

Inhalt

- Die Grippe verschlafen
- Grippewelle und Markt
- Grippeimpfung, Glaube und Evidenz

Noch im Dezember 2019 Damals galt der Hinweis, dass Influenza-Viren nur 15% der „Grippe-Viren“ ausmachten, und dass andere (z.B. Corona) Viren auch nicht ungefährlich seien, noch als Fake News verwirrter Impfgegner.

Mehr

- Covid-19

Die Grippe verschlafen

SWR 19.02.2015: Grippeimpfung – ein Geschäftsmodell

Gesunde Menschen leiden nur selten an schwerer Grippe

Auch bei immun-geschwächten, älteren Personen sinken die Infektionsrisiken deutlich, wenn sie

- auf Hand-Hygiene achten,
- nicht rauchen,
- wenig „Alltagsdrogen“ zu sich nehmen,
- sich regelmäßig bewegen,
- ihren Stress vermindern,
- nicht zuviele (unnötige) Medikamente einnehmen (also Übertherapie vermeiden),
- sich eiweiß-ballaststoff-vitamin-reich und zucker-arm ernähren, und

- in Zeiten von Grippewellen öffentliche Räume und erkrankte Personen meiden.

Grippe-Risiken und Schlaf

Schlaf wirkt sich auf die Immunregulation und auf Alterungsprozesse aus (Caroll 2015), und Schlafmangel führt zu Immunstörungen. (Hsiao 2015) Im Wissenschaftsjournal „Sleep“ wurde eine Studie veröffentlicht, die die Auswirkungen von Schlaf auf die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von „Erkältungs“-Infektionen untersuchte. (Prather 2015) Dabei wurden 164 Versuchspersonen mit Rhino-Viren infiziert. Diese „Schnupfen-Viren“ gelten als harmloser als Influenza, können aber bei bestimmten Personengruppen zu schweren Krankheitsverläufen führen (Bhat 2013).

Bei den Studienteilnehmer:innen, die weniger als sechs Stunden schliefen, war das Risiko, dass die künstliche Infektion tatsächlich zu einer Erkrankung führte, deutlich erhöht.

Wer also die Grippe fürchtet,

sollte auf jeden Fall gut leben und viel schlafen.

Literatur

- Bhat N et al: A prospective study of agents associated with acute respiratory infection among young American Indian children *Pediatr. Infect Dis J.* 2013 Aug;32(8):e324-33
- Carroll J et al: Sleep Deprivation and Divergent Toll-like Receptor-4 Activation of Cellular Inflammation in Aging, 2015 38 (02)
- Hsiao YH et al: Sleep Disorders and Increased Risk of Autoimmune Diseases in Individuals without, *Sleep* 2015, 38 (04)
- Prather A et al: Behaviorally Assessed Sleep and Susceptibility to the Common Cold, *Sleep*, 2015, 38(09) . Begleitendes Editorial, Besedovsky L: Sleep, Don't Sneeze: Longer Sleep Reduces the Risk of Catching a Cold, *Sleep* 2015, 38 (09) .

Grippewelle und Markt

Grippeimpfung in Apotheken: Impftrate soll um 12 Prozentpunkte zulegen. Ein Gesundheitsökonom hat ausgerechnet, was Grippeimpfungen in Apotheken bringen. Ärzte Zeitung online, 24.04.2019

Jährlich im Frühherbst schwappt, nass-kalt, die „Grippewelle“ durch die Presselandschaft.



riAFP (09.10.) und DPA (16.10.2018): Wow, ein Impfstoff gegen Grippe! Oder
ch wirkt er doch nur gegen Influenzaviren? Oder auch gegen RSV, Corona, ARI?
te Wieviele von den hundert Menschen, die in der letzten Saison in
n) Niedersachsen an „Grippe“ gestorben sein sollen, waren gegen Influenza
: geimpft worden? Wie sicher ist der neue Vierfach-Impfstoff?

„D
ie
Gr
ip
pe
we
ll
e
20
18

in
De
ut
sc
hl
an
d
wi
rd
wo
hl
wi
ed
er
vi
el
e
ta
us
en
d
Me
ns
ch
en
mi
t
de
n
üb
li
ch
en
Sy
mp
to
me
n
au
fs
Kr

an
ke
nb
et
t
ve
rb
an
ne
n.
Ex
pe
rt
en
ra
te
n
da
zu
,
si
ch
im
He
rb
st
ge
ge
n
Gr
ip
pe
im
pf
en
zu
la
ss
en
.
...

