

Robert Koch-Institut
Abteilung für Infektionsepidemiologie
Fachgebiet Impfprävention
Herrn Prof. Dr. Mertens

Seestraße 10

13353 Berlin

19.01.2019

**Empfehlungen der STIKO zu "Grippe"-Impfungen in der Schwangerschaft
Anfrage an die STIKO vom 19.10.2018. Ihr Schreiben vom 18.12.2018 an Herrn Dr. Jäger**

Sehr geehrter Herr Prof. Mertens,
sehr geehrter Herr Dr. Harder,

danke für Ihre Antwort auf die Anfrage zur „Influenza-Impfung in der Schwangerschaft“.

Aus Ihren Ausführungen und den von Ihnen zitierten Quellen können wir die Antworten auf unsere Fragen nicht wissenschaftlich nachvollziehbar ableiten. Sie verweisen im Wesentlichen auf Positionspapiere oder andere Behörden, die Ihre, von uns in Frage gestellte, Position unterstützen.

Wir erlauben uns deshalb nochmals auf unsere Fragen zurückzukommen und bitten Sie, unsere Sorgen um das Wohl der von uns betreuten schwangeren Frauen und Kinder ernst zu nehmen.

1. Patientinnen-Information

Die Frage: „Warum informieren Sie die Betroffenen nicht auf der Basis wissenschaftlicher Evidenz?“ bezog sich auf die Materialien, die (mit RKI-Logo) Patientinnen in den Praxen (oft kommentarlos) in den Mutterpass eingelegt werden:

- www.impfen-info.de/mediathek/printmaterialien/grippeimpfung/

Bereits die Überschriften dieser BzGA-Texte mit RKI-Logo sind wissenschaftlich nicht belegbar:

Es gibt keine „Grippe-Impfung“ (Impfung gegen „ILI“), sondern lediglich eine Impfung gegen Influenza-Viren. Die Falldefinition von ILI („Grippe“) enthält keinen Erregernachweis, und die Häufigkeit des Nachweises von Influenza bei „Grippe“-Erkrankungen variiert saisonal:

- ILI case definition: An acute respiratory infection with: measured fever of $\geq 38\text{ C}^\circ$ and cough with onset within the last 10 days (WHO 2014) - An acute respiratory illness with a measured temperature of $\geq 38\text{ }^\circ\text{C}$ and cough, with onset within the past 10 days“. (WHO 2018: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5791775/pdf/BLT.17.194514.pdf)
- Jefferson, T.: Guest Editorial: Mistaken identity: seasonal influenza versus influenza-like illness. BMJ Clinical Evidence 5 October, 2009.

Die Inhalte der BzGA-RKI-Broschüren verzichten auf überprüfbare Informationen und sprechen Emotionen an. Warum orientieren Sie sich nicht stattdessen an den Kriterien „Evidenz basierter Patienteninformationen“?

- Steckelberg A. et al. (2005): Kriterien für Evidenzbasierte Patienteninformationen, Z. ärztl. Fortbild. Qual. Gesundh.wes. 2005, 99:343–351

2. Evidenz

Sie gehen in Ihrer Antwort auf die in der Anfrage zitierten Literaturstellen nicht ein, sondern verweisen auf eine Publikation des RKI aus dem Jahr 2016:

- Renschmidt C. et al. (2016): Hintergrundpapier der STIKO: Evaluation der bestehenden Influenzaimpfempfehlung für Indikationsgruppen und für Senioren (Standardimpfung ab 60 Jahren). Bundesgesundheitsbl 2016, 59:1606–1622

Hier wurden hinsichtlich der Influenzaimpfung bei Schwangeren Studien bis 2014 ausgewertet. Dabei habe man keine signifikanten, kurzfristig-erkennbaren Risiken gefunden. Die Ihnen in der Anfrage genannten, jüngeren Publikationen konnten damals nicht berücksichtigt sein:

- Ahmed S. et al. (2017): Narcolepsy and influenza vaccination-induced autoimmunity. Ann Transl Med. 2017;5(1):25
- Cochrane Review 2018: Demicheli V: Vaccines for preventing influenza in healthy adults. Coch. Database 01.02.2018, Jefferson T: Vaccines for preventing influenza in healthy children. Coch. Database 01.02.2018
- Doshi P. (2018): Pandemrix vaccine: why was the public not told of early warning signs? BMJ 2018;362:k3948
- Canelle Q. et al. (2016): Evaluation of potential immunogenicity differences between Pandemrix™ and Arepanrix™. Hum Vaccin Immunother. 2016 12(9):2289-98.
- Gadroen K. (2016): Patterns of spontaneous reports on narcolepsy following administration of pandemic influenza vaccine. Vaccine. 2016 22;34(41):4892-7
- Liblau RS (2018): Put to sleep by immune cells. Nature 2018, 562(7725):46-48
- Sarkanen T. et al. (2018): Narcolepsy Associated with Pandemrix Vaccine. Current Neurology and Neuroscience Reports. Curr Neurol Neurosci Rep (2018) 18: 43 - Incidence of narcolepsy after H1N1 influenza and vaccinations: Systematic review and meta-anal. Sleep medicine Volume 38, Pages 177–186
- Stowe J. et al. (2016): Risk of Narcolepsy after AS03 Adjuvanted Pandemic A/H1N1 2009 Influenza Vaccine in Adults: A Case-Coverage Study in England. Sleep. 2016 May 1; 39(5): 1051–1057.
- Verstraeten T. et al. (2016): Pandemrix™ and narcolepsy: A critical appraisal of the observational studies. Hum Vac Immuno 2016 12(1): 187–193
- Vogel G (2015): Narcolepsy link to pandemrix flu vaccine becomes clearer, Science 2015 Vol 349(6243):17

Die neueren Erkenntnisse u.a. um Zusammenhänge der Verursachung von Narkolepsie durch Impfstoff Pandemrix™ die pandemische (H1N1) 2009-Influenza, sind hier von Bedeutung:

Der Impfstoff wurde (auch in Deutschland) für Schwangere vom Markt genommen, weil man als mögliche Ursache der UAW das Adjuvants verdächtigt hatte. Die STIKO empfiehlt seither für die Influenzimpfung nur nicht-adjuvantierte Impfstoffe. Tatsächlich scheint aber die Art der Antigen-Aufbereitung bei Pandemrix™ ursächlich für die sehr ernstesten Folgen verantwortlich gewesen zu sein (Auslösung einer Autoimmunerkrankung, gegen Zellen im Schlaf/Wach-Zentrum des Gehirns, die Hypocretin-Rezeptoren tragen). Da seit 2018 ein neuer (Vierfach-)Impfstoff vermarktet wird, wären vor dem Hintergrund des Pandemrix™-Zwischenfalls Langzeit-Post-Marketing-Studien erforderlich. Führen Sie solche Studien durch?

Sie verweisen in Ihrer Antwort weiter auf ein Positionspapier der WHO vom November 2012.

Eine Analyse des Grades der Evidenz dieser WHO-Empfehlungen

- Donzelli, A. (2019): Influenza vaccination for all pregnant women? So far the less biased evidence does not favor it. Human vaccines & immunotherapeutics. / Donzelli, A. (2018): Influenza Vaccinations for All

Pregnant Women? Better Evidence Is Needed. International journal of environmental research and public health 15 (9). DOI: 10.3390/ijerph15092034.

kommt zu folgenden Schlussfolgerungen:

“... evidence from observational studies in pregnancy is subject, among others, to the healthy-vaccinee bias, overestimating the vaccine effectiveness and safety. An USA survey adds new evidence that documents this bias. Therefore, it is essential to assess vaccine effectiveness and safety with RCTs. ... In substantial agreement with the Cochrane reviewers, I think that further RCTs with appropriate study designs are needed for influenza vaccination in pregnancy. They should be carried out by independent bodies and researchers, and safety concerns should be dispelled before promoting universal seasonal influenza vaccination during pregnancy. Current evidence from valid studies is insufficient and not reassuring.”

Auch die Autoren einer großen Studie des CDC/Atlanta verweisen auf die Notwendigkeit weiterer Forschung hinsichtlich der Sicherheit der Influenzimpfung in der Schwangerschaft.

“.. SAB (spontaneous abortion) was associated with influenza vaccination in the preceding 28 days. The association was significant only among women vaccinated in the previous influenza season with pH1N1-containing vaccine. This study does not and cannot establish a causal relationship between repeated influenza vaccination and SAB, but further research is warranted.“

Donahue J. et al. (2017): Vaccine Association of spontaneous abortion with receipt of inactivated influenza vaccine containing H1N1pdm09 in 2010–11 and 2011-12. Vaccine 2017, 35(40):5314-5322

