

pharmActuel

WISSENSCHAFTLICHES THEMENHEFT

2023
Nr. 05

Impfen im Kontext von Public Health

Die Grundregeln des Impfens

Die verschiedenen Impfstofftypen

Impfen in der Apotheke – was ist zu beachten?

Die wichtigsten durch Impfungen vermeidbaren Krankheiten

IMPFEN IN DER APOTHEKE

Grundprinzipien, Impfberatung und Aspekte, die beim Impfen in der Apotheke zu beachten sind



Foto: IFAK DATA AG

Impfungen sind im Kontext von Public Health doppelt wichtig. Sie schützen nicht nur das Individuum, sondern bieten auch einen Kollektivschutz für die Gesamtbevölkerung, im Idealfall bis hin zur Eliminierung des Erregers und damit der verursachten Krankheit. Eine der Grundvoraussetzungen hierfür ist die Verfügbarkeit des Impfstoffs sowie eine Fachstelle, die diesen kompetent verabreicht. Die Apotheke spielt dabei eine Schlüsselrolle. Insbesondere der niederschwellige Zugang zu Impfberatung und Impfung stellt einen grossen Vorteil dar.

Das vorliegende Themenheft erläutert die Grundprinzipien des Impfens, beschreibt die einzelnen Impfstofftypen und zeigt auf, was beim Impfen in der Apotheke zu beachten ist. Ein kurzes Porträt der wichtigsten Impfungen rundet das Heft ab.

Dr. Esther Wullimann, Apothekerin, pharmazeutische Projektberatung, IFAK DATA AG in Biel

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | Einleitung | 6 |
| 1.1 | Historie | 6 |
| 1.2 | Public Health | 7 |
| 1.3 | Grundbegriffe der Epidemiologie | 8 |
| 2 | Immunsystem – das Wichtigste in Kürze | 10 |
| 2.1 | Angeborene (unspezifische) Immunität | 10 |
| 2.2 | Adaptive (spezifische) Immunität | 10 |
| 2.2.1 | Primäre Immunantwort | 11 |
| 2.2.2 | Sekundäre Immunantwort | 11 |
| 2.2.3 | Immunantwort in Abhängigkeit vom Antigen | 11 |
| 3 | Grundprinzipien des Impfens | 12 |
| 3.1 | Definitionen und Terminologie | 12 |
| 3.2 | Grundregeln | 12 |
| 3.2.1 | Verabreichung von Impfstoffen | 12 |
| 3.2.2 | Aufklärung und Einverständnis | 13 |
| 3.2.3 | Dokumentation | 13 |
| 3.3 | Impfversagen | 13 |
| 3.4 | Unerwünschte Ereignisse | 14 |
| 3.5 | Kontraindikationen | 14 |
| 4 | Impfempfehlungen und Schweizerischer Impfplan | 15 |
| 4.1 | EKIF | 15 |
| 4.2 | Kategorien der Impfempfehlungen | 15 |
| 4.3 | Der Schweizerische Impfplan | 16 |
| 5 | Impfstoffe | 17 |
| 5.1 | Impfstofftypen | 17 |
| 5.1.1 | Lebendimpfstoffe | 17 |
| 5.1.2 | Totimpfstoffe | 18 |
| 5.1.3 | mRNA-Impfstoffe | 19 |
| 5.1.4 | Vektor-Impfstoffe | 20 |
| 5.1.5 | Kombinationsimpfstoffe | 20 |
| 5.2 | Hilfsstoffe und Rückstände | 21 |
| 5.2.1 | Konservierungsmittel | 21 |
| 5.2.2 | Adjuvanzen | 21 |
| 5.2.3 | Stabilisatoren | 21 |
| 5.2.4 | Rückstände | 21 |
| 5.2.5 | Sonderfall Polyethylenglycol | 21 |



