

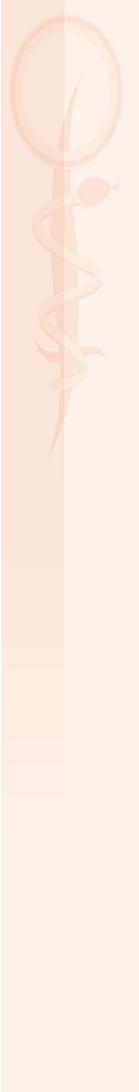


## **Impfen: eine Erfolgsstory**

Diskussionsforum Impfen: Fake News oder Fakten?

63. Kongress der DGGG e.V. München 2020

**Dr. Marianne Röbl-Mathieu**



## Impfen: eine Erfolgsstory

- Historische Epi- und Pandemien und Seuchenbekämpfung
- Meilenstein Impfungen: Ziele und Erfolge in Zahlen
- Impfnutzenwirkungen: Definitionen und Surveillancestrategien
- Impfskepsis und Förderung der Impfbereitschaft

## Historische Epi- und Pandemien

- Pestepidemie 1347 -> 25 Mio. Menschen in Europa starben (5 Jahre)
- Cholera-Epidemie des Jahrs 1854 im Königreich Bayern

im Verlauf von 8 Monaten wurden laut dem Hauptbericht in München 4.834 Erkrankte gezählt. 967 Männer und 1.256 Frauen starben an der Cholera.

- Spanische Grippe 1918 - 1920 (3 Wellen):

Die Spanische Grippe tötete in nur wenigen Monaten Schätzungen zufolge zwischen 27 bis 50 Millionen Menschen

Egon Schiele: Die Familie.  
Das gemeinsame Kind wurde nie geboren.



## Seuchenbekämpfung

### Maßnahmen (in der Verantwortung lokaler Verwaltungen)

- Hygieneregeln, häusliche Isolation, Maskenpflicht
- Postwesen, Fernmeldeämter, öffentlicher Nahverkehr
- Schüler bekamen „Grippeferien“
- Bergwerke, Fabriken und Landwirtschaft wurden geschlossen
- Kontrollen an der Stadtmauer
- Reisezertifikate für die Überquerung von Landesgrenzen
- Quarantäne für Handelsreisende oder geschlossene Märkte
- Anstalten für Sundersieche außerhalb der Stadtmauern (Isolierung Erkrankter)



*Das Schriftstück des Münchner OB bescheinigt dem Kaufmann Johann Mohrer, dass in der Haupt- und Residenzstadt keine „Gefahr der Pest noch anderer Contagion und ansteckender Seuche“ bestehe.*

## ...und Seuchenbekämpfung heute

- Soziale Distanzierung, Kontaktbegrenzung - *containment*
- Separation von Patienten, Quarantänemaßnahmen – *mitigation, protection*
- Beobachtung der Ausbreitung der Krankheit – *contact tracing*

Ziel: Unterbrechung von Infektionsketten

Preis: massive Eingriffe in die Grundfreiheiten

„Liebe in Zeiten des Coronavirus“ heißt das Werk von Christian Guémy (Künstlername C215). Er wollte damit auch zum Ausdruck bringen, dass man in dieser Zeit Solidarisch zusammenhalten müsse.



## Beispiel Covid 19 – Pandemie

### Kollateralschäden der größten globalen Krise seit dem 2. Weltkrieg

- Individuum: MNS, Kontaktbeschränkungen (verordnet und aus Sorge um gefährdete Angehörige), Reisebeschränkungen, Veranstaltungsverbote
- Gesellschaft: Bildungssystem, Pflegeeinrichtungen; Sport, Kunst und Kultur
- Wirtschaft: Produktion und Transport von Gütern, Unterbrechung von Lieferketten
- Gesundheitssysteme lokal und global, Verschärfung sozialer und gesundheitlicher Ungleichheiten (DÄ 25.09.20: „Auch eine soziale Pandemie“), Pausieren der Routineversorgung und präventiver Maßnahmen

THE LANCET  
Infectious Diseases



Uno-Organisationen warnen vor Corona-Folgen

### 117 Millionen Kindern droht Ansteckung mit Masern

Wegen der Covid-19-Pandemie mussten viele Länder ihre Impfkampagnen unterbrechen. Dadurch fehlt Millionen Kindern nun der Schutz vor Masern.

