

## Editorial

Impfungen sind inzwischen nach sauberem Trinkwasser die wirksamste Massnahme der öffentlichen Gesundheitssysteme zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten. Nachdem die Pocken vor drei Jahrzehnten erfolgreich ausgerottet wurden, ging man natürlich optimistisch davon aus, dass auch Kinderkrankheiten mittels Impfung eradiziert werden könnten. Tatsächlich besteht grosse Hoffnung, dass einige Infektionskrankheiten, wie z.B. die Poliomyelitis und Masern, bald ausgerottet sein werden. Andererseits jedoch sterben nach wie vor jährlich drei Millionen Menschen, hauptsächlich Säuglinge und Kinder im Alter von unter fünf Jahren in Entwicklungsländern, an Krankheiten, die durch Impfungen vermeidbar wären. Diesen Misserfolg gilt es gegen die Tatsache abzuwägen, dass ständig neue Impfstoffe entwickelt, als sicher belegt und mit hoher Wirksamkeit in einkommensstarken Ländern eingesetzt werden. Leider haben wir jedoch auch gelernt, dass sich die Erfahrungen aus wohlhabenden Ländern nicht unbedingt direkt auf einkommensschwache Länder übertragen lassen. Die am dringendsten benötigten Impfstoffe sind teilweise unterschiedlich, die Immunantworten können variieren und die fehlenden monetären Ressourcen sowie die unzureichende Infrastruktur erweisen sich bei der Implementierung der Impfprogramme als beträchtliche Hindernisse. Diese Ausgabe der *Annales Nestlé* befasst sich daher aus globaler Perspektive mit den Impfstoffen im weiteren Sinne.

Im ersten Artikel mit dem Titel «Die Bedeutung von Impfstoffen in einkommensschwachen und -starken Ländern» gibt Professor Leif Gothefors vom Department of Clinical Sciences/Pediatrics, Universität Umeå, Umeå, Schweden, einen kurzen Abriss über die Geschichte der Impfstoffe. Er macht den Leser mit den wichtigen Definitionen der Vakzinologie bekannt und ruft uns ins Gedächtnis, wie moderne Impfprogramme entwickelt wurden und was sie erreicht haben. Leif Gothefors beleuchtet die Rolle des von der WHO 1974 ent-

wickelten weltweiten Impfprogramms (Expanded Programme on Immunization). Damals waren weniger als 5% der Kinder gegen die sechs Infektionskrankheiten (Tuberkulose, Diphtherie, Tetanus, Keuchhusten, Kinderlähmung und Masern), die durch die Basisimpfungen verhindert werden sollten, geimpft. Dieser Prozentsatz hat sich inzwischen erhöht und liegt jetzt bei ungefähr 75–85%, wobei der untere Wert für die einkommensschwachen Länder gilt. Der Verfasser veranschaulicht die inzwischen auffällige Polarisierung zwischen einkommensstarken und -schwachen Ländern; während einkommensschwache Länder sich verzweifelt bemühen, die dringend benötigten Impfstoffe für ihre Kinder zu beschaffen, hat sich in Europa und Nordamerika eine gewisse Impfmüdigkeit eingestellt, wobei der Standpunkt vertreten wird, Impfstoffe würden nicht mehr benötigt, da die Krankheiten, die durch die Impfungen verhindert werden sollen, keine Bedrohung mehr darstellten und der Impfstoff gefährlicher sei als die Krankheit selbst. Der Autor führt einige lehrreiche Beispiele an, die uns zeigen, wie diese irrierte Auffassung zu Masern-, Diphtherie- und Pertussisepidemien geführt hat.

Im nächsten Artikel mit dem Titel «Determinanten für Reaktionen auf orale Impfstoffe in Entwicklungsländern» erörtern Professor David A. Sack vom Department of International Health, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, Md., USA, und seine Kollegen Firdausi Qadri, Laboratory Science Division, International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Dhaka, Bangladesch, und Ann-Mari Svennerholm, Department of Microbiology and Immunology, Universität Göteborg, Göteborg, Schweden, warum orale, für den globalen Einsatz vorgesehene Impfstoffe bei Kindern in Entwicklungsländern häufig seltenere und auch weniger ausgeprägte Antikörperreaktionen hervorrufen, was darauf schliessen lässt, dass die Impfstoffe bei Kindern in diesen Regionen eine geringere Schutzwirkung entfalten. Obwohl noch

nicht vollständig geklärt ist, welche Gründe für diese Beobachtung verantwortlich sind, geht man von mehreren Faktoren aus: z.B. Mangelernährung, ein Mangel an Mikronährstoffen, wie z.B. Zink und Eisen, Beeinträchtigungen durch maternale, über die Plazenta und die Muttermilch übertragene Antikörper, virale Darminfektionen, bakterielle Überwucherung des Dünndarms und die damit verbundene Schädigung der Darmschleimhaut sowie eine eventuelle Mangelernährung der Mutter. Bei injizierbaren Vakzinen scheinen im Gegensatz dazu erheblich weniger Probleme zu bestehen; eingeschränkte Immunantworten auf injizierte Impfstoffe werden nur bei Kindern mit schwerer Mangelernährung beobachtet. Die Verfasser kamen zu dem Schluss, dass man nicht davon ausgehen kann, dass Impfstoffe, die für Kinder in Industrienationen entwickelt wurden, bei Kindern in Entwicklungsländern ebenso gut wirken. Diese Impfstoffe müssen an Kindern in Entwicklungsländern bewertet und für diese optimiert werden, um ihre maximale Schutzwirkung auszuschöpfen.

