



Dr. med. **Steffen Rabe**
Kinderarzt
Klassische Homöopathie

Impf-Info
Beiträge zu einer
differenzierten Impfentscheidung
7. überarbeitete und aktualisierte
Auflage 2006

Homöopathisches Ärztehaus
Offenbachstraße 9
81245 München
fon 089.123 45 12
Dr.Rabe@
homoeopathisches-aerztehaus.de

Für Simon, Noah und Johanna

© Dr. med. Steffen Rabe, Januar 2006

Dieses Skript können Sie über meine Praxis (Adresse siehe Deckblatt) oder per eBrief an
impf-info@homoeopathisches-aerztehaus.de
bestellen.

Überweisen Sie dazu bitte € 8,- auf das
Konto 1 505 555 02
bei der
Dresdner Bank Augsburg, BLZ 720 800 01

Bitte geben Sie bei der Überweisung unbedingt Ihren Namen und Ihren Wohnort an.
Nach Eingang des Betrages senden wir Ihnen das Skript per Post zu. Das eingenommene Geld kommt - nach Abzug der Druckkosten - uneingeschränkt Projekten des internationalen Kinderhilfswerkes **terre des hommes** zugute.

Alle aufgeführten Informationen wurden mit größtmöglicher Sorgfalt zusammengetragen - eine Gewähr für ihre Richtigkeit kann dennoch nicht übernommen werden. Angaben in Klammern im Anschluss an eine Aussage beziehen sich in der Regel auf das angefügte Literaturverzeichnis.

Eine regelmäßig aktualisierte Version dieses Skriptes finden Sie im Internet unter

<http://www.impf-info.de>

Beachten Sie bei der Eingabe der URL bitte unbedingt das Minuszeichen zwischen impf und info: es gibt mittlerweile Trittbrettfahrer dieses Projektes...

Jede Reproduktion oder Weiterverbreitung dieses Skriptes in Gänze oder in Teilen, in gedruckter oder elektronischer Form bedarf der ausdrücklichen, vorherigen, schriftlichen Genehmigung durch den Autor.

Dieses Skript wurde in einer als umweltfreundlich zertifizierten Druckerei (www.ulenspiegeldruck.de) auf Recyclingpapier gedruckt.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) fordert

- [Für alle medizinischen Programme:] *„Maximale Eigenverantwortlichkeit der Bevölkerung und des Individuums sowie Teilnahme an Planung, Organisation, Durchführung und Kontrolle“* (WHO 1978)
- *„Die Menschen sind zu befähigen, dass sie die Verantwortung für ihre eigene Gesundheit übernehmen können“* (WHO 1980)
- *„Gesundheitsförderung ist ... ein Grundprozess, der allen Menschen ein höheres Maß an Selbstbestimmung über ihre Gesundheit ermöglichen soll, um sie damit zur Stärkung ihrer Gesundheit zu befähigen sowie ihre Kompetenz zu fördern, die Umwelt gesund zu gestalten“* (WHO 1986)

INHALTSVERZEICHNIS

Anstelle eines Vorwortes	4
Inhaltsverzeichnis	5
Die Impfentscheidung	8
Wirksamkeit von Impfungen	11
Betrachtungen zur Epidemiologie	12
Impfungen und Evidenz basierte Medizin (EBM)	14
Was heißt Wirksamkeit einer Impfung	15
Langfristige Effekte von Impfprogrammen	17
Impfstoffe und Kindersterblichkeit in der „3. Welt“	19
Vorläufige Quintessenz	21
Unerwünschte Arzneiwirkungen (UAW) von Impfstoffen	22
Allgemeine Probleme der Studien über Unerwünschte Nebenwirkungen (UAW) von Impfstoffen	24
Wer macht diese Studien?	26
Erfassung von Impfnebenwirkungen in Deutschland	29
Impfaufklärung	31
Kombinations-Impfstoffe	33
Impfstoffe und verwendete Additiva	35
Impfungen und das Immunsystem	38
Allgemeine Betrachtungen	38
Impfungen und Infektanfälligkeit	38
Impfungen und Autoimmunerkrankungen	39
Impfungen und Allergien	40
Die Rolle des Impfzeitpunktes	41
Impfschutz	42
Über den möglichen Stellenwert von Kinderkrankheiten	43

Diphtherie	44
Zur Diphtherie-Erkrankung:	44
Zur Diphtherie-Impfung	45
Tetanus/Wundstarrkrampf	46
Zur Tetanus-Erkrankung	46
Zur Tetanus-Impfung	47
Keuchhusten/Pertussis	49
Zur Keuchhusten-Erkrankung	49
Keuchhusten – „Alter Impfstoff“ (Ganzkeim-Impfstoff)	51
Keuchhusten – „Neuer Impfstoff“ (Azellulärer Impfstoff)	52
Kinderlähmung/Poliomyelitis	54
Zur Polio-Erkrankung	54
Zur Polio-Impfung	56
Haemophilus influenzae B/HiB	58
Zur HiB-Erkrankung	58
Zur HiB-Impfung	60
Hepatitis B	61
Zur Hepatitis B-Erkrankung	61
Zur Hepatitis B-Impfung	65
Zur „Take Care“-Kampagne an Bayerischen Schulen	66
Masern	67
Zur Masern-Erkrankung	67
Zur Masern-Impfung	70
Mumps	74
Zur Mumps-Erkrankung	74
Zur Mumps-Impfung	75
Röteln	76
Zur Röteln-Erkrankung	76
Zur Röteln-Impfung	77
Windpocken	78
Zur Windpocken-Erkrankung	78
Zur Windpocken-Impfung	81

FSME	83
Zur FSME-Erkrankung	83
Zur FSME-Impfung	86
Pneumokokken	88
Zu Pneumokokken-Erkrankungen	88
Zur Pneumokokken-Impfung	89
Meningokokken	91
Zur Meningokokken-Erkrankung	91
Zur Meningokokken-Impfung	92
Grippe/Influenza	93
Abkürzungen/Glossar	95
Weiterführende Literatur, links etc.	97
Bücher	97
Links	97
Literaturverzeichnis	98

DIE IMPFENTSCHEIDUNG

- Die Entscheidung, ob, und wenn ja wann und gegen welche Erkrankungen Sie Ihr Kind impfen lassen, ist eine der ersten und folgenreichsten, der Sie als junge Eltern gegenüberstehen. Es ist **Ihre** Entscheidung!
- Schon in der 9. Lebenswoche Ihres Kindes empfiehlt die „Ständige Impfkommission“ (STIKO) des Robert Koch-Institutes (RKI), 7 verschiedene Impfungen auf einmal durchführen zu lassen. Diese Kommission erarbeitet in regelmäßigen Abständen aktualisierte Empfehlungen zum „Impfkalender“, also zur Frage „was wann impfen“. Auch wenn in den letzten Jahren zwei Impfungen aus den STIKO-Empfehlungen herausgenommen wurden (die Tuberkulose- und die Schluckimpfung gegen Kinderlähmung: bei beiden wurde der Druck durch längst bekannte Studienergebnisse so groß, dass die STIKO - deutlich später als viele andere internationale Gremien - reagieren musste) geht der Trend der Empfehlungen doch eindeutig in die Richtung „immer mehr Impfungen immer früher“. Die letztendliche Motivation, die hinter der öffentlichen Empfehlung einer bestimmten Impfung zu einem bestimmten Zeitpunkt steht, variiert stark von Impfung zu Impfung und ist im Einzelfall unter Umständen nicht leicht zu durchschauen.
- So können **Gründe für eine Impfung** sein
 - ausschließlich der **Schutz des Impflings** selbst vor der Erkrankung
 - wie z.B. bei der Impfung gegen Wundstarrkrampf, da dieser nicht von Mensch zu Mensch übertragen wird, die Impfung somit keinen Schutz vor Ansteckung Anderer darstellen kann
 - der **Schutz des Impflings vor Erkrankung und der der Gemeinschaft vor Übertragung**
 - wie z.B. bei Masern, da natürlich jedes erkrankte Kind viele andere anstecken kann
 - primär der **Schutz Anderer** vor Ansteckung
 - wie z.B. bei der Rötelnimpfung bei Jungen - für diese selbst sind Röteln eine harmlose Erkrankung, erklärtes Ziel ist hier, die Ansteckung Schwangerer zu verhindern
 - oder allgemeine, oft sogar globale **gesundheitsspolitische Überlegungen**
 - wie z.B. bei der Polioimpfung in Deutschland – die letzten "einheimischen" Poliofälle traten 1990, der letzte importierte Wildpoliofall überhaupt trat 1992 auf (RKI 2000). Das RKI betrachtet die Eliminierung der Polio in Europa als „*mittlerweile praktisch erreicht*“ (RKI 2002), die WHO hat Europa im Jahre 2002 als „poliofrei“ zertifiziert. Sie hat allerdings, nachdem das ursprüngliche Ziel der Ausrottung der Polio bis zum Ende des Jahres 2000 gescheitert ist, jetzt diese Ausrottung bis zum Jahre 2005 zum Programm erklärt, ein Nachlassen der Impfbemühungen in vermeintlich sicheren Industrienationen wäre also „globalgesundheitsspolitisch“ den noch betroffenen Ländern gegenüber sicher ein problematisches Signal....

- zunehmend kommen auch **ökonomische Überlegungen** in's Spiel
 - so stehen bei der Diskussion über die generelle Empfehlung der Windpocken-Impfung vor allem volkswirtschaftliche Überlegungen im Vordergrund: die Kosten einer solchen flächendeckenden Impfung werden verglichen mit den für die Volkswirtschaft entstehenden Verlusten durch Eltern, die zur Pflege ihrer an Windpocken erkrankten Kinder zu Hause bleiben...
- Auch die **Empfehlung des Impfzeitpunktes** ist nicht nur von Überlegungen bestimmt, die sich ausschließlich am Wohl des einzelnen Kindes orientieren:
 - so fällt es nicht leicht, sich für ein Kind in unseren Breiten innerhalb der ersten Lebensmonate Verletzungen vorzustellen, die ein Wundstarrkrampfrisiko in sich bergen - sollte wider Erwarten eine solche doch auftreten (Verkehrsunfall, ...) bleibt bei Wundstarrkrampf immer die Möglichkeit des sicheren Sofortschutzes durch die Passivimpfung, d. h. die Übertragung fertiger Antikörper. Darüber hinaus greift auch gerade in den ersten Lebensmonaten noch ein Leih-Impfschutz von der in aller Regel in unseren Breiten ja ausreichend immunisierten Mutter (s. Kapitel über Tetanus).
 - auch eine Ansteckung mit Kinderlähmung gehört für ein in Deutschland oder Westeuropa aufwachsendes Kind innerhalb der ersten Lebensjahre sicher nicht zu den häufigsten und bedeutsamsten Gesundheitsrisiken (s. o.)
 - Keuchhusten und Haemophilus influenza B-Infektionen sind demgegenüber Erkrankungen, die von Übertragungsart und Infektionsverlauf her typischerweise schon junge Säuglinge betreffen und bedrohen können - ein früher Impfzeitpunkt kann hier also aus medizinischen Gründen sehr wohl sinnvoll sein.
 - Ein im Zusammenhang mit den so früh empfohlenen Impfungen auch gegen medizinisch zu diesem Zeitpunkt noch wenig relevante Erkrankungen immer wieder vorgebrachtes Argument ist das der Einbindung der Impfungen in die Kinder-Vorsorgeuntersuchungen der ersten Lebensjahre und damit das Erreichen von Eltern und Kindern in einem gewünscht hohen Prozentsatz. Für *Ihr* Kind tragen *Sie* Sorge und Verantwortung - auch für das Durchführen der von *Ihnen* für notwendig gehaltenen Schutzimpfungen zu dem von *Ihnen* gewählten Zeitpunkt.
 - Gerade in den letzten Jahren mehren sich die Hinweise auf die wichtige Rolle, die der Impfzeitpunkt für das Auftreten Unerwünschter Arzneiwirkungen spielt – Untersuchungen über die Impfungen Frühgeborener oder zum Allergierisiko bei zu früher Tetanusimpfung (s. Kapitel über die Rolle des Impfzeitpunktes) bestätigen hier die vielfache praktische Erfahrung der besseren Verträglichkeit bei späterer Impfung.

- Für Sie als Eltern ist es ausgesprochen schwierig, sich zum Thema Impfungen umfassend geschweige denn objektiv zu informieren.
- **Auf der einen Seite** finden Sie die STIKO-Empfehlungen (www.rki.de), die sich in vielen Fällen eben nicht nur am Wohl Ihres Kindes, sondern an hehren epidemiologischen Zielen („Ausrottung der Masern“ etc.) orientieren oder Informationsbroschüren, die „gedruckt mit freundlicher Unterstützung der Firma ...“ zum Beispiel auch bei den offiziellen Münchener Stellen zur Gesundheitsberatung ausliegen. Diese enge Verflechtung zwischen offiziellen Empfehlungen und Interessen der Pharmaindustrie findet einen ihrer krassesten Auswüchse zum Beispiel in der im Jahre 1999 an bayerischen Schulen abgelaufenen „Aufklärungskampagne“ zur Hepatitis B „Take Care“: Schirmherrschaft: Bayerisches Kultusministerium - Finanzier: Fa. SmithKline Beecham, einer der ganz großen „Global Player“ im Impfgeschäft. Andere Länder sind hier noch etwas weiter: so kontrollierte vor ca. 15 Jahren der Leiter des Wiener Institutes für Virologie in seinem Institut offiziell die auftretenden Berichte über Nebenwirkungen des von ihm selbst erfundenen FSME-Impfstoffs (an dessen Vermarktung er natürlich verdient). Darüberhinaus gibt er als Mitglied des Obersten Sanitätsrates dann auch Empfehlungen an den von ihm beratenen Impfausschuß... (Profil 33/1991, S 62). Auch sonst ist eines der Hauptprobleme der Impfdiskussion, dass nach wie vor das Gros der Studien zu Verträglichkeit und Nebenwirkungen von Impfstoffen von der Pharmaindustrie durchgeführt oder zumindest („Drittmittelförderung“) mitfinanziert wird.
- **Auf der anderen Seite** finden Sie häufig Laienpublikationen, die - von wenigen Ausnahmen abgesehen - meist undifferenziert mit einer genauso dogmatischen Argumentation und einer verengten Sichtweise wie die Impfbefürworter zu einer differenzierten und sachlichen Diskussion über Nutzen und Risiko der Impfungen wenig beizutragen vermögen.
- In dieser Situation empfinden die wenigsten Eltern, dass ihnen „*der Entscheidungskonflikt aufgrund der von den Gesundheitsbehörden vorgenommenen Impfempfehlung weitgehend abgenommen*“ ist, wie es der Bundesgerichtshof im Jahr 2000 mit erstaunlicher Realitätsferne formulierte. (BGBlatt 2000)
- Diese Diskussion muss für Impfungen wie für jede andere medizinische Maßnahme möglich und legitim sein, ohne als „Kindesmisshandler“ gebrandmarkt zu werden, wie es aus den Medien (auch und gerade aus der medizinischen Fachpresse) gelegentlich impfkritischen Eltern und Ärzten entgegenschallt.
- **Die Entscheidung, ob, gegen welche Erkrankungen und wann Sie Ihr Kind impfen, liegt einzig und allein bei Ihnen als Eltern!** Um sie verantwortungsvoll treffen zu können, bedarf es der Information und des persönlichen beratenden Gesprächs mit einem qualifizierten Arzt.
- Das vorliegende Skript soll dieses Gespräch auf keinen Fall ersetzen - es ist der Versuch, sachlich über Impfungen zu informieren, Fakten und Zahlen aufzuführen, die zusammenzutragen Laien noch schwerer fällt als Fachleuten. **Aus diesem Grunde finden Sie im folgenden auch keine Impfempfehlungen** - die für eine Impfentscheidung maßgeblichen Überlegungen sind zu individuell und können meiner Erfahrung nach nur im persönlichen Beratungsgespräch ausreichend berücksichtigt werden

WIRKSAMKEIT VON IMPFUNGEN

„Impfungen gehören zu den wirksamsten und wichtigsten präventiven Maßnahmen der Medizin. Moderne Impfstoffe sind gut verträglich; bleibende unerwünschte gravierende Arzneimittelwirkungen werden nur in ganz seltenen Fällen beobachtet. Unmittelbares Ziel der Impfung ist es, den Geimpften vor einer Krankheit zu schützen.“... (www.RKI.de, Vorbemerkung zu den Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO))

- Diese Einschätzung seitens der Ständigen Impfkommission (STIKO), geteilt von zahllosen vergleichbaren Kommissionen und Behörden weltweit, hat in den letzten Jahren und Jahrzehnten zu einem beispiellosen Boom bei Schutzimpfungen, gerade auch im Kindesalter, geführt. Fast jedes Jahr wächst der Empfehlungskanon der STIKO um neue Impfungen, zahlreiche noch nicht allgemein empfohlene stehen ante portas.
- Alles scheint – pointiert ausgedrückt - so einfach:
 - man bearbeite den für eine Krankheit nach schulmedizinischer Lesart ja allein verantwortlichen Erreger bzw. dessen Giftstoffe im Labor entsprechend und verpacke ihn in eine Spritze
 - man verimpfe ihn nach Möglichkeit gemischt mit anderen entsprechenden Zubereitungen - je mehr zusammen in einer Spritze, desto besser – das lässt sich den Eltern gegenüber besser verkaufen - und je früher, desto besser. Denn erstens tritt dann auch der Schutz früher ein und zweitens hat man gerade Säuglinge durch die Vorsorgeuntersuchungen regelmäßig „im Visier“.
 - Den Erfolg der Impfung bestimme man ebenfalls am sichersten im Labor, indem man die Antikörper gegen den mit der Impfung gemeinten Erreger im Blut misst.

Betrachtungen zur Epidemiologie

- Rückblickend kann man dann in einigen Fällen sogar auf einen Rückgang der entsprechenden Erkrankungen verweisen, der ungefähr zeitgleich mit der Einführung der entsprechenden Schutzimpfung eingesetzt hat, nur: betrachtet man diese scheinbaren epidemiologischen Fakten in einem größeren Gesamtzusammenhang, ändert sich nicht selten das Bild:
- Die Verminderung der Neuerkrankungsrate (Inzidenz) einer Erkrankung zeitgleich zur Einführung der entsprechenden Impfung beweist keinen ursächlichen Zusammenhang zwischen beidem. Häufig sind es andere Faktoren, die als Erklärung der entsprechenden statistischen Beobachtungen nahe liegen:
 - So findet sich bei der Diphtherie in Deutschland nach dem Beginn der aktiven Schutzimpfung 1925 ein zunächst mäßiger, dann dramatischer **Anstieg** der Erkrankungszahlen bis zu einem Maximum um das Jahr 1945 herum – dieser Umstand ist vor dem historischen Hintergrund betrachtet sicher eher der Weltwirtschaftskrise und dem 2. Weltkrieg zuzuordnen, als der Schutzimpfung selbst. Nach dem Ende des 2. Weltkrieges kommt es dann zu einem anfangs steilen, ab ca. 1950 dann gleich bleibenden Abfall der Neuerkrankungen bis zum Erreichen eines relativ stabilen, niedrigen Niveaus ab Ende der 80er Jahre des 20. Jahrhunderts.
- Auch das Betrachten der Todesfälle an Diphtherie in Deutschland Anfang des letzten Jahrhunderts zeigt die wesentliche Abnahme von damals über 20.000 auf unter 10.000 pro Jahr im zeitlichen Zusammenhang mit dem Ende des 1. Weltkrieges und damit gut 5 Jahre **vor** der Einführung der aktiven Immunisierung (beides nach Buchwald 1997)
- Die Behauptung, die jeweiligen Erkrankungen kämen mit sinkender Durchimpfung wieder, ist in vielen Fällen durch nichts bewiesen:
- Für eine ausreichende „**Populationsimmunität**“, d. h. den Schutz der Gesamtbevölkerung vor einer Epidemie, werden allgemein Durchimpfungsraten von mehr als 90%, teilweise von mehr als 95% gefordert, d. h. mindestens 90% bzw. 95% der Gesamtbevölkerung müssen gegen die entsprechende Erkrankung geimpft sein.

- Die aktuellen **Durchimpfungsraten für Deutschland** sehen wie folgt aus

Impfungen	1996	2000-2002
Diphtherie	93,9	96,4
Tetanus	94,1	96,6
Pertussis	34,5	86,7
Hib	54,7	87,3
Poliomyelitis	93,5	94,6
Hepatitis B	7,8	67,6
1.Masern	86,6	91,3
1.Mumps	81,1	91,1
1.Röteln	68,3	87,3 (GBE 2004)

- Grundlage dieser Erhebungen sind die bei den Einschulungsuntersuchungen freiwillig vorgelegten Impfpässe der betroffenen Kinder – dies führt wahrscheinlich zu einem systematischen Überschätzen der Durchimpfungsraten, da gerade die Eltern, deren Kinder nicht „STIKO-konform“ geimpft sind, eher dazu neigen werden, die Impfpässe eben nicht vorzulegen (und damit zu vermeiden, sich nennenswertem Druck auszusetzen...).
- Bei der Einschulungsuntersuchung liegen lediglich die Impfungen gegen Diphtherie, Tetanus und Polio im 90%-Bereich, Masern und Mumps liegen nahe bei 80%, Hib und Röteln bei 75% (RKI 1999)
- Schon bei den 11- bis 13-Jährigen liegt keine Impfung mehr im Bereich von 90%.
- Polio: teilweise nur 48% der Kinder und Jugendlichen weisen schützende Antikörper auf (Robert Koch-Institut (RKI 1999), es gibt hier wohl deutliche regionale Unterschiede innerhalb Deutschlands)
- Diphtherie: nur ungefähr ein Drittel der über 30-Jährigen verfügen über schützende Antikörper (RKI 1998)
- aber:** Trotz damit eindeutig unzureichender Populationsimmunität kommt es in Deutschland in der aktuellen sozioökonomischen Situation zu keinen Epidemien (z.B. durch Diphtherie oder Polio) trotz entsprechender Diphtherieepidemien in benachbarten Ländern wie Weißrussland oder der Ukraine Mitte der neunziger Jahre des 20. Jahrhunderts – also lange nach dem Fall des „eisernen Vorhanges“ (RKI 2002).
- Selbst das Wiederanstiegen der Erkrankungszahlen bei Aussetzen der Impfung kann ohne gültige diagnostische Kriterien auch auf eine erhöhte Aufmerksamkeit/Meldedisziplin der Ärzteschaft während dieser Zeit zurückzuführen sein (z.B. Keuchhusten: während entsprechender Ausbrüche kann nach den Richtlinien des Center for Disease Control (CDC, amerikanisches Pendant zum Robert Koch-Institut) jeder länger als 14 Tage andauernde Husten Keuchhusten genannt werden - ohne weitere Diagnostik! CDC 1990).

Impfungen und Evidenz basierte Medizin (EBM)

- In den letzten Jahren ist die so genannte „**Evidenz basierte Medizin**“ (EBM) zunehmend als allein gültige Grundlage ärztlichen Handelns propagiert und von weiten Kreisen der Ärzteschaft akzeptiert worden.
- „*EBM ist der gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten.*“ (Sackett 1996)
- Hierfür wird die wissenschaftliche Literatur (z. B. Studien zur Medikamentenwirksamkeit) nach einen einheitlichen Standard systematisch bewertet und die Qualität der Evidenz dann in 5 Grade unterschieden, die rangieren von
 - Grad 1 (maximale Evidenz) entspräche einer Absicherung durch kontrollierte Studien mit zufälliger Zuordnung der Studienteilnehmer zu einer der beiden Studiengruppen (z. B. Gruppe 1 geimpft/Gruppe 2 ungeimpft) bis
 - Grad 5 (minimale Evidenz) entspräche der bloßen Expertenmeinung
- Ohne den nachstehenden Ausführungen vorgreifen zu wollen, sei hier schon darauf hingewiesen, dass wir im Bereich der Schutzimpfungen über keinerlei wissenschaftliche Grundlage verfügen, der der Evidenzgrad 1 zukäme.
- Berücksichtigt man bei den ursprünglich meist im Evidenzgrad 3 – 5 angesiedelten Untersuchungen zum Thema Impfungen noch die EBM-Forderung, den Evidenzgrad im Falle unzureichender Studienqualität oder systematischen Publikationsbias (s. hierzu „Wer macht diese Studien?“) um einen oder 2 Grade abzuwerten, bewegen wir uns bei der gesamten Impfdiskussion im alleruntersten Evidenzbereich. Von den zahllosen und teilweise schwerwiegenden Interessenskonflikten der Studienautoren ganz zu schweigen...
- Dies ist umso schwerwiegender, als Schutzimpfungen ja bei Gesunden durchgeführt werden, mithin lediglich zur Reduktion eines meist geringen statistischen Risikos und nicht zum Lindern einer real existierenden Erkrankung mit entsprechendem Leidensdruck.
- Die hippokratische Forderung des *primum nil nocere* („*Vor allem (den Menschen) nicht schaden*“) forderte hier daher eine überlegene Qualität der wissenschaftlichen Grundlage – doch diese bleiben uns die Impfforscher bislang schuldig.

Was heißt Wirksamkeit einer Impfung

- Auf der Grundlage dieser Evidenz werden dann Leitlinien für ärztliches Handeln erstellt, die, um dem eigenen Anspruch gerecht zu werden, eine Reihe von Kriterien erfüllen müssen:
 - so muss jede gute Leitlinie klar den Endpunkt, das Ziel der Intervention definieren – dies ist, nach Sackett, dem Vater der modernen EBM, in aller erster Linie *„Schwerwiegende Krankheitsverläufe mit Defektheilung oder Todesfolge zu verhindern“*
- Dies deckt sich im Groben durchaus mit der Präambel der STIKO-Empfehlung in der als Ziel formuliert wird: *„den Geimpften vor einer Krankheit zu schützen“* (s. o.).
- Erklärtes Ziel aktueller Impfprogramme und –strategien ist jedoch zunehmend die Eradikation einer Erkrankung, am besten im globalen Maßstab, Erfolgskriterium und Argumentationsgrundlage sind vor allem Erregernachweise und die Häufigkeit von Serotypen, reine Surrogatparameter also, die als kurzfristige „Ersatzziele“ zunehmend alleinig in den Mittelpunkt der Diskussion rücken. Hinweise darauf, wie wenig diese Kriterien mit dem eigentlichen Ziel, dem Schutz vor (schwerer) Erkrankung zu tun haben, gibt es zunehmend:
 - Die **HiB-Impfung** gilt bei Diskussionen zu Sinn oder Unsinn von Schutzimpfungen immer wieder als „Musterschüler“ – gelang es doch, binnen weniger Jahre die Anzahl der schweren HiB-Infektionen in Deutschland von 1600 pro Jahr (geschätzt) auf ca. 60 pro Jahr (errechnet) zu reduzieren. Dabei werden allerdings folgende Phänomene gerne unerwähnt gelassen:
 - Vor der HiB-Impfära war dieser Erreger unumstrittener Spitzenreiter als Erreger der eitrigen Hirnhautentzündung im Säuglings- und Kleinkindesalter – eine so deutliche Keimreduktion wie erwähnt sollte dann erwartungsgemäß auch die Häufigkeit dieser Erkrankung entsprechend verringern – dies trat jedoch nicht ein:
 - Die Gesamtzahl eitriger Hirnhautentzündungen in dieser Altersgruppe nahm nur gering ab (Gruber 2000, Müschenborn-Koglin 2000).
 - In Deutschland steigt in den letzten Jahren kontinuierlich die Zahl und der Anteil der von der Impfung nicht erfassten Haemophilus influenza-Typen bei den gemeldeten schweren HiB-Infektionen an (ESPED 2002).
 - Parallel zum Rückgang der schweren HiB-Infektionen kam es zum Beispiel in Skandinavien zu einer Zunahme schwerer Pneumokokken-Infektionen um das Dreifache (Baer 1995, Ekdahl 1998), ein Trend, der sich zum Beispiel auch in der Schweiz darstellen lässt (Klein, www.impfo.ch)
 - Die Elimination des Erregers scheint weitgehend gelungen – der Schutz vor der Krankheit (s. o. die Vorbemerkung der STIKO!) wohl deutlich weniger.

- Die de facto mittlerweile allgemein empfohlene **Pneumokokken-Impfung** birgt ähnliche Phänomene:
 - Auch hier kommt es unter der Impfung zu einer deutlich messbaren – und in jeder entsprechenden Werbeanzeige betonten – Reduktion der im Impfstoff enthaltenen Pneumokokken-Serotypen (7 von über 90!) als Erreger zum Beispiel eitriger Mittelohrentzündungen.
 - Die Gesamtzahl der eitrigen Mittelohrentzündungen, bei denen die Pneumokokken traditionell einer der Haupterreger sind, bleibt davon jedoch völlig unbeeindruckt.
 - Die durch die Impfung nicht erfassten Serotypen nehmen ebenfalls deutlich messbar im Erregerspektrum zu (Eskola 2001, Lipsitch 1999, Spratt 2000). (Dieser Effekt wird zum Beispiel für die Meningokokken durch die immer großzügiger durchgeführte neue Konjugatimpfung auch befürchtet (Frosch 1999)).
- Ein weiteres Beispiel liefert in diesem Zusammenhang die **Masernimpfung**
 - Da Masern im Bewusstsein weiter Teile der Bevölkerung als „normale Kinderkrankheit“ eingestuft werden – und es in der ganz überwiegenden Mehrzahl der Verlaufsfälle ja auch sind – wird die Masernimpfung vor allem mit dem Hinweis auf die in seltenen Fällen als Komplikation auftretende Masern-Hirnentzündung propagiert.
 - In Skandinavien konnte trotz weitgehender Elimination der Masern durch flächendeckende Impfung die Gesamtzahl der Defektheilungen nach Enzephalitis (s. EBM-Kriterien!) nicht gesenkt werden (Koskiniemi 1989), mehr noch, in einer neueren, methodisch sehr aussagekräftigen Untersuchung an fast 800000 Kindern kommen die Autoren zu dem Ergebnis: *„Das Spektrum der Enzephalitis im Kindesalter hat sich durch die Impfprogramme verändert. Die Gesamthäufigkeit scheint jedoch in etwa gleich geblieben zu sein aufgrund der zunehmenden Häufigkeit anderer alter und neuer Erreger“* (Koskiniemi 1997)
- In allen 3 Fällen wird deutlich, dass die eigentlichen Ziele der Impfstrategien: Schutz vor Krankheit bzw. Defektheilung trotz vermeintlich hoch effektiver Impfung verfehlt wurden.

