

7 Impfstoffe

Das Kapitel Impfstoffe ist in vier Unterkapitel gegliedert, in denen die verschiedenen Impfstoffe für die saisonale Influenza, die Impfung gegen einen neuen Influenzavirus-Subtyp mit Pandemiepotenzial, der Impfstoff gegen ein Pandemievirus und die Impfung gegen Pneumokokken getrennt besprochen werden.

Die folgenden Aspekte der Massenimpfung mit dem Präpandemie- und Pandemieimpfstoff sind noch in Erarbeitung und werden zu einem späteren Zeitpunkt kommuniziert:

- die Finanzierung der Impfung
- die Überwachung der Nebenwirkungen und die diesbezügliche Entschädigung

7.1 Impfstoffe gegen die saisonale Influenza

Gegen die saisonale Influenza werden trivalente Impfstoffe eingesetzt, deren Zusammensetzung jedes Jahr an die Stämme angepasst wird, die für die kommende Saison erwartet werden. Sie setzen sich aus einem Influenza-B-Stamm und zwei Influenza-A-Stämmen zusammen. Von einem Jahr zum nächsten handelt es sich meist um Virusstämme des gleichen Subtyps (H1N1 seit 1977 und H3N2 seit 1968), bei denen im Verlauf der vorangegangenen Saison Mutationen aufgetreten sind. Die Impfstoffe eines bestimmten Jahres schützen somit nicht oder nur teilweise vor dem Virus der nächsten Saison, falls dieses mutiert hat. Allerdings verbessert eine frühere Infektion oder Impfung gegen ein Virus des gleichen Subtyps die Immunantwort auf den Impfstoff, da ein Immungedächtnis aufgebaut worden ist (Priming). Der saisonale Impfstoff schützt somit nur vor jenen Subtypen des Influenzavirus, die im Impfstoff enthalten sind, und bietet keinen Schutz vor allfälligen neuen Influenzaviren mit Pandemiepotenzial (zum Beispiel H5N1, das 2005-2006 eine ausgedehnte Tierseuche verursachte).

Für die Produktion der Grippeimpfstoffe werden Impfstämme (im Labor veränderte Viren) in befruchtete Hühnereier inokuliert, wo sie sich vermehren. Daraus wird virenhaltige Allantois-Flüssigkeit gewonnen, die Viren werden gereinigt, inaktiviert und zu einem der folgenden Impfstofftypen weiterverarbeitet: (1) Subunit-Impfstoffe, die hauptsächlich aus gereinigtem Hämagglutinin und gereinigter Neuraminidase bestehen, (2) Spaltimpfstoffe, die neben Hämagglutinin und Neuraminidase weitere Antigene der zertrümmerten Viren enthalten, oder (3) Ganzvirus-Impfstoffe, die alle viralen Antigene enthalten. Diese Produktionsmethode erfordert viele Eier (mit einem Ei können drei Dosen monovalenten Impfstoffs zu 15 µg, d. h. eine trivalente Impfdosis, erzeugt werden) und nimmt mehrere Monate in Anspruch (für die Nordhalbkugel Februar bis Juli). Da sich die Zusammensetzung von Jahr zu Jahr ändert, werden die Impfstoffe nicht gelagert. Die jährliche Impfstoffproduktion entspricht ungefähr der Nachfrage im Vorjahr.

Zurzeit werden neue Produktionsmethoden (vor allem in Zellkulturen) und Rezepturen (vor allem mit Adjuvans) entwickelt. Im Hinblick auf die Impfstoffproduktion im Pandemiefall und wegen der gestiegenen Nachfrage seit 2005 werden die Produktionskapazitäten weltweit stark ausgebaut.

Ziele

- Verringerung des Risikos von Komplikationen im Zusammenhang mit dem Influenzavirus bei gefährdeten Personen durch Impfung der Risikogruppen (Personen, bei denen auf Grund von chronischen Herz-Kreislauf-, Lungen- oder Stoffwechselkrankheiten, Niereninsuffizienz, Hämoglobinopathie oder Immunsuppression oder auf Grund des Alters ein Risiko besteht);
- Verringerung des Risikos einer Übertragung der Grippe auf diese gefährdeten Personen durch Impfung der Angehörigen und des betreuenden Gesundheitspersonals;
- Schutz vor der Grippe für alle Personen, die dies wünschen,.

In der pandemischen Warnperiode:

- Verringerung des Risikos von Fehlalarmen wegen Grippesymptomen bei Personen, die im Rahmen einer Tierseuche potenziell einem tierischen Influenzavirus ausgesetzt sind;
- Verringern des Risikos der gleichzeitigen Ansteckung einer Person, die im Rahmen einer Tierseuche einem tierischen Influenzavirus ausgesetzt ist, mit dem humanen Virus und dem Tiervirus (Gefahr eines Reassortment zwischen den beiden Viren).

Hypothesen

Das Reassortment zwischen einem tierischen und einem humanen Influenzavirus, die beide gleichzeitig die gleiche Person infiziert haben, kann dazu beitragen, dass ein von Mensch zu Mensch übertragbares Virus entsteht. Werden die Personen, die potenziell dem tierischen Virus ausgesetzt sind, gegen die saisonale Influenza geimpft, lässt sich dieses Risiko verringern.