14.04.2020, 16.58 Uhr

09.10.2020

© Dr. Marianne Röbl-Mathieu

## Meilenstein Impfungen: Unterbrechung von Infektionsketten mit dem Ziel der

- **Individualprävention:**

Schutz vor Erkrankung, Krankheitskomplikationen, Langzeitfolgen und Tod

- **Kollektivschutz:**

Herdenimmunität, Gemeinschaftsschutz, Unterbrechung der Transmission, Schutz vulnerabler Personen (Kokonstrategie) durch reduziertes Expositionsrisiko

- **Globale Prävention:** Vermeidung von Erreger- (Re-)Importen, Erregerelimination

- **Generationenübergreifende Prävention**

## Das Prinzip der Herdenimmunität (1/2)

 = Nicht immun, aber gesund       = Immun und gesund       = Nicht immun, erkrankt, ansteckend



## Das Prinzip der Herdenimmunität (2/2)

 = Nicht immun,  
aber gesund

 = Immun  
und gesund

 = Nicht immun,  
erkrankt, ansteckend



## Meilenstein Impfungen: von der Variolation zur Vakzination

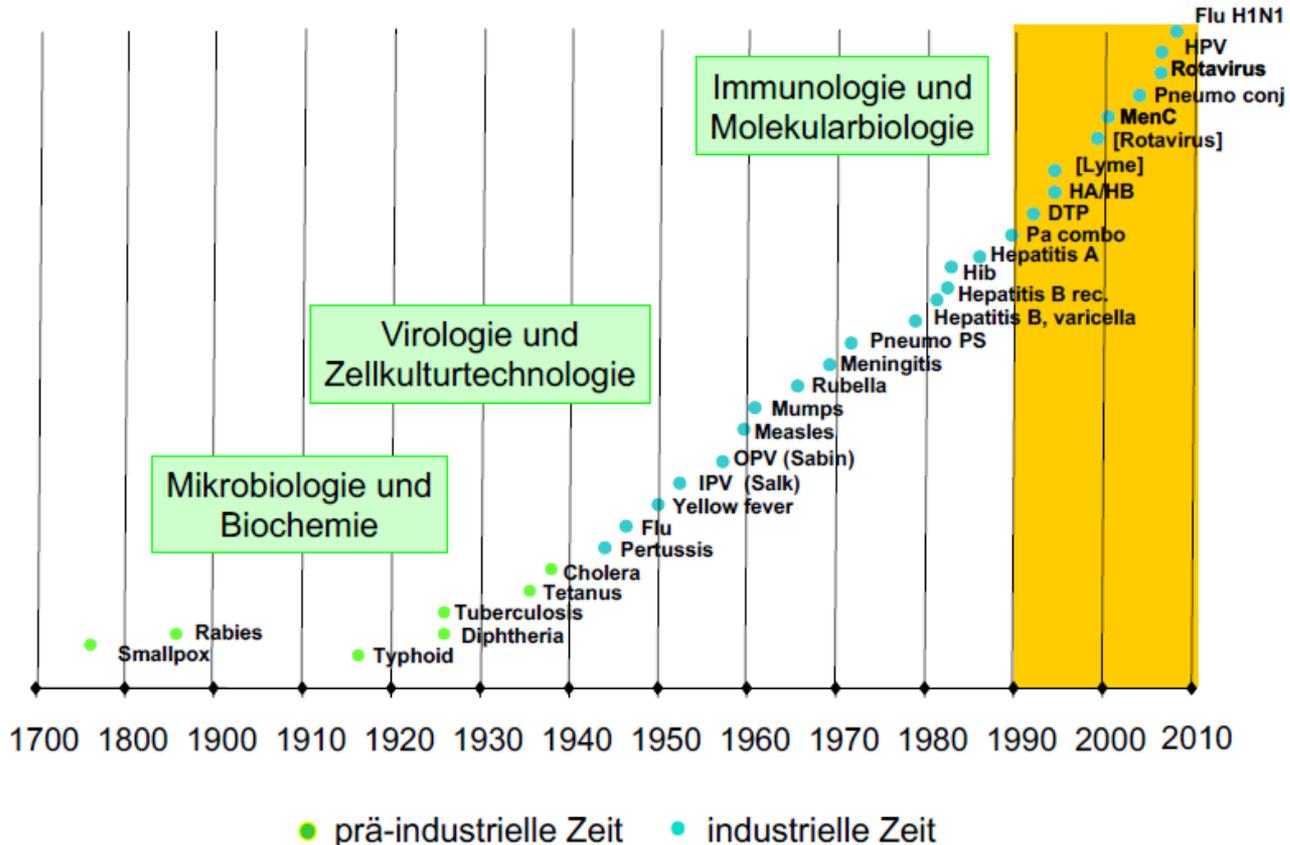
### Variolation (Variolae = Pocken, „Blattern“; Tröpfcheninfektion durch Variola-Virus)