Langfristige Effekte von Impfprogrammen

- Die langfristigen Auswirkungen von Impfprogrammen auf den Gesundheitszustand der betroffenen Bevölkerung sind bis heute fast unbekannt - inwieweit diese „Ausrottungsstrategien“ bestimmten Erregern gegenüber (Masern, Kinderlähmung etc.) mittel- und langfristig zwangsläufig zu epidemiologischen Problemen führen werden, ist Gegenstand intensiver und kontroverser Diskussion:
 - Der Anteil derjenigen in der Bevölkerung, die über eine verlässlich schützende, weil durch die Erkrankung erworbene Immunität verfügen nimmt kontinuierlich ab zugunsten derjenigen mit einer unzuverlässigeren Impfmunität.
 - Bei der epidemiologischen Wirksamkeit zum Beispiel der **Masernimpfung** von weniger als 90% bleibt ein für das Masernvirus empfänglicher Teil der Bevölkerung, so dass Masernepidemien auch in "hochprozentig" geimpften Bevölkerungen auch zukünftig möglich bleiben (Levy 1984).
 - Diese Epidemien zeigen dann aber ein anderes Verteilungsmuster bezüglich des Patientenalters, wie wir aus entsprechenden Epidemien in den USA haben lernen müssen: es erkranken vor allem Säuglinge und Erwachsene, die jeweils ein erheblich höheres Komplikationsrisiko aufweisen als die „klassische Klientel“ natürlicher Masernepidemien, die Kleinkinder. (Gruber 2000)
 - Und auch zu anderen möglichen langfristigen Auswirkungen der Masernimpfung gibt es beunruhigende Beobachtungen: so scheint ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen der Einführung von Masernimpfprogrammen und der Zunahme schwerer Infektionen der unteren Luftwege (Bronchitis, Bronchiolitis, Lungenentzündung) und hierbei vor allem der durch das RS-Virus (RSV - respiratory syncytial virus) ausgelösten Verläufe zu bestehen. Sowohl das Masern-, als auch das RS-Virus gehören zur Familie der Paramyxoviren und es scheint, dass Mütter, die selbst noch Masern durchlebten, ihren Kindern einen Nestschutz auch gegen RSV mitgeben – im Gegensatz zu maserngeimpften Müttern, die dies nicht vermögen. So scheint die Masernimpfung mittelbar die Empfänglichkeit der Bevölkerung gegen RSV und die damit verbundenen schweren Erkrankungen zu erhöhen (Weigl 2005).
- Eine aktuelle Untersuchung zu Auswirkungen der **HiB-Impfung** in Großbritannien ergab irritierende Erkenntnisse:
 - Nach Einführen der Impfung für Kinder Anfang der 90er Jahre nahmen zur freudigen Überraschung der Epidemiologen auch die HiB-Erkrankungen bei Erwachsenen ab; man erklärte sich dies mit den durch die Impfung als Infektionsquelle ausfallenden Kindern. Seit Ende der 90er Jahre ist nun jedoch – bei gleich bleibender Impfaktivität - ein Wiederanstieg der erwachsenen HiB-Patienten zu beobachten, der bereits 2003 wieder das Niveau wie vor der Impfung erreichte. Parallel dazu ließ sich in Reihenblutuntersuchungen nachweisen, dass die Bevölkerungsimmunität gegenüber HiB – gemessen über Antikörperuntersuchungen – seit dieser Zeit kontinuierlich abnimmt (!). Das Zurückdrängen des Erregers durch die Impfung und der damit wegfallende Kontakt der Bevölkerung mit HiB-Bakterien scheint dafür unmittelbar verantwortlich zu sein. Die HiB-Massenimpfung der Kinder hat die Immunität der Erwachsenen HiB gegenüber langfristig also eindeu-

tig verschlechtert, deren Anfälligkeit für die Erkrankung erhöht (McVernon 2004).

- Es gibt keinen plausiblen medizinischen Grund davon auszugehen, dass dieses alarmierende Phänomen auf HiB begrenzt sein wird Die Autoren der oben zitierten Studie folgern: *„Impfprogramme im Kindesalter können unvorhergesehene Auswirkungen auf die Epidemiologie von Erkrankungen im Erwachsenenalter haben, daher müssen Überwachungsstrategien immer die Gesamtbevölkerung betrachten.“*. (McVernon 2004)

Impfstoffe und Kindersterblichkeit in der „3. Welt“

- Eine Langzeituntersuchung dänischer Wissenschaftler in Guinea-Bissau untersuchte 15.000 Kinder über den Zeitraum der ersten beiden Lebensjahre und kam bezüglich des Zusammenhanges zwischen Schutzimpfungen und Kindersterblichkeit zu unerwarteten und irritierenden Ergebnissen (Aaby 2000):
 - sowohl die BCG-Impfung gegen Tuberkulose als auch die Masern-Impfung führten zu einer drastischen Reduktion der Kindersterblichkeit auf annähernd die Hälfte, ein Effekt, der weit über das Maß hinausgeht, das man durch ein eventuelles Verhindern Masern- oder Tuberkulose-bedingter Todesfälle erwarten könnte (dies umso mehr, als der BCG-Impfstoff in seiner Schutzwirkung gegen Tuberkulose mehr als fragwürdig ist)
 - die Impfungen gegen Diphtherie, Tetanus, Keuchhusten und Kinderlähmung führten jedoch zu einem drastischen Anstieg der Kindersterblichkeit auf fast das doppelte verglichen mit ungeimpften Kindern und das obwohl die geimpften Kinder im Durchschnitt aus sozial besser gestellten Familien stammten und besser ernährt waren. Die häufigsten Todesursachen waren Malaria, Durchfall und andere Infektionskrankheiten.
 - Sowohl der Schutzeffekt der BCG- und Masern-Impfung, als auch der Effekt der DTP und Polio-Impfung scheinen also unspezifische Effekte auf das Immunsystem zu sein, unabhängig von einer eventuellen Schutzwirkung gegen die eigentliche "Zielerkrankung" der Impfung.
 - Solche Effekte sind z.B. von der BCG-Impfung schon länger bekannt: So schützte die BCG-Impfung bei einer Untersuchung vor dem Entstehen allergischer Erkrankungen (Aaby 2000) und den unspezifisch stimulierenden Effekt auf das Immunsystem nutzt man therapeutisch beim Einsatz des BCG-Impfstoffes gegen bestimmte Krebserkrankungen - nur den Beweis einer Schutzwirkung gegen Tuberkulose blieb dieser Impfstoff bisher schuldig (dafür schützt er offensichtlich gegen Lepra (!) (Bailey 1980, Karonga Prevention Trial Group 1996)).
 - Der gegenteilige Effekt einer Erhöhung der Allergiebereitschaft wurde für die DTP-Polio-Impfung ebenfalls in Studien bereits beschrieben (Aaby 1995).
 - Eine Rolle spielen könnte bei der Erklärung dieser Phänomene unter anderem die frühkindliche Prägung des zellulären Immunsystems, besonders einer Untergruppe der weißen Blutkörperchen, der so genannten T-Lymphozyten. Diese erfahren in den ersten Lebensjahren offensichtlich eine "Programmierung" entweder in eine infektorientierte sogenannte TH1-Antwort oder alternativ in eine allergieassoziierte TH2-Antwort: für den BCG-Impfstoff konnte eine Stimulation der TH1-Reaktion genauso nachgewiesen werden (Marchant 1999) wie für das Aluminiumhydroxid (eines der Adjuvantien der DT-Impfung) die Stimulation der TH2-Reaktion (Lindblad 1997).

- Zwei von der WHO eigens zur Überprüfung dieser Studie nach Guinea-Bissau entsandte Experten kamen zu dem Ergebnis: *"Wir haben sowohl die Ermittlung der Daten als auch die gesamte Methodik der Studie geprüft und dabei keinerlei Schwächen gefunden, die die Studie hätten entwerten können."* (zit. nach Süddeutsche Zeitung vom 23.01.2001, S. V2/12).
- Wie nicht anders zu erwarten, erschien mittlerweile eine von der WHO und Unicef finanzierte „Gegenstudie“, um diese, die bisherigen Impfstrategien und –programme in ihren Grundfesten erschütternden Ergebnisse Aabys zu widerlegen (Vaugelade 2004)
- Diese 9000 Kinder in Burkina Faso umfassende Untersuchung kam denn auch zu den gewünschten Ergebnissen – eine erhöhte Überlebenswahrscheinlichkeit innerhalb der ersten beiden Lebensjahre für geimpfte Kinder - allerdings mit einigen Schönheitsfehlern behaftet:
 - Der Effekt der höheren Überlebenswahrscheinlichkeit durch die Impfung ließ sich bei der DTP-Impfung nur für die erste Impfdosis nachweisen – das Verabreichen der zweiten Dosis, die ja erst den Beginn des eigentlichen spezifischen Impfschutzes darstellt war nicht mit einer weiteren Zunahme der Überlebenswahrscheinlichkeit verbunden. Auch dieses Phänomen lässt sich damit nur schwerlich mit der Impfstoff-spezifischen Schutzwirkung erklären. Damit untermauert auch diese Untersuchung – unabhängig von ihren vordergründig positiven Teilergebnissen – die Befürchtung, dass Impfstoffe neben den gewünschten, spezifischen Effekten (Antikörperbildung, Schutz vor Erkrankung) zahlreiche ungewünschte und vor allem weitestgehend unbekannte unspezifische Effekte aufweisen.
 - Darüber hinaus fällt auf, dass einer der Hauptautoren der Studie, S. Pinchinat, als Biostatistiker auch für Aventis Pasteur und Aventis Pasteur MSD tätig war, beides Pharmafirmen mit nennenswertem Impfstoffprogramm, mindestens 1 weiterer Autor erhielt ebenfalls finanzielle Unterstützung durch Aventis...

Vorläufige Quintessenz

- Aus den wenigen Beispielen wird deutlich, dass die den heutigen Impfkonzepthen gedanklich zugrunde liegende, einfache Gleichung

Impfung = Antikörper = Schutz = Langes Leben und Gesundheit

der Komplexität der zu betrachtenden Zusammenhänge nicht gerecht wird.

- Dies gilt offensichtlich zum einen bei der Betrachtung des Individuums, für das eine Schutzimpfung eben nicht nur den mehr oder weniger sicheren Schutz gegen einen bestimmten Erreger bedeutet, sondern immer auch Risiken in sich birgt, teilweise bekannte, teilweise wohl noch unbekannte:
 - welche eventuell tiefgreifenden Auswirkungen zum Beispiel die oben angesprochene Einflussnahme von Impfungen auf die Prägung unseres Immunsystems insgesamt hat, ist zum jetzigen Zeitpunkt völlig offen
- Zum anderen gilt diese Skepsis aber wohl auch beim Betrachten größerer Bevölkerungsgruppen
 - die epidemiologischen Auswirkungen der „Eradikationsprogramme“ (Masern, Kinderlähmung, Hepatitis B) sind noch völlig unklar – entsprechend grundlegende Überlegungen und Modellrechnungen zeigen hier aber große drohende Probleme auf (s. das Kapitel zur Masernimpfung)
 - die oben aufgeführten Studien und Überlegungen zur HiB-, Pneumokokken- und Masern-Impfung lassen Zweifel am epidemiologischen Nutzen selbst scheinbar hochwirksamer Impfungen aufkommen
 - die Empfänglichkeit einer Population für eine bestimmte Erkrankung (zum Beispiel eitrige Hirnhautentzündung) scheint durch die bloße Elimination des hauptverantwortlichen Erregers (zum Beispiel HiB) nicht wirklich beeinflusst zu werden
 - noch steht der Beweis aus, dass eine nach dem "state of the art" geimpfte Bevölkerungsgruppe im Vergleich zu einer nicht geimpften langfristig wirklich die gesündere und länger lebende ist
- Zusammenfassend scheint es, dass die auf einem cartesianisch-mechanistischen Menschen- und Medizinverständnis fußende Idee moderner Schutzimpfungen der Komplexität und Vernetztheit der Lebenszusammenhänge sowohl des Einzelnen als auch der von Bevölkerungsgruppen letztendlich nicht ausreichend gerecht wird.
- Surrogatparameter wie gemessene Antikörperspiegel oder nachgewiesene Erregerhäufigkeiten scheinen das letztendliche Ziel, die Zunahme der Gesundheit des Einzelnen und der Gesamtbevölkerung nur begrenzt widerzuspiegeln und taugen daher kaum zum Nachweis über Sinn oder Unsinn einer Schutzimpfung.
- Solange Untersuchungen fehlen, die wissenschaftlich fundiert, langfristig und umfassend Auswirkungen von Impfungen oder gar Impfprogrammen – seien sie gewünscht oder unerwünscht, plausibel oder nicht – auf den Einzelnen und die Gruppe erfassen, solange wissen wir bei Schutzimpfungen vor allem bei Kindern nicht wirklich, was wir tun...

UNERWÜNSCHTE ARZNEIWIRKUNGEN (UAW) VON IMPFSTOFFEN

- Bei jeder heute durchgeführten Impfung werden meist eiweißhaltige Fremdmaterialien unter im Idealfall aseptischen Bedingungen mit im Idealfall sterilen Instrumenten in den Körper eingebracht. Dies allein begründet schon eine Reihe einer Impfung eigenen Risiken wie
 - Gewebe-, Nerven- und Blutgefäßverletzungen mit daraus folgenden Problemen Schmerzhaftigkeit der Einstichstelle, sensiblen oder motorischen Lähmungen, Blutungen etc.
 - Infektionen an der Einstichstelle bis hin zur Abzessbildung
 - Akute allergische Reaktionen auf einen der Impfstoffbestandteile bis hin zum lebensgefährlichen anaphylaktischen Schock
- Die auf die Impfung folgende Auseinandersetzung der Organismus mit dem Impfstoff kann zu einer Reihe unspezifischer Allgemein- und Krankheitssymptome führen wie
 - Temperaturerhöhung, Abgeschlagenheit, Kopf- und Gliederschmerzen, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall
- Diese unerwünschten Arzneiwirkungen können mit mehr oder weniger großer Wahrscheinlichkeit prinzipiell nach jeder Impfung auftreten.
- Darüber hinaus haften jeder Impfung noch Risiken spezifischer Nebenwirkungen an (Impfkinderlähmung nach der Schluckimpfung, Impfmasern nach der Masernimpfung, Hypoton-hyporesponsive Episoden oder Fieberkrämpfe nach Keuchhustenimpfung etc.).
- Naturgemäß ist es schwierig, bei einer Gesundheitsstörung, die in engem zeitlichen Zusammenhang mit einer Schutzimpfung auftritt, zwischen einem kausalen Zusammenhang und einem lediglich koinzidenten Zusammentreffen beider Ereignissen zu unterscheiden, zumindest ist es für den Einzelfall schwierig, den kausalen Zusammenhang zu beweisen. In der Regel wird hier erst das wiederholte, gehäufte Zusammentreffen beider Ereignisse als Beweis akzeptiert, was bei statistisch seltenen Nebenwirkungen das Erfassen eines Zusammenhangs erschwert bis verhindert.
- Im Lichte eines zeitgemäßen Wissenschaftsverständnisses scheint es jedoch völlig unverständlich, dass als Bedingung des Anerkennens einer UAW ihre Erklärbarkeit formuliert wird, d. h. nur diejenigen Phänomene werden wahrgenommen, die wir zum Zeitpunkt ihres Auftretens bereits erklären können! (Man stelle sich diese Geisteshaltung – nur beobachten zu wollen, was vor der Beobachtung schon erklärbar ist, übertragen auf andere Wissenschaften wie z. B. die moderne Quantenphysik vor...)

- Nichtsdestotrotz ist dies die Grundlage der Anerkennung von UAWs sowohl seitens des renomierten amerikanischen Institute of Medicine als auch seitens der WHO:
- *„Die Assoziation zwischen Impfung und Nebenwirkung sollte plausibel und in Übereinstimmung mit den Kenntnissen über die Biologie des Impfstoffes und der Nebenwirkung sein“* (Institute of Medicine 1994)
- Eine UAW gilt nach WHO-Definition als gesichert (*certain*), *„wenn ein plausibler zeitlicher Rahmen vorliegt und keine anderen Ursachen in Frage kommen. Des Weiteren muss die Reaktion bekannt und pathophysiologisch erklärbar sein.“*
- Eine UAW gilt nach WHO-Definition als wahrscheinlich (*probable/likely*), *„wenn ein plausibler zeitlicher Rahmen vorliegt und [sie] wahrscheinlich nicht durch andere Ursachen ausgelöst ist. Die Reaktion soll bekannt und pathophysiologisch erklärbar sein“* (beides zitiert nach Keller-Stanislawski 2004)
- Vor diesem Hintergrund bewertet das Institute of Medicine UAWs von Impfstoffen wie folgt:

Eine ursächliche Beziehung zwischen Impfung und Unerwünschter Arzneiwirkung (UAW) gilt als gesichert bei

- Anaphylaxie (lebensbedrohliche allergische Reaktion) bei zahlreichen Impfstoffen
- Kinderlähmung und Tod bei OPV (Kinderlähmung-Schluckimpfung)
- Thrombopenie (Verminderung der Blutplättchen mit möglicherweise lebensbedrohlichen Blutungskomplikationen, Todesfälle sind beschrieben (Jadavji 2003)) bei Masernimpfung
- Tod bei Masernimpfung
- Arthritis (Gelenkentzündung) bei Rötelnimpfung

Eine ursächliche Beziehung zwischen Impfung und UAW gilt als wahrscheinlich bei

- Akute Enzephalopathie (Gehirnschädigung) nach Diphtherie-Keuchhusten/ Pertussis-Wundstarrkrampf/Tetanus-Impfung (DPT)
- Schock nach DPT
- Chronische Arthritis (Gelenkentzündung) nach Rötelnimpfung
- Guillain-Barré-Syndrom (lebensbedrohliche, aufsteigende Lähmung) nach Diphtherie-Tetanus (DT)-Impfung und Polio

ALLGEMEINE PROBLEME DER STUDIEN ÜBER UNERWÜNSCHTE NEBENWIRKUNGEN (UAW) VON IMPFSTOFFEN

- Impfstoffe werden – wie jedes andere Arzneimittel auch – vor der Zulassung bereits in umfangreichen klinischen Versuchsreihen an freiwilligen Probanden und ausgewählten Patienten erprobt. Dies gewährleistet ein gewisses Maß an Sicherheit, schließt schwere Nebenwirkungen im Einzelfall jedoch keinesfalls aus, wie das Beispiel des Rotavirus-Impfstoffes gezeigt hat: die hier zur Marktrücknahme führende lebensbedrohliche UAW der Darmeinstülpung wurde in den Versuchsreihen vor der Zulassung nicht beobachtet, erst die hunderttausendfache Anwendung nach der Zulassung zeigte das gehäufte Auftreten dieses Phänomens – ein Grundproblem, das nach Ansicht von Fachleuten in keinem Fall und für keinen neu zugelassenen Impfstoff ausgeschlossen werden kann (Jacobson 2001).
- „Im Rahmen der klinischen Prüfung neuer Arzneimittel werden in der Regel nur die häufigeren und meist leichteren Nebenwirkungen entdeckt. ...Selbst durch sehr große klinische Prüfungen, die vereinzelt bis zu 20.000 Patienten umfassen, werden keine Nebenwirkungen erfasst, die seltener als 1:3.000 auftreten.“ Quelle: Pharma Daten `99, Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V.
- „Nebenwirkungen, die in einer Häufigkeit von unter 1 auf 500 Impfungen auftreten, konnten in den Zulassungs-Studien aufgrund deren beschränkter Größe nicht erfasst werden.“ (Dr. med. Johannes Liese, Dr. von Haunersches Kinderspital, Ludwigs-Maximilians-Universität, München; Pressegespräch am 28. September 2000 in Frankfurt: „Die Wirksamkeit und Sicherheit von Hexavac - Ergebnisse und Interpretation einer Sicherheitsstudie“).
- Die Frage nach Unerwünschten Arznei-Wirkungen (UAW) von Impfstoffen ist, wenn man für diese Untersuchung die gleichen Maßstäbe anlegt wie für entsprechende Studien bei anderen Arzneimitteln, beantwortbar nur im Vergleich einer Gruppe geimpfter Personen mit einer **ungeimpften Kontrollgruppe**. Dies ist in sämtlichen westlichen Industrienationen in der Praxis heutzutage nicht mehr durchführbar. Geimpfte Kinder werden in diesen Untersuchungen verglichen mit der Gesamtheit ebenfalls, nur anders, geimpfter Kinder.
- Die in der Regel verwendete vermeintliche Lösung dieses grundsätzlichen Problems: man setzt ein **willkürliches Zeitfenster** für die Beobachtung von Unerwünschten Arznei-Wirkungen (UAW) (z.B. 3 Tage (!) für Krämpfe und Enzephalopathie nach DPT-Impfung)
- Bei der Frage nach **Langzeit-UAW** besteht ebenfalls das Problem der fehlenden echten Kontrollgruppe (s.o.). Erste entsprechende Studien ergeben Hinweise auf problematische Langzeitwirkungen der Impfungen (Farrington 1995), insgesamt ist diese Frage nach dem langfristigen Effekt von Impfungen auf Gesundheit und Lebenserwartung von Individuen und Bevölkerungen bis heute de facto nicht untersucht.

- Darüber hinaus zielen viele Studien zu Impfungen, Impfwirkungen und Nebenwirkungen auf das Erfassen so genannter **Surrogat-Parameter**: Zielpunkt der Studien müssten nicht kurzfristige Ergebnisse wie Erkrankungshäufigkeit oder gar nur Antikörperspiegel im Blut, sondern die langfristige Gesamtgesundheit der Geimpften sein. Dies wird inzwischen ja auch für andere medikamentöse Therapieverfahren (etwa bei Bluthochdruck, Oestrogensubstitution etc.) gefordert (Mühlhausen 1996) - hier hat man inzwischen längst lernen müssen, dass ein Medikament, das z.B. die gemessene Knochendichte der behandelten Patienten erhöht durchaus zu einer Vermehrung der Knochenbrüche führen, eines, das den Blutdruck in der untersuchten Gruppe senkt trotzdem die Gesamtsterblichkeit an Herzerkrankungen erhöhen kann.
- Eine aktuelle, im Rahmen des European Research Program for Improved Vaccine Safety Surveillance (EUSAFEVAC) durchgeführte Metaanalyse über die Qualität der Studien zu MMR-Impfung kommt zu folgendem Ergebnis: *„Die Studiengestaltung und die Berichtqualität zu Sicherheitsfragen des MMR-Impfstoffes, sowohl bezogen auf die Zeit vor, als auch auf die nach der Markteinführung, sind völlig unzureichend“* (Jefferson 2003) – und die Studienlage bezüglich der MMR-Impfung ist im Vergleich zu anderen Impfungen nicht die schlechteste...
- Am Beispiel der Hepatitis B-Impfung kann Girard nachweisen, dass die „Forschungsergebnisse“ zu Sicherheit dieses Impfstoffes einfachsten Ansprüchen der „Evidenz-basierten Medizin (EBM)“ nicht genügen (s. hierzu Kapitel Hepatitis B), systematisch sicherheitskritische Studienergebnisse ignoriert und positive Resultate unkritisch überbewertet wurden – auch hier gibt es keinerlei plausiblen Grund davon auszugehen, dass dieses prinzipielle Vorgehen seitens der Pharmaindustrie und der Gesundheitsbehörden auf die Hepatitis B-Impfung beschränkt sei... (Girard 2005).

Wer macht diese Studien?

- Im Verlaufe der letzten Monate und Jahre ist das Problem der Arzneimittelsicherheit und deren Zusammenhang zur Qualität pharmakologischer Studien auch in der Öffentlichkeit in zunehmendem Maße diskutiert worden – zahlreiche Beispiele belegten, dass Herstellerfirmen unliebsame Studienergebnisse fälschen oder zurückhalten, unerwünschte Arzneiwirkungen, die vermeintlich überraschend zur Zulassungseinschränkung oder gar Marktrücknahme von Arzneien führten, erwiesen sich im Rückblick als den Herstellern oft schon von vorneherein bekannt (Lipobay®, Vioxx®, Paroxetin und andere mehr).
- Erst allmählich wird klar, in welchem Umfang die Tatsache, dass es die Herstellerfirmen selbst sind, die wissenschaftliche Untersuchungen zu Wirksamkeit und Verträglichkeit der von ihnen vertriebenen Produkte in Auftrag geben, zu einer relevanten Verzerrung der Ergebnisse führt: denn nur die Studien mit herstellergenehmen Ergebnissen werden veröffentlicht, gegenteilige Ergebnisse unterschlagen.
- Die mittlerweile erhobene Forderung, jedwede wissenschaftliche Untersuchung im Vorhinein registrieren zu lassen, damit ihre Existenz auch im Falle unliebsamer Ergebnisse zumindest bekannt ist, ist hier eine sinnvolle Minimalforderung.
- Erstmals wurde jetzt ein wissenschaftliches Journal gegründet wurde, dass sich alleinig die Veröffentlichung negativer Untersuchungsergebnisse zum Inhalt macht:
 - „Das *Journal of Negative Results in Biomedicine*“ veröffentlicht nur Ergebnisse von Studien, bei denen sich die Erwartung der Wissenschaftler oder der Geldgeber nicht erfüllt haben. Wäre nicht die renommierte Harvard-Universität in Boston der Herausgeber, würde man die neue Zeitschrift für einen Gag halten. Tatsächlich hat die Sache aber einen wichtigen Hintergrund: Studien, die zu einer negativen Aussage in Bezug auf die Wirksamkeit eines Medikaments, Impfstoffs oder Therapieverfahrens gekommen sind, oder eine unerwartete, gleichwohl aber wichtige Nebenwirkung einer Arznei entdeckt haben, werden häufig nicht veröffentlicht - ein *“file-drawer effect”*, wenn unliebsame Daten auf diese Weise ungelesen im Aktenschrank verschwinden.“ (Die Welt 25.01.05)
- Unverändert werden auch im Impfbereich viele, wenn nicht die meisten klinischen Studien zu Impfstoffen entweder ausschließlich von deren Herstellern oder zumindest mit wesentlicher Beteiligung der Pharmaindustrie durchgeführt. Die Frage, ob und wenn ja welche dieser Untersuchungen dann veröffentlicht werden liegt in diesen Fällen dann eben auch maßgeblich bei den entsprechenden Firmen.
- Eines der deutlichsten Beispiele für die Einflussnahme der Pharmaindustrie auf Studienergebnisse wurde im Herbst 2003 veröffentlicht: Wie im in den Ausführungen über die Additiva von Impfstoffen detailliert ausgeführt, gilt diesen (erst!) in den letzten Jahren und teilweise erst nach massivem Druck seitens der WHO die Aufmerksamkeit der Wissenschaftler bezüglich der Verträglichkeit und eventueller Unerwünschter Arzneiwirkungen dieser Zusatzstoffe - und das schon nach nur einigen wenigen Jahrzehnten im wesentlichen ungeprüfter großflächiger Massen-anwendung...

- Im Herbst 2003 erschien dann in der renommierten Fachzeitschrift *Pediatrics* eine große Übersichtsarbeit, die endlich und endgültig die Unbedenklichkeit speziell von Quecksilber als Konservierungsmittel (Thiomersal) nachweisen sollte (Verstraeten 2003). Diese Studie provozierte eine Reihe von Leserbriefen und Reaktionen, von denen der erhellendste wohl der Brief ist, den der Arzt und Kongressabgeordnete des amerikanischen Kongresses Dave Weldon an Julie Gerberding, die Direktorin des CDC (oberste amerikanische Gesundheitsbehörde) schrieb. Er wurde veröffentlicht von einer amerikanischen website über Impfungen (www.thinktwice.com, in deutscher Übersetzung auch auf www.impf-info.de) und lässt tiefe Einblicke in das Zustandekommen wissenschaftlicher Veröffentlichungen nicht nur bezüglich dieser Studie zu.
- Dr. Weldon weist hier darauf hin, dass in den initialen Rohdaten und den Vorgängerversionen der Studie ein signifikanter negativer Einfluss von Thiomersal auf die kindliche Entwicklung nachweisbar gewesen sei: sowohl das Risiko, an Autismus zu erkranken, als auch dasjenige, eine neurologische Entwicklungsverzögerung zu erleiden sei bei den thiomersalexponierten Kindern signifikant erhöht gewesen.
- Angesichts dieser Datenlage sei es zu einer Art „Krisentreffen“ zwischen den Autoren der Studie, dem CDC und Vertretern der Impfindustrie gekommen, in dessen Gefolge durch umfangreiche Datenmanipulationen die Statistik dergestalt verändert wurde, bis die gewünschten, beruhigenden Ergebnisse errechnet werden konnten.
- Der Hauptautor der Studie, Verstraeten, arbeitete zum Zeitpunkt der Studienveröffentlichung nicht mehr, wie von *Pediatrics* angegeben, für das CDC, sondern war schon Jahre vorher zu GlaxoSmithKline, einem der großen internationalen Impfstoffhersteller gewechselt – *Pediatrics* versäumt unter Verstoß gegen den eigenen Veröffentlichungskodex, auf diesen nicht unerheblichen Interessenskonflikt des Studienautors hinzuweisen
- Solange also die Hersteller der Impfstoffe selbst über die Veröffentlichung von Ergebnissen entscheiden, die letztendlich ausschlaggebend für Bewertung und Zulassung der entsprechenden Medikamente sind, müssen auch diese Untersuchungen mit äußerster Vorsicht gelesen und interpretiert werden...
- Und selbst die veröffentlichten Studien zu mutmaßlichen unerwünschten Arzneimittelwirkungen von Impfstoffen werden – laut einer aktuellen Literaturübersicht – in 25% der Fälle so verschlagwortet, dass sie in gängigen medizinischen Datenbanken bei Abfragen zum Thema UAWs schlicht nicht aufzufinden sind... ein Zufall? (Price 2004)
- Absolute Unabhängigkeit von Industrieinteressen muss selbstverständlich am unnachgiebigsten von denen gefordert werden, die öffentliche Empfehlungen zu Schutzimpfungen formulieren, in Deutschland also von der STIKO und ihren Mitgliedern. Hier sind, angestoßen durch die Diskussion über die Windpockenimpfung, drängende Fragen über finanzielle Verquickungen zwischen der Pharmaindustrie und den STIKO-Mitgliedern aufgetaucht, die bis jetzt jeder befriedigenden Antwort harren...