| | | |
|-------------|--|-----------|
| 6 | Impfen in der Apotheke | 22 |
| 6.1 | Die Rolle der Apotheker | 22 |
| 6.2 | Rechtliches und Regulatorisches | 23 |
| 6.2.1 | Gesetzlicher Rahmen | 23 |
| 6.2.2 | Voraussetzungen zum Impfen in der Apotheke | 23 |
| 6.2.3 | Patienteneinverständnis und Behandlungsvertrag | 25 |
| 6.2.4 | Berufliche Sorgfaltspflicht und Haftung | 25 |
| 6.3 | Kostendeckung durch die Krankenkasse | 25 |
| 6.4 | Tipps für den Impfalltag | 26 |
| 7 | Konstruktiver Umgang mit Impfskepsis | 27 |
| 8 | Hilfsmittel und Informationsquellen | 28 |
| 8.1 | Triage-Fragebogen | 28 |
| 8.2 | Bestimmen des Impfstatus und elektronischer Impfausweis | 28 |
| 8.3 | Integration der Impfdaten in das elektronische Patientendossier | 29 |
| 8.4 | Informationsquellen | 29 |
| 8.4.1 | Webseiten | 29 |
| 8.4.2 | Weiterführende Literatur | 29 |
| 9 | Krankheiten und ihre Impfungen | 30 |
| 9.1 | COVID-19 | 30 |
| 9.2 | Diphtherie, Tetanus, Poliomyelitis, Pertussis | 31 |
| 9.3 | Frühsummer-Meningoenzephalitis (FSME) | 31 |
| 9.4 | Haemophilus influenzae Typ B | 32 |
| 9.5 | Hepatitis A und B | 33 |
| 9.6 | Humanes Papillomavirus | 34 |
| 9.7 | Influenza | 35 |
| 9.8 | Masern, Mumps, Röteln | 36 |
| 9.9 | Meningokokken | 36 |
| 9.10 | Pneumokokken | 37 |
| 9.11 | Varizellen und Herpes zoster | 37 |
| 10 | Literatur | 39 |
| 11 | Lernkontrolle | 43 |

Impfen in der Apotheke

Dieses Heft ist ein Produkt der IFAK DATA AG und ist in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe pharmActual entstanden.

→ *Korrespondierende Autorin*

Dr. phil. II Esther Wullimann, Apothekerin,
pharmazeutische Projektberatung, IFAK DATA
AG in Biel

→ *Autoren-Team:*

Prof. Dr. med. Ulrich Heininger, Leitender Arzt
und Chefarzt Stv. Pädiatrie, Universitäts-Kinder-
spital beider Basel (UKBB)

Dipl. pharm. Marie-José Barbalat, Offizinapothekerin,
Unisanté Lausanne und Dozentin am ISP-
SO (Institut des Sciences Pharmaceutiques de
Suisse Occidentale) der Universität Genf

Dr. med. Alessandro Diana, Chefarzt der Clinique
des Grangettes Hirslanden in Genf und Dozent
an der Medizinischen Fakultät der Universität
Genf

Dr. phil. II. Esther Wullimann, Apothekerin,
pharmazeutische Projektberatung, IFAK DATA
AG in Biel

→ *Review:*

Prof. Dr. med. Robert Steffen, Emeritus Professor
Universität Zürich und Adjunct Professor University
of Texas School of Public Health, Houston, USA

Dieses Heft entspricht dem Wissensstand vom Mai 2023. Alle Angaben wurden sorgfältig geprüft, erfolgen aber ohne Gewähr.

Zum besseren Verständnis des Textes wird vorwiegend eine Geschlechtsform verwendet. Es sind jedoch stets beide Geschlechter gemeint.



Bestandteil des pharmActual-Fortbildungs-
jahresprogramms zu CHF 350.- exkl. MWST.
Erscheint 6-mal jährlich.

6 1 Einleitung

Prof. Dr. Ulrich Heininger und Dr. Esther Wullmann

Impfungen gehören zu den erfolgreichsten Interventionen in der Medizin. Sie verhindern schwere Krankheiten und retten Leben. Dank Impfungen sind Krankheiten wie Tetanus, Poliomyelitis oder Diphtherie, die früher in der Schweiz häufig auftraten, heutzutage unter Kontrolle. Leider sind die meisten entsprechenden Erreger nach wie vor im Umlauf. Das Impfen bleibt somit weiterhin eine wichtige Notwendigkeit.