- Die Pocken sind seit Jahrtausenden bekannt
- Hohes Fieber, Schüttelfrost, Bläschen -> Narben
- Blindheit, Taubheit, Lähmungen; Letalität bis 30 %
- Überstandene Krankheit schützt vor zweiter Erkrankung
- Einführung der Impfpflicht 1807 im Königreich Bayern als weltweit erstes Land
- Start WHO-Kampagne 01.01.1967, Erklärung der Eradikation 1979/80

### Vakzination (vacca = Kuh)

Edward Jenner beobachtete, dass Personen, die sich mit einem bestimmten Bläschenausschlag am Euter von Kühen ("Kuhpocken") infiziert hatten, niemals an Pocken erkrankten.

# Impfstoff-Entwicklung zwischen 1796 und 2015



## Impfungen und Lebenserwartung

- am Ende des 18. Jahrhunderts wurden in einer Familie im Durchschnitt acht Kinder geboren, von denen vier das erste Lebensjahr nicht vollendeten und bestenfalls zwei ins Erwachsenenalter kamen
- ansteckende Krankheiten hatten 1910/1911 einen Anteil von 52,6 % an den Todesursachen bei Kleinkindern im Alter von 2 – 6 Jahren
- In den letzten 150 Jahren hat sich in Deutschland die Lebenserwartung eines Neugeborenen etwa verdoppelt
- Laut WHO-Angaben werden heute jährlich durch Impfungen zwei bis drei Millionen Menschenleben gerettet, jedoch sterben weiterhin jährlich schätzungsweise 1,5 Mio. Kinder an durch Impfung verhinderbaren Infektionen (drei pro Minute)

## Reduktion von jährlichen Erkrankungsfällen am Beispiel USA 1967 - 2010

Erkrankung	Vor-Impfära	2010	Reduktion
Diphtherie	21.053	0	100 %
Hepatitis B, akut	66.232	9.419	86 %
Hib (Kleinkind)	20.000	240	99 %
Masern	530.217	63	> 99 %
Pertussis	200.752	27.538	86 %
Pneumokokken, invasiv, Kinder	16.069	4.700	72 %
Pocken	29.005	0	100 %
Polio	16.316	0	100 %
Rotavirus	62.500	28.125	55 %
Röteln, kongenital	152	0	100 %

*Nach Hinman et al. MMWR 2011*

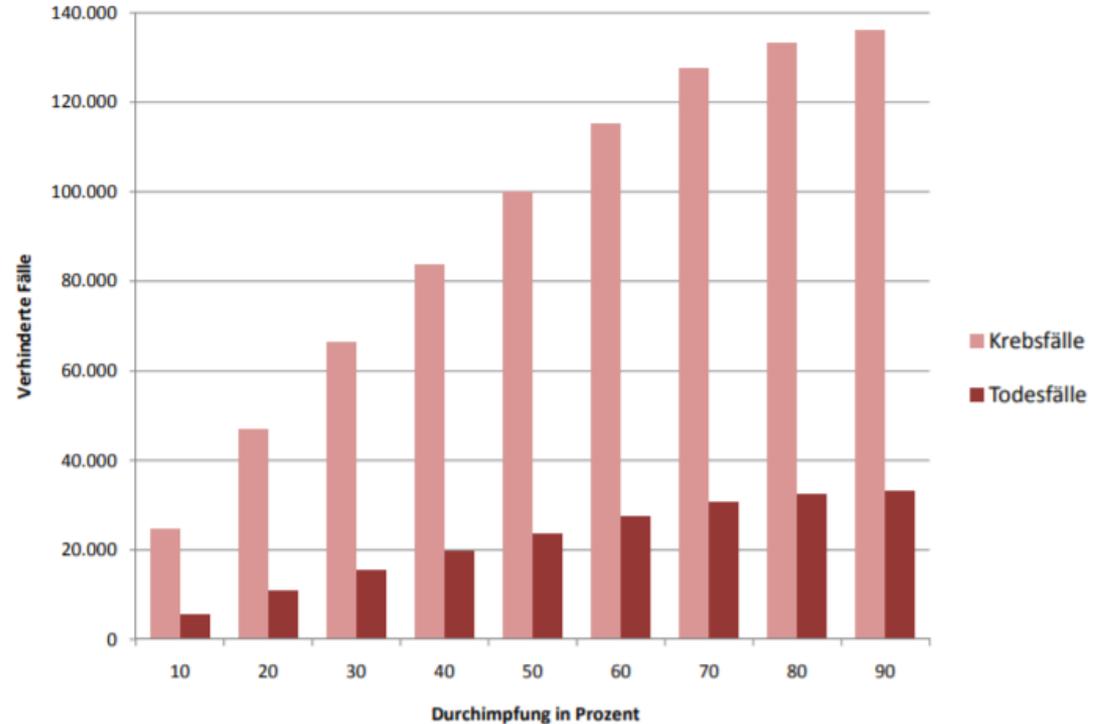
## Die globale Polio-Eradikation ist zum Greifen nah – Ziel ist das Jahr 2023