- Erschreckenderweise befinden sich die Damen und Herren der STIKO damit jedoch auch international in guter Gesellschaft: einer aktuellen Untersuchung des renommierten Nature zu Folge bestehen bei mindestens einem Drittel der für Leitlinien verantwortlichen Autoren enge finanzielle Verbindungen zur pharmazeutischen Industrie (Taylor 2005)

ERFASSUNG VON IMPFNEBENWIRKUNGEN IN DEUTSCHLAND

- Anders als in vielen anderen Ländern (USA, Kanada, aber auch Indien, Brasilien) gab es in Deutschland bis Anfang 2001 kein Programm zur Erfassung von Impfstoff-UAWs. Die Entscheidung, eine mögliche Impfreaktion zu melden lag beim impfenden Arzt („Spontanerfassung“), Fachleute der entsprechenden Meldebehörden gehen diesbezüglich davon aus, dass bei diesem Vorgehen nur 10 - 20% der Mediziner UAW-Verdachtsfälle melden, - welcher Arzt gibt schon gerne zu, dass eine Maßnahme, die er selbst als hilfreich und harmlos verkauft und durchgeführt hat, Schaden angerichtet haben könnte? - dies ergäbe ein "underreporting" um den Faktor 5 - 10! (Maass 1995). Ein solches Meldesystem ist nach Ansicht vieler Fachleute nicht geeignet, differenzierte Aussagen über die Art und vor allem die Häufigkeit von UAWs, noch viel weniger natürlich solche über deren vermeintliches Fehlen zu ermöglichen.
- Zwischen 1978 und 1993 wurden dem Paul Ehrlich-Institut (PEI) als der für die Impfstoffsicherheit zuständigen Bundesbehörde ca. 13.500 Verdachtsfälle auf Unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei Impfstoffen gemeldet, der überwiegende Teil davon seitens der pharmazeutischen Industrie. Bei 40% dieser Meldungen handelt es sich um schwerwiegende Komplikationen, 10% betrafen eine tödliche UAW.
- Zwischen 1976 und 1990 wurden in Deutschland 4569 Anträge auf Anerkennung eines Impfschadens gestellt, 1139 wurden anerkannt. In 25,5% dieser Fälle kam es zu einer Minderung der Erwerbsfähigkeit von > 60%, 1,4% der anerkannten Impfschäden führten zum Tode des Impflings (Maass 1995).
- Seit einer Änderung des Arzneimittelgesetzes 1990 mussten 10 Jahre lang, bis Ende 2000, nur noch schwerwiegende Verdachtsfälle gemeldet werden, die nicht schon in der Packungsbeilage (Waschzettel) aufgeführt sind (!). Die Zahl der gemeldeten Verdachtsfälle sank daraufhin um mehr als 50% (!) (Maass 1995), eine quantitative Aussage zur Häufigkeit von UAWs nach Impfung ist damit selbstverständlich völlig unmöglich.
- Seit Anfang 2001 schreibt nun das neue Bundesinfektionsschutzgesetz vor, schwere UAWs nach Impfungen direkt an das PEI zu melden, die gesammelten Daten sollten regelmäßig veröffentlicht werden – eine erste umfassende Datenübersicht erschien dann auch schon 4 Jahre (!) nach Beginn der Erfassung (Keller-Stanislawski 2004). Die Ergebnisse sind ernüchternd bis deprimierend – obwohl die Nichtmeldung von Impfkomplicationen durch den Arzt nach dem IfSG mit einem Bußgeld von bis zu € 25.000 bedroht ist, hat sich die völlig unbefriedigende Meldedisziplin der Ärzteschaft insgesamt de facto nicht verändert: unverändert geht das PEI von einer dramatischen Untererfassung aus und kommt in der genannten Veröffentlichung zu folgenden Schlussfolgerungen:
 - *„Das vorhandene System der passiven Surveillance von Meldungen von Gesundheitsstörungen nach Impfung ist grundsätzlich nicht in der Lage, epidemiologische Aussagen zur Häufigkeit des Auftretens von Komplikationen nach Impfung zu treffen.“*

- *„Da die Untererfassung der Meldungen von Impfkomplicationen nicht bekannt oder abzuschätzen ist und keine Daten zu verabreichten Impfungen als Nenner vorliegen, kann keine Aussage über die Häufigkeit bestimmter unerwünschter Reaktionen gemacht werden.“*
- *„Die Meldedaten können also nicht die Frage beantworten, ob Impfungen oder bestimmte Impfstoffe „sicher“ sind, sie können lediglich Hinweise auf neue Risikosignale liefern.“*
- Zusammengefasst lässt sich zum Thema Unerwünschter Arzneiwirkungen von Impfstoffen also folgendes festhalten:
 - Die Mehrzahl dieser Untersuchungen werden von den Herstellern der Impfstoffe , was an der Ergebnisoffenheit der Studien berechnigte Zweifel aufkommen lässt.
 - Diese Studien sind statistisch von geringem Wert, da sie – anders als sonst üblich – nicht gegen Placebo (wirkstofffreies Scheinmedikament) durchgeführt werden.
 - Die Studien im Vorfeld der Zulassung eines Impfstoffes sind allenfalls geeignet, häufige UAWs zu erfassen.
 - Die Erfassung von Impfstoffnebenwirkungen nach der Zulassung eines Impfstoffes in Deutschland ist nicht geeignet, Aussagen über die Sicherheit von Impfstoffen zu machen.
- Vor diesem Hintergrund werfen die unermüdlich wiederholten Äußerungen der STIKO und ihrer Mitglieder über die Unbedenklichkeit der in Deutschland verwandten Impfstoffe mehr Fragen auf, als sie vorgeben zu beantworten.

IMPFAUFLÄRUNG

- Eine Impfung erfüllt aus juristischer Sicht – wie jede andere eingreifende ärztliche Maßnahme auch – zunächst einmal den Tatbestand einer Körperverletzung. Dies hat ein bis heute gültiges Grundsatzurteil des Reichsgerichtes im Jahre 1894 unzweideutig festgestellt. Versuche auch in der jüngsten Vergangenheit, diesem Umstand durch Einführung eines neuen Tatbestandes der „eigenmächtigen“ oder „fehlerhaften Heilbehandlung“ abzuhelpfen, scheiterten jeweils an der Kritik sowohl aus dem juristischen als auch aus dem ärztlichen Lager.
- Diese Körperverletzung ist nur dann nicht rechtswidrig, wenn ein Rechtfertigungsgrund im juristischen Sinne, bei ärztlichen Eingriffen in der Regel in Form der Einwilligung seitens des Patienten vorliegt.
- Diese Einwilligung bedarf, damit sie juristisch gültig erfolgen kann, der vorherigen Aufklärung.
- Für Art und Umfang der Aufklärung vor Routineimpfungen gemäß den Empfehlungen der STIKO hat ein Grundsatzurteil des BGH vom 15.02.2000 Maßstäbe gesetzt (VI ZR 48/99) (alle Zitate nach Bundesgesundheitsblatt 2000):
 - Die Impfempfehlungen der STIKO werden vom BGH ausdrücklich als „*medizinischer Standard*“ definiert.
 - Prinzipiell *„bedarf es zum Zwecke der Aufklärung des vertrauensvollen Gesprächs zwischen Arzt und Patient. Das schließt jedoch die Verwendung von Merkblättern keineswegs aus... . Sie sind insbesondere bei Routinebehandlungen, also auch bei öffentlich empfohlenen Impfungen, am Platze. ... Es kann genügen, wenn dem Patienten nach schriftlicher Aufklärung Gelegenheit zu weiterer Information durch ein Gespräch mit dem Arzt gegeben wird.“*
 - In dem konkreten Falle wird das Fehlen der Unterschrift der Patientenmutter vom Gericht nicht beanstandet – die meisten Juristen empfehlen dennoch, die entsprechenden Merkblätter unterzeichnen zu lassen.
 - Vor Auffrischungsimpfungen bedarf es keiner erneuten Aufklärung.
 - Die Einwilligung des beim Arzt erscheinenden Elternteiles zu Routineimpfungen genügt, der Arzt darf auf die Einwilligung des abwesenden Elternteiles *„in Grenzen vertrauen..., solange ihm keine entgegenstehenden Umstände bekannt sind.“* (BGHZ 105,45).
 - Eine Aufklärung *„am Tage des Eingriffs“* reicht bei einer Routineimpfung aus juristischer Perspektive aus. Eine Bedenkzeit der Eltern ist nach Ansicht der Richter nicht erforderlich, da *„den Eltern der Entscheidungskonflikt aufgrund der von den Gesundheitsbehörden vorgenommenen Impfempfehlung weitgehend abgenommen“* ist(!). Hier kann der Arzt davon ausgehen, dass die Eltern *„mit der Impfung vertraut und über die allseits akzeptierte Notwendigkeit im Bilde“* sind.

- Aufgeklärt werden muss über jedes Risiko, das „*dem Eingriff spezifisch anhaftet und bei seiner Verwirklichung die Lebensführung des Patienten besonders belastet.*“ Die Häufigkeit einer möglichen unerwünschten Arzneiwirkung ist dabei völlig unerheblich, im verhandelten Fall ging es um die Impfpoliomyelitis (VAPP), die mit einem statistischen Risiko von ca. 1 : 5 Millionen eine sehr seltene Komplikation darstellte. „*Der Senat hält deshalb daran fest, dass grundsätzlich auch über äußerst seltene Risiken aufzuklären ist.*“ Eine allzu detaillierte Risikobeschreibung ist jedoch auch juristisch nicht gewünscht: es genügt, den Patienten „*im Großen und Ganzen über Chancen und Risiken der Behandlung*“ aufzuklären.
- Im Impfschadensfall und einer daraus sich ergebenden zivilrechtlichen Klage obliegt es dem impfenden Arzt, den Art und Umfang der erfolgten Impfaufklärung nachzuweisen – der Kläger muss hingegen die Ursächlichkeit der Impfung für die Schädigung beweisen.
- In Umsetzung des BGH-Urteils und der Anforderungen des neuen Infektionsschutzgesetzes von 2001 hat die STIKO Richtlinien für den Umfang der Impfaufklärung definiert, wobei auch detailliert auf die nach den einzelnen Impfungen beobachteten UAWs eingegangen wird.
- Die STIKO unterscheidet demnach folgende Reaktionen nach Impfungen:
 1. Lokal- und Allgemeinreaktionen – diese sind unspezifischer Natur und spiegeln die lokale und allgemeine Auseinandersetzung des Körpers mit dem Impfstoff und seinen Begleitstoffen wider (z. B. Rötung an der Einstichstelle, Kopfschmerz, Fieber,...)
 2. Komplikationen – dies sind UAWs, die dem Impfstoff „*spezifisch anhaften*“, wie z. B. die Impfpoliomyelitis nach Schluckimpfung oder die Nervenentzündung nach Wundstarrkrampfimpfung.
 3. Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung
 4. Hypothesen und unbewiesene Behauptungen
- Aufzuklären sei laut STIKO lediglich über die Punkte 1 und 2; 3 und 4 müssten nur bei expliziter Nachfrage seitens des Impflings/der Eltern ausgeführt werden. Genau in der Bewertung dieser letzten Punkte liegt jedoch ein entscheidendes Problem: wie bereits erläutert ist schon der Nachweis eines ursächlichen Zusammenhangs zwischen Krankheitsgeschehen und Impfung über die Maßen schwierig und dessen Anerkennung an sinnwidrige Prämissen gebunden („*pathophysiologisch erklärbar*“, näheres s. Kapitel über UAWs).
 - Die vermehrt beobachteten Todesfälle in engem zeitlichen Zusammenhang mit der 6-fach Impfung fallen z. B. sicher bis heute in die Kategorie 3/4 („*ungeklärt/unbewiesen*“) – über diese jedoch nicht aufzuklären führte den Aufklärungsanspruch der vor der Entscheidung stehenden Eltern jedoch ad absurdum.

KOMBINATIONEN-IMPFSTOFFE

- Der Trend in der Impfstoffherstellung und auch die offizielle Empfehlung der STIKO geht eindeutig in die Richtung, möglichst viele Impfstoffe in einer Kombinationsimpfung zusammenzufassen. So sinnvoll dies unter dem Aspekt erstens der geringeren Anzahl der Injektionen für das Kind und zweitens der geringeren Belastung mit den in jeder Impfung enthaltenen Begleit- und Hilfsstoffe (s. u.) sein kann, so sehr muss man - wie bei jeder Arzneimittelkombination - außer der Summe der Einzel-UAWs mögliche Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Ingredienzien des „*single one shot*“ bedenken. Hier gibt es bis jetzt nur wenige Untersuchungen, die aber durchgehend eine verminderte Wirksamkeit der Kombinationsimpfstoffe verglichen mit Einzelimpfungen aufzeigen:
 - Kinder, die gegen *Haemophilus influenzae* B (HiB) geimpft werden, entwickeln geringere Antikörper-Titer im Blut gegen zeitgleich geimpftes DPT (Clemens 1992)
 - Speziell der azelluläre, „moderne“ Keuchhustenimpfstoff scheint für Kombinationsimpfstoffe ein problematischer Partner zu sein: im Gegensatz zur Kombination mit dem „alten“ Keuchhustenimpfstoff senkt diejenige mit dem neuen auch die Antikörpertiter von gemeinsam geimpftem HiB-Impfstoff (Pichichero 1997)
 - Die bei älteren Kindern und Erwachsenen erzielten Antikörpertiter gegen Wundstarrkrampf und Diphtherie sind nach Impfung als Dreifachimpfstoff (dT_{aP}) signifikant niedriger als nach der Zweifachimpfung (dT),. (Chapmann 2003), wogegen sie durch Kombination mit dem „alten“ Keuchhustenimpfstoff (DTwP) erhöht werden (Tiru 2000).
 - Ein neuer Kombinationsimpfstoff gegen Pneumokokken und Meningokokken führt sowohl zu einer schlechteren Immunantwort gegen Meningokokken verglichen mit der entsprechenden Einzelimpfung als auch zu verminderten Antikörperspiegeln gegen zeitgleich verabreichte Routineimpfstoffe wie DTPac (Buttery 2004)
- Die Anzahl der möglichen Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Ingredienzien steigt mit jeder weiteren exponentiell an – so kann es durchaus zu UAWs einer Kombination kommen, die für keinen der beteiligten Einzelimpfstoffe typisch ist:
 - So sind seit Einführung der beiden Sechsfachimpfstoffe Hexavac™ und Infanrix Hexa™ im Herbst 2000 EU-weit fünf Kinder in engem zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung (innerhalb von 24 Stunden) verstorben. Vier Verdachtsberichte stammen aus Deutschland, einer aus Österreich. Bislang wurden in der EU rund 3 Millionen Kinder mit dem Sechsfachimpfstoff geimpft. Hieraus ergibt sich eine Häufigkeit von einem Verdachtsbericht pro 600.000 Kinder. Die verstorbenen Kinder waren zwischen 4 und 23 Monate alt. Sie galten zum Zeitpunkt der Impfung als gesund. Andere Todesursachen ließen sich nicht sicher nachweisen. Da bei drei der fünf Kinder Epilepsie in der Familie bekannt sein soll, wird Krampfleiden in der Familie als Risikofaktor diskutiert. Bei den vier deutschen Kindern wurde im Rahmen der Autopsie ein Hirnödem festgestellt. Nähere Einzelheiten werden nicht mitgeteilt. In den Stellungnahmen der

Behörden fehlen zudem Informationen über die klinische Symptomatik, die dem Tod vorausging.

- Die beiden Sechsfachimpfstoffe waren bereits bei ihrer Zulassung auffällig unverträglich. Als besonderes Problem gelten extreme Fieberanstiege mit Temperaturen über 40 Grad Celsius (arzneitelegramm 2003). Nachdem mehrere Veröffentlichungen einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Sechsfachimpfung und den Todesfällen für möglich hielten (Kries 2005, Zinka 2005) wurde einer der beiden auf dem Markt befindlichen Sechsfachimpfstoffe mittlerweile vom Markt genommen – offiziell wegen unzureichender Wirksamkeit gegen Hepatitis B. Die Glaubwürdigkeit dieser Begründung krankt jedoch daran, dass es hierfür bereits unmittelbar nach der Zulassung des Impfstoffes deutliche Hinweise gab...

IMPFSTOFFE UND VERWENDETE ADDITIVA

- In den letzten Jahren wird die Rolle der in einer Impfung enthaltenen Begleitstoffe für deren (Un-)Verträglichkeit zunehmend untersucht und erkannt – hier sind jahrzehntelang Substanzen flächendeckend eingesetzt worden, deren Unbedenklichkeit bis zum heutigen Tage nicht erwiesen ist und – betrachtet man die Ergebnisse der aktuellen diesbezüglichen Untersuchungen – wohl auch nicht erwiesen werden wird... .
- So finden sich in modernen Impfstoffen unter anderem:
 - **Aluminium:** Aluminiumverbindungen sind unter anderem im Diphtherie- und im Tetanus-, sowie im Hepatitis A- und B-Impfstoff enthalten. Aluminiumhaltige Impfstoffe werden in Verbindung gebracht mit der sog. „Makrophagischen Myofasciitis“ (MMF), einer entzündlichen Muskelschädigung mit Ablagerung von Aluminiumsalzen in der betroffenen Muskulatur (WER 1999). Im Verlauf der Erkrankung kommt es in vielen Fällen zu Muskelschmerzen und chronischer Erschöpfung, die in der Hälfte der Fälle die diagnostischen Kriterien des „Chronischen Erschöpfungssyndroms“ erfüllt. Bei einem Drittel der Patienten kommt es zusätzlich zu autoimmunologischen Erkrankungen wie Multipler Sklerose. Die MMF wird in einigen Untersuchungen als eine der Hauptursachen für das „Golfkriegs-Syndrom“ amerikanischer Soldaten verantwortlich gemacht: diese erhielten vor ihrem Einsatz eine Vielzahl von Impfungen in kürzester Zeit, und namentlich der Anthrax-Impfstoff enthält Aluminiumhydroxid (Gherardi 2003). Bei Kindern sind Entwicklungsverzögerungen und schwere Schädigungen des vegetativen Nervensystems im Zusammenhang mit einer MMF beschrieben (Di Muzio 2004, Lacson 2002). Erst in jüngster Zeit werden auf Drängen der WHO die möglichen Effekte der seit 50 Jahren flächendeckenden Aluminiumhydroxid-Anwendung untersucht... . Dabei stellt sich unter anderem heraus, dass dieses problematische Adjuvans nur für die erste Impfung, keinesfalls aber für die Auffrischungsimpfungen benötigt wird – hier könnten verantwortungsvolle Pharmafirmen also die Belastung der Impflinge dramatisch senken (Baylor 2002).
 - Darüber hinaus stimuliert Aluminium die Produktion allergietypischer Antikörper (IgE) (Brewer 1999, Neuzil 1997, Nossal 1997, Gupta 1995) – dies könnte ein Erklärungsansatz für die beobachtete erhöhte Allergierate bei geimpften Kindern sein.
 - **Formaldehyd** ist als Konservierungsmittel ebenfalls noch in vielen Impfstoffen enthalten und bekanntermaßen krebserregend.
 - **Thiomersal** wirkt als Quecksilberverbindung ausgeprägt desinfizierend und ist daher als Konservierungsmittel in vielen Impfstoffen enthalten. Die einem Säugling im Rahmen der Grundimmunisierung *parenteral* verabreichte Menge Quecksilbers liegt bei mindestens 0,075 mg (zum Vergleich: die WHO definiert als Grenzwert für die tägliche *orale* Zufuhr bei *Erwachsenen* 0,05 mg). Wie die meisten Quecksilberverbindungen wirkt auch Thiomersal neurotoxisch, schädigt also (irreversibel) das periphere und zentrale Nervensystem. Angesichts dieser Tatsache bleibt es vollkommen unverständlich warum erst in den letzten

Jahren erste Untersuchungen über die Auswirkungen von in Impfstoffen verwandtem Thiomersal auf die frühkindliche Entwicklung durchgeführt wurden.

- Eine aktuelle Studie auf der Grundlage des hervorragenden amerikanischen Erfassungssystems für Impfstoff-UAWs (VAERS) kommt zu erschreckenden Ergebnissen: demnach wäre das Risiko für entwicklungsneurologische Schädigungen nach einer quecksilberhaltigen DTaP-Impfung wesentlich höher, als nach der thiomersalfreien Variante: im einzelnen ist das Relative Risiko (RR) für Autismus 6-fach, für allgemeine geistige Entwicklungsverzögerungen sogar mehr als 6-fach und für Sprachentwicklungsverzögerungen mehr als 2-fach erhöht. (Geier 2003). Hinweise auf ein erhöhtes Autismusrisiko fanden sich auch schon in den Untersuchungen von Bernard (Bernard 2001) und wurden auch in aktuellen epidemiologischen Untersuchungen nochmals bestätigt (Geier 2004).
- Eine im Jahr 2003 erschienene Studie, die in der veröffentlichten Version Bedenken zu Thiomersal zu zerstreuen scheint, hat, folgt man den Erkenntnissen des amerikanischen Arztes und Kongressabgeordneten Dr. Dave Weldon in einem Brief, den er an die Leiterin des CDC schreibt, eine überaus bemerkenswerte Publikationsgeschichte: Weldon zufolge enthielten die ersten Versionen der Untersuchung deutliche Hinweise auf entwicklungsneurologische Risiken durch Thiomersal. Als Folge eines darauf hin anberaumten „Krisentreffens“ zwischen den Studienautoren, dem CDC und der Pharmaindustrie seien die Rohdaten dann solange manipuliert worden, bis das gewünschte, harmlose Ergebnis folgte (Verstraeten 2003, Weldon 2003).
- Darüber hinaus zeigen aktuelle Untersuchungen, dass Thiomersal auch in den an der Impfstelle auftretenden Konzentrationen bereits erbsubstanzschädigende Effekte haben kann (Westphal 2003)
- Als möglicher Mechanismus der Schädigung durch Thiomersal wird nach neueren molekularbiologischen Untersuchungen vor allem eine Hemmung des für das Wachstum und die Differenzierung auch gerade von Nervenzellen entscheidende Methioninsynthetase und damit der entsprechenden Wachstumsfaktoren diskutiert – es konnte nachgewiesen werden, dass Quecksilber die Funktion dieser entscheidenden Enzyme signifikant hemmt und zwar bereits in Mengen, die deutlich unterhalb derer liegen, die mit thiomersalhaltigen Impfstoffen verabreicht werden (Waly 2004).
- Der von Fachleuten seit langem geforderte - technisch und pharmakologisch unproblematisch mögliche - Ersatz von Thiomersal gegen andere, schwermetallfreie Konservierungsstoffe und der von Formaldehyd gegen nicht kanzerogene Alternativen scheitert zur Zeit sicherlich an mehreren Faktoren:
- zum einen bedarf der Impfstoff auch nach einer solchen Änderung eines erneuten, für die Pharmafirma kostenpflichtigen Zulassungsverfahrens. Wie notwendig dies ist und wie wenig es trotzdem vor bösen Überraschungen zu schützen vermag zeigte der Zulassungswiderruf von TICOVAC (s. FSME) im Sommer 2000 durch das PEI – auch hier waren im

Vergleich zum Vorgängerprodukt im wesentlichen "nur" Konservierungsmittel und Stabilisatoren verändert worden.

- zum zweiten liegt das Hauptinteresse der Pharmaindustrie auch nicht in der Vermarktung der betroffenen, oft älteren (bewährten) Einzel- oder Zweifachimpfstoffe (wie zum Beispiel der „klassischen“ Kombination Diphtherie/Wundstarrkrampf für Kinder) – speziell diesen Kindern sollen ja lieber die aktuellen, selbstverständlich quecksilberfreien Sechs- und Siebenfachimpfstoffe verimpft werden. Anders ist es kaum zu erklären, dass für ältere Kinder und Erwachsene von den selben Firmen längst thiomersalfreie Tetanus- und Diphtherieimpfstoffe angeboten werden – aber eben nicht für die Grundimmunisierung bei Säuglingen und Kleinkindern... eine Haltung, die angesichts der oben aufgeführten aktuellen Untersuchungen kaum mehr nur mit einem Kopfschütteln abgetan werden kann.
- Eine aktuelle Übersicht über die Inhaltsstoffe der auf dem deutschen Markt verfügbaren Impfstoffe finden Sie als pdf-Datei auf meiner Internetseite unter www.impf-info.de.

IMPFUNGEN UND DAS IMMUNSYSTEM

Allgemeine Betrachtungen

- Die im Kapitel „Impfstoffe und Kindersterblichkeit“ aufgeführten Studien und Überlegungen weisen unzweideutig darauf hin, dass Impfstoffe Auswirkungen auf unser Immunsystem weit über die gewünschte Antikörperbildung hinaus haben.
- Hierfür gibt es mittlerweile zahlreiche weitere Hinweise:
 - In einer aktuellen Studie, die an 11 Kliniken Europas (unter anderem auch an der Universität Göttingen) und Israels durchgeführt wurde, konnte nachgewiesen werden, dass Personen, die als Kinder gegen Tuberkulose und Pocken geimpft wurden, als Erwachsene ein deutlich vermindertes Risiko aufwiesen, an Hautkrebs, speziell am Malignen Melanom zu erkranken (Pfahlbert 2002).
 - So erfreulich dieser Effekt auf den ersten Blick scheint, so deutlich enthält er auch Beunruhigendes: wieder stellt sich heraus, dass die ja weitgehend unbekannten Langzeiteffekte von Impfungen auf das menschliche Immunsystem mit den ursprünglich erwünschten Wirkungen - nämlich dem Schutz vor Tuberkulose und Pocken - nichts zu tun haben... Diese Untersuchung stützt einmal mehr die Forderung nach Langzeitstudien, die langfristige - positive wie negative - Auswirkungen der heutigen Schutzimpfungen auf die Gesamtgesundheit von Individuum und Bevölkerung untersuchen und sich nicht wie heute üblich mit dem kurzfristigen Bestimmen von Antikörperkonzentrationen und Erregerhäufigkeiten bescheiden.

Impfungen und Infektanfälligkeit

- Hier ist die Studienlage widersprüchlich - es findet sich keine Steigerung der Infekthäufigkeit innerhalb von 30 Tagen nach einer Impfung wenn geimpfte Kinder verglichen werden mit einer Kontrollgruppe anderer Kinder (Davidson 1991, Blackie 1991) - jedoch eine signifikante Steigerung beim Vergleich der 30 Tage vor und 30 Tage nach der Impfung bei ein und denselben Kindern (Jaber 1988).
- Nach Masernimpfung kommt es zu einer deutlichen Verminderung der Lymphocytenzahl und (Nicholson 1992) und -funktion (Hirsch 1981)- diese Art von weissen Blutkörperchen ist unter anderem für die Abwehr z.B. von Virusinfekten verantwortlich. Die MMR-Impfung unterdrückt vorübergehend die Funktion der neutrophilen Leukozyten (für die Abwehr z.B. von bakteriellen Infekten zuständige weisse Blutkörperchen) (Toraldio 1992).
- Die Hib-Impfung führt zu einer Abnahme der messbaren Hib-Antikörper-Titer (Daum 1989), für die früher durchgeführte kapsuläre Hib-Impfung konnte ein nach der Impfung erhöhtes Infektionsrisiko mit Hib in 4 Fall-Kontroll-Studien nachgewiesen werden (Black/Harrison/Osterholm/Shapiro 1988), d. h. mit dem damaligen Impfstoff geimpfte Kinder erkrankten signifikant häufiger an der entsprechenden Erkrankung als nicht Hib-geimpfte.

Impfungen und Autoimmunerkrankungen

- Es existieren zahlreiche Fallberichte Studien, die das Auftreten oder die Verschlimmerung von Autoimmunerkrankungen (Erkrankungen, bei denen das Abwehrsystem des Körpers sich gegen körpereigenes Gewebe richtet) im engen zeitlichen Zusammenhang mit Impfungen beschreiben. (Fourneau 2004, Hernan 2004, Ravel 2004, Wraith 2003, Borchers 2002, Saadoun 2001, Older 1999, Neustaedter 1996, Kalden 1992,).
- *„Es ist biologisch plausibel, dass die Injektion eines inaktivierten Virus, eines Bakteriums oder eines lebenden abgeschwächten Virus in einem empfindlichen Empfänger eine Autoimmunantwort durch Deregulation der Immunantwort auslösen kann, durch unspezifische Aktivierung der T-Zellen, die gegen Myelinproteine gerichtet sind oder durch Autoimmunreaktionen aufgrund sequentieller Ähnlichkeit der Impfstoffproteine mit Myelinproteinen“* (Institute of Medicine 1994).
- *"Es ist nicht abwegig anzunehmen, dass Schutzimpfungen als merkliche Eingriffe in die Regulation des immunologischen Netzwerkes den Verlauf von Vaskulitiden [autoimmun bedingten Gefässentzündungen] beeinflussen können"* (ebd.) (s. a. Saadoun 2001).
- Besondere Bedeutung kommt diesem Aspekt dadurch zu, dass aktuelle Untersuchungen eine autoimmunologische zumindest Mitauslösung auch für Erkrankungen wie **Autismus** nahe legen, ohne dass hier eine familiäre/genetische Komponente eine zentrale Rolle zu spielen scheint: äußere Einflüsse während der neurologischen Entwicklungen werden hier als Erklärung favorisiert (Silva 2004).
- Der Einwand, dass auch die natürlichen Infektionen Autoimmunreaktionen auslösen können, dies also nicht nur bei Impfungen vorkommt, ist berechtigt. Allerdings muss man beachten, dass sich die Impfinfektion auf drei wesentlichen Ebenen von natürlichen Infektionen unterscheidet und deswegen eine andere Antigenität besitzt als diese:
 - Der **Infektionsweg** ist ein anderer als der der natürlichen Infektion (direkte Konfrontation mit dem Antigen durch die intramuskuläre Injektion).
 - Welch gravierende Auswirkungen dieser scheinbar kleine Unterschied haben kann, zeigt eine aktuelle Untersuchungen über Cocksackie-Viren: diese im Normalfall relativ harmlosen Erkältungserreger können, wenn sie statt auf dem natürlichen Wege über die Atemwegsschleimhäute künstlich über eine Injektion verabreicht werden, Symptome hervorrufen, die denen der Kinderlähmung gleichen: es kommt zu der gleichen Art von Lähmungen, die normalerweise nur durch das Poliovirus ausgelöst werden. Es scheint für das Immunsystem also eine große Rolle zu spielen, ob es mit Krankheitserregern auf dem „natürlichen“ oder auf einem „künstlich herbeigeführten“ Wege konfrontiert wird [Dufresne/Gromeier 2004, PNAS]
 - Der **Infektionszeitpunkt** wird durch den Impfzeitpunkt festgelegt (z.B. alle Kinder im 3. Monat), nicht durch die Empfänglichkeit des Körpers oder den "zufälligen" Kontakt mit dem Erreger (Reife des Immunsystems?).
 - Der Impfstoff ist ein Kunstprodukt mit **Zusatzstoffen**, die die Wirkung des Erregers abändern (Veränderte Antigenität). (Quak)

Impfungen und Allergien

- Das Vermeiden frühen Fremdeiweisskontaktes als Maßnahme der Allergievorbeugung ist heute anerkannter Standard in der Kinderheilkunde. Dessen ungeachtet empfiehlt man allen Kindern eine 7-fach-Impfung (sämtlichst hochantigener Fremdeiweisse und Schwermetalle) im Alter von 9 Wochen mit jeweils unphysiologisch direktem Antigen-Blutkontakt durch die Verabreichung als Spritze.
- Es gibt erste Studien die den Zusammenhang zwischen Impfung und Atopie (allergischer Erkrankung) nahelegen (Shaheen 1996):
 - Eine große englische Studie konnte als mögliche Risikofaktoren einer späteren allergischen Erkrankung 3 Faktoren identifizieren: mütterliche allergische Erkrankungen, Antibiotica-Gaben innerhalb der ersten beiden Lebensjahre und die Impfung mit dem Ganzkeim-Keuchhusten-Impfstoff (Farooqi 1998).
 - Ein Vergleich zwischen der Allergierate anthroposophisch und nicht-anthroposophisch aufwachsender Kinder ergab eine deutlich höhere Allergierate letzterer. Statistisch signifikant unterschieden sich beide Gruppen unter anderem in der wesentlich niedrigeren MMR-Impfrate der anthroposophischen Gruppe (Alm 1999).
 - Im (seltenen) Vergleich von ungeimpften und geimpften Kindern zeigen letztere einer aktuellen amerikanischen Untersuchung zufolge eine deutlich höhere Rate an Asthma und allergischen Erkrankungen (Enriquez 2005)
 - Untersuchungen an menschlichen Lymphozyten zeigten, dass deren Infektion mit Masern-Impfviren die Produktion von allergietypischen Immunglobulinen (IgE) deutlich erhöhte (Imani 2001).
 - Darüber hinaus stimuliert das Aluminium, das in der Diphtherie, Tetanus und Hepatitis B-Impfung enthalten ist, die Produktion allergietypischer Antikörper (IgE) (Brewer 1999, Neuzil 1997, Nossal 1997, Gupta 1995) – dies könnte ein Erklärungsansatz für die beobachtete erhöhte Allergierate bei geimpften Kindern sein.
 - Gerade Impfungen in den ersten zwei Lebensjahren nehmen messbaren Einfluss auf die Differenzierung bestimmter menschlicher Immunzellen (T-Lymphozyten) – und zwar im Sinne einer allergieassoziierten Immunreaktion (Barrios 1996, Rowe 2000)

DIE ROLLE DES IMPFZEITPUNKTES

- Außer der Art und der Anzahl der verwendeten Impfstoffe scheint auch der Zeitpunkt der Impfung eine wesentliche Rolle für das Auftreten von UAWs zu spielen:
 - Das Durchführen der DPT-Impfung erst mit 2 Jahren führte in Japan zu einem deutlichen Rückgang der Nebenwirkungen (Noble 1987).
 - *„Es ist klar, dass das Verschieben der ersten Impfung [gemeint ist hier die Keuchhustenimpfung] bis das Kind 24 Monate alt ist, ... die meisten der zeitlich assoziierten schweren unerwünschten Nebenwirkungen vermindert.“* (Cherry 1988).
 - Die Bedeutung des Impfzeitpunktes und damit der Reife des Immunsystems wird auch daraus erkennbar, dass es bei der „zeitgerechten Impfung“ frühgeborener Kinder (wie auch in Deutschland empfohlen) bei bis zu 20% der geimpften Kinder zu teilweise lebensbedrohlichen Atemstillständen oder Kreislaufproblemen kam (Slack 1999, Sen 2001).
 - Neuere Arbeiten weisen darauf hin, dass das Noch-Vorhandensein mütterlicher Antikörper beim Neugeborenen („Nestschutz“) im Falle einer Impfung gegen die betreffende Erkrankung unter Umständen zu einer allergiefördernden Immunreaktion führt – bestätigten sich diese Ergebnisse, wäre dies ein gewichtiges Argument für einen späteren Impfzeitpunkt (Holt 2003).