Phasen 1 und 2

Problemstellung

Die Produktionskapazitäten der Unternehmen gemessen an der Anzahl Dosen des Impfstoffs gegen die saisonale Influenza entsprechen in etwa der Nachfrage. Steigt diese plötzlich an, kann die Produktionskapazität an Impfstoffen nicht entsprechend rasch erhöht werden. Die Unternehmen sind ausserdem nicht darauf eingerichtet, im Pandemiefall die Nachfrage für die gesamte Bevölkerung zu befriedigen. Somit besteht jedes Jahr das Risiko, dass die Nachfrage für Grippeimpfstoffe das Angebot übertrifft.

Strategie

Die Erhöhung der Durchimpfungsrate mit dem Impfstoff gegen die saisonale Influenza in der inter pandemischen Periode verbessert den Schutz der Risikogruppen und trägt dazu bei, die weltweiten Kapazitäten für die Produktion von Pandemieimpfstoff auszubauen.

Massnahmen

Die Empfehlungen, die auf dem [Supplementum XIII](#) zum Ordner "Infektionskrankheiten" beruhen, werden jährlich im Bulletin des BAG publiziert (2006 in der Ausgabe 37/06).

Das BAG führt jedes Jahr zusammen mit seinen Partnern, den Kantonen und der Ärzteschaft eine Kampagne zur Förderung der Impfung bei bestimmten Bevölkerungsgruppen durch. Zudem bespricht sich das BAG jedes Jahr mit den Impfstoffherstellern, damit die für die Schweiz vorgesehene Anzahl Dosen der voraussichtlichen Nachfrage abgepasst werden.

Phase 3

Problemstellung

Bei einer Person mit engem Kontakt zu Tieren, die mit einem hochpathogenen aviären Influenzavirus infiziert (oder potenziell infiziert) sind, besteht bei jedem grippalen Zustand Verdacht auf eine Infektion mit dem aviären Virus, mit allen damit verbundenen Massnahmen und entsprechender Verunsicherung. Andererseits kann bei einer Person, die gleichzeitig mit einem aviären und humanen Influenzavirus infiziert ist, die Voraussetzung der Anpassung des Tiervirus an den Menschen durch ein Reassortment zwischen dem tierischen und dem humanen Virus entstehen.

Strategie

Nicht impfbezogene Massnahmen, welche die Übertragung des aviären Influenzavirus vom Tier auf den Menschen verhindern, stehen im Vordergrund.

Die Impfung gegen die saisonale Grippe wird auch Personen empfohlen, die beruflich häufig Kontakt mit Tierarten (Geflügel und Wildvögel) haben, die mit einem neuen, hochpathogenen Influenza-Subtyp mit Pandemiepotenzial infiziert sein könnten.

Massnahmen

In der Warnphase 3 wird die Impfung gegen die saisonale Influenza (zwischen Mitte Oktober und Mitte November) für die folgenden Personen empfohlen:

- Gruppen mit Komplikationsrisiko und dem Gesundheitspersonal ([Supplementum XIII](#))
- Personen mit direktem beruflichem Kontakt zu Tieren, die mit dem Tierseuchevirus infiziert sein könnten (Hausgeflügel und Wildvögel) (BAG Bulletin 37/06):
 - Für die Tierseuchenbekämpfung zuständiges Personal
 - Personal von Schlachthanlagen, das Kontakt zu entsprechenden lebenden Tieren (Geflügel) hat
 - Tierärzte und ihre Mitarbeiter
 - Halter der entsprechenden Tierarten (Geflügel)
 - Personen mit häufigem, engem Kontakt zu den entsprechenden Wild- oder Nutztierarten (z. B. Ornithologen, Tierpräparatoren, Wildhüter, Jagdaufseher, Zollangestellte mit direktem Kontakt zu lebendem Importgeflügel)
- Personal der Labs, in denen im Rahmen der Überwachung Proben von humanen Atemwegssekreten oder von Tieren untersucht werden

Phasen 4 und 5

Problemstellung

Sobald ein neuer Influenza-Subtyp mit Mensch-zu-Mensch-Übertragung festgestellt wird, richten die Impfstoffhersteller ihre Produktionskapazitäten auf die Herstellung eines Impfstoffs gegen diesen neuen Subtyp (Pandemieimpfstoff) aus. Solange das neue Virus die Schweiz noch nicht erreicht hat, müssen Vorkehrungen getroffen werden, um die Risikogruppen gegen die saisonale Influenza zu schützen. Allerdings ist damit zu rechnen, dass nicht genügend Impfstoff zur Verfügung stehen wird.

Strategie

Der Impfstoff gegen die saisonale Influenza wird vorrangig den gefährdeten Personen zugeteilt.

Massnahmen

Der Impfstoff gegen die saisonale Influenza ist in erster Linie den Personen mit Komplikationsrisiko gemäss den Empfehlungen des BAG ([Supplementum XIII](#)) und dem Gesundheitspersonal vorbehalten. Die Impfung von Personen mit engem beruflichem Kontakt zu Tieren ist nicht mehr gerechtfertigt.

Phase 6

Sobald die Produktion eines Pandemieimpfstoffs anläuft, wird die Herstellung des Impfstoffs gegen die saisonale Influenza eingestellt, da die Produktionskapazitäten vollumfänglich für den Pandemieimpfstoff eingesetzt werden.

Sobald das Pandemievirus in der Schweiz zirkuliert, ist der saisonale Impfstoff nicht mehr indiziert.

