

Prevent – Protect – Vaccinate

Schutzkorrelate und Wirksamkeit von Impfungen

„Edward Jenner war nicht der erste, der eine Impfung durchgeführt hat, aber er war der erste, der die Wirksamkeit der Pockenimpfung wissenschaftlich untersuchte und testete“, erläuterte Prof. Dr. Wolfgang Jilg, Universität Regensburg. Bekannt war in der bäuerlichen Bevölkerung, dass Personen, die Kuhpocken gehabt hatten, nicht mehr an Pocken erkrankten. Jenner ging nun diesem – von der damaligen Schulmedizin weitgehend ignorierten – Phänomen nach und analysierte sehr sorgfältig über 20 solcher Fälle, bei denen ein derartiger Schutzmechanismus angenommen werden musste. Die dabei gewonnenen Erkenntnisse waren die Grundlage für seinen – nach unseren heutigen Vorstellungen allerdings ethisch doch etwas bedenklichen – ersten Impfversuch. Er impfte den Buben James Phipps mit Flüssigkeit aus einer Kuhpockenpustel. Die Überprüfung erfolgte, indem er Phipps sechs Wochen später mit Pockeneiter infizierte. James Phipps erkrankte nicht an Pocken. Die Pockenimpfung wurde in Österreich Anfang des 19. Jahrhunderts eingeführt. In der Periode von 1807 bis 1850 waren die Sterbefälle an Pocken gegenüber der Periode zwischen 1777 und 1806 bereits um 92% zurückgegangen, in manchen Gegenden sogar um über 98%.

„Auch andere alte Impfungen wurden relativ wenig getestet, etwa jene gegen die Tollwut oder auch die Tetanusimpfung“, fuhr Jilg fort. Oft wurde die Wirksamkeit einer Impfung erst durch den Rückgang der Fallzahlen festgestellt. So waren im Ersten Weltkrieg in der britischen Armee ohne Tetanusimpfung 147 von 100.000 Verwundeten an Tetanus erkrankt; im Zweiten Weltkrieg waren es bei genereller Tetanusimpfung nur noch 12/100.000 Verwundete – ein Rückgang um 93% [1].

Klassische Wirksamkeitstestungen von Impfungen begannen erst Jahrzehnte später. Eine der wichtigsten großen Wirksamkeitsstudien war eine randomisierte plazebokontrollierte Studie, an der 1.083 homosexuelle Männer in New York teilnahmen und in der die Wirksamkeit einer Vakzine gegen Hepatitis B getestet wurde [2]. Die Impfung war aus HBs-Antigen-positivem Plasma hergestellt worden. Mehr als 95% der Geimpften entwickelten Antikörper gegen das HBs-Antigen, die während der gesamten Beobachtungszeit von zwei Jahren persistierten. Die Erkrankungsrate an Hepatitis B lag in der geimpften Gruppe bei 3,2%, in der Plazebogruppe bei 25,6% ($p < 0,0001$). Bei jenen Personen, die alle drei Impfdosen erhalten hatten, lag die Schutzrate bei nahezu 100%.

„In dieser Studie wurde auch zwischen der Verhütung von Infektionen und jener von Erkrankungen unterschieden“, so Jilg weiter. Erstere betrug 84%, letztere 93% (jeweils nach der dritten Impfung).

Eine andere plazebokontrollierte Studie wurde mit 1.037 gesunden Kindern aus einer chassidisch-jüdischen Gemeinde im US-Bundesstaat New York durchgeführt, in der es immer wieder Ausbrüche von Hepatitis A gegeben hatte [3]. Die Hälfte der Kinder wurde gegen Hepatitis A geimpft. Fälle, die nach dem Tag 50 nach Impfung auftraten, wurden gewertet. Es zeigten sich 25 solche Hepatitis-A-Fälle in der Plazebogruppe, keiner in der geimpften Gruppe. Somit lag die Schutzrate bei 100%.

Dass man Impfstudien auch ganz falsch interpretieren kann, erklärte Jilg an einem Beispiel. In einer Metaanalyse von vier Studien wurde, in der Intention-to-treat-Analyse, eine Wirksamkeit der tetravalenten HPV-Impfung (gegen die HPV-Typen 6/11/16/18) von nur 18% gezeigt [4]. Beschränkte man jedoch die Analyse auf jene Frauen, die bei Impfung gegen HPV 16 und 18 negativ waren, und auf zervikale intraepitheliale Neoplasien, die tatsächlich durch HPV16/18 verursacht waren, dann betrug die Wirksamkeit des Impfstoffs 99%.

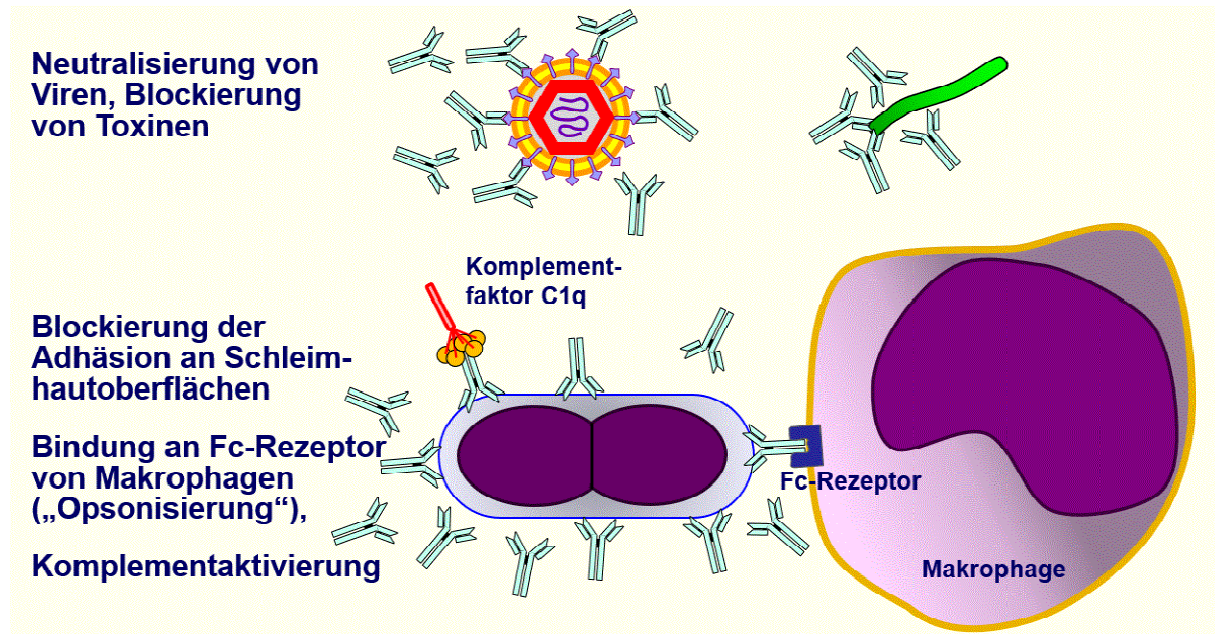
„Wirksamkeitsstudien auf epidemiologischer Basis oder plazebokontrollierte Studien können die Fragen nach der Schutzdauer und dem Individualschutz nicht beantworten. Sie sind außerdem bei seltenen Erkrankungen nicht durchführbar. Der Ausweg besteht in der Messung spezifischer, impfinduzierter Parameter, sogenannter Schutzkorrelate“, erklärte der Vakzinologe.

Impfinduzierte Parameter

Es gibt im Wesentlichen drei Gruppen von Schutzkorrelaten, die von Impfungen induziert werden und die auch gemessen werden können: 1. Antikörper, 2. CD4⁺-Zellen, sogenannte T-Helferzellen (werden von allen proteinbasierten Vakzinen, aber nicht oder kaum von Polysaccharidimpfstoffen induziert) und 3. CD8⁺-Zellen, zytotoxische T-Zellen, die allerdings im Wesentlichen nur durch Lebendimpfstoffe induziert werden.

Die Funktion von Antikörpern besteht in der Neutralisation von Viren, der Blockierung von Toxinen und der Abwehr von Bakterien. Einerseits können Antikörper die Adhäsion von Bakterien an Schleimhautoberflächen blocken, andererseits können sie an den Fc-Rezeptor von Makrophagen binden („Opsonisierung“) und sie können Komplement aktivieren (Abb. 1).

Abb. 1: Funktionen von Antikörpern – Bindung an pathogene Strukturen (Viren, Toxine, Bakterien)



Quelle: Jilg

Unter den CD4⁺-Zellen sind vor allem die folliculären T-Helferzellen (TfH) von Bedeutung. Sie kommunizieren mit B-Zellen und fördern die Bildung von B-Memory-Zellen sowie Plasmazellen, weiters fördern sie den Antikörper-Switch von IgM auf IgG, IgA und IgE und die Antikörperreifung. Weitere Funktion von TfH sind: Aktivierung von CD8⁺-Zellen, Inaktivierung intrazellulärer Pathogene, Aktivierung von Makrophagen und Neutrophilen sowie regulatorische Funktionen. CD8⁺-Zellen schließlich erkennen und zerstören infizierte Zellen, die über MHC-Klasse-I-Rezeptoren Antigenbruchstücke des Erregers präsentieren. Tabelle 1 listet die Nachweismethoden für die angeführten Schutzkorrelate auf.

Tab. 1: Nachweismethoden für Schutzkorrelate

Schutzkorrelat	Nachweismethoden
Antikörper	ELISA, Hämagglutinationshemmtest (HI), Neutralisationstests, Opsonophagozytose-Test (OPA)
CD4 ⁺ -Zellen	ELI-Spot-Test, Durchflusszytometrie, Proliferationstest
CD8 ⁺ -Zellen	ELI-Spot-Test, Durchflusszytometrie, ⁵³ Chrom-Freisetzungstest

Quelle: Jilg

„Während ELISA und HI eher Routinetests darstellen, die Antikörper unabhängig von ihrer Wirksamkeit nachweisen, ist das bei Neutralisationstests und OPA anders“, kommentierte Jilg. „Bei diesen Tests, die mühsamer durchzuführen sind, werden nur die spezifisch wirksamen Antikörper gemessen, was natürlich auch präzisere Aussagen ermöglicht.“ Auch die Tests zur Detektion von CD4⁺- und CD8⁺-Zellen sind eher der Forschung vorbehalten.

Es gibt unterschiedliche Pathomechanismen, vor denen verschiedene Impfungen unterschiedlich schützen. Tabelle 2 gibt einen Überblick.

Tab. 2: Wovor schützen Impfungen?

	Schutz vor	durch Impfung gegen
VIREN	Virämie	Masern, Mumps, Röteln, Varizellen, Polio, Hepatitis A und B
	Schleimhautbesiedelung	Influenza, Rotaviren, HPV
	Neuronaler Invasion	Tollwut
	Neuronaler Reaktivierung	Herpes zoster
BAKTERIEN	Bakteriämie	Haemophilus influenzae Typ b, Meningokokken, Pneumokokken, Typhus (Totimpfstoff)
	Schleimhautbesiedelung	Pertussis, Typhus (Lebendimpfstoff), (Pneumokokken)
	Toxinwirkung	Tetanus, Diphtherie, Pertussis

Quelle: Jilg

Für die meisten Impfstoffe sind minimale Schutzkonzentrationen spezifischer Antikörper definiert (Tab. 3). Es gibt allerdings zwei Ausnahmen, nämlich die Impfungen gegen Rotaviren und HPV. Hier werden Serumantikörper gemessen – die Infektionen finden jedoch an Schleimhäuten statt.