In
de
r
zu
rück
li
eg
en
de
n
Gr
ip
pe
-
Sa
is
on
wa
re
n
üb
er
11
0.
00
0
Me
ns
ch
en
of
fi
zi
el
l
an
de
r
In
fl

ue
nz
a
er
kr
an
kt
.
Me
hr
al
s
66
0
Me
ns
ch
en
st
ar
be
n.
“

09.10.2018 (AFP) : „Experten raten Älteren und chronisch Kranken sich besser vor Grippe zu schützen. Impfung kann Leben retten“ – „ungewöhnlich starke Grippewelle, .. vergangene Saison 1.600 Tote ..Fachleute empfehlen schon jetzt die Impfung ..“

16.10.2018 (DPA): „Nachdem zuletzt in Niedersachsen mehr als 100 Menschen an Grippe gestorben sind, rät Gesundheitsministerin ...“

Grippe-Impfung: ein Blogbuster

Die Grippe-Impfung ist ein Verkaufsschlager. Keine andere Produktwerbung kann so gut Ängste auslösen, und Sicherheitsillusionen vermitteln. Aber wie viel Nutzen bringt der jährliche Medien-Rummel? Und wem?

Hä
uf
ig
fo
lg
t
de
r
Eu
ph
or
ie
de
s
Vo
rb
eu
ge
ns
di
e
En
tt
äu
sc
hu
ng
:



Warum lassen sich so viele Profis nicht „gegen Grippe“ impfen?

„Der Impfstoff, der vor dem Winter massenhaft hergestellt wurde, schützt vor drei Erregern, aber nicht vor denen, die zurzeit in Deutschland die meisten Infektionen verursachen: Influenza-B-Viren der Yamagata-Linie.“ 03.02.2018 (Süddeutsche Zeitung)

Wer gesund ist, wird selten krank

Im 19. Jahrhundert hatte Antoine Béchamp, der Entdecker der Bakterien, herausgefunden, dass unfreundliche Mikroben überwiegend für kranke Lebewesen gefährlich sind. Gesunde Tiere und Pflanzen dagegen schienen nach seiner (wie wir heute wissen) richtigen Vermutung Infektionen deutlich

besser zu überstehen.

Eine „Grippe“ mit oder ohne Hilfsmittel dauere bei Gesunden meist eine Woche. Menschen, deren Immunsystem beeinträchtigt ist, können aber bei einer „Erkältung“ sehr leiden und ans Bett gefesselt werden, und manchmal starben sie sogar, besonders im hohen Alter.

Ob eine „Grippe“-Infektion Krankheitszeichen auslöst, und wie schwer diese dann verlaufen, hängt nicht nur ab von der Bösartigkeit des verursachenden Virus, sondern ebenso von Alter, genetischer Disposition, Immunkompetenz und vorbestehenden Erkrankungen.

Mindestens ebenso bedeutsam sind:

- psychologische Einstellung
- Entspannte Bewegung
- Ausreichender Schlaf
- Gesunde Ernährung und gering Stressbelastung
- Nicht-Rauchen und möglichst geringe Feinstaubbelastung

Grippe verschlafen

Schlaf wirkt sich auf die Immunregulation und auf Alterungsprozesse aus (Caroll 2015), und Schlafmangel führt zu Immunstörungen. (Hsiao 2015)

Im Wissenschaftsjournal „Sleep“ wurde jetzt eine Studie veröffentlicht, die die Auswirkungen von Schlaf auf die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von „Erkältungs“-Infektionen untersuchte. (Prather 2015)

Dabei wurden 164 Versuchspersonen mit Rhino-Viren infiziert. Diese „Schnupfen-Viren“ gelten als harmloser als Influenza, können aber bei bestimmten Personengruppen zu schweren Krankheitsverläufen führen (Bhat 2013).

Bei den Studienteilnehmerin/n, die weniger als sechs Stunden schliefen, war das Risiko, dass die künstliche Infektion tatsächlich zu einer Erkrankung führte, deutlich erhöht.