7.2 Präpandemieimpfstoff (gegen einen neuen Influenzavirus-Subtyp mit Pandemiepotenzial)

Verursacht ein neuer, hochpathogener, tierischer Influenzavirus-Subtyp (wie H5N1) eine ausgedehnte Tierseuche mit isolierten Infektionsfällen beim Menschen, erhöht sich das Risiko, dass sich durch Mutationen oder durch ein Reassortment mit einem humanen Influenzavirus ein Pandemievirus entwickelt. Humanimpfstoffe gegen solche Influenzaviren werden mit dem Ziel entwickelt, Personen vor diesem Virus tierischen Ursprungs zu schützen, für den Fall, dass es sich verändert und leichter auf den Menschen übertragen wird. Die Entwicklung derartiger Impfstoffe beruht auf der Erfahrung, die mit den Impfstoffen gegen die saisonale Influenza gesammelt wurde und auf den gleichen Herstellungsprinzipien. Diese Entwicklung erfordert unter anderem:

- angemessene Bedingungen der Biosicherheit (der Umgang mit dem hochpathogenen Virus muss unter Bedingungen erfolgen, die eine Kontamination des Personals oder der Umgebung verhindern);
- die Entwicklung von Impfstämmen (das hochpathogene H5N1-Virus kann nicht in embryonierten Eiern gezüchtet werden, da es diese tötet; somit muss ein genetisch modifiziertes Virus verwendet werden, das sich in befruchteten Eiern gut vermehrt und die H5- und N1-Antigene exprimiert);
- Klinische Studien am Menschen, um die optimale Rezeptur (Dosierung, Adjuvantien), die induzierte antivirale Immunität und allfällige unerwünschte Wirkungen abzuklären.

Es wurde festgestellt, dass höhere Antigendosen oder spezifische Rezepturen erforderlich sind, um beim Menschen ausreichende Antikörperspiegel gegen das aviäre H5N1-Virus zu erreichen. In Studien wurde jedoch gezeigt, dass sich bei Verwendung neuer Adjuvantien die Antigendosierung erheblich verringern und sich ausserdem das Schutzpotenzial auf verwandte Virusstämme ausdehnen lässt.

Die derzeitigen Präpandemieimpfstoffe gegen das Virus der aviären Influenza (H5N1) enthalten ein Adjuvans, das die Immunantwort verbessert. Damit verringert sich die erforderliche Antigenmenge pro Dosis, und die Schutzwirkung wird auf ähnliche Virusstämme (mutierte oder reassortierte Stämme) ausgedehnt.

Die Entwicklung von Präpandemieimpfstoffen dient auch zur Entwicklung von Pandemieimpfstoffen, die auf die gleiche Weise produziert werden können. Da nur noch der Impfstamm durch jenen ersetzt werden muss, der genau dem Pandemievirus entspricht, verkürzt sich die Impfstoffentwicklung.

Der Bund hat beschlossen, im Verlauf der Phase 3 eine ausreichende Menge an präpandemischem Impfstoff für die gesamte Bevölkerung zu beschaffen.

Ziele

- Teilweiser Schutz der Bevölkerung gegen ein Pandemievirus, das sich aus dem Virus der aviären Influenza entwickelt; Senkung der mit dem Pandemievirus verbundenen Morbidität und Mortalität; Verbesserung der Immunantwort auf den zukünftigen Pandemieimpfstoff (Priming), sodass eine einzige Dosis dieses Pandemieimpfstoffs ausreicht;
- Schutz der Personen mit Kontakt zu Tieren, die mit dem Virus der aviären Influenza infiziert sind, insbesondere von bestimmten Berufsgruppen.

Da das Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil der Impfung nur teilweise etabliert ist, muss der erwartete Nutzen und das mögliche Risiko einer Impfung gegenüber den Risiken abgewogen werden, die mit einer Pandemie verbunden sind.

Hypothesen

Eine Dosis des Präpandemieimpfstoffs mit Adjuvans vermittelt einen teilweisen Schutz gegen das Pandemievirus und verbessert die Immunantwort auf einen Pandemieimpfstoff (Priming). Zwei Dosen im Abstand von einigen Wochen verbessern diesen Schutz, zum Beispiel bei Personen, bei denen ein hohes berufliches Risiko für eine Virusexposition und -übertragung besteht.

Phase 3

Problemstellung

Der Impfstoff befindet sich in Entwicklung, seine Eigenschaften werden evaluiert. Er wird nicht auf den üblichen Wegen auf den Markt gebracht, aber er wird einem Bewilligungsverfahren der Zulassungsbehörde Swissmedic unterzogen.

Strategie

Die Versorgung, die Lagerung und die Verteilung an die Kantone werden auf Bundesebene organisiert.

In Absprache mit den Expertenkommissionen wird die Impfung der Risikogruppen geprüft. Dabei wird dem Nutzen-Risiko-Verhältnis und den anderen anwendbaren Präventionsmassnahmen Rechnung getragen.

Massnahmen

Versorgung und Verteilung

- Der Bund beschafft 8 Millionen Dosen des Präpandemieimpfstoffs, die in der Schweiz gelagert werden, sobald sie verfügbar sind.
- Die Armeeapotheke wird mit der Lagerung, Verteilung an die Kantone, Bewirtschaftung und Kontrolle des Lagerbestands auf nationaler Ebene beauftragt.
- Jeder Kanton legt das System für die Verteilung und Verabreichung des Impfstoffs in seinem kantonalen Aktionsplan fest.

Zielgruppen für den Präpandemieimpfstoff in der Phase 3

- In Zusammenarbeit mit der Eidgenössischen Kommission für Impffragen (EKIF) und der Arbeitsgruppe Influenza (AGI) sowie in Absprache mit Swissmedic erarbeitet das BAG entsprechend der Situation und den verfügbaren Daten spezifische Empfehlungen.
- Jede geimpfte Person muss registriert und in Bezug auf die Verträglichkeit und Sicherheit der Impfung überwacht werden.