1.1 Historie

Bereits im 6. Jahrhundert n. Chr. war in China erkannt worden, dass Menschen, welche die Pocken überlebten, vor Wiedererkrankung geschützt waren. [1] Diese Erkenntnis machte man sich zu Nutzen, in dem man Pockenkrusten von der Haut von Erkrankten zerrieb und nasal an noch nicht Erkrankte verabreichte («Variolisierung»). In England beobachteten Viehzüchter, dass für den Menschen die kaum pathogenen Kuhpocken (Lateinisch: *vaccina* = Kuh) zu einer Kreuzimmunität gegen die Menschenpocken führten. Der englische Landarzt Edward Jenner belegte dies dann experimentell. Zunächst infizierte er 16 Melker mit durchgemachten Kuhpocken mit Bläscheninhalt von Pockener-

krankten. Alle überlebten. Daraufhin wiederholte er das Experiment bei einem Kind, wiederum mit Erfolg. Das Prinzip der Kreuzimmunität war bewiesen und die «Vakzinierung» gegen Pocken verbreitete sich in ganz Europa. Erst gut 100 Jahre später wurde erfolgreich gegen Tollwut, Typhus und Cholera geimpft, dabei auch erstmals mit so genannten Totimpfstoffen, die inaktivierte Krankheitserreger enthielten. Die Fortschritte in der Erkennung von Infektionserregern (Mikrobiologie, zunächst Bakterien, dann auch Viren) im 20. Jahrhundert erlaubten die konsequente Entwicklung weiterer Impfstoffe: Diphtherie (1923), Pertussis (1926), Tuberkulose (1927), Gelbfieber (1935), Influenza (1936), Poliomyelitis (1955), Mumps (1967), Masern (1968) und Röteln (1969). Die bis dahin wohl grössten Impferfolge waren die allmähliche Zurückdrängung der gefürchteten Pocken (bis hin zur Eliminierung in den späten 1970er Jahren) und der blitzartige Rückgang der viele Kinder invalidisierenden Lähmungen durch Poliomyelitis nach Einführung der Massenimpfungen weltweit ab den frühen 1960er Jahren. Beides sind Impferfolge, die bis heute anhalten. Ein weiterer

Meilenstein in der Impfhistorie war die Entwicklung eines ersten Konjugatimpfstoffs gegen *Haemophilus influenzae* Typ B, ein Bakterium, welches bei Säuglingen und Kleinkindern lebensbedrohliche Krankheiten wie eitrige Meningitis und Epiglottitis verursacht. Der hauptsächlichste Virulenzfaktor des Bakteriums ist sein Kapselpolysaccharid, welches erst nach Bindung («Konjugat») an ein Protein als Impfstoff das Immunsystem der-

artig stimuliert, dass sowohl ein Switch von IgM- zu IgG-Antikörperproduktion stattfindet als auch Gedächtniszellen als Basis der Langzeitimmunität gebildet werden. Die Einführung dieser Impfung bei Säuglingen und Kleinkindern ab 1990 führte zu einem rapiden Rückgang dieser gefürchteten invasiven bakteriellen Infektion. In den 2000er Jahren konnten dann mit gleichem Prinzip immunogene Konjugatimpfstoffe gegen Pneumokokken (zunächst 7 verschiedene Serotypen, mittlerweile auf bis zu 20 erweitert) und Meningokokken (Serogruppen A, C, W, Y und zuletzt auch B) entwickelt werden. Sie werden bis heute erfolgreich in internationalen Impfprogrammen in allen Altersstufen eingesetzt.

«Die Fortschritte in der Erkennung von Infektionserregern im 20. Jahrhundert erlaubten die konsequente Entwicklung weiterer Impfstoffe.»

gen und Kleinkindern ab 1990 führte zu einem rapiden Rückgang dieser gefürchteten invasiven bakteriellen Infektion. In den 2000er Jahren konnten dann mit gleichem Prinzip immunogene Konjugatimpfstoffe gegen Pneumokokken (zunächst 7 verschiedene Serotypen, mittlerweile auf bis zu 20 erweitert) und Meningokokken (Serogruppen A, C, W, Y und zuletzt auch B) entwickelt werden. Sie werden bis heute erfolgreich in internationalen Impfprogrammen in allen Altersstufen eingesetzt.

