

2. Symposium für Medizinische Fachangestellte

14.03.2020 Mindelheim

Impfungen

PD Dr. med. Matthias Wahle Sektion Rheumatologie & Klinische Immunologie Universitätsklinikum Augsburg



Impfungen



Offenlegung

- Keine Unterstützung von pharmazeutischen Unternehmen im Zusammenhang mit Impfungen
- Mit einer (ungefilterten) Meinungsäußerung im Kontext mit Impfungen ist zu rechnen...

Impfungen



Einführung

- Impfung: Schaffung einer protektiven (schützenden) Immunität gegen Krankheitserreger oder deren Toxine (Giftstoffe)
- Passive Impfungen: Gabe von Medikamenten (meist polyklonale Antikörper) die einen Erreger/ Toxin inaktivieren
 - ✓ Beispiel: Anti-Serum für Schlangentoxine, Botulinum-Toxin Anti-Serum
- Aktive Impfungen: Erzeugung einer schützenden Immunantwort gegen Krankheitserreger oder Toxine
- Voraussetzungen:
 - ✓ Impfantigen ± Adjuvans (zur Steigerung und Verbesserung des Impfeffektes)
 - ✓ Intaktes Immunsystem (keine angeborene oder erworbene Immunschwäche)
- Besondere Erwartungen an Sicherheit & Effektivität (Behandlung von zu diesem Zeitpunkt gesunden Individuen)

Impfungen



Einführung

- Impfung mit Totimpfstoffen: als Impfantigen dienen abgetötete Erreger oder neu (z.B. gentechnologisch) erzeugte Eiweiße oder Zuckermoleküle von Krankheitserregern
 - ✓ Beispiele: Tetanus-Impfung, Diphtherie-Impfung...
 - ✓ Erfolg der Impfung kann bei immungeschwächten Individuen fehlen (aber keine Kontraindikation)
- Impfung mit Lebendimpfstoffen: als Impfantigen dienen vermehrungsfähige Krankheitserreger mit abgeschwächter (attenuierter) Wirkung
 - ✓ Es wird eine leicht verlaufende oder nicht bemerkbare Erkrankung ausgelöst
 - ✓ Beispiele: Masern-/ Mumps-/ Röteln-Impfung...
 - ✓ Impfung kann bei immungeschwächten Individuen zu Impf-Komplikationen führen (Kontraindikation)

Impfungen



Geschichte von Impfungen

- Impfung, Synonym Vakzinierung (Ursprung: vaccas, lat. für Kuh)
 - ✓ Infektionserkrankungen hatten in früherer Zeit erhebliche Bedeutung für die Lebenserwartung von Menschen
 - ✓ Empirische (der Erfahrung/ Beobachtung nach) Erkenntnis, dass ein Überleben der Pocken (Letalität ca. 30%, narbige Residuen nach Infektion) vor erneuter Pockeninfektion schützt
 - ✓ Bereits ca. 200 a.D. Versuche zur Vakzinierung, Verwendung von Hautmaterial/ Körperflüssigkeiten leicht an Pocken erkrankter

Impfungen



Geschichte von Impfungen

- Beobachtung, dass eine leicht verlaufende Infektion mit dem Variola-Virus vor einer erneuten Infektion schützt
 - ✓ Im späten 18. Jh. wurde erkannt, dass eine Infektion mit Kuhpocken (die beim Menschen mit leichter Erkrankung verläuft) vor der Infektion mit humanen Pocken schützte
- Im Jahr 1796 infizierte Edward Jenner einen Jungen mit Kuhpocken, dieser war später immun gegen die humane Pockenerkrankung
 - ✓ Ab 1810 Plicht zur Vakzination mit Kuhpocken, Grundlage der Wirkung zu dieser Zeit unklar
 - ✓ Mit zunehmender Kenntnis immunologischer Vorgänge besseres Verständnis der Wirkungsweise von Impfungen

Impfungen



Geschichte von Impfungen

 Zeitgenössisches Gemälde, Edward Jenner vakziniert den Jungen James Phipps



Quelle: Wikipedia

Impfungen



Geschichte von Impfungen

Kritische Bewertungen von Impfungen sind nicht neu...