IMPFSCHUTZ

- Damit eine Schutzimpfung einen epidemiologischen Nutzen hat, ist eine Durchimpfungsrate von mindestens 90% notwendig. Andernfalls drohen epidemiologische Probleme: es kann zu Erkrankungen in höherem Lebensalter mit erhöhter Komplikationsrate und Frühinfektionen durch fehlenden Nestschutz kommen (Neugeborene und junge Säuglinge erkranken früher, wenn die Mutter ihnen in der Schwangerschaft nur die Impfantikörper, nicht diejenigen nach selbst durchgemachter Erkrankung mitgibt; s. hierzu auch die Anmerkungen zur Masern-Impfung).
- Da keine der Schutzimpfungen vollständig vor der jeweiligen Erkrankung schützt kommt es bei zunehmender Durchimpfung der Bevölkerung zu dem Phänomen, dass im Falle eines Krankheitsausbruchs absolut und relativ gesehen zunehmend Geimpfte erkranken. Dies sei am Beispiel der Masern verdeutlicht:
 - 10% der geimpften Personen sind nach der 1. Impfung nicht immun
 - betrachtet man eine Bevölkerung von zum Beispiel 20.000 Personen so ergeben sich:
 - für eine Durchimpfung von 50% der Bevölkerung 10.000 empfänglich Nicht-Geimpfte und 1000 empfänglich Geimpfte
 - bei einer Durchimpfung von 90% jedoch 2000 empfängliche Nicht-Geimpfte und 1800 empfängliche Geimpfte
 - bei einer Durchimpfung von 95% 1000 empfängliche Nicht-Geimpfte und 1900 empfängliche Geimpfte
 - spätestens bei einer Durchimpfung von 90% übersteigt im Falle einer Epidemie also die Zahl der trotz Impfung Erkrankten die Zahl der ungeimpften Erkrankten (ich danke Peter Klein von der Schweizer Initiative für differenzierte Impfungen (www.impfo.ch) für diesen wichtigen Hinweis)
 - Beispiele:
 - In einer zu 90% durchgeimpften Bevölkerungsgruppe im Gaza-Streifen kam es zu zwei Ausbrüchen von Poliomyelitis, 1974 und 1976. Bei diesen Epidemien hatten 34% bzw. 50% der erkrankten Kinder 3-4 Dosen des Impfstoffes erhalten. (Lasch 1986)
 - In Ungarn gab es ein Impfprogramm, das in den Zielgruppen eine 93 prozentige Durchimpfungsrate erreichte. 1981 gab es eine Masernepidemie. Im Gegensatz zu früheren Epidemien bestand die Mehrheit der Erkrankten aus geimpften Personen, nämlich ca. 60%. Bei einer weiteren Epidemie von September 1988 bis Dezember 1989 wurden 17938 Masernfälle berichtet (Attack Rate 169 auf 100.000), wobei die Mehrzahl der Masernfälle in der geimpften Population auftraten (Attack Rate für die 1971 bzw. 1972 geimpften Bevölkerungsgruppen 1332 bzw. 1632 auf 100.000). Der Impfstatus war von 12890 (76%) Masernfällen bekannt. Von diesen waren 8006 (62%) geimpft. (Agocs 1992)

ÜBER DEN MÖGLICHEN STELLENWERT VON KINDERKRANKHEITEN

- Von impfkritischer Seite wird immer wieder argumentiert, das normale Durchmachen klassischer Kinderkrankheiten wie Masern, Mumps oder Röteln habe für die betroffenen Kinder einen hohen Wert, sei häufig mit einem Entwicklungs- oder Reifungsschub verbunden. Naturgemäß lassen sich diese Aspekte einer Erkrankung kaum wissenschaftlich fassen, so dass hierzu wenig gesicherte Untersuchungen sondern vor allem Einzelfallberichte und Einzelbeobachtungen vorliegen. Die wenigen Studien zu diesem Thema zeigen Folgendes:
- Untersuchungen gibt es hier vor allem zu viralen Infekten der oberen Atemwege: für diese konnte in den letzten Jahren sowohl ein Zusammenhang zu allergischen, autoimmunologischen, als auch zu bösartigen Erkrankungen nachgewiesen werden:
 - Fieberhafte Infekte im ersten Lebensjahr gehen mit einer deutlich verminderten Allergiegefährdung im Grundschulalter einher (Williams 2004).
 - So vermindern virale Infekte der oberen Luftwege in den ersten 2 Lebensjahren signifikant das Risiko, im späteren Leben an allergischen Atemwegserkrankungen wie Asthma bronchiale zu erkranken (Mutius 1998)
 - Auch das Risiko, im späteren Leben an Multipler Sklerose zu erkranken sinkt mit der Anzahl der Geschwister eines Kindes und der damit zunehmenden Zahl der von diesen übertragenen frühkindlichen Infektionskrankheiten (Ponsonby 2005).
 - Ebenso konnte diesen Infekten ein Schutzeffekt vor bösartigen Erkrankungen zukommt: das Risiko an der im Kindesalter häufigsten Leukämieform (ALL) zu erkranken war umso geringer, je mehr dieser Infekte die Kinder in den ersten Lebensjahren durchgemacht hatten (Gilham 2005).
- Selbst Scharlach scheint eine Schutzwirkung vor allergischen Erkrankungen zu eigen zu sein: das Durchleben von Scharlach senkt einer mexikanischen Studie zu Folge das Risiko, an Asthma zu erkranken (Vargas 2005)
- Auch den „klassischen Kinderkrankheiten“ Masern, Mumps und Röteln kommen offensichtlich eine Reihe positiver Effekte zu:
 - So haben Erwachsene, die als Kinder Masern erlebten als Erwachsene ein vermindertes Risiko, an Multipler Sklerose zu erkranken (Albonico 1998)
 - Eine hochaktuelle amerikanische Studie zeigt, dass Masernviren die Vermehrung von HIV im Körper hemmen (Margolis 2005)
 - Das Durchleben von Mumps vermindert bei Frauen signifikant das Risiko, im Erwachsenenalter an Eierstockkrebs zu erkranken (West 1966, Newhouse 1977)

DIPHtherIE

Zur Diphtherie-Erkrankung:

Epidemiologie

- In den letzten Jahren gab es pro Jahr in Deutschland folgende Zahl von gemeldeten Diphtherieerkrankungen: 1995: 4, 1996: 3, 1997: 3, 1998 und 1999 jeweils nur 1 klinische Diphtherie-Erkrankung, die in der Folge von Kontakten zu Bürgern anderer Länder entstanden waren. In den Jahren 2000, 2001, 2003 und 2004 sind keine Diphtheriefälle in Deutschland gemeldet worden. 2002 erkrankte eine zuletzt 1994 geimpfte Kindergärtnerin an Diphtherie, Daten zur Grundimmunisierung dieser Patientin liegen nicht vor – sollte die Impfung 1994 eine Auffrischung gewesen sein, hätte Schutz bestehen müssen; eine Ansteckungsquelle konnte nicht ermittelt werden (RKI 2002). Im Frühjahr 2005 erkrankte ein 4 Jahre altes Flüchtlingsmädchen aus dem Irak nach seiner Ankunft in Niedersachsen an Diphtherie, der Impfstatus war – der Situation entsprechend – unklar (RKI 2005). Es kam in Deutschland in den letzten Jahren zu folgenden Todesfällen im Rahmen einer Diphtherieerkrankung: 1995: 2 (davon 1 Kind unter 5 Jahren), 1996: 1 und 1997: 2 (davon 1 Kind unter 5 Jahren) (Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2002; RKI 1998; RKI 2000). Das RKI selbst bezeichnet die Diphtherie als eine „in Deutschland mittlerweile „... praktisch eliminierte Infektionskrankheit“ (RKI 2002, GBE).
- Der Rückgang der Diphtherie in Mittel- und Westeuropa und das Fehlen entsprechender Epidemien z.B. in Deutschland ist nur durch die Impfung allein nicht ohne weiteres zu erklären: mehr als 90% der Bevölkerung müssten zum sicheren Verhindern einer solchen Epidemie wirksam geimpft sein – dies ist in Deutschland allerdings nur bei Kleinkindern erreicht. Ein wirksamer Impfschutz besteht nach Untersuchungen des RKI in Deutschland nur bei ungefähr der Hälfte der Jugendlichen und einem Drittel der Erwachsenen (RKI 2002). Diese Tatsache und die statistisch gut erfasste deutliche Zunahme von Diphtherieerkrankungen z.B. in Kriegszeiten legen sozioökonomische Faktoren als einen wesentlichen Teil der Erklärung dieser Phänomene nahe. Eine sichere Abschätzung der Bedeutung des Impfschutzes allein ist somit zumindest in unseren Breiten schwer möglich.

Erreger

- *Corynebacterium diphtheriae*. Dieses Bakterium produziert, nachdem es selbst von einem Virus infiziert wurde, ein hochgiftiges „Exotoxin“.

Infektionsmodus

- Tröpfcheninfektion/Kontaktinfektion
- Selten Hautbefall einer Verletzung

Infektionsverlauf

- Inkubationszeit 2 - 4 Tage
- Typischerweise Befall des Rachen/Kehlkopfbereiches mit hohem Fieber, Mandel- und Kehlkopfentzündung (Croup), stark reduzierter Allgemeinzustand

Komplikationen

- Erstickten durch Verlegung des Kehlkopfes
- Schädigung des Herzmuskels (tritt auf in 10 - 25% der Fälle, verantwortlich für 50 - 60% der Todesfälle)
- Schädigung des Nervensystems mit Lähmungen auch im Bereich der Hirnnerven

Therapie

- Antitoxingabe („passive Impfung“)
- Antibiotika-Gabe

Prognose

- Letalität 10 - 20%, d. h. 10 - 20% der Erkrankten sterben.

Zur Diphtherie-Impfung

- Verimpft wird der abgeschwächte Giftstoff (Toxoid), gebunden an Aluminiumphosphat. Die meisten gebräuchlichen Einzelimpfstoffe enthalten Thiomersal.
- Die UAW einer isolierten Diphtherie-Impfung sind - da in den allermeisten Fällen in Kombination mit Wundstarrkrampf verimpft - praktisch nicht zu beurteilen.

TETANUS/WUNDSTARRKRAMPF

Zur Tetanus-Erkrankung

Epidemiologie

- Nach den Meldedaten deutscher Krankenhäuser gab es in Deutschland in den vergangenen Jahren folgende Fallzahlen (GBE 2005)

	Gesamtfälle	Kinder < 15 Jahre	Gesamttodesfälle
2000	29	4	2
2001	31	1	1
2002	31	-	2
2003	24	3	3

- Da bei der überwiegenden Mehrzahl der Frauen in Deutschland bis in das mittlere Erwachsenenalter in Deutschland nach den Impfungen im Kindesalter ausreichende Antikörpertiter nachweisbar sind, kann in den meisten Fällen von einem Nestschutz für Säuglinge in der Regel mindestens bis zum 6. Lebensmonat ausgegangen werden - dies ist im Einzelfall natürlich abhängig vom Antikörpertiter der Mutter (Heininger 1999).
- Nach amerikanischen Untersuchungen beträgt die Letalität bei Personen unter 50 Jahren weniger als 5%.
- Mehr als 50% der über 60 Jährigen haben keine schützenden Antikörper-Spiegel. (Zahlen nach CDC)

Erreger

- Clostridium tetani*, weltweit verbreiteter Bazillus, v. a. im Magen-Darm-Trakt von Mensch und Tier und fäkalienverschmutzter Erde.
- Wächst und vermehrt sich unter anaeroben Bedingungen, d. h. unter Luftabschluss, und bildet mehrere Neurotoxine, d. h. für das Nervensystem giftige, krampfauslösende Substanzen.

Infektionsmodus

- Über Verletzungen – diese müssen nicht sichtbar verschmutzt sein. Typische tetanusgefährdete Wunden sind z.B. Neugeborenen-Nabelstumpf (spielt in Deutschland i.d.R. keine Rolle), Stich, Splitter, Pfählung, Biss, Quetschung, Verbrennung, Erfrierung, Drogeninjektion. In einer vietnamesischen Untersuchung fanden sich folgende wahrscheinliche Ursachen der behandelten Fälle: Akupunktur, Ohrlochstechen, Pediküre (!), Mittelohrentzündung sowie Injektionen. In 25% der Fälle fand sich keine offensichtliche Ursache/Eintrittspforte (Farrar 2000).

Infektionsverlauf

- Inkubationszeit 3 Tage bis 3 Wochen
- Es kommt zu zunehmenden Muskelkrämpfen, schließlich anfallsweise generalisierter Muskelstarre.
- Die durchgemachte Erkrankung hinterlässt keine Immunität!

Komplikationen

- Kehlkopfkrampf mit Atemstillstand, Lungenentzündungen, Knochenbrüche
- Letalität 20 - 50%

Therapie

- Wundversorgung, Simultanimpfung, Antibiotika.
- Intensivmedizinische Betreuung mit Muskelrelaxation, Narkose, Beatmung über längere Zeit.

Zur Tetanus-Impfung

Imfschema

- 2 Impfdosen im Abstand von 4 - 8 Wochen, Auffrischung nach ca. 1 Jahr, dann alle 5 - 10 Jahre.
- Im Verletzungsfalle bei Ungeimpften Passivimpfung (Übertragung fertiger Antikörper, Schutzdauer ca. 6 Wochen)

Effektivität

- Die Wirksamkeit der Impfung ist hoch: in einer amerikanischen Studie betrug die Sterblichkeit Ungeimpfter an Wundstarrkrampf erkrankter Personen 15%, diejenige von teilweise Geimpften (1 - 2 Impfdosen) 6%. Bei Personen, die irgendwann in ihrem Leben einmalig eine vollständige Grundimmunisierung (3 Dosen) erhalten hatten, gab es keine Todesfälle (Gruber 2000).

Nebenwirkungen

- Gesamthäufigkeit 3 - 13% (White 1983)
- Meist lokale Schwellung und Abszessbildung (Church 1985), aber auch schwere allergische und anaphylaktische Reaktionen (Institute of Medicine 1994). Erstere treten vor allem auf, wenn im Verletzungsfall bei noch hohem Antikörperspiegel die Impfung aufgefrischt wird. Um diese Nebenwirkungen zu reduzieren fordern Fachleute, vor den routinemäßigen Auffrischimpfungen den Antikörpertiter im Serum und damit die Notwendigkeit der Impfung zu bestimmen (Relyveld 1998).
- Arthritis (13 Fälle innerhalb 15 Jahren in Deutschland, Korger 1986)
- Es gibt zahlreiche Einzelfallberichte von Multipler Sklerose, Guillain-Barré-Syndrom oder Nervenentzündungen im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung (Literatur s. Neustaedter 1996, S. 103f., Bolukbasi 1999)

KEUCHHUSTEN/PERTUSSIS

Zur Keuchhusten-Erkrankung

Epidemiologie

- In ungeimpften Populationen werden v. a. Kleinkinder befallen, das Auftreten ist jedoch in jedem Lebensalter möglich.
- Keuchhusten hinterlässt eine lang andauernde, jedoch nicht immer lebenslange Immunität.
- Geimpfte Kinder können Überträger sein, genauso wie (häufig!) untypisch erkrankte Erwachsene.

Erreger

- Bordetella pertussis, bildet mehrere Giftstoffe, die teils die Atemschleimhaut, teils das Hustenzentrum des Gehirns schädigen.

Infektionsmodus

- Tröpfcheninfektion

Infektionsverlauf

- Inkubationszeit 7 - 14 Tage
- Stadium catarrhale (1 - 2 Wochen) mit uncharakteristischem Husten, nicht von einem banalen Luftwegsinfekt zu unterscheiden. Zeit der maximalen Infektiosität.
- Stadium convulsivum (4 - 6 Wochen) mit zunehmend typischem, anfallsweisen „Stakkatohusten“, ziehender Einatmung und Erbrechen.
- Stadium decrementi mit allmählichem Abklingen der Beschwerden.
- Bei jungen Säuglingen eventuell hustenarme/freie Verläufe, stattdessen sind lebensbedrohliche Atemstillstände möglich - daher ist hier oft eine stationäre Überwachung erforderlich.
- Infektiosität: Inkubationszeit bis in das Stadium convulsivum hinein.

Komplikationen

- Häufigkeit insgesamt ca. 10% (Stehr 1985)
- Mittelohrentzündungen, Lungenentzündungen
- Selten Hirnschädigung mit Krampfanfällen

Prognose

- Im allgemeinen gut - bei später Diagnosestellung kann es - besonders innerhalb der ersten Lebensmonate - jedoch zu schweren und sehr selten auch lebensbedrohlichen Verläufen kommen.
- *„Die Erkrankung ist nur für Kleinkinder gefährlich, für alle anderen belastend und u. U. langwierig.“* (RKI 2002)
- Schwere Komplikationen (Lungenentzündung, Beatmung, Krampfanfälle, Hirnschädigung oder Tod) wurden in Deutschland gemeldet 1994 bei 116, 1995 bei 54, 1996 bei 18, 1997 bei 130, 1998 bei 92, 1999 bei ca. 80 und 2000 bei knapp 60 Patienten.
- 1997, 1998 und 1999 traten mehr als 60% der Komplikationen innerhalb des ersten Lebenshalbjahres auf, ca. 80% innerhalb des ersten Lebensjahres (2000 sogar 80% innerhalb des ersten Lebenshalbjahres), 20% der Kinder waren jedoch älter als 5 und gut 5% älter als 12 Jahre. Unter den in diesem Zeitraum wegen Keuchhustens stationär behandelten jungen Säuglingen waren allerdings z. B. 1998 knapp 10% altersentsprechend geimpft! (ESPED 1998)
- Insgesamt starben an Keuchhusten in Deutschland 1990: 8 , 1991: 6, 1992 und 1993 jeweils 3 und 1994: 2 Patienten; 1995, 1996 und 1997 wurde kein Todesfall gemeldet, 1998 erneut 2, 1999 und 2000 jeweils keiner. Im Jahr 2001 starb erneut ein Patient im Rahmen einer Keuchhustenerkrankung – im Alter von 77 Jahren. Die ganz überwiegende Mehrzahl der Todesfälle betraf jedoch junge Säuglinge im ersten Lebensjahr (ESPED/Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2002).

Therapie

- Antibiotica (Erythromycin) verkürzen die Infektiosität, beeinflussen den Verlauf jedoch nur bei sehr frühem Beginn im Stadium catarrhale.
- Cortison und Salbutamol lindern den Verlauf bei Säuglingen.

Keuchhusten – „Alter Impfstoff“ (Ganzkeim-Impfstoff)

Nebenwirkungen

- Die „alte Keuchhustenimpfung“, die bis ca. 1998 verwendet wurde zeichnete sich durch eine schlechte Verträglichkeit aus. Neben Unruhe, Fieber und Schreiatacken wurden immer wieder auch schwerwiegendere Ereignisse im Zusammenhang mit der Impfung beschrieben wie
 - Krampfanfälle, Hirnschädigung wohl auch mit bleibenden Entwicklungsverzögerungen und relativ häufig so genannte Hypoton-Hyporesponsive Episoden (HHE):
 - es handelt sich dabei um meist kurz nach der Impfung auftretende, schockartige Zustände mit Blässe, Cyanose und fehlender Reaktion des Kindes auf äußere Reize. Die überwiegende Mehrzahl der Kinder erholt sich innerhalb einiger Stunden, einige allerdings auch erst im Laufe mehrerer Monate vollständig und immer wieder sind Fälle bleibender Epilepsie oder Behinderung nach diesen HHE beschrieben (DuVernoy 2000)
- Folgende Charakteristik darf als besonders treffen gelten: *„Darüber hinaus führt der Keuchhusten-Impfstoff bei fast jedem Säugling zu Nebenwirkungen und in seltenen Fällen zu schweren Komplikationen mit Dauerschäden Auffallend ist die niedrige Letalität des Keuchhustens“* (Stickl 1984)

Keuchhusten – „Neuer Impfstoff“ (Azellulärer Impfstoff)

Effektivität

- Eine Schwedische Untersuchung ergab 54 - 64% Effektivität bezüglich kulturell bestätigten Keuchhustens (Ad hoc group, 1988). Deutsche Untersuchungen kamen zu günstigeren Ergebnissen (Schneeweiss 1996) aber auch hier gilt:
- *„Unsere Daten legen nahe, dass die Mitarbeit der Beobachter (Beobachter-Bias) zu einer signifikanten Überschätzung der errechneten Wirksamkeit einer Impfung führen kann. Es ist wahrscheinlich, dass alle aktuellen Wirksamkeitsstudien durch diese Art von Ergebnisverfälschung betroffen sind und alle Impfstoffe wesentlich weniger wirksam gegen die milde Form der Erkrankung sind, als die veröffentlichten Daten suggerieren.“* (Cherry 1998)

Nebenwirkungen

- Grund für die Einführung des „neuen“, azellulären Impfstoffes war vor allem die Erwartung der Reduktion der für den „alten“ Impfstoff charakteristischen schweren Nebenwirkungen.
- In Japan, wo die azelluläre Keuchhustenimpfung zuerst in größerem Maßstab durchgeführt wurde, ergaben erste Untersuchungen, dass die Rate der milden UAW (Fieber, Unruhe etc.) um ca. 60% sank, die der sehr seltenen schweren UAW blieb in etwa gleich verglichen mit dem „alten Keuchhustenimpfstoff“ (Noble 1987).
- In Schweden gab es ähnliche Ergebnisse: es kam zu 2 schweren enzephalopathische Erkrankungen (bei 212 Impfdosen, 1 : 100) (Ad hoc group, 1988), daher wurde der Impfstoff 1989 nicht zugelassen.
- Beschrieben wurde mittlerweile auch die Manifestation einer schweren, fortschreitenden Hirnschädigung (Rett-Syndrom-artige Enzephalopathie) wenige Stunden nach der aP-Impfung (Fiumara 2002)
- Die Häufigkeit von Krampfanfällen insgesamt innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung wurde für den „alten Impfstoff“ (DPT) auf 1 : 4000, für den „neuen Impfstoff“ (DPaCT) immerhin noch auf 1 : 16000 berechnet (Überall 1997).
- Schockartige Zustände mit Verlust des Muskeltonus und fehlender Ansprechbarkeit der Kinder (Hypoton-Hyporesponsive Episoden HHE, s. o.) wurden auch nach Anwendung des azellulären Impfstoffes beobachtet (Goodwin 1999, Heiningen 1999, DuVernoy 2000).
- Schwere allergische Reaktionen wurden auch nach DTPac-Impfstoff beobachtet (Sakaguchi 1998)

- An das amerikanische System zur Erfassung von Impfnebenwirkungen VAERS wurden im Zusammenhang mit der Keuchhustenimpfung zwischen 1995 (alleinige Verwendung des „alten“ Impfstoffes) und 1998 (ganz überwiegende Verwendung des „neuen“ Impfstoffes) folgende Fallzahlen gemeldet (Braun 2000):

	Gesamt	Leichte UAW	Schwere UAW	Todesfälle
1995	2071	1652	334	85
1996	1894	1501	311	82
1997	1314	1004	233	77
1998 (nur 1. Halbjahr!)	491	357	93	41

- Beunruhigend an diesen Zahlen ist vor allem, dass durch den Wechsel des Impfstoffes bei deutlich gesunkenen Gesamtmeldungen die schweren UAW und die Todesfälle relativ am wenigsten abgenommen haben.

KINDERLÄHMUNG/POLIOMYELITIS

Zur Polio-Erkrankung

Epidemiologie

- In Deutschland kam es nach 1990 zu keiner sog. autochthonen Poliomyelitis durch Wildviren mehr, die letzten 2 importierten Fälle traten 1992 auf (RKI 2000).
- Aktuell weisen teilweise weniger als 50% der Kinder schützende Antikörper auf (RKI 1998) (trotzdem gab es seit mehr als 20 Jahren keine Wildpolio mehr bei deutschen Kindern!)
- In den Jahren 1986 bis 1997 gab es jedes Jahr zwischen 1 und 3 Fällen von „VAPP“ (Kinderlähmung, die durch die Schluckimpfung ausgelöst wird) (RKI 2000), der letzte aufgetretene Fall in Deutschland betraf im Jahr 2000 eine Frau mit einem angeborenen Immundefekt (RKI 2002).
- In Europa gab es 1998 in der östlichen und südöstlichen Türkei 26 gesicherte Fälle von Wildpolio, im Frühjahr 2001 traten dann erstmalig wieder 3 Fälle in Bulgarien sowie einer in Georgien auf (WER 1999, RKI 2000, WER 2000, MMWR 2001, WHO 2002) – da diese als „eingeschleppte“ Fälle klassifiziert wurden, ist Europa nach WHO-Definition seit Sommer 2002 offiziell poliofrei.
- Der gesamte amerikanische Kontinent ist poliofrei. Allerdings kam es 2000/2001 zu einem Polioausbruch auf der Karibikinsel Hispaniola mit mehr als 100 Erkrankungsfällen, davon 2 Todesfälle – die Erkrankungsfälle betrafen fast ausnahmslos inadäquat geimpfte Kinder (MMWR 2001)
- Aktuelle Informationen finden Sie auf der WHO-Internetzseite unter:
<http://www.polioeradication.org/content/general/casecount.pdf>

Erreger

- Poliomyelitisvirus, es werden 3 Serotypen unterschieden

Infektionsmodus

- faeco-oral, d. h. in der Regel Aufnahme von Nahrung/Wasser, die/das durch den Stuhl eines Infizierten verseucht wurde

Infektionsverlauf

- Inkubationszeit 3 - 14 Tage, dann Verlauf in mehreren Phasen
- 90 - 95% der Polioinfektionen verlaufen unbemerkt, ohne Symptomatik
- bei ca. 5% der Infizierten kommt es nur zum „Initialstadium“ mit grippalen Symptomen, die folgenlos abklingen
- selten folgt danach das „meningitische Stadium“ mit den Zeichen einer viralen Hirnhautentzündung
- nur bei ca. 0.1% der Infizierten kommt es im Anschluss daran zum „Lähmungsstadium“ mit akut einsetzenden, meist vollständig ausheilenden Muskellähmungen; selten kommt es zum Befall der Hirnnerven/Atemmuskulatur mit der Gefahr des Atem/Kreislaufstillstandes.

Komplikation

- akut Atem/Kreislaufstillstand
- bleibende Lähmungen

Therapiemöglichkeiten

- keine ursächliche Therapie möglich, unterstützend Physiotherapie etc.