Tab. 3: Minimale Schutzkonzentrationen

Impfstoff gegen	Immunkfunktion	Minimale Schutzkonzentration
Rotaviren	Serum-IgG-Ak	ND
Tetanus	Toxin-neutr. Ak	0,01-0,1IU/ml
Diphtherie	Toxin-neutr. Ak	0,01-0,1IU/ml
Pertussis	Ak gegen PT, Prn, Fim	ND
	Th1-Zellen	ND
Hib	ELISA-Ak	≥0,15ng/ml
Polio	Neutr. Ak	≥1/8
Hepatitis B	ELISA-Ak	10IU/l
PCV 13	ELISA-Ak	0,20-0,35µg/ml
PPSV 23	OPA-Ak	ND
Meningokokken	Bakterizide Ak	≥1/4
Masern	ELISA-Ak	>120IU/ml
Mumps	Neutr. Ak	ND
Röteln	ELISA-Ak	≥10-15IU/l
Varizellen	GP-ELISA-Ak	>5U/ml
HPV	ELISA-Ak	ND
Influenza	HI-Ak	1:40 (=50% Schutz)
Hepatitis A	ELISA-Ak	20IU/l
FSME	Neutr. Ak	≥1/10

Ak = Antikörper, ELISA = Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, Fim = Fimbriale Agglutinogene, GP = Glykoprotein, HI = Hämagglutination-Inhibierend, ND = Nicht definiert, PCV = Pneumokokken-Konjugatimpfstoff, PPSV = Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff, Prn = Pertactin, PT = Pertussistoxin

Quelle: [5]

Bedeutung der Schutzkorrelate

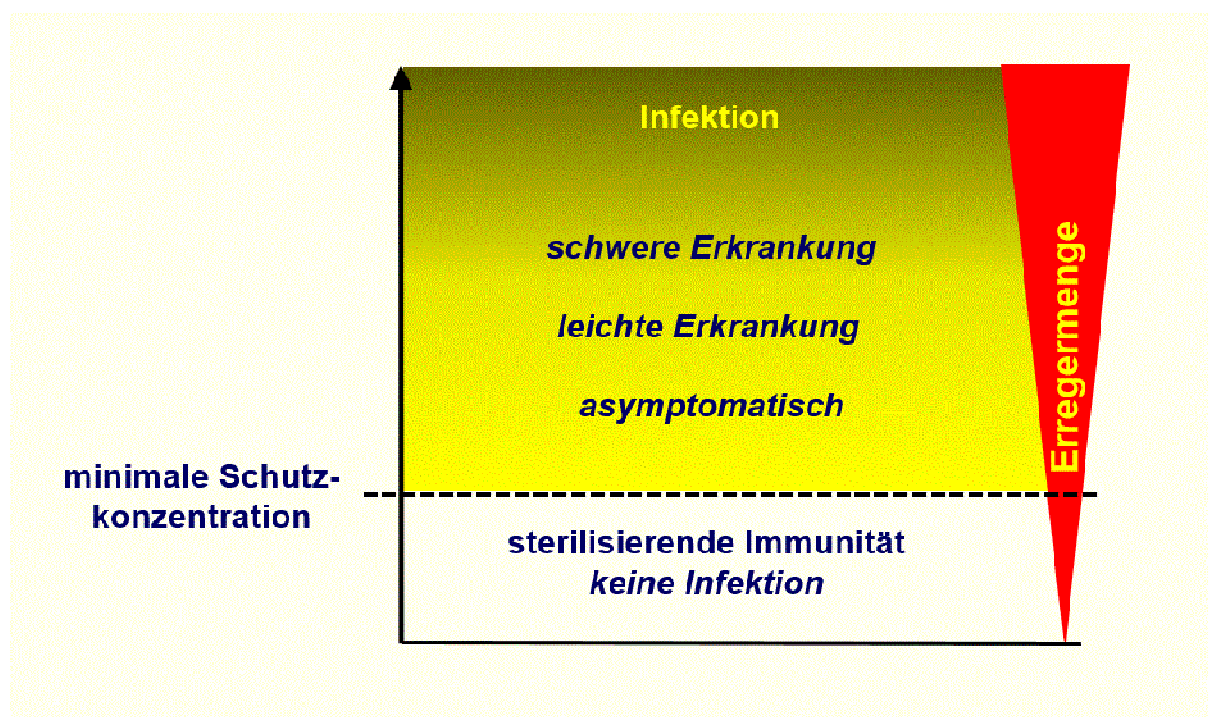
Die in Tabelle 3 angeführten minimalen Schutzkonzentrationen schützen entweder vor Infektion oder vor Erkrankung.

Am Beispiel der Tetanusimpfung lässt sich darstellen, warum es hier unterschiedliche Schutzzgrenzen gibt. Die Schutzzgrenze von 0,01IU/ml bezieht sich auf einen In-vivo-Test, bei Mäusen Tetanustoxin, das mit verschiedenen Konzentrationen des zu testenden Serums versetzt ist, injiziert wird. Hier geht es also um den Nachweis neutralisierender Antikörper gegen Tetanustoxoid. Es gibt aber auch nicht-neutralisierende Antikörper gegen verschiedene Antigene des Tetanustoxoids, die der ELISA mitmisst, daher gilt beim ELISA eine Schutzzgrenzen von 0,10IU/ml. „Ein zweites Problem besteht darin, dass mehrere Tetanusfälle beschrieben wurden, die trotz hoher oder sehr hoher Antikörpertiter aufgetreten sind“, ergänzte Jilg [6]. Eine schützende Antikörperkonzentration ist also nicht in allen Fällen eine Garantie für eine Immunität gegenüber Tetanuserkrankung.

Ähnlich ist die Situation bei Diphtherie. Auch hier gibt es zwei Schutzzgrenzen, eine niedrigere ($<0,01\text{IU/ml}$) für den In-vivo-Test und eine höhere ($0,01\text{IU/ml}$) für den ELISA. Und auch hier sind Diphtherieerkrankungen trotz Antikörperkonzentrationen oberhalb der Schutzzgrenze beschrieben [7]. Eine solche Beschreibung stammt aus Lettland, wo Diphtheriefälle bei militärischen Rekruten auftraten, die alle gegen Diphtherie geimpft waren. Es zeigte sich, dass dieses Risiko bei jenen Personen geringer war, die ihre letzte Auffrischung mit einem hochantigenen Diphtherieimpfstoff erhalten hatten. Die meisten Erkrankten hatten relativ milde Symptome [8].

„Es gibt also eine dynamische Wechselwirkung zwischen Erregermenge und Schutzkonzentration“, führte Jilg aus. Bis zu einem gewissen Inoculum schützt die minimale Schutzkonzentration; ist die Erregermenge höher kann es – mit steigenden Erregerzahlen – zunächst zu asymptomatischer Infektion und dann auch zu symptomatischer Erkrankung kommen (Abb. 2).

Abb. 2: Inoculum und Schutzkonzentration



Quelle: Jilg

Dauer des Impfschutzes

Für Hepatitis A beträgt die minimale Schutzkonzentration 10–20IU/l. In einer Studie aus dem Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin der MedUni Wien wurde gezeigt, dass nach zehn Jahren noch knapp 98% der fast 800 Studienteilnehmer schützende Titer

aufwiesen [9]. Ähnliche Daten gibt es auch für einen Zeitraum von 20 Jahren [10]. Und laut mathematischen Modellen müsste ein Impfschutz auch nach 30 Jahren bei über 90% der Geimpften bestehen [10].

Komplexer ist die Situation bei der Impfung gegen Hepatitis B. Hier beträgt die minimale schützende Antikörperkonzentration 10IU/l. Die Frage, wie lang der Impfschutz anhält, wird derzeit diskutiert. Von mancher Seite wird ein lebenslanger Schutz postuliert – was jedoch mit einem Fragezeichen zu versehen ist.

Nach drei Teilimpfungen steigt der Antikörperspiegel zunächst stark an, fällt aber, wie bei allen Totimpfstoffen, auch relativ rasch wieder ab [11]. Es zeigte sich auch, dass – unabhängig vom erreichten Antikörpertiter – der Verlauf des Antikörperabfalls ziemlich ähnlich aussieht [12]. „Bei zehn bis 50% aller gegen Hepatitis B Geimpften haben wir nach zehn Jahren Anti-HBs-Spiegel unter 10IU/l und somit keinen Infektionsschutz mehr“, erläuterte Jilg.

Das Abklingen des Antikörperspiegels nach Vakzination mit einem Protein-Totimpfstoff sieht grundsätzlich immer recht ähnlich aus, wobei die Halbwertszeit, mit der die Antikörper absinken, von der Zeit nach der Impfung und vom Impfstoff abhängig sind. Dies wurde z.B. für Diphtherie [13], Hepatitis B [14] und Hepatitis A [15] gezeigt.

Ein Vergleich zwischen dem Antikörperverlauf nach Impfung gegen Hepatitis A und Hepatitis B zeigt bei letzterer einen deutlich steileren Abfall [16].

„Mehr als 40 Jahre Erfahrung mit der Hepatitis-B-Impfung zeigten jedoch, dass geimpfte Personen, die keinen ausreichenden Antikörperspiegel mehr haben, zwar nicht gegen die HBV-Infektion, wohl aber gegen die Erkrankung geschützt bleiben“, so Jilg. Dies liegt daran, dass das immunologische Gedächtnis – T- und B-Memory-Zellen – bei neuerlichem Erregerkontakt eine anamnestiche Immunreaktion auslöst [17]. „Das funktioniert bei Hepatitis B deshalb so gut, weil die Erkrankung eine sehr lange Inkubationszeit hat und schon die ersten viralen Produkte zu einer Stimulation des immunologischen Gedächtnisses führen“, erklärte der Experte. Diese sogenannte „boostability“ ist ein Maß für das immunologische Gedächtnis.

„Wir wissen also, dass bei Impfung gegen HBV die Schutzdauer gegen Erkrankung erheblich länger ist als die Schutzdauer gegen Infektion. Wie lang der Schutz gegen die Erkrankung allerdings wirklich anhält, wissen wir noch nicht genau“, räumte Jilg ein.

Eine italienische Studie zeigte, dass 95% aller als Säuglinge Geimpften und 98% aller als 12-Jährige Geimpften nach zehn Jahren entweder noch Antikörperspiegel >10IU/l oder eine anamnestiche Immunantwort aufweisen [18].

Die wichtigsten prädiktiven Faktoren für die Boostability sind die Impfstoffdosis und der zeitliche Abstand zwischen Grundimmunisierung und der Boosterdosis [19].

Eine Studie aus Regensburg zeigte, dass der Anti-HBs-Antikörpertiter nach dem Booster mit dem Wert vor dem Booster korreliert und umgekehrt

proportional zum zeitlichen Abstand zur Grundimmunisierung ist [20]. „Das könnte ein Hinweis darauf sein, dass bei Personen, die initial auf die HBV-Impfung schlecht ansprechen, auch das immunologische Gedächtnis schlechter funktioniert“, so Jilg.

Fazit:

- Plazebokontrollierte Doppelblindstudien sind die beste Möglichkeit zum Wirksamkeitsnachweis einer Impfung. Sie erlauben allerdings nur eingeschränkte Aussagen über die Schutzdauer und gar keine Aussage über den Individualschutz. Weiters sind sie bei Impfungen gegen seltene Erkrankungen nicht durchführbar.
- Die Bestimmung von Antikörpern, CD4⁺- und CD8⁺-T-Zellen als Schutzkorrelate lässt einen Schluss auf die Wirksamkeit von Impfungen zu.
- Bei allen momentan eingesetzten Impfstoffen sind Antikörper der wichtigste Schutzmechanismus.
- Die minimale Schutzkonzentration schützt vor „üblichen“ Infektionen, kann jedoch durch große Erregermengen durchbrochen werden.
- Die Dauer des Impfschutzes ist abhängig vom Impfstoff und der initialen Antikörperkonzentration.
- Die Boostability ist ein Korrelat für das Immungedächtnis (B- und T-Gedächtniszellen).

Dr. med. Norbert Hasenöhrl

Quelle: „Correlates of Protection – Wirksamkeit von Impfungen“, Vortrag von Prof. Dr. Wolfgang Jilg, Universität Regensburg, im Rahmen der Veranstaltung „Prevent – Protect – Vaccinate“ der Österreichischen Gesellschaft für Vakzinologie (ÖgVak) im Rahmen der European Vaccination Week, 25. April 2018, Wien

Prevent – Protect – Vaccinate

Mumps – eine vergessene Erkrankung?

„Mumps äußert sich in der Regel durch Fieber und Parotitis“, so Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Annette Mankertz, Nationales Referenzzentrum für MMR, Robert-Koch-Institut, Berlin. „Eine Reihe von Komplikationen ist beschrieben. Dazu gehören Orchitis, Oophoritis, Pankreatitis, aseptische Meningitis und Innenohr-Ertaubung.“

Die Erkrankung ist impfpräventabel – verabreicht wird die Masern/Mumps/Röteln-Kombinationsimpfung (MMR). Laut österreichischem Impfplan 2018 [21] soll die MMR-Impfung nach dem vollendeten neunten Lebensmonat zum ersten Mal und drei Monate später ein zweites Mal gegeben werden. Vor Eintritt in Gemeinschaftseinrichtungen sollte unbedingt gegen MMR geimpft werden. Erfolgt die Erstimpfung nach dem vollendeten Lebensjahr, so sollte bis zur zweiten Impfung ein Mindestabstand von vier Wochen eingehalten werden. In Ausbruchssituationen soll (abweichend von der Fachinformation) bereits ab dem vollendeten sechsten Lebensmonat geimpft werden. In diesem Fall sollte eine zweite Impfung im Alter von elf bis 14 Monaten, eine dritte im Alter von 15 bis 23 Monaten erfolgen. Bei Schuleintritt bzw. mit dem vollendeten zwölften Lebensjahr sollten der MMR-Status kontrolliert und gegebenenfalls fehlende Impfungen nachgeholt werden.

Das Mumpsvirus

Es handelt sich um ein Mitglied der Familie der Paramyxoviridae, dessen einzelsträngige RNA von einem Hüllprotein (M) umgeben ist. Gegen das M-Protein werden, ebenso wie gegen ein Oberflächenprotein (HN) IgM-Antikörper gebildet, gegen das HN-Protein zusätzlich auch neutralisierende Antikörper [22].