Quelle: Wikipedia

Impfungen



Effekt von Impfungen

 Zahl beobachteter Erkrankungsfälle vor und nach Einführung von Impfungen bzw. Impfprogrammen

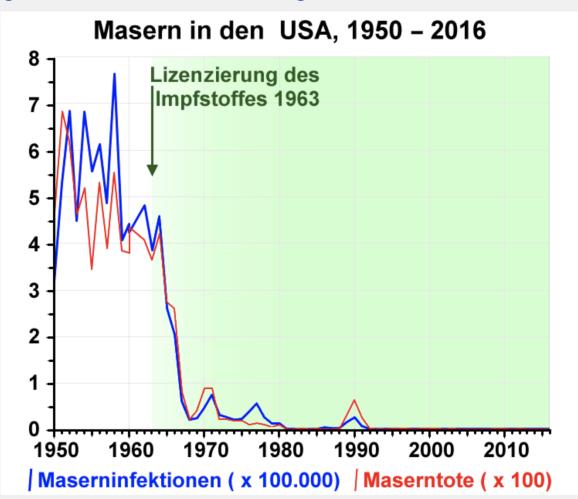
Impfstoff	Vor Einführung (Jahr)	Nach Einführung (Jahr)
Diphtherie	175.885 (1922)	1 (1998)
Haemophilus influenzae	20.000 (1982)	54 (1998)
Keuchhusten	147.271 (1925)	6.279 (1998)
Masern	503.282 (1962)	89 (1998)
Mumps	152.209 (1968)	606 (1998)
Pocken	48.164 (1904)	0 (1998)
Röteln	47.745 (1968)	345 (1998)

Impfungen



Effekt von Impfungen

Entwicklung von Masern-Erkrankungen und -Todesfällen in USA



Quelle: Wikipedia

Impfungen



Grundlagen

- Zulassung und Überwachung von Impfstoffen durch das Paul-Ehrlich-Institut (PEI)
- Erarbeitung von Impfempfehlungen für Deutschland durch Ständige Impfkommission (STIKO)
- STIKO entwickelt Impfstrategien und Kriterien zur Abgrenzung von Impfreaktionen zu Impfschäden
- Orientierung an den Kriterien evidenzbasierter Medizin
 - ✓ Effektivität des Impfstoffes im Vergleich zu Placebo (Scheinmedikament/ -Impfstoff)
- Impfstoffe sind Arzneimittel, Verordnung und Prüfung von Indikation bzw. Kontraindikation durch approbierte Ärztin/ Arzt notwendig
- Durchführung der Impfung auch durch geschultes Personal möglich
- Dokumentation der Impfung ärztliche Aufgabe, erfolgt in Impfpass

Impfungen



Grundlagen

- Standardimpfungen, empfohlene Impfungen für alle Individuen, Impfkalender
- Indikationsimpfungen, zusätzliche Impfungen in besonderen Situationen
 - ✓ Reiseimpfungen, z.B. Cholera-Impfung, Gelbfieberimpfung
- Postexpositionelle Impfung bei Tollwut, kombinierte aktive und passive Impfung <u>nach</u> Kontakt zum Tollwuterreger, auch als präexpositionelle Impfung bei Risikogruppen <u>vor</u> Erregerkontakt

Impfungen



Grundlagen

- Einzelimpfstoffe wirken gegen einen Erreger
 - ✓ Influenza, Hepatitis, Pneumokokken etc.
 - √ Höhere Flexibilität der Impfstrategie
- Kombinationsimpfstoffe enthalten mehrere Impfstoffe zur Verbesserung der Impfantwort und Reduktion der Zahl an Impfungen
 - ✓ Masern/ Mumps/ Röteln (Lebendimpfung)
 - ✓ Tetanus/ Diphtherie/ Keuchhusten (Pertussis), Totimpfstoffe
 - √ 5-fach (6-fach) Impfstoffe bei Kindern
- Verabreichung intramuskulär (M. deltoideus an der Schulter)
 - ✓ Passive Impfung meist intravenöse Gabe
 - ✓ Selten subkutane Gabe

