reynales H,

López-Medina E, Borja-Tabora C, Bravo L, Sirivichayakul C, Kosalaraksa P, Martínez Vargas L, Yu D, Watanaveeradej V, Espinoza F, Dietze R, Fernando L, Wickramasinghe P, Duarte Moreira E Jr, Fernando AD, Gunasekera D, Luz K, Venâncio da Cunha R, Rauscher M, Zent O, Liu M, Hoffman E, LeFevre I, Tricou V, Wallace D, Alera MT, Borkowski A; TIDES study group. Three years efficacy and safety of Takeda's dengue vaccine candidate (TAK-003). Clin Infect Dis. 2021 Oct 4:ciab864. doi: 10.1093/cid/ciab864

10) Utarini A, Indriani C, Ahmad RA, Tantowijoyo W, Arguni E, Ansari MR, Supriyati E, Wardana DS, Meitika Y, Ernesia I, Nurhayati I, Prabowo E, Andari B, Green BR, Hodgson L, Cutcher Z, Rancès E, Ryan PA, O'Neill SL, Dufault SM, Tanamas SK, Jewell NP, Anders KL, Simmons CP; AWED Study GroupEfficacy of Wolbachia-Infected Mosquito Deployments for the Control of Dengue. N Engl J Med. 2021 Jun 10;384(23):2177–2186. doi: 10.1056/NEJMoa2030243

11) Weaver SC, Lecuit M Chikungunya Virus Infections. N Engl J Med. 2015 Jul 2;373(1):94–5. doi: 10.1056/NEJMc1505501

12) Khongwichit S, Chansaenroj J, Chirathaworn C, Poovorawan Y. Chikungunya virus infection: molecular biology, clinical characteristics, and epidemiology in Asian countries. J Biomed Sci. 2021 Dec 2;28(1):84. doi: 10.1186/s12929-021-00778-8

13) Reisinger EC, Tschismarov R, Beubler E, Wiedermann U, Firbas C, Loebermann M, Pfeiffer A, Muellner M, Tauber E, Ramsauer K, Immunogenicity, safety, and tolerability of the measles-vectored chikungunya virus vaccine MV-CHIK: a double-blind, randomised, placebo-controlled and active-controlled phase 2 trial. Lancet. 2019 Dec 22;392(10165):2718–2727

14) Musso D, Ko AI, Baud D. Zika Virus Infection - After the Pandemic. N Engl J Med. 2019 Oct 10;381(15):1444–1457

15) Castanha PMS, Marques ETA. A Glimmer of Hope: Recent Updates and Future Challenges in Zika Vaccine Development. Viruses. 2020 Nov 30;12(12):1

Vorbereitung auf Erkrankungen mit epidemischem Potential: „Disease X“

Dr. Jacob Cramer

Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI), Oslo, Norwegen

Im Folgenden wird der Inhalt des Vortrages von der Redaktion in verkürzter Form wiedergegeben.

CEPI

Cepi wurde 2017 (nach dem Ebola-Ausbruch in Westafrika) auf dem Weltwirtschaftsforum gegründet. Das Ziel ist die Vorbereitung auf bedrohliche epidemische Ausbrüche von Infektionskrankheiten. Da die Aufgabenstellung direkte Kontakte mit den Impfstoffherstellern erfordert, erfolgte die Gründung nicht im Rahmen der Vereinten Nationen, um mögliche Interessenkonflikte zu vermeiden. CEPI bildet Partnerschaften u. a. mit Herstellern, akademischen Forschungseinrichtungen oder Zulassungsbehörden, um einerseits die Entwicklung der Impfstoffe zu beschleunigen und andererseits sie in großen Mengen verfügbar zu machen.

Liste der prioritären Krankheiten

Aufgrund ihres epidemischen Potenzials stellen derzeit folgende Krankheiten das größte Risiko für die öffentliche Gesundheit dar. Ausbruchserreger, bei denen aktuell im Rahmen der CEPI ein Daten-Paket zur Unterstützung der Zulassung erstellt wird, sind kursiv angegeben:

- *COVID-19*
- hämorrhagisches Krim-Kongo-Fieber
- *Ebola-Virus-Krankheit* und Marburg-Virus-Krankheit
- *Lassafieber*
- *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS-CoV) und *akute schwere Atemwegserkrankung* (SARS)
- *Nipah-* und henipavirale Erkrankungen
- *Rift-Valley-Fieber*
- Zika
- *„Krankheit X“*

Wie ist „Krankheit X“ definiert und welche Erreger kommen dafür in Frage?

Die „Krankheit X“ wurde im Februar 2018 in die Liste der prioritären Erkrankungen der WHO aufgenommen. Es handelt es sich um einen Platzhalternamen für einen hypothetischen, unbekannten Erreger, von dem man annehmen kann, dass er auch für Menschen eine Gefahr darstellt und deshalb eine zukünftige Epidemie verursachen könnte. Gegen einen unbekannten Erreger kann kein Impfstoff im Vorfeld entwickelt werden. Durch die Entwicklung einer Plattformtechnologie ist es jedoch möglich, im Falle eines Ausbruchs schnell reagieren zu können.
Neben einem gänzlich unbekannten Erreger käme auch ein zoonotisches Virus in Frage, das aus dem Tierreich auf den Menschen überspringt (z. B. ein Virus aus der Familie der Arboviren oder

ein Virus, das hämorrhagisches Fieber mit hoher Letalitätsrate verursacht). Denkbar wäre auch einer der verschiedenen Typen von Nicht-Polio-Enteroviren, synthetischen Viren und Biowaffen oder auch ein bekanntes Bakterium mit antimikrobieller Resistenz.
Höchstwahrscheinlich wird die zukünftige Krankheit X eine Variante eines Erregers sein, den wir bereits kennen, etwas völlig Unbekanntes ist eher nicht zu erwarten. So kann man den Kreis der Erreger einengen, z.B. auf ein nicht-saisonales Influenzavirus wie H7N9 im Jahr 2018 oder eine neue SARS-CoV-2-Variante. Hierbei ist insbesondere an MERS-CoV zu denken, ein Virus, das im Wesentlichen auf der arabischen Halbinsel bei Kamelen vorkommt und dennoch als sehr wichtig eingestuft wird.

„CEPI 2.0“ (2022–2026)

Folgende Aktivitäten von CEPI wurden vorgestellt, die für die Vorbereitung auf die Krankheit X relevant sein können:

- Schaffung der Voraussetzung für die Zulassung von Impfstoffen gegen prioritäre Krankheiten
- breit wirksame Strategien für bCoV-Impfstoffe
- schnell adaptierbare Plattformtechnologien (mRNA und andere)
- „100 Tage-Konzept“: Damit ist gemeint, künftig Impfstoffe in 100 Tagen bereitzustellen
- Forschungsvorbereitung und -bereitschaft

Abbildung 1 zeigt das Konzept, das für die Erreichung dieses Zieles erarbeitet worden ist. Es basiert auf der Erstellung einer (Prototypen)-Impfstoffbibliothek für zukünftige Ausbrüche.
Die generierten Prototypen können entweder – zumindest teilweise – kreuzreagieren und somit vor Erkrankung schützen oder sie können aufgrund ihrer Ähnlichkeit technologisch an die erforderlichen spezifischen Impfstoffe angepasst werden.
Der Zeithorizont von 100 Tagen wurde mit Blick auf die Public Health-Aufgaben, Krankenhaus-Kapazitäten und natürlich Morbidität und Mortalität theoretisch abgeleitet, wobei sowohl „Tag 1“ als auch „Tag 100“ schwer definierbar sind. Die angepeilten 100 Tage seien ambitioniert, aber realisierbar. Als ein mögliches Beispiel wurde die Anpassung der saisonalen Grippe genannt, die innerhalb kürzester Zeit erfolgt.

Relevante Aspekte für die beschleunigte Impfstoffzulassung

Für die beschleunigte Impfstoffzulassung ist eine flexible Plattformtechnologie erforderlich, mit der man schnell Anpassungen vornehmen und große Mengen an Impfstoffdosen zur Verfügung stellen kann. Mit mRNA-Impfstoffen ist diese Voraussetzung wesentlich einfacher zu erfüllen als mit den anderen (herkömmlichen) Technologien. Deshalb besitzt diese Technologie ein erhebliches Potenzial zur Ausbruchsbekämpfung. Es gibt aber noch offene Fragen. Genannt wurden die Eignung der mRNA-Impfstoffe gegen Erreger, zu deren Bekämpfung überwiegend eine zelluläre Immunantwort erforderlich ist, die Thermostabilität oder der Zeitpunkt der Anpassung der Impfstoffe beim Auftreten neuer Varianten.
Ein weiterer Punkt betrifft die Impfstoffverfügbarkeit vs. Impfstoffanwendung. Abbildung 2 zeigt in der oberen Reihe (blaue Farbe) die einzelnen Schritte bei der beschleunigten Zulassung. Wie man sieht, wurden alle erforderlichen Prüfungen durchgeführt. In den Wirksamkeitsstudien ist aber

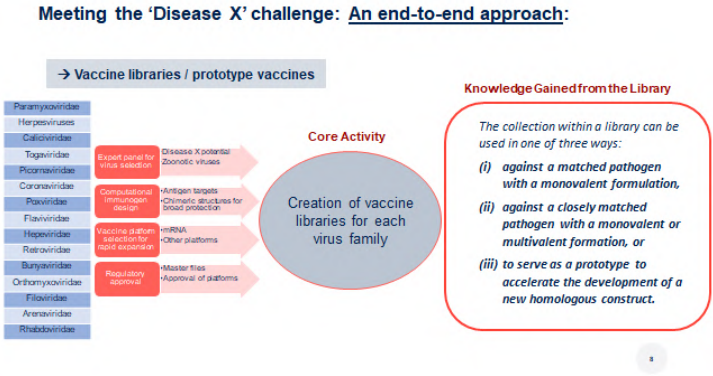


Abb. 1: Notwendige Schritte zur schnellen Reaktion bei zukünftigen Ausbrüchen

eine große Zahl der Ausschlusskriterien zu berücksichtigen. Man schließt z. B. Kinder, Immunsupprimierte oder Schwangere als Teilnehmer der klinischen Studien aus. Da diese Populationsgruppen wegen des Risikos für eine schwere Erkrankung nach Möglichkeit geimpft werden sollen, stellt sich die Frage, wie man diese Datenlücke schließen könnte. Die untere Reihe der Abbildung (grüne Farbe) zeigt, dass diese Angaben im Rahmen der akademischen Studien an den Universitätskliniken oder in anderen Studien erhoben werden, die aber oftmals keine statistische Aussagekraft haben. Außerdem sind die Ergebnisse schwer zugänglich. Es wird geprüft, ob CEPI diese Daten bei Prüfungen der Prototypen erheben könnte.

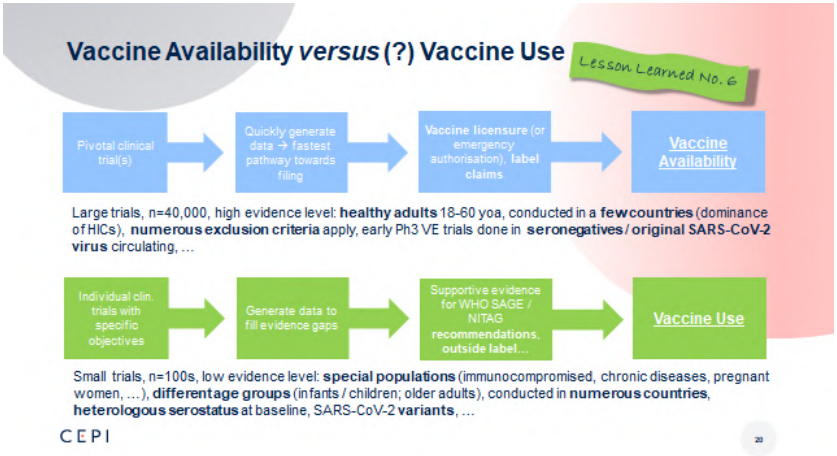


Abb. 2: Impfstoffverfügbarkeit vs. Impfstoffanwendung

Neue Hoffnungsträger: Impfstoffe gegen Krebs

Univ. Prof. Dr. Tobias Bopp

Institut für Immunologie und Forschungszentrum für Immuntherapie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz

Die Zellen des Immunsystems bieten einen wirksamen Schutz gegen Infektion durch Bakterien, Viren, Parasiten oder Pilze. Außerdem erkennen sie entartete Zellen und verhindern so in der Regel die Entstehung von Tumoren. Umweltfaktoren und genetische Voraussetzungen können aber dazu führen, dass die Erkennung und Eliminierung der entarteten Zellen nicht mehr schnell und effektiv genug gelingt und sich die Krebszellen unkontrolliert vermehren und Tumore entstehen.

Man unterscheidet zwischen dem angeborenen Immunsystem, das relativ unspezifisch sogenannte „Pathogen- oder Gefahr- assoziierte molekulare Muster“ (engl. pathogen/danger associated molecular patterns, kurz: PAMPs oder DAMPs) erkennt und dadurch aktiviert wird. Die Zellen des angeborenen Immunsystems sind teilweise direkt an der Beseitigung von infektiösem Material oder absterbenden und geschädigten Körperzellen beteiligt (z. B. Makrophagen), aber vor allem produzieren sie Chemokine und Zytokine, die die Zellen des adaptiven Immunsystems rekrutieren und aktivieren. Dadurch wird eine antigen-spezifische, sogenannte adaptive Immunantwort induziert. Zu den Zellen des adaptiven Immunsystems gehören Antikörper-produzierende B-Zellen, zytotoxische T-Zellen und NKT-Zellen (natürliche Killer-T-Zellen), die entartete und infizierte Zellen erkennen und eliminieren können (Abbildung 1).

Bereits 1550 vor Christus beobachteten Gelehrte im alten Ägypten eine Tumorregression nach Infektionen und empfahlen daher die Behandlung der „geschwollenen Stellen“ mit einer Mischung aus Pflanzenextrakten. Diese wurde aufgebracht und anschließend das geschwollene Gewebe eingeschnitten, wodurch eine lokale Entzündungsreaktion induziert wurde. Dadurch wurde vermutlich auch die Tumor-spezifische Immunantwort des adaptiven Immunsystems verstärkt und das Tumorwachstum vermindert. Auch der Chirurg James Nooth versuchte 1777, mittels Implantation von Tumorgewebe aus Patienten eine aktive Immunisierung gegen Krebs zu erreichen. Über den Erfolg dieser Selbstversuche kann leider nur spekuliert werden. Nachweislich erfolgreicher gestaltete sich der Ansatz von William Coley, der 1891 nach umfangreicher Recherche Erysipel (Wundrose) durch die Applikation von abgetöteten Bakterien (*Streptococcus pygogenes* und später *Serratia marcescens*, Coley’s Toxin) induzierte und so tatsächlich eine Heilungsrate von 10 % erreichte. Die „Impfung“ von William Coley führte durch die lokale Injektion von bakteriellen Endotoxinen vermutlich zu einer Aktivierung des angeborenen Immunsystems (Entzündung) im Tumormikromilieu, wodurch es sekundär zu einer antigenspezifischen Erkennung der entarteten Zellen und Bekämpfung des Tumors durch Lymphozyten kam (Abbildung 2). Auch wenn heute Blasenkarzinome mit Hilfe des Tuberkuloseimpfstoffs BCG behandelt werden, geriet dieser Behandlungsansatz durch die Fortschrit-

te in der Strahlen- und Chemotherapie zeitweise weitgehend in Vergessenheit.

Zu der körpereigenen Immunantwort gegen Tumore gehört die B-Zell-vermittelte Produktion von Antikörpern, die in vielfältiger Weise das Tumorwachstum unterdrücken. Opsonisierende Antikörper markieren Zielzellen und unterstützen so die Bekämpfung durch pha-

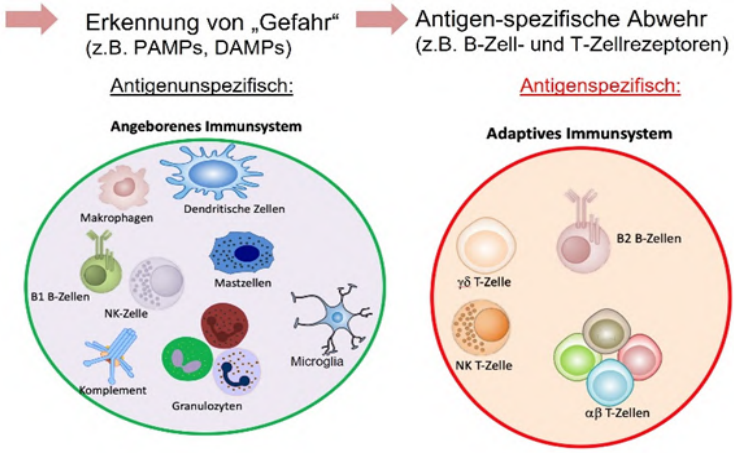


Abb. 1: Zellen des angeborenen und adaptiven Immunsystems. Die Zellen des angeborenen und adaptiven Immunsystems wirken zusammen, um eine effektive Unterscheidung zwischen „Selbst“ und „Fremd“ zu erreichen. Die Zellen des angeborenen Immunsystems erkennen über Membran-assoziierte Rezeptoren vergleichsweise unspezifisch molekulare Muster (PAMPs oder DAMPs), die bei Pathogenen, entarteten Zellen oder Verletzungen zu finden sind. Dies führt zu einer Entzündungsreaktion, die zum einen die Zellen des angeborenen Immunsystems und zum anderen die Zellen des adaptiven Immunsystems aktiviert. Über Antigen-spezifische Rezeptoren erkennen die Zellen des adaptiven Immunsystems ganz bestimmte Strukturen und lösen dann eine Immunantwort aus, die sich effektive gegen die verschiedenen Untergruppen von Eindringlingen (Viren, Bakterien, Pilze, Einzeller) oder entartete Zellen richtet.

gozytierende Immunzellen, wie Makrophagen und Granulocyten. Außerdem induzieren sie die Komplement-vermittelte Zelllyse und die Zerstörung durch Natürliche Killerzellen (engl. Antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity, kurz: ADCC).

Eine besonders wichtige Rolle bei der effektiven Erkennung und Zerstörung von Krebszellen spielen sogenannte zytotoxische CD8+ T-Zellen. Tumorzellen weisen aufgrund von Mutationen häufig ein verändertes Expressionsmuster im Vergleich zu gesunden Zellen auf. Durch die Präsentation zelleigener Peptide über den MHCI-Komplex auf der Zelloberfläche und die Erkennung über den T-Zellrezeptor können T-Zellen zwischen gesunden und Virus-infizierten bzw. entarteten Krebszellen unterscheiden. Aktivierte Antigen-spezifische T-Zellen produzieren und sezernieren dann zytotoxische Perforine und Granzyme, die die auffälligen Zielzellen zerstören.

Zahlreiche Mechanismen tragen dazu bei, dass Krebszellen der effektiven Bekämpfung durch das Immunsystem entkommen und letztendlich trotzdem Tumore entstehen. Diesen Effekt bezeichnet man als Immunevasion. Im Verlauf der Erkrankung findet eine Selektion solcher Zellen statt, die weniger gut durch das körpereigene Immunsystem erkannt werden und sich schneller vermehren als

sie zerstört werden können. Tumorzellen, die eine geringe Immunogenität aufweisen, weil sie keine auffälligen MHCI/Peptidkomplexe aufweisen oder kaum co-stimulatorische Moleküle exprimieren, werden vom Immunsystem nicht erkannt und können sogar eine Toleranz induzieren. Auch die Produktion von supprimierenden Faktoren, wie TGF-β (Transforming growth factor β) durch die Tumorzelle oder im Tumormikromilieu, unterdrückt eine Zerstörung der Tumorzellen und begünstigt die Entwicklung von hemmenden regulatorischen T-Zellen. Im fortgeschrittenen Stadium tragen auch physikalische Barrieren zu einer Abschirmung des Tumorgewebes vom Immunsystem bei und schützen so den Tumor vor der Immunabwehr. Da effektive Immunantworten immer auch potentiell selbstzerstörerische Wirkung entfalten können (Stichwort: chronische Entzündung, Au-

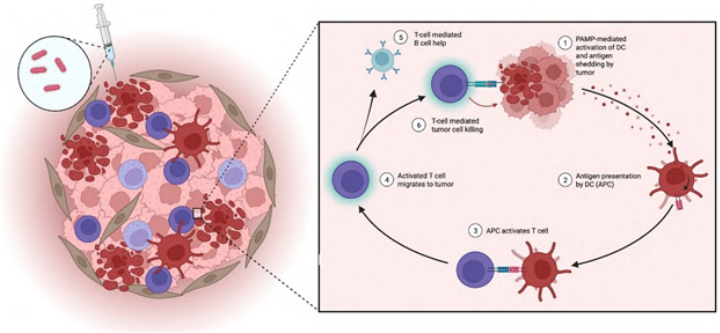


Abb. 2: Wirkungsweise von Coley's Toxin. Durch das Einbringen bakterieller Endotoxine wird zunächst eine Entzündungsreaktion im Tumor ausgelöst, die die Zellen des angeborenen Immunsystems aktiviert. Reife Dendritische Zellen (DC) präsentieren dann Tumorantigene in Lymphgeweben an T-Zellen und regen mit Hilfe von Zytokinproduktion deren Aktivierung an. Die aktivierten Antigen-spezifischen T-Zellen wandern in den Tumor ein und zerstören entartete Zellen, indem sie Zytotoxine sezernieren und zusätzlich B-Zellen zur Antikörperproduktion stimulieren.

toimmunerkrankungen), gibt es verschiedene regulierende Mechanismen, die die Reaktion des Immunsystems inhibieren. Das Zusammenwirken von aktivierenden und inhibierenden Signalen entscheidet letztendlich über die Ausprägung und Stärke einer Immunantwort. Auch in der Anti-Tumor-Immunität wirken aktivierende und inhibierende Mechanismen zusammen; übernehmen die inhibierenden Mechanismen das Kommando, kommt es ebenfalls zu einer Immunevasion und unkontrolliertem Tumorwachstum.

Ein Meilenstein in der Krebs-Immuntherapie war die Zulassung von Ipilimumab zur Behandlung von malignen Melanomen. Ipilimumab ist ein monokonaler Antikörper gegen CTLA4, der die inhibitorische Funktion dieses Oberflächenrezeptors blockiert. Aktivierte T-Zellen exprimieren CTLA4, um einer Überstimulation entgegenzuwirken; durch die Blockade wird dieses inhibitorische Signal abgeschwächt und die T-Zellen können ihre Tumor-spezifische Immunantwort besser entfalten. Inzwischen wurden weitere sogenannte Immuncheckpoint-Inhibitoren entwickelt, die zur Behandlung verschiedener Krebsarten eingesetzt werden. Anti-PD-1 und anti-PD-L1-Antikörper entfalten ihre Wirkung nach einem ähnlichen Prinzip, indem sie in diesen inhibitorischen Signalweg eingreifen und die Zerstörung der Krebszellen durch T-Zellen ermöglichen. Auch Immuncheckpoint-Agonisten, die aktivierende Signalwege an-

sprechen, finden regelmäßige Anwendung in der Krebs-Immuntherapie. Ein Nachteil dieser Therapieform ist die unspezifische Aktivierung des Immunsystems, wodurch nicht nur die erwünschte Immunreaktion gegen den Tumor erreicht wird, sondern auch unerwünschte Nebenwirkungen wie Autoimmunreaktionen oder chronische Entzündungen auftreten können. Außerdem zeigt sich, dass nicht bei allen Tumorarten eine gute Prognose durch Checkpoint-Immuntherapien erzielt werden kann, wodurch sich ein zusätzlicher Bedarf an wirksamen Behandlungsstrategien ergibt. Patienten-individuelle und tumorspezifische Impfungen stellen einen erfolgsversprechenden Ansatz dar. Die hohe Mutationsrate von Krebszellen kann dabei ausgenutzt werden, um einen möglichst gut angepassten Impfstoff zu entwickeln. Denn insbesondere die Tumorantigene, auch Neoantigene genannt, sind charakteristisch für die Krebszellen und stellen somit ein eindeutiges Unterscheidungsmerkmal zwischen gesunden und entarteten Zellen dar. Die Fortschritte im Bereich der Sequenzierung erlauben heute eine schnelle und vergleichsweise kostengünstige Analyse und Identifizierung der zahlreichen Mutationen in Krebszellen eines einzelnen Patienten.

Bei der Nutzung von protein-basierten Impfstoffen werden Proteine oder Peptide von Fresszellen des angeborenen Immunsystems (DC und Makrophagen) aufgenommen und die Tumor-spezifischen Antigene über den MHCII-Komplex auf ihrer Oberfläche präsentiert. Dadurch wird eine Tumor-spezifische Th1-Antwort ausgelöst. Die aktivierten CD4+ T-Zellen entfalten ihre Wirkung, indem sie den B-Zellen bei der Produktion Tumor-spezifischer Antikörper gegen die verwendeten Neoantigene „helfen“.

Im Vergleich zu zytotoxischen T-Zellen haben Antikörper eine begrenzte Effektivität bei Tumorerkrankungen. Eine moderne Therapieform ist die Anwendung mRNA-basierter Impfstoffe. Dazu werden Lipidtröpfchen mit mRNA-Fragmenten, die für Neoantigene codieren, beladen und der Patient damit geimpft. Im Körper werden die Fetttröpfchen von antigenpräsentierenden Zellen aufgenommen und die mRNA abgelesen. Dadurch, dass der genetische Code in die zelleigene Protein-Biosynthese-Maschinerie eingeschleust wird, findet eine Beladung von MHCI-Molekülen statt, die wiederum zur Aktivierung von zytotoxischen CD8+ T-Zellen führt. Dieser Mechanismus spielt eine besonders wichtige Rolle bei der Bekämpfung von Virus-infizierten Zellen und Krebszellen, da diese Form der Signalübermittlung auch im „natürlichen Setting“ stattfindet. Aktivierte zytotoxische T-Zellen erkennen die Zielzelle direkt über den angepassten T-Zellrezeptor und induzieren den kontrollierten Zelltod (Abbildung 3).

Aufgrund seines Wirkmechanismus konnte dieser elegante Ansatz auch erfolgreich für die Impfstoffe von BioNTech und Moderna gegen das neuartige Coronavirus SARS-CoV-2 eingesetzt werden. Im präklinischen Modell wurden nach Sequenzierung Tumor-spezifische Peptid- oder mRNA-Impfstoffe hergestellt und Tumor-tragenden Mäusen verabreicht. Anschließend wurde die Immunantwort und das Überleben der Mäuse untersucht. Dabei konnte gezeigt werden, dass durch diese Impfung insbesondere eine Tumor-spezifische CD8+-Antwort, aber auch eine CD4+-Antwort induziert werden kann. Außerdem wurde das Tumorwachstum durch die Immunisierung effektiv verhindert. Analog dazu wurden bereits individualisierte mRNA-Impfstoffe nach Sequenzierung des Tumormaterials von Patienten hergestellt. Die synthetisch produzierte mRNA codiert dann für ausgewählte Mutationen, die in dem entsprechenden Patienten auftreten. Studien von

Uğur Şahin und Kollegen belegen eindeutig, dass dadurch das Tumorwachstum verlangsamt wird und sich positiv auf das Überleben der Patienten auswirkt.

An der Universitätsmedizin Mainz und anderen Standorten wurde beispielsweise die klinische Phase-I-Studie IVAC Mutanome durchgeführt, bei der 15 Melanompatienten (Stadium IIIA-C, Stadium IV nach Entfernung von Metastasen) mit individualisierten mRNA-Impfstoffen behandelt wurden. Über Monate hinweg zeigt sich bei diesen Patienten eine weitgehende Eindämmung des Tumorwachstums. Lediglich bei einer Patientin wirkte die Impfung nur über einen kurzen Zeitraum hinweg und es konnte gezeigt werden, dass in dieser Patientin eine Herunterregulierung des MHCI-Komplexes auftrat, wodurch sich der Tumor sozusagen vor der Impf-induzierten Immunantwort verstecken konnte. (Sahin 2017) Dieses Beispiel zeigt deutlich, dass weitere Forschung

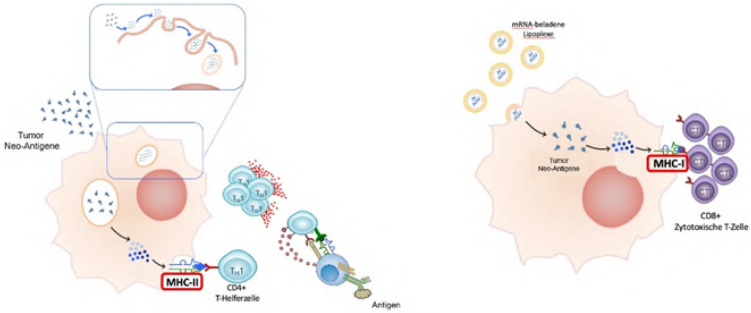


Abb. 3: Vergleich Protein- und mRNA-basierter Impfstoffe. Durch den unterschiedlichen Mechanismus bei der Präsentation der Antigene werden unterschiedliche Formen der Immunantwort induziert. Proteine werden von Antigen-präsentierenden Zellen aufgenommen und in Form von Peptiden über den MHCII-Komplex an CD4+ T-Zellen präsentiert. Diese Th1-Immunantwort führt zu einer Aktivierung von B-Zellen, die wiederum Antikörper gegen bestimmte Antigene produzieren. Im Rahmen der Anti-Tumor-Immunität spielt diese Form der Immunantwort eine untergeordnete Rolle. mRNA-beladene Lipidtröpfchen werden durch Membranverschmelzung direkt in die Antigen-präsentierende Zelle aufgenommen und abgelesen. Die im Zellinneren produzierten Proteine werden als Peptide über den MHCI-Komplex präsentiert und dadurch eine Aktivierung von CD8+ T-Zellen induziert. Zytotoxische T-Zellen greifen die entarteten Zellen direkt an; diese Form der Immunantwort gilt als besonders effektiv bei der Zerstörung von Tumoren.

im Bereich der Tumor-Immuntherapie notwendig sein wird, um die Therapieoptionen für alle Patienten zu verbessern. Auch die Identifizierung von Biomarkern, die eine Prognose für unterschiedliche Therapieformen zulassen, ist in diesem Zusammenhang von großer Bedeutung.

Zusammenfassend kann man sagen, dass es eine Vielzahl von Wechselwirkungen zwischen dem Immunsystem und den Tumorzellen und -geweben gibt, die nicht separiert voneinander zu betrachten sind. Die Anpassung der beiden Systeme kann als ständiges Wettrüsten angesehen werden und Immuntherapien bieten auf unterschiedlichen Ebenen die Möglichkeit, das Immunsystem im Kampf gegen den Tumor zu unterstützen. Patienten profitieren daher von einer möglichst genauen Diagnose mit Identifikation von prädiktiven Biomarkern, dem kombinierten Einsatz verschiedener Therapiemöglichkeiten und der gezielt individualisierten Aktivierung des Immunsystems. Dadurch können sowohl Verträglichkeit als auch Wirksamkeit in der Krebstherapie entscheidend verbessert werden.

Literatur

1) Janeway`s Immunobiology 9th Edition (Murphy K, Weaver C). New York, NY, USA : Garland Science, Taylor & Francis Group, LLC, 2017
2) Kreiter S et al. Mutant MHC class II epitopes drive therapeutic immune responses to cancer. Nature. 2015 Apr 30;520(7549):692-6. doi: 10.1038/nature14426. Epub 2015 Apr 22. Erratum in: Nature. 2015 Jul 16;523(7560):370. PMID: 25901682; PMCID: PMC4838069.
3) Sahin U et al. Personalized RNA mutanome vaccines mobilize poly-specific therapeutic immunity against cancer. Nature. 2017 Jul 13;547(7662):222-226. doi: 10.1038/nature23003. Epub 2017 Jul 5. PMID: 28678784.

COVID-19-Impfempfehlung zwischen Evidenz und politischem Handlungswillen

Prof. Dr. Thomas Mertens

Universitätsklinikum Ulm, Ulm

In diesem Beitrag geht es um „Evidenz“ und „Handlungswillen“, zwei sehr unterschiedliche Begriffe. Während die Evidenz eine Aussage zur Qualität unseres Wissens ermöglicht, sagt der Handlungswille an sich nichts über die Qualität einer resultierenden Handlung aus. Auch politisches Handeln muss hinsichtlich seiner Effekte geprüft werden. Diese Unterscheidung ist für die Vorgehenswese der STIKO sehr wichtig, wie im Folgenden dargestellt wird.

Evidenz

Aufgabe der STIKO ist es, auf der Basis der besten verfügbaren Evidenz Impfempfehlungen für die einzelnen Menschen und unsere Gemeinschaft in Deutschland zu erarbeiten. Es gilt, alle weltweit verfügbaren, veröffentlichten wissenschaftlichen Erkenntnisse zusammenzutragen, zu bewerten und auch Modellierungen durchzuführen. Dazu gehört die Feststellung der Wissenslücken, damit die nicht vorhandene Evidenz angegeben werden kann

Für die STIKO war der Weg von Impfempfehlungen auf der Grundlage von „Expertenmeinungen“ hin zu evidenzbasierten Impfempfehlungen (EBM) ein durchaus langer und manchmal beschwerlicher Weg, weil er mit einem großen Arbeitsaufwand verbunden ist und entsprechende Ressourcen erfordert. Wie arbeitsaufwändig dieser Prozess sein kann, zeigt ein Blick auf die Arbeitspläne der STIKO früher und während der Pandemie.

Vor 2020 trafen sich die STIKO-Mitglieder jährlich zu drei Präsenztreffen in Berlin (jeweils 1–2 Tage). Nur in Zeiten der „Schweinegrippe“ wurden mehr Sitzungen abgehalten. Dazwischen gab es genügend Zeit für die Aufarbeitung der Evidenz und die Erstellung der Entwürfe für neue Empfehlungen sowie regelmäßige Evaluation der bestehenden Empfehlungen und jährliche Publikation der „STIKO-Empfehlungen“, früher im Sommer, neuerdings im Frühjahr. Ganz anders sieht der Arbeitsplan seit 2021 aus.

Er umfasste:

- 4 Sitzungen als Videokonferenzen, eine Präsenzsitzung,
- 52+1 mehrstündige Beratungen als Videokonferenzen zur Beratung und Festlegung von Zielen und Fragestellungen, Diskussion von Evidenz und Empfehlungsentwürfen sowie Abstimmungen,
- dazwischen Aufarbeitung der Evidenz und die Erstellung und Bearbeitung der Entwürfe für neue Empfehlungen und deren wissenschaftliche Begründung (Mitarbeiterinnen der Geschäftsstelle und STIKO-Mitglieder),
- ständige Evaluation der bestehenden Empfehlungen,
- 20 aktualisierte COVID-19-Impfempfehlungen

mit ausführlichen wissenschaftlichen Begründungen (+Affenpocken).

Dieser Arbeitsaufwand konnte nur mit Hilfe der Mitarbeiterinnen der STIKO-Geschäftsstelle und manchmal (vieler) weiterer Mitarbeiter des Robert Koch-Institutes bewältigt werden, zum Beispiel zur Durchführung der sog. „umbrella reviews", zur quantitativen Bestimmung der Risikofaktoren für schwere COVID-19 Erkrankungen, was im Zusammenhang mit der COVID-19-Priorisierungs-Impfempfehlungen bei zunächst Impfstoffknappheit unbedingt notwendig war.

Der Arbeitsaufwand für Impfempfehlungen aufgrund der besten verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz ist sehr groß. Darauf haben aber die Bevölkerung und die Ärzteschaft, die mit diesen Empfehlungen umgehen muss, einen berechtigten Anspruch, weil nur auf dieser Basis denkbare Risiken und Nutzen einer Impfung quantifiziert und abwägende Entscheidungen getroffen werden können. Anderenfalls wären in Anbetracht der bislang 20 Aktualisierungen der COVID-19-Impfempfehlungen chaotische Zustände zu befürchten gewesen.

Deshalb haben für die jeweiligen Entscheidungen der STIKO weder Meinungen in der „Politik" noch die Forderungen anderer Interessensgruppen eine Rolle gespielt. Das häufig von der politischen Seite vorgebrachte Argument eines vermeintlichen Zeitdrucks ist für die STIKO kein stichhaltiges Argument, künftig anders vorzugehen.

AstraZeneca – Beispiele für evidenzbasierte Impfempfehlungen

Die STIKO-Empfehlung zur Impfung mit AstraZeneca wurde bekanntlich mehrfach aktualisiert.

- Am 03.03.2021 wurde die Altersbeschränkung für über 65-Jährige wegen Datenmangel aufgehoben.
- Am 16.03.2021 wurde als eine Vorsichtsmaßnahme die Impfung mit AstraZeneca auf Anordnung von PEI ausgesetzt. Am 18.03.2021 wurde die Aussetzung aufgrund einer Sicherheitsbewertung bei der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) wieder aufgehoben.
- Am 01.04.2021 erfolgte die STIKO-Empfehlung, AstraZeneca für Personen im Alter ≥ 60 Jahren zu verwenden.

Alle Entscheidungen waren auch aus heutiger Sicht sinnvoll und angemessen. In diesem Zusammenhang muss berücksichtigt werden, das EMA und STIKO ganz deutlich unterschiedliche Aufgaben haben. Für die STIKO galt es nicht, zwischen den Alternativen zu entscheiden: Impfung mit AstraZeneca-Impfstoff oder nicht impfen. Die STIKO will die verfügbaren Impfstoffe so einsetzen, dass mögliche Risiken für Impflinge so gering wie möglich sind. Die Kritik von der politischen Seite an den STIKO-Entscheidungen war daher unberechtigt. Vielmehr lag das Problem am mangelnden Verständnis seitens der Politik für die normale und notwendige wissenschaftliche Vorgehensweise.

Handlungswille

Die nachfolgenden Beispiele sollen verdeutlichen, dass der Handlungswille immer unter Berücksichtigung der Zielsetzung zu bewerten ist. Dabei muss man auch daran denken, wie der politische Handlungswille zustande kommt.

Wie in Deutschland haben auch in Israel zuerst die älteren Menschen (dort über 60-Jährige) eine Booster-Impfung bekommen. Bislang gibt es in Deutschland zwei Impfempfehlungen zum

Schutz der Menschen mit Risiko für schwere Erkrankungen (Ergänzung der Redaktion: Gemeint ist der Stand am 15.06.2022. Inzwischen wurde die Impfempfehlung der STIKO mehrfach aktualisiert. Dadurch sollten besonders gefährdete Menschen noch besser vor schweren Erkrankungen geschützt und Todesfälle vermieden werden).

Die Zeitungsmeldungen, in Israel sei die Booster-Impfung für alle freigegeben worden, waren nicht zutreffend. Das Modell Israel sieht vor, dass zuerst mit der Impfung der ≥ 60-Jährigen begonnen wird. Erst nach der Impfung von 60 % dieser Altersgruppe werden 50- bis 59-Jährige geimpft. Das Ziel ist hier auch die Vermeidung von Transmissionen.

Damit hat Israel Handlungswillen bewiesen. Die Vorgehensweise war aber nicht evidenzbasiert. Am 30.07.2021, als die Booster-Impfungen begannen, war noch nicht ganz klar, was in Israel der Auslöser der wieder ansteigenden Inzidenzen war. Erst am 15.09.2021 erschien die erste Studie über die Wirksamkeit bei ≥ 60-Jährigen in den ersten 25 Tagen nach der Boosterung.