3. Unbekanntes Nicht-Wissen

Hinsichtlich der Frage nach bisher unbekanntem Auswirkungen im Rahmen der komplexen frühkindlichen Hirn- und Immunentwicklung verweisen Sie auf eigene Aussagen, die sieben Jahre zurückliegen. Das Wissen bezüglich der Entwicklungsdynamik des fetalen Gehirns während der Schwangerschaft entwickelt sich jedoch exponentiell. Es wird dabei immer deutlicher, welche gravierenden Langzeitfolgen Störungen während dieses Zeitfensters haben, insbesondere hinsichtlich sehr ernster Entwicklungsverzögerungen bei Kleinkindern:

- Faa G et al. (2016): Fetal programming of neuropsychiatric disorders Birth Defects Res. 2016 108(3):207-223
- Cattane N. et al. (2018): Prenatal exposure to environmental insults and enhanced risk of developing Schizophrenia and Autism Spectrum Disorder: focus on biological pathways and epigenetic mechanisms. Neuroscience and biobehavioral reviews. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2018.07.001.
- Kundakovic, M. et al. (2017): The Epigenetic Link between Prenatal Adverse Environments and Neurodevelopmental Disorders. Genes 8 (3). DOI: 10.3390/genes8030104.

Wir hatten Sie in diesem Zusammenhang auf eine Studie hingewiesen, die den Zusammenhang zwischen Influenza-Impfung und Schwangerschaft untersuchte:

- Zerbo O. (2017): Association between Influenza Infection and Vaccination during Pregnancy and Risk of Autism Spectrum Disorder JAMA Pediatr. 2017;171(1):e16360

Auch hier wurde gefordert, dass aussagekräftigere Studien als bisher mit neuen Designs notwendig seien:

„There was no association between maternal influenza infection anytime during pregnancy and increased ASD risk. There was a suggestion of increased ASD risk among children whose mothers received an influenza vaccination in their first trimester, but the association was not statistically significant after adjusting for multiple comparisons, indicating that the finding could be due to chance. These findings do not call for changes in vaccine policy or practice, but do suggest the need for additional studies on maternal influenza vaccination and autism.“

Neue bio-physikalische Forschung betrachtet das Hirn als Rhythmus-Organ komplex oszillierender Zellen

- Buzsáki G. et al. (2018): Time in the Brain. Opinion Space and Time: The Hippocampus as a Sequence Generator. Trends in Cognitive Sciences, 2018, 22(10):853 http://buzsakilab.com/content/PDFs/Buzsaki_Tingley_2018.pdf

Die essentiellen Hirn-Rhythmen (und ihre strukturellen Grundlagen) stabilisieren sich nur langsam in der fetalen und in der frühen Neonatalperiode. Schädigungen sind in dieser Zeit leicht möglich und ziehen Entwicklungsverzögerungen nach sich, die sich erst Jahre später offenbaren. Die Narkolepsie-Epidemie nach Pandemrix™-Impfungen belegt eindrücklich, dass Hirn-Rhythmusstörungen auch nach einer Impfung in der Schwangerschaft auftreten können.

Eine Garantie, dass Entwicklungsverzögerungen nach einer Impfung in der Schwangerschaft sicher ausgeschlossen sind, kann zurzeit niemand geben. Das Wissen um hirnhysiologische Zusammenhänge in diesem Zeitraum steckt weiterhin in den Kinderschuhen.

Wir halten es daher für fahrlässig, dass sich die STIKO, bei der Vermutung eines nur mäßigen Nutzens (Cochrane 2018) nicht an das Vorsorgeprinzip hält: „Zuerst nicht schaden!“

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Sven Hildebrandt, Frauenarzt
Grundstrasse 174, 01328 Dresden
Tel: 0351 / 26 998 0
E-Mail: info@dr-sven-hildebrandt.de

Prof. Christiane Schwarz, Hebamme
Feldkamp 5, 31174 Schellerten
Tel: 05123/ 40 76 78
E-mail: christiane-schwarz@gmx.de

Dr. med. Peter Pommer, Internist und Pneumologe
Ärztlicher Direktor Bezirkskrankenhaus Parsberg I
Robert-Koch-Str. 2
92331 Parsberg
Tel: 09492/60018-0 oder -9112
peter.pommer@medbo.de

Dr. Christoph Dembowski, Kinderarzt
Gerberstr. 19
27356 Rotenburg
Tel: 04261/4016
E-Mail: dembosol@ewetel.net

Dr. Helmut Jäger, Frauenarzt
Hinter dem Amtshof 17
27356 Rotenburg
Tel: 0151 20178 716
E-Mail: hefjaeger@posteo.de

Unterzeichnet im Auftrag, 19.01.2019