Zur Polio-Impfung

Effektivität

- In England waren z.B. die höchste Neuerkrankungsrate und die meisten Todesfälle 1950; die Einführung der Schluckimpfung erfolgte 1956, bis dahin kam es bereits zu einer 82 prozentigen Reduktion der Erkrankungs- und Todeszahlen
- Begleitend sind folgende Phänomene interessant:
 - Die WHO-Definition der Polio 1954 forderte krankheitstypische Lähmungen während zweier Untersuchungen, die mindestens 24 Stunden auseinander liegen müssen. (Keine Laboruntersuchungen, keine Residualsymptome gefordert)
 - 1955 kam es zu einer entscheidenden Änderung: für die Diagnose nach WHO brauchte es plötzlich das Erfassen der Residuallähmungen durch Untersuchungen nach 10 - 20 und 50 - 70 Tagen. (Intensive Immunization Programs, Hearings 1962). Alleine diese parallel zur Impfung eingeführte Veränderung vermindert natürlich die „Polio-Fälle“ wesentlich, unabhängig von einer eventuellen Impfwirkung.
- Krankheitsdurchbrüche:
 - Oman 1988/89: 118 Fälle, v. a. bei Kindern unter 2 Jahren trotz eines Impfprogramms und 87% Durchimpfungsrate bis zu einem Alter von 12 Monaten, d. h. tausende adäquat geimpfter Kinder wurden während dieser Epidemie infiziert (da ja nur ein geringer Prozentsatz der Infizierten erkrankt). (Sutter 1991).
 - Taiwan 1982: 1031 Fälle von PP bei 80% Durchimpfungsrate bei Kindern. Es gab eine deutliche Assoziation des Infektionsrisikos zur Art der Wasserversorgung. (Kim-Farley 1984)
 - Zahlreiche weitere Fälle v.a. aus Afrika sind beschrieben, als deren Quintessenz die untersuchenden Kommissionen schreiben: *„Eine Schutzwirkung konnte durch ein gut eingeführtes Impfprogramm, das geschätzte 64% der am meisten betroffenen Altersgruppe durchimpfte, nicht erreicht werden. ... Daher bezweifeln wir ernsthaft, ob eine wesentlich höhere Effektivität in anderen afrikanischen Ländern mit dem gleichen trivalenten Polioimpfstoff und dem gleichen Impfschema erreicht werden kann.“* (Deming 1992)

Nebenwirkungen der Schluckimpfung

- Enzephalitis (Hirnentzündung), Meningitis (Hirnhautentzündung), Myelitis (Rückenmarksentzündung), Krampfanfälle (Friedrich 1998)
- Krampfanfälle (1 : 8600), Epilepsien (1 : 55.000) (Ehregut 1979)
- VAPP: Das Risiko einer Kinderlähmung durch die Schluckimpfung selbst liegt für den Geimpften bei ca. 1 : 520.000 Erstdosen (Nkowane 1987), bei 1 : 6.000.000 bei Haushalts- und 1 : 23.000.000 bei sonstigen Sozialkontakten (Nightingale 1977). Die z.B. in Albanien in den Jahren 1980 - 1995 aufgetretenen fast 100 Poliofälle konnten sämtlichst auf Impfviren zurückgeführt werden, bei denen die zur Abschwächung der Erreger führenden Veränderungen verloren gegangen waren („Retromutation“; Diamanti 1998).
- Guillain-Barré-Syndrom (Institute of Medicine 1994)
- Provokationslähmungen bei nachfolgenden intramuskulären Injektionen: es ist wiederholt beschrieben worden, dass im Anschluss an eine Polioimpfung nach weiteren intramuskulären Injektionen Lähmungen in dem betroffenen Körperteil auftraten. (Strebel 1995)

Nebenwirkungen der inaktivierten, gespritzten Polioimpfung

- Die gespritzte, inaktivierte Impfung ist bis jetzt ohne ernstere spezifische UAW.

SV 40/Verunreinigung des Polioimpfstoffes

- Ein besonderes Problem stellte die Verunreinigung der Schluck- und der inaktivierten Impfstoffe zwischen 1941 und 1961 mit dem Virus SV40 dar. SV40 ist ein Virus aus Nierenzellen von Rhesusaffen und Grünen Meerkatzen, wahrscheinlich war ein Drittel der Impfchargen der damaligen Zeit kontaminiert (SPIEGEL 8/1999, S. 236 ff.).
- Auch wenn viele Frage offen bleiben (SV 40 war auch in Proben vor der Impfkampagne nachweisbar, auch bei Kindern geimpfter Mütter) kommt eine Metaanalyse aller bisher durchgeführten SV 40-Studien zu dem Ergebnis: „Eine kritische Betrachtung virologischer und epidemiologischer Daten legt eine mögliche kausale Rolle von SV40 für bestimmte menschliche Krebsarten nahe.“ (Butel 1999)
- Auch 15 Jahre nach Erkennen des Problems war es nicht im Griff: 1976 waren in Schluckimpfungs-Proben der Fa. Lederle noch SV in Konzentrationen zwischen 1000 und 100.000/ml nachweisbar (Kyle 1992).

HAEMOPHILUS INFLUENZAE B/HIB

Zur HiB-Erkrankung

Epidemiologie

- Vor der Einführung der HiB-Impfung wird (ohne gesichertes Datenmaterial) von ca. 1600 „invasiven Haemophilus influenzae-Infektionen“ (Erregernachweis in Blut oder Rückenmarksflüssigkeit) ausgegangen.
- Im gemeinsamen Erfassungszeitraum 1998 und 1999 wurde aus den gemeldeten Fällen für Deutschland eine Gesamtzahl von ca. 90 Fällen für beide Erkrankungen erfasst bzw. errechnet, für 2000 geht die ESPED von ca. 76, für 2001 von 51 Fällen aus aus, es ist also eine deutliche Zunahme zu verzeichnen. 2002 wurden dem RKI 70 Fälle, 2003 90 Fälle einer invasiven HiB-Infektion gemeldet, betroffen waren vor allem Säuglinge und Kleinkinder (RKI 2002, ESPED 2003)).
- Der Anteil der nicht durch Kapseltyp B hervorgerufenen – und damit durch die Impfung nicht erfassten – schweren Haemophilus influenzae-Infektionen an deren Gesamtzahl stieg in Deutschland absolut und relativ an den gemeldeten Fällen von 6% (1998) über 40% (1999) und 54% (2000) auf 68% 2001 an, 2003 waren es 60% der bakteriologisch untersuchten Fälle. Das heißt von den in den letzten Jahren gemeldeten und typisierten HiB-Infektionen wären deutlich mehr als die Hälfte durch die HiB-Impfung nicht zu verhindern gewesen – ein weiterer Hinweis auf die Verschiebung des Erregerspektrums als Folge einer Schutzimpfung. (ESPED 1998/1999/2000/2003)
- Aber selbst von den 2003 gemeldeten und klar dem Kapseltyp B zugeordneten Fälle (diese werden durch die Impfung theoretisch erfasst) waren 50% der Kinder (5 von 10) altersgerecht geimpft – und erkrankten trotzdem an einer schweren HiB-Infektion.
- Eine aktuelle Literaturübersicht kommt denn auch zu irritierenden Ergebnissen: der Schutzeffekt der HiB-Impfung vor HiB-Erkrankungen liegt wohl irgendwo zwischen 46 und 93% (!) – ein Schutz durch die Impfung vor tödlichen HiB-Verläufen ließ sich nicht signifikant nachweisen (Swingler 2003).
- Selbst dass RKI gibt hier zu, dass wir über die Wirksamkeit der HiB-Impfung letztlich keine sicheren Aussagen machen können (RKI 2004).
- 50% aller invasiven HiB-Fälle betreffen Kinder aus „day-care-settings“, also Kinder in Kinderkrippen, Kindertagesstätten etc. (Cochi 1986)
- Ca. 90% aller Erkrankungen treten vor dem 6. Geburtstag, ca. 75% vor dem 2. Geburtstag, ca. 50% vor dem 1. Geburtstag auf.
- Bis zu 5% der (ungeimpften) Vorschul/Schulkinder sind gesunde Keimträger
- Der Erkrankungsgipfel der Meningitis liegt im 2. Lebenshalbjahr, der der Epiglottitis ab dem 3. bis zum 6. Lebensjahr
- Stillen verringert das Risiko einer schweren HiB-Infektion nachweisbar, der Effekt hält auch nach Ende des Stillens bis ins Schulkindesalter an (Silfverdal 1997)

- Insgesamt kam es 2001 zu 4 Todesfällen im Zusammenhang mit Haemophilus influenzae-Infektionen (ESPED 2003).

Erreger

- Haemophilus influenzae B, Bakterium (hat nichts mit der Influenza/Grippe zu tun!), tritt in einer bekapselten Form und in einer unbekapselten Form auf
 - Bei der bekapselten Variante unterscheidet man nochmals die Kapseltypen A bis F – die Impfung schützt nur gegen die bekapselte Form des Untertyps B.

Infektionsmodus

- Tröpfcheninfektion

Infektionsverlauf

- Inkubationszeit einige Tage
- verantwortlich für im wesentlichen 2 „invasive“ Erkrankungen
 - Eitrige Hirnhautentzündung (Meningitis) (früher Haupterreger (nicht einziger Erreger!) im Kindesalter)
 - typischer Verlauf mit hohem Fieber, stark reduziertem Allgemeinzustand, Kopfschmerzen, neurologischen Symptomen
 - Eitrige Kehldeckelentzündung (Epiglottitis acutissima phlegmonosa)
 - akut einsetzende entzündliche Verschwellung des Kehldeckels mit starker Luftnot, Erstickungsgefahr, hohem Fieber

Therapie

- für beide Erkrankungen intensivmedizinische Betreuung
- antibiotische Therapie
- Epiglottitis: i.d.R. Intubation und künstliche Beatmung
- Meningitis: i.d.R. Cortison zum verhindern neurologischer Folgeschäden

Prognose

- abhängig vom Zeitpunkt des Therapiebeginns
- Meningitis: bleibende Innenohrschwerhörigkeit bei bis zu 6% der Patienten
- Epiglottitis: lebensbedrohlich, bei rechtzeitigem Therapiebeginn/Intubation gute Prognose

Zur HiB-Impfung

Impfstrategien

- Bei Impfbeginn im 1. Lebensjahr 2 Impfungen im Abstand von 4 - 8 Wochen, Auffrischung nach 1 Jahr
- Bei Impfbeginn nach dem 12./15. Lebensmonat genügt eine einzige Impfung – allerdings ist seit Frühjahr 2005 in Deutschland kein HiB-Einzelimpfstoff mehr auf dem Markt, ohne dass medizinische Gründe hierfür angeführt werden könnten.

Nebenwirkungen

- **Zuckerkrankheit/Diabetes mellitus Typ I:** Die Frage, ob die HiB-Impfung für das Auslösen eines Diabetes mellitus verantwortlich gemacht werden kann wird aktuell hochkontrovers diskutiert.
 - Eine große (250.000 Kinder) finnische Studie hielt einen Kausalzusammenhang für unwahrscheinlich (Karvonen 1999), deren statistische Nachbefundung kommt zu widersprüchlichen Ergebnissen (arzneitelegramm 1999).
 - In den letzten Jahren häufen sich allerdings die Untersuchungen, die einen Zusammenhang zwischen der HiB-Impfung und dem Entstehen des Diabetes mellitus für möglich bzw. sogar für wahrscheinlich halten (Classen [Clustering of cases of insulin dependent...], Wahlberg 2003)
- HIB-Erkrankung: Der früher verwendete PRP-Impfstoff führte zu einem signifikant erhöhten Risiko einer HIB-Erkrankung nach Impfung (Osterholm 1988, Neustaedter 1996). Auch unter den neuen konjugierten Impfstoffen wurden mehrere solcher Früh-HIB-Fälle nach Impfung berichtet (Sood 1990).
- Guillain-Barré-Syndrom (s. Neustaedter 1996, p 167), Myelitis transversa (ebd.), Krampfanfälle (Vadheim 1993)
- Die **epidemiologische Auswirkungen der Impfung** sind umstritten:
 - In Finnland konnte gezeigt werden, dass zeitgleich zum Rückgang schwerer HiB-Infektionen durch die Impfung die Zahl schwerer Pneumokokken-Infektionen zunahm (Vuento 1995). Ob beide Phänomene im Sinne einer bloßen „Keimverschiebung“ als Folge der Impfung zusammenhängen ist nach den vorliegenden Daten nicht abschließend zu klären.
 - In Großbritannien kam es schon wenige Jahre nach der Einführung der HiB-Impfung bei Kindern zu einer deutlichen Zunahme der HiB-Erkrankungen bei Erwachsenen – diskutiert wird hier eine Abnahme der Bevölkerungsimmunität durch den fehlenden Erregerkontakt bei Kindern als Folge der „wirksamen“ Impfstrategie (McVernon 2004, s. Kapitel über Auswirkungen von Impfungen)

HEPATITIS B

Zur Hepatitis B-Erkrankung

Erreger

- Hepatitis B-Virus

Infektionsmodus

- Ausscheidung des Virus während der Erkrankung in allen Körperflüssigkeiten, jedoch in deutlich unterschiedlichen Konzentrationen
- In Westeuropa v. a. sexuelle Übertragung (s. u.), intravenöser Drogenmissbrauch, Blutkontakt (medizinisches Personal)

Infektionsverlauf

- Inkubationszeit 40 - 160 Tage
- Bei Kindern oft symptomloser/armer oder uncharakteristischer Verlauf
- Unspezifischer Beginn mit allgemeinem Krankheitsgefühl, oft Gelenkbeschwerden, Muskelschmerzen, ...
- Im typischen Fall dann zunehmende Oberbauchbeschwerden, Übelkeit, Gelbsucht

Komplikationen

- selten akutes Leberversagen
- bei Erwachsenen kommt es in ca. 5 bis 10% der Fälle (bei Kindern bis 40%, bei Neugeborenen bis 90%) zu einem chronischen Verlauf mit der Gefahr der Schrumpfleber/des chronischen Leberversagens und eventuell später auftretendem Leberkrebs
- Die Letalität beträgt ca. 3% (ca. 1% akut-fulminante HB, je 1% Schrumpfleber/Leberkrebs, letzterer ist oft mit Cofaktoren wie Hepatitis D- oder C-Coinfektion, ethnologischen Faktoren, Aflatoxin (Schimmelpilzgift)- und Nikotinbelastung assoziiert (Blum 1993, McIntosh 1994, McCruden 1996). Das CDC geht von einer Gesamtlethalität von 1,33% aus.

Therapiemöglichkeiten

- die akute Erkrankung ist nur symptomatisch behandelbar, bei der Therapie der chronischen Hepatitis führt der Einsatz von
 - Interferonen zu einem Ausheilen in ca. 50% der Fälle, der von
 - Pflanzenpräparaten wie Phyllanthus amarus in bis zu 59% der Fälle (Thyagarayan 1988)

Epidemiologie und Impfstrategien

- Die Hepatitis B ist weltweit endemisch, d. h. sie kommt weltweit ständig vor, man unterscheidet:
 - Hochendemiegebiete (hohe Durchseuchung/Erkrankungszahlen): hier liegt die maximale Neuerkrankungsrate (Inzidenz) im Kindesalter und eine generelle Impfung ist eventuell sinnvoll
 - Niedrigendemiegebiete (niedrige Durchseuchung/Erkrankungszahlen): Die Infektion im Kindesalter ist hier die Ausnahme, das Inzidenzmaximum liegt im Jugendlichen und Erwachsenenalter - Westeuropa und USA sind Niedrigendemiegebiete.
- *„Die Mehrzahl der Infektionen erfolgt unter unseren Bedingungen ... erst postpubertär. Der für die Hepatitis B gegenwärtig bedeutendste Risikofaktor für die normale Bevölkerung ist die sexuelle Übertragung.“* (RKI 1998)
- D. h. der Schutz gegen HB ist frühestens in der Pubertät wirklich relevant – dann haben aber wohl viele der geimpften Kinder keinerlei Immunität mehr: eine aktuelle Untersuchung zeigt, dass bereits im Alter von 5 Jahren 90% der bei Geburt geimpften Kinder keinerlei Antikörper mehr aufweisen, bei einem Drittel ist nicht einmal mehr per Auffrischimpfung eine Antikörperbildung auslösbar, es ist also nicht einmal ein immunologisches Gedächtnis induziert worden (Petersen 2004)
- Laut STIKO seien 70% der Erkrankten keiner der klassischen Risikogruppen (Drogenabhängige, Homosexuelle, Menschen mit häufig wechselnden Sexualpartnern, medizinisches Personal etc.) zuzuordnen (Jilg 1996); genauere Nachuntersuchungen in den USA ergaben eine *nachträgliche* Zuordnung vieler initial nicht erkannten Fälle zu Risikogruppen, dort verblieben nur 26% außerhalb dieser Gruppen, eine *anonyme* Nachbefragung in Schweden konnte sogar 100% der frisch infizierten Hepatitis B (HB)-Patienten den Risikogruppen zuordnen (Struve 1996).
- Umfangreiche epidemiologische Untersuchungen und Berechnungen aus England ergeben als kosteneffektivstes Verfahren die gezielte Impfung all der Patienten, die wegen Geschlechtskrankheiten zum Arzt kommen, der Schutz der Gesamtpopulation folgt durch die sich ergebende Herdimmunität und die Durchbrechung der Infektketten (Williams 1996).
- Eine große Metaanalyse von 90 Kosten-Nutzen-Analysen ergab, dass die Hälfte der qualitativ hochwertigen Studien eine generelle, die andere Hälfte eine gezielte HB-Impfung für die kostengünstigere Strategie halten (Jefferson 1994).

- In den Jahren vor Inkrafttreten des neuen IfSG gab es ca. 4500 - 6000 Meldungen von Hepatitis B-Erkrankungen pro Jahr in Deutschland, da 2/3 bis die Hälfte aller Fälle subklinisch und damit unerkannt verlaufen gab es wohl mindestens 10.000 - 18.000 Erkrankungen pro Jahr. Die von STIKO und RKI vorgelegten Studien gingen willkürlich von einem underreporting von 80 - 90% aus (ANOMO-Studie 1996) und „errechneten“ daraus eine Gesamtinzidenz von 50 - 60.000 HB-Fällen pro Jahr in Deutschland.
- Das Problem der ANOMO-Studie: sie beschränkte sich nicht sicher auf Neuerkrankungen! (es kommt eventuell zu einer mehrfachen Erfassung von chronischen Verläufen und damit zu einem Überschätzen der Gesamtzahlen).
- Das RKI selbst schreibt in einer Übersicht über die HB: *„Hepatitis-B-Meldezahlen müssen erfahrungsgemäß mit besonderer Vorsicht interpretiert werden. Nicht immer sind die gemeldeten HB-Erkrankungen echte Neuerkrankungen, gelegentlich sind sie nur neu diagnostiziert... . In der Vergangenheit waren Anstiege der Inzidenz teilweise auch die Folge einer intensiven, gezielten Untersuchung von Risikogruppen...“* (RKI 2002). Trotzdem werden diese Meldezahlen unverändert als Argumentationsgrundlage für die flächendeckende Impfung herangezogen...
- In den USA und der Schweiz wird bei einer vergleichbaren Zahl tatsächlicher Meldungen von einem underreporting von knapp unter 50% ausgegangen (McEwen 1993), übertragen auf Deutschland ergäbe dies eine Zahl von ca. 30.000 Neuinfektionen pro Jahr.
- Z.Z. werden ca. 150 HB-Todesfälle in Deutschland pro Jahr gemeldet, bei einer Letalität von 0,5-1% der akuten Form korreliert dies gut mit der Annahme der ca. 30.000 Neuinfektionen pro Jahr.
- Im Kindesalter gibt es überproportional häufig chronische Verläufe, diese sind jedoch zu 2/3 perinatalen Ursprungs (d. h. Neugeborene stecken sich unter der Geburt bei der HB-infizierten Mutter an) (Hollinger 1996), also nur durch eine (in Deutschland durchgeführte) gezielte Untersuchung Schwangerer auf HB, nicht jedoch durch die Säuglings-Impfung erreichbar (Meinecke 1998).
- Die in Deutschland innerhalb der letzten Jahre gemeldeten Fälle von Hepatitis B und – soweit bekannt – ihre Altersverteilung (Angabe in Jahren) zeigt die folgende Tabelle (RKI 2005, GBE 2005):

	Gesamt	< 1	1 BIS < 5	5 BIS < 15	Säuglinge & Kleinkinder	Kinder vor der Pubertät
2001	2427	9	10	82	0,8%	4,2%
2002	1430	5	3	38	0,6%	3,2%
2003	1304	6	3	32	0,7%	3,1%
2004	1260	5	4	16	0,7%	2%

- Mit dem Inkrafttreten des IfSG 2001 kam es zu einer grundlegenden Veränderung der Erfassung (andere Referenzdefinition); die Zahlen vor und nach 2001 sind daher nicht vergleichbar und können keinesfalls als ein vermeintlicher Erfolg der Impfstrategien interpretiert werden: *„Seit 1997 wird ein tendenzieller Rückgang der übermittelten Hepatitis-B-Erkrankungen bzw. der jährlichen Inzidenz beobachtet. Unter Berücksichtigung aller übermittelten Fälle (ungeachtet der Referenzdefinition) lagen die Fallzahlen für 2001 etwa im Bereich der Vorjahre. Der deutliche Rückgang seit 2001 lässt sich vermutlich vorwiegend auf eine bessere Datenqualitätskontrolle, insbesondere einen Ausschluss chronischer Infektionen, zurückführen.“* (RKI 2003)
- Es wird deutlich, dass die Hepatitis B im Kindesalter absolut gesehen und bezogen auf die Gesamtzahl der HB-Fälle eine untergeordnete Rolle spielt.
- In Kindergemeinschaftseinrichtungen besteht *kein* erhöhtes Übertragungsrisiko (Hurwitz 1994), d. h. die theoretisch denkbaren Übertragungswege wie Verletzungen im Kindesalter, gemeinsam benutztes Geschirr und ähnliches scheinen in der Praxis keine Rolle zu spielen.
- Vor dem Hintergrund dieser Datenlagen entschied z. B. Dänemark – wie Deutschland ein Niedrigendemieland – im November 2005 entgegen den WHO-Empfehlungen keine generelle Hepatitis B-Impfung zu empfehlen. Die epidemiologische Ausgangslage ist in beiden Ländern durchaus vergleichbar:
 - Auch hier sind die Hauptinfektionsquellen intravenöser Drogenmissbrauch, hetero- und homosexuelle Sexualkontakte, die zusammen für 84% aller Fälle verantwortlich sind – lediglich 6 % rühren von anderen engen Sozialkontakten her.
 - Innerhalb von 20 Jahren gab es dort nur 4 Fälle von dänischstämmigen erkrankten Kindern unter 15 Jahren.
 - Auch ohne Impfung kam es in Dänemark innerhalb der letzten zehn Jahre zu einem deutlichen Rückgang der Hepatitis B bei der dänischstämmigen Bevölkerung (Eurosurveillance 2005).

Zum Ziel der Ausrottung der Hepatitis B

- Die epidemiologisch erforderliche Durchimpfungsrate von mehr als 90% erscheint schwer erreichbar (aktuell ist diese ja nur für nur DT und Polio erreicht)
- Das Problem sind unter anderem auch so genannte „Non/Hypo-Responder“ (bis 4% der Neugeborenen, bis 10% aller Erwachsenen entwickeln nach der Impfung keine ausreichenden Antikörper-Titer) sowie so genannte „Escape mutants“ (Virusvarianten, gegen die die Impfung nicht schützt), die offenbar auch durch die Impfung selbst ausgelöst werden können (!) (Carman 1996)
- Insgesamt scheint die Ausrottung ein wohl eher unrealistisches Ziel!

Zur Hepatitis B-Impfung

Nebenwirkungen

- Einer aktuellen Literaturübersicht zufolge erweist sich „das folgende Triptychon als Charakteristikum der HBV-Impfrisiken: (1) die Häufigkeit ihrer Nebenwirkungen; (2) ihre Schwere; (3) ihre Vielfalt.“ (Girard 2005)
- V. a. neurologische UAW (ca. 1 : 20.000 lt. Shaw 1988, bei einem underreporting um den Faktor 5 ergäbe dies eine tatsächliche Häufigkeit von 1 : 4000, bei Faktor 10 von 1 : 2000)
 - Enzephalitis (Hirnentzündung, Tourbah 1999), Myelitis (Isoda 1998, Renard 1999), Polyneuropathie (Creange 1999, Vital 2002), Entzündungen des Sehnerven (Optikus-Neuritis, teilweise mit Erblindung (Brezin 1995, arzneitelegramm 1997, Stewart 1999)), Sonstige Schädigungen des Sehnerven (Fledelius 1999), Guillain-Barré-Syndrom (Shaw 1988 u.a. ebd.), Krampfanfälle (Kaygusuz 2002).
 - Multiple Sklerose: hier verdichten sich in jüngerer Zeit die Hinweise auf einen deutlichen ursächlichen Zusammenhang zur HB-Impfung. Girard kann nachweisen, dass die zum Entkräften des Verdachtes angeführten Studien von schlechter methodischer und statistischer Qualität sind, deren Ergebnisse im Rahmen offizieller Stellungnahmen trotzdem unkritisch übernommen und solche Studien, die einen ursächlichen Zusammenhang nachweisen können systematisch ignoriert wurden (Girard 2005). Die methodisch besten Untersuchungen weisen auf ein um den Faktor 3 erhöhtes MS-Risiko nach HB-Impfung hin (Hernan 2003) – besonders besorgniserregend ist hier der zu beobachtende Anstieg der MS im Kindesalter nach HB-Impfung (Girard 2005).
 - Guillain-Barré-Syndrom: hier finden selbst von den zuständigen Pharmafirmen gesponserte Untersuchungen klare Hinweise auf einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Impfung und dieser schweren Form der Nervenlähmung (Shaw 1988)
- Auch die sonst für die Keuchhusten-Impfung typischen „Hypoton-Hyporesponsiven Episoden HHE“ (s. Keuchhusten-Impfung) sind nach der HB-Impfung bei Säuglingen beschrieben (DuVernoy 2000).
- Nicht-neurologische Nebenwirkungen:
 - Rheumatoide Arthritis (Grotto 1998, Pope 1998, Maillefert 1999); einer aktuellen Untersuchung bei amerikanischen Vorschulkindern zufolge erhöht die HB-Impfung das Risiko, an einer Arthritis zu erkranken um mehr als das fünffache (Fisher 2001). Chronische Arthritis auch bei Erwachsenen (Geier 2002).
 - Chronisches Müdigkeitssyndrom (CFS) (Anonymous 1993)
 - Autoimmunerkrankungen wie Systemischer Lupus Erythematoses (SLE), Glomerulonephritis (immunologische Nierenentzündung (Pennesi 2002)), Vaskulitis (Gefäßentzündung), Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (arzneitelegramm 2001), „Weißfleckenkrankheit“ (Vitiligo, ebda.) und andere (s. Neustaedter, 1996, p. 175f; Grasland 1998, Grotto 1998, Merigou 1998, Wolf 1998, Maillefert 1999, Le Hello 1999)

- Anaphylaxie (s. Neustaedter, 1996, p. 176)
- ITP (Verminderung der Blutplättchen mit möglichen Blutungskomplikationen) (s. Neustaedter, 1996, p. 175f; Neau 1998, Ronchi 1998)
- Todesfälle bei Neugeborenen/SIDS: es gibt eine Reihe von Berichten über Todesfälle bei Neugeborenen im engen zeitlichen Zusammenhang mit einer erfolgten HB-Impfung. Eine Aussage zu einem eventuell ursächlichen Zusammenhang scheint zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht möglich zu sein (Niu 1999).

Zur „Take Care“-Kampagne an Bayerischen Schulen

- In den Jahren 1999 und 2000 lief an bayerischen Schulen eine massive „Aufklärungskampagne“ zum Thema Hepatitis B unter dem Titel „Take Care“.
- Ziel dieser Kampagne ist es, eine möglichst hohe Durchimpfung im Schulalter zu erreichen. Dazu werden zwischen Schulen/Schulklassen mit einer Impfquote über 50% Gratiskonzerte und andere Aktivitäten verlost.
- Durch dieses Vorgehen entsteht innerhalb der Klassenverbände ein enormer sozialer Druck auf den Einzelnen, das „Klassenziel Konzertverlosung“ durch eine eventuell impfkritische Haltung nur ja nicht zu gefährden.
- Lt. Gesetz gegen unlauteren Wettbewerb darf die Teilnahme an Preisausschreiben und Verlosungen nicht an den Kauf eines Produktes gekoppelt sein!
- Die Kampagne „Take Care“ ist im wesentlichen finanziert von der Fa. Smith Kline Beecham (SKB), einem der weltweit führenden Impfstoffhersteller (Leuteriz-Wick, Bayer. Kultusministerium, pers. Mitteilung).
- Die Materialien der Kampagne sind gehalten in den Farben orange/gelb, dies sind die „Produktfarben“ von „Twinrix“, dem Hepatitis A- und B-Kombinationsimpfstoff SKB, beide (Kampagne und SKB) werden betreut von der gleichen marketing-Agentur. Die Vermutung, hier solle also - anders als im Konzept der Kampagne formuliert - nicht über Hepatitis B aufgeklärt werden, sondern ein von der STIKO nicht empfohlener Kombinationsimpfstoff beworben werden, liegt nahe. Dies umsomehr, als in den „metatags“ der entsprechenden Internet-Seiten der Produktname „Twinrix“ (nicht aber irgend ein genuiner Hepatitis B-Impfstoffe) als Suchbegriff auftaucht!
- UAW der Impfung werden verschwiegen/herabgespielt („keine schweren UAW“ lt. entsprechender Lehrerbroschüre; s.o.)

MASERN

Zur Masern-Erkrankung

Epidemiologie

- Typische Erkrankung des Kleinkindes; in Ländern mit hoher Durchimpfung kommt es zu einer Verschiebung hin zu Jugendlichen und Erwachsenen (Impfversager und Nichtgeimpfte), die ein deutlich höheres Komplikationsrisiko haben als Kinder (Schaad 1997, s. unten).
- Seit 2001 sind Masern eine bereits im Verdachtsfall meldepflichtige Erkrankung – gemeldet wurden 2001 6034, 2002 4657, 2003 779 und 2004 122 bestätigte Fälle (RKI 2002, RKI 2003).
- Europaweit zeigt die Masernhäufigkeit einen zyklischen Verlauf mit Höhepunkten alle 4 Jahre, wobei die Gesamthäufigkeit von ca. 36 Fälle/100.000 Menschen und Jahr im Jahre 1990 auf 3 Fälle/100.000 Menschen und Jahr im Jahre 2003 gesunken ist (MMWR 2004).

	Fälle EU	Enzephalitis EU	Todesfälle EU	Fälle D	Davon geimpft D ²
2001	7428	k.A. ¹	k.A.	6033	10%
2002	23765	6	-	4665	11%
2003	13696	7 ³	1 ⁴	778	17%
2004	1492	2	1 ⁵	122	33%

1. k.A.: keine Angabe
2. Bezogen auf die Fälle, deren Impfstatus bekannt ist
3. davon 3 je einmal Geimpfte (!)
4. eine 32 jährige Frau (!)
5. eine 23 jährige Frau (!) (Euvac.Net 2005)

Erreger

- Masernvirus

Infektionsmodus

- Tröpfcheninfektion, hochkontagiös („fliegende Infektion“)
- Kontaktionsindex > 90% (d. h. > 90% der nichtimmunen Personen mit Masernkontakt erkranken).