Impfungen



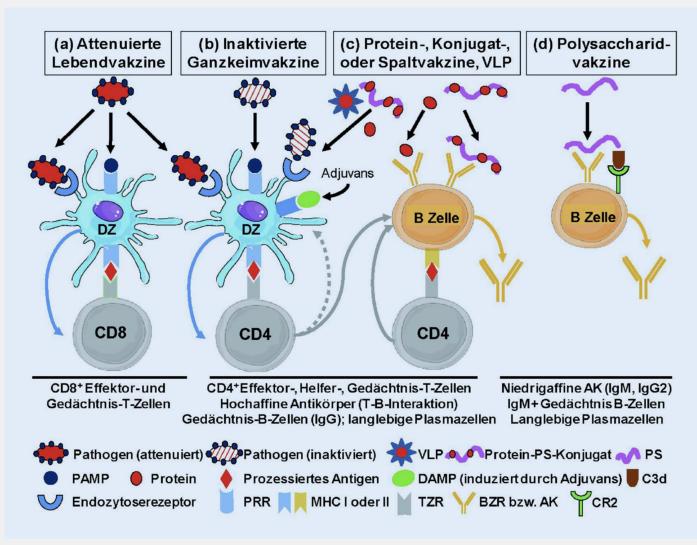
Zusammensetzung von Impfstoffen

- Impfantigen
- Zusatz-/ Trägerstoffe (Stabilisatoren, Konservierungsstoffe...)
- Beistoffe
 - √ Hühnereiweiß aus der Herstellung, Enzyme und andere
- Adjuvans
 - ✓ Verstärkt die Immunantwort durch Stimulation des Immunsystems
 - ✓ Bindung des Impfstoffes und verzögerte Freisetzung, Vermeidung des Abbaus der Impfstoffe
- Unerwünschte Wirkungen können durch alle Bestandteile ausgelöst werden

Impfungen



Wie funktioniert eine Impfung?



Impfungen



Impfstrategien, wann impfen

- Erste 6 Lebensmonate: Leihimmunität durch Übertritt von Antikörpern von der Mutter in den Fetus (Transport über Plazenta)
- Auch Übertragung von Infektionsschutz über die Muttermilch
- Leihimmunität (Nestschutz) wird in den ersten 6 Lebensmonaten abgebaut
- Entwicklung des eigenen Immunsystems nach der Geburt, löst die Leihimmunität ab
- Keine Leihimmunität für alle Infektionserkrankungen
- Impfzeitpunkt in Abhängigkeit vom Auftreten der geimpften Erkrankung
 - ✓ Beispiel Masern, Mumps: Erkrankungen der frühen Kindesalters
 - ✓ Beispiel HPV-Impfung: Sexuell übertragbare Erkrankung, Jugend- und Erwachsenenalter
 - ✓ Beispiel Herpes zoster-Impfung: Erkrankung des späteren Lebensalters

Impfungen



Impfkalender STIKO

										Influenza
										Herpes zoster
C1 ^d C2 ^d	ല									HPV Humane Papillomviren
	z			22	១					Varizellen
	Z			ຄ	ប					Mumps, Röteln
	z			S	១					Masern
	Z			Monaten)	G1 (ab 12 Monaten)					Meningokokken C
				z	ධ	ಬ		2		Pneumokokken ^a
	Z			z	ဌ4	ඩ	ຄະ	Ω		Hepatitis B
A1		Z		z	2	ຄ	Ω°	2		Poliomyelitis
			z	z	G4	ධ	ດະ	<u> </u>		Hib H. influenzae Typ b
A2	z	Æ	z	z	<u>۾</u>	ລ	ຄ	១		Pertussis
A2	z		z	z	2	ຄ	ຄ	2		Diphtherie
A2	z	AI	z	z	G4	ඩ	ຄ	Ω		Tetanus
		-				3)	(3)	ຄ	បា	Rotaviren
9-14 15-16	7-8	5-6	2-4	15-23	11-14	4	w	2	6	
Alter in Janren					en	Alter in Monaten			Wochen	9

Erläuterungen

Auffrischimpfung

G Grundimmunisierung (in bis zu 4 Teilimpfungen G1-G4)

Standardimpfung

Nachholimpfung

Komplettierung einer unvollständigen Impfserie) (Grund- bzw. Erstimmunisierung aller noch nicht Geimpften bzw