Wer die Grippe fürchtet, sollte dafür sorgen, gut und zufrieden zu leben.

Da das die meisten nicht tun, eröffnen sich seit einigen Jahrzehnten wachsende Geschäftsfelder mit dem Verkauf von „Grippe“-Pseudo-Placebos. Darunter versteht man Produkte, die etwas enthalten, das nur schwach-direkte Wirkungen und Nebenwirkungen erzeugt, aber durch geschickte Ansprache Vertrauen, Glauben und Sicherheitsgefühle erzeugt. (Beispiel: Zentrum für Gesundheit)

Hilfreich für die Vermarktung der „Grippe“-Mittel sind kriegerische Vorstellungen, wie „Bekämpfen“ oder „Die Abwehr stärken“. Allerdings entsteht aber Krankheit meist dann, wenn das Immunsystem zu stark oder panisch über-reagiert (Weismüller 2010, Jäger 2017). Also müsste, um „Grippe“ vorzubeugen, das Immunsystem eher beruhigt werden. Zum Beispiel durch ein duftendes Ölbad, das Stressreaktionen dämpfen, die eine ruhige Immunreaktionen behindern.

In der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurden Produkte entwickelt, die ursächlich vor dem „Grippe“-Erreger Influenza schützen sollen. Deren Vermarktung begann zunächst schleppend, bis dann Wellen der Angst (*SARS / Mers*, *Vogelgrippe* (Resnik 2013), *„Schweinegrippe-2009“*) die Verkaufszahlen spezifisch-wirkender Impfungen und Medikamente in die Höhe schnellen ließen. Seither werden die Empfehlungen stetig weiterentwickelt zu dem jährlich-großen Geschäft.

Unerwähnt bleibt in den Medien meist, dass

- „Grippe“-Erkrankungen von vielen Viren ausgelöst werden können, und dass nur bei einem wechselnd kleinen Teil der Grippe-Erkrankungen Influenza-Viren beteiligt sind,
- Impfungen „gegen Influenza-Viren“ (wenn überhaupt) nur gegen Influenza schützen, nicht aber gegen eine „Grippe“, die durch andere Viren ausgelöst wurde,
- die saisonal zusammengestellten Impfstoffe nicht unbedingt gegen die umlaufenden Viren schützen,
- die Wirkung der Impfung bei Gesunden nur mäßig ausgeprägt ist (Cochrane 2018), und die Infektion bei dann i.d. Regel auch mild verläuft,
- die Wirkung der Impfung gerade bei denen, die an einer Influenza-Infektion schwer erkranken würden, kaum nachgewiesen werden kann,

- es natürlich bei Impfungen und Medikamenten zu Nebenwirkungen kommen kann, die nicht harmlos sind,
- viele Studien direkt von der Pharmaindustrie finanziert werden (*Caldeira 2018*),
- missliebige Daten oft nicht publiziert werden und so für Überprüfungen unzugänglich bleiben (*EMA 2013*), und Mittel für unabhängige Überprüfungen häufig fehlen (*Doshi 2018*),
- Grippemedikamente (wie Oseltamivir, Tamiflu®) nicht viel mehr bewirken als Placebos, aber im Gegensatz zu diesen Nebenwirkungsrisiken bergen.

Sorge um öffentliche Gesundheit? Oder Marketing und Kommerz?

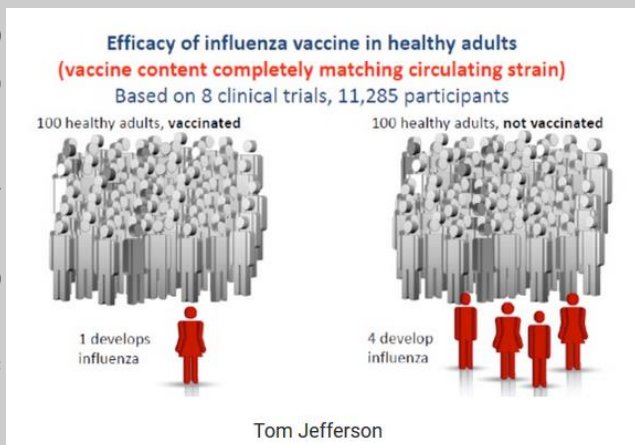
Die Vermutung des Nutzens einer generellen Influenzaimpfung beruht im Wesentlichen auf Untersuchungen von Krankheitsperioden bei gesunder Studienpopulationen. Danach scheint die Wirksamkeit der Impfung mäßig bis relativ schwach ausgeprägt zu sein (*Cochrane 2018*). Ob Impfungen die Sterblichkeit bei schwer erkrankten Personen senken würden, ist nicht schlüssig belegt:

- Eine Untersuchung in den USA beziffert die aktuelle „seasonal influenza vaccine effectiveness“ mit 23% (95% CI 8-36%). (*Flannery / MMWR 2015*).
- Eine Übersicht über alle von 2005-2017 durchgeführten Studien in den USA zeigt einen Streubereich von 10 bis maximal 60% Effektivität für den Schutz vor Influenza ausgelöster Grippe (*CDC 2017*).
- Ein Multicenter Analyse von September 2017 beschreibt eine nachlassende Wirksamkeit während des Verlaufs in vier untersuchten Grippe-Perioden (2011, 2012, 2014, 2015) (*Puig-Barberà 2017, Ferdinands 2017*)

Wie groß mag der Pseudo-Placebo-Effekt der Influenza-Medikamente und -Impfungen sein?

Ob
wo
hl
di
e
sp
ez
if
is

ch
e
Sc
hu
wi
rk
und
g
de
r
„G
ri
pp
e“
-
Im
pf
un
g
nu
r
sc
hw
ac
h
au
sg
ep
rä
gt
is



Graphic Tom Jefferson Facts about flu. SBS-News 2013. Freie Übersetzung:
Hier sieht man, was in dem am optimistischsten möglichen Szenario
Scehieht, wenn die sich ständig ändernde Viren-Zusammensetzung der
huInfluenza eng mit der des Impfstoffs übereinstimmt (was im Durchschnitt
tzein Jahr von zwei Jahren geschieht): Sie müssen 100 gesunde Erwachsene
wimpfen, um drei Fälle zu vermeiden. Das bedeutet Fälle mit Symptomen
rk(also nicht Tod oder Lungenentzündung). Und die Beweis dafür, dass sie
undas tun, sind schwach.

t,
la
ss
en
si
ch
vi
el
e
im
pf
en
,
we
il
si
e
gl
au
be
n
du
rc
h
da
s
Er
le
id
en
ei
ne
r
„e
in
pr
äg
sa
m
sc
hm

er
zh
af
te
n
Ha
ut
ve
rl
et
zu
ng
im
me
di
zi
ni
sc
he
n
Ra
um
“
vo
r
wi
nt
er
li
ch
en
Ge
fa
hr
en
be
wa
hr
t
zu
se

in
.
Di
e
re
su
lt
ie
re
nd
e
po
si
ti
ve
re

Le
be
ns
ei
ns
te
ll
un
g
wi
rd
ei
ne
n
we
se
nt
li
ch
en

Te
il
de

r
Wi
rk
un
g
de
r
„G
ri
pp
e“
-
Im
pf
un
g
au
sm
ac
he
n
An
de
re

Sy
st
em
ef
fe
kt
e
de
r
Im
pf
un
g
we
rd
en

gg
f.
du
rc
h
di
e
Be
ig
ab
en
(A
dj
uv
an
ti
en
) ,
au
sg
lö
st
,
di
e
ei
ne
st
är
ke
re
Im
mu
nr
ea
kt
io
n
tr
ig
ge

rn
so
ll
en
.

Ob solche Effekte des Hintergrundrauschens bei einer „Grippe“-Impfung kleiner oder größer, flüchtiger oder nachhaltiger als die spezifische Auslösung der Produktion von Antikörpern sind, wissen wir nicht. Denn es wurde bisher nicht systematisch untersucht.