Infektionsverlauf

- Inkubationszeit 9 - 12 Tage, bis zum Exanthem 12 - 15 Tage
- Zweigipfliger Verlauf:
 - Prodromalstadium (unspezifisches Vorstadium) Tag 9 - 12 mit Fieber, Husten, Schnupfen, Bindehautentzündung, Koplik-Flecken der Mundschleimhaut. Absinken des Fiebers.
 - Exanthemstadium mit erneutem Fieberanstieg, Exanthem, schlechten Allgemeinzustand. Rückbildung des Exanthems nach ca. 3 Tagen, entfiebern der Kinder. Rekonvaleszenz.
- Infektiosität ab Prodromalstadium bis 1 - 2 Tage nach Exanthemausbruch.

Komplikationen

- Mittelohrentzündung, Lungenentzündung (viral/bakteriell)
- Enzephalitis/Hirnentzündung:
- Häufigkeit:
 - Literaturübersichten gehen von einer Häufigkeit von ca. 1 : 15.000 Fälle bei jüngeren Kindern und ungefähr 1 : 1000 Fälle bei Erwachsenen aus (davon 60% Heilung, 25% Dauerschäden, 15% Letalität) (Schaad 1997). Aufgrund der nicht einheitlichen Kriterien für die Diagnose einer Enzephalitis ist eine realistische Einschätzung des Risikos bei dieser oft schwer zu diagnostizierenden Erkrankung schwierig.
 - Bei einem epidemischen Ausbruch in den Niederlanden 1999 kam es bei insgesamt 2300 Fällen in insgesamt 17% der Fälle zu Komplikationen (darunter auch 4 Enzephalitiden und 3 Todesfälle) (RKI 2000, WER 2000), eine Epidemie in Irland im Frühjahr 2000 forderte bei 844 Krankheitsfällen 2 Todesopfer (RKI 2000). Auch eine Untersuchung in mehreren anthroposophisch orientierten Arztpraxen ergab bei insgesamt 1001 Fällen eine Komplikationsrate von ca. 15% und auch in dieser Studie war ein masernbedingter Todesfall zu beklagen, Enzephalitiden wurden keine beobachtet (Kummer 1999).

- Im Rahmen einer Masernepidemie im Stadtkreis Coburg Ende 2001 kam es bei fast 1200 Erkrankten zu keinen Todesfällen und keiner Enzephalitis, 43 Patienten wurden stationär eingewiesen (RKI 2002) – die für die Epidemie „verantwortlichen“, impfkritischen Kinderärzte, die mit über 800 Patienten den Großteil der Erkrankten behandelten, mussten keinen ihrer Patienten im Krankenhaus behandeln lassen...
- SSPE (Subakut sklerosierende Panenzephalitis – schleichende Hirnentzündung) – diese seltene Komplikation einer schleichend verlaufenden, immer tödlichen Hirnerkrankung ist in ihrer tatsächlichen Häufigkeit unbekannt. Das RKI gibt diese mit einem bis fünf Fälle pro eine Million Erkrankte an, da die SSPE aber erst Jahre nach der Maserninfektion oder Masernimpfung auftritt sind diese Angaben jedoch unsicher. Einer aktuellen britischen Untersuchung zufolge scheint das SSPE-Risiko umso höher zu sein, je jünger die betroffenen Masernkranken sind, das höchste Risiko scheint bei einer Masernerkrankung im ersten Lebensjahr zu bestehen (Miller 2004)
- Dies wäre auch eine mögliche Erklärung dafür, dass in Deutschland in den letzten Jahren mehr SSPE-Fälle als früher beobachtet werden: da als unmittelbare Folge der Masernimpfpolitik zunehmend mehr junge Mütter nicht mehr selbst Masern durchlebten, sondern nurmehr geimpft sind, geben diese an ihre Neugeborenen einen wesentliche schlechteren Nestschutz gegen Masern weiter. Die daraus resultierende höhere Empfänglichkeit von Säuglingen gegen Masern ist mithin unmittelbare Folge der Impfstrategie.
- An Masern starben in Deutschland 1998 2 und 1999 4 Patienten (Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2002)
- Das RKI geht in aktuellen Merkblättern von einer Sterblichkeit bei Masern von 1 : 10.000 bis 1 : 20.000 Fälle aus (www.rki.de/INFEKT/RATGEBER/RAT.HTM), europaweit wurden in den letzten Jahren jährlich zwischen 7 und 10 Maserntodesfällen gemeldet (MMWR 2004)

Zur Masern-Impfung

Effektivität und Impfstrategie

- S. Kapitel über Impfschutz
- Da Masern im Bewusstsein weiter Teile der Bevölkerung als „normale Kinderkrankheit“ eingestuft werden – und es in der ganz überwiegenden Mehrzahl der Verlaufsfälle ja auch sind - wird die Masernimpfung vor allem mit dem Hinweis auf die in seltenen Fällen als Komplikation auftretende Masern-Hirnentzündung propagiert.
- In Skandinavien konnte trotz weitgehender Elimination der Masern durch flächendeckende Impfung die Gesamtzahl der Defektheilungen nach Enzephalitis (s. EBM-Kriterien!) nicht gesenkt werden (Koskiniemi 1989), mehr noch, in einer neueren, methodisch sehr aussagekräftigen Untersuchung an fast 800000 Kindern kommen die Autoren zu dem Ergebnis: *„Das Spektrum der Enzephalitis im Kindesalter hat sich durch die Impfprogramme verändert. Die Gesamthäufigkeit scheint jedoch in etwa gleich geblieben zu sein aufgrund der zunehmenden Häufigkeit anderer alter und neuer Erreger“* (Koskiniemi 1997)
- Es gibt immer wieder epidemische Ausbrüche in „hochprozentig“ geimpften Populationen (Hull 1985, Gustafson 1987) bzw. bei geimpften Personen (60 - 90% der in den USA untersuchten Durchbrüche, Markowitz 1989).
- Primäre Impfversager 5 - 7%, d. h. 5 - 7% der Geimpften entwickeln nach der ersten Impfung keine schützenden Antikörper-Titer (Gritz 1999). Aus dieser Tatsache heraus empfiehlt die STIKO mittlerweile für alle Kinder eine 2. „Auffang-“ (nicht Auffrisch-)Impfung, um diese Immunitätslücken zu schließen. Da eine einmal wirksam durchgeführte Masernimpfung nach heutigem Kenntnisstand jedoch nicht aufgefrischt werden muss, werden hier also mindestens 90% der Kinder unnötig dem Risiko ausgesetzt, das jede einzelne Masernimpfung mit sich bringt. Sinnvoller ist es hier, 3 Monate nach der ersten Impfung eine Antikörperbestimmung durchzuführen – lassen sich diese nachweisen, kann auf die zweite Impfung verzichtet werden. Bei der Formulierung dieser Impfempfehlung war die Lobby der Impfstoffhersteller offensichtlich erfolgreicher als die der Laborärzte...
- Möglicherweise ist die Wirksamkeit der Impfung jedoch noch geringer, als bisher angenommen: von den 2003 laboranalytisch bestätigten Masernfällen waren immerhin 19% gegen Masern geimpft... (RKI 2003).
- Die vom RKI empfohlene „Riegelungsimpfung“ bei Masernausbrüchen in Kindergärten oder Schulen (d.h. die aktive Impfung möglicherweise bereits infizierter Kinder) ist wenn überhaupt nur begrenzt wirksam, das RKI weist selber darauf hin, dass hier kontrollierte Studien fehlen – es geht hierbei wohl mehr darum, die jeweilige (ja häufig angstbesetzte) Situation zur Impfung bisher nicht geimpfter Kinder (aus) zu nutzen... (RKI 2001, Eurosurveillance 2004)

Mögliche Probleme der Impfung

- Schon jetzt ist die von der WHO propagierte Ausrottung der Masern soweit fortgeschritten, dass geimpfte Kinder und Erwachsene nicht mehr sicher durch Kontakt zu „Wildmasern“ quasi aufgefrischt („geboostert“) werden. Dadurch sind auch die Antikörperspiegel schwangerer Frauen niedriger als noch vor einigen Jahren und als Folge hiervon sind junge Säuglinge - die früher einen verlässlichen „Nestschutz“ während der Schwangerschaft durch die Mutter mitbekamen – zunehmend durch Masern gefährdet (RKI 2002) – dies ist aber genau die Altersgruppe, die im Falle der Masernerkrankung ein besonders hohes Risiko hat, an der gefährdeten Subakut sklerosierenden Panencephalitis (s.o.) zu erkranken (Miller 2004). Daher wird die entsprechende Impfempfehlung immer stärker in das Säuglingsalter vorverlegt, eine Strategie, die offensichtlich ihre Grenzen und Probleme haben könnte: Eine im Zusammenhang hiermit durchgeführte frühe Hochtitert-Masernimpfung im 4.-6. Lebensmonat ergab bei zweijährigen Mädchen eine Häufung von Todesfällen nach andere Infektionserkrankungen als Masern (Halsey 1993).
- Bei Erkrankungen Schwangerer (die Impfung verschiebt das Erkrankungsalter epidemiologisch ja hin zu Erwachsenen) hat das Kind einigen Untersuchungen zufolge ein erhöhtes Risiko, an M. Crohn (Chronisch entzündliche Darmerkrankung) zu erkranken (Ekbohm 1996).
- Darüber hinaus scheint ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen der Einführung von Masernimpfprogrammen und der Zunahme schwerer Infektionen der unteren Luftwege (Bronchitis, Bronchiolitis, Lungenentzündung) und hierbei vor allem der durch das RS-Virus (RSV - respiratory syncytial virus) ausgelösten Verläufe zu bestehen. Sowohl das Masern-, als auch das RS-Virus gehören zur Familie der Paramyxoviren und es scheint, dass Mütter, die selbst noch Masern durchlebten, ihren Kindern einen Nestschutz auch gegen RSV mitgeben – im Gegensatz zu maserngeimpften Müttern, die dies nicht vermögen. So scheint die Masernimpfung mittelbar die Empfänglichkeit der Bevölkerung gegen RSV und die damit verbundenen schweren Erkrankungen zu erhöhen (Weigl 2005).

Nebenwirkungen

- Atopie/Bereitschaft zu allergischer Erkrankung (Shaheen 1996). Ein aktueller Vergleich zwischen der Allergierate anthroposophisch und nicht-anthroposophisch aufwachsender Kinder ergab eine deutlich höhere Allergierate letzterer. Statistisch signifikant unterschieden sich beide Gruppen unter anderem in der wesentlich niedrigeren (MMR-)Impfquote der anthroposophischen Gruppe (Alm 1999). Auch neuere Untersuchungen bestätigen diesen Zusammenhang (Olesen 2003), wobei einige Studien diese erhöhte Allergiebereitschaft auch nach der Maserninfektion nachweisen konnten.
- Anaphylaxie, Thrombopenie (Institute of Medicine 1994)
- Subakut sklerosierende Panenzephalitis (schleichende, tödliche Hirnentzündung), sowohl als Masern-, als auch als Impffolge (Dyken 1989)

- Das Risiko einer aseptischen Meningitis (Hirnhautentzündung) nach MMR-Impfung liegt nicht wie bisher angenommen bei 0,4 bis 10 : 1.000.000, sondern wohl eher im Bereich 1 : 11.000 (Miller, E. 1993). Auch eine Enzephalitis (Hirnentzündung) ist als Impffolge beschrieben (Beale 1974, Hirayama 1983, Institute of Medicine 1994 (17 Verdachtsfälle), Bitnun 1999, Martinon-Torres 1999): *„Neue Arbeiten ... bestätigen die seltene Assoziation zwischen Masern-Impfstoff enthaltenden Impfstoffen und postinfektiöser Enzephalomyelitis“*. (Duclos 1998). *„Diese Häufung legt nahe, dass ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Masernimpfung und Hirnschädigung bestehen könnte...“* (Weibel 1998). Die Häufigkeit dieser UAW ist schwer einzuschätzen: Im Editorial des Journal for Medical Microbiology zu einer Studie über aseptische Meningitis (Hirnhautentzündung) nach Masern-Mumps-Röteln-Impfung (MMR) heißt es: *„Die Rate der postvaccinalen Meningitis [Hirnhautentzündung nach Impfung] variiert von Studie zu Studie und ist möglicherweise abhängig von der Intensität, mit der versucht wird, solche Fälle zu finden.“* (Forsey 1994).
- In Deutschland wurden der ESPED 1998 3, 1999 4 Fälle einer serösen Meningitis/Enzephalitis in engem zeitlichen Zusammenhang mit einer MMR-Impfung gemeldet, in einem Fall mit schwerer enzephalitischer Symptomatik und deutlichen Folgeschäden bei Klinikentlassung. Auch hier gehen die Autoren des ESPED-Jahresberichtes von einem deutlichen *underreporting* aus: *„Ein Vergleich mit den verkauften Impfstoffen des Jahres 1998 ließe jedoch eine höhere Zahl von Fällen erwarten. Möglicherweise wird bei serösen Meningitiden in Deutschland zu selten die Impfanamnese hinsichtlich einer innerhalb von 6 Wochen vorausgegangenen MMR-Impfung erhoben.“* (ESPED 1998).
- Das Risiko einer Enzephalitis nach Masern im Kindesalter liegt bei 1 : 10.000 - 15.000, im Erwachsenenalter bei 1 : 1000 (Gritz 1999).
- Krampfanfälle (Pollock 1983)
 - Das Risiko, innerhalb 8 – 14 Tagen nach einer MMR-Impfung einen Krampfanfall zu erleiden ist neueren Untersuchungen zufolge ca. 2,8-fach erhöht im Vergleich zu ungeimpften Kindern (Barlow 2001).
 - Auch das Risiko, dass Kinder mit einem Fieberkrampf in der Vorgeschichte nach der Masernimpfung einen erneuten Krampfanfall erleiden, ist signifikant erhöht (Miyake 2001).
 - *„67% der Aufnahmen wegen Krampfanfällen 6 bis 11 Tage nach MMR-Impfung waren auf die Masernkomponente zurückzuführen (Risiko 1 : 3000 Impfdosen).“* (Farrington 1995).
 - Auch das Auftreten von Epilepsie-Syndromen im engen zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung ist beschrieben (Ishikawa 1999)
- In ca.. 1 von 12.500 Fällen kommt es 1 – 2 Wochen nach der MMR-Impfung unter dem Bild einer Gangstörung zu einer meist vorübergehenden Schädigung des Kleinhirnes (cerebelläre Ataxie) – auch hier sind bleibende Schädigungen beschrieben (Plesner 2000).
- Auch andere Formen geistiger Entwicklungsverzögerung sind nach der MMR-Impfung beschrieben – das Risiko liegt deutlich höher als selbst für die „alte Keuchhustenimpfung“ (Geier 2003)

- Autismus
 - Eine, in der wissenschaftlichen Literatur allerdings umstrittene, Untersuchung legt einen Zusammenhang zwischen der MMR-Impfung, chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und Autismus nahe (Wakefield 1998). Auch andere Untersucher fanden einen möglichen Zusammenhang zumindest bei einer MMR-Impfung vor dem 3. Geburtstag (DeStefano 2004, Geier 2004).
 - Zusammenfassend stehen hier auf der einen Seite methodisch nicht völlig befriedigende Untersuchungen (kleine Fallzahlen), die einen Zusammenhang herstellen (Wakefield 1998) vermeintlich entkräftenden Studien gegenüber, die sich in ihrer überwiegenden Mehrzahl den Vorwurf der Parteilichkeit bzw. sogar der Datenmanipulation machen lassen müssen (Yazbak 2003, Yazbak 2005).
 - Damit ist diese Frage eines Zusammenhanges zwischen Masernimpfung und Autismus zum jetzigen Zeitpunkt völlig offen und keineswegs so eindeutig beantwortet, wie dies aktuelle diesbezügliche Veröffentlichungen weismachen wollen...
- Entzündung des Sehnerven (Opticusneuritis) (Arshi 2004)
- Guillain-Barré-Syndrom, Taubheit, Entzündung des Sehnerven (Optikusneuritis) (Neustaedter 1996)
- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Thompson 1995, Wakefield 1995)
- Eine frühe Hochtitert-Masernimpfung (4.-6. LM) ergab bei 2-jährigen Mädchen eine Häufung von Todesfällen nach Infektionserkrankungen (Halsey 1993)
- Nach Masernimpfung kommt es zu einer deutlichen Verminderung der Lymphocytenzahl (Nicholson 1992) und -funktion (Hirsch 1981), MMR unterdrückt vorübergehend die Funktion der neutrophilen Leukozyten (Toraldio 1992), d. h. genau wie Masern selbst erzeugt die Impfung eine vorübergehende Immunschwäche
- Thrombocytopenie: Es gibt einen ursächlichen Zusammenhang zwischen MMR-Impfung und ITP [Hautblutungen durch Verminderung der Blutplättchen], wobei es keinen Hinweis auf einen Mumps-spezifischen Effekt gab. Das geschätzte absolute Risiko von 1 : 24.000 Impfdosen war 5 mal höher als das durch von Ärzten berichtete Fälle errechnete. (Farrington 1995)
- Toxische Epidermolyse: im engen zeitlichen Zusammenhang mit einer MMR-Impfung wurde eine schwere toxische Epidermolyse (Lyell-Syndrom, Ablösen der oberen Hautschichten) beschrieben (Dobrosavljevic 1999).
- Im Anschluss an eine Masernimpfung kann im Einzelfall das verimpfte Virus im Rachenabstrich des Impflings nachgewiesen werden – geimpfte Kinder können dieses Impfvirus also offenbar weiterverbreiten, wobei das nach der Impfung häufig auftretende Fieber („Impfmasern“) Hinweis auf eine stattfindende Virusvermehrung im Körper ist (Morfin 2002).

MUMPS

Zur Mumps-Erkrankung

Epidemiologie

- Seit Einführung der Impfung hat sich die Zahl der (von Komplikationen ja besonders bedrohten) jugendlichen/erwachsenen Mumpspatienten vervielfacht (von 1967 bis 1971 8,3%, 1985 dann 38,3%; CDC 1989). Auch die im Jahre 2004 in Schweden und 2005 in Wales/GB aufgetretene Epidemien betrafen vor allem die besonders gefährdeten Jugendlichen (Eurosurveillance 2005, HPA 2005)

Erreger

- Mumpsvirus

Infektionsmodus

- Tröpfcheninfektion

Infektionsverlauf

- Inkubationszeit 2 - 3 Wochen
- 30% der Mumpsinfektionen verlaufen ohne Symptome!
- Speicheldrüsenschwellung, anfangs meist ein-, dann beidseitig, Absterben des Ohr läppchens, Fieber, Schmerzen im Drüsenbereich, reduzierter Allgemeinzustand.
- Selten Befall der anderen Speicheldrüsen, noch seltener Befall anderer Organe (Bauchspeicheldrüse, ZNS, Keimdrüsen)
- Infektiosität 1 Woche vor bis 9 Tage nach Krankheitsbeginn.

Komplikationen

- Im Kindesalter kommt es sehr selten, bei Jugendlichen postpubertär in 25% der Fälle zur Hodenentzündung, davon sind 20% beidseitig; bei postpubertärer Erkrankung folgt daraus selten, bei Auftreten im Kindesalter praktisch niemals Unfruchtbarkeit (Dt. Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie 2000).
- Selten Pankreatitis, sehr selten mit Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit).
- Eine meist milde verlaufende Begleitmeningitis tritt in bis zu 10% der Fälle, eine ebenfalls meist milde verlaufende Meningoenzephalitis in 1 : 400 Fällen auf, sehr selten (1 : 10.000) kommt es zu bleibender Innenohrschwerhörigkeit/Taubheit.

- Sehr selten Befall anderer Organe (Schilddrüse, Gelenke, ...)

Zur Mumps-Impfung

Nebenwirkungen

- Meningitis (vom Institute of Medicine „anerkannte“ UAW)
 - MMR: Das Risiko einer aseptischen Meningitis liegt nicht wie bisher angenommen bei 0,4 bis 10 : 1.000.000, sondern bei 1 : 11.000 (Urabe Am9) (Miller, E. 1993)
 - Von der Einführung der MMR-Impfung 1988 in Großbritannien mit dem so genannten Urabe-Mumps-Stamm (in Deutschland 1992 vom Markt genommen), bis zur Erkenntnis des hohen Risikos vergingen mehrere Jahre, ehe der Stamm 1992 durch einen anderen (Jeryl Lynn) ersetzt wurde. (Quak)
 - Nationale Studien errechneten die Häufigkeit einer impfassoziierten Meningitis in Canada mit 1 : 3800 Impfdosen (Colville 1992), in Jugoslawien mit 1 : 1000 geimpften Personen (Cizman 1989) und in Japan mit 1 : 2000 geimpften Personen (Sugiura 1991) bzw. 3 - 7 : 1000 Impflinge (Fujinaga 1991)
 - Eine postvakzinale Meningitis wurde mittlerweile auch nach Impfungen mit dem Impfstamm Jeryl-Lynn beobachtet (Ehregut 1989)
- Diabetes mellitus (der ja auch als seltene Folge der Mumps-Erkrankung auftreten kann!) (Helmke 1986, Fescharek, R. 1990, Neustaedter 1996)
- Taubheit und Verlust des Gleichgewichtssinnes (Kaga 1998), wie sie in sehr seltenen Fällen ja auch nach Mumps auftreten kann.
- Auch die im Rahmen einer Mumpserkrankung mögliche Hodenentzündung wurde als Impfkomplication beschrieben (Suzuki 2002)
- In Rachenabstrichen geimpfter Kinder konnten Teile des Mumpsvirus nachgewiesen werden, so dass eine Übertragung des Impfvirus an Andere nicht ausgeschlossen werden kann (Nagai 2001).

RÖTELN

Zur Röteln-Erkrankung

Erreger

- Rötelnvirus

Infektionsmodus

- Tröpfcheninfektion

Infektionsverlauf

- Inkubationszeit 14 - 18 Tage
- bis zu 50% der Fälle verlaufen asymptomatisch, d. h. unbemerkt
- Unwohlsein, leicht erhöhte Temperatur, Lymphknoten-, selten auch Milzvergrößerung, selten Leberentzündung, typischer Hautausschlag (kann fehlen!)
- Infektiosität ab 7 Tage vor Ausbruch des Exanthems für ca. 14 Tage
- Sonderform konnatale Röteln
 - bei Rötelerkrankung einer Schwangeren im 1. Drittel der Schwangerschaft kommt es in bis zu 90% der Fälle zu einer schweren Schädigung des Kindes (Herzfehler, geistige Behinderung, Taubheit, ...).
 - In den letzten Jahren wurden in Deutschland jährlich 1 – 2 Fälle konnataler Röteln gemeldet.

Komplikationen

- selten vorübergehende Gelenkschmerzen und -entzündungen (v. a. bei Jugendlichen und Erwachsenen, v.a bei Frauen)
- selten Thrombozytopenie
- selten Enzephalitis (Prognose meist wesentlich günstiger als bei Masern)

Zur Röteln-Impfung

Effektivität

- Mit modernen Impfstoffen > 90%
- Die Dauer des Impfschutzes ist jedoch fragwürdig: selbst bei einer Impfung erst im Alter von 13 Jahren wiesen in einer aktuellen Untersuchung mehr als zehn Prozent der untersuchten Frauen im Alter von 19 – 22 Jahren keinen schützenden Antikörperspiegel mehr auf (Wysokinska 2004)

Mögliche Probleme der Impfung

- In Griechenland kam es im Anschluß an eine großangelegte Impfkampagne bei Kleinkindern gegen Röteln zu einem bisher unerklärten aber deutlichen Anstieg der konnatalen Röteln (Panagiotopoulos 1999)

Nebenwirkungen

- Hauptnebenwirkung der Rötelnimpfung ist eine akute, aber auch eine chronische Gelenkentzündung (Institute of Medicine 1994, Tingle 1997, Geier 2002). Sie tritt auf bei
 - bis zu 20% aller Frauen (Fulginiti 1976)
 - 25% bei Frauen in den 20ern, 50% der Frauen zwischen 25 und 33 Jahren (Swarz 1971)
 - 46% bei Frauen über 25 Jahren (Weibel 1972)
- Thrombopenien (Bartos 1972)
- Selten wurden Enzephalitis, Meningitis, Guillain-Barré-Syndrom, Neuropathien (0,1 - 2,2/1000 Impfdosen Schaffner 1974, Cusi 1999) beschrieben.

WINDPOCKEN

Zur Windpocken-Erkrankung

Erreger

- Varizella-Zoster-Virus (VZV), ein Herpesvirus

Infektionsmodus

- Kontaktinfektion, d. h. direkter Kontakt mit den Bläschen; Tröpfcheninfektion von untergeordneter Bedeutung; Übertragung durch die Luft („Windpocken“) fraglich
- Infektiosität ab 2 Tage vor bis 5 Tage nach Ausbruch der Hauterscheinungen
- Inkubationszeit meist 14 – 16 Tage (10 – 21 maximal)

Infektionsverlauf

- Schubweise auftretender, bläschenförmiger Hautausschlag an Haut und Schleimhaut, dann Verkrusten der Bläschen
- Sonderformen:
 - Windpocken der Mutter in der Schwangerschaft führt in etwa 2% der Fälle zum so genannten fetalen Varizellen-Syndrom mit multiplen Fehlbildungen des Kindes an der Haut und dem zentralen Nervensystem
 - Neugeborenen-Windpocken: Windpocken der Mutter in der Zeit 5 Tage vor bis 2 Tage nach der Geburt führt oft zu schweren Verlaufsformen mit einem hohen Komplikationsrisiko
 - Windpocken bei immuninkompetenten Patienten (Angeborene Immundefekte, Kortison- oder Chemotherapie) verlaufen oft schwer mit einem hohen Komplikationsrisiko
 - Herpes zoster (Gürtelrose) ist ein Rückfall meist im höheren Lebensalter durch Reaktivierung der im Körper lebenslang verbleibenden VZ-Viren mit halbseitigen Nervenschmerzen und halbseitigem Hautausschlag

Komplikationen

- Hautinfektionen mit Streptokokken, Abszessbildung, evtl. mit generalisierter Infektion; Lungenentzündung, Hepatitis, Gelenkentzündung, Herzmuskelentzündung oder immunologische Nierenentzündung
- Kleinhirnentzündung mit Gangunsicherheit (Ataxie, gute Prognose; relativ häufig)
- Hirnentzündung (Enzephalitis, schlechte Prognose; sehr selten)

- Immunologische Entzündung der Hirngefäße (Vaskulitis) mit schlaganfallähnlichem Bild

Epidemiologie & Häufigkeit der Komplikationen

- Da Windpocken in Deutschland keine meldepflichtige Erkrankung ist, fehlen verlässliche Zahlen zu Erkrankungshäufigkeit und Komplikationsrisiko – es existieren lediglich einige mit teilweise massiven methodischen Mängeln behaftete Studien:
 - So errechnet die ESPED (Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland) in einer Untersuchung von 1997 für immunkompetente Kinder bis 16 Jahren eine Häufigkeit von Komplikationen, die eine stationäre Behandlung erforderlich machten von weniger als 1 pro 100.000 Kinder und Jahr, bleibende Folgeschäden wurden in dieser Untersuchung bei 6 Kindern festgestellt, Todesfälle wurden keine berichtet (Ziebold 2001)
 - Laut Statistischem Bundesamt (www.gbe-bund.de) verstarben von 1998 bis 2002 pro Jahr im Durchschnitt weniger als 6 Personen in Deutschland an Windpocken, weniger als ein Drittel davon waren Kinder unter 15 Jahren.
 - Dies deckt sich mit der einschlägigen pädiatrischen Fachliteratur, derzufolge Windpockenkomplikationen im wesentlichen immungeschwächte Patienten oder nicht-immune Schwangere bzw. deren Kinder bedrohen, für die Mehrzahl der immunologischen Normalbevölkerung im Kindesalter jedoch in der Regel komplikationslos verlaufen.
 - Im Vorfeld der STIKO-Impfempfehlung ließ der Impfstoffhersteller eine methodisch völlig inakzeptable Telefonbefragung durchführen und als „Studie“ veröffentlichen – die erhobenen und daraus hochgerechneten Zahlen wurden in einschlägigen Fachzeitschriften mehrfach massiv in Frage gestellt. So litten fast 10% der beteiligten Kinder an Immundefekten, so dass die beobachteten knapp 6% komplizierter Verläufe theoretisch allein in dieser Untergruppe hätten stattfinden können. Darüber hinaus entfiel ein Drittel der „Komplikationen“ auf Erkrankungen (_Bronchitis, Mittelohrentzündung), die nach heutigem Kenntnisstand in keinerlei Zusammenhang zu den Windpocken stehen (at 2004).
 - Die ESPED erhob 2003/2004 nochmals Windpocken-assoziierte Komplikationen, die zu stationärer Behandlung führten. Diesmal wurde – passend zur geplanten Impfempfehlung - eine Komplikationshäufigkeit von fast 4 pro 100.000 Kinder und Jahr gefunden (RKI 2005).
- Zusammenfassend sind vor allem in ihrem Abwehrsystem beeinträchtigte Menschen von Windpockenkomplikationen bedroht – bei immunkompetenten Patienten verlaufen sie in der Regel unproblematisch und ohne Komplikationen.
- Auch bei den Windpocken sind in der immunologischen Normalbevölkerung vor allem Säuglinge im ersten Lebensjahr und Erwachsene ab dem 16. Lebensjahr durch Komplikationen bedroht – genau in diese Altersgruppen drohen flächendeckende Impfprogramme jedoch die Erkrankungshäufigkeiten zu verschieben.

Therapie- und Prophylaxemöglichkeiten

- Mit Acyclovir steht ein wirksames virushemmendes Medikament zur Verfügung, das im Falle komplizierter Verläufe zur Anwendung kommt
- Sonst: symptomatische Therapie mit juckreizstillenden Medikamenten
- Wichtig: Keine Acetylsalicylsäure zur Fiebersenkung einsetzen!!
- Passive Impfung
 - Bei hochgefährdeten Patienten eventuell Immunglobulingabe nach Inkubation

Zur Windpocken-Impfung

Wirksamkeit der Windpockenimpfung

- Die Wirksamkeit der Windpockenimpfung ist in Ausmaß und Schutzdauer unbefriedigend – immer wieder werden auch länger andauernde Ausbrüche in hochprozentig durchimpften Schulen oder Kindergärten beschrieben (Lee 2004, Tugwell 2004, MMWR 2003, Galil 2002)
- Die Schutzwirkung wird mit 44 – 100% angegeben, wobei der Schutz gegen schwere Verläufe besser zu sein scheint, als der vor der Erkrankung überhaupt. Dies heißt aber auch, dass es bei bis zu 56% der Geimpften trotz Impfung zur Windpockenerkrankung kommen kann... (Lee 2004)
- Spätestens nach 4 Jahren scheint der Impfschutz deutlich nachzulassen und insgesamt deutlich unter 90% zu liegen (MMWR 2003).
- Sollten jedoch – und dies scheint unausweichlich zu sein - regelmäßige Auffrischimpfungen erforderlich werden, führt dies die für die Impfempfehlung mit maßgebliche Kosten-Nutzen-Analyse ad absurdum....
- Ein im Zusammenhang mit der allgemeinen Impfempfehlung besonders gravierendes Manko ist jedoch die Tatsache, dass mehrere Studien bislang keine Verminderung der windpockenassoziierten Krankenhausaufenthalte nachweisen konnten – genau mit diesen wird jedoch im Rahmen der STIKO-Empfehlung immer wieder argumentiert (Sewar 2002, Galil 2002, Ratner 2002)

Mögliche Probleme der Windpocken-Impfung

- Die im Kapitel über Wirksamkeit für Impfungen ausgeführten Überlegungen zu den möglichen epidemiologischen Auswirkungen von Eradikationsprogrammen gelten in besonderem Maße auch für die Windpockenimpfung, da hier bei nachlassender Immunität gegen den Windpockenvirus (VZV) auch Jahre nach durchgemachten Windpocken mit der Gürtelrose (Herpes zoster) ein Rückfall durch Reaktivierung der im Körper verbliebenen Windpockenviren droht.
- Für die das Aufrechterhalten der Immunität gegen den VZV ist offensichtlich ein regelmäßiger Kontakt mit Windpockenkranken oder -inkubierten von überragender Bedeutung: es lässt sich nachweisen, dass Erwachsene, die mit Kindern leben oder regelmäßigen Kontakt zu diesen (und damit zu Windpocken) haben ein deutlich geringeres Risiko haben, an Herpes zoster zu erkranken. Jeder neue Windpockenkontakt wirkt hier wie eine Auffrischung für das eigene Immunsystem.