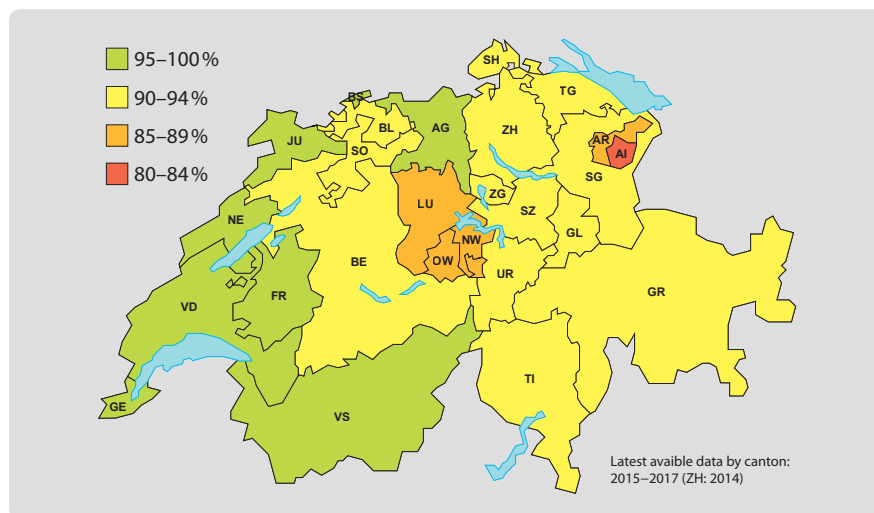
Tab. 1: Erreichte (Erhebungsperioden 2014/2015/2016) und angestrebte Durchimpfungsraten in der Gesamtbevölkerung der Schweiz (adaptiert nach [3])

| Impfung | Altersgruppe (Jahre) | Anz. Dosen | Erreichte Durchimpfungsrate (%) | Angestrebte Durchimpfungsrate (%) | Differenz angestrebte / erreichte Durchimpfungsrate (Prozentpunkte) | Kantonale Höchst-/Tiefstwerte (%) | Differenz kantonale Höchst-/Tiefstwerte (Prozentpunkte) |
|--------------------------------------|----------------------|------------|---------------------------------|-----------------------------------|---|-----------------------------------|---|
| Haemophilus influenzae Typ B | 2 | 4 | 89 | 95 | 6 | 79–95 | 16 |
| Masern-Mumps-Röteln | 2 | 2 | 87 | 95 | 8 | 81–95 | 14 |
| Pertussis | 2 | 4 | 89 | 95 | 6 | 79–95 | 16 |
| Poliomyelitis | 8 | 5 | 80 | 95 | 15 | 70–87 | 17 |
| Diphtherie-Tetanus | 16 | 6 | 72 | 95 | 23 | 51–79 | 28 |
| Hepatitis B | 16 | 2 | 71 | 80 | 9 | 12–89 | 77 |
| Humanes Papillomavirus (bei Mädchen) | 16 | 2 | 56 | 80 | 24 | 30–79 | 49 |
| Influenza | >65 | 1/Jahr | 32 | 75 | 43 | – | – |

Nachdem die mRNA-Technologie in den vergangenen 30 Jahren entwickelt wurde (insbesondere im Rahmen der Tumorforschung), liessen sich die COVID-19 Impfstoffe unerhört schnell erproben, zulassen und global verbreiten. Mittels der mRNA- und auch der DNA-Technologie ist es gelungen, binnen kürzester Zeit effektive und gut verträgliche Impfstoffe in grossen Mengen herzustellen und die Auswirkungen der Pandemie (seit März 2020) im Hinblick auf schwere bis letale Krankheitsverläufe zumindest zu reduzieren. Gemäss Schätzungen in den Medien, welche sich auf Zahlen der WHO berufen, sind durch die Corona-Impfstoffe allein in Europa und den Ländern der früheren Sowjetunion mehr als eine Million Menschenleben gerettet worden. [2]