Phase 3.1 Keine Fälle bei Tieren in der Schweiz

Eine Impfung kann im Rahmen einer klinischen Studie für die folgenden Gruppen in Betracht gezogen werden: Personen mit beruflichem Kontakt zu den potenziell infizierten Tierarten (zum Beispiel Geflügel), in der Primärversorgung tätiges Gesundheitspersonal (designierte Spitäler), das für die Versorgung von potenziell mit dem Tiervirus infizierten Personen zuständig ist, sowie Personal, das in den betroffenen Ländern im Einsatz ist.

Phase 3.2 Hochpathogene Influenza bei Tieren in der Schweiz

In den betroffenen Regionen kann die Impfung in Betracht gezogen werden für:

- Personen mit direktem beruflichem Kontakt zu Tieren, die mit dem Tierseuchenvirus infiziert sein könnten:
 - Für die Tierseuchenbekämpfung zuständiges Personal
 - Personal von Schlachthanlagen mit Kontakt zu betroffenen lebenden Tieren
 - Tierärzte und ihre Mitarbeiter
 - Halter der entsprechenden Tierarten
 - Personen mit häufigem, engem Kontakt zu den betroffenen Wild- oder Nutztierarten
- Laborpersonal, das Proben analysiert, die bei potenziell infizierten Tieren entnommen wurden
- In der Primärversorgung tätiges Gesundheitspersonal, das für die Versorgung von potenziell mit dem Tiervirus infizierten Personen zuständig ist (designierte Spitäler)

Phase 3.3 Humane Fälle mit dem neuen Influenza-Subtyp mit Pandemiepotenzial in der Schweiz

Zusätzlich zu den unter 3.2 aufgeführten Personen kann eine Impfung in Betracht gezogen werden für:

- Gesundheitspersonal, das für die Versorgung von Tiergrippefällen bei Menschen zuständig ist (designierte Spitäler)
- Umfeld von Tiergrippefällen bei Menschen (Personen im gleichen Haushalt)

Information der Bevölkerung

Die Information auf nationaler Ebene erfolgt nach dem Kommunikationskonzept (Kapitel 9 von Teil III des Influenza-Pandemieplans Schweiz) und in Zusammenarbeit mit den Kantonen.

Die Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF) erarbeitet zusammen mit dem BAG eine Fachinformation zum Impfstoff und passt diese laufend an neue wissenschaftliche Erkenntnisse an. Diese Fachinformation enthält auch die Anwendungseinschränkungen sowie Angaben zum Vorgehen im Fall von Nebenwirkungen.

Phasen 4 - 6

Problemstellung

In einigen begrenzten Regionen der Welt überträgt sich ein neuer Influenza-Subtyp (tierischen Ursprungs) von Mensch zu Mensch. Anfänglich ist die Entwicklung einer Pandemie nicht unabwendbar. Der von Mensch zu Mensch übertragbare Stamm wird isoliert und beschrieben, und im Labor wird das Schutzpotenzial des Präpandemieimpfstoffs gegen diesen Stamm bestimmt. In der Folge kann sich die Entwicklung einer Pandemie bestätigen, während der Schutz, den der Impfstoff bietet, noch nicht bekannt ist. Umgekehrt kann aber auch der Impfschutz bereits bekannt sein, während die Entwicklung einer Pandemie noch ungewiss ist. Obwohl die Impfung der Bevölkerung möglichst rasch durchgeführt werden sollte, müssen beim Entscheid über die Durchführung von Massenimpfungen die Ungewissheiten in Bezug auf die Entwicklung einer Pandemie und auf die Wirksamkeit der Impfung mitberücksichtigt werden, denn das Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil wurde nur im Rahmen von kontrollierten Studien untersucht.

Strategie

Falls 1) der Schutz gegen den von Mensch zu Mensch übertragbaren Stamm bestätigt wird und 2) eine Pandemie unvermeidlich ist, wird die Impfung mit dem Präpandemieimpfstoff für die gesamte Bevölkerung empfohlen. Die Bevölkerung muss geimpft werden können, bevor die Pandemie (Phase 6) die Schweiz erreicht. Die Impfung ist nicht obligatorisch; ihr Ziel besteht nicht darin, die Pandemie von der Schweiz fernzuhalten, sondern die Morbidität und die Mortalität zu verringern.

Sind die beiden oben genannten Bedingungen nicht erfüllt, richtet sich die Impfung zunächst an Personen mit erhöhtem Expositions- und Übertragungsrisiko und mit geringem Nebenwirkungsrisiko (gesunde junge Erwachsene).

Die Strategie wird laufend sorgfältig (re)evaluiert und an die Entwicklung der Situation in der Schweiz und der weltweiten Situation sowie an die Erkenntnisse über den Impfstoff angepasst.

Massnahmen

Entscheid

Gestützt auf die Erklärungen der internationalen Gesundheitsbehörden (WHO, ECDC) zur Entwicklung der Pandemiebedrohung fällen die zuständigen Bundesbehörden in Absprache mit den Expertenkommissionen den Entscheid, die Impfung mit dem Präpandemieimpfstoff für die gesamte Bevölkerung zu empfehlen.

Der Bundesrat informiert die kantonalen Behörden.

Versorgung

Die Kantone bestellen den Präpandemieimpfstoff nach im Voraus festgelegten logistischen Modalitäten bei der Armeeapotheke.