- Frühgeborene erhalten eine zusätzliche Impfstoffdosis im Alter von 3 Monaten, d. h. i
- dosen im Abstand von mindestens 4 Wochen erforderlich. Die 1. Impfung sollte bereits ab dem Alter von 6 Wochen erfolgen, je nach verwendete
- Bei Anwendung eines monovalenten Impfstoffes kann diese Dosis entfallen.
- 5 Monaten, bei Nachholimpfung beginnend im Alter > 14 Jahren oder bei einem Impf Standardimpfung für Kinder und Jugendliche im Alter von 9–14 Jahren mit 2 Impfstot . und 2. Dosis ist eine 3. Dosis erforderlich (Fachinformation beachten).
- Einmalige Impfung mit einem MMR-Impfstoff für alle nach 1970 geborenen Personen Td.Auffrischimpfung alle 10 Jahre. Die nächste fällige Td-Impfung einmalig als Tdap- b Tdap-IPV-Kombinationsimpfung.
- Impfung mit dem 23-valenten Polysaccharid-Impfstoff.

ohne Imptung oder mit nur einer Impfung in der Kindheit

Zweimalige Impfung mit dem adjuvantierten Herpes-zoster-Totimpfstoff im Abstand vor

Impfungen



Impfung bei Immunsuppression

- Impfung mit Totimpfstoffen erlaubt
 - ✓ Erfolg abhängig von Impfantigen und Immunsuppression
- Impfung mit Lebendimpfstoffen nur im Einzelfall
 - ✓ Schwere Komplikationen möglich
- Bei angeborener oder erworbener Abwehrschwäche keine Lebendimpfung (analog Immunsuppression)

Tab. 1 Orientierende Einordnung des Grades der immunsuppressiven Wirkung häufig verwendeter Therapeutika und Hinweise zur Anwendung von Lebendimpfstoffen (der Grad der Immunsuppression ist nicht nur vom Arzneimittel, sondern auch von patienteneigenen Faktoren abhängig)

Therapien ohne oder mit geringgradiger immunsuppressiver Wirkung

Hydroxychloroquin (kein Immunsuppressivum), Sulfasalazin, Mesalazin

Apremilast, Dimethylfumarat, Glatirameracetat, Typ I Interferon (IFN-β)

Weitere Hinweise Keine Kontraindika

Keine Kontraindikation oder besondere Warnhinweise für Lebendimpfstoffe (FI-I, FI-A)

Keine Kontraindikation oder besondere Warnhinweise für MMR-, MMR-V- und Varizellen-Impfung (FI-A) mit Priorix*, PriorixTetra* bzw. Variirix* (FI-I). Anwendung dieser Lebendimpfstoffe dennoch nur nach individueller Risiko-Nutzenabwägung [Expertenkonsens]

Therapeutika mit geringgradiger immunsuppressiver Wirkung bei niedriger Dosierung [12, 54, 55, 62, 63]:

Niedrigdosierte Glukokortikoidtherapie

(Erwachsene: <10 mg Prednisolonäquivalent/Tag,

Kinder: <0,2 mg Prednisolonäquivalente/kg/Tag)

oder Kurzzeittherapie (<2 Wochen)

und/oder nicht systemische Glukokortikoidtherapie^a

Folgende niedrigdosierte Basistherapeutika:

Methotrexat: (Erwachsene: \leq 0,4 mg/kg/Woche oder \leq 20 mg/Wo; Kinder: \leq 15 mg/m² KOF/Woche)

Ciclosporin (Kinder und Erwachsene: ≤2,5 mg/kg/Tag),

Leflunomid (Erwachsene: ≤20 mg/Tag, Kinder: ≤0,5 mg/kg/Tag), Mycophenolat-Mofetil

(Erwachsene: ≤2000 mg/Tag, Kinder: ≤1200 mg/m²/Tag)

Tofacitinib (Erwachsene: ≤5–10 mg/Tag)

Einige niedrigdosierte Biologika, z.B. Infliximab (≤3 mg/kg alle 8 Wochen; Hilfestellung zur Einordnung der immunsuppressiven Wirkung s. Online-Anhang) Keine Kontraindikation für alle MMR, MMR-V, Varizellen-Impfstoffe bei niedrigdosierter Glukokortikoidtherapie. (FI-I, s. Tab. A-1, Online-Anhang)

Laut Expertenkonsens besteht bei geringgradiger Immunsuppression durch die hier aufgeführten niedrigdosierten Basistherapeutika keine Kontraindikation für die MMR-, MMR-V-und Varizellen-Impfung mit Priorix*, PriorixTetra* bzw. Varilrix*.