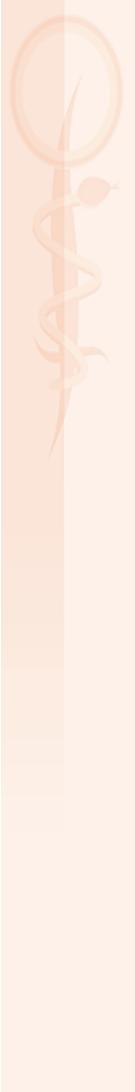
- Vor Einführung der Impfung weltweit verbreitet
- Auch in Mitteleuropa so ausgeprägt, dass der Kontakt mit dem Erreger meist schon im Kindesalter erfolgte
- Krankheitsbild: akute schlaffe Lähmungen einer oder mehrerer Extremitäten
- Start der GPEI der WHO 1988 -> Reduktion der globalen Inzidenz um > 99 %
  - > > 10 Mio. Menschen konnten vor einer Paralyse geschützt werden
  - > 4 der 6 WHO-Regionen gelten als Polio-frei

*Epid. Bull. 14/2019*

# Verhinderte Krebs- und Krebstodesfälle innerhalb von 100 Jahren in Abhängigkeit der HPV-Impfquote

*Estimating the long-term  
effects of HPV vaccination  
in Germany  
Horn et al, Vaccine 2013*





## Weitere Ziele und Effekte von Impfungen

- Postpartale Prophylaxe gegen Hepatitis B:  
Im Jahr 2018 wurden dem RKI 4507 Fälle gemeldet, darunter 5 bei Kindern im 1. LJ
- Gesundes Reisen
- Reduktion von Antibiotika-Resistenzen
- Ökonomische Effekte

## Ökonomische Effekte von Impfungen

- Vermeidung von Krankenhausaufenthalten
- Reduktion von Kosten für Behandlung, Pflege und Arbeitsausfall
- Verhinderung möglicher Langzeitfolgen
- Reduktion der Fälle dauerhafter Behinderung
- Senkung von Produktivitätsverlusten

*Es gibt keinen Gegensatz zwischen Wirtschaft und Gesundheit, beides hängt zusammen. Eine erfolgreiche Wirtschaft ist eine Voraussetzung für ein leistungsfähiges Gesundheitssystem. Gleichzeitig kann mangelnder Gesundheitsschutz volkswirtschaftlichen Schaden anrichten.*

*Handelsblatt 09.04.2020,  
Koch und Waschinski*

# Impfnebenwirkungen: Impfreaktionen, Impfkomplicationen, Impfschäden

## Impfreaktionen / UAW:

- Lokal- und Allgemeinreaktionen
- Ausdruck der erwünschten Auseinandersetzung des Immunsystems mit dem Impfstoff
- Angaben zu Art und Häufigkeit der UAW finden sich in der Fachinformation

