

 WISSEN

C.H. BECK

Stefan Kaufmann

IMPFFEN



Grundlagen, Wirkung,
Risiken

Zum Buch

Krankheitserreger sind unberechenbare Gegner. Die größte Hoffnung, sie einzuhegen, ruht auf den Impfungen. Von der Veröffentlichung des Erbguts des neuen Coronavirus bis zur Bereitstellung einsatzbereiter Impfstoffe hat es kaum ein Jahr gebraucht – schon jetzt eine der größten Erfolgsgeschichten der Medizin. Der international renommierte Immunologe Stefan H. E. Kaufmann schlägt den Bogen von der Geburtsstunde der Impfung vor mehr als 200 Jahren über die Ausrottung der Pocken bis zu neuesten Ansätzen für Impfstoffe gegen Krebs, Autoimmunerkrankungen oder sogar Drogensucht. Er gibt einen Überblick über wichtige Erreger und für welche globalen Seuchen wir dringend Impfstoffe benötigen. Er ergründet die Immunmechanismen, die dem Impfschutz zugrunde liegen, schildert anhand von SARS-CoV-2 den steinigen Weg der Impfstoffentwicklung bis zur Zulassung und setzt sich dabei auch mit Impfrisiken und Impfgegnern auseinander. Auch den internationalen Anstrengungen, allen Menschen Impfungen zu erschwinglichen Preisen anzubieten, ist ein Kapitel gewidmet.

Über den Autor

Stefan H. E. Kaufmann ist Gründungsdirektor em. des Max-Planck-Instituts für Infektionsbiologie, Berlin, und leitet jetzt eine Emeritus-Gruppe am Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie in Göttingen. Der ehemalige Präsident der Deutschen Gesellschaft für Immunologie und der Internationalen Union der Immunologischen Gesellschaften ist selbst Entwickler eines Impfstoffs gegen Tuberkulose, der gerade die letzte klinische Überprüfung auf Schutzwirkung durchläuft. Kaufmann ist Autor und Herausgeber mehrerer wissenschaftlicher und allgemeinverständlicher Bücher zu den Themen Immunologie, Mikrobiologie, Impfstoffentwicklung und Pandemien.

Inhalt

Abbildung: Meilensteine der Impfstoffentwicklung

Abbildung: Herdenimmunität

1. Einleitung

2. Blick zurück: Schlaglichter auf die Geschichte der Impfung

2.1 Zusammenspiel von Impfpraxis und immunologischer Grundlagenforschung

2.2 Thukydides' präziser Blick auf eine Seuche

2.3 Edward Jenner und die Ausrottung der Pocken

2.4 Louis Pasteur und die Rettung vor der Tollwut

2.5 Robert Koch und sein Fiasko mit der Tuberkuloseimpfung

2.6 Emil von Behring, Paul Ehrlich und die Entdeckung der Serumtherapie

3. Ansteckende Krankheiten und Impfung

3.1 Erreger, Krankheitsverläufe und Ausbreitungsarten
Vom Ausbruch bis zur Pandemie

3.2 Wichtige Infektionskrankheiten, gegen die Impfungen vorliegen

Kinderkrankheiten

Andere Krankheiten, gegen die zum Großteil Impfstoffe vorliegen, nach Gruppen

Erkrankungen der Atemwege

Magen-Darm-Erkrankungen

Lebererkrankungen

Geschlechtskrankheiten

Erkrankungen des zentralen Nervensystems

Sepsis, septischer Schock und Zytokinsturm

3.3 Globale Seuchen, für die wir dringend Impfstoffe brauchen

Pandemische Grippe

HIV/Aids

Hepatitis-C-Virus (HCV)