Hochvariabel ist der Bereich der Virus-RNA, der für das „Small Hydrophobic Protein“ (SH) kodiert. Deswegen können durch Sequenzierung dieses Bereichs Mumpsviren genotypisiert werden. Bei SH handelt es sich nicht um ein Strukturprotein, sondern um einen Virulenzfaktor [22].

Die Kontagiosität von Mumps liegt etwa im Mittelfeld – ein Erkrankter steckt vier bis maximal sieben weitere Personen an [23].

Durchimpfungsraten

In Deutschland sind nach Ergebnissen der Schuleingangsuntersuchungen in 2015, knapp 97% der Schulanfänger einmal und 93% zweimal gegen Mumps geimpft. Anders sieht es jedoch bei den Erwachsenen aus. Die

höchsten Seronegativitätsraten in einem Erwachsenensurvey haben die Geburtsjahrgänge 1975–1979 mit ca. 20%; auch die Jahrgänge 1980 bis 1993 sind in 10–15% seronegativ. Bestimmte soziodemographische, mit Seronegativität assoziierte Faktoren fanden sich nicht.

Diagnostik und Impfversagen

Ein sekundäres Impfversagen ist bei Mumps möglich, wie Daten aus dem Nationalen Referenzzentrum des RKI zeigen. So waren von 51 serologisch oder durch PCR detektierten Mumpsfällen 43 geimpft (27 einmal, 16 zweimal), wobei die Impfung jeweils mehrere Jahre vor dem Auftreten klinischer Symptome stattgefunden hat. Von 45 PCR-positiven Fällen war der Großteil IgM-negativ (oder grenzwertig) [24]. „Deshalb ist es empfehlenswert, sich diagnostisch nicht allein auf die Serologie zu verlassen, sondern bei Mumpsverdacht unbedingt auch eine PCR durchzuführen“, so Mankertz.

Bemerkenswert war auch, dass das Mumpsvirus selbst bei IgG-positiven Patienten angezüchtet werden konnte.

Von 534 Einsendungen, die das NRZ zwischen 2008 und 2013 erhielt, wurden 216 Fälle (40%) bestätigt. Zwei Drittel der bestätigten Erkrankungen fanden in der Altersgruppe zwischen 15 und 29 Jahren statt, 69% waren geimpft [24].

Eine Woche nach Symptombeginn waren die IgM-Antikörper überwiegend negativ jedoch 74% der PCRs aus Rachenabstrich bzw. oraler Flüssigkeit positiv. In Woche 2 nach Symptombeginn waren IgM bei 67% der Ungeimpften, aber nur bei 30% der Geimpften positiv [24]. „Das im Kontext von inzwischen hohen Seroprävalenzraten zeigt deutlich, dass IgM nicht der ideale Marker sind, um eine Mumpserkrankung zu bestätigen“, betonte Mankertz.

Fazit Labordiagnose:

- (Re)Infektionen betreffen überwiegend seropositive (80–95%) junge Erwachsene.
- Die IgM-Serologie bei Serumnarbe ist nicht zuverlässig.
- Die PCR identifiziert vor allem die frühen Fälle.
- Daraus resultiert eine Untererfassung von Mumpsfällen.
- Die Kombination von Serologie und PCR bringt die besten Ergebnisse.
- Bei Patienten mit Verdacht auf Mumps sollten der zeitliche Ablauf und der Impfstatus beachtet werden.
- Die neutralisierende Kapazität der IgG-Antikörper ist fraglich, da das Virus von IgG-positiven Patienten angezüchtet werden konnte.

Antikörper und Neutralisation

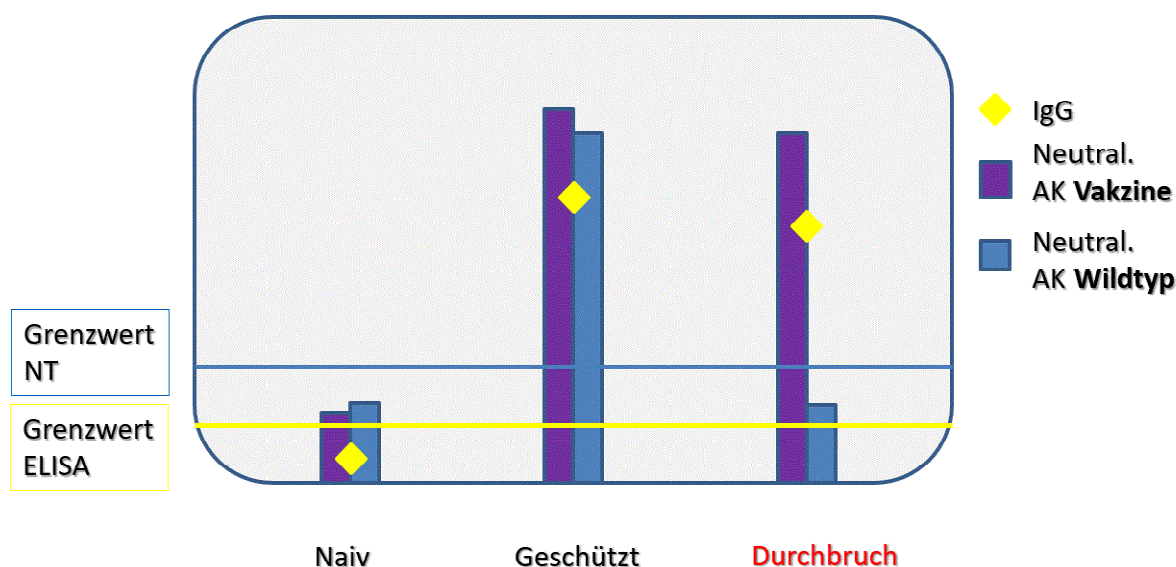
Verschiedene Studien zeigen, dass Mumpsausbrüche bei geimpften Personen zu einem hohen Prozentsatz auf Infektionen mit dem Genotyp G des Mumpsvirus (MuV G) zurückzuführen sind [25]. „Man kann also

fragen, wie gut seropositive Personen gegen eine Mumps-Reinfektion geschützt sind“, erläuterte die Expertin.

Hier ist zunächst darauf hinzuweisen, dass es Unterschiede in der Aussagekraft verschiedener Testsysteme gibt (s. auch den Vortrag Prof. Jilg): Während ein ELISA alle IgG-Antikörper erfasst, die mit dem Mumpsvirus reagieren, erfasst ein Plaqueneutralisationstest (PNT) nur die neutralisierenden Antikörper.

Aufgrund dessen sind drei Konstellationen möglich: Mumps-naive Patienten, die weder über neutralisierende IgG noch über ELISA-reaktive IgG verfügen, geschützte Patienten, bei denen genügend neutralisierende Antikörper sowohl gegen das Impfvirus als auch gegen den Wildtyp vorhanden sind, und geimpfte Personen mit Durchbrüchen, bei denen zwar genügend neutralisierende Ak gegen das Impfvirus, nicht jedoch gegen den Wildtyp vorhanden sind (Abb. 1).

Abb. 1: Mögliche Ergebnisse von ELISA und PNT



Quelle: Mankertz, Robert Koch-Institut, NRZ MMR

In einer Gruppe von Personen, die nicht MMR-geimpft, aber als Kinder an Mumps erkrankt waren, fanden sich 15% ohne neutralisierende Ak gegen das Impfvirus und 20% gegen das Wildvirus. „Dabei konnten zwei Patienten den gleichen IgG-Wert im ELISA haben, der eine hatte aber genügend neutralisierende Ak, der andere nicht“, ergänzte die Expertin. In einer geimpften Gruppe hatten 21% keine neutralisierenden Antikörper gegen das Impfvirus, bei 33% fehlten sie gegen das Wildvirus.

Fazit Neutralisation:

- IgG-Titer (ELISA) und Titer neutralisierender Antikörper (PNT) korrelieren nicht gut.
- IgG bindet an HN (Hüllprotein) und ergibt einen positiven ELISA-Befund, aber es ist nicht zwangsläufig neutralisierend (negatives PNT-Ergebnis).
- Umgekehrt können Seren hohe PNT-Titer bei niedrigen IgG-Werten zeigen.
- Natürlich Immune neutralisieren Wildvirus und Impfvirus ähnlich effizient.
- Geimpfte neutralisieren das Impfvirus besser als das aktuell zirkulierende Wildvirus (Serotyp G).

Es gibt mehrere Faktoren, welche die Reinfektion von gegen Mumps geimpften Personen mit dem MuV G beeinflussen könnten: Die Zeit seit der Impfung („waning immunity“), die Anzahl der Impfdosen und die Evolution des Wildtypvirus.

„Was die Anzahl der Impfdosen angeht, so haben wir bei mehrfach geimpften Kindern gefunden, dass sie zwar die Neutralisationskapazität gegen das Impfvirus, nicht aber gegen das Wildvirus vom Serotyp G steigert“, fuhr Mankertz fort. Auch die Zeit seit der letzten Impfung scheint hier keine große Rolle zu spielen. „Möglicherweise trägt der Verlust von neutralisierenden Epitopen beim aktuellen Muv G zur Situation bei“, so Mankertz.

Fazit gesamt:

- Mumpsfälle/-ausbrüche betreffen überwiegend Menschen zwischen 15 und 35 Jahren; viele davon sind geimpft.
- Die serologische Diagnostik bei Seropositiven ist nicht zuverlässig, besser ist eine Kombination mit der PCR; von einer hohen Untererfassung ist bislang auszugehen.
- Positive IgG-Antikörper (ELISA) sind nicht gleichbedeutend mit Schutz gegen Mumpsvirus Serotyp G (MuV G); die Wahrscheinlichkeit für einen Schutz ist aber höher.
- Der Schutz gegen MuV G scheint durch wiederholte Impfung nicht verbessert zu werden.
- Ein Verlust von neutralisierenden Epitopen bei MuV G ist denkbar.

→ Daraus ergibt sich folgende Arbeitshypothese:

- Der Schutz nach zwei Mumpsimpfungen ist nicht optimal, dazu tragen vermutlich mehrere Faktoren bei.
- Die Immunantwort gegen die Mumpsvakzine ist im Vergleich zu Masern und Röteln weniger effektiv.
- Möglicherweise ist es zu Epitopveränderungen des Virus gekommen.

- Die Rolle von Waning immunity ist unklar.
- **Die derzeitige Mumps-Impfung ist aber dennoch der beste Schutz gegen Mumps, den wir haben, und sollte unbedingt in Anspruch genommen werden!!!**
- **Die Immunitätsfeststellung sollte vorrangig über die Kontrolle des Impfpasses, nicht über eine Titerbestimmung, erfolgen.**

Dr. med. Norbert Hasenöhrl

Quelle: „Mumps – eine vergessene Erkrankung?“, Vortrag von Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Annette Mankertz, Nationale Referenzzentrale für MMR, Robert-Koch-Institut, Berlin, im Rahmen der Veranstaltung „Prevent – Protect – Vaccinate“ der Österreichischen Gesellschaft für Vakzinologie (ÖgVak) im Rahmen der European Vaccination Week, 25. April 2018, Wien

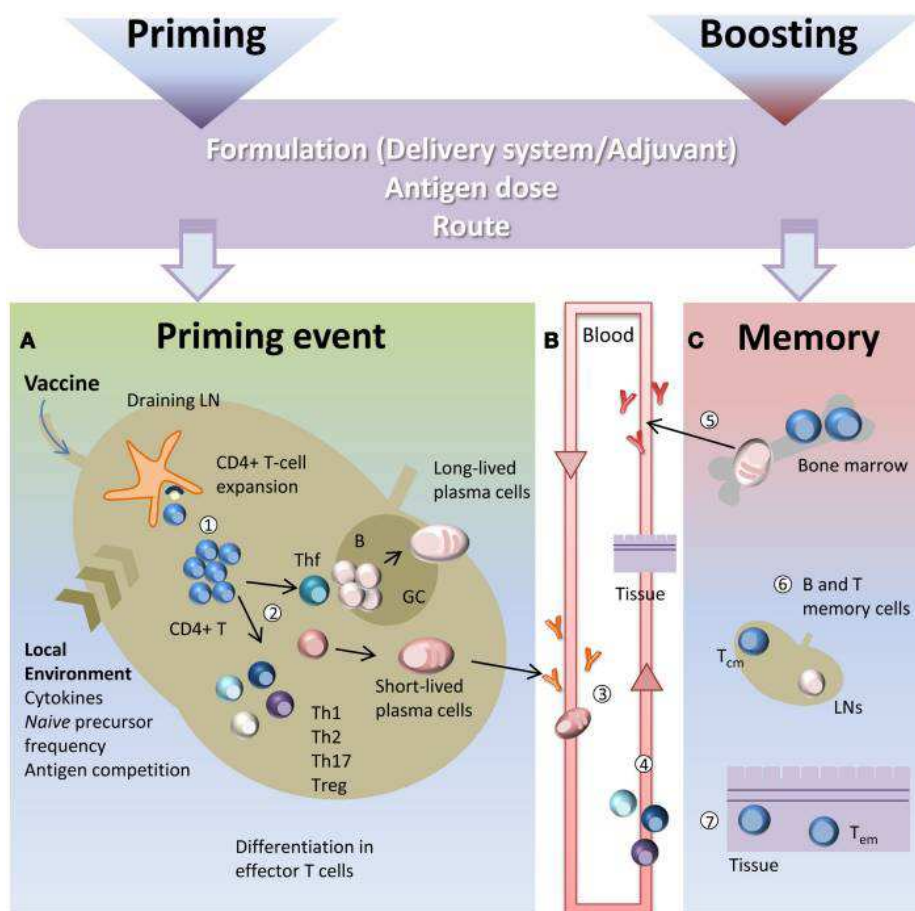
Prevent – Protect – Vaccinate

Adjuvanzien – Aluminium und Alternativen

„Per definitionem ist ein Adjuvans eine Substanz, welche die spezifische Immunantwort auf ein gleichzeitig verabreichtes Antigen verstärkt“, so Dr. Günther Staffler, Chief Technology Officer der AFFiRiS AG.

