

Inhaltsverzeichnis

1	Kurze Geschichte des Impfens in Deutschland	1	2.13	Keuchhusten (Pertussis)	19
	Klaus Cußler, Doris Oberle		2.14	Malaria	19
1.1	Einleitung	1	2.15	Masern	20
1.2	Pockenimpfung in Deutschland	2	2.16	Meningokokken-Erkrankungen	20
1.3	Immunsera und Immunglobuline	3	2.17	Mumps	21
1.4	Impfstoffe mit besonderer geschichtlicher Bedeutung für Deutschland	4	2.18	Pneumokokken-Erkrankungen	21
1.4.1	Cholera	4	2.19	Poliomyelitis	22
1.4.2	Diphtherie	4	2.20	Rotavirus-Gastroenteritis	22
1.4.3	Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)	4	2.21	Röteln	22
1.4.4	Influenza (Grippe)	4	2.22	Tetanus	23
1.4.5	Keuchhusten (Pertussis)	5	2.23	Tollwut (Rabies)	23
1.4.6	Masern	5	2.24	Typhus	24
1.4.7	Mumps	5	2.25	Windpocken (Varizellen)	24
1.4.8	Poliomyelitis (Kinderlähmung)	5	3	Impfimmunologie	27
1.4.9	Röteln	6		Zoe Waibler, Martina Anzaghe, Patricia Gogesch	
1.4.10	Tetanus	6	3.1	Einleitung	27
1.4.11	Tollwut (Rabies)	6	3.2	Aktive Immunisierung	28
1.4.12	Tuberkulose (BCG)	7	3.2.1	Angeborene Immunität	28
1.4.13	Typhus-Paratyphus-Impfstoffe	7	3.2.2	Adaptive Immunität	29
1.5	Besonderheiten der Herstellung und Prüfung von Impfstoffen	8	3.2.3	Das immunologische Gedächtnis	32
1.5.1	Chargenprüfung	8	3.3	Passive Immunisierung	33
1.5.2	Tiere in der Impfstoffherstellung und -prüfung	8	4	Herstellung von Impfstoffen	35
1.5.3	Konservierungsmittel	8		Heidi Meyer	
1.5.4	Kombinationsimpfstoffe	9	4.1	Gesetzliche Anforderungen und regulatorische Leitfäden	35
1.6	Staatliche Überwachung der Impfstoffe in Deutschland	9	4.2	Herstellprozess und Qualitätskontrolle	36
1.7	Nebenwirkungen und Pharmakovigilanz	10	4.2.1	Wirkstoffe	36
1.8	Impfpausweise: vom Pocken-Impfschein zum digitalen Impfpausweis	11	4.3	Wirkstoffherstellung	37
2	Impfpräventable Infektionskrankheiten	13	4.3.1	Übersicht	37
	Doris Oberle		4.3.2	Rohstoffe und Ausgangsmaterialien	37
2.1	Cholera	13	4.3.3	Vom Saatmaterial zum Wirkstoff	38
2.2	Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19)	13	4.4	Vom gereinigten Wirkstoff zum Endprodukt	38
2.3	Diphtherie	14	4.4.1	Hilfsstoffe	38
2.4	Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)	15	4.4.2	Endprodukt	39
2.5	Gelbfieber	15	4.5	Impfstoffengpässe	39
2.6	Gürtelrose (Herpes zoster)	15	5	Adjuvantien als Bestandteil zugelassener Impfstoffe	41
2.7	Haemophilus influenzae Typ b (Hib)-Infektion	16		Eberhard Hildt	
2.8	Hepatitis A	16	5.1	Einleitung	41
2.9	Hepatitis B	17	5.2	Funktionen von Adjuvantien	41
2.10	Humane Papillomviren (HPV)-Infektionen	17	5.2.1	Verminderung der Antigenmenge	41
2.11	Influenza (echte Virusgrippe)	18	5.2.2	Qualitative Modulation der Antikörperantwort	42
2.12	Japanische Enzephalitis (JE)	18	5.2.3	Beeinflussung der Breite der Immunantwort	42
			5.3	Wirkmechanismen und Zielstrukturen	42