## Impfkomplicationen / schwere UAW:

- Sehr selten
- Namentliche Meldepflicht des Verdachts nach § 6 Abs. 1 IfSG (Arzt an GA)
- GA an zuständige Landesbehörde und an das PEI nach § 11 Abs. 4 IfSG
- Zusätzlich ist auch eine Meldung direkt an das PEI oder den Hersteller möglich

## Impfschaden

- gesundheitliche und wirtschaftliche Folge einer über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung durch die Schutzimpfung; ein Impfschaden liegt auch vor, wenn mit vermehrungsfähigen Erregern geimpft wurde und eine andere als die geimpfte Person geschädigt wurde (§ 2 IfSG)
- Wer durch eine öffentlich empfohlene Schutzimpfung einen Impfschaden erlitten hat, erhält auf Antrag Versorgung nach dem Bundesversorgungsgesetz (IfSG §60)
- Zuständig ist das Versorgungsamt des jeweiligen Bundeslandes, GA kann Hilfestellung leisten; gegen eine ablehnende Entscheidung des Versorgungsamtes ist der Rechtsweg zu den Sozialgerichten möglich.

## Überwachung der Arzneimittelsicherheit: Pharmakovigilanz (PEI)

- **Vor der Zulassung: klinische Prüfung von Impfstoffen in Studien**  
Einige Tausend bis Zehntausend Impflinge  
Detektion von UAW im Bereich von 1/1000, maximal 1/10.000 bis 1/20.000
- **Nach der Zulassung: passive Surveillance**  
Erkennung von Risikosignalen durch  
Registrierung und Bewertung spontaner Verdachtsmeldungen an das PEI,  
ggf. Maßnahmen zur Risikoabwehr und Risikovorsorge
- **Zusätzlich auf nationaler und internationaler Ebene (GACVS)**

Klinische und epidemiologische Studien zur Ermittlung von Kausalität und Häufigkeit von Impfkomplicationen

## Meldepflichten

- Der Inhaber der Zulassung (nach § 63 c Arzneimittelgesetz AMG) an die EMA
- Ärzte und Apotheker: *UAW* an die jeweilige Arzneimittelkommission (AKdÄ)
- § 6 Abs. 1 Nr. 3 Infektionsschutzgesetz:  
namentliche Meldung des Verdachts auf eine *Impfkomplikation* an das örtliche Gesundheitsamt

Ergebnisse der  
Risikobewertung

*n = 3570 Fälle*  
*2012 - 2018*

## BULLETIN ZUR ARZNEIMITTELSICHERHEIT

Informationen aus BfArM und PEI

INHALT Ausgabe 1 | März 2020

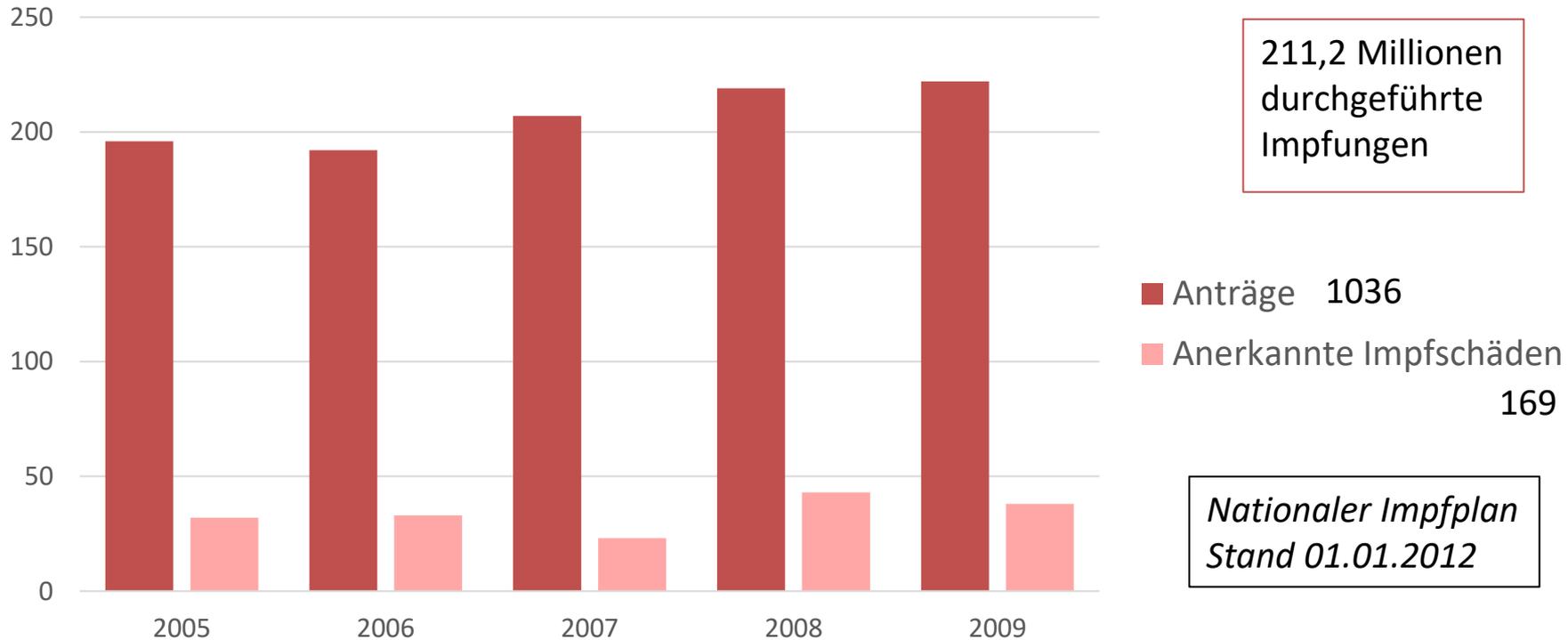
Daten zur Pharmakovigilanz von Impfstoffen aus dem Jahr 2018