Die Booster-Impfempfehlung in den USA erfolgte am 23.09.2021 (über 65-Jährige sowie Pflegeheimbewohner). Die STIKO-Empfehlung folgte einen Tag später. Zu diesem Zeitpunkt lagen die Ergebnisse der o. g. israelischen Studie vor. Beide Empfehlungen in den USA wie von der STIKO waren daher evidenzbasiert (Protection against Covid-19 by BNT162b2 Booster across Age Groups, Bar-On et al. Published online 2021 Sep 15. doi: 10.1056/NEJMoa2114255).

4. Welle

In einem Beitrag mit dem Titel „Welche Impfquote ist notwendig, um COVID-19 zu kontrollieren?“ im Epidemiologisches Bulletin (27/ 2021) wurde ausgeführt, dass unter bestimmten Annahmen die 4. Welle verhindert werden kann. Dazu gehörten insbesondere bei der damaligen Dominanz der Delta-Variante die intensive Weiterführung der Impfkampagne, bis mindestens 85 % der 12–59-Jährigen bzw. 90 % der ≥ 60-Jährigen vollständigen Impfschutz gegen COVID-19 haben. Dieses Ziel schien erreichbar, wenn neben der konsequenten Umsetzung der Basishygienemaßnahmen die noch nicht geimpften Personen motiviert worden wären, sich noch im Sommer impfen zu lassen. Dazu wäre aber der Erhalt der Kapazitäten zur Verabreichung der in Aussicht gestellten Impfstoffmengen erforderlich gewesen. In der Veröffentlichung wird ausgeführt, dass die Prognose des Modells und die gemeldeten COVID-19-Fälle für den Zeitraum bis August 2021 gut übereinstimmten. Insoweit war die Evidenz für die Zielerreichung gegeben. Bekanntlich wurde leider das Ziel nicht erreicht. Der Grund lag u. a. darin, dass die Impfzentren geschlossen wurden, weil deren Notwendigkeit in Frage gestellt wurde. Ab September 2021 stiegen wieder die Inzidenzen. So begann die 4. Welle, zu deren Entstehung der fehlende Handlungswille zur Beibehaltung der Impfzentren beigetragen hat.

Kinderimpfung

Handlungswille ist unbedingt erforderlich (nicht nur in der Politik), der Begriff sagt aber eben nichts aus zur Qualität einer nachfolgenden „Handlung“. Es kommt darauf an, ob ein definiertes Ziel damit erreicht werden kann. Gerade dieser Handlungsaspekt scheint in Deutschland nicht ausreichend bedacht zu werden, wie die Diskussion über die Kinderimpfung zeigt. Im GMK-Beschluss vom 29.11.2021 heißt es:

„Die STIKO wird gebeten, sehr zeitnah eine Empfehlung für Kinderimpfungen auszusprechen“. In gleicher Weise äußerte sich auch der bayerische Ministerpräsident Markus Söder. Er forderte, dass es mit einer generellen Corona-Impfempfehlung für Kinder und Jugendliche ab zwölf Jahren schneller gehen müsse. Dabei sprach er von der STIKO als einer „ehrenamtlichen Organisation“, wohingegen die Europäische Arzneimittelbehörde EMA die „Profis“ seien. So wird mit dem Hinweis auf den vermeintlichen Zeitdruck Handlungswille demonstriert. Die STIKO bleibt aus den schon dargelegten Gründen bei der bewährten Vorgehensweise, nur auf der Basis der besten verfügbaren Evidenz Impfempfehlungen zu erarbeiten. Fragen, die die STIKO im Zusammenhang mit der Kinderimpfung für relevant hält, werden derzeit bearbeitet. Die international anerkannte Professionalität der mit Fachleuten besetzten STIKO in Zweifel zu ziehen, verunsichert die Menschen und ist daher nicht hilfreich.

Was wollen wir erreichen?

Es ist ein sehr hoher Anspruch, evidenzbasierte Impfempfehlungen zu entwickeln. Allerdings wird häufig nicht zwischen Evidenz und Meinung unterschieden. Auf diesen Unterschied muss man hinsichtlich der vielfältigen Informationsquellen achten. Sachgerechte Impfempfehlungen brauchen beides: Evidenz und Handlungswillen, idealerweise in dieser Reihenfolge. Und noch etwas ist wichtig: Kompetenz. „Die Impfung ist eine Barbarei und gehört zu den allerverhängnisvollsten Irrtümern unserer Zeit.“ Dieser Satz von Mahatma Gandhi zeigt, dass auch “große Geister” und bedeutende Menschen sich irren können, vor allem, wenn sie sich außerhalb ihres Kompetenzbereichs bewegen.

Junge Familie: Impfen vor, während und nach der Schwangerschaft

Dr. Marianne Röbl Mathieu

Fachärztin für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München

Ich freue mich sehr, dass ich ein Thema mit Ihnen besprechen darf, das mir sehr am Herzen liegt, nämlich: Impfen rund um die Familienplanung. Dabei möchte ich auf folgende Aspekte eingehen:

1. Besonderheiten des Immunsystems der Schwangeren, Feten und Neugeborenen sowie Risiken impfpräventabler Infektionen vor, während und nach der Schwangerschaft
2. Impfziele und Impfstrategien
3. Auswirkungen einzelner impfpräventabler Infektionen auf die reproduktive Gesundheit und optimale Impfzeitpunkte.

Zum 1. Punkt: Immunologische Besonderheiten und Risiken impfpräventabler Infektionen für die reproduktive Gesundheit

Grundsätzlich sind schwangere Frauen in der Lage, Immunantworten auf natürliche Infektionen und Impfungen aufzubauen wie im nichtschwangeren Zustand. Im Vordergrund steht aber die Immuntoleranz gegenüber dem semiallogenen (halb-fremden) Feten, wodurch es im Verlauf der Schwangerschaft zu Verschiebungen der Gleichgewichte zwischen pro- und anti-inflammatorischen Reaktionen kommt. Im Ergebnis führt das zu einer verminderten spezifischen T-zell-vermittelten Immunität gegenüber bestimmten Virusinfektionen, während die Antikörperproduktion vor allem im 2. und 3. Trimenon zunimmt.

Das Immunsystem des Ungeborenen ist gekennzeichnet durch die Immuntoleranz gegenüber den Alloantigenen der Mutter. Das Neugeborene wird mit einer Vielzahl von Antigenen konfrontiert, weshalb es theoretisch zu überschießenden Immunantworten kommen kann, die für das Ungeborene möglicherweise schädlich sind. Deshalb gibt es Immunregulatoren, die sozusagen erlauben, dass sich das Immunsystem mit angezogener Handbremse entwickelt. Diese Zusammenhänge lassen es verständlich erscheinen, warum eine erhöhte infektionsbedingte Morbidität und Mortalität bei Mutter und Kind möglich sind. Das gilt für Infektionen während und nach der Schwangerschaft.

Ich möchte auch zeigen, dass es Infektionen gibt, die vor der Schwangerschaft stattfinden und die reproduktive Gesundheit beeinträchtigen können (Abbildung 1). Generell kann jede fieberhafte Infektion das Risiko für Fehlgeburten erhöhen. Einige Infektionen sind auch mit einem erhöhten Risiko für Frühgeburten assoziiert, z. B. Influenza-, Covid-19- und HPV-Infektionen. Manche Virusinfektionen können schwere Erkrankungsverläufe auslösen. Auch dazu gehören in erster Linie Infektionen mit Influenza-Viren und SARS-CoV-2. Es gibt auch die Möglichkeit, dass die intrauterine Entwicklung des Kindes gestört wird.

Hierfür kommen Virussyndrome durch Röteln und Varizellen in Frage. Ferner können Erkrankungen des Neugeborenen peripartal durch Hepatitis B, Varizellen, Masern erworben werden. Postnatal ist das Neugeborene bedroht durch schwere Verläufe von Pertussis-, Masern-, Influenza- und ggf. COVID-19-Infektionen.

Zum 2. Punkt: Impfziele und Impfstrategien

2.1 Impfziele

Unmittelbar aus diesen Ausführungen leiten sich folgende Impfziele ab:

- für die Frau:
  Schutz der sexuellen und reproduktiven Gesundheit und primäre Prävention schwerer Erkrankungen in der Schwangerschaft
- für den Schwangerschaftsverlauf:
  Primäre Prävention von infektionsbedingten Schwangerschaftskomplikationen
- für das ungeborene und neugeborene Kind:
  Primäre Prävention embryofetaler Entwicklungsstörungen, von Frühgeburten und schweren Erkrankungen des Neugeborenen

2.2 Impfzeitpunkte und Impfstrategien

Impfungen der Schwangeren vermitteln sowohl der Frau als auch dem Kind einen direkten

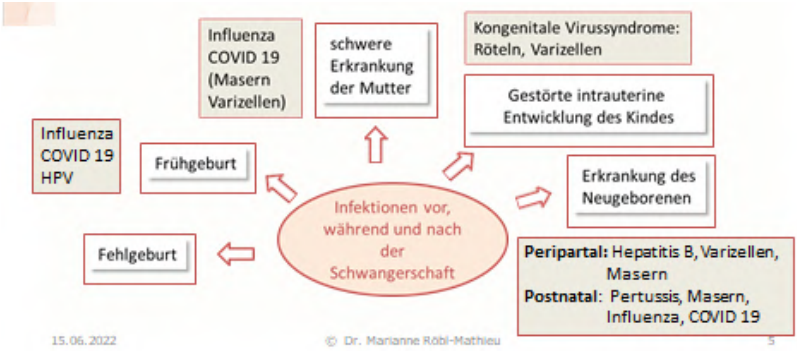


Abb. 1: Risiken impfpräventabler Infektionen rund um die Schwangerschaft

Schutz, der Frau selbst durch aktive Immunisierung und dem Kind durch die natürliche passive Immunisierung, weil die mütterlichen Antikörper übertragen werden (Nestschutz durch maternale Antikörper). Diese Impfungen können zu verschiedenen Zeitpunkten erfolgen:

- Standardimpfungen der Frau im Säuglingsalter (Lebendimpfungen gegen Masern, Röteln, Varizellen) führen zu einer robusten Immunantwort und zu einem lang anhaltenden Schutz, der auch bei einer 20 bis 30 Jahre später erfolgenden Schwangerschaft noch einen begrenzten Nestschutz vermittelt.
  Bei der HPV-Impfung soll ein optimales Zeitfenster gewählt werden, damit die maximale Effektivität erreicht werden kann. Eventuell noch vorhandene Impflücken sollten präkonzeptionell im gebärfähigen Alter rechtzeitig vor einer Schwangerschaft geschlossen werden.
  Darüber hinaus gibt es Impfungen, die explizit in der Schwangerschaft empfohlen sind

(Influenza, Pertussis, ggf. COVID 19).
- Eine weitere Möglichkeit besteht in dem indirekten Schutz der Schwangeren und des Neugeborenen durch Kokonstrategie, d. h. die rechtzeitige Schließung von Impflücken im Umfeld durch Verabreichung von Indikationsimpfungen bei Haushaltskontaktpersonen und engen Kontaktpersonen des Neugeborenen, ggf. auch postpartal, damit das Expositionsrisiko für die zu schützenden Personen reduziert wird.

Zum 3. Punkt: Auswirkungen einzelner impfpräventabler Infektionen auf die reproduktive Gesundheit und optimale Impfzeitpunkte

3.1 Impfungen vor der Schwangerschaft – Schutz vor sexuell übertragbaren Krankheiten (STD)

Die STIKO hat in ihrer letzten jährlich aktualisierten Empfehlung ein neues Kapitel aufgenommen, in dem der präkonzeptionelle Impfschutz adressiert wird. (Kapitel 4.8) Darin befinden sich Impfempfehlungen zum Schutz vor sexuell übertragbaren Krankheiten (STD, HPV). Dazu gehören folgende Empfehlungen:

Hepatitis B

Bis zu 90 % der HBV-Infektionen, die im frühen Kindesalter erfolgen, verlaufen chronisch; 20–30 % der chronisch HBV-infizierten Personen entwickeln eine Leberzirrhose und/oder ein Leberkarzinom. Die peripartale Transmission (während oder kurz nach der Geburt erfolgte Infektionen) von der meist chronisch infizierten Mutter auf das Kind ist die Hauptursache der Virushepatitis B bei infizierten Kindern.
- Aus den genannten Gründen wird eine Nachholimpfung mit 3 Teilimpfungen bis zum 18. Geburtstag empfohlen, falls die Impfung im Säuglingsalter versäumt wurde.
- Die Impfung gegen Hepatitis B mit 3 Teilimpfungen gehört zu den Standardimpfungen des Säuglings im 1. Lebensjahr. Bei Hepatitis B handelt es sich primär um eine sexuell übertragbare Krankheit. Es kann aber durch die Übertragung infizierter Körperflüssigkeiten auf Schleimhäute oder auf nicht intakte Haut zur Gefährdung von Kindern kommen.
- Für erwachsene Frauen mit erhöhtem Expositionsrisiko empfiehlt die STIKO die präkonzeptionelle Impfung, ggf. auch die Impfung in der Schwangerschaft.

HPV

HPV-Infektionen gehören zu den häufigsten sexuell übertragbaren Krankheiten. Eine Infektion findet häufig bereits bald nach Aufnahme der sexuellen Aktivität statt. Ca. 4,5 % der weltweiten Krebserkrankungen sind durch HPV-Infektionen bedingt. Der häufigste HPV-induzierte Tumor ist das Zervixkarzinom, der weltweit vierthäufigste Tumor bei Frauen (15–44 Jahre: Platz 2).
Das mittlere Erkrankungsalter an Zervixkarzinom liegt zwar bei 55 Jahren. Für die reproduktive Gesundheit spielt die HPV-Impfung dennoch eine wichtige Rolle. Das hängt mit den Vorstufen des Zervixkarzinoms zusammen, die etwa zehnmal häufiger auftreten als der Tumor selbst, mit einem Häufigkeitsgipfel im Alter von etwa 35 Jahren. Der natürliche Verlauf einer HPV-Infektion am Gebärmutterhals ist in der Fachliteratur genau beschrieben. Danach ist das kumulative Risiko, im Lauf des Lebens eine HPV-Infektion zu erwerben, sehr hoch (nahezu

100 %). Sie bleibt häufig unbemerkt und klingt zum großen Teil spontan wieder ab. In einem kleineren Prozentsatz kommt es jedoch zur Entstehung niedriggradiger Zellveränderungen am Gebärmutterhals, die ein hohes Rückbildungspotential haben. Schreitet die HPV-Infektion voran und es entsteht eine mittel- bis hochgradige Zellveränderung, dann nimmt das Rückbildungspotential ab. Gleichzeitig nimmt das Risiko der Entstehung eines invasiven Karzinoms zu. Die Vermeidung des Zervixkarzinoms durch Sekundärprävention erfolgt mittels Konisation. Es handelt sich um ein kegelförmiges Ausschneiden der Portio (Mündung des Gebärmutterhalses in die Scheide) mittels Laser, Skalpell oder einer elektrischen Schlinge. 56.000 solcher Eingriffe werden jährlich in Deutschland durchgeführt. Der Häufigkeitsgipfel liegt im Alter von 30 bis 34 Jahren; das ist das Durchschnittsalter, in dem Frauen in Deutschland mit der Familienplanung beginnen. Die Konisation hat zwar mit Sicherheit zur signifikanten Reduktion der Zervixkarzinom-Inzidenz beigetragen. Aber dieser Eingriff ist mit Komplikationen in der Schwangerschaft verbunden, insbesondere mit einem erhöhten Risiko für eine Frühgeburt (je nach angewandter Operationsmethode zwischen 1,7 bis 2,59). Aus diesem Grund ist zur Vermeidung der höhergradigen Zellveränderung die Primärprävention durch die Impfung anzustreben.

- Die STIKO empfiehlt die Impfung für alle Mädchen und Jungen im Alter von 9–14 Jahren (Standardimpfung) und eine Nachholimpfung bis zum 18. Geburtstag. Die vollständige Impfserie sollte vor dem ersten Sexualkontakt abgeschlossen sein, weil die Impfeffektivität bei HPV-naiven Personen am höchsten ist. Es muss an dieser Stelle betont werden, dass die HPV-Impfung kein Ersatz für die Früherkennung ist, da sie nicht vor allen Hochrisiko-HPV-Typen schützt, die für die Entstehung des Zervixkarzinoms relevant sind.

Einschub: Anwendung von Impfstoffen

Bisher war nur von den Totimpfstoffen die Rede. Es gibt auch Lebendimpfstoffe.
Sie enthalten abgeschwächte Krankheitserreger, die vermehrungsfähig sind und auf das ungeborene Kind übertragen werden könnten. Insofern beinhalten sie ein theoretisches Risiko.

- Deshalb sind Lebendimpfungen in der Schwangerschaft kontraindiziert. Das betrifft Impfungen gegen Masern, Mumps, Röteln, Varizellen. Eine mögliche Ausnahme bildet die Gelbfieber-Impfung. Frauen, die im gebärfähigen Alter einen Lebendimpfstoff bekommen, sollen für einen Monat nach der Impfung für eine sichere Kontrazeption sorgen. Eine versehentliche Impfung in der Frühgravidität ist aber keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch, weil bisher weder in der Spontanerfassung noch in epidemiologischen Studien ein Fall einer Rötelnembryopathie durch das Impfvirus beschrieben worden ist.
- Für Totimpfstoffe stellt eine Schwangerschaft schaft keine Kontraindikation dar (z. B. Influenza, Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Hepatitis A und B).
  Fehlende oder unvollständige Impfungen gegen Tetanus, Diphtherie und Polio sollten entsprechend den STIKO-Empfehlungen nachgeholt werden.
- Im ersten Drittel der Schwangerschaft sollten ten nur dringend indizierte Impfungen verabreicht werden.

Röteln

Ich möchte in Bezug auf Infektionen, für die Lebendimpfstoffe zur Verfügung stehen, die Röteln-Infektion herausgreifen. Es handelt sich um eine Krankheit mit überwiegend mildem Verlauf. Bis zu 50 % der Fälle sind asymptomatisch. Eine Infektion in der Schwangerschaft kann zu einer Fehlgeburt, einer Frühgeburt sowie zu einer schwerwiegenden Schädigung des ungeborenen Kindes führen (kongenitales embryofetales Rötelnsyndrom). Das Risiko der Erkrankung im ersten Trimenon beträgt bis zu 90 %. Die im Stadium der Organogenese entstehenden Schäden beinhalten in der Regel die klassische Gregg'sche Trias mit Defekten an Herz (offener Ductus arteriosus), Augen (Katarakt) und Ohren (Innenohrtaubheit).

- Die Impfung der Frau im Säuglingsalter löst eine robuste Immunantwort und eine lange Schutzdauer aus. Das gilt neben der Röteln- auch für die Varizellen- und Masern-Impfung. Alle drei Impfungen vermitteln auch einen Nestschutz. Laut STIKO-Empfehlung sollte jede Frau im gebärfähigen Alter zwei dokumentierte Impfungen mit einem MMR-Impfstoff erhalten haben. Das wird seit vielen Jahren im Mutterpass dokumentiert: der (Frauen-)Arzt sollte zuerst prüfen, ob zwei Röteln-Impfungen vorliegen. Nur wenn das nicht der Fall ist, ist die serologische Prüfung des Rötelnschutzes erforderlich. Sind zwei MMR- oder Röteln-Impfungen dokumentiert, kann auch bei negativem oder grenzwertigen Röteln-IgG von Schutz ausgegangen werden. Es sind keine weiteren Maßnahmen erforderlich.

Nachholimpfungen bei Frauen im gebärfähigen Alter

Generell ist zu sagen, dass jede zeitgerechte oder Nachholimpfung eines Mädchens oder einer jungen Frau eine potenziell maternale Impfung darstellt und die HPV-Impfung sowohl für den Schutz der reproduktiven Gesundheit als auch für den Schutz vor HPV-bedingten Tumoren besonders zeitsensibel ist.
Optimal ist ein altersgerechter Impfstatus nach STIKO:

- 2x MMR- und Varizellen-Impfung oder Dokumentation des Serostatus
- kompletter TdaP-IPV-Impfstatus
- kompletter COVID-19-Impfstatus
- Impfung gegen Hepatitis B bei bestehender Indikation, ggf. auch in der Schwangerschaft

3.2 Impfungen, die in der Schwangerschaft empfohlen sind

Influenza

Die typischen Symptome der saisonalen Influenza sind Fieber, Kopfschmerzen, Halsschmerzen, ausgeprägtes Schwächegefühl, Husten, plötzlich einsetzendes Krankheitsgefühl, Gliederschmerzen. Es kann auch zu schweren Komplikationen kommen wie Lungenentzündung (auch als Sekundärinfektion), Verschlechterung einer chronischen Lungenerkrankung, Schlaganfall, Herzinfarkt und Herzmuskelentzündung.
In der Schwangerschaft besteht ein erhöhtes Risiko für schweren Krankheitsverlauf, Fehl- und Frühgeburten, Hospitalisierung und Tod. Dem Neugeborenen drohen Komplikationen wie Fieberkrämpfe und schwere generalisierte

Erkrankung . Das Risiko der Hospitalisierung der Schwangeren nimmt mit dem Schwangerschaftsalter zu. Schwere Verläufe oder die Kombination mit schweren Vorerkrankungen können auch zum Tod führen.

Auch für die Influenza-Impfung gibt es im Mutterpass ein Feld, mit dem für Schwangere, alle behandelnden Ärzte und Hebammen signalisiert wird, dass Impfungen gegen Influenza und Pertussis in der Schwangerschaft explizit empfohlen sind.

- Die STIKO empfiehlt die saisonale Influenza-Impfung mit einem inaktivierten quadrivalenten Influenzaimpfstoff für alle Schwangeren ab dem 2. Trimenon, bei erhöhter Gefährdung infolge einer Grunderkrankung ab dem 1. Trimenon.

Pertussis

Pertussis ist eine hoch ansteckende Krankheit, die typischerweise in drei Stadien verläuft (*Stadium catarrhale*, *convulsivum* und *decrementi*). Die Übertragung erfolgt über Tröpfcheninfektion. Auch nach der durchgemachten Infektion ist die Immunität zeitlich begrenzt.

Es gibt auch atypische und asymptomatische Verläufe bei Jugendlichen und Erwachsenen, die häufig nicht als Pertussis erkannt werden. Diese Fälle sind die Haupt-Infektionsquelle für ungeimpfte Säuglinge.

Beim Säugling ist das Krankheitsbild gekennzeichnet durch anfallsartigen Husten, inspiratorischen Stridor, Hervorwürgen von Schleim und Erbrechen. Es kann auch zu Dyspnoe und Atemstillstand kommen. Mögliche Komplikationen sind Lungenentzündung und Krampfanfälle. Die Hospitalisierungsrate beträgt 55–83 % vor allem in den ersten 3 Lebensmonaten.

Vor der Schwangerschaft geimpfte oder nicht geimpfte Frauen haben meist zu niedrige Antikörpertiter, um einen Schutz des Neugeborenen durch die diaplazentare Übertragung der Antikörper zu bewirken. Die Schwangerenimpfung mit einem ap-haltigen Impfstoff führt dagegen zu hohen Antikörperspiegeln bei der Mutter und in der Folge zur Übertragung einer ausreichenden Menge an Antikörpern gegen das Pertussis-Toxin auf den Fetus bzw. das Neugeborene.

Als immunologisch aktives Organ ist die Plazenta u. a. in der Lage, IgG-Antikörper aus dem mütterlichen Blut auf den Fetus zu übertragen. Das ist ein aktiver transplazentarer Sekretionsprozess, der in der 13. Woche beginnt und kontinuierlich an Effizienz zunimmt. Der größte Teil der Antikörper wird vom Fetus in den letzten vier Wochen der Schwangerschaft erworben.

Die Effektivität der Impfung in der Schwangerschaft zur Vermeidung der Erkrankung des Säuglings liegt in den ersten drei Lebensmonaten bei 91 %.

- Die STIKO empfiehlt die Impfung gegen Pertussis für schwangere Frauen zu Beginn des 3. Trimenons als Tdap(-IPV)-Impfung. Bei erhöhter Wahrscheinlichkeit für eine Frühgeburt sollte die Impfung ins 2. Trimenon vorgezogen werden.
- Die Impfung soll unabhängig vom Abstand zu vorher verabreichten Pertussisimpfungen und in jeder Schwangerschaft erfolgen.
- Folgende Personen sollen alle 10 Jahre 1 Dosis Pertussis-Impfstoff erhalten (I): enge Haushaltskontaktpersonen (Eltern, Geschwister, Freunde) und Betreuende (z. B. Tagesmütter, Babysitter, ggf. Großeltern) eines Neugeborenen nach Möglichkeit spätestens 4 Wochen vor dem voraussichtlichen Entbindungstermin.

COVID-19-Impfung

- Die STIKO empfiehlt allen ungeimpften Personen im gebärfähigen Alter dringend die Impfung gegen COVID-19, sodass ein optimaler Schutz vor dieser Erkrankung bereits vor Eintritt einer Schwangerschaft besteht.
- Noch ungeimpften Schwangeren wird die Impfung mit 2 Dosen des mRNA-Impfstoffs Comirnaty ab dem 2. Trimenon empfohlen. Wenn die Schwangerschaft nach bereits verabreichter 1. Impfstoffdosis festgestellt wurde, sollte die 2.Impfstoffdosis erst ab dem 2. Trimenon verabreicht werden.
- Bereits mit 2 Impfstoffdosen geimpften Schwangeren soll unabhängig vom Alter ab dem 2. Trimenon eine Auffrischimpfung mit dem mRNA-Impfstoff Comirnaty in einem Abstand von 3 Monaten zur Grundimmunisierung angeboten werden.

3.3 Impfungen nach der Schwangerschaft

- Stillende können alle von der STIKO empfohlenen Impfungen mit Ausnahme der Gelbfieber-Impfung erhalten.
- Ist die in der Schwangerschaft empfohlene Impfung gegen Pertussis nicht erfolgt, sollte die Mutter bevorzugt in den ersten Tagen nach der Geburt geimpft werden.
- Müttern, bei denen keine 2 Impfstoffdosen gegen Röteln dokumentiert sind oder die in der Schwangerschaft seronegativ für Röteln getestet wurden, sollten postpartal 2 MMR-Impfstoffdosen im (Mindest-)Abstand von 4 Wochen verabreicht werden.
- Fehlende Impfungen gegen Masern und Varizellen sollen nachgeholt werden.
- Die Mutterschaftsnachsorge-Untersuchung am Ende des Wochenbetts bietet sich besonders für die Impfprophylaxe an.
- Wichtig sind auch Indikations- und Nachholimpfungen bei Haushaltskontaktpersonen und engen Kontaktpersonen des Neugeborenen.

Zusammenfassung

- Bestimmte impfpräventable Infektionen vor und während der Schwangerschaft sowie in der Postpartalzeit sind mit erhöhten Risiken für die Gesundheit der Frau, den Schwangerschaftsverlauf und die Gesundheit des un- bzw. neugeborenen Kindes verbunden.
- Eine zeitgerechte Verabreichung der empfohlenen Standardimpfungen vom Säuglingsalter an sowie die Vermeidung von Impflücken im gebärfähigen Alter bieten den besten Schutz vor Auswirkungen impfpräventabler Erkrankungen auf die Gesundheit der Frau und die Gesundheit ihrer Nachkommen.
- Die STIKO empfiehlt in jeder Schwangerschaft die Impfung gegen saisonale Influenza und gegen Pertussis. Noch ungeimpften Schwangeren wird die Impfung gegen COVID-19 empfohlen.
- Stillende können alle von der STIKO empfohlenen Impfungen mit Ausnahme der Gelbfieber-Impfung erhalten.
- Zusätzlich sollte zum Schutz der Gesundheit von Mutter und Kind auf einen vollständigen Impfschutz enger Kontaktpersonen geachtet werden.

Impfempfehlungen im Rahmen der Arbeitsmedizin

Prof. Dr. Dr. Sabine Wicker

Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main

Im Folgenden wird der Inhalt des Vortrages von der Redaktion in verkürzter Form wiedergegeben.

Kategorien der STIKO-Impfempfehlungen

- **S:** Standardimpfungen
- **A:** Auffrischimpfungen
- **I:** Indikationsimpfungen für Risikogruppen bei individuell (nicht beruflich) erhöhtem Expositions-, Erkrankungs- oder Komplikationsrisiko sowie zum Schutz Dritter
- **B: Impfungen auf Grund eines erhöhten beruflichen Risikos [….] und/oder zum Schutz Dritter im Rahmen der beruflichen Tätigkeit**
- **R:** Impfungen auf Grund von Reisen

Ziele der Impfungen für medizinisches Personal

- direkter Schutz der medizinischen Beschäftigten
- Schutz der betreuten Patienten vor der Übertragung von impfpräventablen Infektionen, Vermeidung nosokomialer Infektionsketten
- Aufrechterhaltung der medizinischen Versorgung, Vermeidung von hohen Fehlzeiten und Präsentismus (Verhalten von Arbeitnehmern, trotz Krankheit am Arbeitsplatz zu erscheinen)

Wer empfiehlt was?

- STIKO-Empfehlungen von 2021 zu Impfungen von Personal in medizinischen Einrichtungen in Deutschland[1]:
  - Hepatitis B, Influenza, MMR, VZV, Pertussis, Covid-19
  - ggfs. Hepatitis A, Meningokokken, Polio
- STIKO-Empfehlungen von 2021 zu Impfungen von Personal in medizinischen Einrichtungen in Deutschland: Empfehlungen zur Umsetzung der gesetzlichen Regelungen in § 23a Infektionsschutzgesetz.[2]
- AMR 6.5 „Impfungen als Bestandteil der arbeitsmedizinischen Vorsorge bei Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen“
  Die Arbeitsmedizinischen Regeln (AMR) geben den Stand der Arbeitsmedizin und sonstige gesicherte arbeitsmedizinische Erkenntnisse wieder. Sie werden vom Ausschuss für Arbeitsmedizin (AfAMed) ermittelt oder angepasst und vom Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS) im Gemeinsamen Ministerialblatt (GMBl) bekannt gegeben.
  Aus der Bekanntmachung des BMAS vom 20.11.2014 wurden im Vortrag folgende Abschnitte erläutert:[3]
- *„Impfungen sind Bestandteil der arbeitsmedizinischen Vorsorge. Sie sind den Beschäftigten **anzubieten**, soweit das **Risiko** einer Infektion **tätigkeitsbedingt** und im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöht ist […].*“

- *„Der oder die Beschäftigte kann das Impfangebot **annehmen oder ablehnen**. […] Die Tätigkeit darf auch bei Ablehnung des Impfangebotes ausgeführt werden. Hält der Arzt oder Ärztin wegen fehlenden Immunschutzes einen Tätigkeitswechsel für angezeigt, bedarf diese Mitteilung an den Arbeitgeber der Einwilligung des oder der Beschäftigten."*
- *„Die Gefährdungsbeurteilung muss erkennen lassen, dass für die Tätigkeit grundsätzlich, das heißt **unabhängig vom einzelnen Beschäftigten (?)**, eine Impfung anzubieten ist."*
- *„Die Begründung zur Indikation B (berufliches Risiko) gemäß STIKO können zur Gefährdungsbeurteilung herangezogen werden, soweit sie **nicht vorrangig den Drittschutz** (z. B. Patientenschutz, hygienische Indikation) betreffen."*

Auf mögliche Beschränkungen (z. B. die Schwierigkeit bei einer Gefährdungsbeurteilung, auf die individuelle Situation der Beschäftigten eingehen zu können) und auf das Konfliktpotenzial durch unterschiedliche Impfempfehlungen STIKO – AfAMed (Stichwort: Kostenfrage) wurde hingewiesen.

§ 23a IfSG Personenbezogene Daten von Beschäftigten

Weitere Erläuterungen betrafen § 23a IfSG (Erhebung, Verarbeitung oder Nutzung personenbezogenen Daten über den Impf- und Serostatus von Beschäftigten, um über die Art und Weise einer Beschäftigung zu entscheiden), deren Anwendbarkeit unter folgenden Voraussetzungen möglich ist, die in der Begründung für die Beratung im Bundestag enthalten sind:

- *Inwieweit dies erforderlich ist, hängt insbesondere von **Art und Umfang der Patientenkontakte** des Beschäftigten ab.*
- *Eine besondere **Disposition der Patienten**, z. B. Immunsuppression oder Unreife des Immunsystems bei Frühgeborenen erfordert dabei ein erhöhtes Schutzniveau.*
- *Das Wissen des Arbeitgebers über das Bestehen eines ausreichenden Impf- oder Immunschutzes ist erforderlich, um für den Einsatz des Personals Bedingungen zu schaffen, die **Infektionsrisiken für vulnerable Patienten vermeiden**.*

Verpflichtende Impfungen im beruflichen Kontext

Impfpflicht für medizinisches Personal

- **Masern** (§ 20 (8) IfSG - 1.3.2020)
  Seit dem 1. März 2020 gilt in Deutschland das Masernschutzgesetz. Danach sind u. a. Personen, die in Gesundheitseinrichtungen wie Krankenhäusern und Arztpraxen tätig sind, verpflichtet, einen Masernschutz nachzuweisen. Aufgrund der COVID-19-Pandemie ist die Übergangsphase für diejenigen, die vor diesem Datum in den genannten Einrichtungen beschäftig waren, nochmals bis zum 31.07.2022 verlängert worden. Sollte ein entsprechender Nachweis bis zu diesem Datum nicht vorliegen, besteht eine Meldepflicht für den Arbeitgeber an das zuständige Gesundheitsamt, das über die etwaige Beschäftigungs-oder Betretungsverbote entscheidet.
- **Covid-19** (§ 20a IfSG - 12.12.2021)
  Das Gesetz sieht eine Frist bis 15. März 2022 vor. Das Bundesverfassungsgericht hat am 19. Mai 2022 entschieden, dass der Schutz der

vulnerablen Personen ein höheres Rechtsgut ist als die freie Impfentscheidung. Damit wurde die Einführung dieser Impfpflicht für gerechtfertigt erklärt.

Weitere beruflich indizierte Impfungen

- **FSME:** Forst, Landwirtschaft
- **Gelbfieber:** Forschungseinrichtungen
- **Hepatitis A:** Abwasserkontakt, Kinderbetreuung, Asylbewerberheime
- **Hepatitis B:** Polizei, Justiz
- **Japanische Enzephalitis:** Laborpersonal, das gezielte Tätigkeiten durchführt
- **Pneumokokken:** Schweißrauch
- **Tollwut:** Tierärzte, Jäger, Forst

Literatur

1) https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/04_21.pdf?__blob=publicationFile
2) https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/Downloads/ImpfungenVonPersonalInMedizin_Article_2021.pdf?__blob=publicationFile
3) https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/AMR/AMR-6-5.html

Impfen im Seniorenalter und bei Immunsupression

Prof. Dr. Christian Bogdan

Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

Im Folgenden wird der Inhalt des Vortrages von der Redaktion in verkürzter Form wiedergegeben.

STIKO-Impfempfehlungen für Senioren

Impfung im Seniorenalter und bei Immunsuppression ist ein sehr wichtiges Thema. Die Ausführungen beschränkten sich aus Zeitgründen nur auf eine Auswahl der impfpräventablen Infektionskrankheiten, die für alte Menschen eine Rolle spielen, und die Impfung bei Immundefizienz.

Dem Impfkalender 2022 der STIKO sind folgende Impfempfehlungen für die ≥ 60-Jährigen zu entnehmen: Tetanus, Diphtherie und Pertussis (Tdap), Poliomyelitis (IPV), Pneumokokken-Erkrankungen, Masern, Mumps, Röteln (MMR), Herpes-zoster (HZ) und Influenza (Tabelle 1).

Impfung	Alter in Wochen	Alter in Monaten									Alter in Jahren							
	6	2	3	4	5–10	11*	12	13–14	15	16–23	2–4	5–6	7–8	9–14	15–16	17	ab 18	ab 60
		U4			U5	U6				U7	U7a/U8	U9	U10	U11/J1		J2		
Rotaviren	G1[a]		G2	(G3)														
Tetanus[b]		G1		G2		G3[c]						A1		A2			A[e]	
Diphtherie[b]		G1		G2		G3[c]						A1		A2			A[e]	
Pertussis[b]		G1		G2		G3[c]						A1		A2			A3[e]	
Hib[b] – *H. influenzae* Typ b		G1		G2		G3[c]												
Poliomyelitis[b]		G1		G2		G3[c]								A1				
Hepatitis B[b]		G1		G2		G3[c]												
Pneumokokken[b]		G1		G2		G3[c]												S[e]
Meningokokken C							G1											
Masern						G1			G2								S[f]	
Mumps, Röteln						G1			G2									
Varizellen						G1			G2									
HPV – Humane Papillomviren														G1[d]	G2[d]			
Herpes zoster																	G1[h]	G2[h]
Influenza																	S (jährlich)	

Empfohlener Impfzeitpunkt

Nachholimpfzeitraum für Grund- bzw. Erstimmunisierung aller noch nicht Geimpften bzw. für Komplettierung einer unvollständigen Impfserie

Erläuterungen
G Grundimmunisierung (in bis zu 3 Teilimpfungen G1–G3)
A Auffrischimpfung
S Standardimpfung

a Erste Impfstoffdosis bereits ab dem Alter von 6 Wochen, je nach verwendetem Impfstoff 2 bzw. 3 Impfstoffdosen im Abstand von mind. 4 Wochen
b Frühgeborene: zusätzliche Impfstoffdosis im Alter von 3 Monaten, d. h. insgesamt 4 Impfstoffdosen
c Mindestabstand zur vorangegangenen Impfstoffdosis: 6 Monate
d 2 Impfstoffdosen im Abstand von mind. 5 Monaten, bei Nachholimpfung beginnend im Alter ≥ 15 Jahren oder bei einem Impfabstand von < 5 Monaten zwischen 1. und 2. Dosis ist eine 3. Dosis erforderlich
e Td-Auffrischimpfung alle 10 Jahre. Nächste fällige Td-Impfung einmalig als Tdap- bzw. bei entsprechender Indikation als Tdap-IPV-Kombinationsimpfung
f Einmalige Impfung mit einem MMR-Impfstoff für alle nach 1970 geborenen Personen ≥ 18 Jahre mit unklarem Impfstatus, ohne Impfung oder mit nur einer Impfung in der Kindheit
g Impfung mit dem 23-valenten Polysaccharid-Impfstoff
h Zweimalige Impfung mit dem adjuvantierten Herpes-zoster-Totimpfstoff im Abstand von mindestens 2 bis maximal 6 Monaten
* Impfungen können auf mehrere Impftermine verteilt werden. MMR und V können am selben Termin oder in 4-wöchigem Abstand gegeben werden

Tab. 1: Impfkalender (STIKO 2022)

Tetanus

Zur Vermeidung von Tetanus empfiehlt die STIKO eine Auffrischimpfung ab 60 Jahren. Anhand einer Fallbeschreibung wurde betont, dass insbesondere bei Senioren, die sich in ihrer Freizeitbeschäftigung gerne mit Gartenarbeit beschäftigen, die Auffrischimpfung gegen Tetanus, die alle 10 Jahre erfolgen soll, sehr wichtig ist.