Nach Verabreichung eines Impfstoffs muss zunächst das angeborene Immunsystem – Makrophagen, dendritische Zellen – stimuliert werden. Antigenpräsentierende dendritische Zellen wandern vom Ort der Immunisierung in die regionalen Lymphknoten ein, wo sie $CD4^+$ -T-Helferzellen aktivieren und dadurch die Kaskade der Antwort des spezifischen Immunsystems in Gang setzen. Abbildung 1 stellt diese komplexen Vorgänge schematisch dar.

Abb. 1: Schematische Darstellung immunologischer Vorgänge bei Impfung



Quelle: [26]

„Die Phase dieses Vorgangs, in der Adjuvanzen eine Rolle spielen, ist die anfängliche Aktivierung des angeborenen Immunsystems“, so Staffler. „In dieser Phase entscheidet sich auch bereits, in welche Richtung sich die folgende Immunantwort entwickelt – ob es vorwiegend eine zelluläre oder eine vorwiegend durch B-Zellen dominierte Immunantwort wird.“

Adjuvanzen verstärken die Immunantwort auf zahlreichen Ebenen: das angeborene Immunsystem wird stimuliert, dadurch die Differenzierung zu Effektor-T-Zellen gefördert und die Antikörpertiter werden erhöht. Auch die Dauer der Immunantwort kann durch Adjuvanzen verlängert werden. „Ein wichtiges Ziel der Adjuvanzenentwicklung besteht darin, dass auch bei Personen, die aus irgendwelchen Gründen immunkompromittiert sind, bzw. mit Impfstoffen, die nicht ausreichend immunogen sind, eine ausreichende Immunantwort erreicht wird“, sagte Staffler.

Tabelle 1 fasst zusammen, was Adjuvanzen können bzw. können sollten.

Tab. 1: Geforderte Eigenschaften von Adjuvanzen

Stärke	Verstärkung der adaptiven Immunantwort auf eine Impfung (Erhöhung der Titer funktioneller Antikörper und der Häufigkeit von Effektor-T-Zellen)
	Verlängerung der Schutzdauer und des B- und T-Zell-Gedächtnisses
	Überwindung von Immunschwächen bei älteren oder immunkompromittierten Personen
Geschwindigkeit	Verringerung der Zahl der notwendigen Impfdosen
	Aktiver immunologischer Schutz tritt nach Einzeldosis schneller ein
Dosiseinsparung	Reduktion der Antigendosis
Qualität	Erhöhung der Antikörper-Avidität
	Modulation zum richtigen T-Zell-Immunprofil (Th1, Th2, Th17)
	Modulation zum richtigen Antikörper-Isotyp

Quelle: Staffler

Wo sind Adjuvanzen nötig?

Nicht alle Impfungen brauchen Adjuvanzen. Lebendimpfungen sowie auch Impfungen, die ganze, abgetötete Erreger enthalten, benötigen in der Regel kein Adjuvans, da sie gute zelluläre und humorale Immunantworten und ein gutes immunologisches Gedächtnis induzieren. Anders ist dies bei Vakzinen, die hochgereinigte Proteine oder virusartige Partikel enthalten oder bei Polysaccharid-Vakzinen. Diese Typen von Vakzinen brauchen in aller Regel ein Adjuvans [27]. Dies trifft, unter den moderneren Impfstoffen, z.B. für die Impfungen gegen Meningokokken C

(Konjugatimpfstoff), Pneumokokken (Konjugatimpfstoff), Influenza (Totimpfstoff), Meningokokken A, C, W135, Y (Konjugatimpfstoff) oder HPV zu [28].

Aluminium – alt, aber gut

Aluminium (Alum) als Adjuvans wurde bereits 1920, eher zufällig, entdeckt. „Aluminium ist, das muss man klar sagen, kein schlechtes Adjuvans“, betonte Staffler, „es ist nur für viele Impfstoffe heute nicht gut genug.“ Dies ist wohl auch der Grund, warum es fast 80 Jahre gedauert hat, bevor neue Adjuvanzen auf den Markt kamen. 1997 wurde MF59 in Europa in einer Grippeimpfung zugelassen, 2008 Monophosphoryl-Lipid A (MPL), das zusammen mit Alum formuliert als AS04 in einer HPV-Vakzine auf den Markt kam. AS03, das mehrere Komponenten enthält, kam 2009 in einer Vakzine gegen das A/H1N1-Influenzavirus in den Handel.

„Alum ist bis heute sicher das meistverwendete Adjuvans in zugelassenen Impfungen und zeigt ein ausgezeichnetes Sicherheitsprofil. Allerdings ist der genaue Wirkmechanismus von Alum als Adjuvans bis heute nicht geklärt“, schränkte der Experte ein. Bekannt ist, dass Alum eine Th2-Immunantwort auslöst. Nach Injektion bildet sich ein Antigendepot an der Applikationsstelle, aus dem dann das Antigen sehr langsam freigesetzt wird. Alum aktiviert den NLRP3-Inflammasom-Komplex und steigert die Sekretion von Interleukin (IL) 1b, IL-18 und IL-33.

„Unter den Antikörpertypen, deren Expression Aluminium induziert, ist IgG1 bei der Maus quantitativ der wichtigste – das bedeutet, dass es sich um eine reine Th2-Antwort handelt“, erklärte der Immunologe.

Einer der Gründe, warum Alum sich als Adjuvans so lang gehalten hat, besteht in der Tatsache, dass es im Vergleich zu anderen, neueren Adjuvanzen relativ wenig Nebenwirkungen aufweist, wie auch in Studien nachgewiesen wurde [29].

„Unter den neueren Adjuvanzen sind AS01 sowie AS04 wohl die modernsten, da sie einen Agonisten des Toll-Like-Rezeptors 4 (TLR4) enthalten und ihre Wirkung somit immunologisch klar charakterisiert werden kann“, fuhr Staffler fort.

Adjuvanzen im Vergleich

An der oben bereits zitierten Studie [29] nahmen 712 junge, gegen das Hepatitis-B-Virus (HBV) naive Erwachsene teil, die in fünf Gruppen randomisiert wurden. „Dazu muss man wissen, dass das hier verwendete HBs-Antigen per se nicht sehr immunogen ist“, ergänzte Staffler. Die fünf Gruppen erhielten Vakzinen gegen HBs-Ag, die mit unterschiedlichen Adjuvanzen formuliert waren: AS01_B, AS01_E, AS03_A, AS04 und Alum. Benutzt wurde ein (suboptimales) Impfschema mit Vakzinierungen an den Tagen 0 und 30. Eine erste Evaluierung fand am Tag 60 statt. Es zeigte sich, dass beide AS01-Formulierungen die stärkste Immunität induzierten, gefolgt von AS03_A, während AS04 bei den meisten Parametern nicht viel besser abschnitt als Alu, das insgesamt die schwächste Immunität induzierte. Vor allem die Responderraten für CD4⁺-Zellantworten waren in

den AS04- und Alum-Gruppen niedrig. Während die Raten an Testpersonen, die sowohl bezüglich CD4⁺-Zellen als auch bezüglich Antikörpern als Responder zu werten waren, in der Alum- und der AS04-Gruppe nur um die 30% lagen, erreichten sie mit den anderen Adjuvanzen zwischen 70 und 85%. Dafür sind die Nebenwirkungsraten unter den neuen Adjuvanzen entsprechend höher. Eine Antigen-spezifische CD8⁺-Zellantwort fand sich in keiner der getesteten Gruppen [29].

In einer Studie mit fast 44.000 Teilnehmern wurde eine trivalente Influenzaimpfung mit und ohne AS03 getestet. Dabei zeigte sich eine günstige Wirkung vor allem auf den Schutz gegen das A/H3N2- Virus [30]. „Die große Zahl an Teilnehmern dieser Studie weist schon darauf hin, dass es nicht einfach ist, eine neue Vakzine mit neuen Adjuvanzen zu entwickeln“, kommentierte Staffler.

Was bringt die Zukunft?

Ein Großteil der zur Zeit in Entwicklung befindlichen Adjuvanzen hat Toll-Like-Rezeptoren als Targets. Daneben gibt es auch andere Wirkprinzipien, wie z.B. Liposomen, Saponine oder bakterielle Toxine. „Ein möglicher zukünftiger Weg in der Impfstoffherstellung könnte in der Entwicklung selbst-zusammensetzender Protein-Nanopartikel bestehen, in die auch Adjuvanzen, wie z.B. Flagellin, eingebracht werden können.

„Die Forschung geht ganz klar in die Richtung, Adjuvanzen zu kombinieren, um so gezielt bestimmte Immunantworten zu induzieren“, erklärte Staffler.

Und Nebenwirkungen?

„Wenn Impfnebenwirkungen bzw. -schäden auftreten, so müssen diese schonungslos und in aller Tiefe evaluiert werden“, forderte Staffler.

Ein Beispiel sind 46 Fälle von Fazialisparese, die nach intranasaler Verabreichung eines Influenza-Totimpfstoffs auftraten [31]. „Es wird heute vermutet, dass ein Enterotoxin von E. coli, das hier als Adjuvans verwendet wurde, die Fazialisparesen ausgelöst hat“, vermutete der Experte. „Hier fehlen uns zum Teil gute präklinische Modelle, um Adjuvanzen zu testen.“

Ein anderes Beispiel war das Auftreten von Narkolepsiefällen bei Jugendlichen in Nordeuropa nach einer H1N1-Impfung, die mit AS03 adjuviert war. Hier zeigte sich, dass ein durch die Aufreinigung mit angereichertes virales Nukleoprotein zur Bildung von Antikörpern geführt hatte, die bei Vorhandensein bestimmter Risikoallele mit Hypokretin-produzierenden Neuronen im Hypothalamus oder mit dem Hypokretin-Signalweg reagierten und so zur Narkolepsie führten [32, 33].

Fazit:

- Traditionelle Vakzinen benötigen keine Adjuvanzen.

- Aluminium als Adjuvans wird gut vertragen und wirkt gut in der Induktion einer Th2-Immunantwort.
- MF59 und AS03 sind potente neue Adjuvanzien, die
 - die Wirksamkeit von Impfungen erhöhen
 - die Anzahl der nötigen Einzelimpfungen reduzieren
 - bei älteren Menschen eine bessere immunstimulatorische Wirkung induzieren
- Viele neue Adjuvanzien (auch in Kombinationen) sind in Entwicklung. Die Ziele sind:
 - Modulation der Immunantwort
 - Überwindung der Immunseneszenz
 - Impfung gegen intrazelluläre Pathogene, Malignome
- Herausforderungen bei der Adjuvanzien-Entwicklung:
 - Mangel an prädiktiven Tiermodellen
 - Bedarf für langdauernde und große klinische Studien, in denen die Nutzen-Risiko-Relation getestet werden kann; wichtig dabei:
 - Reaktogenität (potente Adjuvanzien haben höhere Reaktogenität)
 - Immunmedierte Erkrankungen (Autoimmunität)

Dr. med. Norbert Hasenöhr

Quelle: „Adjuvantien – Alternativen zu Aluminium“, Vortrag von Dr. Günther Staffler, CTO AFFiRiS AG, im Rahmen der Veranstaltung „Prevent – Protect – Vaccinate“ der Österreichischen Gesellschaft für Vakzinologie (ÖgVak) im Rahmen der European Vaccination Week, 25. April 2018, Wien

Prevent – Protect – Vaccinate

Masern und kein Ende

„Masern sind ein gutes Beispiel für eine gefährliche Infektionskrankheit, die eradiziert werden könnte, wenn die Durchimpfungsraten hoch genug wären“, so Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Ursula Wiedermann-Schmidt, Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, in ihrer Einleitung. „Besonders besorgniserregend ist es, dass auch ungeimpfte MitarbeiterInnen des Gesundheitssystems von Maserninfektionen betroffen sind. Das ist inakzeptabel“, so Wiedermann-Schmidt.