„The mere existence of the vaccine – no matter its degree of effectiveness – compels people to urge vaccination. It is as if there is no need to make an informed decision, weighing risk and benefit, as we are taught to do for every other medical intervention.“ Peter Doshi, 22.01.2015, persönliche Kommunikation

Literatur

- Bhat N et al: A prospective study of agents associated with acute respiratory infection among young American Indian children *Pediatr. Infect Dis J.* 2013 Aug;32(8):e324-33
- Caldeira D et al: Influenza vaccination and prevention of cardiovascular disease mortality Volume 391, No. 10119, p426–427, 3.2.2018
- Carroll J et al: Sleep Deprivation and Divergent Toll-like Receptor-4 Activation of Cellular Inflammation in Aging, 2015 38 (02)
- Doyon-Plourde P et al: Impact of influenza vaccination on healthcare utilization – A systematic review. *Vaccine* 2019, 27;37(24):3179-3189
- Cochrane Review 2018: Demicheli V. et al: Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database Syst Review* 01.02.2018 : *Older adults receiving the influenza vaccine may have a lower risk of influenza (from 6% to 2.4%), and probably have a lower risk of ILI compared with those who do not receive a vaccination over the course of a single influenza season (from 6% to 3.5%). ...The evidence for a lower risk of influenza and ILI with vaccination is limited by biases in the design or conduct of the studies. ..The available evidence relating to complications is of poor quality, insufficient, or old and provides no clear guidance for public health regarding the safety, efficacy, or effectiveness of influenza vaccines for people aged 65 years or older.*

- Cochrane Review 2018: Bitterman et al.: Influenza Vaccines in Immunosuppressed Adults With Cancer, Cochrane Database Syst Rev 2, 01.02.2018.

Observational data suggest lower mortality and infection-related outcomes with influenza vaccination. The strength of evidence is limited by the small number of studies and low grade of evidence. ... There is no conclusive evidence regarding the use of adjuvanted versus non-adjuvanted influenza vaccine in this population.

- Cochrane Review 2018: Demicheli V. et al: Vaccines for preventing influenza in healthy adults. Cochrane Database Syst Review 01.02.2018 : *Healthy adults who receive inactivated parenteral influenza vaccine rather than no vaccine probably experience less influenza, from just over 2% to just under 1% (moderate-certainty evidence). They also probably experience less ILI following vaccination, but the degree of benefit when expressed in absolute terms varied across different settings. .. Certainty of evidence for the small reductions in hospitalisations and time off work is low. Protection against influenza and ILI in mothers and newborns was smaller than the effects seen in other populations considered in this review. Vaccines increase the risk of a number of adverse events, including a small increase in fever, but rates of nausea and vomiting are uncertain. The protective effect of vaccination in pregnant women and newborns is also very modest. We did not find any evidence of an association between influenza vaccination and serious adverse events in the comparative studies considered in this review. Fifteen included RCTs were industry funded (29%).*
- Cochrane Review 2018: Jefferson T et.al: Vaccines for preventing influenza in healthy children. Cochrane Database Syst Rev. 01.02.2018: *The risk of otitis media is probably similar between vaccinated children and unvaccinated children (31% versus 27%), although the CI does not exclude a meaningful increase in otitis media following vaccination (RR 1.15, 95% CI 0.95 to 1.40; 884 participants; moderate-certainty evidence). ... One brand of monovalent pandemic vaccine was associated with a sudden loss of muscle tone triggered by the experience of an intense emotion (cataplexy) and a sleep disorder (narcolepsy) in children. Evidence of serious harms (such as febrile fits) was sparse. In children aged between 3 and 16 years, live influenza vaccines probably reduce influenza (moderate-certainty evidence) and may reduce ILI (low-certainty evidence) over a single influenza season. In this population inactivated vaccines also reduce influenza (high-certainty evidence) and may reduce ILI (low-certainty evidence). For both vaccine*

types, the absolute reduction in influenza and ILI varied considerably across the study populations, making it difficult to predict how these findings translate to different settings. We found very few randomised controlled trials in children under two years of age. Adverse event data were not well described in the available studies. Standardised approaches to the definition, ascertainment, and reporting of adverse events are needed. Identification of all global cases of potential harms is beyond the scope of this review.