Pneumokokken-Erkrankungen

Pneumokokken lösen nicht nur Infektionen im Bereich der Atemwege (Pneumonie) aus. Man muss unterscheiden zwischen nicht-invasiven (PP) und invasiven Pneumokokken-Erkrankun¬gen (IBD). Die letztgenannten sind schwerwiegende Erkrankungen, die mit einer Bakteriämie verbunden sind und oftmals im Zusammenhang mit einer vorangegangenen

Indikation	Impfmodus
Gr. 1: Angeborene/erworbene **Immundefekte** (T, B, PMN, C; Hyposplenismus; HIV) bzw. **Immunsuppression** (iatrogen, Neoplasma, KMT, chron. Nieren- oder Leberinsuffizienz)	**PCV13 *plus* PPSV23*** nach (2-)6-12 Mo. (NB: PPSV23* erst ab 2 J.)
Gr. 2: Sonstige chronische Erkrankungen (Herz, Lunge, ZNS, Endokrinum [z.B. Diabetes mellitus])	2-15 J.: **PCV13 *plus* PPSV23** nach (2-)6-12 Mo ≥16 J: **PPSV23*** allein
Gr. 3: Anatomische und Fremdkörper-assoziierte Risiken für Pneumokokken-Meningitis (Liquorfistel, Cochlea-Implantat)	**PCV13 *plus* PPSV23*** nach (2-)6-12 Mo. (NB: PPSV23* erst ab 2 J.)
Berufliche Indikation (Exposition gegenüber Metallrauch [z.B. Schweißer])	**PPSV23***

Prof. C. Bogdan

* Wiederholungsimpfung mit PPSV23 nach ≥ 6 Jahren

Tab. 2: Pneumokokken-Indikationsimpfung

Viruserkrankung auftreten. Eine Pneumokokken-Pneumonie ohne Bakteriämie zählt zu den nicht-invasiven Pneumokokken-Erkrankungen. Dazu gehören u. a. Otitis media und Sinusitis. Die Impfziele sind zum einen die Reduktion invasiver Pneumokokken-Erkrankungen (IBD), die im Alter hohe Inzidenzen aufweisen und zum anderen die Reduktion von Pneumokokken-Pneumonien (PP), die in der Praxis erworben werden können.

Es gibt derzeit folgende Impfstoffe:

PCV13: 13-valenter Konjugat-Impfstoff (gerichtet gegen 13 der 97 Serotypen)

PPSV23: 23-valenter Polysaccharidimpfstoff (gerichtet gegen 23 der 97 Serotypen)

Mit den sog. Konjugat-Impfstoffen, bei denen die verschiedenen Kapselpolysaccharide der

Pneumokokken jeweils an Trägerproteine gebunden sind, erreicht man eine bessere Immunantwort.

Zur Wahl des wirksamen Impfstoffs für die ≥ 60-Jährigen muss man Folgendes berücksichtigen: Hohe Melde-Inzidenzen von IBD sind bei Kindern < 2 Jahren und im höheren Lebensalter zu beobachten. Die Impfung mit PCV13, die von der STIKO für Säuglinge und Kleinkinder empfohlen wird und sich auch als wirksam erwiesen hat, ist bei ≥ 60-Jährigen zur Verhinderung der Infektionen mit den Serotypen, die gegen IBD gerichtet sind, unzureichend (Abdeckung nur ca. 30–40 %). Daher kommt der PPSV23 bei gesunden Senioren als Standardimpfung mit einer Abdeckung von 60–70 % zum Einsatz. In Tabelle 2 ist die Pneumokokken-Indikationsimpfung dargestellt.

Pertussis

Pertussis gilt als eine typische Kinderkrankheit, obwohl auch Erwachsene an Pertussis erkranken können. Das liegt daran, dass die Symptome bei Kindern typisch, bei Erwachsenen aber untypisch sind. Für Pertussis besteht seit März 2013 Meldepflicht, die es in den fünf östlichen Bundesländern schon seit 1947 gab. 2019 wurden 10.302 Fälle gemeldet, man muss aber von einer Unterschätzung ausgehen. 16 % der Fälle traten im Rahmenvon Ausbrüchen in Kitas, Schulen und Betreuungseinrichtungen auf. Die Hospitalisierungsrate beträgt 6 %, davon 44 % bei Säuglingen, 10 % bei 70–79-Jährigen und 21 % bei ≥ 80-Jährigen. Daran erkennt man die Notwendigkeit der Auffrischimpfung ab 60. Lebensjahr (bei nächster fälliger Td-Impfung einmalig als

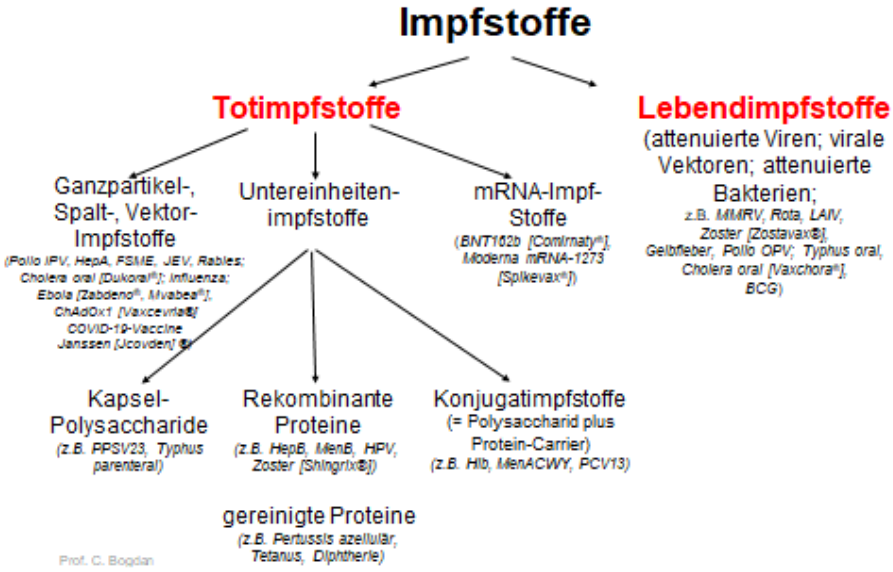


Abb.1: Totimpfstoffe und Lebendimpfstoffe

Tdap- bzw. bei entsprechender Indikation als Tdap-IPV-Kombinationsimpfung).

Herpes zoster

Das Varizella-zoster-Virus (VZV) persistiert nach der primären Infektion (Windpocken) latent in der Regel mehrere Jahrzehnte. Bei nachlassender Immunabwehr, z. B. im höheren Alter oder unter immunsuppressiver Therapie, kann es zur Reaktivierung des Virus und der Ausbildung eines Herpes zosters (HZ) kommen. Neuerdings gibt es mit dem Herpes zoster-subunit-Totimpfstoff (Shingrix®) einen sehr wirksamen Impfstoff. Es handelt sich um ein rekombinantes Oberflächen-Glykoprotein (gE) des Varizella-zoster-Virus. Die besondere Wirksamkeit dieses Impfstoffes liegt auch am Adjuvans AS01B. Es enthält u. a. eine Zellwandkomponente von *Salmonella minnesota* und einen oberflächenaktiven Stoff aus dem südamerikanischen Seifenrindenbaum, der besonders immunstimulierend wirkt.
Die STIKO empfiehlt Shingrix® seit 2018 als Standard-Impfung (S) ab einem Alter von 60. Darüber hinaus ist Shingrix® empfohlen als Indikationsimpfung bei ≥ 50-Jährigen mit Grundkrankheit, z. B. bei:

- angeborener bzw. erworbener Immundefizienz bzw. Immunsuppression
- HIV-Infektion
- rheumatoider Arthritis
- SLE chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (IBD)
- COPD oder Asthma bronchiale
- chronischer Niereninsuffizienz
- Diabetes mellitus

Der Schutz vor Herpes zoster über alle Altersgruppen ab 50 Jahren beträgt 92 % (bei 60–69-Jährigen 94 %; bei ≥ 70-Jährigen 90 %). Außerdem schützt Shingrix® zu 82 % vor postherpetischer Neuralgie. Die Impfung hat aufgrund bisheriger Erfahrungen auch nach vier Jahren eine 87,9 %ige Wirksamkeit.

STIKO-Impfempfehlungen bei Immundefizienz

Auch bei Immundefizienz ist oftmals noch eine immunologische Restfunktion vorhanden. Die Impfung ist aber notwendig und sinnvoll, da bei Betroffenen infolge der Grunderkrankung ein erhöhtes Infektionsrisiko besteht und impfpräventable Infektionen die Morbidität und Mortalität in dieser Gruppe erhöhen (zur Vertiefung dieser Aspekte siehe auch STIKO-Publikationen).
Um sachgerechte Impfentscheidungen bei Immundefizienz zu treffen, sind folgende Gesichtspunkte zu berücksichtigen:

- Art des Immundefektes:
  - **angeboren** oder
  - **erworben** (iatrogen) durch
    > zytostatische Therapie, KM-Ablation,STX
    > Strahlentherapie
    > immunsuppressive Medikamente
    > Immunmodulatoren
  - **erworben** durch
    > HIV
    > Tumorerkrankung (des hämatopoetischen Systems)
- Ausmaß des Immundedefektes
- Art des Impfstoffes

Es gilt folgende Grundregel (Abb. 1):

- **Totimpfstoffe**:
  - ungefährlich; uneingeschränkt möglich
  - **aber**: ggf. insuffiziente Immunantwort
  - **am besten**: Impfungen (2–)4 Wochen vor Immunsuppression abschließen

- **Lebendimpfstoffe**:
  - ggf. schwere Impfkomplikationen,
  - deshalb: **i. a. kontraindiziert** oder nur eingeschränkt möglich

Messung des Impferfolgs

Routinemäßig ist die Messung nicht erforderlich, aber sinnvoll bei Patienten mit fraglichem Immunstatus bzw. unklarer Auswirkung der Immundefizienz („diagnostische Impfung“) mit Serumantikörper als Surrogat-Marker. Allerdings ist der protektive AK-Titer oftmals schlecht definiert, weil die Bestimmung der Seroprotektionsrate schwierig ist. Ein Titeranstieg um den Faktor 4 zeigt, dass das Immunsystem auf die Impfung reagiert.

Impfung des familiären Umfeldes / Kontaktpersonen

Hierbei gilt der Grundsatz, dass aus dem Umfeld möglichst wenig Erreger in die Familie hereingetragen werden sollen, wenn das Immunsystem eines Familienmitgliedes nicht intakt ist. Deshalb ist eine vollständige Impfung aller Kontaktpersonen notwendig, insbesondere gegen MMR und Varizellen. Ebenfalls notwendig ist eine jährliche Influenzaimpfung. Hierbei handelt es sich um Indikationsimpfungen zum Schutz Dritter, in diesem Fall zum Schutz der Familienangehörigen mit erhöhtem Erkrankungs- oder Komplikationsrisiko.

Verleihung der Posterpreise

Univ.-Prof. Dr. Fred Zepp[1], Eva Schillo Moissiadis[2]

[1] Uni Mainz, Ehemaliger Direktor des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin, Mainz / Emeritus
[2] Stiftung „Kinder.Gesundheit.Mainz“, Stiftungsverwaltung, Mainz

Sehr geehrte Damen und Herren,

wie Sie aus den vorangegangenen Impfkonferenzen wissen, wird der Posterpreis von der Stiftung „Kinder.Gesundheit.Mainz“ bereitgestellt, vormals Stiftung Präventive Pädiatrie, die 1999 gegründet wurde. Die Stiftung hat sich zum Ziel gesetzt, präventive Konzepte im Rahmen von Forschungsvorhaben, aber auch für die klinische Anwendung zu unterstützen, um Kinder vor Krankheiten zu schützen und ihnen ein Aufwachsen in bester körperlicher, geistiger und sozialer Verfassung zu ermöglichen. Durch die Namensänderung zu „Stiftung Kinder.Gesundheit.Mainz“ soll diese Zielsetzung allgemein verständlich zum Ausdruck gebracht werden. Zu unseren Zielen gehört auch die Anerkennung von wissenschaftlichen Leistungen mit präventiver Orientierung, wir würdigen dies im Rahmen der Nationalen Impfkonferenz durch die Vergabe des Posterpreises.

Um in Zukunft die Ziele der Stiftung noch erfolgreicher verfolgen zu können, haben wir in diesem Jahr eine Stiftungsallianz gegründet, die weitere Stiftungen, die sich ebenfalls mit der Gesundheit von Kindern befassen, zusammenschließt. Durch dieses Kooperationsmodell, das mittlerweile weit über Mainz hinausgeht, wird es künftig möglich sein, neben dem Posterpreis auch konkrete Forschungsprojekte verstärkt unterstützen zu können.

Der Posterpreis der Nationalen Impfkonferenz ist mit 1.000 € dotiert. Aber nicht der Betrag ist wichtig, sondern die damit verbundene Signalwirkung. Wie in der Vergangenheit haben die Juroren auch bei dieser Konferenz eine schwierige Entscheidung zu treffen gehabt, weil viele Poster mit sehr guter Qualität präsentiert wurden. Deshalb wurde entschieden, neben dem Posterpreis auch zwei weitere Poster durch nicht dotierte Ehrenpreise hervorzuheben.

Der erste Ehrenpreis wurde einem Poster zugesprochen, das von einer Arbeitsgruppe des RKI vorgestellt wurde und sich mit der Wirksamkeit von COVID-19-Impfprogrammen befasst. In jeder Phase der Pandemie besteht für alle Beteiligten ein hoher Entscheidungsdruck, nicht zuletzt auch für die STIKO. Da die Entscheidungen auf der Basis der besten verfügbaren Evidenz getroffen werden sollen, muss der Erkenntnisstand kontinuierlich verbessert werden. Erst auf Grundlage von soliden wissenschaftlichen Daten kann beispielsweise die STIKO verantwortungsvoll Impfempfehlungen beschließen. In der Pandemie war und ist es von besonderer Bedeutung, Erfahrungen mit den schnell in Anwendung gekommenen Impfstoffen zu sammeln. In dem Poster der Arbeitsgruppe von Anette Siedler wird in ausgezeichneter Weise aufgezeigt, wie COVID-19-Impfstoffe sukzessive eingesetzt und welche Effekte durch die Impfprogramme erzielt wurden. Datenerhebungen, wie in diesem Poster vorgestellt, sind eine wichtige Grundlage, um die Entscheidungsfin-

dung für präventive Interventionsprogramme zu ermöglichen. Der Titel des Posters lautet:
„Effekte der COVID-19-Impfung auf COVID-19-Morbidität und -Mortalität nach Altersgruppen in Deutschland“, präsentiert von Anette Siedler, Annika Steffen, Alexander Ullrich und Nita Perumal.
Das Poster verdient zu Recht unsere Anerkennung. Durch die dargestellte gute Arbeit wurde auch die STIKO in der Entwicklung evidenzbasierter Empfehlungen unterstützt.
Das zweite herausragende Poster befasst sich ebenfalls mit der Planung infektionspräventiver Interventionen in der Pandemie. In dem vorgestellten Projekt geht es darum, wie ein Impfprogramm in der Realität umzusetzen ist, um die angestrebten Ziele erreichen zu können. Die im Poster präsentierten Ergebnisse sind im Zusammenhang mit der Etablierung der Impfdokumentation Rheinland-Pfalz entstanden. Der Titel des Posters lautet:
„Impfdokumentation Rheinland-Pfalz – Impfprozesse planen, evaluieren und verbessern, Teil 1: Von der Impfanmeldung bis zur Forschung – ein multimodulares System zur Steuerung, Überwachung und Analyse einer Impfkampagne“, präsentiert von Lukas Mittnacht, Melissa Schoeps, Philipp Kachel, Juliane Tatusch und Nils Herm-Stapelberg.
Die Autorinnen und Autoren berichten über die Umsetzung der Impfkampagne in Rheinland-Pfalz. Dabei wurden sowohl die Impfstoffkontingentierung als auch die Kapazitäten der einzelnen Impfzentren berücksichtigt. So konnte sichergestellt werden, dass tatsächlich immer ausreichend Impfstoff am Tag der geplanten Impfung in den jeweiligen Zentren zur Verfügung stand. Durch eine gestaffelte Terminvergabe wurde zu Beginn der Impfkampagne garantiert, dass Personen mit der höchsten Risiko-Priorisierung als erste einen Impftermin erhielten. Der Ehrenpreis würdigt ein Konzept, das erfolgreich besonders gefährdete Bevölkerungsgruppen schnellstmöglich durch Impfung geschützt hat, nur wenige Menschen wurden wegen inkorrekter Anmeldungen in den Impfzentren abgewiesen.
Vor der Verleihung des Hauptpreises möchte ich einen Blick zurückwerfen. Die erste Trägerin des Posterpreises war im Jahr 2009 Frau Prof. Dr. Cornelia Betsch. Sie stand damals noch am Anfang ihrer herausragenden wissenschaftlichen Karriere. Das Thema ihres Posters lautete: „Der Einfluss impfkritischer Internetseiten auf die Wahrnehmung von Risiken des Impfens“. Aufbauend auf ihren Untersuchungen hat Frau Prof. Betsch inzwischen ein neues Forschungsfeld etabliert, das sich mit der Risikowahrnehmung bei individuellen Impfentscheidungen befasst. Die aktuellen Projekte und Publikationen der Arbeitsgruppe von Frau Prof. Betsch liefern wichtige Erkenntnisse über die Beweggründe von Menschen, sich für oder gegen eine Impfung zu entscheiden. Es freut uns, dass es damals gelang, vorausschauend einen so wichtigen Forschungsansatz zu würdigen. In diesem Sinne ist den Jurorinnen und Juroren bei dieser Nationalen Impfkonferenz ein Poster aufgefallen, das einen ähnlich innovativen Charakter aufweist. Es handelt sich um das Poster mit dem Titel:
„Impf Dich“ – die studentische Initiative zur Impfaufklärung von jungen Menschen und Schulung im Umgang mit Impfskepsis, vorgestellt von Simon Hennes, Steffen Künzel, Manuel Kuhlmann und Fabian Brensing.
Mit der Verleihung des diesjährigen Posterpreises an dieses Poster wollen wir das Engage-

ment ehemaliger Studenten und Studentinnen würdigen, die in einer Aktion junge Menschen vor allem in Schulen mit dem Gedanken der Impfprävention vertraut gemacht haben. Es ist sehr wichtig, Menschen mit objektiven Informationen anzusprechen, insbesondere, solange sie offen und bildungswillig sind. Als Kinderarzt und Mitglied der STIKO ist mir klar, dass gerade auf dem Gebiet der frühen Gesundheitsbildung in Deutschland im Vergleich zu angelsächsischen Ländern große Lücken bestehen, die geschlossen werden sollten. Hier zeigt das prämierte Poster einen attraktiven Lösungsansatz auf. Ich bin überzeugt, dass die Autoren, die heute als Ärzte und Vertreter anderer medizinischer Berufsgruppen tätig sind, auch in Zukunft einen wichtigen Beitrag leisten werden.

Abschließend möchte ich die Entscheidung begrüßen, den Inhalt aller präsentierten Poster im Berichtsband wiederzugeben, zum Teil sogar ausführlicher als dies im Abstractband möglich war. Der Berichtsband ist als Zusammenfassung der Impulse und Ergebnisse der Konferenz für die breite Öffentlichkeit von Interesse. Er ist darüber hinaus eine wichtige Stütze für die weitere Arbeit der Nationalen Lenkungsgruppe Impfen (NaLI). Herrn Kouros, der sich mit großem Engagement der Erstellung des Berichtsbandes widmet, gebührt daher in besonderem Maße Dank und Anerkennung.

Träger der Posterpreise
Hauptpreis

„Impf Dich“ – die studentische Initiative zur Impfaufklärung von jungen Menschen und Schulung im Umgang mit Impfskepsis

Simon Hennes[1], Steffen Künzel[1], Manuel Kuhlmann[1], Fabian Brensing[1]

[1] Impfaufklärung in Deutschland e.V., vorstand@impf-dich.org

Zielsetzung

Die Projekte im Rahmen der studentischen Initiative Impfaufklärung in Deutschland e.V. sollen durch individuelle, niedrigschwellige und evidenzbasierte Aufklärung ein besseres Verständnis und Akzeptanz von Impfungen und damit mittelfristig höhere Impfquoten ermöglichen. Impfaufklärung ist insbesondere dann effektiv, wenn sie präventiv ist bzw. bevor sich Impfskepsis gefestigt hat.[1]

Daher sind Kinder und Jugendliche die Haupt-Zielgruppe der Projekte der Initiative. Diese sollen befähigt werden, eine fundierte Impfentscheidung zu treffen und an einer Debatte zu Impfungen und ihrer Relevanz teilnehmen zu können.

Die aufklärenden Studierenden sollen für den Umgang mit Impfskepsis in ihrer Rolle als (angehendes) medizinisches Personal geschult werden.

Bild 1: Bundestreffen der studentischen Initiative „Impf Dich“ in Berlin 2021

Material und Methoden

In der Initiative engagieren sich knapp 300 vorwiegend Medizinstudierende und Studierende fachnaher Disziplinen, organisiert in derzeit 20 Lokalgruppen. Die Studierenden erhalten durch Dozierende, Ärztinnen und Ärzte und Forschende lokal und digital Unterstützung. Das Engagement in der Aufklärungsarbeit ist ehrenamtlich und die Projekte werden kostenlos angeboten. Die Methoden und Techniken der Aufklärung basieren auf den wissenschaftlichen Erkenntnissen für den Umgang mit Impfskepsis und werden im peer-teaching/Lernen am Modell-Konzept umgesetzt.
Interaktive (z.T. digitale) Vorträge und Workshops an weiterführenden Schulen sind das Kernprojekt. In diesen werden den Schülerinnen und Schülern (SuS) spielerisch und anhand von Übungen und Beispielen Impfungen, Infektionskrankheiten (inkl. COVID-19) und die Funktionsweise des Immunsystems und damit von Impfungen altersgerecht nähergebracht. Der Gemeinschaftsschutz wird vermittelt sowie Nebenwirkungen und Impfmythen eingeordnet. Den SuS wird im Rahmen der Schulprojekte ein freiwilliger Impfpass-Check ermöglicht. Ergänzt werden die Angebote auf Social-Media (u.a. Podcast, Quiz, Steckbriefe für Impfungen/Krankheiten) mit einer Impfstation beim Teddybär-Krankenhaus, Info-Flyer (COVID-19) und spezifischer Erwachsenenbildung.

Bild 2: Schülerinnen und Schüler mit Impfpass bei Schulvortrag

Für die Aus- und Weiterbildung der Studierenden wurden ein „peer-teaching“-Workshop und Übungen mit Schauspielpatienten entwickelt, die regelmäßig (z.T. digital) angeboten werden. Diese werden u.a. im Lehrprojekt “Going Viral” an der medizinischen Fakultät Heidelberg und als Skills Labs (Trainingseinrichtung zur Vermittlung oben genannter Fähigkeiten) und Wahlfächern in Ulm und Bonn umgesetzt.
Der studentische Workshop für die MS entstand auf Basis eines studentisch entwickelten OSCE (objective structured clinical examination) und nach Schulung durch Dozentinnen und Dozenten des Communication Lab Erfurt (Dorothee Heinemeier, Laura Goldhahn, http://communicationlab-erfurt.de/). Der Workshop vermittelt die Themen Impfmüdigkeit/-skepsis, das 5C-Modell der Impfbereitschaft[2], Themen und Techniken der Wissenschaftsleugner/Impfgegner[3], Gesprächstechniken (inkl. „presumptive approach“[1] und „motivational interviewing“[1], Vermittlung des Konsens[3] und des Gruppenschutzes[1,3]) sowie

das Entkräften spezifischer Mythen. Damit werden die MS auf den Umgang mit Impfskepsis im Eltern- und Patientengesprächen vorbereitet, was sie im Anschluss als OSCE oder Übung mit Schauspielerinnen und Schauspielern simulieren.

Zusammenfassung und Evaluation

Mit Stand vom 31.03.2022 konnten mit 168 dokumentierten Schulvorträgen über 4.708 SuS und mit 65 sonstigen Vorträgen/Aktionen mindestens 3.420 weitere Personen erreicht werden.

Die mündlichen, schriftlichen und digitalen Evaluationen bei den Schulvorträgen zeigen, dass sowohl die SuS als auch die Lehrenden die Projekte sehr schätzen. In der standardisierten digitalen Umfrage nach den Schulvorträgen (Stand 15.07.2022; n = 101) zeigte sich eine sehr positive Aufnahme durch die SuS und eine hohe Impfbereitschaft (in den 5Cs inkl. „Collective Responsibility“ sowie spezifisch für HPV).

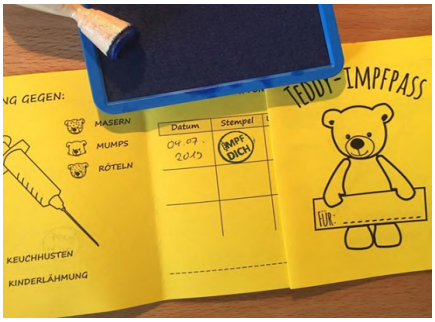


Bild 3: Teddy-Impfpass

In der standardisierten Evaluation des Workshops und der OSCEs in Bonn und Heidelberg (n = 24, 1–4 Likert-Skala) zeigte sich besonders hohe Zufriedenheit mit dem peer-teaching-Konzept und dem Einsatz von Simulationspatientinnen und -patienten und Simulationseltern (100 % höchste Zustimmung). 91,6 % wünschten sich mehr Lehre zum

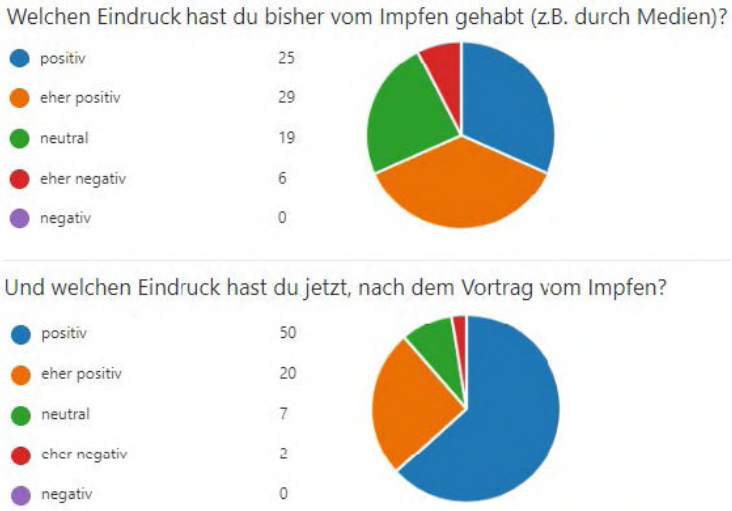


Bild 4: Eindruck der Schülerinnen und Schüler vom Impfen (Schulvortrag)

Thema „richtige Impfaufklärung“ und 95,8 % zum „Umgang mit Wissenschaftskritik“. Alle Befragten wünschten sich die Aufnahme eines solchen Workshops und Übungs-OSCE in die Pflicht-Lehre im Medizinstudium, aber etwas weniger als Pflicht-Prüfung.

Die Zufriedenheit mit der Lehre zum Thema „Impfen und Impfaufklärung“ im Medizinstudium in Deutschland wurde auch im Rahmen der COVRAM-Studie bei über 4.000 MS, die von „Impf Dich“ im Jahr 2021 initiiert wurde, erhoben.[6]

Ausblick und Diskussion

Die Aufklärungsarbeit der Initiative soll systematisch evaluiert werden, sodass mögliche Effekte auch wissenschaftlich gezeigt und publiziert werden können. In Zukunft soll die Aufklärungsarbeit mit immer mehr Vorträgen und insbesondere digitalen Aufklärungsangeboten ausgebaut werden.
Mit der Aufklärungsarbeit von „Impf Dich“ soll ein Verständnis für das Impfen, die Impfungen, die eigene Gesundheit und das Gesundheitssystem

Bild 5: Erläuterung des Impfkalenders bei einem Schulvortrag

geschaffen werden – mit Mitteln, die möglichst niedrigschwellig und individuell ansprechen.
Die Aufklärenden lernen zudem, ihre Rolle und Vorbildfunktion (vgl. auch Soziale Norm[1]) als (angehende) Mitarbeitende im Gesundheitssystem und wichtige Ansprechpartnerinnen und Ansprechpartner beim Thema Impfen wahrzunehmen und damit passiv und aktiv die Impfbereitschaft erhöhen zu können.

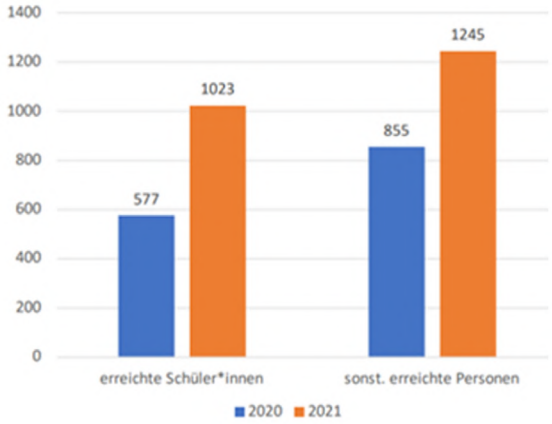


Bild 6: Zahl der erreichten Schüler 2020 und 2021

Weitere Informationen über die studentische Initiative Impfaufklärung in Deutschland e.V. erhalten Sie im Internet unter:

„Impf Dich“,
www.impf-dich.org

Literatur

1. Brewer NT, Chapman GB, Rothman AJ, Leask J, Kempe A. Increasing Vaccination: Putting Psychological Science Into Action. Psychological Science in the Public Interest. 2017;18(3):149–207. doi:10.1177/1529100618760521

2. Betsch C, Schmid P, Heinemeier D, Korn L, Holtmann C, et al. (2018) Beyond confidence: Development of a measure assessing the 5C psychological antecedents of vaccination. PLOS ONE 13(12):e0208601. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208601

3. WHO Best Practice Guidance // How to respond to vocal vaccine deniers in public https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/315761/Vocal-vaccine-deniers-guidance-document.pdf

4. The Debunking Handbook: https://sks.to/db2020

5. The COVID-19 Vaccine Communication Handbook https://hackmd.io/@scibehC19vax/home

6. A Needs-Based Analysis of Teaching on Vaccinations and COVID-19 in German Medical Schools. Vaccines 2022, 10, 975. https://doi.org/10.3390/vaccines10060975

Träger der Posterpreise Ehrenpreise

Effekte der COVID-19-Impfung auf COVID-19-Morbidität und -Mortalität nach Altersgruppen in Deutschland*

Anette Siedler[1], Annika Steffen[1], Alexander Ullrich[2], Nita Perumal[1]

[1] Robert Koch-Institut, Abteilung Infektionsepidemiologie, Fachgebiet Impfprävention, Berlin
[2] Robert Koch-Institut, Abteilung Infektionsepidemiologie, Fachgebiet Surveillance, Berlin

Hintergrund

In der vorliegenden Arbeit wurde der Effekt der COVID-19-Impfungen auf die COVID-19-Morbidität (Inzidenz und Hospitalisierung) und -Mortalität in der Gesamtbevölkerung sowie nach Altersgruppen im Zeitraum Dezember 2020 bis Oktober 2021 in Deutschland untersucht. Die Ergebnisse wurden dabei im Kontext anti-pandemischer Maßnahmen betrachtet.

Material und Methoden

In einer ökologischen Analyse wurden COVID-19-Impfdaten aus dem Digitalen Impfquotenmonitoring des RKI den an das RKI übermittelten Daten zu COVID-19-Fällen (Meldedaten) gegenübergestellt. Die Impfdaten der Grundimmunisierung (zwei Impfdosen) wurden bis einschließlich 26. September 2021 (Meldewoche (MW) 38) verwendet. Aus den Meldedaten wurden die COVID-19-Fälle mit Meldedatum bis einschließlich 17. Oktober (MW 41) extrahiert, um den Zeitverzug zwischen der Impfung und ihrer möglichen Effekte auf Populationsebene zu berücksichtigen. Für jede MW wurden die Impfquote, die durchschnittliche COVID-19-Inzidenz, -Hospitalisierungsrate und -Sterberate berechnet. Die zeitlichen Trends von COVID-19-Morbidität und -Mortalität wurden dann der Entwicklung der Impfquote gegenübergestellt. Die Analysen wurden nach den Altersgruppen, für die Impfdaten verfügbar waren (12–17, 18–59 und ≥ 60 Jahre), sowie für die Gesamtbevölkerung durchgeführt.

Ergebnisse

Bei Personen ≥ 60 Jahre war zwischen MW 19 und MW 28 ein rapider Anstieg im Anteil der Grundimmunisierten zu verzeichnen (Abb. 1). Zeitversetzt erfolgte der Anstieg in der Altersgruppe 18–59 Jahre (MW 20 bis MW 32) und bei den Jugendlichen (ab MW 30). Mit Ende des Beobachtungszeitraums in MW 38 waren 84 % der ≥ 60-Jährigen, 70 % der 18–59-Jährigen und 33 % der 12–17-Jährigen grundimmunisiert.
Während Morbidität und Mortalität im Zuge des Lockdowns (MW 51/2020–MW 9/2021)

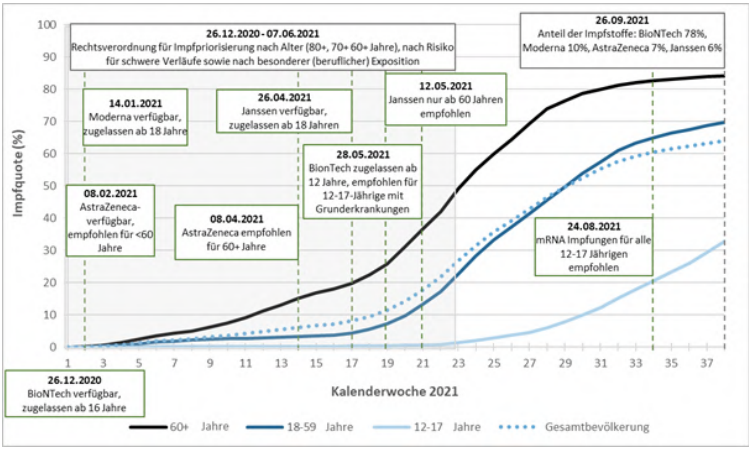


Abb. 1: Impfquote der COVID-19-Grundimmunisierung im Kontext von Impfstoffzulassung und Impfempfehlungen

stark zurückgingen, folgte nach Aufhebung der Beschränkungen ein erneuter Anstieg mit Inzidenzhöchstwerten für Morbidität und Mortalität in MW16 (dritte COVID-19-Welle, MW 9–23/2021). Dieser Inzidenzhöchstwert fiel bei den ≥ 60-Jährigen deutlich geringer aus als in den beiden jüngeren Altersgruppen. Nach dem Sommerplateau 2021 (MW 24–30) begann die vierte COVID-19-Welle (MW 31–51) mit einem ersten Peak in MW 35. Hier wurden bei den 12–17-Jährigen nahezu die Inzidenzen aus MW 16 erreicht, während bei den beiden er-

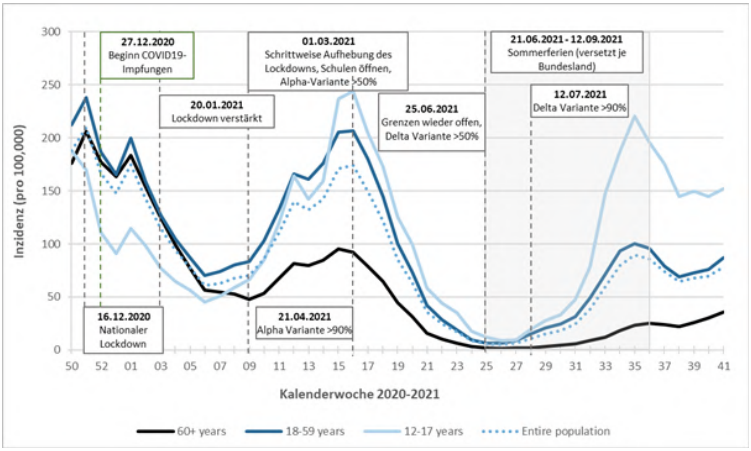


Abb. 2: COVID-19-Inzidenz (pro 100.000) im Kontext anti-pandemischer Maßnahmen

wachsenen Altersgruppen der Anstieg deutlich schwächer ausgeprägt war als zuvor (Abb. 2).
Die vierte COVID-Welle (MW 31–51) erreichte ihren ersten Höhepunkt in MW 35. Während die Inzidenz bei den Jugendlichen nahezu den Höhepunkt der dritten COVID-Welle erreichte, war der Anstieg bei den erwachsenen Altersgruppen deutlich schwächer ausgeprägt.
Zu Beginn der Studie wiesen ≥ 60-Jährige eine 7–10-fach höhere COVID-19-Hospitalisierungsrate im Vergleich zu den beiden jüngeren Altersgruppen auf. Der Höchstwert der dritten COVID-Welle in MW 16 fiel deutlich niedriger aus als der vorherige Höchstwert. Im Anschluss ging die Hospitalisierung weiter stark zurück und blieb während des Beobachtungszeitraums auf einem niedrigen Niveau. Der Verlauf der COVID-19-Mortalität zeigte einen sehr ähnlichen Verlauf mit einem Zeitverzug von 1–2 Wochen. Hospitalisierung und Mortalität bei ≥ 60-Jährigen gingen ab einem Höchstwert in MW 16 stark zurück und blieben während des Beobachtungszeitraums auf einem niedrigen Niveau.

Zusammenfassung und Diskussion

Die initiale Priorisierung von Impfgruppen und die nachfolgenden Empfehlungen zur COVID-19-Impfung führten zu einer unterschiedlichen Dynamik im Impfgeschehen in den Altersgruppen. Der unterschiedliche Impffortschritt nach Altersgruppe spiegelt sich spätestens ab der dritten COVID-Welle auch in Bezug auf Morbidität und Mortalität in den Altersgruppen wider. Altersspezifische Unterschiede in der Inzidenz sowie der generelle Rückgang von schweren COVID-Verläufen (die sich in Hospitalisierung und Todesfällen zeigen) lassen sich nicht allein durch die nicht-pharmazeutischen Interventionen erklären. Wenngleich es sich bei dieser Untersuchung um eine ökologische Studie handelt, unterstreichen die Ergebnisse, dass die Impfung – im Zusammenspiel mit anderen anti-pandemischen Maßnahmen – einen wesentlichen Beitrag zur Kontrolle der COVID-19-Krankheitslast geleistet hat.

Literatur

*Perumal N, Steffen A, Ullrich A, Siedler A. Impact of COVID-19 immunisation on COVID-19 incidence, hospitalisations, and deaths by age group in Germany from December 2020 to October 2021. Vaccine. 2022 May 9;40(21):2910-2914. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.04.002. PMID: 35428498

Impfdokumentation Rheinland-Pfalz – Impfprozesse planen, evaluieren und verbessern

Anmerkung der Redaktion: In diesem Beitrag wurden die Inhalte von zwei Postern zusammengefasst, die sich mit der Einrichtung und dem vielfältigen Nutzen der Impfdokumentation Rheinland-Pfalz befassen.

Teil I

Von der Impfanmeldung bis zur Forschung – ein multimodularesSystem zur Steuerung, Überwachung und Analyse einer Impfkampagne

Lukas Mittnacht, Melissa Schoeps, Philipp Kachel, Juliane Tatusch, Nils Herm-Stapelberg
Geschäftsbereich Impfdokumentation Rheinland-Pfalz, Krebsregister Rheinland-Pfalz gGmbH, Mainz

Einleitung

Bis heute haben sich seit Pandemiebeginn in Deutschland über 29 Millionen Menschen mit dem neuartigen Coronavirus infiziert.[1] In vulnerablen Bevölkerungsgruppen ist eine Infektion mit dem Erreger mit einem schweren Covid-19-Krankheitsverlauf und einem deutlich höheren Mortalitätsrisiko assoziiert. Die Anwendung zugelassener Impfstoffe ist eines der wirksamsten Instrumente, um die Bevölkerung zu schützen.[2] Für die Steuerung und das Monitoring der rheinland-pfälzischen Impfkampagne durch das Ministerium für Wissenschaft und Gesundheit wurde die Impfdokumentation RLP etabliert. Seit dem Start der Impfkampagne werden über dieses System sämtliche Impfungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes erfasst. Aktuell umfasst das System 4.147.662 Impfungen (Stand 12.07.2022).