Abb. 1: Durchimpfung gegen Masern nach Kantonen, 2015-2017 (zwei Dosen im Alter von 16 Jahren) [4]

Karte: Christian Pauschert/stock.adobe.com



1.2 Public Health

Impfungen verfolgen mindestens zwei Ziele: den Schutz des geimpften Individuums sowie, unter gewissen Voraussetzungen, auch der Gesamtbevölkerung im Sinne eines Kollektivschutzes, im Idealfall bis hin zur Eliminierung des Erregers und der verursachten Krankheit. Dies lässt sich erzielen, wenn eine Impfung

- sich gegen einen Krankheitserreger richtet, der von Mensch zu Mensch übertragen wird und
- der Impfschutz nicht nur die Krankheit betrifft, sondern auch die Infektion und Übertragbarkeit des Erregers reduziert.

Damit Impfungen erfolgreich sein können, müssen mehrere Voraussetzungen erfüllt sein: Ausreichende Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit, damit die Akzeptanz in der Bevölkerung gewährleistet ist, sowie genügend Mengen und Finanzierbarkeit. Schliesslich muss die Implementierung (Applikation und Verfügbarkeit von impfenden Fachpersonen) gesichert sein.

Durchimpfungsrate

Für einen wirksamen Kollektivschutz ist eine gute Durchimpfungsrate essenziell. Trotz eines leistungsfähigen Gesundheitssystems werden die Impfziele in der Schweiz nur teilweise erreicht, dies sowohl bezüglich des individuellen als auch des kollektiven Schutzes. Nicht alle Impfungen sind davon gleich stark betroffen (siehe Tab. 1). Während das Impfziel von 95 % für Pertussis und Haemo-

philus influenzae Typ B nahezu erreicht wird, schneidet insbesondere die Influenzaimpfung schlecht ab. Tab. 1 zeigt auch, dass die Durchimpfungsraten von Kanton zu Kanton stark variieren. Hier fällt besonders die grosse Streuung bei der Hepatitis B-Impfung auf. Die kantonalen Unterschiede werden zudem in Abb. 1 am Beispiel der Masernimpfung dargestellt.

Im internationalen Vergleich wird in der Schweiz unbefriedigend geimpft. Beispielsweise lag die Durchimpfungsrate gegen Influenza bei Personen ≥65 bei nur 37 % (Saison 2021/22, bzw. 2020/21 38 %, 2019/20 28 %) [5], wohingegen mehrere Länder die Quote von 60 % übertrafen. Allerdings wurde auch in der EU/EWR das gesteckte Ziel einer Durchimpfungsrate von 75 % in den meisten Ländern nicht erreicht (siehe Abb. 2). [6]

Die Ursachen für eine niedrige Durchimpfungsrate sind vielfältig. Manche Menschen sind gegenüber dem Impfen skeptisch eingestellt, weil sie beispielsweise dessen Notwendigkeit und Unbedenklichkeit anzweifeln (siehe Kapitel 7). Die Krankheit, gegen die geschützt werden soll, ist selten und wird daher nicht mehr als Bedrohung wahrgenommen. Dazu kommt, dass die Toleranz für Nebenwirkungen bei Gesunden minimal ist. Oft liegt der Grund für das Nichtimpfen aber nicht im Misstrauen, sondern im Mangel an Informationen oder erschwerten Zugang zum Impfangebot. Zudem erfordert Impfen

jenseits des Säuglingsalters Eigeninitiative. Es ist also wichtig, dass Gesundheitsfachpersonen ihre Patienten aktiv auf das Impfangebot hinweisen. Letztendlich ist die Impfung in der Schweiz jedoch freiwillig und bleibt ein persönlicher Entscheid.