Große Probleme in Europa

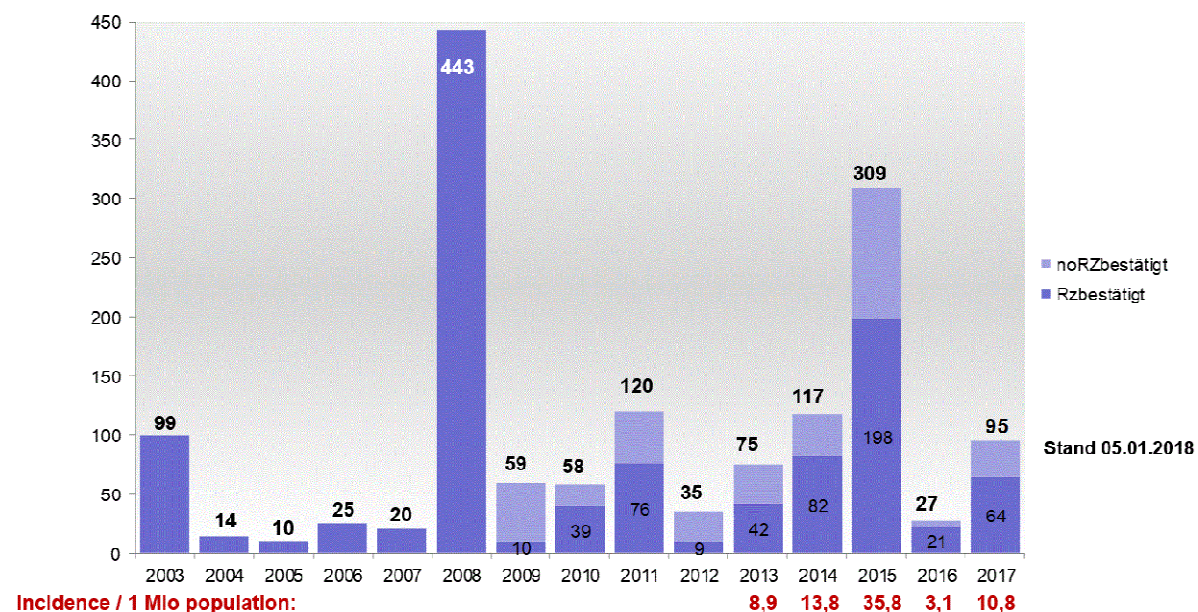
„Masern gehören zu den ansteckendsten Krankheiten, die wir kennen. Fast jeder, der sich ansteckt, wird auch krank“, erläuterte Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Heidemarie Holzmann, Zentrum für Virologie, Medizinische Universität Wien. Betrachtet man die Basisreproduktionszahl (R_0) – also die durchschnittliche Zahl von nicht-immunen Personen, die ein Infizierter ansteckt –, so ist sie mit 18 für Masern besonders hoch. Zum Vergleich: bei der Influenza beträgt diese Zahl 1,4 bis 4, für Ebola 2. Um eine rasche Verbreitung des Masernvirus zu verhindern und einen Gemeinschaftsschutz für jene zu erzeugen, die nicht geimpft werden können, ist auf Grund dieser hohen Ansteckungsrate eine Durchimpfungsrate von 95% erforderlich.

„Obwohl sich alle europäischen Länder zur Masernelimination verpflichtet haben, ist in Europa, im Gegensatz zum amerikanischen Kontinent, noch immer kein Ende dieses Problems in Sicht“, fuhr Holzmann fort. So traten 2017 in Europa mit 14.600 Fälle mehr als dreimal so viele Fälle auf im Vergleich zu den beiden Vorjahren, und auch heuer wurden mit Stand 18. Mai bereits über 6.000 Fälle gemeldet, davon 2.712 in Rumänien, 2.173 in Frankreich, 1.948 in Griechenland und 805 in Italien. Aktuell gibt es einen Ausbruch in Großbritannien mit 440 bestätigten Masernfällen. 2017 sind in Europa 37 Menschen, heuer bereits 22 Menschen an dieser durch Impfung so leicht vermeidbaren Infektion gestorben.

Die Situation in Österreich

Auch Österreich hat weiterhin erhebliche Probleme mit Maserninfektionen. Abbildung 1 zeigt die Raten der bestätigten Masernfälle von 2003 bis 2017.

Abb. 1: Masernfälle in Österreich



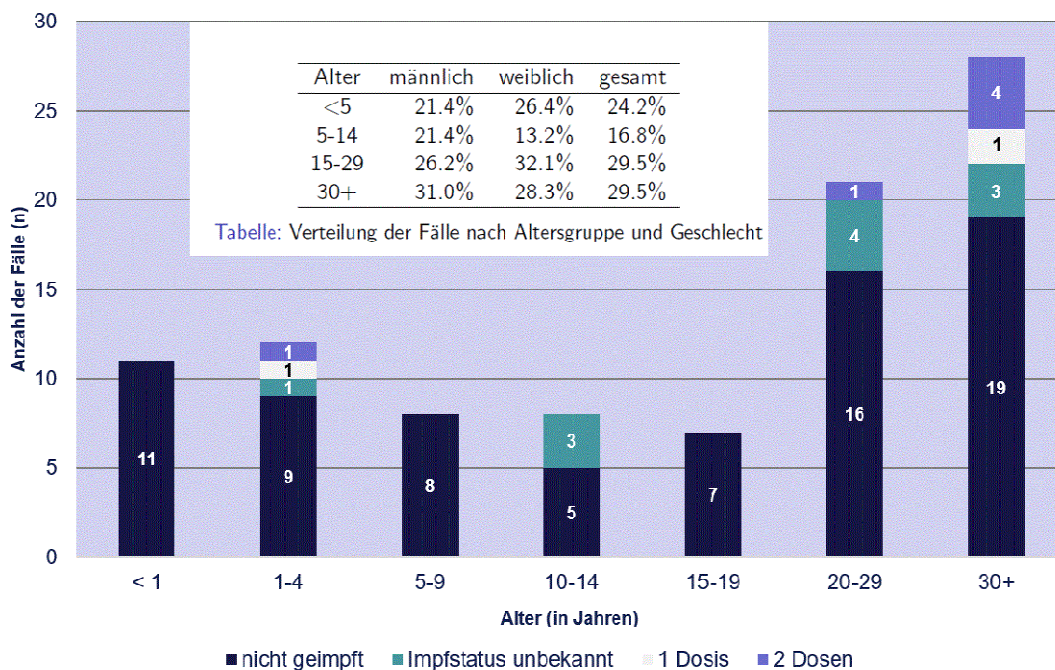
Quelle: AGES, Abteilung für Surveillance und Infektionsepidemiologie, D. Schmid

In den Jahren 2008 und 2015 gab es größere Masernausbrüche in Österreich. 2015 lag die Maserninzidenz in Österreich bei 35,8/Million Einwohner. Auch letztes Jahr lag sie über 10. Gefordert wird eine Inzidenz unter 1/Million Einwohner.

Von den 95 bestätigten Masernfällen waren 75 Patienten ungeimpft, bei 11 war der Impfstatus unklar; 3 hatten eine Dosis und nur 6 zwei Dosen der MMR-Impfung erhalten.

Abbildung 2 zeigt die Altersverteilung und den Impfstatus.

Abb. 2: Altersverteilung und Impfstatus

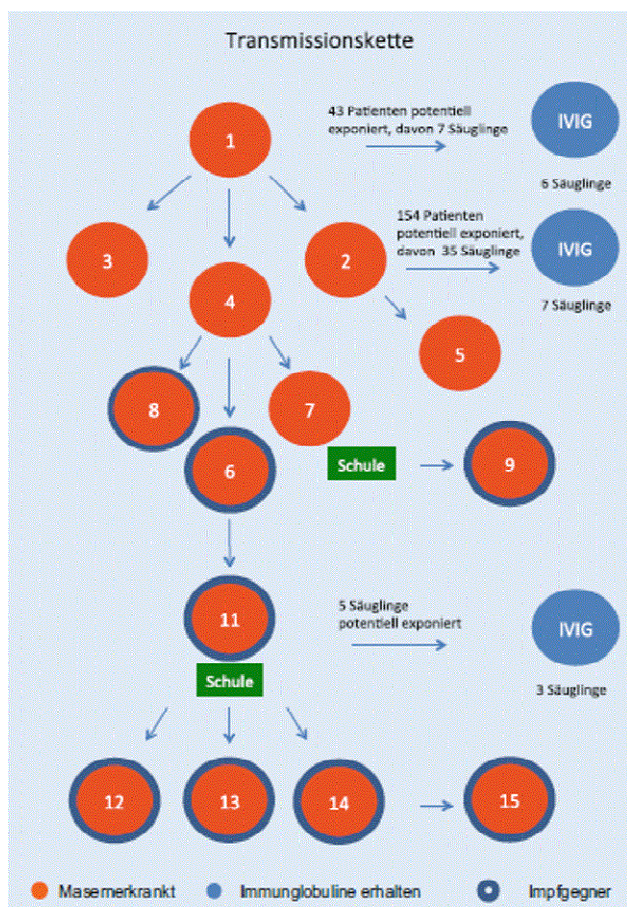


Quelle: AGES, Abteilung für Surveillance und Infektionsepidemiologie, D. Schmid

Hier zeigt sich besonders die Gefährdung von Kindern unter fünf Jahren, mit einem erschreckend hohen Anteil der unter Einjährigen. Diese Kinder stellen genau jene Risikogruppe dar, die es durch Gemeinschaftsschutz (Herdenimmunität) zu schützen gilt, da sie das höchste Risiko hat, in der Folge eine tödlich verlaufende SSPE (Subakut sklerosierende Panenzephalitis) zu entwickeln. Die größte von Masern betroffene Gruppe sind die jungen Erwachsenen. „Noch schlimmer ist das Problem der Masernfälle unter den Health-Care Workern, kurz HCW“, so Holzmann. „2017 traten 13 Masernfälle bei HCW auf, weitere sieben hatten die Masern nosokomial erworben. Das waren 21% aller Masernfälle in diesem Jahr! Diese hohe Erkrankungszahl im Gesundheitspersonal ist inakzeptabel“, betonte die Expertin.

Die Beschreibung eines Masernausbruchs in einem steirischen Krankenhaus 2015 [34] zeigt die Problematik. Abbildung 3 gibt einen Überblick. Die Ziffern in Klammer beziehen sich auf die in der Abbildung schematisch dargestellten Personen.

Abb. 3: Masernausbruch in der Steiermark



Quelle: [34]

Der erste serologisch gesicherte, ungeimpfte Patient, der Indexpatient (1), hatte sich vermutlich bei Reisenden aus Berlin angesteckt und wurde dreimal in der Kinderambulanz der MedUni Graz gesehen. In zwei dieser drei Fälle hielt er sich im allgemeinen Warteraum auf (zu diesem Zeitpunkt waren die Masern noch nicht diagnostiziert worden) und dadurch wurden 43 Personen exponiert, darunter sieben Säuglinge. Sechs dieser Säuglinge mussten stationär aufgenommen werden und erhielten intravenöse Immunglobuline (IVIG). Beim siebenten Säugling war die Exposition schon länger als sieben Tage her und die Gabe nicht mehr möglich.

Insgesamt steckte der Indexpatient höchstwahrscheinlich drei weitere Patienten an: eine ungeimpfte Krankenschwisterschülerin (2), einen Zivildienstler (3) und ein zweijähriges Kind (4).

Die Kinderkrankenschwisterschülerin arbeitete bis einen Tag vor Ausbruch des Masernexanthems (Masern serologisch gesichert) in der Ambulanz der Klinik. Unter der Annahme, dass sie vier Tage vor Beginn des Masernexanthems infektiös gewesen war, waren dadurch potenziell 154 Patienten (davon 35 Säuglinge) gegenüber dem Masernvirus exponiert worden. Insgesamt erkrankte nach Rücksprache mit allen Exponierten

glücklicherweise nur eine dieser 154 Personen klinisch an Masern. Dies war ein achtmonatiger Säugling (5), zu dem die Schwesterschülerin am Vortag ihres Erkrankungsbeginnes Kontakt hatte.

Der Zivildienstler (3) hatte nur eine MMR-Impfung erhalten und zeigte einen verspäteten Beginn sowie einen milden Verlauf der Masernerkrankung. Das zweijährige Kind (4) wurde einige Tage später erneut vorstellig, jedoch vergaß die Mutter – trotz stattgefundener Aufklärung durch das Gesundheitsamt – den Masernverdacht mitzuteilen. Das Kind war schwarzafrikanischer Abstammung und ein bei dieser Vorstellung durchgeführter Streptokokkenschlüsseltest fiel positiv aus. Das Masernexanthem wurde deswegen irrtümlicherweise als Scharlach interpretiert.

Dieses Kind steckte höchstwahrscheinlich drei weitere Kinder an. Ein sechsjähriges Kind (6) nach Kontakt im Warteraum, das Geschwister (7) von Patient (4) und ein Nachbarskind (8). Das Geschwister (7) steckte infolge höchstwahrscheinlich ein siebenjähriges Kind (9) an, das dieselbe Schulklasse besuchte. Das sechsjährige Kind, das in der Ambulanz infiziert worden war (6), steckte höchstwahrscheinlich ein weiteres Kind (11) an, das in derselben Straße wohnte.