Die Gabe dieser Lebendimpfstoffe kann nach individueller Nutzen-Risikoabwägung in stabilen Krankheitsphasen in Betracht gezogen werden

Andere Lebendimpfstoffe sind während der Therapie generell kontraindiziert (FI-I, s. Tab. A-1, Online-Anhang) Empfohlere impfabstände zur immunsuppressiven Thera-

pie s. 🔼 **Tab. A-2**

Therapien mit schwerer immunsuppressiver Wirkung

Hochdosis-Glukokortikoidtherapie (Grenzwerte s. oben) Therapiedauer über ≥2 Wochen oder i. v. Stoßtherapie mit sehr hohen Dosen (z. B. 20 mg/kg/Tag Prednisolonäquivalent über mehrere Tage in monatlicher Wiederholung)

Hochdosierte Basistherapeutika (MTX, 6-Mercaptopurin, etc., Richtwerte s. oben)

Azathioprin

Biologika mit schwerer immunsuppressiver Wirkung, z. B. Infliximab (≥5 mg/kg alle 4 Wochen bzw. ≥7 mg/kg alle 8 Wochen); Abatacept, Alemtuzumab, Ocrelizumab, Rituximab

Kombinationen von Immunsuppressiva

Lebendimpfstoffe sollten generell während der Therapie nicht gegeben werden (FI)⁶ Empfohlene Impfabstände zur immunsuppressiven Therapie s. **Tab. A-2**

FI Fachinformation, FI-I Fachinformation der Impfstoffe, FI-A Fachinformation der Arzneistoffe, KOF Körperoberfläche ^a topisch (dermal, inhalativ, konjunktival/okulär, nasal) und Glukokortikoid-Injektionen (z.B. intraartikulär)

^b Kontraindikation laut FI-l; besondere Warnhinweise laut FI-A (Ausnahme Azathioprin: hier Kontraindikation laut FI)

Impfungen



Unerwünschte Wirkungen von Impfungen

- Lokale Nebenwirkungen
 - ✓ Schmerz des Einstiches, Rötungen, Schwellungen etc.
 - ✓ Infektionen an der Eintichstelle, Abszesse im Muskel
 - ✓ Impfung in M. deltoideus: versehentliche Punktion der Bursa subdeltoidea (Schleimbeutel unter dem Schultermuskel), starke Entzündung
 - ✓ Rotavirusimpfung: Invagination (Einstülpung des Darmes)
- Systemische Nebenwirkungen
 - ✓ Entzündungsreaktion mit Fieber (bei Kindern auch Fieberkrämpfe möglich), Gliederschmerzen, Abgeschlagenheit...
 - ✓ Allergische Reaktionen gegen Impfstoff oder Zusatzstoffe
- Zahlreiche Folgeerkrankungen wurden Impfungen zugeschrieben
 - ✓ Multiple Sklerose, Autismus, Gelenkentzündungen und andere Erkrankungen durch die Stimulation und Aktivierung des Immunsystems
 - ✓ Krebserkrankungen, Demenz und andere durch Adjuvantien (z.B. Aluminiumhydroxid)

Impfungen



Unerwünschte Wirkungen von Impfungen

- Hepatitis B-Impfung
 - ✓ Zahlreiche Fallberichte über die Entwicklung einer Gelenkentzündung nach Hepatitis B-Impfung

J Rheumatol. 1998 Sep;25(9):1687-93.

The development of rheumatoid arthritis after recombinant hepatitis B vaccination.

Pope JE¹, Stevens A, Howson W, Bell DA.

Author information

Abstract

OBJECTIVE: Hepatitis B vaccination has been associated with reactive arthritis and rarely rheumatoid arthritis (RA). We defined the clinical, serologic, and immunogenetic background of patients developing RA, soon after recombinant hepatitis B vaccination.