Impfkampagnen

Die Nationale Strategie zu Impfungen (NSI) (siehe Box Nr. 1) soll helfen, die Durchimpfungsrate zu steigern. In diesem Rahmen werden unter anderem Impfkampagnen organisiert. Beispiele hierfür sind die kantonalen Impfprogramme gegen das humane Papillomavirus (HPV), oft unter Einbezug der schulärztlichen Dienste, oder der alljährlich stattfindende nationale Grippeimpftag, an welchem die Apotheker massgeblich beteiligt sind. Die grösste Impfkation aller Zeiten hat der Bund zu COVID-19 in 2021/2022 durchgeführt.

«Trotz eines leistungsfähigen Gesundheitssystems werden die individuellen und kollektiven Impfziele in der Schweiz nur teilweise erreicht.»

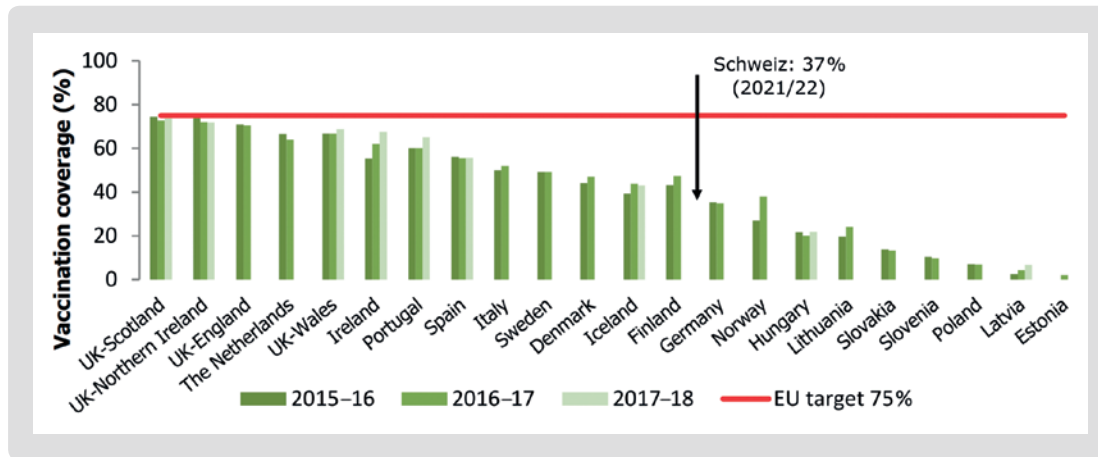
Die Nationale Strategie zu Impfungen (NSI) (siehe Box Nr. 1) soll helfen, die Durchimpfungsrate zu steigern. In diesem Rahmen werden unter anderem Impfkampagnen organisiert. Beispiele hierfür sind die kantonalen Impfprogramme gegen das humane Papillomavirus (HPV), oft unter Einbezug der schulärztlichen Dienste, oder der alljährlich stattfindende nationale Grippeimpftag, an welchem die Apotheker massgeblich beteiligt sind. Die grösste Impfkation aller Zeiten hat der Bund zu COVID-19 in 2021/2022 durchgeführt.

Versorgungsgenpässe mit Impfstoffen

Leider sind Versorgungsgenpässe mit Impfstoffen ein globales Problem. Weltweit wird beispielsweise das Defizit an BCG (Bacillus Calmette-Guérin)-Impfstoffen gegen Tuberkulose von der UNICEF auf 71 Millionen Dosen geschätzt. [8]

Auch in der Schweiz kommt es immer wieder zu Liefer- und nachfolgend

8 **Abb. 2: Durchimpfungsraten gegen Influenza in älteren Altersgruppen (Saison 2015/16, 2016/17 und 2017/18, sofern Angaben vorhanden) [6]**