ARZNEIMITTEL IM BLICK

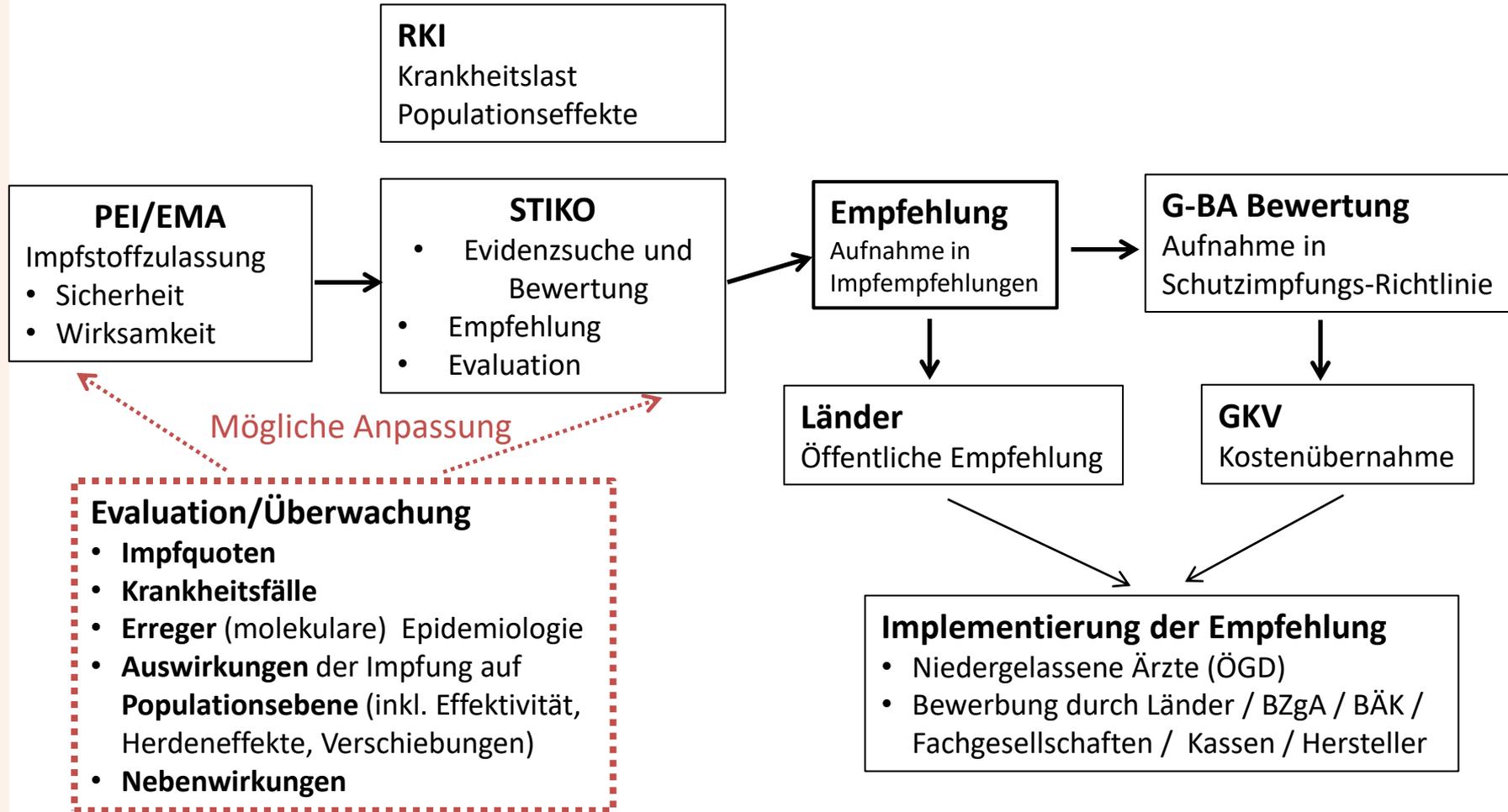
Transparenz schafft Vertrauen und Wissen – Auswertung der Verdachtsfälle von Impfkomplikationen	03
Umgang mit Arzneimittelrisiken am Beispiel von Nitrosaminen	04
Therapie mit NSAID und Paracetamol in der Schwangerschaft	09
Daten zur Pharmakovigilanz von Impfstoffen aus dem Jahr 2018	15