XII Inhaltsverzeichnis

5.3.1	Wirkmechanismen	42	8.9	Impfungen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen.	66
5.3.2	Zielstrukturen.	42	8.10	Vermeidbare Fehler beim Impfen	67
5.4	Regulatorische Bewertung	43	8.10.1	Mangelnde und/oder schlecht dokumentierte Aufklärung.	67
5.5	Zusammensetzung und Wirkungsweisen	43	8.10.2	Falsche Kontraindikationen.	67
5.5.1	Alum	44	8.10.3	Fehler bei der Impfstoffauswahl, Dosierungsfehler.	67
5.5.2	Öl-in-Wasser-Emulsionen	44	8.10.4	Abweichen vom Impfschema, Abstände, Koadministrationsfehler	67
5.5.3	Kombinierte Adjuvanzen	45	8.10.5	Injektionsfehler, Verdünnungsfehler	68
5.5.4	CpG-basierte Adjuvanzen	45			
5.6	Mögliche Risiken.	46			
5.7	Fazit	46			
6	Epidemiologie des Impfens	47	9	Impfen von Risikogruppen	69
	Viktoria Schönfeld, Thorsten Rieck, Thomas Harder, Ole Wichmann			Martin Terhardt	
6.1	Einleitung	47	9.1	Frühgeborene	69
6.2	Impfquoten	48	9.2	Frauen mit Kinderwunsch, Schwangere	70
6.2.1	Verwendung der Daten	48	9.2.1	Impfungen vor einer Schwangerschaft	70
6.2.2	Erfassung und Berichterstattung von Impfquoten in Deutschland.	48	9.2.2	Impfungen in der Schwangerschaft.	70
6.2.3	Entwicklung der Impfquoten.	49	9.3	Immundefizienz und Impfung	71
6.3	Wirkung von Impfungen	50	9.4	Zustand nach Splenektomie, Asplenie.	72
6.3.1	Impfeffektivität	50	9.5	Allergie und Impfung	73
6.3.2	Impfdurchbrüche und Impfversagen	51	9.5.1	Impfung von Atopikern.	73
6.3.3	Untersuchung der Wirkungen von Impfungen unter realen Bedingungen	51	9.5.2	Bekannte oder vermutete Allergie gegen Impfstoffe	73
6.3.4	Herdenimmunität und Gemeinschaftsschutz	53	9.6	Personen mit erhöhtem Blutungsrisiko	73
			9.6.1	Personen unter Antikoagulation	74
			9.6.2	Personen mit Hämophilie	74
7	Impfungen als Public-Health-Maßnahme	55	10	Staat und Impfung	75
	Dorothea Matysiak-Klose, Kathrin Keeren, Anette Siedler			Anette Siedler, Ole Wichmann	
7.1	Einleitung	55	10.1	Einleitung	75
7.2	Ausbrüche impfpräventabler Krankheiten.	56	10.2	Organisatorische Rahmenbedingungen	75
7.3	Pandemiebekämpfung durch Impfstoffe	57	10.3	Meldepflichten	76
7.4	Elimination impfpräventabler Erkrankungen.	58	10.3.1	Meldepflicht von Krankheiten und Erregern	76
7.4.1	Prinzip	58	10.3.2	Meldepflicht für Impfnebenwirkungen	78
7.4.2	Globaler Stand der Polioeradikation	58	10.3.3	Meldepflicht für Daten zu Impfquoten und für die Bewertung von Impfeffekten.	78
7.4.3	Elimination der Masern und Röteln in Deutschland und Europa	59	10.4	Nachweispflichten von Impfungen	79
7.4.4	Eliminationskriterien für HPV	59			
8	Impfmanagement in der Praxis	61	11	Impfempfehlungen	81
	Martin Terhardt			Judith Koch, Sabine Vygen-Bonnet, Kerstin Kling, Johanna Schlaberg	
8.1	Impfstoffbeschaffung	61	11.1	Rolle und Arbeitsweise der STIKO	81
8.2	Impfstofflagerung	61	11.1.1	Struktur	81
8.3	Aufklärung und Beratung	62	11.1.2	Aufgaben.	81
8.4	Zubereitung des Impfstoffs	62	11.2	Impfkalender, Standard- und Indikationsimpfungen.	82
8.5	Impfung	63	11.2.1	Rechtliche Grundlagen zur Kostenübernahme	82
8.5.1	Intramuskuläre Injektion.	63	11.2.2	Standardimpfungen und Impfkalender	82
8.5.2	Subkutane Injektion	64	11.2.3	Indikationsimpfungen.	84
8.5.3	Orale Verabreichung.	64	11.2.4	Off-label-use	88
8.6	Dokumentation.	64	11.2.5	Vorgehen bei vorübergehend nicht verfügbaren Impfstoffen	88
8.7	Impferinnerungssysteme.	65	11.2.6	Postexpositionellen Präventionsmaßnahmen	89
8.8	Impfungen bei Säuglingen und Kleinkindern	65			