Neben den Informationen zur Impfung selbst (Impfdatum und Impfstoff) werden personenbezogene Angaben erhoben. Hierzu gehören u. a. das Alter, Geschlecht und bestehende relevante Vorerkrankungen. Auch spontan auftretende allergische Reaktionen, welche in einem 15-minütigen Zeitintervall nach der Impfung beobachtet werden, werden erfasst. Darüber hinaus können geimpfte Personen im Anschluss an die Impfung freiwillig Informationen zu Impfreaktionen an die Impfdokumentation RLP mittels einer standardisierten Impfreaktionskarte übermitteln, sodass „*patient reported outcomes*“ den Datenbestand ergänzen.

Herausforderungen

Das Impfgeschehen zeichnet sich durch eine hohe Dynamik aus: Impfstoffknappheit und Priorisierung von Bevölkerungsgruppen zu Beginn

der Impfkampagne, spontane Lieferengpässe des Impfstoffs und sich ändernde Empfehlungen der Ständigen Impfkommission analog zum wachsenden wissenschaftlichen Erkenntnisstand. Diese Bedingungen erfordern ein zentral gesteuertes und flexibles System, welches im laufenden Betrieb zeitnah angepasst werden kann.

Um alle notwendigen Prozesse – von der Registrierung und Terminvergabe über die Aufrechterhaltung eines ausreichenden Impfstoffdosenkontigents bis hin zur Analyse der Entwicklung der Impfquoten auf Landkreisebene und die Erfassung von Impfreaktionen – abzudecken, wurde mit der Impfdokumentation RLP ein durchgehendes multimodulares System geschaffen. Dies ermöglicht, Daten aus allen Teilbereichen des Impfvorgangs miteinander zu verknüpfen. So kann die Effizienz des Impfvorgangs, da an jedem Schritt bereits die Daten der vorherigen Stationen vorliegen, maximiert werden.

Die Registrierung zur Impfung basiert auf einem Terminierungssystem mit Warteliste, welches sowohl die Impfstoffkontingentierung als auch die Kapazitäten der einzelnen Impfzentren berücksichtigt. So kann sichergestellt werden, dass der Impfstoff am Tag der Impfung tatsächlich verfügbar ist und ein Termin mit der geringstmöglichen Wartezeit nach der Registrierung vergeben werden kann. Des Weiteren konnte so ein Impfstoffverwurf minimiert werden. Durch eine gestaffelte Terminvergabe wurde zu Beginn der Impfkampagne garantiert, dass Personen mit der höchsten Priorisierung als erstes einen Impftermin erhielten. Dadurch konnte sichergestellt werden, dass besonders gefährdete Bevölkerungsgruppen so schnell wie möglich einen Termin erhielten und in RLP nur wenige Menschen wegen falscher Angaben im Impfzentrum abgewiesen werden mussten.

Der digitale Impfnachweis wird in RLP direkt nach der Impfung ausgehändigt bzw. automatisiert an die geimpften Personen elektronisch versendet. Dieser letzte Schritt schließt den Impfprozess ab.

Monitoring und Forschung

Die Impfdokumentation RLP bietet den politischen Entscheidungsträgern über das *onlineIQM* die Möglichkeit, tagesaktuell das Impfgeschehen anhand der erhobenen Daten einzusehen. Über eine Webanwendung werden mehrfach am Tag die Impfzahlen durch automatisierte Prozesse aktualisiert. Die Daten ermöglichen es zudem, Ergebnisse aus klinischen Studien um Erkenntnisse aus populationsbasierten Ansätzen zu erweitern. Im Zuge einer Kooperation mit dem Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI) der Universitätsmedizin Mainz wurde bereits eine Studie zur Impfwirksamkeit in der Altersgruppe der über 80-Jährigen erfolgreich publiziert.[3] In einem Anschlussprojekt innerhalb dieser Kooperation werden nun die freiwillig übermittelten Impfreaktionen je Impfschema erstmalig wissenschaftlich analysiert.

Teil II

Geschlechtsspezifische Reaktogenität nach verschiedenen COVID-19-Impfschemata mit Ad26.COV2-S, ChAdOx1 nCoV-19, BNT162b2 und mRNA-1273: eine registerbasierte Analyse selbstberichteter Impfreaktionen

Laura Pfrommer[1], Melissa Schoeps[2], Maria Blettner[1], Daniel Wollschläger[1], Nils Herm-Stapelberg[2], Lukas Mittnacht[2], Philipp Kachel[2], Klaus Jahn[3], Friederike D von Loewenich[4], Emilio Gianicolo[1,5]

[1] Institut für medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
[2] Geschäftsbereich Impfdokumentation Rheinland-Pfalz, Krebsregister Rheinland-Pfalz gGmbH, Mainz
[3] Ministerium für Wissenschaft und Gesundheit Rheinland-Pfalz, Mainz
[4] Institut für Virologie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
[5] Institute of Clinical Physiology of the Italian National Research Council (IFC-CNR), Lecce, Italien

Geschlechtsspezifische Reaktogenität nach verschiedenen Impfschemata[4]

Seit Beginn der Impfkampagne in Rheinland-Pfalz konnten Menschen, die eine Impfung über die Strukturen des öffentlichen Gesundheitsdienstes erhielten, Angaben zu erlebten Impfreaktionen machen.

Methoden

Selbstberichtete Impfreaktionen (SBIR), die im Zeitraum von Dezember 2020 bis Dezember 2021 an die Impfdokumentation RLP gemeldet wurden, wurden hinsichtlich ihres Auftretens je Impfschema analysiert. Berücksichtigt wurden in den Analysen dabei die mRNA-Impfstoffe von BioNTech/Pfizer (BNT) und Moderna (m1273) sowie die Vektorimpfstoffe von AstraZeneca (ChAd) und Johnson & Johnson (Ad26). Hierzu wurde den geimpften Personen im Anschluss an die Impfung ein Erfassungsbogen ausgehändigt. Dieser konnte freiwillig und kostenfrei an die Impfdokumentation zurückgeschickt werden. Über die Erfassungskarte wurde eine Auswahl an spezifischen Impfreaktionen wie etwa Schmerzen an der Einstichstelle, Müdigkeit oder Kopfschmerzen zur Auswahl gegeben. Darüber hinaus konnten die geimpften Personen weitere Impfreaktionen über einen Freitext angeben. Jede Impfreaktion konnte auf einer 5-stufigen Skala von 1 = leicht bis 5 = schwer durch die geimpfte Person selbst bewertet werden. Zudem war es möglich, auf dem Erfassungsbogen zu vermerken, dass keine Impfreaktionen aufgetreten sind.

Mittels geschlechtsspezifischer, für das Alter adjustierter, logistischer Regressionsmodelle wurde das Aufkommen lokaler und systemischer SBIR nach erfolgter Erst- und Zweitimpfung je Impfstoff sowie nach homologen bzw. heterologen Impfschemata unabhängig von der empfundenen Intensität untersucht. Darüber hinaus wurde das Auftreten von Impfreaktionen je Impfstoff und Impfschema bestimmt, die von geimpften Personen als „schwer" eingestuft wurden. Eine Erstimpfung mit BNT und das homologe Impfschema, bestehend aus zwei Impfungen mit BNT, bildeten jeweils die Referenzkategorie für die ermittelten Odds Ratios (OR) mit 95 % Konfidenzintervallen.

Ausblick auf Ergebnisse und Diskussionspunkte

Auf Grundlage eines großen Datensatzes, welcher auch *„patient reported outcomes"* zu Impfreaktionen nach erfolgter Impfung und deren empfundene Intensität berücksichtigt, wurde die Reaktogenität verschiedener Impfstoffe und Impfschemata verglichen. Selbstberichtete Angaben zu Impfreaktionen von knapp 900.000 Personen wurden in der Analyse eingeschlossen.

Zu berücksichtigen ist, dass es sich bei allen Angaben zu Impfreaktionen um Selbstberichte handelt. Die freiwillig gemachten Angaben der geimpften Personen sind nicht gleichzusetzen mit einer ärztlichen Diagnose nach einer Untersuchung. Obwohl nur selbstberichtete Impfreaktionen eingeschlossen wurden, die im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung stehen, können auf Grundlage dieser Untersuchung keine Kausalitätsschlüsse von einer Impfung auf eine SBIR gezogen werden. Außerdem ist davon auszugehen, dass diese Arbeit die „tatsächliche Reaktogenität" überschätzt, da plausibel ist, dass Personen, die eine Reaktion erleben, eher dazu tendieren, diese zu berichten. Umfassende Daten aus dem Real-World-Kontext wurden in der Analyse herangezogen. Die Auswertungen der Daten der Impfdokumentation RLP zeigen anschaulich, dass die bereits gewonnenen Erkenntnisse aus klinischen Studien um bevölkerungsbezogene Analysen ergänzt werden können.

Teil III

Zusammenfassung

Durch das multimodulare Design des verwendeten Systems ist es möglich, sowohl Informationen für politische Entscheidungsträger zur Steuerung der Impfkampagne bereitzustellen als auch einen Beitrag zur wissenschaftlichen Forschung im Rahmen der verwendeten Impfstoffe zu leisten. Eine Analyse des Impfgeschehens ist im Hinblick auf den weiteren Verlauf der Corona-Pandemie und weitere mögliche Impfungen essentiell.

Literatur

1) RKI (2022): COVID-19: Fallzahlen in Deutschland und weltweit, verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Fallzah-

len.html, zuletzt geprüft am 12.07.2022
2) RKI (2022): Risikobewertung zu COVID-19, verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Risikobewertung.html; zuletzt geprüft am 23.04.2022
3) Wollschläger D, Gianicolo E, Blettner M, Hamann R, Herm-Stapelberg N, Schoeps M. Association of COVID-19 mortality with COVID-19 vaccination rates in Rhineland-Palatinate (Germany) from calendar week 1 to 20 in the year 2021: a registry-based analysis. Eur. J. Epidemiol. 2021 Dec; 36:1231–1236
4) Pfrommer L, Schoeps M, Blettner M, Wollschläger D, Herm-Stapelberg N, Mittnacht L, Kachel P, Jahn K, von Loewenich F, Gianicolo E. Self-reported reactogenicity after different COVID-19 vaccination schedules: an analysis of registry-based real-world data. Dtsch Arztebl Int. Under review

Postersession 1: Öffentlicher Gesundheitsdienst, besondere Zielgruppen

Aufsuchendes Impfangebot des Gesundheitsamtes Berlin-Mitte während der COVID-19- Pandemie für wohnungslose Menschen

Alica Schnitzler, Christine Schade, Lukas Murajda
Bezirksamt Mitte von Berlin

Hintergrund und Zielsetzung

Eine besondere Herausforderung der COVID-19-Impfkampagne stellt die Versorgung von Menschen mit erschwertem Zugang zum Gesundheitssystem dar. Die Gesundheitsämter haben nach Infektionsschutzgesetz § 19 den Auftrag, Behandlungen wie die Durchführung von Impfungen in den Fällen, die nicht von der Regelversorgung abgedeckt sind, anzubieten. Das Gesundheitsamt Berlin Mitte setzt sich zum Ziel, den Impfschutz von Menschen mit erschwertem Zugang zum Gesundheitssystem durch aufsuchende Impfangebote zu verbessern. In Zusammenarbeit mit der Berliner Stadtmission wurde ein kontinuierliches, niederschwelliges und mehrsprachiges Impfangebot in der Notübernachtung geschaffen. Die Erfassung der Daten zur Impftätigkeit bei den Wohnungs- und Obdachlosen kann weitere Aufschlüsse zur COVID-19-Bekämpfung liefern und leistet einen Beitrag zum Impfquotenmonitoring.

Methode

Anhand der Impfdaten aus dem Zeitraum August 2021 bis März 2022 wurde eine deskriptive Analyse durchgeführt.

Ergebnisse

Ingesamt konnten 469 Impfungen bei Menschen aus der Wohnungs- und Obdachlosenhilfe verabreicht werden. Darunter fallen 156 Erst-, 175 Zweit- und 113 Boosterimpfungen (33 %, 37 %, 25 %). Die größte Nachfrage konnte in den Mo-

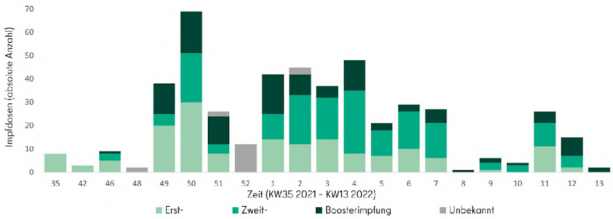


Abb.: Verabreichte Impfdosen bei Wohnungs- und Obdachlosen von August 2021 bis März 2022; Anzahl pro Kalenderwoche (KW)

naten Dezember 2021 (n = 131) und Januar 2022 (n = 172) verzeichnet werden (s. Abbildung). Der Impfstoff Cormirnaty hatte mit 300 Impfdosen den größten Anteil (64 %), gefolgt von Spikevax (33 %) und Janssen (3 %). Personen, die das Impfangebot aufsuchten, waren im Durchschnitt 41 Jahre alt (SD 13.6). Mit einem Anteil von 78 % befanden sich mehr Männer unter den Geimpften (n = 365). Bei 70 % wurde keine Wohnadresse hinterlegt (n = 329).

Diskussion und Ausblick

Das Impfangebot wurde in den Monaten Dezember 2021 und Januar 2022 besonders gut angenommen. Die hohe Anzahl an Zweit- und Boosterimpfungen sowie die stetige Abnahme der Impfungen in den Monaten Februar und März könnten auf das Erreichen eines Impfschutzes hinweisen. Einen Einfluss könnte auch die stufenweise Lockerung der Corona-Regeln und die Nicht- Inanspruchnahme der Kältehilfe als Folge des Temperaturanstiegs haben. Die Möglichkeit, einen neuen Impfnachweis zu bekommen, könnte ein Grund für die Inanspruchnahme über den gesamten Zeitraum sein.

Die demographischen Daten zeigen einen höheren Anteil an Männern sowie an 30- bis 50-Jährigen, vergleichbar mit der ersten offiziellen Obdachlosenzählung Anfang 2020 in Berlin. Das Impfangebot des Gesundheitsamtes in Zusammenarbeit mit den Hilfsorganisationen kann auch über die Pandemie hinaus den Impfschutz von Menschen mit erschwertem Zugang zum Gesundheitssystem verbessern und durch Sicherstellung der Impfdokumentation einen Beitrag zum Impfquotenmonitoring leisten.

Die Entwicklung eines zentralen Impfregisters würde eine Impfkampagne bedeutsam unterstützen. Die Erhebung und Auswertung der Daten kann ebenfalls wichtige Informationen zur gesundheitlichen Situation von Obdach- und Wohnungslosen liefern. Hier besteht weiterhin großer Forschungsbedarf.

Literatur

Robert Koch-Institut (2022). Coronavirus-Erkrankung 2019 (COVID-19) im Kontext Wohnungslosigkeit – Empfehlungen für Gesundheitsämter und Anbieter der Wohnungslosen- und Obdachlosenhilfe. [online] https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Wohnunglosigkeit.html [02.04.2022]

Infektionsschutzgesetz. Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen. § 19 Aufgaben des Gesundheitsamtes in besonderen Fällen. [online] https://www.gesetze-im-internet.de/ifsg/__19.html [02.04.2022]

Senatsverwaltung für Integration, Arbeit und Soziales (2020). Erste Ergebnisse der Obdachlosenzählung: Senatorin Breitenbach will Hilfsangebote vor Ort für obdachlose Menschen verbessern. [online] https://www.berlin.de/sen/ias/presse/pressemitteilungen/ 2020/pressemitteilung.892510.php [02.04.2022]

Robert Koch-Institut (2022). Epidemiologisches Bulletin 13/2022. Prävalenz von sexuell und durch Blut übertragbaren Infektionen und Tuberkulose bei Menschen in Wohnungslosigkeit in Berlin – Erste Ergebnisse der Pilotstudie POINT

Bleib gesund! Gemeinsam gegen Viren – Pixi Wissen Buch der Initiative Gesundheitsindustrie Hessen

Ursula Kirchner[1], Jessica Schneider[1], Christian. Kurz[1], Gregor Disson[2]

[1] Initiative Gesundheitsindustrie Hessen, Frankfurt

[2] Verband der Chemischen Industrie e.V., Landesverband Hessen, Frankfurt

Hintergrund

Wie stecke ich mich an und was können wir gemeinsam unternehmen, um das Corona-Virus auszubremsen? Mit diesen Fragen beschäftigt sich das von der Initiative Gesundheitsindustrie Hessen herausgebrachte Pixi Wissen Buch. Intention ist es, das Thema Impfen an die Schulen zu bringen und Kindern der Klassen 3 und 4 über eine fesselnde Geschichte fundierte Sachinformationen zu vermitteln.

Methodik

Da das Vorlesebuch „Jagd auf Viren, Bakterien & Co. – Ein Fall für die Gesundheitsdetektive“ 2019 großen Anklang fand, wurde nun ein Pixi Buch zum Thema „Viren und ihre Bekämpfung“ kostenlos für hessische Grundschulen herausgebracht. Die Umsetzung wurde als erzählendes Sachbuch mit zahlreichen Bildern, kurzen Sachtexten und Infokästen konzipiert. Ausgehend von dem Erlebten der Kinder sollte Corona zum Anlass genommen werden, über Viren und Präventionsmaßnahmen grundsätzlich zu informieren. Der Großteil der Sachinformationen wird über die Textebene vermittelt. Zusätzliche Erklärungen erfolgen über „Super-Kids-Notizen“ (Infokästen/-grafiken) oder im „Super-Lexikon“. Antworten auf Kinderfragen im „Super-Chat“ bieten eine weitere Infoebene. Mitmachelemente ermöglichen es den Kindern, den „Super-Kids“ zu helfen.

Umsetzung

In der Schaltzentrale der fiesen Viren-Bande „CORONA“ herrscht beste Stimmung. Gerade ist es gelungen, statt bisher nur Tiere nun auch Menschen zu infizieren. Damit kommen fast 8 Milliarden Menschen auf der ganzen Welt als Wirte für die Viren in Frage. Die Menschen sind bei vielen Viren beliebt. Weil sie so eng zusammenleben und dauernd auf der ganzen Erde herumreisen, helfen sie bei der Ausbreitung enorm mit. Die Corona-Bande träumt schon von der Weltherrschaft! Einer Eroberung des Planeten sollte nichts mehr im Wege stehen. Oder doch? Schnell formiert sich Widerstand. Seite an Seite kämpfen die Teams „Fantastische Forscher“, „Action-Ärzte“ und „Super-Kids“ gegen die Viren-Bande. Es beginnt ein Kopf-an-Kopf-Rennen. Dank ständig verbesserter Methoden gelingt es den Superteams immer wieder, die Verbreitung der Fieslinge auszubremsen. Mit Seife, Masken, Abstandsregeln, Lockdown und schließlich sogar Impfstoffen rücken sie der Viren-Bande zu Leibe.

Ergebnisumsetzung

Nach dem Versand von Ansichtsexemplaren

wurden von 350 hessischen Grundschulen 41.000 Bücher angefragt. Aufgrund der limitierten Auflage konnte jeder Schule ein Klassensatz (30 Bücher) zur Verfügung gestellt werden. Als weiterer Multiplikator wurden 6.000 Exemplare an die Partner der Initiative (Politik, Industrie, Hochschulen und Gewerkschaft) verschickt.
Begleitend wurde für Lehrerinnen und Lehrer ein Webinar angeboten, um über Aspekte der Corona-Maßnahmen zu informieren, Anregungen für die Einbindung in den Unterricht zu geben und zum Austausch mit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern über Erfahrungen in der Diskussion mit Kindern und Eltern. Ergänzend wurden Anleitungen zu Schülerversuchen zum Thema Präventionsmaßnahmen, fachdidaktisches Anschlusswissen und Arbeitsblätter zur Verfügung gestellt.

Daten zum Impfgeschehen in Deutschland Was wir wissen und was wir wissen sollten Ergebnisse des Präventionsindex

Julian Witte[1], Laura Naumann[1], Manuel Batram M.[1], Wolfgang Greiner[2]

[1] VANDAGE GmbH, Bielefeld
[2] Lehrstuhl für Gesundheitsökonomie und Gesundheitsmanagement, Universität Bielefeld, Bielefeld

Zielsetzung

Impfquoten für Schutzimpfungen werden bislang einmal jährlich durch das Robert Koch-Institut (RKI) im epidemiologischen Bulletin veröffentlicht. Die Daten hierfür stammen aus den beiden gesetzlich verankerten Systemen zur Erhebung bundesweiter Impfquoten: den Schuleingangsuntersuchungen (für Kinder) und der auf Abrechnungsdaten der KVen basierenden Impfsurveillance. Darüber hinaus werden regionale Impfquoten mitgeteilt. Fragen zur Priorisierung und zum Status der Impfkampagne während der COVID-19-Pandemie haben jedoch den Bedarf nach einem möglichst detaillierten und adaptiven Datenbild zum Impfgeschehen sowie einem fortlaufenden Abgleich der Impfquoten mit Zielwerten bekräftigt. Ziel der vorliegenden Studie war es, den verfügbaren Informationsumfang aus der Impfsurveillance sowie weiteren Datenquellen mit dem Informationsbedarf zum Monitoring der STIKO-Impfempfehlungen für Erwachsene abzugleichen, weiteren Datenbedarf zu identifizieren und Möglichkeiten zur Weiterentwicklung der Berichterstattung zum Impfgeschehen in Deutschland zu skizzieren.

Methodik

Im Rahmen des Präventionsindex (www.vorsorgederzukunft.de) wurden für alle bis Ende 2021 von der STIKO empfohlenen Erwachsenenimpfungen Daten aus der Impfsurveillance extrahiert. Es wurden Zielwerte für Impfquoten aus öffentlich verfügbaren Quellen recherchiert, auf deren Basis der aktuelle Zielerreichungs-

grad der Impfquoten errechnet wurde. Im Rahmen eines strukturierten Experten-Workshops mit acht nationalen Expertinnen und Experten wurde der Datenbedarf diskutiert, der für ein detailliertes Verständnis des Impfgeschehens in Deutschland erforderlich ist. Darüber hinaus wurde erarbeitet, wie Zielwerte für zu erreichende Impfquoten bei Erwachsenen definiert werden könnten.

Im Rahmen einer in den Datenbanken Pubmed und EMBASE durchgeführten systematischen Literaturrecherche wurden publizierte Analysen zum Impfgeschehen basierend auf anderen sekundären Datenquellen, insbesondere GKV-Abrechnungsdaten und Befragungen, recherchiert. Eingeschlossen wurden Veröffentlichungen bis März 2022, die Daten zu Impfquoten im deutschen Versorgungskontext auf Basis eigener Erhebungen mitteilten.

Ergebnisse

Ausgehend von der Impfsurveillance des RKI lassen sich 13 Kennzahlen zum Status quo der derzeit neun von der STIKO empfohlenen Erwachsenenimpfungen in Deutschland generieren (exkl. regional differenzierter Kennzahlen). Um geschlechts-, altersgruppen- und risikostatusspezifische Angaben über Impfquoten machen zu können, wären jedoch bedeutend detailliertere Angaben erforderlich. Dabei finden sich lediglich für drei empfohlene Impfungen altersstratifizierte Impfquoten (Tabelle 1). Geschlechtsdifferenzierte Daten oder solche, die vorliegende Grunderkrankungen vulnerabler Gruppen, z. B. Krebserkrankter, einbeziehen, fehlen oder liegen nur in Form einzelner grafischer Darstellungen ohne Werteangabe vor. Eine nach Art der Komorbidität differenzierte Impfquote wird nicht veröffentlicht.

Als Datenquellen stehen die im epidemiologischen Bulletin einmal jährlich veröffentlichten Daten aus der Impfsurveillance zur Verfügung. Infolge des Masernschutzgesetzes liegen zur Masern-Impfung detailliertere Daten vor, welche unter VacMap veröffentlicht werden.

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche konnten für alle von der STIKO empfohlenen Erwachsenenimpfungen unabhängig vom RKI erhobene Daten zum Impfgeschehen identifiziert werden. Aus 789 Treffern wurden 73 Publikationen in die Analyse eingeschlossen. 24 davon ermittelten Daten zu Impfquoten auf Basis von Abrechnungsdaten, 49 auf Basis eigener Erhebungen bzw. Surveys.

Für die Influenza-Impfung lagen mit 43 Studien die meisten Daten vor. Auf Basis dieser Daten können einige der zuvor bestehenden Datenlücken in der Berichterstattung des RKI adressiert werden (Tabelle 2). Hinsichtlich der in den Studien berichteten Impfquoten zeigen sich ferner zum Teil bedeutende Abweichungen zwischen den vom RKI veröffentlichten Gesamtimpfquoten und Daten zu spezifischeren Fragestellungen. So sind beispielsweise für Influenza-Impfquoten in der relevanten Gruppe der Personen ab 60 Jahren nach Altersgruppen differenzierte Impfquoten auf Basis von GKV-Abrechnungsdaten verfügbar, welche in einer Spanne von 23,1 % bis 74,4 % (Erhebungsjahr: 2018) für Personen zwischen 60–69 und 90 Jahren und älter berichtet werden. Gleiches gilt auch für die Pneumokokken-Impfung, für welche sich, abweichend von einer Gesamtimpfquote von Personen mit impfrelevanter Grunderkrankung in Höhe von zuletzt 17,6 % (Datenstand: 2020) für einzelne Komorbiditäten deutlich

Impfung	Zielgruppe	Gesamt-impfquote	Gesamt-impfquote, regional	Alters-gruppen	Geschlecht	Komorbidität	Risiko-gruppe
COVID-19	Diverse[a]	X	X	X	-	-	-
Influenza	Standardimpfung: ≥60-Jährige	X	X	Grafik	-	-	-
	Indikationsimpfung: ≥18-Jährige mit impfrelevanten Grunderkrankungen	X	X	Grafik	-	-	-
	Impfung bei Schwangeren	X	X	-	NA	-	Grafik
	Impfung bei Klinikpersonal	X	-	-	-	-	Grafik
Pneumokokken	Standardimpfung: 60 – 73-Jährige ohne impfrelevante Grunderkrankungen	X	X	-	-	-	-
	Indikationsimpfung: ≥18-Jährige mit impfrelevanten Grunderkrankungen	X	X	Grafik	-	-	-
Herpes Zoster	Standardimpfung: ≥60 Jahre, 1. Impfung	X	X	-	-	-	-
	Standardimpfung: ≥60 Jahre, 2. Impfung	X	X	-	-	-	-
Diphtherie	Standardimpfung: ≥18 Jahre	X	X	-	-	-	-
Tetanus	Standardimpfung: ≥18 Jahre	X	X	-	-	-	-
Pertussis	Standardimpfung: ≥18 Jahre	X	X	-	-	-	-
Masern	≥18 Jahre, nach 1970 geboren	X	X	-	-	-	-
FSME	≥18 Jahre und aktueller Impfstatus	X	X	-	-	-	Grafik

X Datenpunkt verfügbar; - Datenpunkt nicht verfügbar; „Grafik" Datenpunkt nur in Grafik verfügbar; „NA" nicht relevant; a Aktuelle Stand der Impfempfehlung siehe Epidemiologische Bulletin 21/2022 vom 25.05.2022

Tab. 1: Öffentlich verfügbarer Datenumfang mit Fragestellungen zu den Impfquoten der in Deutschland empfohlenen Erwachsenenimpfungen

		Vom RKI veröffentlichte Impfquote	Aus sekundären Quellen verfügbare Daten zu Impfquoten[b]			
Impfung	Zielgruppe	Gesamt	Altersgruppen	Geschlecht	Ko-Morbidität	Risikogruppe
Influenza	Standardimpfung: ≥60-Jährige	47,3 %[a]	23,1 % - 74,4 %	40,4 % - 50,2 %	-	-
	Indikationsimpfung: ≥18-Jährige mit impfrelevanten Grunderkrankungen	39,3 %[a]	9,9 % - 59,2 %	22,0 % - 30,8 %	11,5 % - 79,3 %	-
	Impfung bei Schwangeren	23,2 %[c]	1,6 % - 37,4 %	NA	-	-
	Impfung bei Klinikpersonal	52,3 %[c]	35,3 % - 64,1 %	37,0 % - 63,0 %	56,3 %	23,3 % - 76,0 %
Pneumokokken	Standardimpfung: 60 – 73-Jährige ohne impfrelevante Grunderkrankungen	Kumulativ 22,5 %[a]	Jahresbezogen - 7,7 %	-	-	-
	Indikationsimpfung: ≥18-Jährige mit impfrelevanten Grunderkrankungen	17,6 %[a]	-	42,6 % - 57,4 %	32,2 % - 59,7 %	-
Herpes Zoster	Standardimpfung: ≥60 Jahre, 1. Impfung	5,0 %[a]	-	-	-	-
	Standardimpfung: ≥60 Jahre, 2. Impfung	3,3 %[a]	-	-	-	-

- Datenpunkt nicht verfügbar; „NA" nicht relevant; a Epidemiologisches Bulletin des RKI 50/2021 vom 16.12.2021; b Einzelquellen der berichtete Impfquoten online abrufbar unter https://github.com/jw1te1/VANDAGE_Praeventionsindex; c Epidemiologisches Bulletin des RKI 44/2019 vom 31.10.2019

Tab. 2: Spanne von in sekundären Datenquellen berichteten Impfquoten je Fragestellung im Vergleich zur vom RKI berichteten Gesamtimpfquote für die Impfungen gegen Influenza, Pneumokokken und Herpes Zoster

höhere Impfquoten zeigen. So werden in der Literatur beispielsweise für Patienten mit Lebertransplantation Impfquoten von 59,7 % (Erhebungsjahr: 2016) berichtet.

Im Gegensatz zu Kinderimpfungen, für die vollumfänglich quantifizierbare Impfziele formuliert wurden, liegt für empfohlene Erwachsenenimpfungen nur das bereits im Jahr 2003 durch die WHO formulierte Ziel einer Influenza-Impfquote in Höhe von 75 % vor. Um auf Basis anderer Zielwerte den Status quo des Impfgeschehens zu bewerten, wurden im Rahmen des Expertenworkshops neben Zielwerten aus anderen Ländern auch das Heranziehen der durchschnittlichen Impfquoten der EU4-Länder (Großbritannien, Frankreich, Italien, Spanien) diskutiert. Das Ziel einer Influenza-Impfquote von 75 % erreicht Deutschland aktuell zu 63 % (Tabelle 3). Wird die durchschnittliche EU4-Impfquote als Ziel herangezogen, so liegt Deutschland 25 % unterhalb dieser Marke. Italien setzte sich 2017 das Ziel, bis 2019

eine Pneumokokken-Impfquote von 75 % zu erreichen. Dieses Ziel wird in Deutschland bislang nur zu 30 % erreicht. Wird der EU4-Durchschnitt zugrunde gelegt, müsste sich die Impfquote in Deutschland wenigstens verdoppeln, um den Stand des EU4-Durchschnitts zu erreichen.

		Status quo	Zielwerte		Aktuelle Zielerreichung	
Impfung	Zielgruppe	Gesamtimpfquote	Ziel NALI/EU	Ø EU4-Impfquote[f]	Ziel NALI/EU	Ø EU4-Impfquote
Influenza	Standardimpfung: ≥60-Jährige	47,3 %[a]	75 %[b]	63 %[c]	63 %	75 %
	Indikationsimpfung: ≥18-Jährige mit impfrelevanten Grunderkrankungen	39,3 %[a]	75 %[b]	-	52 %	NA
	Impfung bei Schwangeren	23,2 %[a]	(75 %)[d]	-	31 %	NA
	Impfung bei Klinikpersonal	52,3 %	(50 %)[d]	-	Erreicht	NA
Pneumokokken	Standardimpfung: 60 – 73-Jährige ohne impfrelevante Grunderkrankungen	22,5 %[a]	(75 %)[d]	50 %[e]	30 %	50 %
	Indikationsimpfung: ≥18-Jährige mit impfrelevanten Grunderkrankungen	17,6 %[a]	(75 %)[d]	-	24 %	NA
Herpes Zoster	Standardimpfung: ≥60 Jahre, 1. Impfung	5,0 %[a]	(30/50 %)[d]	-	17 % / 10 %	NA
	Standardimpfung: ≥60 Jahre, 2. Impfung	3,3 %[a]	(30/50 %)[d]	-	11 % / 7 %	NA

- Datenpunkt nicht verfügbar; „NA" Zielerreichungsgrad nicht ermittelbar; Zielwerte in Klammern () stellen keine veröffentlichten Ziele dar, sondern wurden aus anderen Ländern übertragen; a Epidemiologisches Bulletin des RKI 50/2021; b https://www.nali-impfen.de/monitoring-daten/impfquoten/evaluation-der-influenza-impfquoten-bei-senioren-und-weiteren-risikogruppen/; c https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/prevention-and-control/vaccines/vaccination-coverage; d Quellen unter: https://github.com/jwitte1/VANDAGE_Praeventionsindex; e DOI: 10.2147/COPD.S140378; f eine durchschnittliche EU4-Impfquote wird nur berichtet, wenn Daten für alle vier EU-Länder vorliegen. Eine länderspezifische Darstellung findet sich unter: https://github.com/jwitte1/VANDAGE_Praeventionsindex

Tab. 3: Gesamtimpfquoten, Impfziele und Zielerreichungsgrad der in Deutschland empfohlenen Erwachsenenimpfungen (Datenstand soweit verfügbar: 2020)

Zusammenfassung und Diskussion

Über den Detailgrad der publizierten Ergebnisse der Impfsurveillance hinausgehende Daten zu Impfquoten sind insbesondere auf Basis von Abrechnungsdaten verfügbar und sollten für ein spezifischeres Monitoring verstärkt genutzt werden. Mit Plattformen wie survstat@RKI und VacMap steht die Infrastruktur beim RKI bereits zur Verfügung. Gleichzeitig sollten weitere Zielwerte für Impfquoten entwickelt werden, um zielgerichtetere Strategien zur Verbesserung der Impfsituation in Deutschland entwickeln zu können.

Der Präventionsindex versteht sich als Diskussionsplattform und Impulsgeber für eine bessere Datenverfügbarkeit in der Präventionsarbeit in Deutschland.

Danksagung

Der Präventionsindex wurde durch die Pfizer Pharma GmbH und Springer Medizin initiiert und wird unter Leitung der VANDAGE GmbH und durch wissenschaftliche Begleitung von Prof. Dr. Wolfgang Greiner, Universität Bielefeld, fortlaufend weiterentwickelt. Die Autoren bedanken sich herzlich bei den Expertinnen und Experten (https://kurse.springermedizin.de/gYXSrr/#/1-cp-scrollytelling-497995-pfizer-pr%C3%A4ventionsindex/7-expertenstimmen/2), welche in strukturierten Diskussionsrunden an der Weiterentwicklung des Index beteiligt waren. Das Projekt „Präventionsindex" sowie diese Veröffentlichung wurden finanziell durch die Pfizer Pharma GmbH unterstützt.

COVID-19-Impfquoten-Monitoring in Deutschland als Einwanderungsgesellschaft

Elisa Wulkotte[1], Nora Schmid-Küpke[1], Julia Neufeind[1], Kayvan Bozorgmehr[2], Oliver Razum[2], Ole Wichmann[1]

[1] Abteilung für Infektionsepidemiologie, Robert Koch-Institut, Berlin
[2] Fakultät für Gesundheitswissenschaften, Universität Bielefeld

Hintergrund und Zielsetzung

Seit Beginn der COVID-19-Impfaktivitäten hat das Robert Koch-Institut mit dem COVID-19-Impfquoten-Monitoring in Deutschland (COVIMO) die Impfbereitschaft und -akzeptanz regelmäßig erfasst. Ziel des Monitorings war es, zeitnah Barrieren der Inanspruchnahme zu erkennen. Dafür wurden einzelne Erhebungen an bestimmte Fragestellungen oder Zielgruppen angepasst. Um eine bestehende Forschungslücke in der COVID-19-Impfakzeptanzforschung bei Eingewanderten und ihren direkten Nachkommen zu schließen, wurde in der 9. Erhebungswelle ein Fokus auf Deutschland als Einwanderungsgesellschaft gelegt.

Methodik

COVIMO ist eine telefonische Befragung der Erwachsenenbevölkerung in Deutschland und wird seit Januar 2021 durchgeführt. Für die 9. Erhebungswelle (04.11.–18.12.2021) wurden 2 Zufallsstichproben mit jeweils etwa 1.000 Personen mit Migrationsgeschichte (Eingewanderte und ihre direkten Nachkommen) und ohne Migrationsgeschichte gezogen. In der Stichprobe mit Migrationsgeschichte wurden Interviews auf 6 Sprachen geführt (Deutsch, Englisch, Polnisch, Arabisch, Russisch und Türkisch).

Es wurden Informationen zur Migrationsgeschichte (0 [nein], 1 [ja]) und weiteren soziodemografischen Charakteristika (u. a. Alter, Geschlecht) sowie sozioökonomische Daten erhoben. Alle Befragten haben ihre Deutschkenntnisse selbst eingeschätzt (Skala von 1 [sehr gering] über 5 [sehr gut] bis 6 [Deutsch als Muttersprache]) und angegeben, wie häufig sie Diskriminierung im Gesundheits- und Pflegebereich erlebt haben (Skala von 1 [nie] bis 5 [sehr oft]). Die Variable Impfverhalten gibt an, ob die Befragten mindestens einmal geimpft worden sind (1) oder ungeimpft sind (0). Ungeimpfte Personen wurden gefragt, ob sie sich in Zukunft gegen COVID-19 impfen lassen möchten (Skala von 1 [auf keinen Fall impfen] bis 5 [auf jeden Fall impfen]). Auf der Basis des 5C Modells (Betsch et al., 2018, Abbildung 1) und mit 2 neu entwickelten Akzeptanz-Items aus vorherigen COVIMO-Erhebungen (Robert Koch-Institut, 2021) wurden psychologische Determinanten erhoben, die erklären, was Personen zur COVID-19-Impfung bewegen kann und was sie an der Inanspruchnahme hindern kann (Impfakzeptanz).
Deskriptive Daten wurden gewichtet. Gruppenunterschiede von Impfverhalten und -intention wurden durch inferenzstatistische Tests überprüft. Der Effekt von Migrationsgeschichte auf Impfverhalten wurde mit logistischen Regressionsanalysen untersucht. Mit weiteren logisti-

Abb. 1: 5C-Modell (in Anlehnung an Betsch et al., 2018)

schen Regressionsmodellen wurde der Effekt psychologischer Determinanten auf das Impfverhalten analysiert, getrennt für die Gruppe mit und ohne Migrationsgeschichte.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 2.039 Personen befragt (52 % weiblich, M = 55 Jahre, SD = 17). 1.015 der befragten Personen hatten eine Migrationsgeschichte (448 nicht-deutschsprachige Interviews).