Die Verteilung des Impfstoffs innerhalb der Kantone wird nach den kantonalen Aktionsplänen und unter Einhaltung der Kühlkette organisiert.

Die Kantone sind für das Bereitstellen der benötigten Materialien (Spritzen, Nadeln, Desinfektionsmittel usw.) bei Massenimpfungen verantwortlich.

Massenimpfung

Die Massenimpfung wird nach den kantonalen Aktionsplänen in Zusammenarbeit mit den Gemeinden organisiert. Sie wird so geplant, dass im Zeitraum von etwa vier Wochen die gesamte Bevölkerung mit einer Dosis des Präpandemieimpfstoffs geimpft und einige Wochen später eine zweite Dosis (in Form des Pandemieimpfstoffs) verabreicht werden kann. Die Armee erarbeitet ein Handbuch zuhanden der Kantone, das Empfehlungen zu den nachstehenden Punkten enthält.

- Art und Zahl der **Impfzentren**: Räumlichkeiten, die genügend Platz bieten und über sanitäre Einrichtungen, Kühlschränke zur Aufbewahrung der Impfstoffe sowie Sitz- und Liegeplätze usw. verfügen (zum Beispiel Schulen, Gemeindesäle, Waffenplätze), Speziallösungen für Heimbewohnerinnen und Heimbewohner und Personen mit eingeschränkter Mobilität.
- **Personal** der Zentren: ärztliches Personal und Pflegefachpersonal für die Impfungen, Hilfspersonal für die administrativen Aufgaben, den Empfang, die Information und Registrierung der Impfungen sowie für die Aufrechterhaltung der Ordnung; Anwesenheit einer Ärztin oder eines Arztes während der Impfungen (Ausnahme: Impfung zu Hause).
- Bereitzustellendes Büro- und Injektions**material** unter Berücksichtigung der Form, in der der Impfstoff geliefert wird: Flaschen mit 10 Dosen, die eine Aufbereitung, Spritzen und Kanülen erfordern; **Reanimationsmaterial** (vor allem Adrenalin) für den Fall von Nebenwirkungen (anaphylaktischer Schock); geeignete Behälter für die **Entsorgung** der Abfälle und deren Abholung.
- Organisation des **Impflokals**: erleichterte Zirkulation der Personen (Vereinbarung von Terminen, Schilder, die auf die Kontraindikationen hinweisen, Triagestelle am Eingang usw.).

- **Register:** Zu erfassende Daten der Impflinge, insbesondere Chargennummer des Impfstoffs.
- **Impfbestätigung,** die den Impfungen abzugeben ist.

Allfällige Impfung von Gruppen mit hohem Expositions-/Übertragungsrisiko vor dem Zeitpunkt, an dem die Bedingungen für eine Massenimpfung erfüllt sind:

- In der Primärversorgung tätiges Gesundheitspersonal, das für die Versorgung der ersten infizierten Personen zuständig ist (designierte Spitäler)
- Gesundheitspersonal mit Patientenkontakt
- Unverzichtbare öffentliche Funktionen, bei denen sich Sozialkontakte nicht vermeiden lassen

Für Gruppen mit hohem Expositions-/Übertragungsrisiko sind zwei Dosen des Präpandemieimpfstoffs im Abstand von vier Wochen vorzusehen.

7.3 Impfstoff gegen das pandemische Influenzavirus

Ein Impfstoff gegen pandemische Influenza kann erst hergestellt werden, wenn der pandemische Virusstamm bekannt ist. Zudem wird die Herstellung wahrscheinlich mehr als sechs Monate in Anspruch nehmen. Die Entwicklung eines Impfstoffs im Pandemiefall beruht auf der Erfahrung, die mit den Impfstoffen gegen die saisonale Influenza und die aviäre Influenza gesammelt wurde, und auf den gleichen Herstellungsprinzipien. Zurzeit laufen zahlreiche Forschungsarbeiten, um die mengen- und zeitbezogenen Fragen zu lösen: Herstellung in Zellkulturen statt in Eiern, Verkürzung der Produktionsdauer, rationellerer Einsatz der Antigene, Verwendung von Adjuvantien, "Universal"-Impfstoff gegen alle Influenza-A-Subtypen usw.

Die Wirksamkeit der Impfung wird von verschiedenen Faktoren abhängen: Alter, Gesundheitszustand/Immunkompetenz, allfällige vorbestehende Teilimmunität (Präpandemieimpfung), Rezeptur des Impfstoffs (Antigendosis, Adjuvans), Anzahl Dosen usw. Es ist zu erwarten, dass ein höherer Schutz gegen Komplikationen, Hospitalisierungen oder Todesfälle erzielt wird als gegen die Infektion selbst. Um in einer Population ohne vorbestehende Immunität eine ausreichende Immunität zu erreichen, müssen wahrscheinlich zwei Dosen im Abstand von einigen Wochen verabreicht werden. Wurde zuvor ein verwandter Präpandemieimpfstoff verabreicht, der einen teilweisen Schutz bietet (siehe 7.2), könnte hingegen eine Dosis des Pandemieimpfstoffs ausreichen. Ab der Impfung dauert es etwa zwei Wochen, bis eine schützende Immunität aufgebaut ist.

Obwohl die gesamte Bevölkerung mit dem Pandemieimpfstoff versorgt werden soll, wird dieser zunächst nicht in ausreichender Menge für alle verfügbar sein. Denn während weltweit eine sehr hohe Nachfrage bestehen wird, sind die Produktionskapazitäten beschränkt. Daher wird eine Strategie für die Verteilung in einer Reihenfolge der Priorität vorgesehen, die von den noch unbekanntem Merkmalen der Pandemie abhängt.