Versorgungsengpässen. Entweder sind Präparate temporär nicht lieferbar oder sie sind ganz vom Markt verschwunden. Als Hauptursachen dafür gelten neben einer weltweiten Zunahme der Nachfrage auch die Globalisierung der Märkte und die damit verbundene Konzentrierung der Produktion bei den Herstellerfirmen, was faktisch zu Mono- oder Oligopolen geführt hat. Als weitere Ursache nennt die Pharmaindustrie die immer höheren Anforderungen der Behörden an die Qualität der Impfstoffproduktion. Da parallel dazu die Industrie aus ökonomi-

schon Gründen oft ungenügend in die Erneuerung alter Impfstoff-Produktionsanlagen investiert hat, kann es zu Qualitätsproblemen kommen. Schliesslich führt der kleine und in viele Kunden zersplitterte Schweizer Markt dazu, dass Firmen eine Zulassung ihrer Produkte in der Schweiz nicht als prioritär erachten oder ganz davon absehen und sich stattdessen auf finanziell lohnendere Märkte konzentrieren.[9] Beispielsweise wurde der Impfstoff Shingrix® (gegen Herpes Zoster) durch die European Medicines Agency (EMA) bereits im Frühling 2018

autorisiert, in der Schweiz folgte die entsprechende Genehmigung hingegen erst im Herbst 2021, nachdem das Neuzulassungsgesuch sehr viel später eingereicht worden war. Versorgungsengpässe gefährden die Umsetzung der Empfehlungen des schweizerischen Impfplans und stellen die Glaubwürdigkeit von Impfprogrammen in Frage. Daher führt das Bundesamt für Landesversorgung (BWL) ein Pflichtlager der als essenziell erachteten Impfstoffe. Zudem besteht bei Versorgungsengpässen eine Melde- und Publikationspflicht, sodass frühzeitig geeignete Massnahmen definiert und ergriffen werden können (siehe Offizinrelevanter Tipp Nr. 1).

Die COVID-19 Pandemie hat der Impfstoffforschung und -produktion einen enormen Schub verliehen. Noch nie wurden in so kurzer Zeit so viele verschiedene Impfstoffe gegen die gleiche Krankheit weltweit parallel entwickelt, klinisch geprüft, zugelassen, hergestellt und erfolgreich angewendet. Es ist zu hoffen, dass diese Dynamik anhalten wird und Versorgungsengpässe in Zukunft zur Seltenheit werden.

Box 1: Nationale Strategie zu Impfungen (NSI) [7]

Das Epidemien-gesetz (Art. 5 EpG) beauftragt das BAG, eine nationale Impfstrategie zu verfolgen. Das Ziel ist folgendermassen formuliert: «Der mit dem schweizerischen Impfplan sowie den Empfehlungen und/oder den krankheits-spezifischen Strategien angestrebte Impfschutz der Gesamtbevölkerung und besonders vulnerabler oder gefährdeter Gruppen ist erreicht.» Im Zentrum steht dabei die optimale Zusammenarbeit zwischen allen relevanten Akteuren (Behörden, Institutionen, Gesundheits- und Bildungsfachleute).

Die drei Grundsätze der NSI sind:

- 1) Die Akteure erachten Impfungen als sehr wichtig. Sie informieren einheitlich über Impfungen und führen diese durch.
- 2) Die Bevölkerung hat Vertrauen in die offiziellen Impfeempfehlungen. Sie anerkennt die Bedeutung der Impfung zum eigenen Schutz und zum Schutz anderer.
- 3) Der Zugang zu sachdienlichen, klaren und transparenten Informationen und zu den Impfungen ist für alle einfach.

Zurzeit ist ein Aktionsplan, bestehend aus 28 Massnahmen, in Kraft. Dieser beinhaltet beispielsweise das Bereitstellen von Beratungsmaterial für Gesundheitsfachpersonen oder die Nutzung des elektronischen Impfausweises. Eine erste Zwischenevaluation ist für 2023 geplant.

Die NSI richtet sich nach den internationalen Zielen, die im europäischen bzw. globalen Impfkaktionsplan der WHO beschrieben sind.

1.3 Grundbegriffe der Epidemiologie

Im Zusammenhang mit Impfungen sind insbesondere die folgenden Grundbegriffe der Epidemiologie wichtig:

Reproduktionszahl

Die effektive Reproduktionszahl (R-Wert) beschreibt die Anzahl von Personen, die