Dieses wurde wegen Fiebers im Prodromalstadium der Masern beim niedergelassenen Kinderfacharzt vorstellig und wartete eine Stunde in dessen Warteraum. Dort hatte es Kontakt mit drei Säuglingen, die in weiterer Folge stationär aufgenommen wurden und prophylaktisch IVIG erhielten.

Patient 11 steckte höchstwahrscheinlich drei Klassenkameraden an (12), (13), (14). Bei (13) trat eine Otitis media als Komplikation der Masernerkrankung auf. Patient 14 wiederum steckte höchstwahrscheinlich sein Geschwister (15) an.

Diese ausführliche, dem publizierten Bericht entnommene Beschreibung soll deutlich machen, wie extrem mühsam und aufwändig es für die zuständigen Stellen ist, sämtliche Kontaktpersonen zu eruieren, aufzuklären und ggf. nachzuimpfen und/oder mit IVIG zu versorgen, um einen Masernausbruch unter Kontrolle zu halten. „Glücklicherweise gibt es in der Steiermark ein Impfregister, was diese Arbeit etwas erleichtert hat“, bemerkte Holzmann dazu.

Fazit:

- Masern stellen in Europa weiterhin eine tödliche Gefahr dar!
- Masern sind leicht vermeidbar durch hochwirksame und sichere Impfungen
- Das Masernvirus kann durch hohe Durchimpfungsraten eliminiert werden
- Es gibt große Impflücken bei den jungen Erwachsenen, auch bei HCW!
- HCW
 - haben ein erhöhtes Risiko für Exposition

- haben eine besondere Verantwortung, da sie das Virus auf vulnerable Gruppen übertragen können

Dr. med. Norbert Hasenöhrl

Quelle: Vortrag von Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Heidemarie Holzmann, im Rahmen der Veranstaltung „Prevent – Protect – Vaccinate“ der Österreichischen Gesellschaft für Vakzinologie (ÖgVak) zur „European Vaccination Week“, 25. April 2018, Wien

Prevent – Protect – Vaccinate

Podiumsdiskussion: Verpflichtende Impfungen bei Gesundheitspersonal und PatientInnen-sicherheit

TeilnehmerInnen:

Sektionsleiterin Dr.ⁱⁿ Magdalena Arrobas, Bundesministerium für Arbeit,
Gesundheit und Konsumentenschutz

Univ.-Prof. Dr. Michael Binder, Health Care Management, Direktion Wiener
Krankenanstaltenverbund

Dr. Markus Grimm, Leiter der Rechtsabteilung, MedUni Wien

Cand. med. Thomas Hausmann, Austrian Medical Students' Association

Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Heidemarie Holzmann, Abteilung für Angewandte
Medizinische Virologie, MedUni Wien

Dr.ⁱⁿ Sigrid Pilz, PatientInnenanwaltschaft

Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Ursula Wiedermann-Schmidt, Institut für Spezifische
Prophylaxe und Tropenmedizin, MedUni Wien

Univ.-Prof. Dr. Christoph Zielinski, Comprehensive Cancer Center Vienna

Moderation:

Wolfgang Wagner, Medizin- und Gesundheitsjournalist, APA

Binder: Das Thema Impfungen bei Health-Care Workern (HCW) ist ein sehr wichtiges, aber es ist nicht so leicht umzusetzen, weil uns dafür auch rechtliche Grundlagen fehlen. Dennoch hat der Wiener Krankenanstaltenverbund (KAV) 2017 eine Impfverpflichtung für Gesundheitsberufe für alle KollegInnen eingeführt, die patientennahe arbeiten. Das ist in kurzer Zeit gut anerkannt worden und wird von allen, die neu zum KAV kommen, akzeptiert. Wir haben damit gute Erfahrungen. Aber was ist mit jenen, die bereits beim KAV gearbeitet haben? Hier fehlt uns eine gesetzliche Grundlage, um diese Menschen dazu zu zwingen, sich impfen zu lassen. Ich halte auch Zwang nicht für gut. Wir wissen aber über den Impfstatus dieser KollegInnen Bescheid. Es gibt auch eine arbeitsmedizinische Beratung und die Möglichkeit der Nachimpfung, die natürlich angeboten wird.

Ein weiteres Thema ist die saisonale Grippeimpfung. Da ist in Österreich insgesamt eine gewisse zögerliche Haltung festzustellen, das in großer Prävalenz anzubieten. Trotzdem werden bei uns im KAV an allen Häusern

sehr rechtzeitig die Impfkampagnen gestartet und beworben, wir versuchen, alle zur Grippeimpfung zu motivieren. Natürlich ist diese Impfung für unsere KollegInnen weiterhin freiwillig. Bei einer Impfung, die eine so hohe „number needed to treat“ hat wie die Influenzaimpfung, kann man sicher nicht auf Zwang setzen.

Pilz: Ich würde das Wort „Zwang“ durch „Pflicht“ ersetzen. Aber wie kann es denn sein, dass sich eine aufgeklärte, im Gesundheitswesen arbeitende Person nicht impfen lässt? Da schrillen bei mir als Patientenanwältin die Alarmglocken. Besonders dann, wenn Gesundheitsberufe wie Ärzte oder Hebammen, die schon vorhandene Impfskepsis befeuern und unterstützen und selbst expressis verbis ihre Skepsis gegenüber Impfungen, z.B. gegen Masern, ausdrücken. Beispiele dafür gibt es leider genug.

Patienten lassen sich durch solche Statements leider sehr stark beeinflussen, und gerade auch intellektuelle, gebildete Menschen. Da erwarte ich mir KAV eine ganz klare Haltung. Es gibt ja, falls ein HCW sich nicht impfen lassen will, auch die Möglichkeit von Versetzungen und Änderungskündigungen.

Letztlich geht es darum, überall dort, wo vulnerable Gruppen sind, z.B. im Kindergarten, in der Schule etc., diese bestmöglich zu schützen.

Hausmann: Wir haben ein Positionspapier zum Thema Impfen. Es sollte ein erhöhtes Bewusstsein für Impfungen, sowohl bei HCW als auch in der Bevölkerung allgemein geschaffen werden. Wir sind für verpflichtende Impfungen bei HCW, zum Schutz der Patienten und des Personals selbst. Wir sind auch für eine Erweiterung des Curriculums, um den Nutzen und die Gefahren von Impfungen zu thematisieren und auch die Möglichkeiten, mit ärztlicher Gesprächsführung hier Überzeugungsarbeit zu leisten.

Wir sind auch dafür, dass die finanziellen Mittel für Gratisimpfungen – speziell auch für Medizinstudierende – aufgestockt werden. Die HPV-Impfung wird ja bereits von der MUW finanziell unterstützt.

Auch ein elektronischer Impfpass wäre äußerst hilfreich.

Es sollte ein Fokus auf die Vorbildwirkung der Ärzteschaft und auf Weiterbildung zum Thema Impfen gelegt werden.

Auch ein Fokus auf bestimmte Gruppen, z.B. ältere Menschen oder MSM, kann sinnvoll sein. Den österreichischen Impfplan sollte man stärker ins Studium einbinden.

Und Impfkationen sollten niederschwellig an verschiedenen Orten stattfinden, z.B. auch in der Mensa. Der Informationsfluss könnte verbessert werden.

Natürlich müssen auch Studierende geimpft sein, bevor sie auf Stationen oder Ambulanzen in Kontakt mit Patienten treten.

Zielinski: Das Wesentliche ist, dass es dem Patienten gutgeht. Besonders hämatologisch-onkologisch erkrankte Patienten sind besonders sensibel und komplex. Hier ist das Zusammenspiel mit den Angehörigen wichtig.

Wir wissen, dass Patienten, die auf Stationen liegen, wo das Personal gegen Influenza geimpft ist, weniger Grippe bekommen als dort, wo das nicht der Fall ist. Dazu gibt es eine Publikation.

Wir müssen uns eigentlich nur an das Bestreben erinnern, das Beste für unsere Patienten zu erreichen, man muss hier nicht von Zwang sprechen, sondern einfach von Sorgfalt. Wie sorgfältig kümmern wir uns um unsere Patienten?

Man braucht sich nur einen Patienten vorzustellen, der an Lungenkrebs erkrankt ist und dann eine Pneumonie bekommt, eine Infektion, die durch Impfung (v.a. des Personals) vermeidbar gewesen wäre. Dieser Patient stirbt dann an der Pneumonie. Das ist tatsächlich ein Problem, das ist fahrlässige Körperverletzung oder sogar fahrlässige Tötung.

Wir müssen uns überlegen, wovor wir uns realistisch fürchten sollten und wovor wir uns glauben fürchten zu müssen.

Ich persönlich verstehe nicht, warum über Impfungen überhaupt noch diskutiert werden muss. Das Gleiche gilt übrigens auch für Rauchverbote. An meiner Abteilung haben wir Encouragement gemacht. D.h. auf der Infektiologie haben wir Impfungen vor allem dem Personal, aber auch den Patienten nahegelegt, ebenso auf der ICU. Dort hatten wir im letzten Jahr dann auch eine fast 100-prozentige Durchimpfungsrate, allerdings ohne Zweifel deshalb, weil das Personal auf der ICU ja direkt die Folgen des Unterlassens von Impfungen sieht.

Ich glaube aber auch, dass ein entsprechender Impfstatus ein Anstellungserfordernis sein sollte, wie das der KAV jetzt praktiziert.

Grimm: Es gibt hier rechtlich ein gewisses Spannungsfeld, zwischen Selbstschutz einerseits und Fremdschutz andererseits. Was den Selbstschutz angeht, so führt er unmittelbar ins Persönlichkeitsrecht. Es gibt eben das Recht, zu entscheiden, ob man sich impfen lässt oder nicht, so wie man ja auch entscheiden kann, ob man sich behandeln lässt oder nicht.

Das Schutzinteresse anderer – im Sinne der Sicherheit von Patienten und Kollegen – steht dem gegenüber. In diesem Spannungsfeld bewegt sich die Diskussion.

Eine gesetzliche Impfpflicht gibt es in Österreich nicht, obwohl sie verfassungsrechtlich argumentierbar wäre. Aber es gibt sehr wohl Möglichkeiten und sogar Verpflichtungen, hier nicht tatenlos zuzusehen. So ergibt aus dem Gedanken des Arbeitnehmerschutzes und der Prävention, dass alle Arbeitgeber, insbesondere aber in Gesundheitseinrichtungen, angehalten sind, das Thema Impfungen anzusprechen, sensibel zu behandeln, Präventivmaßnahmen zu ergreifen, Programme anzubieten und – vor allem in Risikobereichen – auch zu finanzieren.

Und in diesem Zusammenhang entsteht die Frage, was man arbeitsrechtlich tun kann. Hier unterscheidet man eben, wie schon angesprochen, Arbeitnehmer, die erst eine Anstellung suchen, von jenen, die bereits angestellt sind.

Bei noch nicht Angestellten ist es leichter; hier kann man eben sagen, dass der Nachweis eines entsprechenden Impfstatus eine Voraussetzung für die Anstellung darstellt. Hier besteht auch das Fragerecht, d.h. der potenzielle Arbeitgeber darf beim Aufnahmegespräch nach dem Impfstatus fragen, weil dieses Interesse höher zu stellen ist als das persönliche Interesse des Einzelnen, frei zu entscheiden. Hier geht es primär darum, den Arbeitnehmer/die Arbeitnehmerin so einzusetzen, dass niemand anderer gefährdet wird.

Aber auch bei bereits Angestellten trifft den Arbeitgeber die Pflicht, über mögliche Impfungen und die Folgen von Nicht-Impfung aufzuklären sowie Programme anzubieten. Die Frage ist nur, was passiert, wenn jemand sich weigert, sich in dieser Situation impfen zu lassen. Dann muss der Arbeitgeber überlegen, ob diese Angestellte in einem anderen Bereich eingesetzt werden kann – es besteht ja grundsätzlich kein Recht des Arbeitnehmers, in einem bestimmten Bereich tätig zu sein. Versetzungen in Niedrigrisikobereiche sind also möglich, obwohl das de facto oft schwierig sein kann. Wenn sich jemand auch einer Versetzung verweigert, gibt es Sanktionsmöglichkeiten, die – als letzte Maßnahme – bis zur Auflösung des Arbeitsverhältnisses reichen.

Das Beste ist aber natürlich die Bildung von Bewusstsein.

Hausmann: Man sollte auch ehrlich auf die möglichen Nebenwirkungen von Impfungen eingehen, auch im Studium.

Arrouas: Auch ich verstehe nicht, warum manche Menschen, und gerade auch manche HCW, Impfungen gegenüber recht irrational agieren. Hier muss man Bewusstsein schaffen, hier gibt es noch einiges zu tun.