Impfverhalten und Impfintention. Die Impfquote (mind. einmal geimpft) ist für Personen ohne Migrationsgeschichte signifikant höher als für Personen mit Migrationsgeschichte (Abbildung 2). Außerdem war die Impfquote bei Personen mit Deutsch als Muttersprache und sehr hohen selbst eingeschätzten Deutschkenntnissen signifikant höher als bei denjenigen mit niedrig eingeschätzten Deutschkenntnissen (Abbildung 3). Die Intention unter Ungeimpften, sich noch impfen zu lassen, war bei Personen mit Migrationsgeschichte jedoch höher ($p < 0.05$).

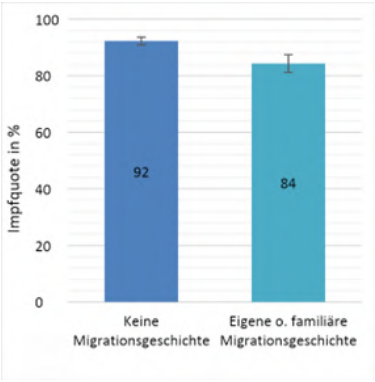


Abb. 2: Impfquote (mind. 1x geimpft; mit Angabe des 95 %-KI) der Gruppe ohne Migrationsgeschichte *(n = 1017) und der Gruppe mit* Migrationsgeschichte *(n = 1015)*

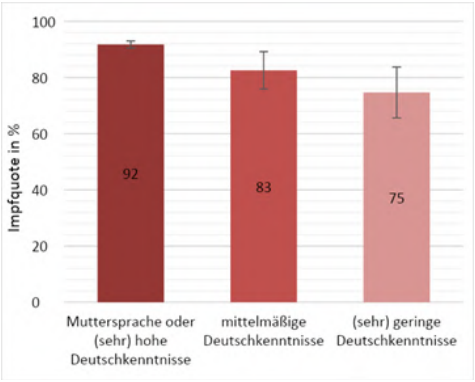


Abb. 3: Impfquote (mind. 1 x geimpft; mit Angabe des 95 %-KI) nach Deutschkenntnisse – Muttersprache oder (sehr) gut, (n = 1648); mittelmäßig, (n = 247); (sehr) schlecht, (n = 142)

Zusammenhang zwischen Migrationsgeschichte und Impfverhalten. Es konnte ein Zusammenhang zwischen Migrationsgeschichte und Impfverhalten in einem einfachen Regressionsmodell nachgewiesen werden (OR = 0.48; $p < 0.01$), der durch die schrittweise Hinzunahme weiterer Variablen kleiner wird und im finalen Modell nicht mehr nachgewiesen werden kann (OR = 0.9; $p > 0.05$). Insbesondere Sprache (OR = 1.24; $p < 0.01$), aber auch die anderen Faktoren haben einen Effekt auf das Impfverhalten (Abbildung 4).

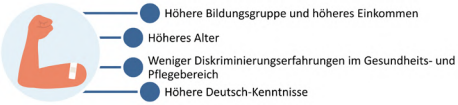


Abb. 4: Prädiktoren von Impfverhalten in der Studienpopulation (finales Regressionsmodell)

Psychologische Determinanten. Bei Menschen mit und ohne Migrationshintergrund spielen Confidence, die Überzeugung, mit der Impfung Freiheiten zurückzugewinnen, und die Wahrnehmung von sozialem Druck zur Impfung eine Rolle bei der Impfentscheidung: Mit zunehmendem Vertrauen in die Impfung und das deutsche Gesundheitssystem steigt die Wahrscheinlichkeit, mindestens eine Impfung erhalten zu haben (Confidence). Umso größer die Überzeugung ist, mit der Impfung Freiheiten zurückzugewinnen, desto größer ist die Chance, mindestens einmal geimpft zu sein. Je mehr eine Person zustimmt, sich zur Impfung gedrängt zu fühlen, desto eher ist die Person ungeimpft. Außerdem hat Collective Responsibility einen Effekt auf das Impfverhalten bei Personen mit Migrationsgeschichte: Je mehr eine Person mit Migrationsgeschichte das Impfen als gemeinschaftliche Maßnahme wahrnimmt, desto eher ist sie geimpft.

Diskussion

Bis zum 18.12.2021 wurde durch die Impfkampagne ein höherer Anteil impfbereiter Personen ohne Migrationsgeschichte als mit Migrationsgeschichte erreicht. Die Analysen weisen auf Folgendes hin: Migrationsgeschichte alleine kann das Impfverhalten nicht erklären, vielmehr sollten andere relevante Faktoren in den Blick genommen werden.

Eine zielgruppenspezifische Impfkampagne sollte Menschen mit Migrationsgeschichte berücksichtigen, um spezifische Barrieren (z.B. durch Diskriminierung und Sprache) zu reduzieren; das gilt auch für Beratungs- und Aufklärungsangebote. Die Analysen von psychologischen Determinanten haben gezeigt, dass Maßnahmen zur Steigerung der Impfquote Vertrauen schaffen und bestehendes Vertrauen stärken sollten und bei der Gruppe mit Migrationsgeschichte der Gemeinschaftsgedanke des Impfens vermittelt werden sollte.

Literatur

Betsch, C.; Schmid, P.; Heinemeier, D.; Korn, L.; Holtmann, C.; Böhm, R. (2018): Beyond confidence: Development of a measure assessing the 5C psychological antecedents of vaccination. PloS one, 13, e0208601, doi: 10.1371/journal.pone.0208601

Robert Koch-Institut (2021): COVID-19-Impfquoten-Monitoring in Deutschland (COVIMO). Report 6. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Projekte_RKI/COVIMO_Reports/covimo_studie_bericht_6.pdf?__blob=publicationFile

Gemeinsam gegen COVID-19 impfen!

Gabriele Hölscher[1], Roy Hascher[1], Anna Lena Frank[1], Alexandra Hachmeister[1],

Anne-Kathrin Pfeifer[2], Dominik Roettger[3], Uta Nennstiel[1]

[1] Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL), Oberschleißheim
[2] Kassenärztliche Vereinigung Bayerns, München
[3] Bayerische Krankenhausgesellschaft, München

Hintergrund und Zielsetzung

Seit 26.12.2020 ist eine Impfung gegen COVID-19 in Deutschland möglich. Zu Beginn der COVID-19-Impfkampagne waren nur limitierte Mengen an COVID-19-Impfdosen verfügbar. Die Durchführung von COVID-19-Impfungen musste daher deutschlandweit zunächst nach gesetzlich geregelten Priorisierungskriterien erfolgen. In Bayern wurden COVID-19-Impfungen zunächst nur in den Impfzentren (IZ) bzw. durch die organisatorisch zu den IZ gehörenden mobilen Teams für die jeweils zugeordnete Bevölkerung durchgeführt. Krankenhäuser konnten das eigene Personal impfen. Seit Ende März 2021 ist eine COVID-19-Impfung in Bayern auch beim niedergelassenen Arzt möglich. Im Mai wurde zunächst bei den niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten und dann auch in den IZ (Juni 2021) die Priorisierung aufgehoben. Betriebs- und Privatärztinnen und -ärzte führen seit Juni 2021 COVID-19 Impfungen durch. Mit Stand 20.03.2022 sind in Bayern gemäß Angaben des RKI 74 % der Gesamtbevölkerung mindestens einmal geimpft, 74,6 % grundimmunisiert und 55,7 % haben eine Auffrischimpfung erhalten. In der vorliegenden Analyse soll untersucht werden, durch welche impfenden Stellen die Menschen in Bayern geimpft wurden und welche regionalen Unterschiede sich hierbei zeigen.

Daten und Methodik

Für die vorliegende Analyse konnten die folgenden Daten-Quellen herangezogen werden: einzelfallbasierte, anonyme COVID-19-Impfdaten aus den IZ/mobilen Teams mit Angaben zum Wohnort des Impflings, aggregierte COVID-19-Impfdaten aus den Kliniken bzw. von den niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten, aufbereitet auf Landkreisebene nach dem Ort der Impfung von der Bayerischen Krankenhausgesellschaft bzw. von der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns. Die Impfzahlen aus den drei Daten-Quellen wurden zusammengefasst und der Anteil der jeweiligen impfenden Stelle bestimmt. Da u. a. nicht jeder Landkreis bzw. jede kreisfreie Stadt ein eigenes IZ betrieben hat, werden die regionalen Daten, mit Ausnahme der Städte Augsburg, Ingolstadt, München und Nürnberg, für den Landkreis und die kreisfreie Stadt zusammenfassend dargestellt.

Ergebnisse

Bayernweit wurden die Erstimpfungen zu

56,6 % in den IZ (inkl. mobile Teams), zu 41,5 % durch die Vertragsärztinnen und -ärzte in den Praxen und zu 1,9 % in den Krankenhäusern durchgeführt. Bei den Zweitimpfungen liegen die jeweiligen Anteile bei 54,4 %, 43,9 % und 1,8 % sowie bei den Auffrischimpfungen (Dritt- und Viertimpfungen) bei 42,5 %, 55,7 % und 1,8 % (Stand 20.03.2022). Es zeigen sich deutliche regionale Schwankungen. In manchen Regionen wurde vermehrt in den IZ (inkl. mobile Teams) geimpft, in anderen vermehrt in den Praxen der Vertragsärztinnen und -ärzte.

Fazit

Für die schnelle Erreichung möglichst hoher flächendeckender COVID-19-Impfquoten in Bayern sind die IZ (inkl. mobile Teams) sowie die Vertragsärzte in gleichem Maße wichtig gewesen. Die Krankenhäuser haben mit der Impfung des Krankenhauspersonals zwar einen kleinen, jedoch sehr wichtigen Beitrag geleistet.

Postersession 2: Impfstatus, Einflussfaktoren

Annahme der HPV-Impfung bei Jungen nach Einführung der geschlechtsneutralen HPV-Impfung in Deutschland sowie Einfluss der Covid-19-Pandemie – eine retrospektive Datenbankanalyse

Cornelia Wähner[1], Johannes Hübner[2], Dörte Meisel[3], Jörg Schelling[4], Rebecca Zingel[5], Regine Wölle[6], Sarah Mihm[6], Miriam Reuschenbach[7]

[1] Abteilung Medical Affairs, MSD Sharp & Dohme GmbH, München
[2] Hauner'sches Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität, München
[3] Gynäkologische Praxis Wettin, Wettin-Löbejün
[4] Medizinische Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität, München
[5] IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG, Frankfurt
[6] Abteilung Market Access, MSD Sharp & Dohme GmbH, München
[7] Global Medical and Scientific Affairs, MSD Sharp & Dohme GmbH, München

Hintergrund

- Seit 2007 wird die HPV-Impfung in Deutschland für Mädchen empfohlen und erstattet.[1]
- Im Juni 2018 hat die Ständige Impfkommission (STIKO) die Empfehlung für die geschlechtsneutrale Impfung von Jugendlichen von 9 bis 14 Jahren (2-Dosis-Schema mit 0, 6–12 Monaten) ausgesprochen, mit der Option auf die Nachholimpfung bis 17 Jahren (3-Dosis-Schema mit 0, 2, 6–12 Monaten).[1]
- Seit Januar 2019 ist die geschlechtsneutrale HPV-Impfung für 9- bis 17-Jährige Pflichtleistung der gesetzlichen Krankenkassen.[2]

Studienziele

- Ziel der Studie war es, die Inanspruchnahme der HPV-Impfung bei Jungen in Deutschland nach Einführung der geschlechtsneutralen Empfehlung zu untersuchen.
- Das primäre Ziel war die Ermittlung der monatlich verabreichten HPV-Impfungen bei Jungen im Alter von 9–17 Jahren (Geburtsjahrgänge 2000–2012) in Deutschland zwischen 2018 und 2021 im Vergleich zu Mädchen (stratifiziert nach Alter, Geschlecht, Fachrichtung der impfenden Ärztinnen und Ärzte (Allgemeinmediziner, Pädiater, Gynäkologen) und Region).

Methodik

- Das Studiendesign bestand aus einer retrospektiven Analyse von Daten aus zwei deutschen Impfstoffdatenbanken, IMS® Vaccine

Analyzer und IMS Pharmascope® Vaccine DocSplit.
- Der Studienzeitraum war von 01/2018–12/2021.
- IMS® Vaccine Analyzer enthält anonymisierte elektronische Datensätze über Impfungen aus einem Panel von 460 niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten (Allgemeinmediziner, Pädiater und Gynäkologen) aus 353 Arztpraxen. Um die Anzahl der monatlichen Erstimpfungen auf ein nationales Niveau hochzurechnen, wurde die Datenbank IMS Pharmascope® Vaccine DocSplit verwendet. Diese Datenbank sammelt kontinuierlich Informationen über das Verordnungsvolumen (abgegebene Impfdosen) der Arztpraxen, spezifisch für jede Fachgruppe.
- Für die Schätzung der jährlichen HPV-Impfrate von Jungen pro Geburtsjahrgang wurden Zensusdaten des Statistischen Bundesamtes (DESTATIS) für die betreffenden Altersgruppen von Jungen herangezogen.

Ergebnisse

- Die monatliche Anzahl der Jungen (9–17 Jahre), die ihre erste Dosis der HPV-Impfung erhielten, stieg innerhalb von vier Monaten nach der Erstattung durch alle gesetzlichen Krankkassen auf das Niveau der Mädchen und erreichte im Juli 2019 einen Höchststand von 53.139 (Abbildung 1).
- Mit Beginn der COVID-19-Pandemie war im März 2020 ein erster Rückgang der HPV-Erstimpfungen bei Jungen und Mädchen zu verzeichnen, der sich jedoch bis Mai 2020 recht schnell erholte und sich bis März 2021 zwischen rund 33.000 und 55.000 einpendelte (Abbildung 1).
- Seit April 2021 wurde ein kontinuierlich steiler Rückgang der monatlich verabreichten Dosen beobachtet, welcher im August 2021 ein Minimum von 13.178 Erstdosen für Jungen und 18.261 für Mädchen erreichte (Abbildung 1). Dieser Rückgang führte, verglichen mit denselben Monaten im Jahr 2019, im August 2021 zu einer maximalen Reduzierung von -71 % für Jungen und von -60 % für Mädchen im Juli 2021 (Abbildung 2 und 3).
- Seit September 2021 ist bei Jungen und Mädchen ein langsamer Anstieg auf die ursprüngliche Dosenanzahl zu beobachten (Abbildung 1).
- Die geschätzten kumulierten Impfraten für die erste HPV-Impfdosis für 15- und 18-jährige Jungen betrugen 0,8 % und 0,5 % bis Ende 2018, 18,0 % und 7,2 % bis Ende 2019, 33,9 % und 19,5 % bis Ende 2020 und 44,4 % und 29,7 % bis Ende 2021 (Abbildung 4).

Schlussfolgerungen und Diskussion

- Dies ist die erste Studie, die die HPV-Impfrate bei Jungen in Deutschland seit der Empfehlung im Jahr 2018 untersucht und zusätzlich Daten zur HPV-Impfung von Jungen und Mädchen während der COVID-19-Pandemie zeigt.
- Die monatliche Annahme der HPV-Erstimpfungen sowie die zugehörige jährliche Durchimpfungsrate bei Jungen stiegen nach Einführung der Pflichterstattung im Jahr 2019 stark an, jedoch waren die Durchimpfungsraten bei Jungen Ende 2021 immer noch niedrig.
- Die Anzahl der verabreichten HPV-Impfstoffdosen pro Monat ging bei deutschen Ju-

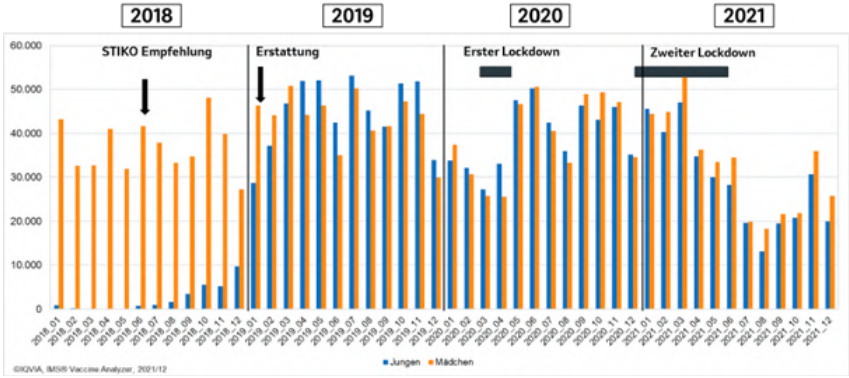


Abb. 1: Monatliche Anzahl der HPV-Erstimpfungen für Jungen und Mädchen im Alter von 9–17 Jahren im Zeitraum 2018–2021

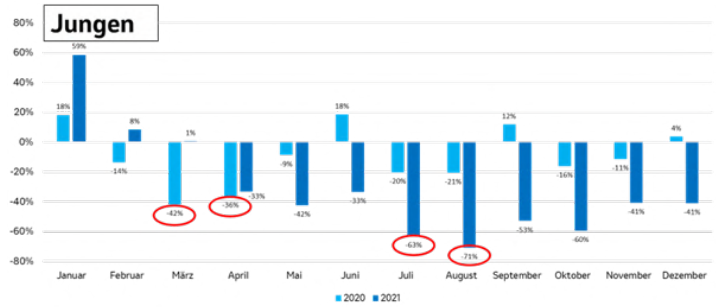


Abb. 2: Anstieg/Rückgang der HPV-Erstimpfungen bei Jungen (9–17 Jahre) im Jahr 2020/2021 im Vergleich zu 2019

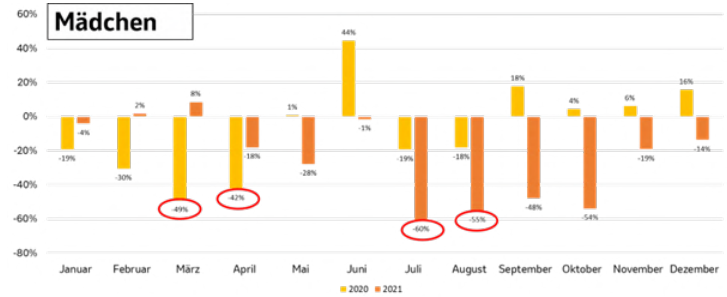


Abb. 3: Anstieg/Rückgang der HPV-Erstimpfungen bei Mädchen (9–17 Jahre) im Jahr 2020/2021 im Vergleich zu 2019

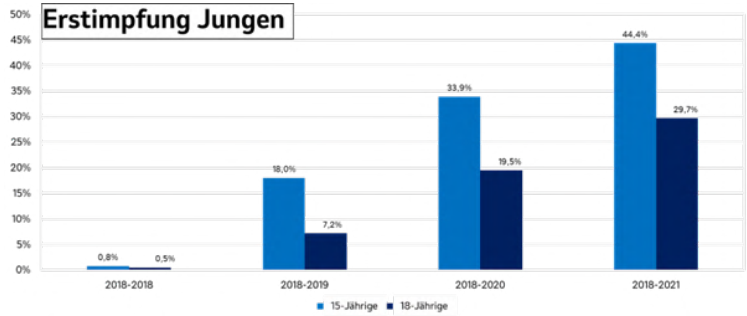


Abb. 4: Kumulierte Impfraten für die erste Impfdosis bei 15- und 18-jährigen Jungen für die Studienzeiträume 2018, 2018–2019, 2018–2020 und 2018–2021.

gendlichen während der COVID-19-Pandemie (2020/2021 im Vergleich zu denselben Monaten im Jahr 2019) deutlich zurück. Im Jahr 2020 wurden die größten Rückgänge während des ersten Lockdowns beobachtet. Die Durchführung der COVID-Impfungen in niedergelassenen Praxen im Jahr 2021 könnte zum Rückgang der HPV-Erstimpfungen beigetragen haben.

- Die Studie weist Limitationen auf, da die Schätzungen der Impfungen auf der Verwendung elektronischer medizinischer Datensätze eines Ärztepanels und Hochrechnungen auf nationales Niveau basieren.
- Um die Auswirkungen auf die langfristigen gesundheitlichen und wirtschaftlichen Folgen zu reduzieren, ist eine nachhaltige Erhöhung der HPV-Impfraten erforderlich.

Literatur

1) Ständige Impfkommission (STIKO), Epid Bull 2018;26:233–250 | DOI 10.17886/EpiBull-2018-032

2) Zimmermann GW, MMW - Fortschritte der Medizin 2019. 5 / 161

Interessenskonflikte

Diese Studie wurde von MSD Sharp & Dohme GmbH Deutschland finanziert.
CW, SM, RW und MR sind Vollzeitmitarbeiter der MSD Sharp & Dohme GmbH. CW, RW und MR halten Aktien von Merck & Co, Inc. in Rahway, NJ, USA. RZ ist ein Vollzeitmitarbeiter der IQVIA GmbH, die bei der Durchführung dieser Studie als Auftragnehmer von MSD fungiert. JH erhielt Honorare von MSD. DM erhielt Honorare von MSD und Gedeon-Richter. JS erhielt Honorare von MSD, Sanofi-Pasteur, Pfizer, Seqirus und GSK.

Partizipatorische Entscheidungsfindung zur Steigerung von Impfraten bei Erwachsenen in der ambulanten Versorgung – eine systematische Übersichtsarbeit – Metaanalyse

Linda Sanftenberg[1], Flora Kuehne[1], Charlotte Anraad[2], Caroline Jung-Sievers[3,4], Tobias Dreischulte[1], Jochen Gensichen[1]

[1] Klinikum der Universität München, LMU München, Institut für Allgemeinmedizin, München
[2] Faculty of Psychology and Neuroscience Maastricht University, Department of Work and Social Psychology, Maastricht University, Netherlands
[3] Ludwig-Maximilians-Universität München, Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie, München
[4] Pettenkofer School of Public Health, München

Zielsetzung

Partizipatorische Entscheidungsfindung (PEF) ist ein Ansatz, der Patienten aktiv in die medizinische Entscheidungsfindung miteinbezieht. PEF stellt damit einen vielversprechenden Ansatz zur Überwindung patientenseitiger Unsicherheiten und Impfskepsis dar. Der Prozess der PEF ist im Wesentlichen durch drei Elemente gekennzeichnet: Patientenaktivierung, zweiseitiger Informationsaustausch und gemeinsames Abwägen der Optionen. Ziel dieser Arbeit war es, die Auswirkungen von PEF auf Impfraten bei Erwachsenen in der ambulanten Versorgung zu untersuchen.

Methodik

Es wurde am 02.02.2020 eine systematische Literatursuche in MEDLINE, CENTRAL, EMBASE, ERIC und PsycINFO durchgeführt. Eingeschlossen wurden randomisiert kontrollierte Studien (RCTs & cRCTS). Die Suchstrategie ist vollständig im Studienprotokoll veröffentlicht (PROSPERO: CRD42020175555).

Ergebnisse/Zusammenfassung

Insgesamt konnten 26 Studien identifiziert werden. Die Impfraten zeigten sich in 17 Studien signifikant erhöht. Für die Metaanalyse waren 15 Studien geeignet, deren gepoolter Effekt auf die Influenza-Impfrate OR (95 % KI): 1,96 (1,31–2,95) betrug.

Während alle Studien eine Art der Patientenaktivierung implementierten, wurden nur in 14 der 26 Studien alle drei Elemente eines PEF-Prozesses implementiert. Die Subgruppenanalysen zeigten höhere gepoolte Effektgrößen für diese Interventionen.

Außerdem schienen Interventionen mit zweistufigen Interaktionen einstufigen Interventionen überlegen zu sein. Trotz der Heterogenität der eingeschlossenen Studien ist von einem positiven Effekt von PEF auf die Impfraten verschiedener Impfungen und Patientengruppen auszugehen. Die alleinige Patientenaktivierung reicht dabei nicht aus. Studien, welche verschiedene medizinische Fachgruppen integrierten, waren besonders erfolgreich. Weitere Studien sind nötig, um

besser zu verstehen, welche Komponenten von PEF für eine erfolgreiche Implementierung besonders wichtig sind.

Impfquoten der Pneumokokken-Impfung bei Personen mit impfrelevanten Grunderkrankungen – Eine Analyse von Sekundärdaten der GKV

Regine Wölle[1], Jörg Schelling[2], Sarah Mihm[1], Andreas Suck[1], Thomas Grimm[1], Dennis Häckl[3], Dennis Häckl[4], Thomas Weinke[5], Timo Böllinger[1]

[1] MSD Sharp & Dohme GmbH, München
[2] LMU Medizinische Fakultät, Institut für Allgemeinmedizin, München
[3] WIG2 GmbH , Wissenschaftliches Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitssystemforschung, Leipzig
[4] Universität Leipzig, Institut für öffentliche Finanzen und Public Management, Leipzig
[5] Ernst von Bergmann Klinikum GmbH, Klinik für Gastroenterologie und Infektiologie, Potsdam

Zielsetzung

Neben der Standardimpfung ab 60 Jahre empfiehlt die Ständige Impfkommission (STIKO) in Deutschland eine Indikationsimpfung gegen Pneumokokken für Personen mit erhöhtem Risiko für eine Pneumokokken-Erkrankung aufgrund einer relevanten Grunderkrankung auch unabhängig vom Alter.

Das Robert Koch-Institut (RKI) publiziert regelmäßig Impfquoten, auch von Personen mit für eine Indikationsimpfung relevanten Grunderkrankungen. Eine Stratifizierung nach einzelnen Krankheiten erfolgt nicht.

Ziel dieser Studie war es, Impfquoten der Indikations-Pneumokokken-Impfung stratifiziert nach einzelnen Krankheitsgruppen und Krankheitsentitäten für Risikopatienten ab 16 Jahren zu untersuchen und somit den Impfschutz bzw. die Impflücken von Patienten mit bestimmten chronischen Krankheiten darzustellen.

Material und Methoden

- Für die retrospektive Krankenkassendaten-Analyse wurde die hinsichtlich Alter und Geschlecht für die deutsche Bevölkerung repräsentative Forschungsdatenbank des InGef-Instituts mit 4,3 Millionen Versicherten genutzt.[1]
- Der Impfschutz wurde für 6 Jahre beobachtet, d.h. es wurden Personen mit einer impfrelevanten Grunderkrankung (abgebildet über ICD-10-Codes*) im Jahr 2019 aufgegriffen und der Impfstatus über GKV*-Abrechnungsziffern bis zum Jahr 2014 untersucht.
- Die Impfquoten für Personen ab 16 Jahren wurden nach 4 Krankheitsgruppen (z. B. chronische Atemwegserkrankungen), 9 Krankheitsentitäten (z. B. COPD) und nach Altersgruppen stratifiziert.

Ergebnisse

Aufgrund des Vorliegens einer impfrelevanten Grunderkrankung konnten 1.379.680 Versicherte in die Analyse eingeschlossen werden.

Indikations-Impfquote stratifiziert nach Altersgruppe

Die Impfquote im Jahr 2019 betrug bei Versicherten im Alter von ≥ 16 Jahren mit impfrelevanter Grunderkrankung über alle Gruppen hinweg 17,08 %. Ältere Personen wiesen höhere Impfquoten als jüngere auf: Die höchste Impfquote hatte die Altersgruppe 70+ (30,88 %), gefolgt von der Altersgruppe 65–69 (30,22 %). Alle Altersgruppen unter 60 Jahren hatten eine Impfquote von weniger als 10 %. Die Impfquote stieg zwischen den Altersgruppen 50–59 und 60–64 von 6,18 % auf 19,84 %.

Indikations-Impfquote stratifiziert nach Krankheitsgruppe

Stratifiziert nach Krankheitsgruppen waren die Impfquoten bei Versicherten mit chronischen Herzerkrankungen am höchsten (24,11 %); am niedrigsten waren sie bei Patienten mit Stoffwechselerkrankungen (18,53 %).

Indikations-Impfquote stratifiziert nach Krankheitsentität

Bezogen auf die einzelne Krankheitsentität hatten diejenigen mit Lungenemphysem die höchste Impfquote (39,01 %), gefolgt von Versicherten mit COPD (31,51 %). Bei Pantientinnen und Patienten mit diagnostizierter Zerebralparese war die Impfquote am niedrigsten (9,17 %).

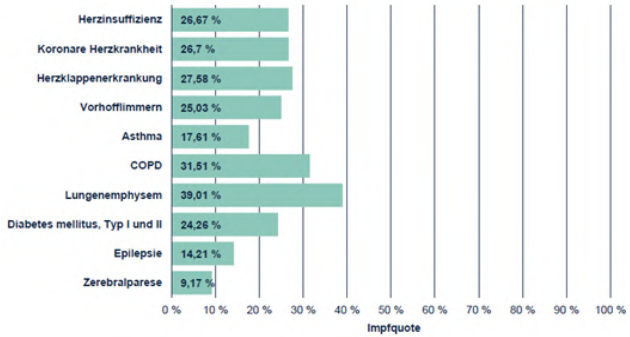


Abb. 1: Pneumokokken-Indikations-Impfquote stratifiziert nach Krankheitsentität

Zusammenfassung und Diskussion

- Unsere Analyse ergänzt die bisherige Literatur um Pneumokokken-Impfquoten in einzelnen Krankheitsgruppen und -entitäten bei Personen mit impfrelevanten Grunderkrankungen.
- Trotz einer Empfehlung zur Pneumokokken-Impfung weist bei manchen Krankheitsgruppen nicht einmal jeder Fünfte einen Impf-

schutz auf; besonders gering waren zudem mit unter 10 % die Impfquoten bei Personen unter 60 Jahren.
- Um die Impfempfehlungen der STIKO umzusetzen und Impflücken zu schließen, sollte das Bewusstsein sowohl bei Patientinnen und Patienten als auch bei einzelnen Arztgruppen geschärft werden.

Literatur

* Der ICD-10-Diagnoseschlüssel dient der Klassifikation der ärztlichen Diagnosen in der ambulanten und stationären Versorgung und die GKV-Abrechnungsziffern dienen der Vergütung der Vertragsärztinnen und –ärzte der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

1) Ludwig, M., Enders, D., Basedow, F., Walker, J. & Jacob, J. (2022): Sampling strategy, characteristics and representativeness of the InGef research database, Public Health, Vol. 206, 2022, pp. 57–62

Interessenkonflikt

Diese Studie wurde von MSD Sharp & Dohme GmbH finanziert.
SM, RW, AS, TG und TB sind Angestellte von MSD Sharp & Dohme GmbH. RW und TB erhalten Aktienoptionen von Merck & Co., Inc. Rahway, NJ, USA.
DH ist Angestellter der Universität Leipzig und von WIG2; letztere fungierte bei der Durchführung dieser Studie als Auftragnehmer von MSD Sharp & Dohme GmbH.
JS und TW erhielten Beratungshonorare und Vortragshonorare von MSD Sharp & Dohme GmbH, aber keine Beratungshonorare für dieses spezifische Projekt.

Vision Zero in der Onkologie – Eliminierung von HPV-assoziierten Karzinomen durch HPV-Impfung

Julia Löffler[1,2], Christof von Kalle[1,2], Thomas Fischbach[3], Peter Hillemanns[4], Anton J. Scharl[5], Magnus von Knebel-Doeberitz[6]

[1] Berlin Institute of Health at Charité – Universitätsmedizin Berlin, BIH Chair Klinisch-Translationale Wissenschaften und Clinical Study Center (CSC) von Charité und BIH, 10117 Berlin

[2] Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt Universität zu Berlin, Clinical Study Center (CSC) von Charité und BIH, 10117 Berlin

[3] Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte (BVKJ) e.V., 51069 Köln, Facharzt für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Solingen, Köln

[4] Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Medizinische Hochschule Hannover (MHH), 30625 Hannover

[5] Klinikum Nordoberpfalz AG, Frauenklinik, 92637 Weiden

[6] Angewandte Tumorbiologie, Kooperationseinheit des Instituts für Molekulare Pathologie der Heidelberger Universitätsklinik und dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ), 69120 Heidelberg

Anlässlich der Nationalen Impfkonferenz (NIK) ist es wichtig, einmal mehr daran zu erinnern, wie leicht HPV-assoziierte Erkrankungen wie das Zervix-Ca – durch eine rechtzeitige Impfung – eliminiert werden könnten.

In vielen Bereichen des öffentlichen Lebens haben Vision Zero-Initiativen zu einem dramatischen Rückgang von Todesfällen geführt – bspw. in der Straßenverkehrs- oder der Arbeits-Sicherheit. Umso verwunderlicher ist es, dass dieses Denken und Handeln nicht in der Medizin und dem Gesundheitswesen stattfindet, obwohl medizinische Vision Zero-Konzepte schon heute Realität werden könnten. Insbesondere durch konsequente Anwendung des vorhandenen Wissens in Primär- und Sekundärprävention sowie durch Fortschritte in Diagnostik, Therapie und Tertiärprävention.

Ein prominentes Beispiel sind HPV-assoziierte Krebserkrankungen, von denen jährlich knapp 8.000 Frauen und Männer in Deutschland betroffen sind.[1] Durch eine höhere Inanspruchnahme der HPV-Impfung könnten diese HPV-assoziierten Krebsentitäten in Deutschland eliminiert werden. Ein starkes Bündnis von führenden Köpfen aus Wissenschaft, Medizin, Fachgesellschaften und Patientenvertretungen will dieses Defizit nachhaltig adressieren.

Humane Papillomviren (HPV) rufen eine Reihe von Erkrankungen hervor, darunter Krebs der Anogenitalregion und der Mundhöhle. Das Zervixkarzinom trifft Frauen vor allem im mittleren Erwachsenenalter. Bei einer jährlichen Zahl von knapp 8.000 Krebserkrankungen in Deutschland (ca. 6.250 Frauen und 1.600 Männer) stellt das Zervixkarzinom den größten Bereich dar (ca. 4.500 p. a., ~58 %).[1, 2] Mit einer Sterbezahl von 1.500 Frauen p.a. verstirbt jede dritte Frau (ca. 33,3 % Sterberate). Ebenfalls unterziehen sich pro Jahr ca. 56.000 Frauen einem chirurgischen Eingriff zur Entfernung von zervikalen intraepithelialen Neoplasien (CIN). Mit dem Eingriff einhergehend ist ein anhaltend erhöhtes Frühgeburtsrisiko.[3] „All dies ließe sich durch eine HPV-Impfung in den meisten Fällen verhindern“, erinnert Hillemanns.*

Karzinome gehen zurück

„In Studien senkte die Impfung das Risiko für die Vorstufen des Zervix- und des Analkarzinoms um über 90 Prozent, beziehungsweise um 76 Prozent und für das Zervixkarzinom um 63 bis 87 Prozent“, bestätigt Professor Dr. Magnus von Knebel-Doeberitz vom Deutschen Krebsforschungszentrum DKFZ in Heidelberg.[4]** In England habe man das Zervixkarzinom bei nach dem 1. September 1995 geborenen Frauen durch ein nationales Impfprogramm sogar nahezu eliminiert.[5] „Die Impfung ist damit eine große Chance, heranwachsende Generationen vor HPV-assoziierten Krebserkrankungen zu schützen“, resümiert von Knebel-Doeberitz.** Umso unverständlicher, dass die Impfquote hierzulande so niedrig liegt.

Selbst wenn man die Nachholimpfungen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr berücksichtigt, haben in Deutschland nur 52 Prozent der Frauen einen vollständigen Impfschutz[6] – viel weniger als beispielsweise in Schweden, Norwegen, dem Vereinigten Königreich, Spanien oder Portugal. Dort liegt die Quote für eine vollständige Impfung bei Mädchen schon in der Altersgruppe bis 15 Jahre zwischen 75 und 95 Prozent. Und während sie bei 18-jährigen Männern in Deutschland lediglich 2,5 Prozent beträgt, sind es in Australien bereits über 70 Prozent.

Fachgesellschaften unterstützen

Das hiesige Impfquotendefizit ruft auch wichtige Fachgesellschaften auf den Plan. „Wir wissen heute, dass sich HPV-assoziierte Karzinome fast immer durch die sehr gut verträgliche Impfung vermeiden lassen“, bestätigt Dr. Thomas Fischbach, Präsident des Berufsverbands der Kinder- und Jugendärzte e. V. (BVKJ). „Alle Kolleginnen und Kollegen, die Zugang zu Eltern mit Kindern ab 9 Jahren haben, sind deshalb aufgefordert, diesen die HPV-Impfung nahezubringen.“*** Und Professor Dr. Anton Scharl, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, appelliert: „Wir sollten uns gemeinsam das Ziel setzen, die Zahl der HPV-induzierten Neuerkrankungen in Deutschland mithilfe der Impfung signifikant zu senken. Dann können wir diese Erkrankungen schon in wenigen Jahren eliminieren.“****

Vision Zero e.V. fordert

- die Empfehlung der HPV-Impfung als „dringend“ (wie z. B. die Masern-Impfung)
- eine bundesweite, zielgruppengerechte Aufklärungs- und Informationskampagne
- die Nutzung eines bundesweiten Einladungs- und Erinnerungssystems
- einen niedrigschwelligen Zugang zur HPV-Impfung, zum Beispiel über Schulprogramme und Nachholprogramme beim Frauenarzt
- Incentivierung der impfenden Facharztgruppen und ihres Personals zur regelmäßigen Überprüfung von Impfstatus, Beratungsangeboten und Durchführung der Impfung
- ein bundesweites HPV-Impfregister mit wissenschaftlicher Evaluierung

Vision Zero in der Onkologie – fangen wir an

Die Nationale Impfkonferenz ruft uns in Erinnerung, was wir eigentlich schon länger wissen: Die HPV-Impfung beugt nicht einfach nur einer Infektionskrankheit vor, sondern zugleich auch einer Krebserkrankung. Und ist es nicht genau

das, was wir uns wünschen? Krebsvorstufen mit relativ einfachen Mitteln zu verhindern, anstatt sie spät, meist zu spät, als bösartige Tumoren mit großem Aufwand und allzu oft erfolglos zu bekämpfen? Bei der HPV-Impfung können wir zeigen, dass wir es ernst damit meinen.

Wir haben mit dieser Maßnahme die Chance, HPV-assoziierte Karzinome innerhalb einer Generation zu eliminieren. Der Kerngedanke von Vision Zero e. V. – die Zahl der vermeidbaren krebsbedingten Todesfälle immer weiter zu senken und idealerweise gegen Null zu bringen – wäre damit für diese Krebsentitäten greifbare Wirklichkeit geworden.

In der Onkologie wäre dies eine Premiere, in anderen Bereichen des gesellschaftlichen Lebens, wie beispielsweise dem Luft- und dem Straßenverkehr, konnte längst gezeigt werden, dass die Vision Zero funktioniert. Dort hat ein neues Denken quer durch alle Programme und Zuständigkeiten dazu geführt, dass die Zahl der unfallbedingten Todesfälle massiv gesunken ist. Dieses Denken ist gekennzeichnet durch das konkrete Ziel, auf jeder Ebene und an jeder Stelle etwas zu verändern, sich zuständig zu fühlen, nicht zu warten, bis andere die Initiative ergreifen, sondern selbst – im eigenen Kompetenzbereich – wirklich jeden Stein umzudrehen und die Sache voranzubringen.

Im Straßenverkehr wurden auf diese Weise unfallträchtige Kreuzungen entschärft, Fußgänger geschützt, Geschwindigkeiten verringert, Knautschzone, Sicherheitsgurt, ABS und Airbag entwickelt und – nicht durch eine geniale Erfindung, sondern durch eine systemweite Vision mit vielen kleinen Schritten – die Zahl der Verkehrstoten seit den 1970er-Jahren um über 90 Prozent gesenkt – bei einem Vielfachen an gefahrenen Kilometern.