Dengue

SARS-CoV-2/COVID-19

Tuberkulose

Malaria

4. Infektion und Immunität

4.1 Einführung in die Immunität

4.2 Körper eigene Resistenzmechanismen

4.3 Immunorgane

4.4 Antigen-Spezifität und Gedächtnis

4.5 Immunzellen

4.6 Angeborene Immunität

Sofortreaktion gegen Angreifer

Koordination und Information

COORDINATION AND INFORMATION

4.7 Erworbene Immunität

B-Zellen, Plasmazellen und Antikörper

T-Zellen

T-Helferzellen als Koordinatoren der Immunität

4.8 Gedächtniszellen

4.9 Stimulation des Immunschutzes durch Impfung

5. Impfstoffschemata und Impfstofftypen

5.1 Grundlagen und Definitionen

5.2 Welche Art von Immunität wird durch einen idealen Impfstoff hervorgerufen?

5.3 Aufbau von Impfstoffen

Ganzzell-Impfstoffe

Attenuierte Lebendimpfstoffe

Inaktivierte Impfstoffe

Untereinheiten-Impfstoffe

Reine Impfstoffe: Toxoide und rekombinante Proteine

Konjugat-Impfstoffe

Virusähnliche Partikel

5.4 Adjuvanzien

5.5 Passive Immunisierung

6. Impfstoffe der Zukunft

6.1 Impfstoffe der nächsten Generation

6.2 Rekombinante Lebendimpfstoffe

6.3 Rekombinante Vektor-Impfstoffe

6.4 Nukleinsäuren-Impfstoffe

6.5 Peptid-Impfstoffe

6.6 Neue Adjuvanzien

6.7 Nanopartikel

6.8 Heterologe Impfung

6.9 Nanobodies

6.10 Essbare Impfstoffe

6.11 Weitere Applikationswege

7. Neue Aufgaben für Impfstoffe

7.1 Generelle Prinzipien

7.2 Krebs

Aktive Impfung gegen Krebs

Immunmodulation durch monoklonale Antikörper

Krebstherapie mit Antikörpern

Krebstherapie mit Immunzellen

CAR-T-Zellen

Antigenbeladene dendritische Zellen

Antikörper gegen Treg-Zellen

7.3 Autoimmunerkrankungen

Hemmung von Entzündungsmediatoren

Aktive, passive und adaptive Impfung gegen
Autoimmunerkrankungen

7.4 Impfung gegen Allergien

7.5 Impfung gegen Nikotin, Kokain und Opioide

8. Der lange Weg zum Impfstoff: Von der Entwicklung bis zur Zulassung

8.1 Grundlagenforschung und präklinische Studien

8.1 Grundlagenforschung und präklinische Studien

8.2 Klinische Studien

8.3 Zulassung

8.4 Impfempfehlungen und Impfkomplicationen

8.5 Impfzauderer, Impfkritiker und Impfgegner