In der Fort- und Weiterbildung wäre auch die Österreichische Ärztekammer gefragt, das Thema Impfungen stärker in ihre Fortbildungen aufzunehmen. Auch das Ministerium selbst müsste hier noch mehr tun, im Sinne einer Koordinationstätigkeit.

Im aktuellen Regierungsprogramm steht „Forcieren von Impfungen, insbesondere bei Mitarbeitern von Gesundheitseinrichtungen“. Unter dem Wort „Forcieren“ kann man sich verschiedenes vorstellen, auch einen Zwang, aber ich glaube auch, dass Zwang nicht der richtige Zugang ist. Es kann aber auch heißen, dass alle anderen Möglichkeiten ausgeschöpft werden, um einen besseren Impfschutz für die Bevölkerung zu erreichen. Ich finde es erfreulich, dass einzelne Krankenhausträger hier schon aktiv geworden sind.

Binder: Wenn sich jemand bei uns bewirbt, sollte er/sie einen Nachweis über die entsprechenden Impfungen mitbringen. Falls Impfungen fehlen, wird eine Nachimpfung – gemäß dem österreichischen Impfplan, mit speziellem Blickwinkel auf Gesundheitsberufe – angeboten.

Pilz: Wenn sich z.B. ein Kind in den ersten sechs Lebensmonaten, das noch nicht geimpft werden konnte, in einem der KAV-Häuser durch einen HCW ansteckt, dann haftet der Träger, also der KAV.

Binder: So ist es. Ich möchte einige Dinge sagen:

1. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des KAV, die patientennah arbeiten, haben ein hohes Verantwortungsbewusstsein. Das resultiert wohl schon aus der Entscheidung selbst, in einem Gesundheitsberuf zu arbeiten. Das ist ja nicht gerade besonders hoch bezahlt und außerdem mit viel Mühe verbunden. Dennoch machen sie es, und sie machen es gerne.
2. Wir unterstützen alle vorhandenen Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter durch arbeitsmedizinische Beratung und durch Kampagnen mit dem Ziel, notwendige Impfungen aufzufrischen oder auch zu beginnen. Das Beginnen ist sicherlich der kleinste Teil, die Auffrischungen sind bestimmt der größere Teil, ich denke da etwa an Pertussis.
3. Wir können, wie erwähnt, den Impfstatus bei neu Eintretenden verlangen, aber man muss als Krankenhausträger natürlich darüber hinaus noch mehr tun.

Laut den OECD-Daten haben wir in Österreich eine MMR-Durchimpfungsrate von 96% bei den Kindern [35]. Dennoch ist es natürlich möglich, dass Menschen in Österreich, die sich ohne es zu wissen mit Masern angesteckt haben, in Krankenhäuser gehen, weil sie einen starken Husten oder einen Ausschlag haben. Die aktuelle Masernprävalenz ist ja auch in Österreich nicht unbeträchtlich.

Dann muss man eben ein Contact Tracing machen, wir machen das gemeinsam mit der MA15. Das ist mühsam und aufwändig. Zumindest in den Fällen, die ich persönlich überblicke, haben wir da beim Gesundheitspersonal erfreulicherweise keine Impflücken gesehen. Wenn es jedoch trotzdem zu einer Ansteckung eines Patienten, z.B. mit Masern, in einem Haus des KAV kommt, muss der Träger dafür natürlich geradestehen.

Wiedermann-Schmidt: Das ist ein großer Schritt, dass die neu Eintretenden nun ihren Impfstatus nachweisen müssen. Ich sehe aber ein Problem zwischen den verschiedenen Berufsgruppen. Hier gibt es recht unterschiedliche Einstellungen, und es ist sehr schwierig, alle in gleicher Weise anzusprechen und zu motivieren.

So wissen wir, dass etwa die Influenzaimpfung – die ja zugegebenermaßen auch eine schwierige Impfung ist – vom Pflegepersonal sehr ungern angenommen wird.

Wer ist verantwortlich dafür, dass auch in Ausbildung Befindliche, nicht nur Medizinstudenten, sondern auch jene in Pflegeausbildung, geimpft sind? Wer schaut, ob die Rettungssanitäter, die ja auch ins Krankenhaus kommen, geimpft sind?

Was mir in der Umsetzung fehlt, ist die Einheitlichkeit. Der Wille ist da, aber es fehlt eine einheitliche Umsetzungsstrategie und eine einheitliche Verantwortlichkeit.

Wir haben ja schon 2012 in Zusammenarbeit mit dem Ministerium Empfehlungen für die Impfung von HCW für ganz Österreich herausgegeben; auch im Zuge dieser Arbeit war klar ersichtlich, dass hier jedes Krankenhaus etwas anderes tut.

Binder: Die Pflegeschülerinnen und -schüler, die ihre Ausbildung beginnen, haben eine Impfverpflichtung. Die Medizinstudierenden haben diese Verpflichtung auch, sofern sie sich im KAV bewegen – im Unterschied zur MedUni Wien. Wir tun da schon was.

Arrouas: Ich stimme Fr. Prof. Wiedermann zu, wir brauchen eine Umsetzungsstrategie, und da wäre sicher mein Ressort gefordert, eine solche zu erarbeiten. Das setzt aber auch das Commitment der verschiedenen betroffenen Bereiche voraus. Ein wichtiger Beitrag dazu ist auch der elektronische Impfpass. Hier ist ja nun der Startschuss erfolgt und das politische Commitment ist vorhanden.

Holzmann: Wir brauchen dieses politische Commitment unbedingt. Da muss einfach noch mehr passieren, um die Durchimpfungsraten zu erhöhen. Wir brauchen einen möglichst niederschweligen Zugang zu Impfungen, wir brauchen Awarenesskampagnen und verbesserte Ausbildung, nicht nur bei den Ärzten, sondern auch bei den anderen medizinischen Berufen. Die verbesserte Impfdokumentation durch den elektronischen Impfpass wird das gut unterstützen. Ich bin dafür, dass Personen, die sich nicht impfen lassen wollen, das auch begründen und unterschreiben müssen. Dann überlegt man es sich vielleicht.

Zielinski: Der Schritt, den der KAV hier gesetzt hat, ist natürlich wesentlich. Wenn es aber stimmt, dass Ärzte und Pflegepersonal unterschiedliche Zugänge zu Impfungen haben, dann bedeutet das, dass hier eine soziale Grenze existiert, was ich persönlich als sehr schmerzhaft empfinde. Das ist eine Katastrophe und eine Folge der missglückten Bildungsstrategie der letzten 70 Jahre. Das ist also, wie andere Präventionsprobleme in Österreich, in erster Linie ein soziales Problem. Hier ist die Frage, wie wir das angehen wollen.

Wiedermann-Schmidt: Wir müssen die Gesundheitskompetenz der Bevölkerung insgesamt heben. Das muss schon im Kindergarten beginnen. Wenn ich höre, dass Kindergärtnerinnen im Kindergarten der MedUni Wien nicht geimpft sind, dann ist das doch ein unhaltbarer Zustand.

Wir brauchen also langfristige Strategien, aber wir müssen auch etwas tun, was sofort wirkt. Ich möchte hier schon das Wort „Verpflichtung“ verwenden.

Wenn jemand – sowohl physisch als auch durch die Verbreitung von Meinungen und Haltungen – ein Multiplikator ist, so muss diese Person geimpft und auch für Impfungen sein.

Zielinski: Es gab einmal einen Gesundheitsminister, der auf die in einer Fernsehsendung gestellte Frage, ob er gegen Grippe geimpft sei, erwiderte: „Nein, aber ich esse täglich einen Apfel.“

Hausmann: Prof. Binder, haben Sie im KAV über die Standardimpfungen hinaus konkrete, spezifische Impfpfehlungen für bestimmte Abteilungen? Z.B. Hepatitis A, Meningokokken B, Pneumokokken etc.?

Binder: Da sind wir gerade dabei, das zu erarbeiten. Z.B. Varizellen für den Gynäkologiebereich.

Aber wir brauchen etwas Zeit, um das zu implementieren. Es sollten auch die Leistungen der Krankenversicherungen in diesem Bereich vereinheitlicht werden, aber eigentlich sollten evidenzbasierte Impfungen in Österreich für alle Menschen kostenfrei verfügbar sein.

Pilz: Ich finde all diese Bestrebungen ganz, ganz super, aber manches dauert mir einfach zu lang. Eine Bewusstseinsänderung bei der Pflege würde ich eher in Frage stellen.

In den sozialen Medien ist es ja leider so, dass wir dort die Deutungshoheit nicht oder nicht mehr haben. Dort gibt es eine Blase von Leuten, die – teilweise sogar mit ganz guten oder gut klingenden Argumenten – den anderen erklären, warum sie sich auf keinen Fall impfen lassen sollten.

Darum denke ich, dass wir um eine Impfpflicht nicht herumkommen werden. Das geht ja auch in den USA, warum nicht in Österreich?

Wolfgang Maurer (aus dem Auditorium): Ich verstehe das mit den Dienstgeberpflichten nicht. Es gibt auf dem Bau eine Schutzhelmpflicht. Auch die OMV stellt in der Destillerie keinen Kettenraucher an. Österreich hat sich verpflichtet, die Masern bis 2010 zu eliminieren, das wurde dann bis 2015 verlängert, dann bis 2020, und das wird auch nicht funktionieren. Ich halte es auch für falsch, dass Impfungen (und da nicht alle) nur bis zum 15. Lebensjahr kostenlos sind. Impfungen sparen ja Kosten. Um einen Todesfall zu vermeiden, muss man 2.000 Säuglinge bzw. Kleinkinder impfen, das kostet ca. 33.000 Euro. Um einen Todesfall im Straßenverkehr zu vermeiden, gelten fünf Millionen Euro als gerechtfertigt.

Um einen Todesfall durch Zervixkarzinom mittels HPV-Impfung zu vermeiden, muss man 330.000 Euro investieren. Dafür ist lange Zeit kein Geld da gewesen; jetzt ist es plötzlich da.

Dass der KAV hier vorangeht, ist löblich, aber auch das Personal in Ordinationen müsste geimpft werden.

Wagner: Gibt es denn irgendwelche Daten dazu, wie viel Prozent der niedergelassenen Ärzte geimpft sind?

Wiedermann-Schmidt: Zumindest hat man sich angeschaut, wie die niedergelassenen Ärzte mit den eigenen Impfempfehlungen umgehen, und da hat sich gezeigt, dass bis zu 40% bestimmte (vom Impfplan vorgesehene) Impfungen gar nicht empfehlen. Da werden vielmehr eigene, quasi „selbstgestrickte“ Impfkonzeppte verbreitet, was ich persönlich sehr alarmierend finde. Hier wird Missinformation verbreitet.

Ein Salzburger Amtsarzt (aus dem Auditorium): Wir haben in Salzburg eine Studie gemacht, die unterstreicht, dass wir bei Erstimpfungen gar nicht so schlecht liegen; bei Folgestudien schaut es deutlich schlechter aus.

Als Amtsarzt muss ich sagen, dass ich es wichtig fände, wenn wir auch Zugang zum elektronischen Impfpass hätten. Das ist derzeit nicht vorgesehen, ich hoffe, das wird geändert.

Eine Arbeitsmedizinerin: Laut derzeitiger Gesetzeslage umfasst die Fürsorgepflicht des Arbeitgebers auch das Bereitstellen von Impfungen. Im Krankenhaus gibt es oft ein Problem mit ausländischen Mitarbeitern, die häufig keine Immunität gegen Varizellen haben. Da wüsste ich gern, ob die Krankenhausträger in Wien die Varizellenimpfung, die ja relativ teuer ist, auch bezahlen. Wie ist das mit Reinigungspersonal? Auch die Titerkontrollen kosten ja was. Werden diese Kosten übernommen?

Grimm: Bei der Helmpflicht am Bau ist der Arbeitgeber zu Kontrollen verpflichtet und der Arbeitnehmer dazu, den Helm auch zu tragen. Beim Impfen ist zwar der Arbeitgeber verpflichtet, die Impfungen und entsprechende Programme anzubieten; der Arbeitnehmer ist jedoch nicht verpflichtet, sich auch tatsächlich impfen zu lassen. Eine solche Impfpflicht könnte aber sehr wohl in bestimmten Bereichen gesetzlich verankert werden, etwa im Gesundheitsbereich. Das würde aber Gesetzesänderungen erfordern.

Wiedermann-Schmidt: Wir haben im Bereich der MedUni Wien sehr wohl dafür gesorgt, dass die Kosten sowohl für die Titerkontrollen als auch für die ggf. notwendigen Impfungen vom Arbeitgeber getragen werden.

Binder: Das ist beim KAV genauso. Nur machen wir das über unseren arbeitsmedizinischen Dienst (MA 3).

Arrouas: Vorläufig wird der E-Impfpass im Pilotprojekt nur niedergelassenen Allgemeinmedizinerinnen und Pädiatern zugänglich sein. Das soll ja im Rahmen von ELGA laufen, und Amtsärzte sind derzeit nicht an ELGA angebunden. Das ist aber in einer nächsten Phase sehr wohl vorgesehen.