Wir von Vision Zero e. V. und unsere zahlreichen Unterstützerinnen und Unterstützer aus Medizin, Wissenschaft, Politik und Industrie sind überzeugt, dass wir mit diesem Denkansatz auch in der Onkologie eine Menge erreichen können.

Nicht für alle Krebserkrankungen und alle Patienten stehen uns jetzt schon alle dazu notwendigen Mittel zur Verfügung und nicht bei allen wird es so leicht sein wie bei den HPV-assoziierten Karzinomen. Umso wichtiger ist es, genau hier und jetzt anzufangen. Es geht um die Zukunft unserer Kinder.

Literatur

1) RKI. Epidemiologisches Bulletin. 2018;Epi Bull (18:27):255–62
2) RKI. Faktenblatt zum Impfen - HPV. 2019
3) Kyrgiou M, Mitra A, Arbyn M, Stasinou SM, Martin-Hirsch P, Bennett P, et al. Fertility and early pregnancy outcomes after treatment for cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis. BMJ: British Medical Journal. 2014;349:g6192
4) Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. New England Journal of Medicine. 2020;383(14):1340–8
5) Falcaro M, Castañon A, Ndlela B, Checchi M, Soldan K, Lopez-Bernal J, et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. Lancet. 2021;398(10316):2084–92
6) RKI. Epidemiologisches Bulletin. 2021;Epi Bull(21:49):1:37
* Persönliche Mitteilung: Prof Peter Hillemanns, Frauenklinik, MHH, Hannover
** Persönliche Mitteilung: Prof. Magnus von Knebel-Doeberitz, Heidelberg Universitätsklinik und DKFZ, Heidelberg
*** Persönliche Mitteilung: Dr. Thomas Fischbach, BVKJ, Köln

**** Persönliche Mitteilung: Prof. Anton Scharl, Frauenklinik, Klinikum Nordoberpfalz AG, Weiden und DGGG

Aktuelle Epidemologie und Stand der Elimination der Masern in Deutschland

Dorothee Matysiak-Klose, Thorsten Rieck, Anette Siedler

Robert Koch-Institut, Berlin

Alle 6 Regionen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) haben das Ziel, die Masern zu eliminieren. Die Elimination ist erreicht, wenn eine Unterbrechung der endemischen Transmission für mindestens 36 Monate nachgewiesen werden kann. Ein Erfolgsindikator ist eine Masernzinzidenz von < 1 Fall/1 Mio. Einwohner. Im März 2020 trat das Masernschutzgesetz (MSG) in Kraft, das eine Nachweispflicht der Masernimpfung oder -immunität unter anderem von Kindern in Gemeinschaftseinrichtungen vorsieht. Zeitgleich begann die erste Welle der COVID-19-Pandemie in Deutschland. Wie haben sich die Masernfallzahlen im Verlauf der Pandemie entwickelt? Wie sehen die Trends zu Masern-Impfquoten seit Einführung des MSG aus? Und wo steht Deutschland aktuell, hinsichtlich der Erreichung des Status der Elimination der Masern?

Seit April 2020, mit Beginn der Pandemie, sind die Fallzahlen für fast alle impfpräventablen Erkrankungen, insbesondere jedoch die Masernfallzahlen, drastisch zurückgegangen[1] (Meldedaten des RKI, Stand 15.05.2022, siehe Abbildung 1). 2019 lag die Inzidenz für Deutschland mit 516 übermittelten Masernfällen bei 6,2/1 Mio. Einwohner. Für 2021 wurden nur 10 sporadische Masernfälle nach Referenzdefinition übermittelt (Inzidenz 0,1/1 Mio. Einwohner). Nach Einschätzung der Nationalen Verifizierungskommission kann für die Jahre 2018 bis 2021, unter Berücksichtigung von Daten der molekularen Surveillance, eine endemische Transmission für die Masern ausgeschlossen werden. Bis zum Jahr 2019 konnte die Regionale Verifizierungskommission der WHO-Region Europa (RVC) dieser Einschätzung nicht zustimmen. Für die Jahre 2020 und 2021 liegt noch keine Einschätzung der RVC vor. Deutschland ist dem Status der Elimination der Masern formal ein gutes Stück nähergekommen. Deutschland könnte ggf. bereits 2023 den Status der Elimination der Masern erhalten.

Die Masernfallzahlen sind weltweit drastisch gesunken, seit 2022 wird jedoch wieder ein Anstieg der Fallzahlen insbesondere in zentralafrikanischen Ländern sowie Afghanistan, Pakistan und dem Iran beobachtet.

Es bestand die Sorge, dass die Impfquoten der Standard- und Indikationsimpfungen aufgrund einer veränderten Inanspruchnahme in der Gesundheitsversorgung sinken und weniger Menschen mit Verdacht auf Masern eine medizinische Versorgung in Anspruch nehmen könnten. Erhebungen bei den Schuleingangsuntersuchungen bis 2019 und

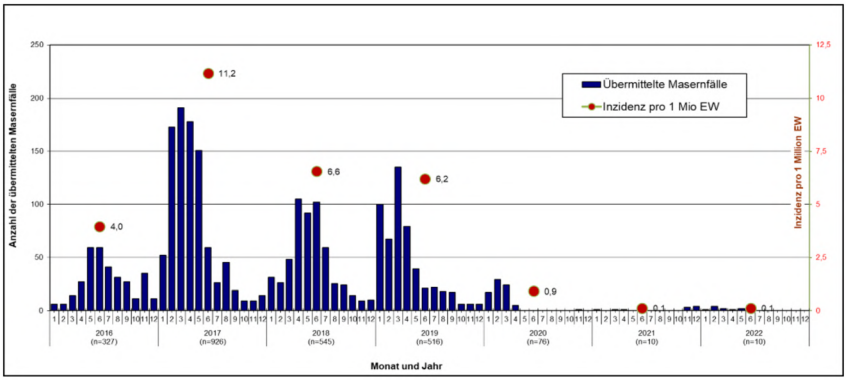


Abb. 1: An das RKI gemäß IfSG übermittelte Masernfälle in Deutschland pro Monat, 1.1.2016 bis 15.5.2022, Meldedaten des RKI (Stand: 15.05.2022)

Auswertungen von Abrechnungsdaten der Kassenärztlichen Vereinigungen bis Ende 2020 zeigen, dass ein befürchteter Rückgang der Masern-Impfquoten bei 15 bis 36 Monate alten Kindern im Jahr 2020 nicht beobachtet werden konnte. Die Werte sind im Vergleich zu den Vorjahren in 2020 sogar ein wenig angestiegen und Kinder wurden zeitgerechter geimpft (siehe Abbildung 2).[2] Die Impfquoten haben sich also leicht verbessert, die Anstiege sind vermutlich auf das Masernschutzgesetz zurückzuführen. Die Pandemie hatte nach diesen Daten keinen spürbaren negativen Effekt auf die Impf-Inanspruchnahme. Die Effekte beider Ereignisse auf die Masern-Impfquoten haben sich überlagert.

Weitere Daten der KV-Impfsurveillance zeigen jedoch, dass es im Jahr weiterhin erhebliche Impflücken in manchen Regionen Deutschlands gab (siehe Abbildung 3).

Die Entwicklung der Impfquoten für das Jahr 2021 kann noch nicht abgeschätzt werden. Surveydaten belegen eine Zustimmung zur Masern-, Mumps-, Röteln-Impfung bei 90 % der

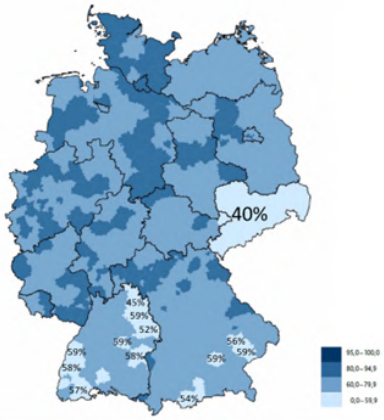


Abb. 3: Anteil Kinder im Alter von 24 Monaten mit 2 Masernimpfungen auf Kreisebene, Geburtsjahrgang 2018, Routinedaten (KV-Impfsurveillance)[2]

Eltern in 2020. Die Zustimmung der Eltern gegenüber der Masernimpfung ist stabil geblieben (Surveydaten 2016 und 2020 der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung).[3, 4]

Die drastisch zurückgegangenen Masernfallzahlen sind nicht aufgrund einer deutlich verbesserten Immunität in der Bevölkerung, sondern aufgrund reduzierter Ansteckungs-

möglichkeiten durch antipandemische Maßnahmen und einer global reduzierten Reiseaktivität zu erklären. Die bisher erreichten Impfquoten werden nicht ausreichen, um eine Transmission der Masern in Deutschland dauerhaft zu verhindern, sobald sie wieder zirkulieren. Wenn Deutschland den Status der Elimination erreicht, werden sich möglicherweise viele Menschen fragen, ob es noch notwendig ist, sich gegen Masern impfen zu lassen. Tun sie es nicht, sind weiterhin große Ausbrüche nach ansteigender Transmission zu erwarten. Gute Kommunikationskonzepte werden benötigt, um auf die weitere dringende Notwendigkeit der Masernimpfungen trotz der möglicherweise bald eliminierten Masern hinzuweisen.

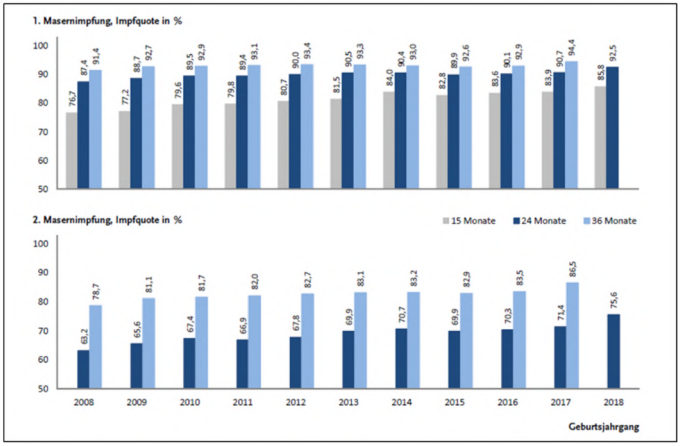


Abb. 2: Impfquoten für mindestens eine oder zwei Masernimpfungen nach Geburtsjahrgang und Alter, Routinedaten (KV-Impfsurveillance)[2]

Literatur

1) Ullrich A, Schranz M; Rexroth U, Hamouda O, Schaade L, Diercke M, Boender S: The impact of the COVID-19 pandemic and associated public health measures on other notifiable infectious diseases under national surveillance in Germany, week 1-2016 – week 32-2020. Lancet Regional Health - Europe 2021; (accepted). Preprint: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3748410

2) Rieck T, Feig M, Siedler A: Impfquoten von Kinderschutzimpfungen in Deutschland- aktuelle Ergebnisse aus der RKI-Impfsurveillance. Epid Bull 2021; 49: 6–29. | DOI 10.25646/935

3) Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA): Einstellungen, Wissen und Verhalten von Erwachsenen und Eltern gegenüber Impfungen – Ergebnisse der Repräsentativbefragung 2020 zum Infektionsschutz. Zu erhalten online: https://www.bzga.de/forschung/studien/abgeschlossene-studien/studien-ab-1997/impfen-und-hygiene/infektionsschutz-einstellungen-wissen-und-verhalten-von-erwachsenen-und-eltern-gegenueber-impfunge-2/

4) Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA): Einstellungen, Wissen und Verhalten von Erwachsenen und Eltern gegenüber Impfungen – Ergebnisse der Repräsentativbefragung 2018 zum Infektionsschutz. Zu erhalten online: https://www.bzga.de/forschung/studien/abgeschlossene-studien/studien-ab-1997/impfen-und-hygiene/infektionsschutz-einstellungen-wissen-und-verhalten-von-erwachsenen-und-eltern-gegenueber-impfunge-1/

Postersession 3: Wirksamkeitstudien, Innovation beim Impfen

Aktuelle Ergebnisse des HPV-Schulimpfprojektes in Sachsen

Heinrich Rodemerk[1], Sylvia Stark[1,3], Cornelia Hösemann[2], Bahriye Aktas[1]

[1] Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde, Leipzig
[2] Frauenarztpraxis Großpösna, Praxisinhaberin, Großpösna,
[3] MedVZ am Brühl, Leipzig

Hintergrund/Zielsetzung

HPV-Impfquoten in Deutschland sind niedrig und nicht zufriedenstellend. Nur 12,3 % der 11-jährigen Mädchen sind vollständig geimpft.[1] Erfahrungen aus anderen Ländern zeigen, dass Schulimpfprogramme ein niederschwelliger Ansatz zur Erhöhung der Impfquoten sein können. Das HPV-Schulimpfprojekt Sachsen hat zum Ziel, die Impfrate bei 9- bis 14-Jährigen durch schulbasiertes Impfen zu erhöhen. In vorliegender Studie wurde das Projekt im Zeitraum des Schuljahres 2020/21 evaluiert. Zusätzlich zum Impfangebot in der Schule sollen in einem Fragenbogen u. a. die Einstellung der Eltern zum (schulbasierten) Impfen, ihre Vorkenntnisse zu HPV und die Impfbereitschaft untersucht werden.

Methodik

An 8 Schulen in Sachsen wurden die Eltern der Klassen 4 und 5 im Rahmen des Elternabends über HPV, das Schulimpfprojekt und die begleitende Studie informiert. Die HPV-Impfung wurde unabhängig von der Studienteilnahme angeboten und an der Schule durchgeführt. Gardasil9® wurde gemäß Impfschema verwendet. Die Zahl der geimpften Kinder wurde dokumentiert, die Impfquoten wurden berechnet. Es erfolgte die Auswertung des Fragebogens und eine Vergleichsanalyse des Studienkollektivs.

Ergebnisse

Im Rahmen des HPV-Schulimpfprojektes wurden im Schuljahr 2020/21 insgesamt 512 Schülerinnen und Schüler zwischen 9 und 11 Jahren in 21 Klassen aufgesucht. Inkludiert der Vorimpfungsrate (m = 4,9 %, w = 8,8 %) hatten nach Abschluss des Projektes 41 % der Kinder (m = 38 %, w = 44,2 %) mindesten eine HPV-Impfung erhalten, 35,1 % der Kinder (m = 32,3 %, w = 38,1 %) verfügten über eine abgeschlossene Impfserie (Abbildung 1).

An der Befragung nahmen 241 Eltern teil. Die Möglichkeit der Impfung in der Schule wurde von 87,1 % positiv eingeschätzt, 73,9 % wün-

schen sich mehr Information zum Impfen an den Schulen (Abbildung 2). Bei 20,7 % der Eltern hatte das Projekt Einfluss auf die Impfbereitschaft, insbesondere bei Eltern von Jungen. 42,7 % der Befragten gaben wenig Vorwissen an. In der Vergleichsanalyse zeigte sich unter anderem, dass die Eltern von Jungen ihre Einstellung zur HPV-Impfung häufiger änderten als die Eltern von Mädchen.

Diskussion

Im Rahmen des HPV-Schulimpfprojektes konnten die Impfquoten gegenüber den RKI-Impfsurveillance-Daten deutlich gesteigert werden (siehe Abbildung 3). Bei Jungen und Mädchen konnten nahezu gleich hohe Impfraten erreicht werden. Es wurde gezeigt, dass ein Großteil der Elternschaft schulbasiertes Impfen begrüßt

Impfquoten nach Projektende	Gesamt (N = 512)		Jungen (N = 263)		Mädchen (N = 249)	
Vorgeimpft	35	6,8 %	13	4,9 %	22	8,8 %
Mind. 1 Impfung im Projekt	175	34,2 %	87	33,1 %	88	35,3 %
Vollimpfung durch Projekt	145	28,3 %	72	27,4 %	73	29,3 %

Abb. 1: Gesamtübersicht der Impfquoten nach Projektende. Absolute Anzahl geimpfter Kinder und deren relativer Anteil an der Grundgesamtheit. Daten aus [2]

Wunsch nach Informationen zu Impfungen im Schulkontext	deutlich weniger	etwas weniger	gleich viel	etwas mehr	viel mehr	keine Angabe
Häufigkeit (abs./rel.) N = 241	5 / 2,1 %	3 / 1,2 %	51 / 21,2 %	103 / 42,7 %	75 / 31,1 %	4 / 1,7 %

Abb. 2: Antworten der Eltern auf die Frage: „Sollte es Ihrer Meinung nach mehr oder weniger Informationen zum Thema „Impfen“ an Schulen geben?“. Absolute und relative Häufigkeiten der Antworten. Daten aus [2]

(Abbildung 4) und der Wunsch nach mehr Informationen besteht. Die Studie zeigt, dass schulbasiertes Impfen ein niederschwelliges Angebot bietet, welches laufende Präventionsstrategien ergänzen kann. Die Beobachtungen der Studie können modellhaft für weitere Schulimpfprojekte in Betracht gezogen werden. Langfristiges Ziel bleibt die flächendeckende Etablierung von Schulimpfprogrammen zur Erhöhung der HPV-Impfraten.

Literatur

1) Rieck T, Feig M, Wichmann O et al. Impfquoten von Kinderschutzimpfungen in Deutschland – aktuelle Ergebnisse aus der RKI-Impfsurveillance. Epid. Bull., 2020. 32/33: S. 9–27
2) Rodemerk H : Untersuchung zur Evaluation eines Schulimpfprojektes zur Verbesserung der HPV-Impfrate bei 9- bis 14-Jährigen in Sachsen. Dissertationsschrift. Leipzig, 2022

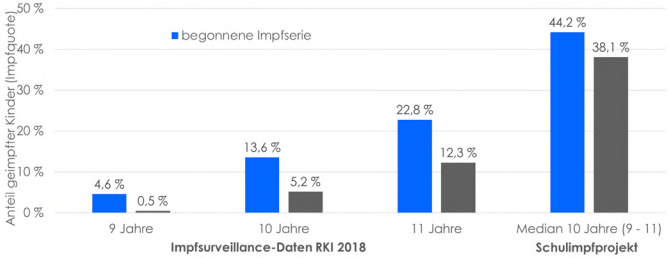


Abb. 3: Grafischer Vergleich der HPV-Impfquoten für Mädchen laut RKI-Impfsurveillance 20181 mit dem Anteil der geimpften Mädchen nach Projektende[2]

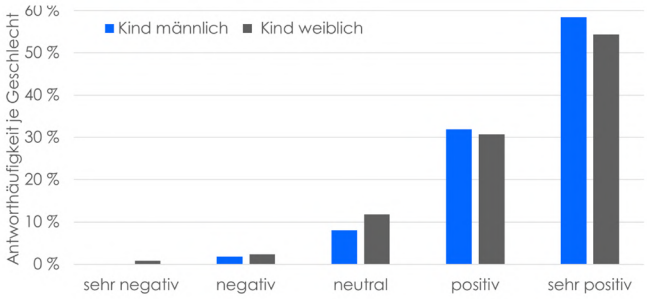


Abb. 4: Grafische Darstellung der relativen Antworthäufigkeiten der Eltern zum Item aus dem Evaluationsfragebogen: „Die Möglichkeit der Impfung in der Schule empfinde ich als:...“ Gruppentrennung nach Geschlecht des Kindes. N(m) = 113, N(w) = 127. Daten aus [2]

Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME): Impfbarrieren und Impfeffektivität

Teresa M. Nygren[1], Antonia Pilic[1], Merle M. Böhmer[2,3], Christiane Wagner-Wiening[3], Ole Wichmann[1], Thomas Harder[1], Wiebke Hellenbrand[1]

[1] Robert Koch-Institut, Fachgebiet für Impfprävention, Berlin
[2] Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL), Oberschleißheim
[3] Institute of Social Medicine and Health Systems Research, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
[4] Landesgesundheitsamt (LGA) Baden-Württemberg, Stuttgart

Zielsetzung

- Krankheitslast: Jährlich werden etwa 360 FSME-Erkrankungen in Deutschland gemeldet (Spanne: 195–712), etwa 85 % davon aus Baden-Württemberg und Bayern.
- Präventionspotential: Impfquote in Risikogebieten beträgt nur ~ 20 %.
- Studienziele: Gründe für geringe Inanspruchnahme der Impfung werden erfasst (Impfbarrieren) und bevölkerungsbasierte Impfeffektivität berechnet.

Methodik der Fall-Kontroll-Studie

- FSME-Meldefälle 2018–2020 und Kontrollpersonen wurden telefonisch befragt (telefonische Zufallsstichprobe, Matching nach Geschlecht, Region, Alter +/- 5 Jahre).
- Impfeffektivität wurde durch multivariable logistische Regressionsanalysen berechnet (1 – Odds Ratio mit 95 % Konfidenzintervallen (KI)) und für Störfaktoren adjustiert. Diese waren: Alter, Geschlecht, Region, Zeckenstiche, Risikofaktoren (Spaziergänge, Gartenarbeit/-aufenthalt, andere Outdooraktivitäten, abseits von Wegen gehen, Hundebesitz), Jahreszeit, ländlicher Wohnort < 5000 Einwohner.

Ergebnisse: Impfbarrieren

- Von 581 teilnehmenden Fällen waren 86 %, von 975 Kontrollpersonen 41 % nicht gegen FSME geimpft.
- Impfbarrieren bestanden vor allem aus einer geringen Risikowahrnehmung, Sorgen vor Impfnebenwirkungen und Alltagsbarrieren (Abbildung 1).
- Seltener wurden die Unkenntnis über das Vorhandensein der FSME-Impfung, der Impfempfehlung und der FSME-Risikogebiete als Impfbarrieren genannt.
- Mangelnde Impfstoffverfügbarkeit oder Sorge vor Kosten wurden nicht als Impfbarrieren genannt.

Ergebnisse: Impfeffektivität

- Ein vollständiger (≥ 3 Dosen) und zeitgerechter Impfschutz (laut Herstellerangaben letzte Dosis vor < 3 bzw. < 5 Jahren) fehlte bei 97 % der Fälle und 76 % der Kontrollpersonen.
- Die Impfeffektivität der vollständigen und zeitgerechten Impfung betrug 96,6 % (Abbildung 2).
- Beide Impfstoffe zeigten eine vergleichbare Effektivität.

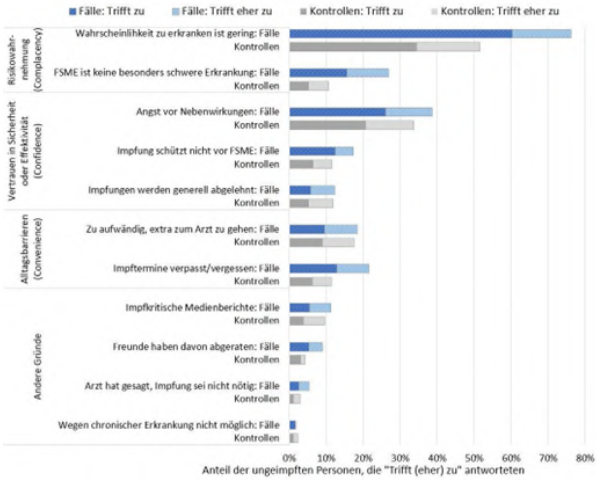


Abb. 1: Impfbarrieren bei ungeimpften FSME-Fällen (n = 473) und ungeimpften Kontrollpersonen (n = 389)

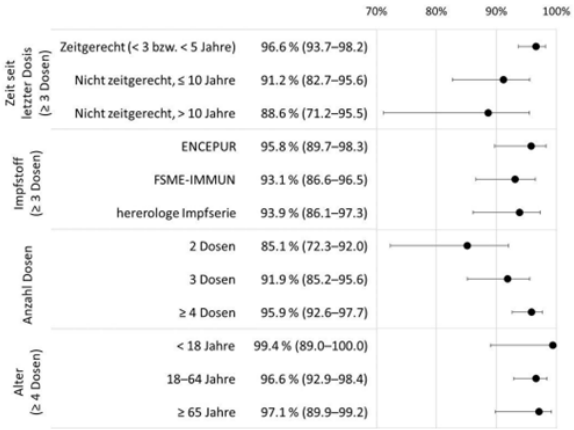


Abb. 2: Impfeffektivität gegen FSME (mit 95 % KI)

- Waren die Zeitabstände der ersten 3 Impfdosen wie von den Herstellern empfohlen, betrug die Effektivität 93,4 % (86,9–96,7 %). Bei unregelmäßigen Zeitabständen war die Effektivität vergleichbar mit 96,3 % (92,7–98,1 %).

Schlussfolgerungen für die verbesserte Prävention der FSME

- Um die FSME-Impfquoten zu steigern, sollten Kommunikationskampagnen den möglichen Schweregrad von FSME-Erkrankun-

gen samt Spätfolgen betonen sowie über die gute Verträglichkeit der FSME-Impfstoffe informieren.
- Die hohe Impfeffektivität zeigt den hohen Schutz der Impfung vor FSME-Erkrankung unabhängig vom verwendeten Impfstoff oder dem Alter der geimpften Person. Nach vollständiger Grundimmunisierung war die Impfeffektivität höher als nach 2 Dosen und wurde durch Auffrischimpfungen weiter gesteigert, welches die Notwendigkeit der vollständigen und zeitgerechten Impfung betont.
- Anhand der hohen Impfeffektivität bis zu 10 Jahre nach der letzten Dosis kann eine Ausweitung der Auffrischungsintervalle auf 10 Jahre auch in Deutschland erwogen werden.

Wie gut schützen COVID-19-Impfstoffe vor schwerer COVID-19-Erkrankung? (Zwischenanalyse)

Caroline Peine[1], Anna Stoliaroff-Pépin[1], Tim Herath[1], Johannes Lachmann[1], Delphine Perriat[1], Achim Dörre[1], Andreas Nitsche[1], Janine Michel[1], Marica Grossegesse[1], Natalie Hofmann[1], Thomas Rinner[1], Tanja Meyer[1], Brigitte G. Dorner[1], Daniel Stern[1], Fridolin Treindl[1], Sascha Hein[2], Laura Werel[2], Eberhard Hildt[2], Doris Oberle[2], Sven Gläser[3], Helmut Schühlen[4], Caroline Isner[5], Alexander Peric[6], Ammar Ghouzi[7], Manuel G. Burkert[8], Annette Reichardt[9], Matthias Janneck[10], Guntram Lock[10], Ole Wichmann[1] und Thomas Harder[1]

[1] Robert Koch-Institut, Berlin
[2] Paul-Ehrlich-Institut, Langen
[3] Vivantes Klinikum Neukölln und Spandau, Berlin
[4] Vivantes Netzwerk für Gesundheit GmbH, Berlin
[5] Vivantes Auguste-Viktoria-Klinikum, Berlin
[6] Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlin
[7] Schön Klinik, Düsseldorf
[8] Schön Klinik, Hamburg
[9] Helios Klinikum, Berlin-Buch
[10] Albertinen Krankenhaus, Hamburg

Zielsetzung

Die COViK-Studie, deren Ergebnisse hier vorgestellt werden, zielt darauf ab, die Wirksamkeit der COVID-19-Impfstoffe in Bezug auf die Verhinderung schwerer Krankheitsverläufe bei Erwachsenen (18–90 Jahre) zu ermitteln. Weiterhin werden Subanalysen nach Alter, Vorerkrankungen, Art des Impfstoffes und Anzahl der erhaltenen Impfungen durchgeführt sowie die Schutzdauer analysiert.

Methoden

Es handelt sich um eine krankenhausbasierte Fall-Kontroll-Studie, an der aktuell 13 Kliniken deutschlandweit teilnehmen. Zur Sicherung der COVID-19-Diagnose und Bestimmung der Virusvariante wurde ein PCR-Test beziehungsweise eine Sequenzierung des Virusgenoms durchgeführt. Die Anwesenheit von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 wurde unmittelbar bei

Studieneinschluss sowie zwei bis vier Wochen später untersucht. Vorerkrankungen, Medikation, Krankheitsverlauf und Risikoverhalten wurden detailliert erhoben. Bei den Kontrollen wurde eine akute beziehungsweise stattgehabte SARS-CoV2-Infektion mittels PCR-Test und Serologie ausgeschlossen. Als Kontrollpatienten wurden pro Fall zwei bevorzugt nicht-elektive Patienten in operativen Abteilungen rekrutiert, die hinsichtlich ihres Geschlechtes, Alters, Zeitpunktes der Krankenhausaufnahme und Ortes zum jeweiligen Fall passend ausgewählt wurden.

Zwischenanalyse: Impfstoffwirksamkeit gegen die Delta-Variante

Im Zeitraum vom 1. Juni 2021 bis 31. Januar 2022 wurden insgesamt 852 Teilnehmer im Alter von 18 bis 90 Jahre in die Studie eingeschlossen (Interimsanalyse), davon 244 COVID-19-Patienten mit schwerem Krankheitsverlauf und 608 passende Kontrollpatienten. 45 % der Fälle und 43 % der Kontrollen waren weiblich. 30 % der Fälle und 53 % der Kontrollen waren zweifach geimpft, 4 % der Fälle und 32 % der Kontrollen hatten eine dritte Impfung erhalten. Die meisten Studienteilnehmenden waren zweimal mit einem mRNA-Impfstoff geimpft (27 % der Fälle und 47 % der Kontrollen), Vektorimpfstoffe sowie Kombinationen der Impfstoffe kamen jeweils bei < 10 % der Studienteilnehmer zum Einsatz. Die Boosterimpfungen erfolgten in der Regel mit mRNA-Impfstoffen. Der überwiegende Teil der COVID-Patienten (79 %) war mit der Delta-Variante des Virus infiziert. Die Impfstoffeffektivität lag bei 87,0 % (KI: 81,1 % – 91,1 %) nach zwei Dosen eines der Impfstoffe und bei 96,7 % (KI: 92,8 % – 98,4 %) nach einer dritten Dosis (siehe Abbildung). Es wurde kein signifikanter Unterschied der Impfeffektivität in verschiedenen Altersgruppen festgestellt, allerdings gab es

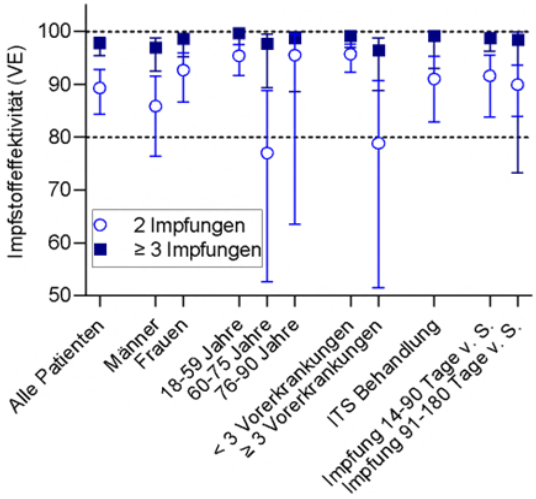


Abb.: Impfstoffwirksamkeit. Guter Schutz vor Hospitalisierung, auch 3–6 Monate nach Impfung. Steigerung der Wirksamkeit durch Boosterimpfung, insbesondere bei Risikogruppen. (v. S.: vor Symptombeginn)

einen Hinweis auf eine reduzierte Impfeffektivität bei Personen mit mehr als zwei Vorerkrankungen (63,3 %, KI: 24,0 % – 82,3 %).

Fazit

Die verwendeten Impfstoffe zeigten im Real-World-Einsatz eine hohe Wirksamkeit bezüglich der Verhinderung schwerer COVID-19-Erkrankungen mit der Delta-Variante. Ein guter Schutz vor schwerer, hospitalisierungspflichtiger Erkrankung wurde durch zwei Impfstoffdosen bereits erreicht, konnte aber nach einer Boosterimpfung nochmals deutlich gesteigert werden. Die reduzierte Impfwirksamkeit durch zwei Impfstoffdosen in manchen Untergruppen konnte nach einer dritten Dosis kompensiert werden. Diese Ergebnisse unterstützen die Anstrengungen, eine Boosterimpfung insbesondere in vulnerablen Gruppen zu fördern. Der Impfschutz hält mindestens 6 Monate lang an. Der Schutz vor neuen Virusvarianten und Folgeerkrankungen (z. B. Long Covid) sind Gegenstand der bis 2023 laufenden Studie.

Runder Tisch zur Eliminierung HPV-bedingter Krebserkrankungen in Deutschland – Instrument zur Erreichung des WHO-Ziels zur Eliminierung des Gebärmutterhalskrebses

Nobia Ouédraogo[1], Claus Köster[2]

[1] Stabsstelle Krebsprävention, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg
[2] preventa Stiftung, Mannheim

Hintergrund

Die HPV-Impfung schützt vor Gebärmutterhalskrebs sowie vor weiteren HPV-assoziierten Krebsarten[1-3]. Daher hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) das Ziel, zur Eliminierung des Gebärmutterhalskrebses bis 2030 weltweit eine Impfrate von 90 % bei den 15-jährigen Mädchen zu erreichen[5]. In Deutschland lag die HPV-Impfrate im Jahr 2019 nur bei 47 % für die 15-jährigen Mädchen und bei 5 % für die 15-jährigen Jungen.[4] Ohne zusätzliche Maßnahmen wird Deutschland das Eliminationsziel der WHO wahrscheinlich nicht erreichen. Der Runde Tisch zur Eliminierung HPV-assoziierter Krebserkrankungen soll einen spürbaren Beitrag zur Erhöhung der Impfrate und somit zur Erreichung des WHO-Ziels in Deutschland leisten.

Methoden

Der seit 2019 bestehende Runde Tisch hat das Ziel, einen Beitrag zur effektiven Prävention und letztlich zur Eliminierung des Gebärmutterhalskrebses und weiteren HPV-assoziierten Krebsarten in Deutschland zu leisten. Dies soll über folgende Vorgehensweise erfolgen: Das

jährliche Zusammenbringen relevanter Akteure, die Förderung des Informationsaustausches, die Identifizierung von Herausforderungen und Lösungsansätze sowie die Forderung der Umsetzung wirksamer Maßnahmen durch die Politik und Verwaltung.

Ergebnisse

Jährlich nehmen etwa 40 bis 50 Akteurinnen und Akteure am Runden Tisch teil, wobei ein wesentlicher Anteil der Teilnehmenden im Bereich Forschung (30 %), dem öffentlichen Gesundheitsdienst (24 %) und in Verbänden (24 %) tätig ist (Abbildung).

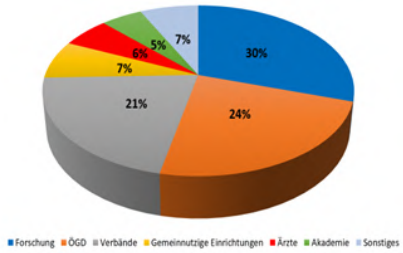


Abb.: Tätigkeitsbereiche der Teilnehmenden am Runden Tisch

Folgende Aktionen wurden durch den Runden Tisch bisher unternommen:

1) **Festlegung von fünf Arbeitsschwerpunkten (2019)** für die inhaltliche Aufarbeitung wichtiger Maßnahmen über die kommenden Jahre hinweg:

1. *Niederschwelliges Angebot/Vereinfachung des Zugangs zur HPV-Impfung:* Das HPV-Impfangebot (Aufklärung und Impfen) soll in einer Weise gewährt werden, dass dies möglichst an keine oder wenige Bedingungen und Voraussetzungen geknüpft ist.
2. *Setting Schule:* HPV-Impfprogramme in Schulsetting gelten weltweit als besonders erfolgreich und sollten im deutschen Kontext erprobt werden.
3. *Ethik/Recht:* Ethische und rechtliche Rahmenbedingungen für ein niederschwelliges HPV-Angebot sollen geschaffen werden.
4. *Zielgruppenspezifische Kommunikation:* Aufklärungsmaßnahmen sollten zielgruppenspezifisch ausgerichtet werden. Zielgruppen: Kinder von 9 bis 14 Jahren, Jugendliche von 15 bis 17 Jahren, Eltern/Erziehungsberechtigte, Lehrkräfte, Multiplikatorinnen und Multiplikatoren.
5. *Elektronischer Impfpass/Erinnerungssysteme:* Einladungs-/Erinnerungssysteme sollen im Zusammenhang mit der Einführung des elektronischen Impfpasses etabliert werden.

2) **Zielvereinbarung (2019)**: Die Teilnehmenden des ersten Runden Tisches vereinbarten ein kurzfristiges Ziel für Deutschland: Eine HPV-Impfrate von mindestens 70 % soll in Deutschland innerhalb von 5 Jahren durch das Bündeln von Kompetenzen, Ressourcen und Kräften sowie durch das Katalysieren von Maßnahmen erreicht werden.

3) Gefordert wird eine **bundesweit einheitlichen Verordnung der HPV-Impfung** (als Sprechstundenbedarf) (2019).

4) **Memorandum (2021)**, mitgetragen von mehreren Akteuren aus der HPV-Prävention: DKFZ, preventa Stiftung, Allianz gegen HPV, ÄGGF, BVKJ, Deutsche Krebshilfe, Hessische Krebsgesellschaft, HPV-Frauen-Netzwerk, Krebsverband Baden-Württemberg, Stiftung Lebensblicke, Stiftung Deutsche Krebsgesellschaft. Es stellt folgende Kernforderungen an den politischen Entscheidungsträger:

- *zielgruppenspezifische Aufklärung*: Kinder im Alter von 9 bis15 Jahren, Jugendliche im Alter von 15 bis 17 Jahren, Eltern etc.,

- *intensive Bewerbung der HPV-Impfung und Etablierung als Standard-Schutzimpfung* im Rahmen einer Förderung einer allgemeinen „Impfkultur“,
- *Einbindung des Themas HPV in den Kontext Schule*: Verankerung des Themas im Schulunterricht, Durchführung von Elternabenden zur HPV-Aufklärung, freiwilliges HPV-Angebot in Schulen,
- *Förderung der HPV-Impfaufklärung und des Impfens* durch Kinder- und Jugendärzte und -ärztinnen, Allgemeinmedizinerinnen und Allgemeinmediziner, Fachärztinnen und Fachärzte und den Öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD),
- *konkrete Umsetzung vorgeschlagener Maßnahmen*, beispielweise aus dem Beschluss der Gesundheitsministerkonferenz vom Juli 2021, dazu gehören z. B. die Etablierung/Weiterentwicklung von Einladungs- und Erinnerungssystemen, langfristige Aufklärungskampagnen zur HPV-Impfung neben anderen Forderungen.

5) **Versand des Memorandums (2022)** an etwa 500 Teilnehmende in den Gesundheitsausschüssen des Bundestages sowie der Landtage. Dies führte zu Unterstützungsangeboten durch einige Adressaten sowie zu ausführlichem Austausch über das Thema.

Zusammenfassung

Der Runde Tisch hat wichtige Akteure zusammengebracht und erstmals konkrete Forderungen zur Verbesserung der HPV-Impfrate in Deutschland formuliert. Er ist Basis für einen stetigen Verbesserungsprozess zur Erreichung des Eliminierungsziels der WHO.
Um die angestrebte Impfrate in Deutschland zu erreichen, müssen die Akteure koordiniert agieren und die Politik sollte die gesellschaftlichen Rahmenbedingungen so anpassen, dass vorgeschlagene Maßnahmen rechtssicher und effektiv umgesetzt werden können. Der Runde Tisch zur Vernetzung der relevanten Akteure ist ein wertvolles Mittel, um dies voranzutreiben.