Ziele

Verringerung der mit dem Pandemievirus verbundenen Morbidität und Mortalität;
Begrenzung des Ausmasses der Epidemie, Eindämmung ihrer Folgen für das Gesundheitswesen, die Wirtschaft und die Gesellschaft;
Erhaltung der Arbeitsfähigkeit der Fachleute, die für die Versorgung der Patientinnen und Patienten (Grippe und weitere Krankheiten), die Impfung der Bevölkerung und den Betrieb der grundlegenden Infrastruktur unabdingbar sind;
Nach dem Abklingen der ersten Welle, Schutz der Bevölkerung im Hinblick auf eine mögliche zweite Welle.

Hypothesen

Ein Impfstoff gegen das Pandemievirus wird frühestens sechs Monate nach dem Nachweis eines Stamms zur Verfügung stehen, der leicht von Mensch zu Mensch übertragbar ist (Phase 5 oder 6). Ist das Pandemievirus mit einem Tiervirus verwandt, gegen das ein Impfstoff zur Anwendung beim Menschen entwickelt (Präpandemieimpfstoff) und in der Phase 3 eingelagert wurde, hat die Bevölkerung diesen Impfstoff ab der Phase 4-5 erhalten: Sie weist somit eine Teilimmunität gegen das Pandemievirus auf. Durch diese Teilimmunität verringern sich die Komplikationen, die mit dem Pandemievirus verbunden sind (Hospitalisierungen, Todesfälle), und zugleich wird ein besserer Schutz durch den Pandemieimpfstoff erreicht.

Unterscheidet sich das Pandemievirus sehr stark vom Impfstamm im Präpandemieimpfstoff, ist die Bevölkerung naiv (ohne vorbestehende Immunität).

Es ist davon auszugehen, dass zum Zeitpunkt, in dem mit der Abgabe des Pandemieimpfstoffs begonnen werden kann, in der Schweiz bereits Infektionen mit dem pandemischen Influenzavirus aufgetreten sind und dass diese Impfung erst nach der Umsetzung von nicht impfbezogenen Präventionsmassnahmen (zum Beispiel Einschränkung der sozialen Kontakte, Medikamente) eingesetzt werden kann.

Phase 6

Problemstellung

Sobald ein Impfstoff gegen das pandemische Influenzavirus verfügbar ist, muss er so rasch als möglich an jene Personen abgegeben werden können, die besonders darauf angewiesen sind, um die Folgen für das Gesundheitswesen, die Wirtschaft und die Gesellschaft zu verringern.

Der Pandemieimpfstoff wird nur allmählich in ausreichender Menge für die gesamte Bevölkerung zur Verfügung stehen. Daher muss eine Verteilung in der Reihenfolge der Priorität anhand der Merkmale der Epidemie vorgesehen werden.

Die Impfung wird zweifellos in einer Situation anlaufen, in der sich das Virus bereits im Umlauf befindet und die Infrastruktur des Gesundheitswesens durch die Versorgung der Erkrankten unter starker Belastung steht.

Bietet der Präpandemieimpfstoff keinen Kreuzschutz gegen das Pandemievirus oder konnte er nicht abgegeben werden, müssen zwei Dosen Pandemieimpfstoff im Abstand von vier Wochen vorgesehen werden.

Strategie

Versorgung auf nationaler Ebene: Der Bund schliesst ab der Phase 3 Verträge mit einem oder mehreren Impfstoffherstellern ab.

Verteilung: Die Armeeeapotheke wird mit der Lagerung und der Verteilung an die Kantone, der Bewirtschaftung und der Kontrolle der Lagerbestände beauftragt.

Massenimpfung: Die Abgabe an die Bevölkerung wird nach den kantonalen Aktionsplänen durch die Kantone organisiert.

Massnahmen

Verteilung

Nach Bevölkerungsgruppen unter Berücksichtigung

- Risiko eines schweren Verlaufs / des Komplikationsrisikos / des Sterberisikos
- Wahrscheinlichkeit einer Exposition / Übertragung
- Merkmale des Virus (Virulenz, Übertragung)
- Wahrscheinlichkeit einer Immunantwort auf den Impfstoff
- Sicherheitsprofils des Impfstoffs
- Möglichkeit, andere, nicht impfbezogene Massnahmen einzusetzen
- allfällige Durchimpfung mit dem Präpandemieimpfstoff
- soziale und berufliche Rolle

Festlegung der Prioritäten

Die EKIF und die AGI schlagen dem Sonderstab des EDI die Prioritätsgruppen und die Reihenfolge der Priorität vor. Dabei berücksichtigen sie die Empfehlungen der WHO entsprechend den epidemiologischen Daten, die zu Beginn der Pandemie erhoben werden, sowie ethische Kriterien (Kapitel 10 von Teil III des *Influenza-Pandemieplans Schweiz*).

Je nach Situation muss eine Ringprophylaxe im Umfeld des ersten Falls / der ersten Fälle – falls der Impfstoff bereits verfügbar ist – oder die Festlegung von geografischen Prioritäten in Betracht gezogen werden.

Voraussichtliche Prioritätsgruppen, die mit dem Ziel festgelegt werden, die Morbidität und Mortalität so weit als möglich zu verringern.