- Eine flächendeckende Windpockenimpfung, die diesen Effekt mittelfristig unterbindet, birgt nach den Autoren zahlreicher Studien das Risiko einer Massenepidemie von Herpes zoster, die 50% der Menschen betreffen könnte, die zum Zeitpunkt der Impfeinführung zwischen 10 und 44 Jahre alt wären (Brisson 2002, Thomas 2002). Amerikanische Forscher rechnen mit zusätzlichen 15 Millionen Fällen von Herpes zoster bei Erwachsenen unter 50 Jahren innerhalb von 50 Jahren – und dadurch verursachten Kosten von 70 Millionen US Dollar... eine Summe, die den erhofften volkswirtschaftlichen Spareffekt durch die Impfung fast vollständig aufzehrt...(Goldman 2004).
- Aus diesen Gründen empfiehlt sogar die von der EU herausgegebene Publikation Eurosurveillance, die Windpockenimpfung nur einzuführen, wenn ein hoher Durchimpfungsgrad rasch erreicht und aufrecht erhalten werden kann und darüber hinaus ein funktionierendes Überwachungssystem existiert, um eventuell sich anbahnende epidemiologische Komplikationen rechtzeitig zu erkennen – diese drohen, so auch die Autoren dieser Veröffentlichung in Form einer H. zoster-Zunahme für die nächsten 60 (!) Jahre (Eurosurveillance 2005). Beide geforderten Grundvoraussetzungen für die Impfung sind in Deutschland definitiv nicht erfüllt...

Nebenwirkungen

- Hier liegen uns bis jetzt Zahlen vor allem aus dem amerikanischen Meldesystem VAERS vor – hier wurden von 1995 – 1998 fast 7000 Verdachtsfälle auf UAWs erfasst; vier Prozent davon betrafen ernste Komplikationen wie Hirnentzündungen, Rückenmarksentzündungen mit Querschnittslähmung, Krampfanfälle etc. (MMWR 1998), vierzehn Meldungen betrafen Todesfälle (Wise 2000).
- Schlaganfälle bei Kindern – in der Literatur finden sich mittlerweile mehrere Fälle von Kindern, die im engen zeitlichen Zusammenhang mit der VZV-Impfung einen Schlaganfall erlitten (Wirrell 2004)
- Bis zu zehn Prozent der Impflinge entwickeln Impfwindpocken, die auf Kontaktpersonen übertragen werden können.

FSME

Zur FSME-Erkrankung

Erreger und Infektionsmodus

- FSME-Virus
- Übertragung durch Stich von infizierten Zecken, v. a. durch *Ixodes ricinus* (Holzbock), sehr selten durch virusinfizierte Milch von Ziegen und Schafen, in Ausnahmefällen auch von Kühen.
- Eine Infektion von Mensch zu Mensch gibt es nicht.

Epidemiologie

- Die Naturherde der FSME sind geographisch eng begrenzt und kommen nur in Höhen unter 1000 Metern vor. Risikogebiete in Deutschland sind zur Zeit insbesondere:
 - **Bayern:** südlicher Bayerischer Wald, Niederbayern entlang der Donau ab Regensburg (besonders Region Passau) sowie entlang der Flüsse Paar, Isar (ab Landshut), Rott, Inn, Vils, Altmühl
 - **Baden-Württemberg:** gesamter Schwarzwald (Gebiet zwischen Pforzheim, Offenburg, Freiburg, Villingen, Tübingen, Sindelfingen); Gebiete entlang der Flüsse Enz, Nagold und Neckar sowie entlang des Oberrheins, oberhalb Kehls bis zum westlichen Bodensee (Konstanz, Singen, Stockach)
 - **Hessen:** Odenwald und Kreis Marburg-Biedenkopf
 - **Rheinland-Pfalz:** Hunsrück (Kreis Birkenfeld)
- Das RKI veröffentlicht auf der Basis dokumentierter FSME-Erkrankungsfälle periodisch Karten zu FSME-Risikogebieten in Deutschland und Europa (www.rki.de)
- Selbst in den oben genannten Risikogebieten sind im Mittel maximal 1 - 5% der Zecken infiziert, selbst in Endemiegebieten weisen lediglich 0,5 - 6% der Bevölkerung Antikörper gegen FSME-Viren als Hinweis auf eine durchgemachte Infektion auf (DGPI 2000) – das heißt, selbst bei jahrelangem Aufenthalt in Risikogebieten werden nur 0,5 – 6% der Bevölkerung mit FSME infiziert, von denen dann nur maximal 30% leichte, maximal 10% (also 0,05 – 0,6% der im Risikogebiet Lebenden) zentralnervöse Symptome im Rahmen der Infektion entwickeln...(s. u.).

- Nach aktuellen Untersuchungen des Bundesinstitutes für Risikobewertung (BfR) ging in den letzten Jahren der Durchseuchungsgrad erwachsener Zecken in den deutschen Risikogebieten deutlich zurück: Konnte 1997 noch bei 5% der im Schwarzwald und in der Region Passau untersuchten Zecken FSME nachgewiesen werden, war es in den letzten Jahren nur noch bei ca. 1% der erwachsenen Zecken - das bedeutet, dass 99% der Zecken auch in Risiko- oder Hochrisikogebieten (Passau) keine FSME übertragen. Eine Erklärung für dieses Phänomen gibt es bis jetzt nicht. (DÄ 2003)
- In Deutschland wurden bei Kindern unter 15 Jahren 2001 20 FSME-Fälle gemeldet, 2002 waren es 36, 2003 40 und 2004 28 Kinder (RKI 2002) - insgesamt ist in den letzten Jahren bei der FSME ein Häufigkeitsschub bei Kindern zwischen 5 und 9 Jahren sowie bei Erwachsenen zwischen 60 und 69 Jahren zu beobachten. Männer/Jungen erkranken deutlich häufiger als Frauen.

Infektionsverlauf und Komplikationen

- Inkubationszeit 3 - 14 Tage (wobei der Zeckenstich selbst oft nicht erinnert wird)
- bei max. 30% der von einer infizierten Zecke Gestochenen kommt es zu grippeähnlichen Symptomen,
- von diesen entwickeln 10 - 30% (also maximal 10% der von einer infizierten Zecke Gestochenen!) nach einem symptomfreien Intervall eine zentralnervöse Krankheitsphase
- von diesen verlaufen 60% als Hirnhautentzündung (Meningitis), 30% mit Beteiligung des Gehirns selbst (Meningoenzephalitis) und 10% mit Beteiligung des Hirnstammes (Meningoenzephalomyelitis)
- Meningoenzephalitische Verläufe überwiegen nach dem 30. - 40. Lebensjahr, die prognostisch ungünstigsten meningoenzephalomyelitischen Verläufe werden überwiegend bei noch älteren Patienten beobachtet. Hier sind Defektheilungen mit bleibenden neurologischen Problemen oder auch tödliche Verläufe möglich. „Häufig kommt es jedoch selbst nach schweren Verläufen zur völligen Heilung.“ (www.rki.de/INFEKT/RATGEBER/RAT.HTM)
- Bei Kindern (weniger als 15% aller Erkrankungen!) überwiegen leichte Krankheitsverläufe (DGPI 2000);
 - *„Schwere Krankheitsverläufe werden fast nur bei Erwachsenen beobachtet. Dies wurde in aktuellen Untersuchungen noch einmal bestätigt.“* (www.rki.de).
 - *"Da hierzulande FSME im Kindesalter im Vergleich zum Erwachsenen leichter verläuft und neurologische Folgeschäden eine Rarität sind, schätzen wir die Impfung von Kindern zurückhaltend ein."* (arznei-telegramm 2002).
- Schwere und prognostisch ungünstige Verläufe wurden bei Kindern v. a. nach der bis vor einigen Jahren noch üblichen passiven Impfung nach Zeckenstich beobachtet (mittlerweile ist diese für Kinder nicht mehr zugelassen).

- Zu diesen Ergebnissen kommt auch eine aktuelle Übersichtsarbeit, die im August 2004 im Deutschen Ärzteblatt veröffentlicht wurde (Kaiser 2004):
 - *„Die Prognose der FSME bei Kindern ist unter Berücksichtigung der eigenen Erhebungen und der in den letzten 30 Jahren publizierten Daten als günstig zu beurteilen. [...] Auffälligerweise fanden sich Defektheilungen nach einer FSME bei unter Sechsjährigen nur bei solchen Kindern, die nach einem Zeckenstich eine passive Immunisierung erhalten hatten und/oder unter dem anfänglichen anfänglichen Verdacht einer bakteriellen Meningitis zusätzlich zur Antibiose auch eine Behandlung mit hoch dosiertem Dexamethason [Kortisonpräparat] bekommen hatten.“*

Therapie

- symptomatisch

Prophylaxe

- Expositionsprophylaxe, d. h. bei Aufenthalt in gefährdeten Bereichen helle Kleidung tragen, die möglichst große Teile der Körperoberfläche bedeckt, Repellents benutzen. „Abendliches Absuchen“ nach Zecken nach Aufenthalt in gefährdeten Regionen.
- Passive Impfung: früher üblich nach Zeckenstich wurde ihre Zulassung nach der oben genannten Beobachtung für Kinder unter 14 Jahren zurückgezogen.
- Aktive Impfung

Zur FSME-Impfung

Nebenwirkungen der aktiven Impfung

- Beschrieben wurden im engen zeitlichen Zusammenhang mit der FSME-Impfung v.a. immer wieder neurologische Nebenwirkungen mit teilweise bleibenden Schäden (Arzneitelegramm 1991):
 - Krampfanfälle, Myelitis (Bohus 1993), Meningitis, Enzephalitis, Augenmuskellähmungen
 - „Multiple Sklerose“ (in Österreich als Impfschädigung anerkannt)
 - Guillain-Barré-Syndrom
 - Depression
- Die Gefahr, nach einem Zeckenstich in einem Endemiebegebiet einen bleibenden Schaden davonzutragen beträgt ca. 1 : 80.000, die Gefahr eines Schadens durch die Impfung beträgt ca. 1 : 32.000. (Arzneitelegramm 1994), ernste Impffolgen treten bei ca. 1 von 5000 Geimpften auf (Arzneitelegramm 1995).
- Im Juni 2000 wurde vom Paul-Ehrlich-Institut die Zulassung des einzigen für Kinder zu diesem Zeitpunkt überhaupt zugelassenen FSME-Impfstoffs TICOVAC® für Kinder unter 3 Jahre vollständig zurückgezogen, Kinder über 3 Jahre durften nur noch bei einem Aufenthalt in einem Hoch-Risikogebiet (im Gegensatz zum normalen Risikogebiet - das einzige Hoch-Risikogebiet in Bayern z.B. ist der Landkreis Passau) „nach sorgfältiger Prüfung des Expositionsrisikos“ geimpft werden (PEI 2000). Hintergrund dieser Zulassungseinschränkung war die auffallende Häufung teilweise schwerer UAWs unter diesem Impfstoff. Die wesentliche Änderung im Vergleich zum Vorgängerprodukt FSME Immun® betraf die Konservierungsstoffe (Thiomersal und Humanalbumin wurden ersetzt), was erneut deren Bedeutung für das Auftreten von Impfstoff-UAWs unterstreicht.
- Seit Dezember 2001 ist jetzt ein neuer, für Kinder zugelassener Impfstoff verfügbar.
 - Interessanterweise fielen die Einschätzungen der Krankheitsschwere bei Kindern in der Zeit fehlender Impfstoffverfügbarkeit auffallend moderat (und damit realistisch) aus, auch von offizieller Seite wie dem RKI („*Schwere Krankheitsverläufe werden fast nur bei Erwachsenen beobachtet. Dies wurde in aktuellen Untersuchungen noch einmal bestätigt.*“) Dies kontrastierte stark mit dem dramatisierenden und angsterzeugenden Tenor der FSME-Impfdiskussion und -kampagne vor dem TICOVAC-Rückruf. Es bleibt abzuwarten, ob jetzt, da der neue Impfstoff zugelassen ist, die entsprechenden Krankheits- und Bedrohungsszenarien wieder an Dramatik zunehmen...
- Die vom Hersteller behauptete bessere Verträglichkeit im Vergleich zum Vorgängerprodukt lässt sich bis jetzt nicht nachvollziehen, da erstens natürlich noch keine umfangreiche Anwendungserfahrung vorliegt und zweitens keine der der Zulassung zugrunde liegenden Studien vom Hersteller Chiron Behring vollständig veröffentlicht wurden (!).

- Laut Beipackzettel geht aber sogar Chiron Behring selbst als UAW der Impfung von grippeähnlichen Symptomen und Fieber über 38 Grad Celsius bei bis zu 15% der Kinder aus, lokale Impfreaktionen wie Schmerzen und Berührungsempfindlichkeit werden bei über 30% der Kinder beobachtet.
- Offensichtlich wurden auch schwerere UAW wie Nackensteifigkeit, Muskel- und Gelenkbeschwerden und Sehstörungen nach der Impfung laut Herstellerangaben beobachtet (arznei-telegramm 2002).
- Die Effektivität der Impfung ist (auch nach Ansicht des RKI!) nicht abschließend beurteilbar, sicher scheint, dass für einen Schutzeffekt eine häufige Auffrischung (alle 3 Jahre!) erforderlich ist – von den im Jahr 2003 gemeldeten 278 Betroffenen in Deutschland waren immerhin 10 (knapp 4%) geimpft, allerdings war bei der Mehrzahl dieser Patienten die letzte Impfung mehr als die empfohlenen 3 Jahre her (RKI 2003)

PNEUMOKOKKEN

Zu Pneumokokken-Erkrankungen

Erreger und Epidemiologie

- Streptokokkus pneumoniae, ein Bakterium, von dem mittlerweile mindestens 90 verschiedene Serotypen unterschieden werden
- Pneumokokken sind bei bis zu 50% der gesunden Bevölkerung Teil der normalen Besiedlung des Nasen-Rachen-Raumes (DGPI 2000)
- In Deutschland erkranken jedes Jahr ca. 1300 Kinder (Schätzung) an einer invasiven Pneumokokken-Erkrankung wie Lungenentzündung, Hirnhautentzündung (Meningitis), Sepsis (Blutvergiftung) – 1998 starben 18 von ihnen (8%), meist an der Pneumokokken-Meningitis, wobei bei der Mehrzahl von ihnen Risikofaktoren wie Immundefekte oder immunsuppressive Therapie vorlagen (ESPED 1998), 1999 kam es zu 9, 2001 zu 12 Todesfällen (jew ca. 4%) (ESPED 2002) (arzneitelegramm 2001).

Infektionsmodus

- Bei Störung des Wirtsverhältnisses durch Schwächung der lokalen oder systemischen Abwehrfaktoren kann aus der harmlosen Besiedlung eine Infektion werden
- Sonst Tröpfcheninfektion

Erkrankungen/Infektionsverlauf

- Mittelohrentzündungen, Nasennebenhöhlenentzündung, Lungenentzündungen
- Hirnhautentzündungen
- Sepsis

Therapie

- Penicillin

Zur Pneumokokken-Impfung

- Die Pneumokokkenimpfung ist eine Indikationsimpfung, d. h. sie ist anders als z. B. die Tetanusimpfung (noch) nicht für alle Kinder empfohlen
- Seit der Einführung des neuen Polysaccharid-Impfstoffes sind die Indikationen allerdings so weit gesteckt, dass sie de facto „durch die Hintertür“ zu einer allgemein empfohlenen Impfung geworden ist.
- Von den über 90 verschiedenen Serotypen der Pneumokokken enthält der neue Impfstoff 7, die in den USA für über 80% der invasiven Erkrankungen bei Kindern bis zum Alter von 3 Jahren verantwortlich sind. In einer großangelegten kalifornischen Studie lassen sich 89% der Erkrankungen durch diese Serotypen mit der Impfung verhindern.
- Aufgrund der anderen Verteilung der Subtypen in Europa (4 der 10 hier häufigsten Serotypen fehlen dem Impfstoff) ist hier mit einer deutlich geringeren Wirksamkeit zu rechnen. Entsprechende Untersuchungen zu invasiven Pneumokokken-Erkrankungen insgesamt in Europa fehlen.
- In einer finnischen Studie zur Mittelohrentzündung konnte zwar das Risiko einer durch Pneumokokken hervorgerufenen Otitis um ein Drittel gesenkt werden, die Gesamthäufigkeit der Mittelohrentzündungen blieb jedoch annähernd gleich. Auch eine aktuelle amerikanische Untersuchung konnte nach Pneumokokkenimpfung lediglich eine Reduktion der akuten Mittelohrentzündung um knapp 8% verglichen mit einer ungeimpften Kontrollgruppe nachweisen, die Autoren attestieren dem Impfstoff einen „moderaten“ Schutz vor dieser Erkrankung (Fireman 2003). Auch zur Prophylaxe rezidivierender Mittelohrentzündungen taugt die Impfung laut einer aktuellen Literaturübersicht nicht (Straetmans 2004)
- Als Nebeneffekt zeigte sich, dass im Impfstoff nicht enthaltene Serotypen als ursächliche Erreger auch schwerer Erkrankungen zunahmen (Hochmann 2005, Eskola 2001, s. hierzu auch Lipsitch 1999, Spratt 2000), ein Effekt („replacement“), der auch von der HiB-Impfung mittlerweile bekannt ist.
- Die empfohlene Impfung Asthmapatienten entbehrt ebenfalls einer soliden wissenschaftlichen Basis– eine aktuelle Literaturübersicht fand *„wenig Hinweise, um die routinemäßige Anwendung bei Asthmapatienten zu unterstützen“* (Sheikh 2003).
- Auch für die Impfung von Erwachsenen mit kompromittiertem Immunsystem wird diese Impfung zunehmend empfohlen – eine Übersicht über aktuelle Studien zur Wirksamkeit dieser Impfung kommt zu dem lakonischen Ergebnis: *„Aktuelle Leitlinien empfehlen die Pneumokokkenimpfung für Risikogruppen. Es gibt keinerlei wissenschaftlichen Nachweis, dass dies von irgendeinem Nutzen ist.“* (Moore 2000)
- Der häufig postulierte und ins Feld geführte Schutz gegen Lungenentzündungen durch die Impfung entbehrt ebenfalls jeder wissenschaftlichen Grundlage: eine Literaturübersicht kommt hier zu dem Ergebnis, dass *„die neuesten, größten und mutmaßlich besten Studien überhaupt keinen Nutzen oder sogar Nachteile“* bezüglich dieser Erkrankungen zeigte (Conaty 2004)

Nebenwirkungen

- Bisher beschriebene UAWs umfassen Fieber (> 40%), Erbrechen, Durchfall, lokale Schmerz- und Entzündungsreaktionen am Einstichort (arznei-telegramm 2001) sowie akute Dermatitis (Holdiness 2003).

MENINGOKOKKEN

Zur Meningokokken-Erkrankung

Epidemiologie

- In Europa sind ca. 10% der Bevölkerung beschwerdefreie Träger von Meningokokken im Nasen-Rachen-Raum
- Bei Schwächung der lokalen oder systemischen Abwehr kann es zu Infektionen kommen
- Auch Kontakt zu einer an einer Meningokokkeninfektion erkrankten Person erhöht das Erkrankungsrisiko um den Faktor 1000.
- Es erkranken vor allem Säuglinge (2. Lebenshalbjahr) und Kleinkinder bis zum 5. Lebensjahr sowie Jugendliche.
- Es gibt 12 verschiedene Gruppen von Meningokokken - in Deutschland werden 70% der Erkrankungen von Meningokokken der Gruppe B ausgelöst, gegen die es unverändert keinen wirksamen Impfstoff gibt.
- Ca. 20% der Erkrankungen (160/Jahr) werden durch Meningokokken der Gruppe C hervorgerufen, von diesen wiederum verlaufen ca. 5 -10% tödlich.

Erreger

- *Neisseria meningitidis*, ein Bakterium

Infektionsmodus

- Tröpfcheninfektion

Erkrankungen

- Hochakut verlaufende bakterielle Hirnhautentzündung mit oder ohne Sepsis (Blutvergiftung) und folgendem Multiorganversagen

Prognose

- Ca. 10% der Patienten sterben, in vielen Fällen kommt es zu Defektheilungen mit bleibenden Behinderungen

Therapie/Prophylaxe

- Penicillin
- Chemoprophylaxe aller Kontaktpersonen mit Rifampicin

Zur Meningokokken-Impfung

- Es existiert seit kurzer Zeit ein Konjugatimpfstoff gegen Meningokokken der Gruppe C
- Nach ersten veröffentlichten Ergebnissen mit dem neuen Impfstoff soll die Häufigkeit der Erkrankungen an C-Meningokokken um 90% sinken (Ramsay 2001).
- Ob mit der Impfung langfristig die Gesamthäufigkeit von Meningokokkenerkrankungen verringert werden kann, wird jedoch bezweifelt (Frosch 1999): schon von anderen Erregern wie Pneumokokken oder HiB ist das Phänomen bekannt, dass die entstehende "Nische" rasch von anderen Subtypen der Erreger, die durch die Impfung nicht erfasst werden, gefüllt werden.

Nebenwirkungen

- Bisher beschriebene UAWs umfassen neben Lokalreaktionen auch Fieber, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Stimmungsveränderungen, Benommenheit, Schlafstörungen und als schwere Reaktionen allergische Schockreaktionen, Stevens-Johnson-Syndrom und Krampfanfälle (lt. Herstellerinformation) (arzneitelegramm 2001).

GRIPPE/INFLUENZA

Prinzipielle Probleme der Gripeschutzimpfung

- Die große genetische und immunologische Variabilität des Grippevirus stellt für die Impfstoffentwicklung ein bisher ungelöstes Problem dar: es ist unvorhersehbar, wie genau das Grippevirus der kommenden Saison aussehen wird und damit der entsprechende Impfstoff zusammengesetzt sein müsste. Die WHO veröffentlicht jährliche Vorhersagen, die dann die Grundlage für die internationale Impfstoffproduktion bilden. Dass diese Vorhersagen die Zuverlässigkeit anderer aus Bereichen des täglichen Lebens nicht übertreffen zeigte die Saison 2003/2004 – hier war das für die Grippeerkrankungen schließlich verantwortliche Virus im Impfstoff schlicht nicht enthalten. Dementsprechend schlecht war dann auch die Wirksamkeit der Vakzine: der Schutz gegen grippale Infekte („influenza-like illness“) war kaum nachweisbar (MMWR 2004), der gegen eine Influenza im engeren Sinne lag bei Erwachsenen bei 50%, bei Kindern bei deutlich weniger als 50% (MMWR 2004)

Zielgruppe

- Die **STIKO** empfiehlt in Deutschland die Grippeimpfung zur Zeit unter anderem für folgende Personengruppen:
 - Menschen über 60 Jahre
 - Bewohner von Pflegeheimen und
 - Menschen mit Grunderkrankungen (z. B. Asthma bronchiale), die ein höheres Komplikationsrisiko aufwiesen.
 - Darüber hinaus für im Gesundheitswesen Beschäftigte, um zum einen deren Arbeitsfähigkeit in Epidemiezeiten zu erhalten und sie zum Anderen als Überträger auszuschließen

Wirksamkeit der Impfung

- Die wissenschaftlichen Belege für die Wirksamkeit der Impfung fallen mehr als dürftig aus - in einer Literaturübersicht kommt das arznei-telegramm (arznei-telegramm 2004;35;120-2) zusammenfassend zu folgenden Aussagen:
 - Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen unter 65 Jahren ohne Vorerkrankungen ist eine Reduktion der "*ohnehin seltenen Komplikationen*" nicht belegt. Bei Erwachsenen läßt sich auch kein Einfluß auf die Anzahl der Krankheitstage mit Arbeitsunfähigkeit nachweisen, in dieser Gruppe schätzen die Autoren Komplikationen gar als "*extrem selten*" ein.
 - Bei Kindern lässt sich das Risiko einer Influenzaerkrankung zwar verringern, Studien über eine Verminderung von schweren Verläufen, Komplikationen oder gar Todesfällen liegen jedoch nicht vor.

- Bei Patienten über 65 Jahren senkt die Influenzaimpfung das Komplikations- und Sterblichkeitsrisiko - aufgrund der schlechten Qualität der zugrunde liegenden Untersuchungen hält das arznei-telegramm "*eine systematische Überschätzung des wahren Effektes [für] möglich*".
- Speziell bei Asthmapatienten finden sich Hinweise auf eine Verschlechterung der Lungenfunktion durch die Gripeschutzimpfung - Beweise für einen Nutzen der Impfung für diese Patientengruppe (besonders auch für asthmakranke Kinder) fehlen, entsprechende Studien können keinen diesbezüglichen Effekt der Impfung nachweisen.

Nebenwirkungen der Impfung

- Das Gesamtrisiko, nach einer Grippeimpfung an einem sog. Guillain-Barré-Syndrom (GBS) zu erkranken ist im Vergleich zu einer dT-Impfung 4-fach, für eine schwere Verlaufsform des GBS sogar 8-fach erhöht (Geier 2003).
- Sogenanntes Oculorespiratorisches Syndrom (ORS), bestehend aus Augenrötung, Atembeschwerden oder Gesichtsschwellung verschiedener Dauer (De Serres 2003, Scheifele 2003, Skowronski 2003)
- Verschlechterung der Lungenfunktion bei Asthmatikern (die sind aber eine erklärte Zielgruppe der Impfung!) (Nicholson 1998). Eine aktuelle Literaturübersicht kommt zu dem eindeutigen Ergebnis, dass die pauschale Empfehlung der Gripeschutzimpfung für Asthmatiker einer wissenschaftlichen Grundlage entbehrt (Cates 2003).
- Pneumonitis (Lungenentzündung) nach Gripeschutzimpfung (Johnston 1998) - gerade vor dieser Komplikation einer Grippe-Infektion soll die Impfung aber schützen.
- Haemorrhagische Perikarditis (Herzbeutelentzündung) (Godreuil 2003)
- Sogenannte „Leukozytoklastische Vaskulitis“, eine autoimmunologische Gefäßentzündung, die sich an der Haut und den Nieren manifestiert und vor allem ältere Impflinge betrifft – auch diese sind ja eine der erklärten Zielgruppen der Gripeschutzimpfung (Yanai-Berar 2002, Travadia 2003), Meningoencephalitis (Entzündung von Gehirn und Hirnhäuten) (Blanco 1999)
- Erblindung durch Schädigung des Sehnerven (Kawasaki 1998)
- Sonstige neurologische Komplikationen wie Multiple Sklerose oder Transverse Myelitis, eine mit Lähmungen einhergehende Entzündung des Rückenmarks (Nakamura 2003)
- Immunologische Nierenentzündung (Glomerulonephritis) (Yanai-Berar 2002)

ABKÜRZUNGEN/GLOSSAR**CDC**

- Center for Disease Control, US-amerikanische Bundesbehörde für die öffentliche Gesundheit

DPT

- Impfung gegen Diphtherie - Pertussis (Keuchhusten) - Tetanus (Wundstarrkrampf)

DT

- Impfung gegen Diphtherie und Wundstarrkrampf

dT

- Impfung gegen Diphtherie und Wundstarrkrampf (mit verringerter Konzentration für ältere Kinder und Erwachsene)

dTaP

- Impfung gegen Diphtherie (mit verringerter Konzentration für ältere Kinder und Erwachsene), Wundstarrkrampf und Keuchhusten (azellulär)

ESPED

- Erhebungsstelle seltener paediatrischer Erkrankungen in Deutschland

FSME

- Frühsommer-Meningoenzephalitis

GBS

- Guillain-Barré-Syndrom, immunologisch bedingte, aufsteigende, lebensbedrohliche Nerven- und Muskellähmung

HB

- Hepatitis B, virale Leberentzündung

HIB

- Haemophilus influenzae B, Bakterium, das Hirnhaut- und Kehldeckelentzündung auslöst

IfSG

- Infektionsschutzgesetz

IPV

- Inaktivierte Polio-Vakzine, Impfstoff gegen Kinderlähmung aus abgetöteten Viren

MMR

- Impfung gegen Masern-Mumps-Röteln

NCES

- National Childhood Encephalopathy Study, englische Studie zur Frage, ob die Keuchhustenimpfung bleibende neurologische Schäden auslösen kann

OPV

- Orale Polio-Vakzine, Schluckimpfung gegen Kinderlähmung aus lebenden Viren

PEI

- Paul Ehrlich-Institut, Bundesbehörde für Impfstoffsicherheit

RKI

- Robert Koch-Institut, beruft u.a. die -> STIKO

SSPE

- Subakut sklerosierende Panenzephalitis – schleichende, tödliche Hirnentzündung nach Masernerkrankung und -impfung

STIKO

- Ständige Impfkommission, verantwortlich für die öffentlichen Impfempfehlungen (Bundesebene, letztlich ist Impfen Ländersache)

UAW

- Unerwünschte Arzneimittelwirkung

VAPP

- Vakzine assoziierte paralytische Poliomyelitis, durch die Schluckimpfung ausgelöste schwere Verlaufsform der Kinderlähmung

WEITERFÜHRENDE LITERATUR, LINKS ETC.