*„Es wurde kein neues Risikosignal für bisher unbekannte Nebenwirkungen durch die in Deutschland angewandten Impfstoffe im Jahr 2018 identifiziert.“*

## Anträge auf Anerkennung von Impfschäden und anerkannte Impfschäden in Deutschland 2005 - 2009 (Stand Dezember 2010)



# Wirksamkeit und Sicherheit von Impfungen: Das „Impfsystem“ in Deutschland

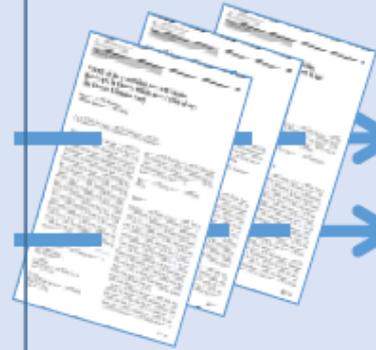


**P = Population**  
**I = Intervention**  
**C = Comparison**  
**O = Outcome**

**Patienten-relevante Outcomes bezüglich Wirksamkeit & Sicherheit**



**Systematische Reviews**



pro Outcome, jeweils über alle Studien

**GRADE-ing („body of evidence“)**

**Bewertung:**

- 1. Bias Risiko
- 2. Inkonsistenz
- 3. Indirektheit
- 4. Impräzision
- 5. Publ.-Bias
- 6. Effektstärke
- 7. Dosis-Antwort
- 8. Confounder



**Pro Outcome finaler Evidenz-grad**  
 -Hoch  
 -Moderat  
 -Niedrig  
 -Sehr niedrig

**STIKO:**  
 Der steinige Weg zu einer Impfempfehlung

**Risiko-Nutzen-Abwägung**

**Weitere Aspekte des STIKO Fragenkatalog:**

- Krankheitslast
- Akzeptanz der Impfung
- Integration in Impfplan
- Populationseffekte?
- ggf. Kosten-Effektivität



Outcome		Intervention		Comparison		Outcome	
Pro	Contra	Pro	Contra	Pro	Contra	Pro	Contra
1	1	1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4	4	4
5	5	5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6	6	6
7	7	7	7	7	7	7	7
8	8	8	8	8	8	8	8