Der öffentliche Gesundheitsdienst soll aber in die Entwicklung des E-Impfpasses sehr stark eingebunden werden.

Zielinski: Es geht hier sehr stark um die Wahrung der Individualrechte, das kommt ja aus der ganzen Diskussion sehr klar heraus. Ich denke aber, es ist nicht akzeptabel, Individualrechte hier über den Schutz der Gemeinschaft zu stellen.

Es kann natürlich jeder für sich entscheiden, sich nicht zu schützen, aber das darf nicht dazu führen, dass Schutzbefohlene gefährdet werden.

Wir können hier nur weiterkommen, wenn wir die Situation wissenschaftlich analysieren und gemäß dieser Analyse vorgehen. Wir müssen aufarbeiten, wie es den Schutzbefohlenen auf Abteilungen geht, wo eine ungenügende Durchimpfungsrate besteht; wie es ihnen in Arztpraxen geht, wo Arzt bzw. Personal nicht geimpft sind und der Arzt womöglich auch von Impfungen abrät.

Wenn wir solche Daten haben, können wir das auf den Tisch legen. Anders wird es nicht gehen. Anders kann man sich schwer gegen jene wehren, die in den sozialen Medien Unsinn verbreiten.

Hausmann: In Deutschland hat man Medizinstudenten befragt, um zu sehen, wie das medizinische Wissen mit den Impfabichten korreliert. Derjenige Faktor, der am meisten dazu motivierte, sich impfen zu lassen, war aber die Einschätzung der eigenen Gefährdung. Dort sollte man wohl ansetzen. Das war viel wichtiger als die Moral.

Ein Apotheker aus dem Auditorium: In anderen EU-Ländern, aber auch in der Schweiz, dürfen Apotheker Impfungen verabreichen. Es gab da einen Antrag der Neos vor einigen Monaten, der aber von der Regierung abgelehnt wurde.

Zur Verfügbarkeit: Der Vierfach-Grippeimpfstoff war innerhalb von 14 Tagen ausverkauft.

Eine Diskutantin aus dem Auditorium: Wir haben jetzt den konkreten Fall, dass Mitarbeiter einer Reinigungsfirma, die im Spital arbeiten, aufgefordert wurden, sich gegen MMR impfen zu lassen. Einer davon weigert sich. Was tun?

Grimm: Nun, diese Firma hat ja einen Vertrag mit dem Spital, und die Verpflichtung bestimmter Impfungen ließe sich im Rahmen dieses Vertrages regeln.

Wagner: Bitte um eine Schlussrunde zur Frage, was wir tun können, damit wir nächstes Jahr weder Masern noch Influenza in unseren Krankenhäusern verbreiten.

Grimm: Die bestehenden arbeitsrechtlichen Möglichkeiten voll ausschöpfen, idealerweise in einem Zusammenschluss aller

Krankenhausträger und idealerweise im Rahmen weiterer gesetzlicher Verankerungen. Im Studium das entsprechende Commitment erzeugen.

Pilz: Der Gesetzgeber hat hier Handlungsbedarf, hier brauchen wir klare Regelungen. Es sollten alle Personen, die im Gesundheitsbereich, aber auch in Schulen, Kindergärten und Gemeinschaftseinrichtungen arbeiten, verpflichtend – laut den Vorgaben von Fr. Prof. Wiedermann und ihrem Team – geimpft werden. Das sollte möglichst bald geschehen. Zweitens fragt man sich, wieso die Ärztekammer nicht gegen Ärzte auftritt, die von Impfungen abraten und wissenschaftlichen Unsinn verkünden.

Die Berufsverbände, wie eben die Ärztekammer, die Vertretung der Pflegeberufe etc., haben hier klar Position zu beziehen und die entsprechenden Schritte zu veranlassen.

Ein Diskutant aus dem Auditorium: Solang eine Ärztekammer Diplome für Scharlatanerie und Quacksalberei ausstellt und davon Postenbesetzungen abhängig macht, dann braucht man eigentlich gar nicht diskutieren.

Binder: Impfen geht uns alle an. Wir sind ja die Herde. Wir werden Influenza in den Krankenhäusern nicht reduzieren, wir versuchen aber, unser Personal zur Impfung zu motivieren. Bei MMR müssen wir uns gemeinsam anstrengen.

Zielinski: Wir haben in Österreich im internationalen Vergleich einen enormen Aufholbedarf. Wir tun irgendwie so als wäre alles so schön wie 1970. Wir müssen international anerkannte Präventionsmaßnahmen, die auf entsprechenden wissenschaftlichen Beweisen beruhen, in den Vordergrund stellen und umsetzen.

Die Erfahrungen mit der österreichischen Politik – Stichwort: Rauchergesetzgebung – sind allerdings eher ernüchternd.

Arrouas: Wir haben in den letzten zehn Jahren – Stichwort: Gesundheitsziele, Gesundheitsförderungsstrategien u.a. – gewisse Fortschritte gemacht. Das gilt auch für das Impfen. Immerhin haben wir ein kostenfreies Impfprogramm für Kinder und Jugendliche, um das uns viele beneiden.

Hausmann: Ich fordere alle Medizinstudenten auf, die Wichtigkeit von Impfungen zu sehen und zu verbreiten und sich selbst impfen zu lassen.

Wiedermann-Schmidt: Vielen herzlichen Dank. Ich habe den Wunsch, dass wir alle hier mit gutem Beispiel vorangehen. Check your vaccination status, wie die ECDC sagt.

Holzmann: Wir müssen lernen, besser zu kommunizieren. Vielen Dank.

Quelle: Diskussionsrunde: „Verpflichtende Impfungen bei Gesundheitspersonal und PatientInnensicherheit“, im Rahmen der Veranstaltung „Prevent – Protect – Vaccinate“ der Österreichischen Gesellschaft für Vakzinologie (ÖgVak) zur „European Vaccination Week“, 25. April 2018, Wien

Literatur:

1. Boyd JS: Tetanus in the African and European theatres of war, 1939-1945. *The Lancet* 1946;1(6387):113-119
2. Szmunes W et al.: A controlled clinical trial of the efficacy of the hepatitis B vaccine (Heptavax B): a final report. *Hepatology* 1981;1(5):377-385
3. Werzberger A et al.: A controlled trial of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children. *N Engl J Med* 1992;327(7):453-457. doi:10.1056/nejm199208133270702
4. Ault KA: Effect of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomised clinical trials. *The Lancet* 2007;369(9576):1861-1868. doi:10.1016/s0140-6736(07)60852-6
5. Plotkin SA und Gilbert P: 3 - Correlates of Protection. In: Plotkin's Vaccines (Seventh Edition), Elsevier 2018; 35-40.e34.
6. Roper MH et al.: 58 - Tetanus Toxoid. In: Plotkin's Vaccines (Seventh Edition), Elsevier 2018; 1052-1079.e1018.
7. Tiwari TSP und Wharton M: 19 - Diphtheria Toxoid A2 - Plotkin, Stanley A. In: Plotkin's Vaccines (Seventh Edition), WA Orenstein, Offit, PA, and Edwards, KM (Hrsg.), Elsevier 2018; 261-275.e267.
8. Ohuabunwo C et al.: Respiratory diphtheria among highly vaccinated military trainees in Latvia: improved protection from DT compared with Td booster vaccination. *Scand J Infect Dis* 2005;37(11-12):813-820. doi:10.1080/00365540500262658
9. Rendi-Wagner P et al.: Persistence of seroprotection 10 years after primary hepatitis A vaccination in an unselected study population. *Vaccine* 2007;25(5):927-931. doi:10.1016/j.vaccine.2006.08.044
10. Theeten H et al.: Long-term antibody persistence after vaccination with a 2-dose Havrix (inactivated hepatitis A vaccine): 20 years of observed data, and long-term model-based predictions. *Vaccine* 2015;33(42):5723-5727. doi:10.1016/j.vaccine.2015.07.008
11. Jilg W et al.: Four-year experience with a recombinant hepatitis B vaccine. *Infection* 1989;17(2):70-76
12. Jilg W et al.: Decline of anti-HBs after hepatitis B vaccination and timing of revaccination. *The Lancet* 1990;335(8682):173-174

13. Gottlieb S et al.: Long-term immunity to diphtheria and tetanus: a mathematical model. *Am J Epidemiol* 1967;85(2):207-219
14. Gesemann M und Scheiermann N: Quantification of hepatitis B vaccine-induced antibodies as a predictor of anti-HBs persistence. *Vaccine* 1995;13(5):443-447
15. Van Herck K und Van Damme P: Inactivated hepatitis A vaccine-induced antibodies: follow-up and estimates of long-term persistence. *J Med Virol* 2001;63(1):1-7
16. Thoelen S et al.: The first combined vaccine against hepatitis A and B: an overview. *Vaccine* 1999;17(13-14):1657-1662
17. Bauer T und Jilg W: Hepatitis B surface antigen-specific T and B cell memory in individuals who had lost protective antibodies after hepatitis B vaccination. *Vaccine* 2006;24(5):572-577. doi:10.1016/j.vaccine.2005.08.058
18. Zanetti AR et al.: Long-term immunogenicity of hepatitis B vaccination and policy for booster: an Italian multicentre study. *The Lancet* 2005;366(9494):1379-1384. doi:10.1016/S0140-6736(05)67568-X
19. Schönberger K et al.: Determinants of Long-term protection after hepatitis B vaccination in infancy: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32(4):307-313. doi:10.1097/INF.0b013e31827bd1b0
20. Brunskole Hummel I et al.: Markers of Protection in Children and Adolescents Six to Fourteen Years After Primary Hepatitis B Vaccination in Real Life: A Pilot Study. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35(3):286-291. doi:10.1097/inf.0000000000000994
21. BMASGK: Österreichischer Impfplan 2018.e-pub
22. Harrison MS et al.: Paramyxovirus Assembly and Budding: Building Particles that Transmit Infections. *The international journal of biochemistry & cell biology* 2010;42(9):1416-1429. doi:10.1016/j.biocel.2010.04.005
23. ECDC. Infographik. Adresse: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/measles/PublishingImages/E_CDC_measles_infographics2014_contagious.pdf. Zuletzt aufgerufen am 2018/05/20.
24. Mankertz A et al.: Laboratory-based investigation of suspected mumps cases submitted to the German National Reference Centre for Measles, Mumps, and Rubella, 2008 to 2013. *Int J Med Microbiol* 2015;305(7):619-626. doi:10.1016/j.ijmm.2015.08.011
25. Whelan J et al.: Ongoing mumps outbreak in a student population with high vaccination coverage, Netherlands, 2010. *Euro Surveill* 2010;15(17)
26. Ciabattini A et al.: CD4(+) T Cell Priming as Biomarker to Study Immune Response to Preventive Vaccines. *Frontiers in Immunology* 2013;4:421. doi:10.3389/fimmu.2013.00421
27. De Gregorio E et al.: Vaccines. In: *Fundamental immunology*, WE Paul (Hrsg.), Philadelphia, Pa., London: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins 2013.

28. Di Pasquale A et al.: Vaccine Adjuvants: from 1920 to 2015 and Beyond. *Vaccines (Basel)* 2015;3(2):320-343. doi:10.3390/vaccines3020320
29. Leroux-Roels G et al.: Impact of adjuvants on CD4(+) T cell and B cell responses to a protein antigen vaccine: Results from a phase II, randomized, multicenter trial. *Clin Immunol* 2016;169:16-27. doi:10.1016/j.clim.2016.05.007
30. McElhaney JE et al.: AS03-adjuvanted versus non-adjuvanted inactivated trivalent influenza vaccine against seasonal influenza in elderly people: a phase 3 randomised trial. *The Lancet Infectious Diseases* 2013;13(6):485-496. doi:10.1016/s1473-3099(13)70046-x
31. Mutsch M et al.: Use of the inactivated intranasal influenza vaccine and the risk of Bell's palsy in Switzerland. *N Engl J Med* 2004;350(9):896-903. doi:10.1056/NEJMoa030595
32. Vaarala O et al.: Antigenic differences between AS03 adjuvanted influenza A (H1N1) pandemic vaccines: implications for pandemrix-associated narcolepsy risk. *PLoS One* 2014;9(12):e114361. doi:10.1371/journal.pone.0114361
33. Saariaho AH et al.: Autoantibodies against ganglioside GM3 are associated with narcolepsy-cataplexy developing after Pandemrix vaccination against 2009 pandemic H1N1 type influenza virus. *J Autoimmun* 2015;63:68-75. doi:10.1016/j.jaut.2015.07.006
34. Trobisch A et al.: Analyse des Masernausbruches 2015 in der Steiermark. *Monatsschr Kinderheilkd* 2017. doi:10.1007/s00112-017-0340-y
35. OECD. Child vaccination rates. Adresse: <https://data.oecd.org/healthcare/child-vaccination-rates.htm>. Zuletzt aufgerufen am 2018/07/03.