- Doshi P: Influenza Vaccines, Time for a Rethink, JAMA Intern Med. 2013;173(11):1014-1016 *here is no good evidence that vaccines reduce serious complications of influenza, the outcomes the policy is meant to address. Moreover, promotional messages conflate „influenza“ (disease caused by influenza viruses) with „flu“ (a syndrome with many causes, of which influenza viruses appear to be a minor contributor) .. The disease is less fearful than advertised, the vaccines are less beneficial than believed, and the harms of vaccines are not easily dismissed.*
- Doshi P: The Importance of Influenza Vaccination, JAMA Intern Med. 2014;174(4) *The majority of people do not annually contract influenza, and for most of those who do, it is self-limiting and tragedies are rare. .. there is no good evidence that vaccines can prevent hospitalizations and death. Serious and unanticipated harms from influenza vaccines have occurred.*
- Doshi, P.: Influenza: marketing vaccine by marketing disease, BMJ 2013 ; 346:f3037
- Doshi P: Pandemrix vaccine: why was the public not told of early warning signs? BMJ 2018;362:k3948 Download
- Ferdinands JM et al: Intraseason waning of influenza vaccine protection: Evidence from the US Influenza Vaccine Effectiveness Network, 2011-12 through 2014-15. Clin Infect Dis. 2017 Mar 1;64(5):544-550. d. Epub 2016 Dec 29.
- Hsiao YH et al: Sleep Disorders and Increased Risk of Autoimmune Diseases in Individuals without, Sleep 2015, 38 (04) Jackson LA: Safety, efficacy, and immunogenicity of an inactivated influenza vaccine in healthy adults: a randomized, placebo-controlled trial over two influenza seasons. BMC Infect Dis. 2010.
- *Despite a good immune response, and an average efficacy over two influenza seasons against laboratory-confirmed influenza of 63.2%, the pre-specified target for the primary efficacy endpoint .. was not met.*
- Jäger H: Mikrobiom und Immunsystem. Gynäkologische Praxis 2018,

43:138-145 –Pädiatrische Praxis 2017, 88:43-50

- Jackson ML: Further evidence for bias in observational studies of influenza vaccine effectiveness: the 2009 influenza A(H1N1) pandemic. *Am J Epidemiol.* 2013, 178(8):1327-36. *Pre-influenza periods as control time periods in studies of influenza vaccine effectiveness.*
- Jackson LA: Evidence of bias in estimates of influenza vaccine effectiveness in seniors. *Int J Epidemiol* 2006;35(*The reductions in risk before influenza season indicate preferential receipt of vaccine by relatively healthy seniors. Adjustment for diagnosis code variables did not control for this bias. In this study, the magnitude of the bias demonstrated by the associations before the influenza season was sufficient to account entirely for the associations observed during influenza season.*
- Jefferson T et al.: Multisystem failure: the story of anti-influenza drugs, *BMJ* 2014;348:g2263
- Jefferson, P.: Editorial, Mistaken identity: seasonal influenza versus influenza-like illness, *Clinical Evidence* 2009 (kostenpflichtig)
- Mandeville KL et al: Academics and competing interests in H1N1 influenza media reporting. *J Epidemiol Commun* *There is evidence of ompeting interests among academics providing media commentary during the early H1N1 pandemic. Heightened risk assessments, combined with advocacy for pharmaceutical products to counter this risk, may lead to increased public anxiety and demand.*
- Osterholm MT et al.: Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-anaylsis. *Lancet Infect Dis* 2012; 12: 36-44 *Influenza vaccines can provide moderate protection against virologically confirmed influenza, but such protection is greatly reduced or absent in some seasons. ... Evidence for protection in adults aged 65 years or older is*
- Palmer LA et al: Effect of influenza-like illness and other wintertime respiratory illnesses on worker productivity: The child and household influenza-illness and employee function (CHIEF) study. *Vaccine* 2010, 28(31):5049-56
- Paul Ehrlich Institut: Zusammenhang zwischen pandemischer Influenza A/H1N1v-Impfung und Guillain-Barré-Syndrom / Miller-Fisher-Syndrom in Dtschl, 201 *Zusammenfassend weisen die Ergebnisse der Studie auf ein erhöhtes Risiko eines GBS/FS innerhalb eines recht kurzen Zeitraums von 5 bis 42 Tagen nach der Impfung gegen Influenza A/H1N1v hin. ... Danach würden im Zeitraum von 5 bis 42 Tagen nach A/H1N1v-Impfung etwa 6*

zusätzliche Fälle eines GBS/FS auf 1 Million geimpfter Personen zu kalkulieren sein.