Professor John Clemens vom International Vaccine Institute in Seoul, Korea, befasst sich im dritten Beitrag ebenfalls mit diesem Thema und lässt die Leser an seinen im International Vaccine Institute gesammelten Erfahrungen im Bereich der translationalen Forschung zur Schaffung wissenschaftlicher Grundlagen für eine rationale und effiziente Einführung neuer Impfstoffe in Entwicklungsländern teilhaben. Die Einführung neuer und verbesserter Impfstoffe in die öffentlichen Gesundheitsprogramme erfolgte in den Entwicklungsländern im Gegensatz zu den Industrienationen schrecklich langsam. Die Gründe hierfür sind, wie bereits erwähnt, begrenzte finanzielle Mittel, programmatische Hürden und der Mangel an wissenschaftlichen Grundlagen, die für rationale Grundsatzentscheidungen benötigt werden. Dies ist natürlich äusserst unglücklich, da viele Impfstoffe der neuen Generation sich gegen Krankheiten richten, wie z.B. Diarrhöe, Meningitis und Pneumonie, die in Entwicklungsländern schwerwiegende Probleme für die öffentliche Gesundheit darstellen. Die translationale Forschung kann daher als ein Forschungszweig betrachtet werden, der darauf abzielt, sowohl die zu erprobenden Impfstoffkandidaten als auch bereits zugelassene Impfstoffe in praktische Hilfsmittel zu verwandeln, die im öffentlichen Gesundheitswesen zur Anwendung kommen. Professor Clemens führt in seinem Beitrag viele faszinierende Beispiele an, wie dies bei jedem Schritt der Einführung eines neuen oder bereits bestehenden Impfstoffs in Entwicklungsländern verwirklicht wurde.

Im vierten und letzten Artikel mit dem Titel «Kernfragen der Impfstoffsicherheit» gehen Dr. John K. Iskander, Dr. Jane

Gidudu, Dr. Neslon Arboleda und Dr. Wan-Ting Huang vom Immunization Safety Office, Office of the Chief Science Officer und Epidemic Intelligence Service, Office of Workforce and Career Development, US Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Ga., USA, auf den im ersten Beitrag angesprochenen Punkt ein und erläutern, dass sich tatsächliche oder fälschlich wahrgenommene Probleme im Bereich der Impfstoffsicherheit in den USA und anderen Industrienationen nachteilig auf die Impfprogramme auswirken können, so dass eine solide Überwachung der Impfstoffsicherheit nach der Impfstoffzulassung bestehend aus einer kombinierten aktiven und passiven Überwachung mit einheitlichen Falldefinitionen für unerwünschte Arzneimittelwirkungen eine wichtige wissenschaftliche Grundlage für die Bewertung von Bedenken zur Impfstoffsicherheit ist. Als Beispiel für viel beachtete aktuelle Fragen im Bereich der Impfstoffsicherheit führen sie zwei Rotavirus-Impfstoffe der zweiten Generation an, die zumindest in den Industrienationen aufgrund früherer Erfahrungen sorgfältig hinsichtlich des Problems der Inagination überwacht werden müssen. Die Verfasser führen konkrete Beispiele an, wie die in der Primärversorgung tätigen Impfarzte zu einer höheren Impfstoffsicherheit beitragen können, und legen es den klinischen Mitarbeitern nahe, Bedenken bezüglich der Impfstoffsicherheit über die bestehenden Kanäle an die lokalen oder nationalen Gesundheitsbehörden zu melden und zwar unabhängig davon, ob der betroffene Impfstoff nun neu eingeführt wurde oder bereits seit längerem eingesetzt wird.

Die Vakzinologie hat sich in den letzten Jahrzehnten zweifellos in atemberaubendem Tempo entwickelt und mit ihr die Möglichkeit, eine Reihe schwerer Infektionskrankheiten zu eradizieren. Zur Behandlung von Fragen der Impfstoffsicherheit wurden ferner Meldesysteme mit standardisierten Falldefinitionen unerwünschter Ereignisse entwickelt und die Kommunikation des Impfstoffrisikos stetig verbessert. Zwar müssen wir weitere Einblicke in die Mechanismen gewinnen, die dafür verantwortlich sind, dass Kinder in einkommensstarken und -schwachen Ländern unterschiedlich auf Impfstoffe, insbesondere oral verabreichte Impfstoffe, reagieren, aber die eigentliche Herausforderung besteht darin, monetäre und andere Hindernisse zu überwinden, die verhindern, dass wirksame Impfprogramme in nationale Gesundheitsprogramme eingeführt werden, und sicherzustellen, dass diese Impfprogramme alle Säuglinge und Kinder, nicht nur in allen einkommensstarken, sondern auch in allen einkommensschwachen Ländern erfassen.

Das Redaktionskomitee