- ✓ Vergleich von Gruppen von Personen mit und ohne Hepatitis B-Impfung: Gelenkentzündungen nicht häufiger in der Gruppe der geimpften Personen!
- Beschreibung des Auftretens von Autismus, Multiple Sklerose (Entzündung im Gehirn) & anderer Erkrankungen nach Impfungen
 - ✓ Konnte in epidemiologischen Untersuchungen ebenfalls nicht bestätigt werden

Impfungen



Unerwünschte Wirkungen von Impfungen

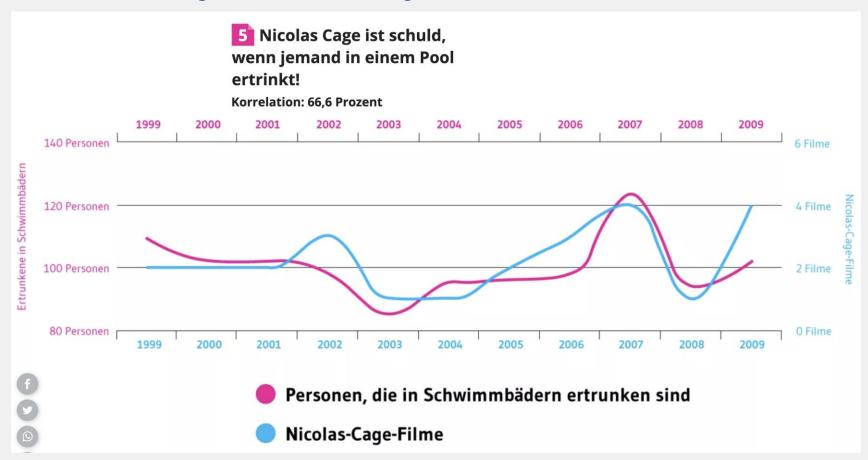
- Kasuistische Medizin
 - ✓ Beobachtung des Einzelfalls und Ableitung von Schlüssen hieraus, z.B. andere Patienten mit ähnlichen Symptomen betreffend
- Statistische Medizin
 - ✓ Analyse von Symptomen und Befunden einer Erkrankung durch die Betrachtung vieler von der Erkrankung betroffener
 - ✓ Lehrbuch
- Statistische Medizin beschreibt die charakteristische Symptomatik besser, kasuistische Medizin beschreibt die Abweichung vom üblichen besser (z.B. seltene Symptome einer Erkrankung)
 - ✓ Aber: die Betrachtung der Kasuistik kann Zusammenhänge vortäuschen (kein ursächlicher Zusammenhang)
 - ✓ Ein Zusammenhang zwischen zwei Ereignissen beweist nicht deren gemeinsame Ursache

Impfungen



Unerwünschte Wirkungen von Impfungen

Zusammenhang Filme mit N. Cage & Ertrunkene in Schwimmbädern



Impfungen



Unerwünschte Wirkungen von Impfungen

https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0208601

Gründe für Ablehnung bzw. Zustimmung zu Impfungen

Definition	Aussage (Item)
Confidence (Vertrauen) beschreibt das Ausmaß an Vertrauen in die Effektivität und Sicherheit von Impfungen, das Gesundheitssystem und die Motive der Entscheidungsträger	Ich habe vollstes Vertrauen in die Sicherheit von Impfungen [3]
Complacency (Risikowahrnehmung) beschreibt die Wahrnehmung von Krankheitsrisiken und ob Impfungen als notwendig angesehen werden	Impfungen sind überflüssig, da die Krankheiten, gegen die sie schützen sollen, kaum noch auftreten [3]
Constraints (Barrieren in der Ausführung, auch: Convenience) beschreibt das Ausmaß wahrgenommener struktureller Hürden wie Stress, Zeitnot oder Aufwand	Alltagsstress hält mich davon ab, mich impfen zu lassen [4]
Calculation (Berechnung) erfasst das Ausmaß aktiver Informationssuche und bewusster Evaluation von Nutzen und Risiken von Impfungen	Wenn ich darüber nachdenke, mich impfen zu lassen, wäge ich sorgfältig Nutzen und Risiken ab [3]
Collective Responsibility (Verantwortungsgefühl für die Gemeinschaft) beschreibt das Ausmaß prosozialer Motivation, durch die eigene Impfung zur Reduzierung der Krankheitsübertragung beizutragen und damit andere indirekt zu schützen, z. B. kleine Kinder oder Kranke	Wenn alle geimpft sind, brauche ich mich nicht auch noch impfen lassen (umgedreht codiert) [3]
7-stufige Skala: 1 stimme keinesfalls zu/2 stimme nicht zu/3 stimme eher nicht zu/4 neutral/5 stimme eher zu/6 stimme zu/7 stimme voll und ganz zu. Eine Langskala mit 15 Items [3] ist zugänglich unter	