- Gesundheitspersonal (mit Patientenkontakt), das für die Versorgung der Erkrankten zuständig ist und bei dem somit das Risiko einer Virusexposition und -übertragung besteht. Da der Betrieb der Gesundheitsversorgungseinrichtungen gewährleistet werden muss, ist auch das Hausdienstpersonal dieser Einrichtungen eingeschlossen.
- Personen mit dem höchsten Risiko, an der pandemischen Influenza zu sterben, deren Merkmale erst nach Beginn der Pandemie bekannt sein werden: Dies können Personen mit chronischen Krankheiten, Herz-, Atemwegs-, Stoffwechsel- oder Nierenerkrankungen oder immunologischen Erkrankungen, Personen über 65 Jahre, schwangere Frauen, Säuglinge und Kinder unter zwei Jahren sein, aber auch an sich gesunde Kinder oder junge Erwachsene.
- Personen, die mit gefährdeten Personen (Immunsupprimierte, Säuglinge und Kinder unter zwei Jahren sowie Personen mit dem höchsten Risiko, an der pandemischen Influenza zu sterben) im gleichen Haushalt leben und/oder diese betreuen.
- Personen, die unverzichtbare öffentliche Funktionen für die Aufrechterhaltung der grundlegenden Dienste (Güterversorgung, Sicherstellung der grundlegenden Infrastruktur, Sicherheit, Kommunikation, politische Entscheidungen und Gesundheitswesen) wahrnehmen und die Sozialkontakte nicht vermeiden können.
- Andere Personen: Da Kinder im Schulalter eine wichtige Übertragungsquelle darstellen können, kann sich zum Beispiel die Impfung der Schulkinder besonders stark auf die Erkrankungsrate und die Mortalität der Gesamtbevölkerung auswirken.

Versorgung

Bestellung des Impfstoffs durch die Kantone bei der Armeepothek anhand des kantonalen Bedarfs und nach den vorgängig festgelegten logistischen Modalitäten.

Verteilung auf die Kantone gemäss der Entscheidung des Sonderstabs des EDI entsprechend den Prioritäten und der Verfügbarkeit des Impfstoffs.

Verteilung des Pandemieimpfstoffs innerhalb des Kantons nach dem kantonalen Aktionsplan und unter Einhaltung der Kühlkette.

Impfung

Die Impfung der Bevölkerung wird nach den kantonalen Aktionsplänen in Zusammenarbeit mit den Gemeinden organisiert. Dabei sind folgende nachstehende Punkte zu berücksichtigen:

- Art und Zahl der **Impfzentren**: Wahl von in der Nähe gelegenen Orten, um Fahrten und Menschenansammlungen zu vermeiden (Schulen, Gemeindesäle, Waffenplätze, Arbeitsorte, Spitexorganisationen, medizinische und soziale Institutionen, Tageszentren usw.), Trennung der Impforte von den Orten, an denen Erkrankte behandelt werden. Arztpraxen und Polikliniken sind keine idealen Impforte und sollten nur unter bestimmten Voraussetzungen genutzt werden (für Impfungen vorbehaltene Zeiten). Vorsehen von Impforten, die im Hinblick auf die Aufbewahrung der Impfstoffe abgesichert sind und über sanitäre Einrichtungen, Sitz- und Liegeplätze, Kühlschränke usw. verfügen.
- **Personal** der Zentren: Ärztinnen und Ärzte, Pflegefachpersonal, Medizinstudierende, Pflegefachpersonal in Ausbildung, pensionierte Ärztinnen und Ärzte oder Pflegefachpersonen; Planung der Rekrutierung/Ausbildung von Personen, die üblicherweise nicht für die Verabreichung von Impfstoffen ausgebildet sind (Apothekerinnen und Apotheker, pflegerisches Hilfspersonal, Angehörige der Armeesantität usw.); Hilfspersonal für die administrativen Aufgaben, den Empfang, die Triage, die Information und Registrierung der Impfungen und für die Aufrechterhaltung der Ordnung.
Das Impfpersonal ist immun (geimpft oder Krankheit überstanden) und schützt sich.
- Büro- und Injektions**material** unter Berücksichtigung der Tatsache, dass der Impfstoff in Flaschen mit Mehrfachdosen geliefert werden könnte, die eine Aufbereitung, Spritzen und Kanülen erfordern;

- Reanimationsmaterial** (vor allem Adrenalin) für den Fall von Nebenwirkungen (anaphylaktischer Schock); geeignete Behälter für die **Entsorgung** der Abfälle.
- Organisation des **Impflokals**: erleichterte Zirkulation der Personen (Schilder, die auf die Indikationen und Kontraindikationen hinweisen, Triagestelle am Eingang).
 - **Register**: Zu erfassende Daten der Impflinge, insbesondere Chargennummer des Impfstoffs.
 - **Überprüfung** der Zugehörigkeit zu den Prioritätsgruppen (bei Bedarf in Zusammenarbeit mit den behandelnden Ärztinnen und Ärzten) und des Gesundheitszustands.
 - **Impfbestätigung**, die den Impfungen abzugeben ist.

Die Verabreichung einer **zweiten Impfdosis** ist ebenfalls vorzusehen.

Information

Bei der Impfung in der Pandemiesituation spielt die Information eine wichtige Rolle. Die Schweizer Bevölkerung wird von den Bundesbehörden informiert (Kapitel 9 von Teil III des *Influenza-Pandemieplans Schweiz*).

Die EKIF und die AGI erarbeiten zusammen mit dem BAG Fachinformationen zum Impfstoff (Merkmale, erwartete Wirkung, potenzielle unerwünschte Wirkungen, Kontraindikationen usw.).