Bücher

Albonico, Hans Ulrich: Gewaltige Medizin
Verlag Paul Haupt, Bern, 1997
ISBN 3-258-05568-8

Goebel, Wolfgang: Schutzimpfungen selbst verantwortet.
Verlag Freies Geistesleben 2002.
ISBN: 3772550126

Gruber, Bruno: Impfen - Routine oder Individualisation
Bern 2002
Bezug: Arbeitsgruppe für differenzierte Impfungen, Postfach, CH 3000 Bern 9
Inhaltsübersicht unter www.impfo.ch/BUECHER.htm (s. unten unter Links)

Hirte, Martin: Impfen – Pro & Contra
Droemersch Verlag, München, 2005
ISBN 3426872420

Neustaedter, Randall: The Vaccine guide
North Atlantic Books, Berkeley, 2002
ISBN 155643423

Studer, H-P.
Ratgeber Impfen: Grundlagen für den persönlichen Impfentscheid
SKS, Bern Feb. 2004
Bezug: SKS, Postfach, CH-3000 Bern 23; admin@konsumentenschutz.ch

Links

<http://www.impf-info.de>
Regelmäßig aktualisierte Version dieses Skriptes

<http://www.impfo.ch>
Hervorragende website der Schweizer Arbeitsgruppe für differenzierte Impfungen,
erstellt und gepflegt von Dr. Peter Klein

LITERATURVERZEICHNIS

- AABY, P. BMJ 1995;311:481-5
- AABY, P. CLIN EXP ALLERGY 2000;30:644-50
- AABY, P. BMJ 2000;321:1-8.
HTTP://WWW.BMJ.COM/CGI/REPRINT/321/7274/1435.PDF
- AAP 1991 (WENTZ & MARCUSE 1991)
- ABERNATHY, R.S. FED PROC 1956; 15:580
- AD HOC GROUP FOR THE STUDY OF PERTUSSIS VACCINES. LANCET 1988; 1:955-960.
- AGOCS MM. INT J EPIDEMIOL 1992 OCT, 21 (5), 1007-13
- ALBONICO HU. MED HYPOTHESES 1998;51(4):315-20
- ALDERSLADE, R.. H.M. STATIONERY OFFICE 1981, PP. 79 - 154.
- ALM, J.S. LANCET 1999 MAY 1;353(9163):1485-8
- ANONYMOUS. CMAJ 1993;149:314-9.
- ARDAY DR, 1980-86, AM J PUBLIC HEALTH, APR 1989, 79(4), 471-4.
- ARSHI, S.. VACCINE 2004
- ARZNEITELEGRAMM 1991, 9:84
- ARZNEITELEGRAMM 1994; 4:39
- ARZNEITELEGRAMM 1995; 5; 54
- ARZNEITELEGRAMM 1997; 10; 108
- ARZNEITELEGRAMM 1999; 11; 120
- ARZNEITELEGRAMM 2001; 12; 122
- ARZNEITELEGRAMM 2002; 3; 27
- ARZNEITELEGRAMM 2004; 35; 80-8
- BAER, M. LANCET 1995; 345:661
- BAILY, B.V.J. IND J MED RES 1980; 72 (SUPPL): 1 – 74
- BARLOW, WE. N ENGL J MED 2001 AUG 30;345(9):656-61
- BARRIOS, C. EUR J IMMUNOL 1996; 26(7):1489-96
- BARTOS, H.R. NY STATE J OF MED 1972; 72:499.
- BAYLOR, NW. VACCINE, 2002, 20, S18-S23
- BEALE, A.J. PROCEEDINGS OF THE ROYAL SOCIETY OF MEDICINE 1974;67:1116-1119
- BEALE AJ. FEMS MICROBIOL LET 1992, 100, 469-474
- BERNARD, S. AUTISM: MED HYPOTHESES 2001 APR; 56 (4):462-71
- BITNUN, A. CLIN INFECT DIS 1999 OCT;29(4):855-61
- BLANCO, A. MED CLIN (BARC) 1999 MAY 1;112(15):597
- BLUM, H.E.: DT. ÄRZTEBLATT 1993; 90, B: 1832-1836.
- BOHUS, M. LANCET 342 (1993), 239
- BOLUKBASI, O. EUR NEUROL 1999;41(4):231-2
- BORCHERS AT. J INVESTIG ALLERGOL CLIN IMMUNOL 2002;12(3):155-68
- BRAUN, MM. PEDIATRICS 2000 OCT;106(4):E 51
- BREZIN, AP. ARCH OPHTHALMOL 1995; 113 (3): 297-300.
- BREWER, J.M. J IMMUNOL 1999;163:6448-54
- BRISSON, M. VACCINE 20 (2002) 2500-2507
- BUCHWALD, G. IMPFEN - DAS GESCHÄFT MIT DER ANGST. MÜNCHEN 1997
- BUNDESGESUNDHEITSBLATT: 2000,43:519-524
- BUTTERY, J. JAMA 2004, 291, S. 1751
- CARMAN, W.F. LANCET 1990; 336; 325-329
- CATES, C.J. COCHRANE LIBRARY, ISSUE 4, 2003
- CDC. MMWR 1985; 34:550-552
- CDC. MMWR 1989; 38:101-105.
- CHAKRAVARTI VS, LINGAM S; ANN OF TROP PAED, 1986, 6, 293-294
- CHAPMAN T. DRUGS. 2003;63(13):1407-13
- CHERRY, J.D. PEDIATRICS 1988; 81 (SUPPL.):939-984.
- CHERRY, J.D. WESTERN J OF MED 1989; 150:319-328

- CHERRY, J.D. PEDIATRICS 1998 OCT;102(4 PT 1):909-12
- CHURCH, J.A.. PEDIATRICS 1985; 75:899-900
- CIZMAN, M. PED INF DIS J 1989; 8:302-308.
- CLEMENS, J.D JAMA 1992; 267:673-8.
- COCHI, S.L. J PED 1986; 108:887-896
- CODY, C.L. PEDIATRICS 1981; 68:650-660.
- COLVILLE, A. LANCET 1992; 340:786.
- CONATY, S. VACCINE 2004
- CREANGE, A. AUTOIMMUNITY 1999;30(3):143-6
- CUSI, MG. J NEUROVIROL 1999 APR;5(2):209-14
- DAVIS RM. AM J EPIDEMIOL 1987, 126, 438-49.
- DEMING, M.S. AM J OF EPIDEMIOLOGY 1992; 145:393
- DE SERRES G. 2003 JUN 2;21(19-20):2354-61
- DIAMANTI, E. VACCIN 1998 MAY-JUN;16(9-10):940-8
- DAUM, R.S. J OF PED 1989; 1114:742-747
- DESTEFANO, F. PEDIATRICS 2004; 113:259-266
- DGPI HANDBUCH. MÜNCHEN 2000
- DI MUZIO, A. NEUROMUSCUL DISORD. 2004 FEB;14(2):175-7
- DOBROSLAVJEVIC, D. J EUR ACAD DERMATOL VENEREOL 1999 JUL;13(1):59-61
- DUCLOS, P. DRUG SAF 1998 DEC;19(6):435 – 54
- DUVERNOY, TS. PEDIATRICS 2000 OCT;106(4):E52
- DYKEN, P.R. PED NEUROLOGY 1989; 5:339-341
- EHRENGUT, W. DEV BIOL STAND 1979;43:165-71
- EHRENGUT W; MONATSSCHR. KINDERHEILK, 1989, 137, 398-402
- EKBOM, A. LANCET 1996; 348: 515-17
- EKDAHL, K.. SCAND J INFECT DIS 1998, 30(3):257-262
- ENRIQUEZ, R. J ALLERGY CLIN IMMUNOL. 2005 APR;115(4):737-44.
- ESKOLA, J. N. ENGL. J. MED. 2001; 344: 403-9
- ESPED. [HTTP://WWW-PUBLIC.RZ.UNI-DUESSELDORF.DE/~ESPED/RAHMEN.HTML](http://www-public.rz.uni-duesseldorf.de/~esped/rahmen.html)
- EUROSURVEILLANCE WEEKLY [HTTP://WWW.EUROSURVEILLANCE.ORG](http://www.eurosurveillance.org)
- EUVAC.NET. [HTTP://WWW.EUVAC.NET](http://www.euvac.net)
- FAROOQI, IS. THORAX 1998 NOV;53(11):927-32
- FARRAR JJ. J NEUROL NEUROSURG PSYCHIATRY 2000;69:292-301.
- FARRINGTON, C.P. LANCET 1995; 345:567-569
- FESCHAREK, R.. VACCINE 1990; 8:446-456.
- FIREMAN B. PEDIATR INFECT DIS J. 2003 FEB;22(2):163.
- FISHER, MA. ANN EPIDEMIOL 2001 JAN;11(1):13-21
- FIUMARA A. J CHILD NEUROL. 2002 SEP;17(9):700-2.
- FLEDELIUS, HC. ACTA OPHTHALMOL SCAND 1999 DEC;77(6):722-4
- FORSEY T. J MED MICROBIOL, 41,1994,1-2
- FOURNEAU JM. MOL IMMUNOL 2004;40(14-15):1095-102
- FRIEDRICH, F. ACTA VIROL 1998 JUN;42(3):187-94
- FROSCH, M. DT. AERZTEBLATT 1999; 96: A-3306-8
- FUJINAGA, T. A. PEDIATR INFECT DIS J 1991 MAR;10(3):204-9
- FULGINITI, V.A. CURRENT PROBLEMS IN PEDIATRICS 1976; 6:6-16.
- GALE, J.L. DHSS PUBLICATION (FDA) 90-1162
- GALIL, K: PEDIATR. INFECT. DIS. J 2002; 21:931-4
- GALIL, K: N. ENGL. J. MED. 2002; 347:1909-15
- GBE: [HTTP://WWW.GBE-BUND.DE](http://www.gbe-bund.de)
- GEIER DA. CLIN EXP RHEUMATOL. 2002 NOV-DEC;20(6):767-71.
- GEIER MR. CLIN IMMUNOL. 2003 MAY;107(2):116-21.
- GEIER MR. EXP BIOL MED (MAYWOOD). 2003 JUN;228(6):660-4.
- GEIER, MR. PEDIATRIC 203 INTERNATIONAL PEDIATRICS/VOL. 18/NO. 2/2003
- GEIER DA. MED SCI MONIT 2004; 10(3): PI33-39
- GHERARDI RK. REV NEUROL (PARIS). 2003 FEB;159(2):162-4

- GILHAM, C. BMJ, DOI:10.1136/BMJ.38428.521042.8F (PUBLISHED 22 APRIL 2005)
- GIRARD, M. AUTOIMMUNITY REVIEWS 2005, 4: 96-100
- GODREUIL S. PRESSE MED. 2003 FEB 15;32(6):258-9.
- GOLDMAN, GS. VACCINE 2004
- GOODWIN, H. J PAEDIATR CHILD HEALTH 1999 DEC;35(6):549-52
- GRASLAND, A. REV MED INTERNE 1998 FEB;19(2):134-6
- GRIFFIN, M.R. JAMA 1990, 263: 1641-1645
- GRIFFIN, M.R. PEDIATRICS 1991 NOV;88(5):881-5
- GRITZ, K. KINDERARZT 1999; 30:10 - 11
- GROTTTO, I. VACCINE 1998 FEB;16(4):329-34
- GRUBER, B. IMPFEN. BERN 2000
- GUPTA R.K. PHARM BIOTECHNOL 1995;6:229-48
- GUSTAFSON, T.L. NEJM 1987; 316:771-774.
- HALSEY, N.A. PED INFECT DIS J 1993; 12: 462-465
- HEININGER, U. CONSILIUM INFECTIONUM TEIL 38, FRAGE 2916, 1999.
- HEININGER, U. CONSILIUM INFECTIONUM TEIL 41, FRAGE 3242, 1999
- HELMKE, K. DIABETOLOGIA 1986; 29:30-33
- HERNAN MA. PHARMACOEPIDEMIOL DRUG SAF 2003;12:S189 – 90.
- HERNAN MA. NEUROLOGY 2004;63:772-3
- HERSH BS, AM J PUBLIC HEALTH 1991, 81, 360-64.
- HIRAYAMA, M. REV OF INF DIS 1983; 5:495-503
- HIRSCH, R.L. CLINICAL IMMUNOL AND IMMUNOPATHOL 1981; 21:341-350
- HOCHMANN, M.
[HTTP://WWW.BOSTON.COM/NEWS/GLOBE/HEALTH_SCIENCE/ARTICLES/2005/06/21/CHILDHOOD_VACCI
NE_SAVES_LIVES_BUT_MAY_LEAD_TO_OTHER_INFECTIONS/?PAGE=1](http://www.boston.com/news/globe/health_science/articles/2005/06/21/childhood_vaccine_saves_lives_but_may_lead_to_other_infections/?page=1)
- HOLDINESS MR. SOUTH MED J. 2003 JAN;96(1):64-5.
- HOLLINGER, F.B. GUT 1996; 38 (SUPPL); 24-30
- HOLT, PG. VACCINE VOLUME 21, ISSUE 24 , 28 JULY 2003, PAGES 3432-3435
- HOUGH, J.C. J OF FAMILY PRACTICE 1979; 9:587-589
[WWW.HPA.ORG.UK/INFECTIONS/TOPICS_AZ/MUMPS/DATA_NOT_AGE.HTM](http://www.hpa.org.uk/infections/topics_az/mumps/data_not_age.htm)
- HULL, H.F. PEDIATRICS 1985; 76: 518-523
- HURWITZ, E.S. PED 1994; 94:1023-1024
- HUTCHINS SS, AM J EPIDEMIOL 1990, 132, 157-68.
- IMANI F. CLIN IMMUNOL. 2001 SEP;100(3):355-61.
- INSTITUTE OF MEDICINE ADVERSE EVENTS ASSOCIATED WITH CHILDHOOD VACCINES. WASHINGTON, DC: NATIONAL ACADEMY PRESS, 1994
- INTENSIVE IMMUNIZATION PROGRAMS. HEARINGS. US GOVERNMENT PRINTING OFFICE, 1962
- IRISH MEDICAL BOARD/IMB NEWS. 19 DECEMBER 2000. [HTTP://WWW.IMB.IE](http://www.imb.ie)
- ISHIKAWA, T. BRAIN DEV 1999 DEC;21(8):563-5
- ISODA, H. RADIAT MED 1998 MAY-JUN;16(3):179-86
- JABER, L. CLINICAL PEDIATRICS 1988; 27:491-494.
- JACOBSON, RM. VACCINE 2001 MAR 21;19(17-19):2428-33
- JADAVJI T. PEDIATR INFECT DIS J. 2003 FEB;22(2):119-22.
- JEFFERSON, T. HEALTH ECONOMICS 1994; 3:25-37
- JEFFERSON, T. VACCINE 21 (2003) 3954 - 3960
- JILG, W. DT. ÄRZTEBLATT 1996; 93, B:2435-2439
- JOHNSTON, SD. POSTGRAD MED J 1998 SEP; 74(875):541 - 2
- KAGA, K. INT J PEDIATR OTORHINOLARYNGOL 1998 FEB;43(1):73-5
- KAISER, R. DTSCH ARZTEBL 2004; 101:A 2260–2264 [HEFT 33]
- KALDEN JR. DMW 1992, 117, 1259
- KARONGA PREVENTION TRIAL GROUP: LANCET 1996; 348: 17-24
- KARVONEN M. BMJ 1999 MAY 1;318(7192):1169-72
- KAWASAKI, A. J NEUROOPHTHALMOL 1998 MAR;18(1):56-9
- KAYGUSUZ S. SCAND J INFECT DIS. 2002;34(4):314-5.
- KELLER-STANISLAWSKI, B. BUNDESGESUNDHEITSBLATT 2004. 47: 1151-1164

- KIM-FARLEY, LANCET 1984; 2:1322-1324.
- KIMMAN TG, VETERINARY QUARTERLY , AUG 1992, VOL 14(3), 110-118
- KOPLAN, J.P. N ENGL J MED 1979 OCT 25;301(17):906-11
- KORGER, G. KLIN WOCHENSCHRIFT 1986; 64:767-775
- KOSKINIEMI M. LANCET. 1989 JAN 7;1(8628):31-4.
- KOSKINIEMI M. EUR J PEDIATR. 1997 JUL;156(7):541-5.
- KRIES, R. EUR J PEDIATR. 2005 FEB;164(2):61-9. EPUB 2004 DEC 16.
- KUMMER, KR DER MERKURSTAB 1999; 6:369-375
- KYLE, W.S. LANCET 1992; 339:600-601
- LACSON AG. PEDIATR DEV PATHOL. 2002 MAR-APR;5(2):151-8.
- LASCH EE, DEV BIOL STAND, 1986, 65, 137-43.
- LEE, BR. THE JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES 2004; 190:477-83
- LE HELLO, C. J RHEUMATOL 1999 JAN;26(1):191-4
- LEVY, DL. AM J EP 1984;120, 39 - 48
- LIPSITCH, M. EMERG. INFECT. DIS. 1999; 5: 336-45
- MAASS, G.. MARBURG, 1995.
- MAILLEFERT, JF. RHEUMATOLOGY (OXFORD) 1999 OCT;38(10):978-83
- MARGOLIS, B. J INFECT DIS 2005;192:71-78
- MARKOWITZ, L.E. NEJM 1989; 320:75-81.
- MARKS JS, PEDIATRICS 1978, 62, 955-60.
- MARKS JS, AJPH 1987, 4, 434-38.
- MARTINON-TORRES, F. REV NEUROL 1999 MAY 1-15;28(9):881-2
- MATSON DO, PEDIATR INFECT DIS J, APR 1993, 12(4), 292-9
- MCCRUDEN, E.A.B. J CLIN PATHOL 1996; 49; 552-555
- MCEWEN, PED NURSING 1993; 19: 447 -451
- MCINTOSH, E.D.G.: CURRENT OP IN PED. 1994; 6: 7-16
- MCVERNON, J. BMJ 2004, 329: 655-58
- MEINECKE, C.K. DER MERKURSTAB 1998; 4: 220 - 229
- MERIGOU, D. ANN DERMATOL VENEREOL 1998 JUL; 125(6-7):399-403
- MILLER, D.L. BR MED J (CLIN RES ED) 1981 MAY 16;282(6276):1595-9
- MILLER, D. BMJ 1993, 307:1171 - 1176
- MILLER E, LANCET 341, APRIL 17,1993,979-994
- MILLER, C. ARCH DIS CHILD. 2004 DEC;89(12):1145-8.
- MIYAKE S NO TO HATTATSU. 2001 JUL;33(4):336-41.
- MMWR MAY 15, 1998, 47(18)
- MMWR: NOV. 05, 1999/48 (43); 1007
- MMWR MORB MORTAL WKLY REP. 2001 OCT 5;50(39):855-6.
- MMWR: 2001; NOV. 23, 2001/VOL. 50/ NO. 46
- MMWR: DEC 14, 2001/VOL 50/NO 49
- MMWR: VOL 53, NR. 18.
- MMWR: JANUARY 16, 2004 / 53(01);8-11
- MMWR: AUGUST 13, 2004 / VOL. 53 / NO. 31
- MMWR: VOL 54 / NO. 7
- MOORE, R: BMC FAMILY PRACTICE (2000) 1:1;
HTTP://BIOMEDCENTRAL.COM/1471-2296/1/1
- MORFIN F. VACCINE. 2002 FEB 22;20(11-12):1541-3.
- MÜHLEBACH-SPONER, M. EUR J OF PED 1995; 154:166
- MÜHLHAUSER, I. DT. ÄRZTEBLATT 1996; 93: A-3280-3283
- MÜSCHENBORN, S. PÄD HAUTNAH 2000, 1: 8 – 22
- MUTIUS, E. SCHWEIZ MED WOCHENSCHRIFT, 1998 NOV 21;128(47):1833-9.
- NAGAI, T. VACCINE 2001 JAN 8;19(11-12):1353-5
- NAKAMURA N. INTERN MED. 2003 FEB;42(2):191-4
- NEAU, D. SCAND J INFECT DIS 1998;30(2):115-8
- NEUSTAEDTER, R. THE VACCINE GUIDE. BERKELEY 1996
- NEUZIL, K.M. VACCINE 1997;15(5):525-32

- NEWHOUSE ML. BR J PREV SOC MED 1997;31:148-53
- NICHOLSON, J.K.A. J OF AIDS 1992; 5:528-537
- NICHOLSON, K.G. LANCET 1998 JAN 31;351(9099):326-31
- NIU, MT. ARCH PEDIATR ADOLESC MED 1999 DEC;153(12):1279-82
- NOBLE, G.R. JAMA 1987; 257:1351-1356.
- NOKES, D.J. LANCET 1991;338:1309-12
- NOSSAL, G.J. LANCET 1997;350(9087):1316-9
- OEHEN, S. SCIENCE 1991 JAN 11;251(4990): 195-8
- OLDER, SA. SEMIN ARTHRITIS RHEUM 1999 DEC;29(3):131-9
- OLESEN, A.B. ACTA DERM VENEREOL 2003; 83: 445-450
- ORAL POLIO VACCINE STATEMENT. EPI-INSIGHT 2001;2:4.
[HTTP://WWW.NDSC.IE/EPI_INSIGHT/0101EI.PDF](http://www.ndsc.ie/EPI_INSIGHT/0101EI.PDF)
- OSTERHOLM, M.R. JAMA 1988; 260:1423-1428.
- PANAGIOTOPOULOS, T. BMJ 1999 CEC 4;319(7223):1462-7
- PEI. PRESSEMITTEILUNG - 23. JUNI 2000
- PENNESI M.. PEDIATR INFECT DIS J. 2002 FEB;21(2):172-3.
- PETERSEN, KM. PEDIATR INFECT DIS J. 2004 JUL;23(7):650-655
- PFAHLBERG, A. J INVESTIGATIVE DERM 119, 570 - 575
- PICHICHERO ME, PEDIATR INFECT DIS J 1997;16:863-70.
- PLESNER, AM. ACTA PAEDIATR 2000 JAN;89(1):58-63
- POLLOCK, T.M. LANCET 1983; 1:753-757
- PONSONBY, L. JAMA 2005, 293, NR. 4, 463
- POPE, JE. J RHEUMATOL 1998 SEP;25(9):1687-93
- PRICE, D. VACCINE 2004.
- QUAK, T.
WWW.MED.UNI-MUENCHEN.DE/FACHSCHAFT/HOMEOPATHY/JOURIMP.HTML
- RAMSAY, M.E. LANCET 2001; 357: 195-6
- RATNER, A: PEDIATR INFECT. DIS. J. 2002; 21: 927-30
- RAVEL G. TOXICOLOGY 2004;196(3):211-6
- RELYVELD, E.H. VACCINE 1998 MAY-JUN;16(9-10):1016-23
- RENARD, JL. PRESSE MED 1999 JUL 3 - 10;28(24):1290-2
- RKI. EPID BULL III/1998 (SONDERAUSGABE).
- RKI. EPID BULL 1/99, S. 1 - 4
- RKI. EPID BULL 8/99, S. 49.
- RKI. EPID BULL 23/99, 171 FF.
- RKI. EPID. BULL 4/2000, S. 31.
- RKI. EPID BULL 5/2000, S. 60.
- RKI. EPID BULL 7/2000, 49.
- RKI. EPID. BULL 7/2000
- RKI. EPID. BULL 7/2000, S. 215
- RKI. EPID BULL 07/2001, S. 222
- RKI. EPID BULL 05/2002, S. 188
- RKI. EPID BULL 19/2002, S. 155 FF.
- RKI. EPID BULL 24/2002
- RKI. JAHRBUCH 2003 UND JAHRBUCH 2004
- RKI
[HTTP://WWW.RKI.DE/CLN_011/NN_226734/DE/CONTENT/INFEKT/EPIDBULL/ARCHIV/2005/13__05,TEMPL ATEID=RAW,PROPERTY=PUBLICATIONFILE.PDF/13_05](http://WWW.RKI.DE/CLN_011/NN_226734/DE/CONTENT/INFEKT/EPIDBULL/ARCHIV/2005/13__05,TEMPL ATEID=RAW,PROPERTY=PUBLICATIONFILE.PDF/13_05)
- RONCHI, F. ARCH DIS CHILD 1998 MAR;78(3):273-4
- RONNE T, LANCET, JAN 1985, 1-5.
- ROOTH IB, AM J TROP MED HYG, NOV 1992, 47(5), 675-81.
- ROSS, R.T. LANCET 1991; 337:300
- ROWE, J. INFECT IMMUN 2000;68(7):3873-7
- SAADOUN, D. REV MED INTERNE 2001 FEB;22(2):172-6
- SACKET, D. BMJ 1996; 312: 71-2

- SAKAGUCHI, M. VACCINE 1998 JUL;16(11-12):1138-40.
- SCHAAD, U.B. PÄDIATRISCHE INFECTIOLOGIE. MÜNCHEN 1997.
- SCHAFFNER, W. AM J OF DIS OF CHILD 1974;127:684-688
- SCHEIFELE DW. CLIN INFECT DIS. 2003 APR 1;36(7):850-7. EPUB 2003 MAR 18
- SCHNEEWEIß, B. DT. ÄRZTEBLATT 1996; 93:A-3270-3276
- SEN S. ACTA PAEDIATR. 2001 AUG;90(8):916-20.
- SEWARD, J. :JAMA 2002; 287: 606-11
- SHAHEEN, S.O. LANCET 1996; 347:1792-796
- SHAW, F.E. AM J OF EPID 1988; 127:337-352.
- SHEIKH, A. COCHRANE LIBRARY ISSUE 4, 2003
- SILFVERDAL, SA. INT J EPIDEMIOL 1997, 26(2):443-50
- SILVA, S. J NEUROIMMUN 2004, 152: 176-182
- SKOWRONSKI DM. CLIN INFECT DIS. 2003 MAR 15;36(6):705-13.
- SLACK, MH. ARCH DIS CHILD FETAL NEONATAL ED 1999 JUL;81(1):F67-8
- SOOD, S.K. PEDIATRICS 1990; 85 (4 PT 2):698-704.
- STEHR, K. SCHUTZIMPFUNG GEGEN PERTUSSIS. MARBURG 1985
- STEWART, O. BR J OPHTHALMOL 1999 OCT;83(10):1200-1
- STICKL, MONATSSCHRIFT KINDERHEILKUNDE 1984; 132, S. 493
- STRAETEMANS M. COCHRANE LIBRARY, ISSUE 1, 2004
- STREBEL, P.M. N ENGL J MED 1995 FEB 23;332(8):500-6
- STRUVE, J. EUR J OF EPID 1996; 12:319-322
- SUGIURA, A. PED INF DIS J 1991; 10:209-213.
- SUTTER, R.W. LANCET 1991; 338: 715-720.
- SUZUKI M. NIPPON HINYOKIKA GAKKAI ZASSHI. 2002 MAY;93(4):577-9.
- SWARTZ, T.A. AM J OF EPID 1971; 94:246-251
- SWINGLER, G. COCHRANE LIBRARY, ISSUE 4, 2003
- TAVADIA S. CLIN EXP DERMATOL. 2003 MAR;28(2):154-6.
- TAYLOR, R. NATURE 437, 1070 - 1071 (20 OCTOBER 2005)
- THOMAS, S. LANCET. 2002 AUG 31;360(9334):678-82
- THOMPSON, N.P. LANCET 1995; 345:1071-1073
- THYAGARAJAN, S.P. LANCET 1988; II: 764-766
- TINGLE, A.J. LANCET 1996; 349:1277-1281
- TIRU M. VACCINE 2000;18:2295-306.
- TORALDO, R.. ACTA PAED 1992; 81:887-890
- TOURBAH, A. NEUROLOGY 1999 JUL 22;53(2):396-401
- TOUZE E. NEUROEPIDEMIOLOGY. 2002 JUL-AUG;21(4):180-6
- TUGWELL, B: PEDIATRICS 2004; 113: 455-9
- UBERALL, M.A. DEV BIOL STAND 1997; 89:83-9
- VADHEIM, C.M. PEDIATRICS 1993; 92:272-279.
- VARGAS, MH. RESPIR MED. 2005 JUN 6
- VAUGELADE, J. BMJ, DOI:10.1136/BMJ.38261.496366.82 (PUB 18 NOV 2004)
- VERSTRAETEN, T. PEDIATRICS 2003, 112(5):1039-48
- VITAL C. J PERIPHER NERV SYST. 2002 SEP;7(3):163-7.
- VLEEMING, W. LAB ANIM 2000 OCT;34(4):399-402
- WAKEFIELD, A.J. GASTROENTEROLOGY 1995; 108:911-916.
- WAKEFIELD, A.J. LANCET 1998 FEB 28;351(9103):637-41
- WAHLBERG, J. ANN. N.Y. ACAD. SCI. 1005: 404-408 (2003).
- WALY, M.. MOLECULAR PSYCHIATRY (2004), 1-13
- WEIBEL, R.E.. JAMA 1972; 222: 805-807
- WEIBEL, R.E. PEDIATRICS 1998 MAR;101(3PT1):383-7
- WELDON, D. ZITIERT NACH [HTTP://WWW.THINKTWICE.COM/FRAUD.HTM](http://www.thinktwice.com/fraud.htm)
- WENTZ, K.R. PEDIATRICS 1991 MAR;87(3):287-97
- WER [HTTP://WWW.WHO.INT/VER/EN/](http://www.who.int/ver/en/)
- WEST R. CANCER 1966;19: 1001-7
- WESTPHAL GA. ARCH TOXICOL. 2003 JAN;77(1):50-5. EPUB 2002 NOV 06.

- WHITE, W.G. J OF HYGIENE 1983; 61:283-297
- WHO. DECLARATION OF ALMA ATA. GENEVE 1978
- WHO. DECLARATION OF RIGA. GENEVE 1988
- WHO. OTTAWA-CHARTA ZUR GESUNDHEITSFÖRDERUNG IN PRÄVENTION UND GESUNDHEITSFÖRDERUNG IM KANTON ZÜRICH 1996;2:7 - 9
- WILLIAMS, J.R. EPID INFECT 1996; 116:71-89
- WILLIAMS, L.K. J ALLERGY CLIN IMMUNOL 2004;1113;291-6
- WIRRELL E. J PEDIATR. 2004 DEC;145(6):845-7.
- WISE, RP. JAMA 2000, 284(19): 1271–1279
- WOLF, F. EUR J DERMATOL 1998 SEP;8(6); 435-6
- WRAITH DC. LANCET 2003;462(9396):1659-66
- WYSOKINSKA, T. VACCINE, 2004
- YANAI-BERAR N. CLIN NEPHROL. 2002 SEP;58(3):220-3.
- YAZBAK, F.E.: REGRESSIVE AUTISM AND MMR VACCINATION.
[HTTP://WWW.REDFLAGWEEKLY.COM/YAZBAK/2003_NOV01_6.HTML](http://www.redflagweekly.com/YAZBAK/2003_NOV01_6.HTML)
- YAZBAK, F. E. [HTTP://WWW.REDFLAGSDAILY.COM/YAZBAK/2005_OCT28.HTML](http://www.redflagdaily.com/YAZBAK/2005_OCT28.HTML)
- ZINKA, B. VACCINE 2005
- ZINKE, M. KINDERARZT 1999; 30: 8