9. Impfung und Gesellschaft

9.1 Ausbreitung und Herdenimmunität

9.2 Wie Impfungen zusätzlich schützen können

9.3 Gesamtgesellschaftliche Kosten-Nutzen-Rechnungen

9.4 Internationaler Einsatz für Impfgerechtigkeit

Das erweiterte Immunisierungsprogramm der WHO

GAVI

CEPI und COVAX

9.5 Brücken zur Impfung für alle

Reguliertes Zwei-Preis-System

Abnahmegarantie zum Festpreis

Gutschein für bevorzugte Begutachtung

9.6 Schlussgedanken

10. Ausblick

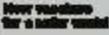
Danksagung

Weiterführende Literatur

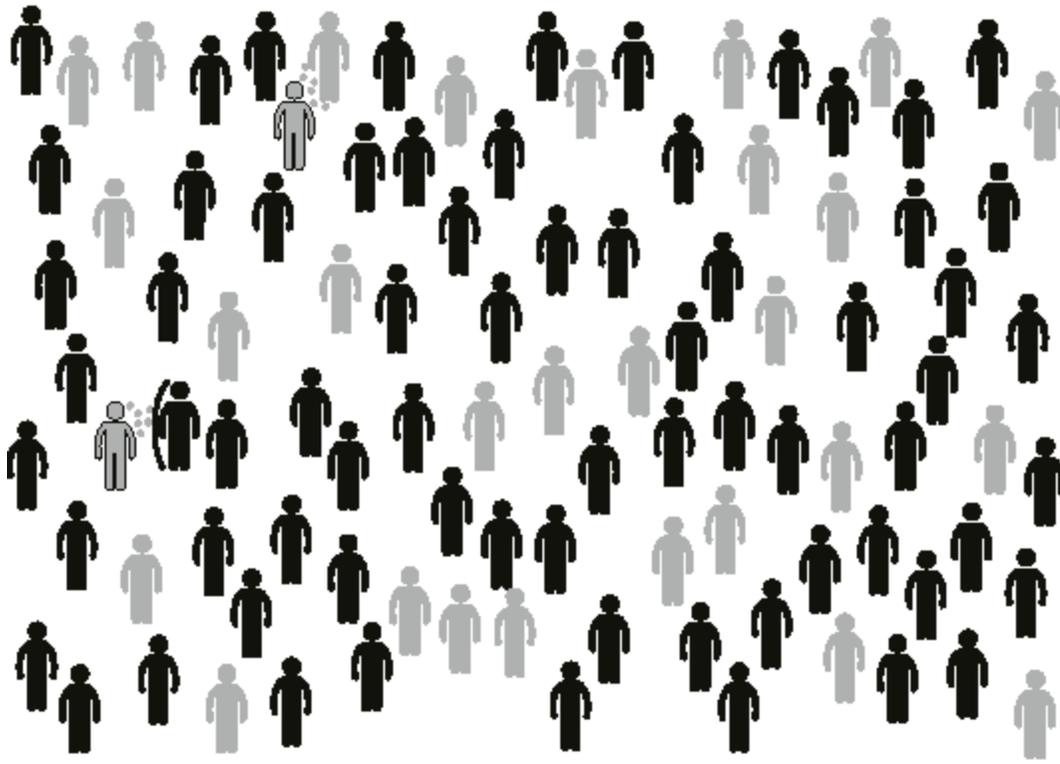
Sachregister

Meilensteine der Impfstoffentwicklung

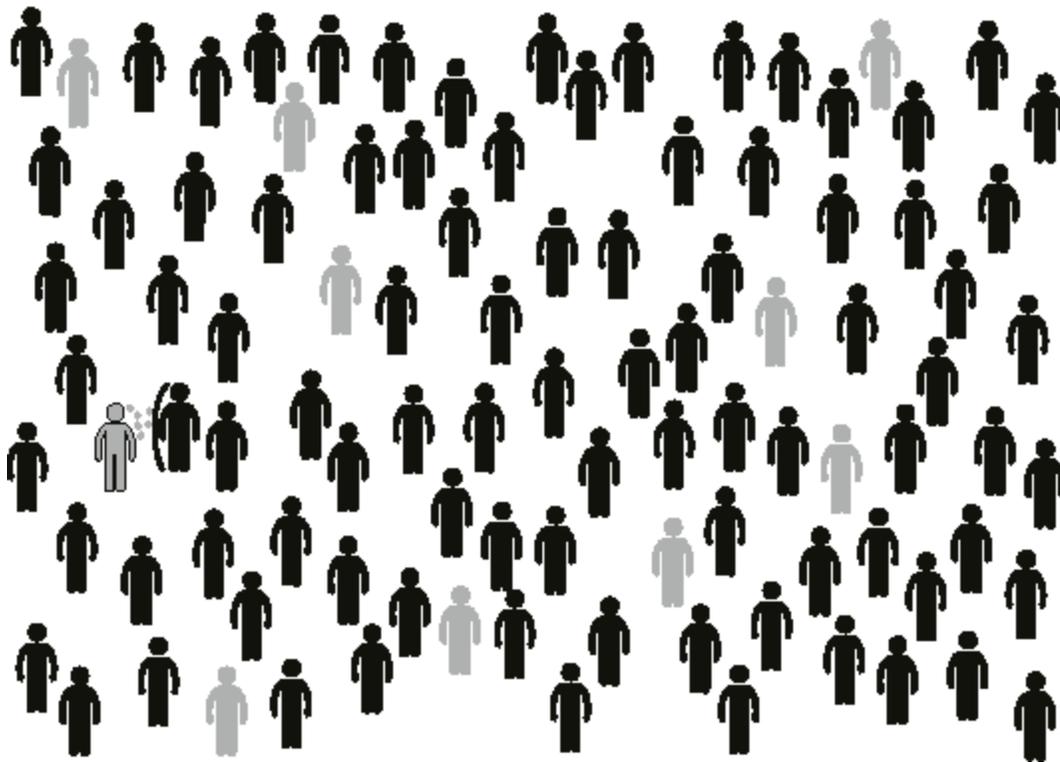
	 5. Jh. v. Chr.	Thukydides (460–396 v. Chr.) beschreibt Immunität nach durchgemachter Seuche
Variolation in Indien und China	11. Jh. n. Chr. 	
	 1721	Bericht von Lady Mary Wortley Montague (1689–1762) über die Variolation
Pockenimpfung durch Edward Jenner (1749–1823)	1798 	
	 1881	Impfung gegen Milzbrand durch Louis Pasteur (1822–1895)
Nobelpreis für die Entwicklung der Serumtherapie an Emil von Behring (1854–1917)	1901 	
	 1951	Nobelpreis für die Entdeckungen zur Bekämpfung des Gelbfiebers an Max Theiler (1899–1972)
Nobelpreis für die Kultur von Polioviren an John Enders (1897–1985), Thomas Weller (1915–2008) und Frederick Robbins (1916–2003)	1954 	
	 1954	Inaktivierter Polio-Impfstoff durch Jonas Salk (1914–1995)
Attenuierter Polio-Impfstoff durch Albert Sabin (1906–1993)	1962 	
	 1963	Masern-Impfstoff durch Maurice Hilleman (1919–2005)
Beginn des globalen Pocken-Eradikationsprogramms durch die WHO	1966 	
	 1971	Trivalenter Masern-/Mumps-/Röteln-Impfstoff durch Maurice Hilleman
Gründung des Expanded Program of Immunization (EPI)	1974 	
	 1979	Erster rekombinanter Proteinimpfstoff in virusähnlichen Partikeln gegen Hepatitis B
Ausrottung der Pocken durch die WHO verkündet	1980 	

Gründung der Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI)	 1987	Erster Konjugat-Impfstoff gegen <i>Haemophilus influenzae</i> Typ B
	2000 	
	CEPI  2017	Gründung der Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI)