11.3	Impfungen bei zugewanderten Menschen	89	15	Zulassung von Impfstoffen	115
11.4	Reiseimpfempfehlungen	90		Karen Götz	
11.5	Informationsquellen zu STIKO-Themen	92	15.1	Klinische Prüfung von Impfstoffen	115
12	Impfen gegen endogene Infektionen mit antibiotikaresistenten Bakterien	93	15.1.1	Klinische Prüfungsphasen	115
	Isabelle Bekeredian-Ding, Karen Huber, Bernhard Kerscher, Linda Marchioro		15.1.2	Erweiterung der Wirkungsbreite	115
12.1	Problematik	93	15.1.3	Gänzlich neue Impfstoffprodukte	116
12.2	Virulenz von ESK/CAPE-Erregern und Impfstrategien	93	15.1.4	Probengröße	116
12.2.1	<i>Staphylococcus aureus</i>	94	15.1.5	Art der Informationen	116
12.2.2	<i>Clostridioides difficile</i>	94	15.2	Zulassung	117
12.2.3	Enterokokken	95	15.2.1	Nationale Zulassung	117
12.2.4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	95	15.2.2	Europäische Zulassungen	118
12.2.5	<i>Escherichia coli</i>	96	15.2.3	Nach der Zulassung	118
12.2.6	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	96	15.2.4	Sonderfälle	119
12.2.7	<i>Acinetobacter baumannii</i>	96	16	Überwachung der Sicherheit von Impfstoffen	121
12.3	Hürden bei der Entwicklung von Impfstoffen gegen ESK/CAPE-Erreger	97		Doris Oberle, Ursula Drechsel-Bäuerle	
12.3.1	Präklinische Impfstoffentwicklung	97	16.1	Pharmakovigilanz	121
12.3.2	Design klinischer Studien	98	16.1.1	Allgemeine Grundlagen	121
13	Plattformtechnologien zur Impfstoffentwicklung	99	16.2	Rechtliche Grundlagen	122
	Eberhard Hildt		16.2.1	EudraVigilance	122
13.1	Einleitung	99	16.3	Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplikationen	122
13.2	Virale Vektoren	99	16.3.1	Meldepflichten	122
13.2.1	Rekombinante Adenoviren	99	16.3.2	Kausalitätsbewertung von unerwünschten Ereignissen nach Impfung	123
13.2.2	Vesikuläres Stomatitis Virus	100	16.4	Pharmakovigilanzverfahren	124
13.2.3	Modified Vaccinia Virus Ankara (MVA)	101	16.4.1	Signaldetektion	124
13.3	Nukleinsäurebasierte Plattformtechnologien	102	16.4.2	Risikomanagementplan	124
13.3.1	mRNA-basierte Impfstoffe	102	16.4.3	Unbedenklichkeitsberichte	124
13.3.2	DNA-Impfstoffe	104	16.4.4	Unbedenklichkeitsstudien	124
13.4	Fazit	105	16.5	Pharmakoepidemiologie	125
14	Lessons Learned: die Zulassungsanforderungen für COVID-19-Impfstoffe	107	17	Unerwünschte Ereignisse nach Impfungen	127
	Klaus Cichutek, Ralf Wagner			Doris Oberle	
14.1	Einleitung	107	17.1	Impfreaktion	127
14.2	Beschleunigung des Verfahrensablaufs	109	17.2	Impfschäden	127
14.3	Wissenschaftlich-regulatorische Anforderungen an COVID-19-Impfstoffe	109	17.3	Impfkomplikationen	127
14.4	Anforderungen an die Impfstoffqualität	109	17.3.1	Anaphylaxie	128
14.5	Anforderungen an die präklinische Erprobung von COVID-19-Impfstoffen	111	17.3.2	Apnoe und kardiorespiratorische Ereignisse bei Frühgeborenen	128
14.6	Anforderungen an die klinische Erprobung von COVID-19-Impfstoffen	112	17.3.3	Chronische Infektion	128
14.7	Zulassung varianter COVID-19-Impfstoffe durch Variation der Zulassung des parentalen Impfstoffs	114	17.3.4	Darminvagination	129
14.8	Fazit und Ausblick	114	17.3.5	Erythema multiforme	129
			17.3.6	Fazialisparese	129
			17.3.7	Fieberkrampf	129
			17.3.8	Gelbfieber-Impfstoff-assozierte neurotrope Erkrankung	130
			17.3.9	Gelbfieber-Impfstoff-assozierte viszerotrope Erkrankung	130
			17.3.10	Guillain-Barré-Syndrom (GBS)	130
			17.3.11	Hypoton-hyporesponsive Episode (HHE)	131
			17.3.12	Immuntrombozytopenie	131