Die Information über die praktischen Einzelheiten in Bezug auf den Zugang zum Impfstoff ist Aufgabe der Kantone. Sie ist in den kantonalen Aktionsplänen festgelegt.

Auf Bundes- und Kantonsebene (oder gar auf Gemeindeebene) werden Hotlines eingerichtet, um die Fragen der Bevölkerung zu beantworten.

7.4 Impfstoff gegen Pneumokokken

Häufige Komplikationen einer Influenza sind bakterielle Superinfektionen (vor allem Pneumonien), die die Morbidität und Mortalität beeinflussen. Diese bakteriellen Komplikationen werden oft durch Pneumokokken verursacht. Es sind zwei Impfstoffe verfügbar: ein 23-valenter Polysaccharid-Impfstoff (der bei Kindern unter zwei Jahren nicht wirksam ist, kein langfristiges Immungedächtnis aufbaut, aber 23 Serotypen abdeckt) und ein heptavalenter Konjugatimpfstoff (der speziell für Säuglinge und Kleinkinder entwickelt wurde, ein Immungedächtnis aufbaut und jene sieben Serotypen abdeckt, die bei Kindern in westlichen Ländern zurzeit am häufigsten vorkommen).

Der Konjugatimpfstoff weist eine sehr hohe Wirksamkeit zur Prävention von invasiven Infektionen (Meningitis, Septikämie, Pneumonie) mit Pneumokokken (vom Impfstoff abgedeckte Serotypen) bei Kleinkindern auf. Dieser Impfstoff wird zurzeit für alle Kinder unter zwei Jahren empfohlen, deren Eltern einen optimalen Schutz ihrer Kinder wünschen (ergänzende Impfungen).

Hingegen ist die Wirksamkeit des Polysaccharid-Impfstoffs gegen Pneumonien abgesehen von einigen klar umschriebenen Risikogruppen (zum Beispiel Splenektomierte, Patienten mit chronischen Pneumopathien) nicht belegt.

Pneumokokken-Superinfektionen können mit Antibiotika behandelt werden. Allerdings ist mit der Möglichkeit von Antibiotika-Resistenzen und Nebenwirkungen zu rechnen. Mit einer frühzeitigen antiviralen Behandlung der Influenzainfektion (Neuraminidasehemmer) kann das Risiko einer bakteriellen Superinfektion erheblich verringert werden.

Ziele

Verhinderung der bakteriellen Komplikationen der Influenza, Beitragen zur Verringerung der Morbidität und der Mortalität, namentlich Verringerung der Hospitalisierungsrate und des Antibiotikabedarfs.

Strategie

Erhöhung des Schutzes der gefährdeten Personen gegen Pneumokokken bereits in der inter pandemischen Periode, insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern (ergänzende Impfungen).

Massnahmen

Permanente Förderung der Durchimpfung der Personen, für die diese Impfstoffe empfohlen werden ([Supplementum XVII](#) zum Ordner "Infektionskrankheiten" des BAG): Frühgeborene, an sich gesunde Säuglinge und Kinder unter zwei Jahren (Konjugatimpfstoff); Personen mit chronischen Herz- oder Lungenerkrankungen, chronischer Niereninsuffizienz, Immundefekten oder Sichelzellenanämie, Personen im Alter > 64 Jahren (Polysaccharid-Impfstoff).

Referenzen

Avian influenza A (H5N1) infection in humans. *NEJM* 2005; 353: 1374-85.

BAG. Empfehlungen für die Pneumokokken-Impfung mit dem 23-valenten Polysaccharid-Impfstoff. *Bulletin* 2000; 42: 824-5.

BAG. Empfehlungen zur Grippeprävention. *Ordner Infektionskrankheiten. Supplementum XIII.*

BAG. Pneumokokkenimpfung bei Kindern unter 5 Jahren. *Ordner Infektionskrankheiten. Supplementum XVII.*

CDC guidelines for large-scale influenza vaccination clinic planning.

Daems R et al. Anticipating crisis: towards a pandemic flu vaccination strategy through alignment of public health and industrial policy. *Vaccine* 2005;23:5732-42.

H5N1 avian influenza: first steps towards development of a human vaccine. *Wkly Epidemiol Rec.* 2005; 80: 277-8.

Infections invasives à méningocoques dans le canton de Fribourg: raisons et déroulement de la vaccination en Gruyère en février 2001. *Rev méd. de la suisse romande* 2001; 121:569-72.

Koivula I et al. Clinical efficacy of pneumococcal vaccine in the elderly: a randomized, single-blind population-based trial. *Am J Med* 1997; 103: 281-90.

Monto AS. Vaccines and antiviral drugs in pandemic preparedness. *Emerging Infectious Diseases* 2006; 12: 55-60.

O'Brien KL et al. Severe pneumococcal pneumonia in previously healthy children: the role of preceding influenza infection. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 784-9.

Oxford JS, Manuguerra C, Kistner O, et al. A new european perspective of influenza pandemic planning with a particular focus on the role of mammalian cell culture vaccines. *Vaccine* 2005; 23: 5440-9.

Palese P. Making better influenza vaccines? *Emerging Infectious Diseases* 2006; 12: 61-65.

Stephenson I et al. Cross-reactivity to highly pathogenic avian influenza H5N1 viruses after vaccination with nonadjuvanted and MF59-adjuvanted influenza A/Duck/Singapore/97 (H5N3) vaccine: a potential priming strategy. *JID* 2005;191:1210-5.

United States Department of Health and Human services. *Pandemics and pandemic scares in the 20th century.*

WHO guidelines on the use of vaccines during influenza pandemics