Literatur

1) Dehlendorff C, Baandrup L & Kjaer SK (2021) Real-World Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination Against Vulvovaginal High-Grade Precancerous Lesions and Cancers. J Natl Cancer Inst 113: 869–874
2) Falcaro M, Castañon A, Ndlela B, Checchi M, Soldan K, Lopez-Bernal J, Elliss-Brookes L & Sasieni P (2021) The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. Lancet
3) Lei J, Ploner A, Lehtinen M, Sparén P, Dillner J & Elfström KM (2020) Impact of HPV vaccination on cervical screening performance: a population-based cohort study. Br J Cancer 123: 155–160
4) Rieck T, Feig M, Delere Y & Wichmann O (2014) Utilization of administrative data to assess the association of an adolescent health check-up with human papillomavirus vaccine uptake in Germany. Vaccine 32: 5564–5569
5) World Health Organization (WHO) (2020) Launch of the Global Strategy to Accelerate the Elimination of Cervical Cancer. https://www.who.int/news-room/events/detail/2020/11/17/default-calendar/launch-of-the-global-strategy-to-accelerate-the-elimination-of-cervical-cancer 11.05

Freiwillige HPV-Schulimpfung in Deutschland – Ein Umdenken ist dringend erforderlich!

Claus Köster[1], Nobila Ouédraogo[2], Catharina Maulbecker-Armstrong[3], Jürgen F. Riemann[4], Karin Moser[3]

[1] peventa Stiftung, Mannheim
[2] Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg
[3] Technische Hochschule Mittelhessen, Gießen
[4] Kuratorium der Deutschen Krebsstiftung, Berlin

Hintergrund

Ein erfolgreicher Ansatz, um die Impfbereitschaft von Jugendlichen bei der HPV-Impfung zu fördern, ist die Verabreichung der Impfung in schulischen Einrichtungen. So zeigen beispielsweise Australien (81 %), das Vereinigte Königreich (84 %) sowie Norwegen (89 %), dass das Bestehen von strukturierten schulbasierten Impfprogrammen und Einladungssystemen mit höheren HPV-Impfraten assoziiert sind.

In Deutschland wird die HPV-Impfung für Mädchen (seit 2007) und Jungen (seit 2018) empfohlen und in Arztpraxen angeboten. Folglich lag die HPV-Impfrate bis Ende 2019 nur bei 47,2 % für die 15-jährigen Mädchen und bei 5,1 % für die 15-jährigen Jungen bundesweit.[1] Wir beschreiben ein Modellprojekt zur freiwilligen HPV-Schulimpfung in Deutschland, das Erkenntnisse für die Einführung einer bundesweit freiwilligen HPV-Schulimpfung in Deutschland bringt.

Projektbeschreibung

Das Modellprojekt wurde zunächst 2015 in Südhessen an sechs Grundschulen pilotiert[2] und danach im Kreis Bergstraße und Odenwaldkreis (bis Ende 2019) sowie auf den Schulamtsbezirk Mannheim (2019) ausgedehnt. Es baut auf folgenden Bausteinen auf:[3]

1. Bildung eines Arbeitskreises zur Koordination vor Ort und Ansprache von Schulen und Ärzten
2. Organisation von Elternabenden zusammen mit den Ärzten
3. Durchführung von Impftagen in Schulen und beteiligten Arztpraxen: Einholen der Einwilligung der Eltern zur Impfung, Überprüfung der Impfpässe, Impfen (Abb. 1)
4. Dokumentation und Evaluation der Impfkampagne (Abb. 2)

Erste Ergebnisse

Die Auswertung der Projektdaten ergab:[4]

- Etwa 40 Schulen konnten in das Projekt eingebunden werden.
- Ca. 900 Schülerinnen und Schüler konnten erreicht bzw. geimpft werden.
- Ca. 2.000 Familien wurden an Elternabenden in Schulen erreicht.
- Es gab eine durchweg hohe Zustimmung der freiwilligen HPV-Schulimpfung (> 80 %) durch Eltern und Schüler.
- Immer mehr Eltern ließen ihre Kinder in den Schulen impfen: 34 % beim Projektstart vs. 50 % in den Folgejahren.

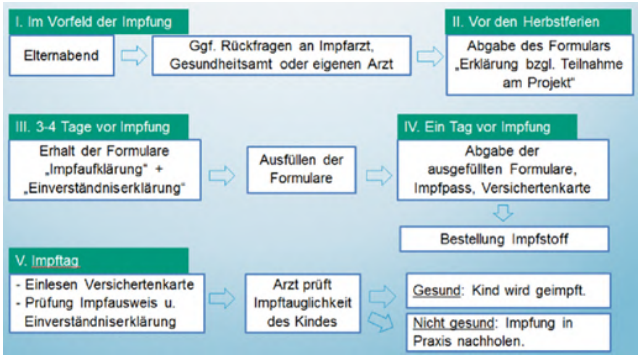


Abb. 1: Ablaufschema zur Durchführung der freiwilligen HPV-Schulimpfung

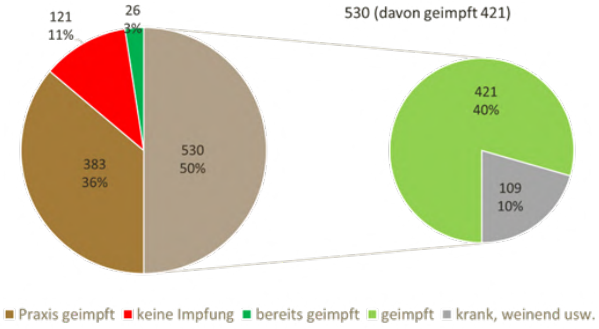


Abb. 2: Auswertungen (Impfquoten der Kinder) bzgl. der eingebundenen Klassen

- Etwa 36 % der aufgeklärten Eltern ließen ihre Kinder in Arztpraxen impfen.
- Nur etwa 11 % der Eltern verweigerten die Erteilung einer Einverständniserklärung.
- Große Zufriedenheit und Bereitschaft zur Mitarbeit bei Schulen und Schulämtern.
- Immer mehr Landkreise und Bundesländer zeigten Interesse an einer Modellteilnahme bzw. eigener Umsetzung einer freiwilligen HPV-Schulimpfung.
- Entscheidend für das Gelingen dieses Modellprojektes war eine breite Allianz aus zuständigen Einrichtungen.

Auch in den Daten der RKI-Impfsurveillance[5] zeigt sich für den Landkreis (LK) Bergstraße im Vergleich mit den anderen hessischen Landkreisen eine deutliche alterspezifische Anhebung der Impfquoten, d. h. im LK Bergstraße wurden mehr Mädchen in einem jüngeren Alter gegen HPV geimpft als in allen anderen Kreisen in Hessen. Obwohl anfangs nur mit 6 Schulen im LK Bergstraße begonnen und nur in der vierten Klasse geimpft wurde, zeigte sich eine deutliche Anhebung der Impfquote in den geimpften Altersgruppen über den ganzen LK Bergstraße. Da wir klassenbedingt ca. 10-jähri-

ge Kinder impften, war eine Anhebung der Impfquote in allen Altersgruppen im gesamten LK folglich noch nicht zu erwarten. Neben den Impferfolgen in den Klassen mit ca. 80 % Impfrate (Abbildung 2) hat dies sicherlich auch mit dem Einbinden der lokal niedergelassenen Ärztinnen und Ärzte, der Pressearbeit und der vernetzten Elternschaft zu tun. Leider wurde das Projekt durch die COVID-19 bedingten Schulschließungen und Verschiebung der pandemiebedingten Priorisierungen in den Gesundheitsämtern ab 2020 unterbrochen.

Perspektive

Mit diesem Modellprojekt wurde erstmalig in Deutschland gezeigt, dass eine deutliche Steigerung der Impfraten in der betroffenen Zielgruppe durch Aufklärung der Eltern und Schülerinnen und Schüler mittels engagierter Impfärztinnen und -ärzte sowie ein begleitendes niedrigschwelliges Impfangebot in den Schulen möglich ist[5]. Auch die Bereitschaft, sich in Arztpraxen impfen zu lassen, lässt sich mit Hilfe von Informationsabenden für Eltern in Schulen steigern. Angesichts der guten Akzeptanz der Freiwilligen HPV-Schulimpfung und der niedrigen HPV-Impfrate in Deutschland im Vergleich zu Ländern mit etablierten Schulimpfprogrammen andererseits sollte das Modellprojekt bundesweit repliziert werden, um die erforderlichen HPV-Impfraten jenseits der 70 % möglichst schnell zu erreichen.[6]

Literatur

1. Rieck T, Feig M, Delere Y & Wichmann O (2014) Utilization of administrative data to assess the association of an adolescent health check-up with human papillomavirus vaccine uptake in Germany. Vaccine 32: 5564-9-55
2. Hilienhof A (2015) HPV-Impfung: Modellprojekt in Schulen gestartet. Dtsch Arztebl 2015; 112(51–52): A-2168
3. Gruner L, Zwink N, Dornieden A, Maulbecker-Armstrong C, Rackisch C, Riemann JF, Köster C (2017) Impfen macht Schule. Der Allgemienarzt 13/2017: 4–6
4. Köster C (2020) Ein Projekt macht Schule. 2. Runder Tisch DKFZ/preventa Stiftung 4.11.2020
5. Takla A, Schmid-Küpke N, Wichmann O, Rieck T. (2022) Schulimpfprogramme als Lösung zur Steigerung der HPV-Impfquoten in Deutschland? Epid Bull 2022;20:3–11
6. Maulbecker-Armstrong C, Riemann JF (2018) HPV-Impfung: Freiwilliges Impfangebot an Grundschulen ist erfolgreich. Dtsch Arztebl 2018; 115(27–28)

Antikörperstatus nach Grundimmunisierung mit Sputnik V

Christine Schade, Alica Schnitzler, Lukas Murajda

Bezirksamt Mitte von Berlin, Gesundheitsamt

Hintergrund

Der COVID-19-Impfstoff Sputnik V zählt nicht zu den in der Europäischen Union (EU) zugelassenen Impfstoffen. Die fachliche Anerkennung über die Sicherheit und Wirksamkeit liegt nicht vor.[1, 2] In der COVID-19-Impfstoffempfehlung der Ständigen Impfkommission (STIKO) wird jedoch davon ausgegangen, dass eine einmalige mRNA-Impfung nach der Grundimmunisierung mit Sputnik V ähnlich wirksam und sicher sein könnte wie bei den beiden EU-zugelassenen

Vektor-Impfstoffen.[3] Wissenschaftliche Daten liegen diesbezüglich nicht vor.[4] Die Auffrischungsimpfung mit Cormirnaty oder Spikevax wird nach STIKO-Empfehlung anerkannt.

Methode

Die Daten unserer Impfstelle aus 2021 wurden bzgl. IgG-Antikörperwert uni- und bivariat untersucht. Die deskriptive Analyse erfolgt durch die Häufigkeitsverteilung der Variablen unter Berücksichtigung von: BAU/ml (binding antibody units/ml), Alter, Geschlecht und Abstand zwischen zweiter Impfung und Antikörpertestung. Von 88 Personen erfüllten 59 Personen die Einschlusskriterien (komplette Angaben zur Grundimmunisierung und Antikörpertestung), um in die Analyse eingeschlossen zu werden. 26 Teilnehmende (44 %) sind weiblich, 33 Teilnehmende (56 %) sind männlich. Das mediane Lebensalter liegt bei 45 (min. 24 – max. 65) Jahren.

Ergebnisse

Antikörper sind bei den Personen, die mit Sputnik V geimpft worden sind, nachweisbar, mindestens bis zu 26 Wochen nach Grundimmunisierung. 57 % der BAU/ml-Werte liegen im Bereich > 40 BAU/ml und 43 % darunter. Personen ≤ 50 Jahre zeigen höhere Antikörperwerte als Personen > 50 Jahre auf (Abbildung 1). Geschlechtsspezifisch weisen Männer eher höhere Antikörperwerte als Frauen auf (Abbildung 2). Es ist der Trend abzulesen, dass mit zunehmendem zeitlichen Verlauf nach Grundimmunisierung der Anteil der Antikörperwert ≤ 40 BAU/ml zunimmt.

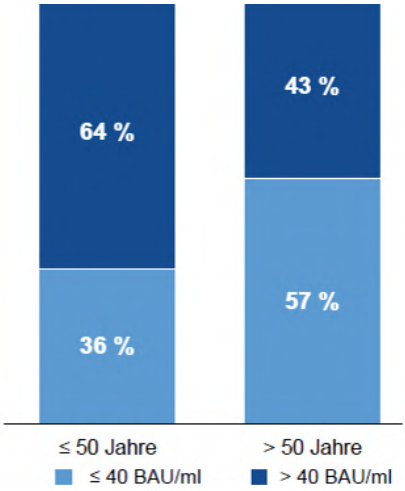


Abb. 1: Altersabhängiger Antikörperstatus (BAU/ml) 18–26 Wochen nach Grundimmunisierung mit Sputnik V, n = 87

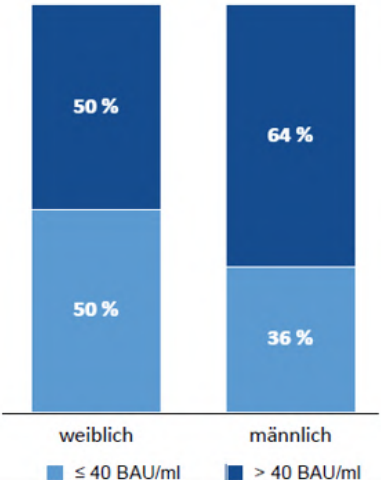


Abb. 2: Geschlechtsspezifischer Antikörperstatus (BAU/ml) 18–26 Wochen nach Grundimmunisierung mit Sputnik V, n = 87

Diskussion und Ausblick

Ob nach der Grundimmunisierung mit Sputnik V ein ausreichender Schutz besteht, kann nicht beurteilt werden. Beobachtet wird jedoch eine Immun-Antwort. Diese scheint die Annahme der STIKO-Empfehlung bezüglich einer möglichen Effektivität zu bekräftigen. Weiterhin bleibt es wissenschaftlich festzulegen, welche Schwellenwerte – mit der Norm BAU/ml – als effektiv definiert werden können. Welche vergleichbaren Immunwerte haben Menschen nach Grundimmunisierung mit den EU-zugelassenen Vektorimpfstoffen? Gibt es Unterschiede bei Alter oder Geschlecht im Vergleich zu anderen Impfstoffen? Weitere Forschung zur Effektivität von Sputnik V und dessen Anwendbarkeit ist notwendig.

Literatur

1) Europäische Arzneimittel-Agentur. https:/www.ema.europa.eu/en/news/clarification-sputnik-v-vaccine-eu-approval-process
2) Paul-Ehrlich-Institut. https://www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoffe/covid-19/covid-19-node.html
3) Robert Koch-Institut. Epid. Bull. 2022;13:3–18
(4) Lapa D et al: Retention of Neutralizing response against SARS-CoV-2 Omicron variant in Sputnik V vaccinated individuals. https://doi.org/10.1101/2022.01.15.2226933

Rolle eines dynamischen Transmissionsmodells bei der Entwicklung der COVID-19-Impfempfehlung für Kinder und Jugendliche

Maria Waize, Judith Koch, Sabine Vygen-Bonnet, Thomas Harder, Ole Wichmann, Stefan Scholz

Robert Koch-Institut, Berlin

Zielsetzung

Die COVID-19-Pandemie hat die Bedeutung von mathematischen Modellen als Entscheidungshilfe sowohl in der Politik als auch in der Wissenschaft verdeutlicht. Die Ständige Impfkommission (STIKO) integrierte bereits 2016 die Nutzung von Modellen in ihre Standardvorgehensweise, um den direkten und indirekten Nutzen einer Impfung für die Gesamtbevölkerung oder bestimmte Altersgruppen bei der Entscheidung über eine Impfempfehlung berücksichtigen zu können.[1]
In diesem Beitrag soll am Beispiel der COVID-19-Impfempfehlung für 12- bis 17-Jährige gezeigt werden, welche Rolle die Modellierung bei der Entscheidung über die Impfempfehlung spielte.[2]

Methoden

Im Rahmen des vom BMG geförderten Projektes ImVaCoV wurde ein dynamisches Transmissionsmodell entwickelt, dessen Population in 16 Alters- und drei Risikogruppen stratifiziert ist. Durch eine getrennte Implementierung der Impfstoffe (Cormirnaty, Spikevax, Vaxzevria, COVID-19-Vaccine Janssen) konnten impf-

stoffspezifische Wirksamkeiten, Liefermengen und alters- sowie risikogruppenspezifische Empfehlungen der STIKO abgebildet werden. Für die vollständige Grundimmunisierung wurde im Modell bei 18- bis 59-Jährigen eine Impfquote von 75 %, bei ≥ 60-Jährigen 90 % und bei gesunden bzw. vorerkrankten 12- bis 17-Jährigen 20 % bzw. 90 % angenommen.
In der Analyse wurden die direkten Effekte einer Steigerung der Impfquote auf 50 % bei gesunden 12- bis 17-Jährigen sowie die indirekten Effekte auf die ungeimpften 0- bis 11-Jährigen und die Gesamtbevölkerung hinsichtlich der Anzahl gemeldeter SARS-CoV-2-Infektionen, stationärer und intensivmedizinisch behandelter (ITS-)Fälle untersucht und eine Nutzen-Risiko-Abwägung durchgeführt.

Ergebnisse

Unter diesen Annahmen ergab die Modellierung einer generellen Impfempfehlung für 12- bis 17-Jährige, dass im Zeitraum August bis Dezember 2021 in dieser Altersgruppe die Zahl der SARS-CoV-2-Infektionen um 164.119 (37 %), die stationären COVID-19-Fälle um 1.966 (36 %) und die ITS-Fälle um 36 (36 %) reduziert werden können. Zusätzlich können 65.915 (7 %) Infektionen, 811 (7 %) stationäre und 15 (7 %) ITS-Fälle bei 0- bis 11-Jährigen und 347.263 (8 %) Infektionen, 6.993 (6 %) stationäre und 1.151 (4 %) ITS-Fälle auf Ebene der Gesamtbevölkerung verhindert werden.
Als potenziell unerwünschte Wirkung der Impfung muss bei der angenommenen Impfquote mit dem Auftreten von 82 Myokarditiden, überwiegend nach der zweiten Impfstoffdosis und vor allem bei männlichen Personen, gerechnet werden.[2]

Diskussion

Durch die Quantifizierung der zu erwartenden Reduktion der Infektionen, stationären und ITS-Fälle und Gegenüberstellung möglicher Fälle von schweren Impfnebenwirkungen fungierte die Modellierung als wichtiger Bestandteil der Nutzen-Risiko-Abwägung bei der Entscheidung über eine Impfempfehlung. Auch bei zukünftigen Entscheidungen der STIKO wird den Ergebnissen von Modellen eine wichtige Rolle zukommen und somit sollte ihre Akzeptanz in der (Fach)Öffentlichkeit weiter gestärkt werden.

Literatur

1) Ständige Impfkommission (STIKO). Standardvorgehensweise (SOP) der Ständigen Impfkommission (STIKO) für die systematische Entwicklung von Impfempfehlungen Version 3.1 (Stand: 14.11.2018), online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Aufgaben_Methoden/SOP.pdf?__blob=publicationFile; zuletzt aufgesucht am 23.06.2022.
2) Vygen-Bonnet S, Koch J, Armann J, Berner R, Bogdan C, Harder T, et al. Beschluss der STIKO zur 9. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. Epid Bull 2021;33:3–46.

WHO Road Map zur Reduktion bakteriell verursachter Meningitis – Umsetzung auch in Deutschland?

Doris-Ulrike Meyer, Britta Gartner

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Hintergrund

Nach Schätzungen sind Meningitis und neonatale Sepsis weltweit die zweithäufigste Todesursache bei Kindern unter 5 Jahren.[1] Deshalb strebt die WHO mit dem Programm „Defeating Meningitis by 2030 – A Global Road Map" die Reduktion von bakteriell verursachten Meningitiden an.[2] Zu den wichtigen Meilensteinen für Länder außerhalb des Meningitis-Gürtels gehört die Einführung von Impfstrategien gegen Meningokokken bis 2024 in Übereinstimmung mit der epidemiologischen Situation.[2] In Deutschland besteht eine impfpräventable Lücke mit höchster Inzidenz bei Säuglingen und Kleinkindern insbesondere für die Serogruppe B von N. meningitidis.[3,4] Bisher gibt es in Deutschland keine allgemeine Impfempfehlung gegen Meningokokken B (MenB), sondern lediglich eine Empfehlung für bestimmte Personengruppen.

Fragestellung

Diese Arbeit soll die Frage beantworten, ob die freiwillige Erstattung der MenB-Impfung bei Säuglingen ohne medizinische Indikation durch die gesetzlichen Krankenkassen (GKV) ausreicht, um die WHO Verpflichtungen zu erfüllen. Auf Basis der GKV-Verordnungsdaten wurden dafür die regionalen Impfquoten in Abhängigkeit eines einfachen Zugangs der versicherten Säuglinge zur MenB-Impfung analysiert.

Material und Methoden

Die Impfquote gegen MenB bei Säuglingen wurde auf Basis von altersstratifizierten Verordnungsdaten und der Zahl der Geburten in den Kassenärztlichen Vereinigungen (KV) berechnet[5] und mit den regionalen Marktanteilen der GKV verglichen, die die Impfung als Satzungsleistung erstatten, differenziert nach Sachleistungsverfahren (SLV) und Kostenerstattungsverfahren.[6,7]

Ergebnisse

Deutschlandweit sind 67 % der Säuglinge bei einer GKV versichert, die die Kosten der MenB-Impfung übernimmt, mit einer Spanne von 36 % bis 91 % innerhalb der verschiedenen KV (siehe Abbildung und Tabelle). In vier KV sind mehr als ein Viertel bzw. mehr als die Hälfte der Säuglinge bei einer GKV versichert, die eine Erstattung im Rahmen des SLV ermöglichen (Abbildung 1b). Deutschlandweit haben 13 % der Säuglinge Zugang zum SLV. Höhere Impfquoten von 30 % (Thüringen) bis 63 % (Mecklenburg-Vorpommern) ergaben sich in den KV, in denen die Impfung im SLV erstattet wird. In KV, in denen die Eltern in finanzielle Vorleistung treten müssen, bewegen sich die Impfquoten zwischen 10 % (Bremen) und 34 % (Sachsen-Anhalt) (Abbildung 1c). Die durchschnittliche Impfquote für die MenB Impfung bei Säuglingen in Deutschland liegt bei 18 %.

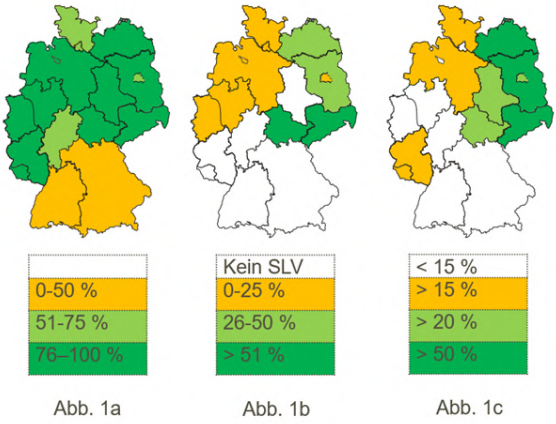


Abb. 1a Abb. 1b Abb. 1c

Abb. 1a-c: Impfung von Säuglingen gegen Meningokokken B. Abb.1a: Marktanteile der GKV, die die Impfung ohne medizinische Indikation als Satzungsleistung erstatten. Berücksichtigt wurden die allgemeine Erstattung, die Erstattung aus Anlass einer Reise sowie vollständige und Teilerstattung der Impfkosten.
Abb. 1b: Marktanteile der GKV, die die Men B-Impfung im SLV erstatten.
Abb. 1c: KV-spezifische Impfquoten bei Säuglingen gegen Men B (mit und ohne medizinische Indikation).

KV	Anteil GKV, jegliche Erstattung	Anteil GKV mit Erstattung im SLV	Impfquote
Baden-Württemberg	36 %	0 %	11 %
Bayern	39 %	0 %	11 %
Berlin	66 %	24 %	20 %
Brandenburg	78 %	37 %	54 %
Bremen	87 %	11 %	10 %
Hamburg	65 %	9 %	11 %
Hessen	74 %	0 %	13 %
Mecklenburg-Vorpommern	77 %	47 %	63 %
Niedersachsen	79 %	13 %	15 %
Nordrhein	77 %	13 %	14 %
Rheinland-Pfalz	78 %	0 %	15 %
Saarland	83 %	0 %	18 %
Sachsen	91 %	73 %	59 %
Sachsen-Anhalt	87 %	0 %	32 %
Schleswig-Holstein	75 %	19 %	16 %
Thüringen	90 %	58 %	30 %
Westfalen-Lippe	82 %	12 %	14 %

Tab.: Erstattung der Meningokokken B-Impfung bei Säuglingen ohne medizinische Indikation. Dargestellt sind die regionalen prozentualen Anteile der GKV, die die Impfung im Kosten- bzw. Sachleistungsverfahren erstatten, der Anteil der GKV, die die Impfung für die Versicherten unentgeltlich im SLV erstatten und die Impfquoten bei Säuglingen pro KV.

Diskussion

Nach der vorliegenden Berechnung nutzen mehr als zwei Drittel der GKV die freiwillige Erstattung der MenB-Impfung vor einer STIKO-Empfehlung. Dabei weist die Inanspruchnahme große regionale Unterschiede auf. Bei Satzungsleistungen können GKV das Erstattungsverfahren selbst festlegen. Beim Kostenerstattungsverfahren müssen die Versicherten die Kosten für Arzthonorar und Impfstoff vorstrecken, die Erstattung erfolgt nach Einreichung der Rechnungen. Im Unterschied dazu erfolgt beim SLV die Abrechnung direkt zwischen Leistungserbringern und GKV. In KV mit einem hohen Anteil von Krankenkassen, die im SLV erstatten, sind höhere Impfquoten zu beobachten als in KV mit mehrheitlicher Kostenerstattung. Damit scheint das Kostenerstattungsverfahren eine Hürde darzustellen. Zu einer ähnlichen Schlussfolgerung kommen Taha et al. in ihrer Studie „Equity in vaccination policies to overcome social deprivation as a risk factor for invasive meningococcal disease“.[8] Eine Empfehlung der STIKO ist Voraussetzung für eine regelhafte Erstattung und den unentgeltlichen Zugang zur Impfung. Um also allen Säuglingen einen gleichwertigen Zugang zu ermöglichen und dem WHO-Ziel zu entsprechen, sollte die Impfung aller Säuglinge gegen MenB von der STIKO empfohlen werden.

Literatur

1) Meningitis Progress Tracker, meningitis Research Foundation. Meningitis Progress Tracker | Meningitis Research Foundation, aufgerufen am 13.05.2022
2) WHO. Defeating Meningitis by 2030, A Global Road Map, 2021. Defeating Meningitis by 2030 (who.int), aufgerufen am 13.05.2022
3) Robert Koch-Institut: SurvStat@RKI 2.0, https://survstat.rki.de, Stand 02.03.2020, Übermittelte Fallzahlen invasiver Meningokokken-Erkrankungen gemäß Referenzdefinition; Meldepflicht gemäß IfSG; 2019; IME mit Angabe der Serogruppe B, C, W, Y
4) Robert Koch-Institut: SurvStat@RKI 2.0, https://survstat.rki.de, Stand 25.04.2022. Übermittelte Fallzahlen invasiver Meningokokken-Erkrankungen gemäß Referenzdefinition; Meldepflicht gemäß IfSG
5) IQVIA Pharmascope 2021, Statistisches Bundesamt Deutschland - GENESIS-Online: Tabelle abrufen (destatis.de), aufgerufen August 2021
6) WIG2-GKV-Wettbewerbsmonitor 2021
7) WIG2-GKV-Wettbewerbsmonitor 2021/ Marktanteile der Krankenkassen, regionale Impfvereinbarungen und Verträge sowie Centrum für Reisemedizin: https://www.crm.de/krankenkassen/kk_tabelle_kassen.htm Stand April 2022
8) Taha M-K et al. Equity in vaccination policies to overcome social deprivation as a risk factor for invasive meningococcal disease. Expert Review of Vaccines 2022; https://doi.org/10.1080/14760584.2022.2052048

Postersession 4: Surveillance, unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Kommunikation und andere Theme, Innovationen

Herausforderungen des COVID-19-Impfquotenmonitorings während der Pandemie – Ergebnisse

Anette Siedler[2], Constantin Fischer[3], Nita Perumal[2], Nathalie Pomijalski[2], Thorsten Rieck[2], Sven Schröder[3], Annika Steffen[2], Daniel Wesseler[3], Lei Mao[3]

[1] Robert Koch-Institut, Abteilung Infektionsepidemiologie, Berlin
[2] Robert Koch-Institut, Fachgebiet Impfprävention, Berlin
[3] Robert Koch-Institut, Fachgebiet Infektionsepidemiologische Fach-IT und Anwendungsentwicklung, Berlin
Einheitliche E-Mail-Adresse aller (Co-)Autor:Innen: DIM-Koordination@rki.de

Zielsetzung

Um im Pandemiefall Impffortschritt, Sicherheit und Wirksamkeit pandemischer Impfstoffe kontinuierlich zu bewerten, sind aktuelle, bevölkerungsbezogene, impfstoffspezifische Daten zu allen durchgeführten Impfungen erforderlich. Da COVID-19-Impfungen zunächst außerhalb der Regelversorgung stattfanden, sind sie nicht mit den Routineimpfdaten abbildbar, die dem Robert Koch-Institut (RKI) von den Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen) aus den Abrechnungen der Vertragsärzte und zudem nur mit großem Zeitverzug vorliegen. Daher wurden neue Meldesysteme durch das RKI implementiert. In der vorliegenden Arbeit werden das Impfquotenmonitoring in der COVID-19-Pandemie und die Datenauswertung vorgestellt.

Vorgehen

Für alle Impfstellen außerhalb der Regelversorgung steht seit Impfbeginn eine Webanwendung („DIM-Portal“) zur Meldung pseudonymisierter Einzelfallimpfdaten bereit. Die meisten Bundesländer entwickelten allerdings für ihre Impfzentren zunächst eigene Erfassungssysteme, die erst an dieses Portal angepasst werden mussten. Bis dahin wurden aus den Bundesländern unterschiedlich aufbereitete, aggregierte Datensätze übermittelt. Erst ab Juni 2021 lagen alle Impfdaten aus den Impfzentren und mobilen Teams aller Bundesländer im DIM-Portal vor. Im weiteren Verlauf wurde die COVID-19-Impfkampagne durch immer weitere Akteure gestärkt, die ebenfalls außerhalb des Routineimpfsystems agieren. So wurden Betriebe, Betriebsmedizinische Dienste und Betriebsärztinnen und Betriebsärzte (Impfbeginn Juni 2021), Gesundheitsäm-

ter, Krankenhäuser und Justizvollzugsanstalten (Impfbeginn im Herbst 2021) sowie Apotheken (Impfbeginn Februar 2022) und Zahnärztinnen und Zahnärzte (Impfbeginn Mai 2022) an das DIM-Portal angeschlossen.

Bereits seit April 2021 wurde auch in Arztpraxen geimpft. Arztpraxen melden seitdem täglich aggregierte Impfzahlen über ein Portal der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) an das RKI. Seit Juni 2021 impfen auch Privatärztinnen und Privatärzte und melden ihre aggregierten Daten über ein Web-Portal der Privatärztlichen Verrechnungsstellen (PVS). Im RKI werden seit Beginn der Impfkampagne unterschiedlich strukturierte Daten (aggregierte aus den Meldeportalen für die Arztpraxen sowie pseudonymisierte, einzelfallbezogene aus dem DIM-Portal) von einer wachsenden Zahl von Impfakteuren für die tägliche Berichterstattung zusammengeführt, aufbereitet und schließlich einheitlich und regional nach dem Ort der Impfstelle aggregiert (Abbildung 1).

Abb.1: Meldeportale, Impfakteure und übermittelte Daten von COVID-19-Impfungen im Zeitverlauf

Sukzessive werden die COVID-Impfdaten der Vertragsärztinnen und Vertragsärzte durch höher aufgelöste Impfabrechnungsdaten ersetzt, die quartalsweise bei den Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen) und viel später am RKI vorliegen.

Ergebnisse

Die Impfzahlen gingen erstmals im Sommer 2021 zurück, stagnierten mehrere Wochen auf niedrigem Niveau und nahmen von Spätherbst bis zum Jahreswechsel 2021/22 wieder deutlich zu. Seitdem erfolgte jedoch ein fast kontinuierlicher Rückgang sowohl der Zahl der impfenden Stellen als auch der durchgeführten Impfungen pro Impfstelle (Datenstand März 22). Entsprechend stagnieren die Impfquoten auf einem immer noch zu niedrigen Niveau. Seit Eintritt in die Impfkampagne bilden Arztpraxen die Mehrzahl der impfenden Einrichtungen und führen die meisten Impfungen pro Woche durch (Abbildung 2). Nach Aufhebung der Impfpriorisierung stiegen die Impfquoten der Grundimmunisierung in beiden Erwachsenen-Altersgruppen weiter an, wobei die Quoten der älteren Erwachsenen immer über denen der jüngeren blieben. Im weiteren Verlauf korrelierten die altersbezogenen Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) zumeist mit einem Anstieg der Impfquoten. In den vier darstellbaren Altersstrata (5–11 Jahre, 12–17 Jahre, 18–59 Jahre und 60+ Jahre) zeigten sich die größten Anstiege der Impfquoten für die Grundimmunisierung wie auch für die Auffrischimpfungen jeweils im zeitlichen Zusammenhang mit altersbezogenen Empfehlungen. Seit der KW 7/2022 stagnieren die Impfquoten in allen Altersgruppen mit Ausnahme der 2. Auffrischimpfung bei älteren Erwachsenen (Abbildung 3). Im Jahr 2022 gab es kaum

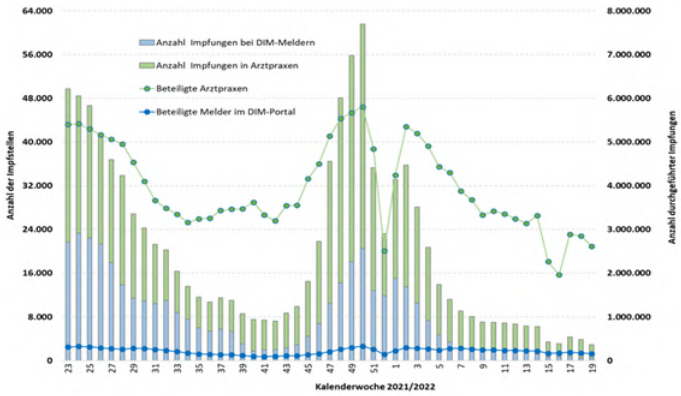


Abb. 2: Beteiligte Impfstellen und durchgeführte COVID-19-Impfungen zwischen 23. Kalenderwoche (KW) 2021 und 19. KW 2022

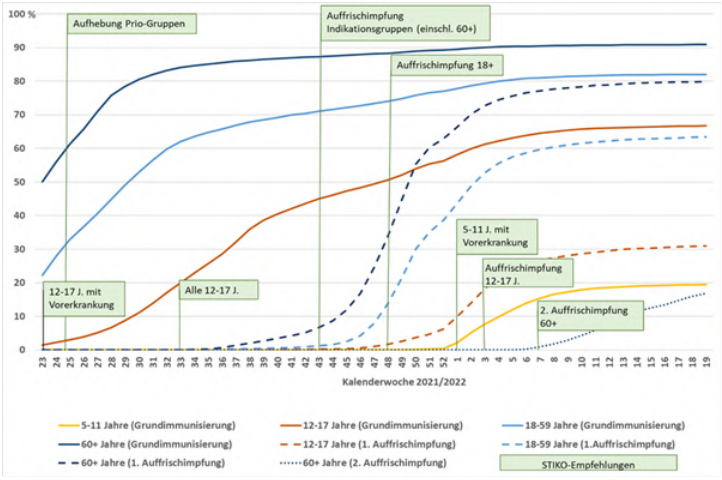


Abb. 3: Impfquoten nach Alter im Kontext zu Impfempfehlungen

noch Erstimpfungen.

Neben der Berechnung von Impfquoten wurden mit den gemeldeten Impfdaten außerdem Auswertungen zur Impfeffektivität durchgeführt, die für den fortlaufenden Vergleich der COVID-Inzidenzen bei Geimpften und Ungeimpften genutzt werden.

Diskussion

Die Impfmeldedaten erlauben prinzipiell eine Einschätzung des aktuellen Standes der Impfkampagne und der Umsetzung der STIKO-Empfehlungen. Sie dienen als grobe Basisdaten für die Bewertung der Impfstoffwirksamkeit.

Einschränkungen bestehen jedoch in Bezug auf spezifische Zielgruppen, da z. B. in den tagesaktuellen Daten aus der Ärzteschaft feiner abgestufte Altersgruppen sowie Geschlecht und Wohnort der Geimpften fehlen. Außerdem lassen sich mit den aggregierten Daten aus diesem Bereich keine individuellen Impfserien herleiten. Des Weiteren ist die Auswertung erschwert, da im KBV-Portal die Daten zu Impfungen nach Impfstoff und nach Altersgruppe in zwei getrennten Paketen vorliegen, die nicht miteinander verknüpfbar sind.

Auch im DIM-Portal liegt für einen kleinen Teil der Impfmeldungen keine bzw. keine zuordbare Wohnort-PLZ vor, so dass für die zusammengefasste tagesaktuelle Auswertung eine regionale Zuordnung nur nach Impfstelle vorgenommen werden kann, die für alle Impfmeldungen verfügbar ist. Durch den Bezug auf die Wohnortbevölkerung führt diese Zuordnung allerdings vereinzelt zu Impfquoten > 100 %. Durch das schrittweise Ersetzen der aggregierten KBV-Daten durch höher aufgelöste quartalsweise KV-Abrechnungsdaten wird nicht nur eine generell höhere Vollständigkeit, sondern auch eine höhere Granularität der Impfdaten erreicht. Allerdings lässt sich damit nur einem Teil der bestehenden Limitationen und dies auch nur für zurückliegende Zeiträume begegnen.

Fazit

Die Impfdaten bilden eine wichtige Grundlage für die Evaluation der Umsetzung der Impfempfehlungen und für politische Entscheidungen zum Impfgeschehen in der Pandemie. Sie erlauben, den aktuellen Stand und Fortgang der bundesweiten Impfkampagne einzuschätzen, und sind für die Bewertung der Impfstoffwirksamkeit von großem Nutzen. Analysen der Impfinanspruchnahme in Zielgruppen und Regionen sind allerdings nur mit Einschränkungen möglich. Eher schlecht geeignet sind die Daten wegen der fehlenden Granularität für die Bewertung der Impfstoffsicherheit durch das Paul-Ehrlich-Institut (PEI). Eine Verknüpfung der erhobenen Impfdaten aus dem DIM-Portal mit Abrechnungsdaten der KVen aus der Regelversorgung ist sowohl für die Datenfortschreibung beim Übergang vom pandemischen in ein Routine-Impfprogramm als auch für detaillierte Analysen zu Impfeffekten zur Dauer des Impfschutzes sowie für Subgruppenanalysen unverzichtbar.

Braucht Deutschland ein zentrales Impfregister?

Anette Siedler[1], Thorsten Rieck[1], Michaela Diercke[2], Ole Wichmann[1]

[1] Robert Koch-Institut, Abteilung Infektionsepidemiologie, Impfprävention, Berlin
[2] Robert Koch-Institut, Abteilung Infektionsepidemiologie, Surveillance, Berlin

Aktuelle, vollständige und hochaufgeschlüsselte Impfdaten nach Alter, Geschlecht und Wohnort der Geimpften waren zur Impfquotenberechnung in der Corona-Pandemie nicht zuverlässig verfügbar. Auch zur Evaluation von Impfpflichten (Masernimpfung, einrichtungsbezogen für COVID-19-Impfungen) fehlen aktuelle und vollständige Daten. Wäre ein Impfregister die Lösung? Lässt sich das vorhandene System des Impfmonitorings anpassen?