XIV Inhaltsverzeichnis

17.3.13	Kapillarlecksyndrom	131	19	Neuentwicklungen und Ausblick	141
17.3.14	Myokarditis und Perikarditis	132		Doris Oberle	
17.3.15	Thrombose-Thrombozytopenie-Syndrom (TTS)	132	19.1	Impfstoffe gegen infektiöse Erkrankungen	
17.3.16	Venöse Thrombosen	132		in der Entwicklung	141
17.3.17	Lokale Impfreaktion	132	19.1.1	Zytomegalievirus	141
17.3.18	Zerebrovaskuläre Venen- und Sinusthrombosen . . .	133	19.1.2	Hepatitis-C-Virus	142
17.4	Postulierte unerwünschte Impfwirkungen.	133	19.1.3	Epstein-Barr-Virus	142
17.4.1	Atopie	133	19.1.4	Respiratorisches Syncytial-Virus	143
17.4.2	Autismus	133	19.1.5	Humanes Immundefizienz-Virus	143
17.4.3	Autoimmunerkrankungen.	133	19.2	Impfstoffe gegen nichtinfektiöse	
17.4.4	Epilepsie	133		Erkrankungen	144
17.4.5	Plötzlicher Kindstod	134	19.3	Immuntherapeutika gegen Krebs	144
17.5	Fazit	134	19.4	Nichtinvasive Applikationsformen.	144
18	Impfakzeptanz steigern, Kommunikation		19.4.1	Orale Verabreichung.	145
	meistern	135	19.4.2	Intranasale Verabreichung	145
	Julia Neufeind, Nora Schmid-Küpke		19.4.3	Transkutane Verabreichung.	146
18.1	Einleitung	135	19.5	Universal-Impfstoffe	146
18.2	Grundlagen zur Impfakzeptanz.	135	Register		147
18.3	Gelungene Impfkommunikation am Beispiel				
	von Motivational Interviewing	137			
18.4	Ausblick	139			