- Puig-Barberà J et al.: Waning protection of influenza vaccination during four influenza seasons, 2011/2012 to 2014/2015. *Vaccine*. 2017 Sep 20. pii: S0264-410X(17)31264-1. [Epub ahead of print]
- Prather A et al: Behaviorally Assessed Sleep and Susceptibility to the Common Cold, *Sleep*, 2015, 38(09) . Begleitendes Editorial, Besedovsky L: Sleep, Don't Sneeze: Longer Sleep Reduces the Risk of Catching a Cold, *Sleep* 2015, 38 (09) .
- Resnik D: H5N1: Avian Flu Research and the Ethics of Knowledge. *Hastings Center Report* 2013, 43(2):22–33
- Romio S: Guillain-Barré Syndrome and Adjuvanted Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 Vaccines ... in Europe, *PLoS One* 2014
- Rondy M J: Effectiveness of influenza vaccines in preventing severe influenza illness among adults: *A systematic review and meta-analysis of test-negative design case-control studies*. *Infect*. 2017 Sep 18. pii: S0163-4453(17)30299-2. [Epub ahead of print]
- Shakib JH et al: Influenza in Infants Born to Women Vaccinated During Pregnancy. *Pediatrics* May 2016
- *Self-reported influenza immunization during pregnancy was low but increased after the H1N1 pandemic. Infants born to women reporting influenza immunization during pregnancy had risk reductions of 64% for ILI, 70% for laboratory-confirmed influenza, and 81% for influenza hospitalizations in their first 6 months.*
- Tamiflu: Multisystemversagen
- BMJ 2018: Tamiflu-Campaign
- BMJ-News: WHO downgrades oseltamivir on drugs list after reviewing evidence. *BMJ* 2017, 357:j2741
- Doshi P et al: Neuraminidase Inhibitors and Influenza *JAMA Intern Med*. 2016 Mar;176(3):415-6.
- Doshi P et al: Oseltamivir for influenza. *Lancet*. 2016 Jan 9;387(10014):124
- Heneghan CJ et al: Neuraminidase inhibitors for influenza: a systematic review and meta-analysis of regulatory and mortality data. *Health Technol Assess*. 2016 May;20(42):1-242.
- Vilhelmsson A et al: Pharmaceutical lobbying and pandemic stockpiling of Tamiflu: a qualitative study of arguments and tactics. Free Download: *Journal of Public Health*

Grippeimpfung: Glaube und Evidenz

Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt die saisonale Impfung gegen Grippe (RKI 2013). Denn man sei von einem deutlichen Nutzen und geringen Risiken der Impfung überzeugt. Die Leitlinienempfehlungen sind eindeutig. Und die Evidenz?

Grippe ist die Bezeichnung für ein Krankheitsbild, das plötzlich beginnt, und mit Fieber über 38 °C oder Schüttelfrost, und mit Husten oder Halsschmerzen einhergeht. Meist verläuft eine Infektion ohne Krankheitszeichen, aber bei Menschen mit stark angegriffenem Gesundheitszustand kommen ernste, manchmal sogar tödliche Verläufe vor. Verursacht wird Grippe durch Rhino-, Respiratory Syncytial-, Adeno-, Parainfluenza- und Influenzaviren. Eine Impfung, die gegen all diese Viren wirken würde, gibt es nicht. Die jährliche Impfung wird zusammengestellt gegen drei Influenzavirusstämme, von denen erwartet wird, dass sie sich auf der Nordhalbkugel verbreiten werden. Influenzaviren sind je nach Saison nur ein wechselnd stark ausgeprägter Teil aller umlaufenden Viren (Jefferson 2009). Nur eine von sechs „Grippeerkrankungen“ ist wahrscheinlich eine Influenza (Doshi 2013).

Gesunde Menschen, ohne psychischen oder körperlichen Stress, überstehen Grippe in der Regel problemlos. Die besten Möglichkeiten vorzubeugen bleiben ausgewogene Ernährung, Erholung nach Belastung, viel Bewegung und Verbesserung der Atemfunktion, ausgeglichene Lebensumstände. Genussmittel in Maßen, Nicht-Rauchen und wenig Stress. Weiter ist der Nutzen von Handhygiene erwiesen und Abstandhalten zu Personen, die erkrankt sein könnten, oder die sich bei Massenveranstaltungen eng aneinander drängeln.

Macht es Sinn sich impfen zu lassen?