70 Prozent Herdenimmunität



90 Prozent Herdenimmunität



1. Einleitung

2020 wird als das Jahr der Corona-Pandemie in die Geschichte eingehen. Innerhalb weniger Wochen raste der neue Erreger, bald SARS-CoV-2 genannt, um den Erdball und wirbelte in einer Weise, die sich vorher wohl kaum jemand hätte ausmalen können, eine Menge Gewissheiten unseres modernen Lebens und den Alltag der allermeisten Menschen durcheinander. Dank internationaler Vernetzung, moderner Datenerfassung und Echtzeit-Medien konnte, wer wollte, die Pandemie nahezu live verfolgen. Für einen beachtlichen Teil der Bevölkerung wurde medizinisches Fachvokabular zum aktiven Wortschatz. Viele nahmen in Kürze eine Menge epidemiologisches Grundlagenwissen auf. Die Pandemie brachte enormes Leid über Millionen Menschen – oft auch auf indirektem Weg. Sie stellte die Weltgemeinschaft, aber auch jede einzelne Staatsregierung vor enorme Herausforderungen. Noch sind die Folgen kaum abzuschätzen.

Zugleich haben die moderne Forschung und Medizintechnik in noch nie dagewesenem Tempo Erkenntnisse und Entwicklungen hervorgebracht. 2020 wird auch als das Jahr der schnellsten Impfstoffentwicklung überhaupt in die Geschichte eingehen. Von der Veröffentlichung des Erbguts des neuen Erregers bis zur Bereitstellung einsatzbereiter Vakzinen hatte es weniger als ein Jahr gebraucht. Werden wir gerade Zeugen der größten Erfolgsgeschichte, seit es Impfungen gibt? Das muss die Zeit noch zeigen. Denn während ich an diesem Buch gearbeitet habe, führte SARS-CoV-2 eindrücklich vor, dass es ein unberechenbarer Gegner bleibt. Wie vielen Erregern verschafft ihm seine rasante Evolution einen nicht zu unterschätzenden Vorteil im Wettlauf mit unseren Gegenmaßnahmen. Dabei liegen die meisten Hoffnungen auf den Impfungen.

Schon lange gelten Vakzinen als die kosteneffizienteste Maßnahme der Medizin. Wann immer eine wirksame Impfung gegen einen Erreger zur Verfügung stand, verlor die betreffende Krankheit ihren Schrecken. Gegen die altbekannten großen Seuchen Aids, Tuberkulose, Malaria und Hepatitis C ist es trotz jahrzehntelanger Forschung bisher nicht gelungen, effektive Impfungen zur Anwendungsreife zu bringen. Aber der Fortschritt auf dem Gebiet der Impfstoffentwicklung ist enorm, und ich bin überzeugt, dass die modernen Methoden es in näherer Zukunft ermöglichen werden, auch diese Infektionskrankheiten zurückzudrängen. Überdies werden Impfungen neue Bereiche erobern und zur Bekämpfung von Krebs, Autoimmunerkrankungen und Allergien genutzt werden.

Bei allen Hoffnungen, die Impfungen entgegengebracht werden, wurde 2020 auch deutlich, dass in der Bevölkerung bisweilen große Unsicherheit und Impfskepsis herrschen. Als jemand, der jahrzehntelang selbst an Impfstoffen geforscht hat, deren klinische Entwicklung hautnah verfolgt hat und das Leid von Kindern, die an Malaria oder Tuberkulose leiden, ungeschminkt erleben musste, habe ich mich zu einem eindeutigen Fürsprecher für Impfungen entwickelt. Um es hier bereits deutlich zu sagen: Natürlich müssen Impfstoffe genau überwacht werden, um mögliche unerwünschte Nebenwirkungen schnellstens zu erkennen. Und selbstverständlich gibt es angesichts sich rasch verändernder Erreger die Möglichkeit von Misserfolgen und Rückschlägen. Aber Menschen, die Unwahrheiten oder gar Verschwörungsmymen zu Impfungen verbreiten, muss mit aller Entschiedenheit entgegengetreten werden. Denn Impfzögerlichkeit könnte, wenn sie um sich greift, zu einer ernsthaften Bedrohung werden. Sich impfen zu lassen, ist eine individuelle Entscheidung – in vielen Fällen jedoch eine von gesellschaftlicher Relevanz. Wenn große Teile der Bevölkerung gegen einen Erreger geimpft sind, kann dieser häufig zurückgedrängt werden. Dann sind vulnerable Gruppen indirekt mitgeschützt.

In der COVID-19-Pandemie wurde viel über das Ziel der Herdenimmunität gesprochen, um die Seuche zu besiegen. Ob es erreicht werden kann, hängt neben anderen Unwägbarkeiten