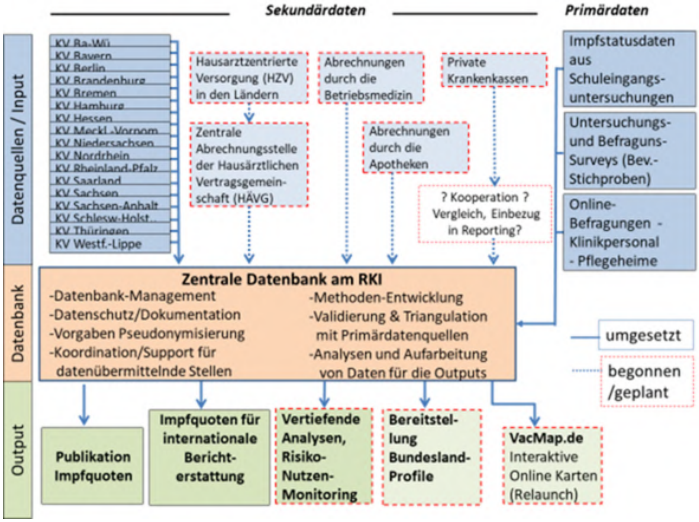
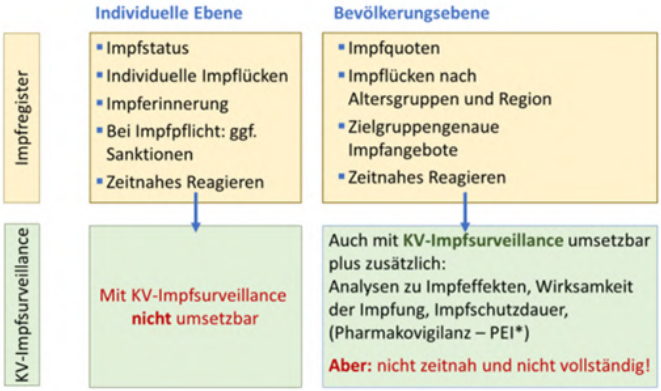


Abb. 1: System des Nationalen Impfmonitorings

Das System des Nationalen Impfmonitorings (Abbildung 1) basiert auf einer Kombination aus Sekundärdatenanalysen (Abrechnungsdaten der Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen)), Daten aus Schuleingangsuntersuchungen und Surveys. Mit Ausnahme der Online-Surveys zur Impfakzeptanz liefern die anderen Erhebungen die Daten nur mit großer zeitlicher Verzögerung. Die KV-Daten als umfangreichste Datenbasis können zudem durch die zunehmende Diversität des Routineimpfsystems mit immer mehr Leistungserbringern ohne Abrechnung über die KVen (Hausarztverbünde, Betriebsmedizin, Apotheken) zukünftig an Vollständigkeit einbüßen. Mit einem Impfregister lässt sich dagegen die aktuelle Impfinanspruchnahme in der Gesamtbevölkerung nach Alter, Geschlecht und Region erfassen, können impfstoffspezifische Daten zeitnah erhoben werden (ggf. auch zu nicht von der STIKO empfohlenen Impfungen), sind regionale oder individuelle Impflücken identifizierbar und es kann rasch auf Impfdefizite reagiert werden, zum Beispiel durch individuelle Impferinnerungen, zielgruppengenaue Impfangebote oder auch Sanktionen bei Nichteinhaltung von Impf-Pflichten (Abbildung 2).

Allerdings erfüllt das existierende System der Impfsurveillance neben der Impfquotenberechnung zusätzliche Monitoringaufgaben, die zum anerkannten Standard für die Evaluation von Impfprogrammen gehören. Dazu zählen die Analysen von Impfeffekten auf Bevölkerungsebene, von Wirksamkeit und Sicherheit der Impfungen sowie der Impfschutzdauer. Auch das ist mit den KV-Daten möglich, weil mit ihnen die Abrechnungsdaten zu Impfungen und anderen Leistungen sowie zu Erkrankungs-Diagnosen auf Individualebene anonymisiert verknüpfbar sind. Impfquoten und Impfeffekte werden in derselben Population (gesetzlich



*Paul-Ehrlich-Institut (PEI)

Abb. 2: Gegenüberstellung von Funktionsmerkmalen der KV-Impfsurveillance mit denen eines Impfregisters

Krankenversicherte) und Datenbasis (KV-Daten) untersucht. Damit sind alle Nenner, z. B. auch für Subgruppenanalysen (wie zum Beispiel Impfquoten oder Impfwirksamkeit in bestimmten Risikogruppen), klar definierbar.

Mit einem Impfregister wären diese Aufgaben ohne zusätzliche externe Verlinkung individueller Gesundheitsdaten nicht umsetzbar. Zudem sind für ein Impfregister Datenschutz und -sicherheit der Datenflüsse, die Regelung von Zugriffsberechtigungen und die Nacherfassung von Bestandsimpfungen nur einige der Herausforderungen. Doch hierfür fehlt eine gesetzliche Grundlage. Damit die möglichen Vorteile eines Impfregisters indes zur Geltung kommen, müssen die Daten vollständig vorliegen. Ein Impfregister ist somit nur sinnvoll, wenn es verpflichtend für alle Beteiligten eingeführt wird. Mit einer individuellen Zustimmungspflicht zur Datenübermittlung an ein Register lässt sich dagegen keine Vollständigkeit erreichen und die Daten unterliegen einer Verzerrung

Die Gegenüberstellung der Vor- und Nachteile des vorhandenen Systems der Impfsurveillance mit denen eines Impfregisters soll hier zu keinem Fazit führen, sondern vielmehr zur Diskussion über folgende Fragen anregen:

1. Welche Funktionen soll ein Impfregister erfüllen und rechtfertigt der Zusatznutzen eines Impfregisters den Implementierungsaufwand?
2. Lassen sich bestehende Datenplattformen für Public Health und Infektionsschutzaufgaben wie das Deutsche Elektronische Melde- und Informationssystem für den Infektionsschutz (DEMIS) auch für das Impfmonitoring und die Verbesserung von Datenaktualität und -vollständigkeit nutzen?
3. Wie lässt sich ein gesamtgesellschaftlicher Konsens zur Verfügbarkeit von Gesundheitsdaten herstellen (Wunsch nach allgemeiner Datenverfügbarkeit vs. Bereitschaft zur Datenlieferung bzw. -freigabe)?

Globales Register für systematische Übersichtsarbeiten zur Stärkung nationaler Impfprogramme und -entscheidungsprozesse

Antonia Pilic[1], Sarah Reda[1], Louise Henaff[2], Christoph Steffen[2], Ole Wichmann[1],Thomas Harder[1]

[1] Robert Koch-Institut, Berlin
[2] World Health Organization (WHO), Genf, Switzerland

Zielsetzung

National Immunization Technical Advisory Groups (NITAGs) entwickeln immunisierungsbezogene Empfehlungen auf Grundlage eines systematischen, evidenzbasierten und transparenten Vorgehens. In diesem Prozess wird empfohlen, systematische Reviews zu verwenden, deren Durchführung jedoch erhebliche Zeit- und Personalressourcen erfordert, die für viele NITAGs nur selten zu bewerkstelligen sind. Dieses Projekt zielt darauf ab, die Arbeit von NITAGs, insbesondere in Entwicklungs- und Schwellenländern, sowie des Expertenbeirats für Impfaspekte der WHO (SAGE) zu unterstützen und nationale Impfprogramme als integralen Bestandteil eines funktionalen Gesundheitssystems zu stärken.

Methoden

Im Rahmen des vom Global Health Protection Programme (BMG) geförderten Projektes SYSVAC wurde in Zusammenarbeit mit dem RKI, der WHO und der London School of Hygiene and Tropical Medicine ein frei zugängliches, anwenderfreundliches, globales Register zu systematischen Reviews zu Impfungen und impfpräventablen Krankheiten entwickelt.[1]
Mithilfe einer Freitextsuche, Filterfunktionen und Verschlagwortung nach Erkrankung, geographischer Region/Land und Thema des Reviews kann die Suche erleichtert werden. Die Datenbank enthält Reviews zur Effektivität und Sicherheit von Impfstoffen, Impfakzeptanz, zu Impfquoten und vielen weiteren Themen. Darüber hinaus liefert eine Qualitätsbewertung zusätzliche Angaben zur methodischen Qualität der Reviews.
Die Aktualität des Registers wird durch regelmäßige systematische Recherchen und die Aufnahme neuer Publikationen gewährleistet. Begleitend dazu wurde ein online e-Learning-Kurs entwickelt, der Kenntnisse zur Nutzung existierender systematischer Reviews sowie des Registers vermittelt.[2]

Ergebnisse

Laut Datenstand vom März 2022 sind 1.091 systematische Reviews im Register eingepflegt, von denen 388 COVID-19 betreffen, gefolgt von 100 bis 200 Reviews jeweils zu Influenza und HPV. Weitere im Register vertretene Erreger sind (jeweils ≥ 10 Reviews): Diphterie, Hepatitis A sowie B, HIB, Masern, Meningokokken, Mumps, Pertussis, Pneumokokken, Poliovirus, Rotavirus, Tetanus, Tuberkulose und Varizellen. Von den 388 auf COVID-19 bezogenen Reviews befassen sich 251 Reviews zu Risikofaktoren einer COVID-19-Erkrankung. Weitere 140 Reviews thematisieren die Impfstoffe/Impfung

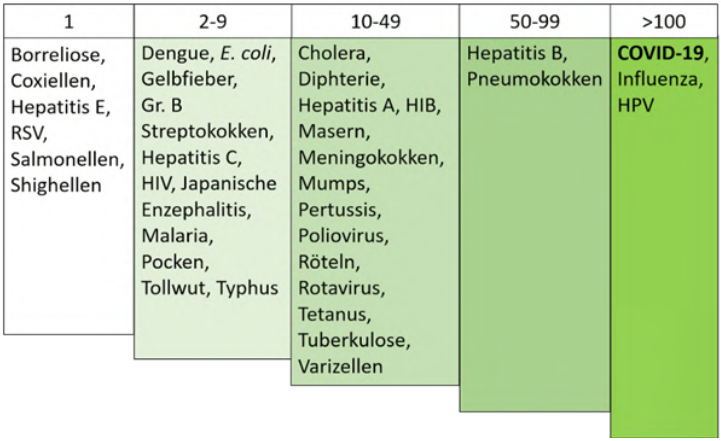


Abbildung: Anzahl von systematischen Reviews zu impfpräventablen Krankheiten bzw. Erregern im SYSVAC-Register, n = 1267; Stand: 23.05.2022

gegen COVID-19, 73 mit besonderem Fokus auf die Wirksamkeit/Effektivität sowie 74 zur Sicherheit der COVID-19 Impfung. Reviews zu weiteren COVID-19-Themenschwerpunkten sind: Impfakzeptanz (27), Administration (21), Impfquoten (18) oder ethische Aspekte (6).

Zusammenfassung

Mithilfe von SYSVAC sollen NITAGs und dem Expertenbeirat für Impfaspekte der WHO (SAGE) der Zugang zu systematischen Reviews ermöglicht sowie deren Nutzung für die Entwicklung evidenzbasierter Impfempfehlungen unterstützt werden. Durch die gemeinsame Nutzung dieser Ressource soll ein effizienteres Arbeiten an der Entwicklung und Verbesserung der nationalen Impfprogramme weltweit unterstützt werden.

Literatur

1) https://www.nitag-resource.org/media-center?document_type%3A15710=&f%5B0%5D=document_type%3A15448 (Stand 28.03.2022)
2) https://www.nitag-resource.org/sysvac-systematic-reviews/e-learning-course (Stand 28.03.2022)

Wissenschaftliche Begleitung und Evaluation der COVID-19-Impfpflicht – EnrICO

Nora Schmid-Küpke, Julia Neufeind, Leonard Kranz, Cornelia Betsch, Philipp Sprengholz, Eva Rehfuess, Constanze Rossmann, Carsten Reinemann, Ole Wichmann

Robert Koch-Institut, Berlin

Zielsetzung

Gut anderthalb Jahre nach In-Kraft-Treten des Masernschutzgesetzes wurde am 10. Dezember 2021 die einrichtungsbezogene COVID-19-Impfpflicht für den Gesundheitsbereich beschlossen. Schon Monate vorher wurde ausführlich über mögliche Auswirkungen einer COVID-19-Impfpflicht diskutiert, wobei auch einige Monate eine allgemeine COVID-19-Impfpflicht im Raum stand.

Bisherige Erfahrungen zeigen, dass Impfquoten durch Impfpflichten effektiv erhöht werden können. Dies konnte z. B. für unterschiedliche Länder bei Masern oder Keuchhusten gezeigt werden. (Vaz et al., 2020) Auch Finnland hat erfolgreich eine Impfpflicht im Gesundheitswesen eingeführt: Hier müssen sich Personen aus dem Gesundheitsbereich seit 2016 gegen Grippe impfen lassen. Die Durchimpfungsrate für Influenza ist so verglichen mit anderen europäischen Ländern ohne Impfpflicht bzw. mit weniger strenger Durchsetzung höher (Karlsson et al., 2019).

Die Akzeptanz und Wirksamkeit solcher Impfpflichten hängen jedoch entscheidend vom Vertrauen in die Sicherheit und Wirksamkeit von Impfungen sowie den zu Impfungen bestehenden sozialen Normen in der Bevölkerung ab (Brewer et al., 2017). Anderenfalls könnten Impfpflichten die Menschen verärgern und anfälliger für impfkritische Botschaften machen (Brewer et al., 2017). Die Wirksamkeit von Impfpflichten ist also stark kontextspezifisch und hängt auch von deren Ausgestaltung, Implementierung und kommunikativer Begleitung ab. Die Einführung einer COVID-19-Impfpflicht inmitten einer anhaltenden pandemischen Situation stellt eine weitere Besonderheit dar: Noch nie wurde so viel über Impfungen berichtet und diskutiert wie in den letzten Jahren. Es kursieren viel Halb- und Falschwissen zur Impfung, die Meinungen zum Thema Impfen und Impfpflicht sind verfestigt, die Ausgangslage zur Einführung einer solchen Impfpflicht also herausfordernd.

Umso wichtiger ist es daher, die einrichtungsbezogene COVID-19-Impfpflicht zu evaluieren und dabei ihre Komplexität zu berücksichtigen. Das Projekt zur Wissenschaftlichen Begleitung und **E**valuation der ei**nr**ichtungsbezogenen **CO**VID-19-Impfpflicht (EnrICO) hat dabei drei Hauptziele:

Es soll

I. den Diskurs um die COVID-19-Impfpflicht untersuchen,

II. die Akzeptanz und die Auswirkungen der Impfpflicht analysieren sowie

III. die Herausforderungen bei ihrer Implementierung bestimmen.

Methodik

Um nicht nur die Wirkung einer Impfpflicht auf das Impfverhalten zu betrachten, müssen auch ihr Kontext, die Implementierung und weitere Auswirkungen, wie z.B. nicht-intendierte Konsequenzen auf gesellschaftlicher Ebene, berücksichtigt werden. Diese mehrdimensionale Betrachtung kann durch ein sogenanntes *Logic Model* verdeutlicht werden (Abbildung 1). Das Modell verhilft dabei, sich die Komplexität der Impfpflicht bewusst zu machen und berücksichtigt beispielsweise, welche Gesundheitseinrichtungen konkret von der Impfpflicht betroffen sind, wie sich Einstellungen zu Impfungen im Allgemeinen und das Vertrauen in Institutionen unter einer Impfpflicht verhalten sowie welche Akteure bei der Umsetzung der Impfpflicht beteiligt sind.

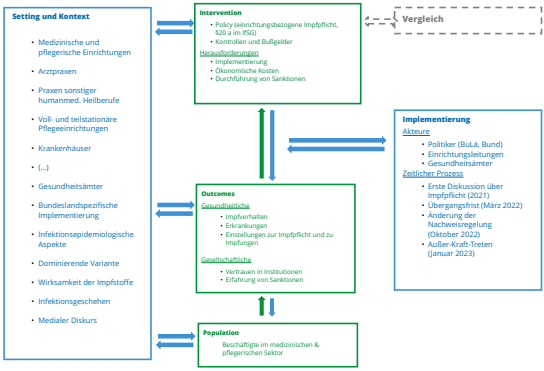


Abb.: 1. Erster Entwurf eines Logic Models zur COVID-19-Impfpflicht als Public Health-Intervention in einem komplexen, interaktiven gesellschaftlichen System

Das Projekt besteht aus verschiedenen Teilprojekten, mit Hilfe derer Evaluationsdaten zur Beantwortung der Fragestellungen erhoben werden.

- Ein wichtiger Teil ist die **Analyse der Medienberichterstattung und des Social Media-Diskurses** im gesamten Zeitverlauf der Debatte um die Impfpflicht. Diese wird wissenschaftlich vom Projektpartner an der LMU geleitet und mittels manueller und computergestützter Inhaltsanalyse durchgeführt.
- Zudem sollen die **Perspektiven des Krankenhauspersonals und der Allgemeinbevölkerung** erfragt werden; dies passiert mittels Umfragen, die z. B. die Einstellung, das Wissen und die Reaktanz zur Impfpflicht erheben, aber auch die Wahrnehmung von Sanktionen erfragen. Hierfür werden zwei bereits bestehende Studien genutzt: KROCO, eine Onlinestudie bei Krankenhauspersonal und COVIMO, eine telefonische Befragung in der Allgemeinbevölkerung.
- Der Projektpartner an der Universität Erfurt hat zudem eine **Panelstudie aufgesetzt, um die Perspektiven der Allgemeinbevölkerung im Längsschnitt abbilden zu können**. Dies ermöglicht, Einstellungen, Wissen, Reaktanz und Wahrnehmung von Sanktionen im Zeitverlauf, also von vor Einführung der Impfpflicht bis zu ihrem voraussichtlichen Außer-

Kraft-Treten, zu beobachten.

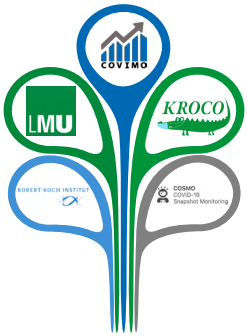
- **Außerdem werden** qualitative Fokusgruppendiskussionen mit Einrichtungsleitungen und Gesundheitsämtern durchgeführt, um die **institutionellen Herausforderungen bei der Implementierung** der Impfpflicht zu erfahren.

Weiterhin werden die **bundeslandspezifische Umsetzung** der COVID-19-Impfpflicht protokolliert sowie die Häufigkeit **bescheinigter medizinischer Kontraindikationen** und impfpflichtbezogener **Kündigungen** in die Evaluation einbezogen.

Ausblick

Mit dem Evaluationsprojekt zur COVID-19-Impfpflicht soll eine breite Evidenzbasis geschaffen werden, um die Diskussion um Nutzen und Risiken der COVID-19-Impfpflicht in Deutschland wissenschaftlich zu untermauern. Ein besonderes Augenmerk liegt hierbei auf der **Synthese der Studienergebnisse**, also der Verbindung der verschiedenen Teilprojekte, die eine möglichst umfassende Betrachtung der Impfpflicht gewährleisten sollen (Abbildung 2).

Die Erkenntnisse aus dem Projekt sollen



COVIMO	telefonische Befragung bei medizinischem Personal und in der Allgemeinbevölkerung
Inhaltsangabe	der Berichterstattung zur Impfpflicht (LMU)
KROCO	Onlinestudie in Krankenhäusern
Fokusgruppen	auf Implementierungsebene (Gesundheitsämter, Einrichtungen)
COSMO Panel	Online-Längsschnittstudie in Deutschland und Österreich

Abb. 2: Teilprojekte von EnrICO

zukünftige Entscheidungen zur Ausgestaltung und Umsetzung von Impfpflichten national wie auch international unterstützen. Die Frage der Impfpflicht wird voraussichtlich wiederaufkommen, auch bei anderen Erregern. Es ist daher wichtig zu wissen, wie Impfpflichten im gesellschaftlichen Kontext funktionieren, welche (Neben-)Effekte bei dem Ziel, die Impfquote zu erhöhen, auftreten können, wie sich die Impfakzeptanz in der Bevölkerung unter einer Impfpflicht entwickelt und wie Impfpflichten erfolgreich implementiert werden können.

Wissenswertes über die 7. Nationale Impfkonferenz 2022

Zusätzlich zu den wissenschaftlichen Inhalten der Vorträge, Posterbeiträge etc. sind die nachfolgend dargestellten Informationen wissenswert, da diese Planungsrelevanz für die nachfolgenden Impfkonferenzen haben könnten. In diesen sind u. a. relevante Ergebnisse der Online-Befragung der Veranstaltung enthalten, an der die Konferenzteilnehmenden teilnehmen konnten.

Nach einem anfangs (coronabedingten) zurückhaltenden Anmeldeverhalten konnte die 7. Nationale Impfkonferenz schließlich bis zu 280 Anmeldungen verbuchen. Die erstmals angebotene Möglichkeit der Online-Teilnahme wurde mit bis zu 105 Anmeldungen sehr gut angenommen. Die zukünftige Beibehaltung dieses Formats wurde von vielen Teilnehmenden begrüßt.

Im Hinblick auf die berufliche Zugehörigkeit der Teilnehmenden bildeten – nach Ergebnissen der Online-Befragung (53 Rückmeldungen) – Vertreterinnen und Vertreter des Öffentlichen Gesundheitsdiensts die größte Gruppe, gefolgt von Teilnehmenden aus der Industrie, aus sonstiger beruflicher Zugehörigkeit sowie aus der Wissenschaft.

Die Themenauswahl wurde von 77 % der an der Online-Befragung teilnehmenden Personen als gut und von knapp 19 % als zufriedenstellend eingestuft. Besonders gelobt wurde die hohe Qualität der Vorträge und der Vortragenden.

Ebenso hat den an der Befragung teilnehmenden Personen die Session der STIKO „aktuelle STIKO-Impfempfehlungen für die Praxis“ mit ihrer offenen Diskussionsrunde besonders gut gefallen. Diese fand im Rahmen der erstmalig angebotenen Ärztefortbildung statt.

Im Hinblick auf die Gestaltung zukünftiger Impfkonferenzen sollten – nach Meinung einiger Teilnehmenden der Online-Befragung – breite Impfthemen (andere Impfungen als die Impfung gegen Covid-19, Impfkommunikation etc.) sowie der Praxisbezug für niedergelassene Ärztinnen und Ärzte und für den ÖGD stärker in den Blick genommen werden. Weiterhin gibt es im Rahmen der Online-Befragung einige Hinweise darauf, dass mehr Zeit für Fragen und Diskussion eingeplant und die Fragen im Online-Chat stärker berücksichtigt werden sollten.

Wissenschaftliches Komitee

Die Ausrichtungsländer bestimmten zur Vorbereitung der Nationalen Impfkonferenz ein Wissenschaftliches Komitee (WIK), um sowohl die regionale als auch bundesweite Expertise und wichtige fachliche Aspekte einzubinden. Im WIK wirkten erfahrene Expertinnen und Experten aus Wissenschaft, Ärzteschaft mit. Gegenstand ihre Beratungen waren Austausch über die fachliche Ausrichtung, die Themenschwerpunkte sowie mögliche Vortragende und die inhaltliche Gestaltung der 7. Nationalen Impfkonferenz.

Mitglieder des wissenschaftlichen Komitees

Hessisches Ministerium für Soziales und Integration
Herr Dr. Trost
Frau Dr. Totsche
Herr Dr. Jahn (seit Dezember 2021)

Ministerium für Wissenschaft und Gesundheit, Rheinland-Pfalz
Frau Dr. Höflich
Herr Dr. Jahn (bis November 2021)

Bundesministerium für Gesundheit (BMG)
Frau Dr. Ziegelmann

Robert Koch-Institut (RKI)
Herr PD Dr. Wichmann

Ständige Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut
Herr Prof. Dr. Mertens

Paul-Ehrlich-Institut (PEI)
Frau Dr. Keller-Stanislawski

Akademie für Öffentliches Gesundheitswesen in Düsseldorf (AÖGW)
Frau Dr. Teichert (bis Januar 2022)

Geschäftsstelle Nationale Lenkungsgruppe Impfen (NaLI)
Frau Dr. Ludwig
Herr PD Dr. Milbradt

Universität Erfurt, Philosophische Fakultät (Gesundheitskommunikation)
Herr Dr. Schmid

Betriebsärztlicher Dienst des Universitätsklinikums Frankfurt, STIKO-Mitglied
Frau Prof. Dr. Dr. Wicker

Nationale Verifizierungskommission Masern/Röteln (NAVKO)
Herr Prof. Dr. Kouros

Stiftung Kinder.Gesundheit.Mainz der Universitätsmedizin Mainz, STIKO-Mitglied
Herr Prof. Dr. Zepp

Universitätsmedizin Mainz, Abteilung für Hygiene und Infektionsprävention
Herr Prof. Dr. Pietsch

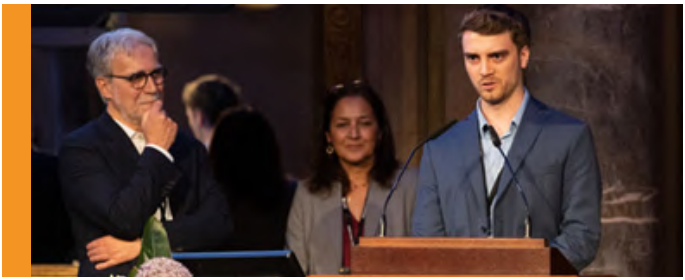
Hausärzteverband Rheinland-Pfalz e.V.
Frau Dr. Römer

Landesärztekammer Hessen
Herr Dr. Claus

Impressionen aus dem Konferenzraum 2022

Videobotschaft von Herrn Prof. Dr. Karl Lauterbach zur Eröffnung der 7. NIK 2022

Fachgespräche bei der Posterausstellung:
Herr Prof. Dr. Schmid-Chanasit (Universität Hamburg),
Herr PD Dr. Wichmann (Robert Koch-Institut) und
Herr Dr. Cramer (Coalition for Epidemic Preparedness Innovations)



Verleihung des Posterpreises:
Prof. Dr. Fred Zepp (ehemaliger Direktor des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin, Mainz),
Eva Schillo-Moissiadis (Stiftung „Kinder.Gesundheit.Mainz“),
Simon Hennes in Vertretung der Träger des Posterpreises

Copyright: Jens Naumann

Wie geht es weiter?

Herzlich Willkommen

zur 8. Nationalen Impfkonferenz

voraussichtlich im Juni 2024

in Rostock

Die Länder Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen-Anhalt
richten die 8. Nationale Impfkonferenz gemeinsam aus.

MV
Mecklenburg-Vorpommern
Ministerium für Soziales,
Gesundheit und Sport

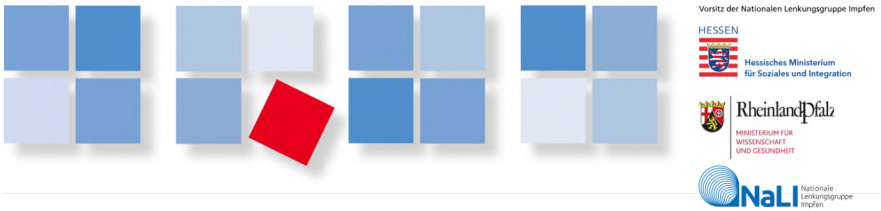
SACHSEN-ANHALT

A
Aktas, B. 124
Algermissen, M. 3, 14
Anraad, C. 114
B
Batram, M. 101
Bekeredjian-Ding, I. 20
Betsch, C. 151
Blettner, M. 95
Böhmer, M.M. 127
Böllinger, T. 115
Bogdan, C. 4, 77
Bopp, T. 4, 57
Bozorgmehr, K. 105
Brensing, F. 85
Burkert, M.G. 129
C
Cichutek, K. 3, 20
Cramer, J. 4, 54
D
Datta, S. 3, 29
Diercke, M. 139
Disson G. 100
Dörre, A. 129
Dorner, B. G.129
Dreischulte, T. 114
F
Fischbach, T. 118
Fischer, C. 143
Frank, A.L. 108
Friede, M. 3, 10
G
Gartner, B. 140
Gensichen, J. 114
Ghouzi, A. 129
Gianicolo, E. 95
Gläser, S. 129
Greiner, W. 101
Grimm, T. 115
Grossegesse, M. 129
H
Hachmeister, A. 108
Häckl, D. 115
Harder, T. 127, 129, 138, 149
Hascher, R. 108
Hein, S. 129
Hellenbrand, W. 127
Henaff, L. 149
Hennes, S. 85
Herath, T. 129
Herm-Stapelberg, N. 93, 95
Hildt, E. 20, 129
Hillemanns, P. 118
Hoch, C. 3, 8
Hölscher, G. 108
Hösemann, C. 124
Hofmann, N. 129
Hübner, J. 110
I
Isner, C.129
J
Jahn, K. 95
Janneck, M. 129
Jung-Sievers, C. 114
K
Kachel, P. 93, 95
Kalle von, C. 118
Kaufmann, S. 4, 46
Keller-Stanislawski, B. 20, 136
Kirchner, U. 100
Klose, K. 3, 7
Knebel-Doeberitz von, M. 18
Koch, J. 138
Köster, C. 131, 134
Kouros, B. 2
Kranz, L. 151
Kuehne, F. 114
Künzel, S. 85
Kuhlman, M. 85
Kurz, C. 100
L
Lachmann, J. 129
Lauterbach, K. 3, 6
Lock, G. 129
Löffler, J. 118
Loewenich von, F.D. 95
Ludwig, M.-S. 2, 9
M
Mao, L. 143
Matysiak-Klose, D. 121
Maulbecker-Armstrong, C. 134
Meisel, D. 110
Menzler, D. 20
Mertens, T. 4, 63

Meyer, D.-U. 140
Meyer, H. 20
Meyer, T. 129
Michel, J. 129
Mihm, S. 110, 115
Milbradt, J. 2, 9
Mittnacht, L. 93, 95
Moser, K. 134
Müller-Berghaus, J. 20
Murajda, L. 98, 136
N
Naumann, L. 101
Nennstiel, U. 108
Neufeind, J. 4, 37, 105, 151
Nitsche, A. 129
Nygren, T. M. 127
O
Oberle, D. 129
Ouédraogo, N. 131, 134
P
Peine, C. 129
Peric, A. 129
Perriat, D. 129
Perumal, N . 90, 143
Pfeifer, A.-K. 108
Pfrommer, L. 95
Pilic, A. 127, 149
Pomijalski, N. 143
R
Razum, O. 105
Reda, S. 149
Rehfuess, E. 151
Reichardt, A. 129
Reinemann, C. 151
Reuschenbach, M. 110
Rieck, T. 37, 121, 143, 146
Riemann, J.F. 134
Rinner, T. 129
Rodemerk, H. 124
Röbl-Mathieu, M. 4, 67
Roettger, D. 108
Rossmann, C. 151
S
Sanftenberg, L. 114
Schade, C. 98, 136
Scharl, A.J. 118
Schelling, J. 110, 114
Schillo-Moissiadis, E. 82
Schmid, P. 3, 25
Schmid-Küpke, N. 37, 105, 151
Schmidt-Chanasit, J. 4, 49
Schneider, J. 100
Schnitzler, A. 98, 136
Schoeps, M. 93, 95
Scholz, S. 138
Schröder, S. 143
Schühlen, H. 129
Siedler, A. 90, 121, 143, 146
Sprengholz, P. 151
Stark, S. 124
Steffen, A. 90, 143
Steffen, C. 149
Stern, D. 129
Stoliaroff-Pépin, A. 129
Suck, A. 1015
T
Tatusch, J. 93
Treindl, F. 129
U
Überla, K. 3, 40
Ullrich, A. 90
V
Vygen-Bonnet, S. 138
W
Wähner, C. 110
Wagner, R. 20
Wagner-Wiening, C. 127
Waize, M. 138
Weinke, T. 115
Werdin, S. 37
Werel, L. 129
Wesseler, D. 143
Wichmann, O. 4, 31, 105, 127, 129, 138, 146, 149, 151
Wicker, S. 4, 74
Witte, J. 101
Wölle, R. 110, 115
Wollschläger, D. 95
Wulkotte, E. 105
Z
Zepp, F. 5, 82
Zingel, R. 110

7. Nationale Impfkonferenz

14. – 15. Juni 2022 | Kurhaus Wiesbaden



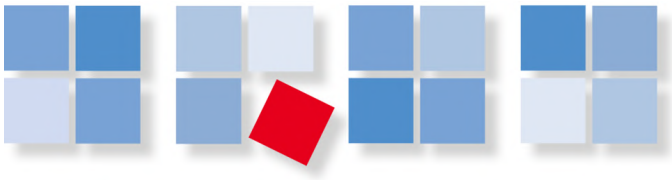
Programm am Dienstag, 14. Juni 2022

Ab 9:30	Anmeldung und Registrierung im Foyer
Eröffnung und Keynote Lecture	
10:45 – 11:30	**Eröffnung und Grußworte** Prof. Dr. Karl Lauterbach, Bundesminister für Gesundheit (Videobotschaft) Kai Klose, Minister für Soziales und Integration, Hessen Clemens Hoch, Minister für Wissenschaft und Gesundheit, Rheinland-Pfalz
11:30 – 12:00	**Keynote lecture (Online)** **Upheaval in Immunization: mRNA-vaccines – a medical miracle during the COVID-19 pandemic, but what is the future?** Dr. Martin Friede, World Health Organization
Session A: **SARS-CoV-2-Pandemie: Stellenwert des Impfens in der Krisenbewältigung** Chair: Dr. Antina Ziegelmann, Bundesministerium für Gesundheit Co-Chair: André Sangs, Bundesministerium für Gesundheit	
12:00 – 12:30	**Deutsches SARS-CoV-2-Impfprogramm – Besondere Herausforderungen in der pandemischen Impfsituation** Markus Algermissen, Bundesministerium für Gesundheit
12:30 – 13:30	**Mittagspause**
13:30 – 14:00	**Surveillance: Evaluierung von Impfstoffsicherheit** Dr. Brigitte Keller-Stanislawski, Paul-Ehrlich-Institut

14:00 – 14:30	**Innovationen: neue Impfstofftechnologien in der Pandemiebekämpfung** Prof. Dr. Klaus Cichutek, Paul-Ehrlich-Institut
14:30 – 15:00	**Verbesserung der Impfquoten und der Impfakzeptanz: Management einer Infodemic** Dr. Philipp Schmid, Universität Erfurt
15:00 – 15:30	**Kaffeepause**
Session B: Impfziele der WHO Chair: Dr. Maria-Sabine Ludwig, NaLI-Geschäftsstelle Co-Chair: PD Dr. Jens Milbradt, NaLI-Geschäftsstelle	
15:30 – 16:00	**European Immunization Agenda 2030** Dr. Siddhartha Sankar Datta, World Health Organization
16:00 – 16:30	**HPV-Impfung: Neues WHO-Ziel zur Eliminierung des Gebärmutterhalskrebses – wo stehen wir in Europa und in Deutschland?** PD Dr. Ole Wichmann, Robert Koch-Institut
16:30 – 17:00	**Evaluation der Einführung des Masernschutzgesetzes** Julia Neufeind, Robert Koch-Institut
17:05 – 18:05	**Posterführung** Gruppe 1: Öffentlicher Gesundheitsdienst, besondere Zielgruppen Gruppe 2: Impfstatus, Einflussfaktoren Gruppe 3: Wirksamkeitsstudien, Innovationen beim Impfen Gruppe 4: Surveillance, unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Kommunikation und andere Themen
Ab 18:05	**Social Event** (Grillbuffet im Dorint Pallas Hotel)

7. Nationale Impfkonferenz

14. – 15. Juni 2022 | Kurhaus Wiesbaden



Vorsitz der Nationalen Lenkungsgruppe Impfen
HESSEN
Hessisches Ministerium für Soziales und Integration
RheinlandPfalz
MINISTERIUM FÜR WISSENSCHAFT UND GESUNDHEIT
NaLI Nationale Lenkungsgruppe Impfen

Programm am Mittwoch, 15. Juni 2022

Ab 8:00	Anmeldung und Registrierung
Session C: **Vorbereitung auf zukünftige Herausforderungen: Innovationen in der Wissenschaft** Chair: Prof. Dr. Michael Pietsch, Universitätsmedizin Mainz Co-Chair: Dr. Eva Gottwald, NaLI-Geschäftsstelle	
08:45 – 09:15	**Vier Jahrzehnte AIDS: Warum gibt es noch keinen Impfstoff gegen HIV?** Prof. Dr. Klaus Überla, Universitätsklinikum Erlangen, STIKO
09:15 – 09:45	**Von BCG zu neuen Tuberkulose-impfstoffen: Wann ist es soweit?** Prof. Dr. Dr. h.c. Stefan H. E. Kaufmann, Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie
09:45 – 10:15	**Vektorübertragene Krankheiten im Kontext des Klimawandels – Impfungen gegen Zika, Gelbfieber, Malaria und Dengue** Prof. Dr. Jonas Schmid-Chanasit, Universität Hamburg
10:15 - 10:45	**Kaffeepause**
10:45 – 11:15	**Vorbereitung auf Erkrankungen mit epidemischem Potential „Disease X"** Dr. Jakob Cramer, Coalition for Epidemic Preparedness Innovations
11:15 – 11:45	**Neue Hoffnungsträger: Impfstoffe gegen Krebs** Prof. Dr. Tobias Bopp, Universitätsmedizin Mainz

11:45 – 12:05	**Posterpreisverleihung** Moderation: Prof. Dr. Fred Zepp, Universitätsmedizin Mainz Der Preis wird von der Stiftung „Kinder.Gesundheit.Mainz“ vergeben.
12:05 – 13:15	**Mittagspause**
Session D: **Aktuelle STIKO-Impfempfehlungen für die Praxis** Chair: Dr. Barbara Römer, Hausärzteverband des Landes Rheinland-Pfalz Co-Chair: Dr. Judith Koch, STIKO-Geschäftsstelle	
13:15 – 13:40	**COVID-19-Impfempfehlung zwischen Evidenz und politischem Handlungswillen** Prof. Dr. Thomas Mertens, Universitätsklinikum Ulm, STIKO
13:40 – 14:15	**Junge Familie: Impfen vor, während und nach der Schwangerschaft** Dr. Marianne Röbl-Mathieu, Fachärztin für Frauenheilkunde und Geburtshilfe München, STIKO
14:15 – 14:40	**Impfempfehlungen im Rahmen der Arbeitsmedizin** Prof. Dr. Dr. Sabine Wicker, Universitätsklinikum Frankfurt, STIKO
14:40 – 15:10	**Kaffeepause**
15:10 – 15:45	**Senioren und Menschen mit Immundefizienz** Prof. Dr. Christian Bogdan, Universitätsklinikum Erlangen, STIKO
Offene Diskussionsrunde mit der STIKO und Verabschiedung Chair: Dr. Sabine Vygen-Bonnet, STIKO-Geschäftsstelle Co-Chair: Dr. Judith Koch, STIKO-Geschäftsstelle	
15:45 – 16:45	**Offene Diskussionsrunde mit der STIKO (mit interaktivem Impfquiz)**
16:45 – 17:00	**Verabschiedung und Ausblick**

www.nationale-impfkonferenz.de