- Confidence (Vertrauen)
- Complacency (Risikowahrnehmung)
- Constraints (Hindernisse, oder auch Bequemlichkeit)
- Calculation (Abwägung)
- Collective responsibility (Verantwortungsgefühl)

Impfungen



Unerwünschte Wirkungen von Impfungen

Gründe für Ablehnung bzw. Zustimmung zu Impfungen

Tab. 1 Die 5 psychologischen Gründe des (Nicht-)Impfens (5C): Definition und je eine Beispielaussage, die mittels einer 7-stufigen Skala (s. unten) bewertet wird		
Definition	Aussage (Item)	
Confidence (Vertrauen) beschreibt das Ausmaß an Vertrauen in die Effektivität und Sicherheit von Impfungen, das Gesundheitssystem und die Motive der Entscheidungsträger	Ich habe vollstes Vertrauen in die Sicherheit von Impfungen [3]	
Complacency (Risikowahrnehmung) beschreibt die Wahrnehmung von Krankheitsrisiken und ob Impfungen als notwendig angesehen werden	Impfungen sind überflüssig, da die Krankheiten, gegen die sie schützen sollen, kaum noch auftreten [3]	
Constraints (Barrieren in der Ausführung, auch: Convenience) beschreibt das Ausmaß wahrgenommener struktureller Hürden wie Stress, Zeitnot oder Aufwand	Alltagsstress hält mich davon ab, mich impfen zu lassen [4]	
Calculation (Berechnung) erfasst das Ausmaß aktiver Informationssuche und bewusster Evaluation von Nutzen und Risiken von Impfungen	Wenn ich darüber nachdenke, mich impfen zu lassen, wäge ich sorgfältig Nutzen und Risiken ab [3]	
Collective Responsibility (Verantwortungsgefühl für die Gemeinschaft) beschreibt das Ausmaß prosozialer Motivation, durch die eigene Impfung zur Reduzierung der Krankheitsübertragung beizutragen und damit andere indirekt zu schützen, z. B. kleine Kinder oder Kranke	Wenn alle geimpft sind, brauche ich mich nicht auch noch impfen lassen (umgedreht codiert) [3]	
7-stufige Skala: 1 stimme keinesfalls zu/2 stimme nicht zu/3 stimme eher nicht zu/4 neutral/5 stimme		

- Confidence (Vertrauen)
- Complacency (Risikowahrnehmung)
- Constraints (Hindernisse, oder auch Bequemlichkeit)
- Calculation (Abwägung)
- Collective responsibility (Verantwortungsgefühl)

eher zu/6 stimme zu/7 stimme voll und ganz zu. Eine Langskala mit 15 Items [3] ist zugänglich unter https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0208601

Impfungen



Verbesserung der Impfhäufigkeit

- Ängste und Vorbehalte ernst nehmen
- Informieren auf der Grundlage objektiver Erkenntnisse (z.B. kontrollierte Studien)
 - ✓ Hinsichtlich Impfrisiken
 - ✓ Hinsichtlich Erkrankungen (z.B. Folgen einer Masernerkrankung)
- Stärkung des kollektiven Bewusstseins (Verantwortlichkeit für die Gemeinschaft)
- Beseitigung von Hindernissen für Impfungen
 - ✓ Impfmobile, Impfung am Arbeitsplatz etc.
- Impfstrategien der Impfenden
 - ✓ Impf-Apps
 - ✓ Erinnerung an Impfungen
 - ✓ Kontrolle von Impfbüchern

Paradigmen rheumatologischer Therapie