**Gesamt-Evidenz zur Impf-Effektivität & Sicherheit.**

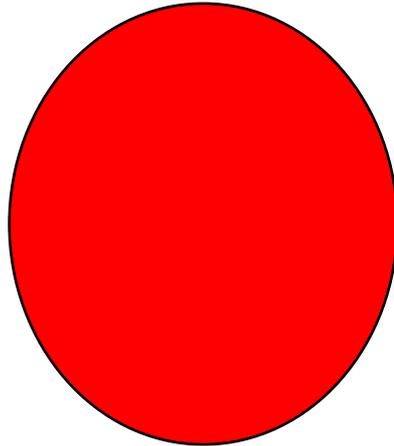
**Impfziel definieren**

**Empfehlung (dafür / dagegen)**

Adaptiert nach GRADE

## Impfängste – ein Paradoxon

Vor Verfügbarkeit einer Impfung



Krankheit



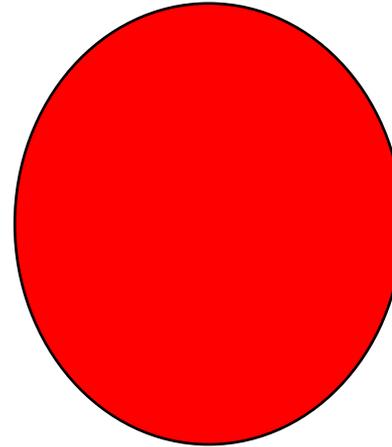
„Impfnebenwirkungen“

## Impfängste – ein Paradoxon

Erfolgreiches Impfprogramm



Krankheit



„Impfnebenwirkungen“

## WHO: die 10 größten Gefahren für die globale Gesundheit 2019

- Luftverschmutzung und globale Erwärmung
- Nicht übertragbare Krankheiten (70 % aller Todesfälle weltweit)
- Globale Influenza-Pandemie
- Leben in Krisengebieten
- Multiresistente Keime
- Verbreitung von Ebola
- **Mangelnde Impfbereitschaft („vaccine hesitancy“)**
- Dengue-Fieber
- Mangelnde primäre Gesundheitsversorgung
- HIV/Aids

Impfskepsis wird durch  
Fehlinformationen begünstigt.

*„Fehlinformationen über  
Impfstoffe sind so gefährlich  
und ansteckend, wie die  
Krankheiten, für deren  
Ausbreitung sie sorgen.“*

WHO

## Förderung der Impfbereitschaft

### Die Bedeutung der Kommunikation am Beispiel der neuen sozialen Medien

- Zahllose Menschen werden innerhalb kürzester Zeit erreicht
- Inhalte, die von Vielen geteilt werden, werden oft prominenter platziert
- Fundierte medizinische Empfehlungen gehen leicht unter

### Der Burioni-Effekt

„The earth is round, gasoline is flammable,  
and vaccines are safe and effective.

All the rest are dangerous lies“



*Impfen Der Burioni-Effekt  
Ärzte Woche Ausgabe 8/2020  
17.02.2020*

## Förderung der Impfbereitschaft

### Die Schlüsselrolle der Ärzte

- Repräsentativbefragungen der BZgA zum Wissen über und Einstellung gegenüber Impfungen und
  - nationale und internationale Studien zur Akzeptanz einzelner Impfungen
- belegen die maßgebliche Bedeutung der Impfempfehlung durch den Arzt für die Impfbereitschaft
- Facebook-basierte Befragung junger Frauen (*Remschmidt et al. 2014*):  
Der wichtigste Faktor, sich gegen HPV impfen zu lassen, war die Empfehlung durch behandelnde Ärzte/Ärztinnen

## Förderung der Impfbereitschaft

### Die besondere Bedeutung der Frauenärzte für die maternale Immunisierung

- Befragung von Frauen nach der Entbindung (*Blanchard-Rohner et al. 2012*):

Die persönliche Empfehlung einer Impfung gegen saisonale Influenza durch einen Frauenarzt war der wichtigste Entscheidungsgrund für die Impfung und mit einer 107-fach erhöhten Wahrscheinlichkeit für ihre Durchführung assoziiert

- RKI-Befragung zur Impfung gegen Pertussis und Influenza in der Schwangerschaft (*Bödeker et al. 2013*):

Von 78 % der Frauen wurde der behandelnde Arzt als wichtigste Informationsquelle für Impfungen genannt.

- Weitere Zielgruppen nicht vergessen!

## Zusammenfassung

- Impfungen gehören zu den effektivsten und zugleich sichersten Vorsorgemaßnahmen in der Medizin
- Impfungen tragen maßgeblich zur Förderung von Produktivität und Wohlstand bei
- Impfskepsis trägt entscheidend zu Morbidität und Letalität impfpräventabler Infektionskrankheiten bei
- ÄrztInnen haben eine Schlüsselrolle bei der Umsetzung von Impfeempfehlungen

DANKE