Die Untersuchung des Phänomens der inflationären Ausweitung der Indikationen der Influenzaimpfung zeigt, dass die Nutzerraten des Produktes deutlich steigen, wenn die Krankheitsrisiken überhöht, und die Effizienz der Impfung positiver dargestellt wird, als sie ist. (Doshi 2013). Andererseits nehmen viele klar überhöhte Risikodarstellungen in Medien zwar wahr, aber sie verfallen nicht in Panik (Sherlaw 2013).

“Mit der Influenza-Impfung ist ein moderater Effekt verbunden, Influenza-Symptome zu vermindern“ (Cochrane 2010). Sie bietet einen „moderaten Schutz gegen virologisch gesicherte Influenza, der in einer Saison auch fehlen

kann“ (Osterholm 2012 (Zitat); Jackson 2005; Simonsen 2009; Jackson 2008). Die Gesundheitsbehörde der USA gibt die Effektivität der Impfung für die Verhinderung einer Influenzainfektion mit 62 Prozent an (CDC 2013). Dabei wurde allerdings der „healthy user effect“ nicht einberechnet, das heißt die Beobachtung, dass Menschen, die sich impfen lassen, häufig gesünder sind als solche, die nicht geimpft werden (Eurich 2008).

Untersuchungen, die die Wirksamkeit der Impfung belegen sollen, werden bei Gesunden durchgeführt. Gefährdet für schwere Verlaufsformen einer Infektion sind aber kranke Personen. Bis zu welchem Grad kranke Menschen, die im Fall einer Infektion schwere Komplikationen erleiden würden, durch eine Influenzaimpfung geschützt wären, ist nicht bekannt. Die Zahl der Personen, die geimpft werden müssen, damit eine Patientin einen deutlichen Vorteil davon hat (Number needed to vaccinate), wird von den empfehlenden Behörden nicht angegeben.

Zumindest schadet es nicht, oder?

Die Influenza-Impfung mit nicht-adjuvantierten Impfstoffen ist im Prinzip gut verträglich. Die Sicherheit von Impfstoffen wird in der Regel durch Studien beobachtet, die die Zeit drei Tage nach der Impfung verfolgen. Die meisten dabei beobachteten Störungen klingen nach ein bis zwei Tagen ab. Grundsätzlich können alle Reizungen des Immunsystems zu seltenen, aber ernstesten neuroimmunologischen Störungen führen, wie dem Gullian Barré Syndrom. Das trifft auf die Influenzinfektion zu (Lehmann 2010, 2013) wie auch für die Influenzaimpfung (Salmon 2013). Nach Herstellerangaben können nach einer Influenzaimpfung „selten“ (d.h. nicht beziffert) auch schwere Störungen auftreten, wie Thrombozytopenie, Lymphadenopathie, allergische Reaktionen (Schock, Angioödem), Neuralgie, Parästhesie, Fieberkrämpfe, neurologische Störungen wie beispielsweise Entzündungen von Nerven, Gehirn oder Gefäßen, generalisierte Hautreaktionen und Juckreiz, Urtikaria oder unspezifischer Hautausschlag.

Risiken adjuvantierter Impfstoffe

Adjuvantien sind Zusatzstoffe, die Impfungen beigemischt werden, um eine stärkere Immunantwort auszulösen. Damit erhöht sich zwangsläufig das Risiko für Fehlreaktionen des Immunsystems. Ein Adjuvanz mit dem Namen AS03, war Bestandteil des Influenza-Impfstoffes Pandemrix® gegen die so genannte Schweinegrippe (AH1N1-2009). Es befindet sich in einem Impfstoff, der für

ältere Menschen zugelassen ist (Fluad®). Im Zusammenhang mit der Pandemrix®-Impfung wurden in Finnland und Frankreich bei Kindern erhöhte Risiken für eine sehr ernste, anfallsartige Hirnrhythmusstörung (Narkolepsie) gefunden (Partinen 2012, Nohynek 2012, Etude-Narco-Flu-VF_2012). In England lag das Risiko für Narkolepsie bei einem Fall auf 55.000 Impfdosen (Miller 2013). Ob das Risiko für Narkolepsie tatsächlich nur das Adjuvanz ausgelöst wurde, und ob nicht-adjuvantierte Impfstoffe deshalb risikolos seien, ist umstritten (Waldenlind 2013).

Da alle adjuvantierten Impfstoffe bei Disposition der Patienten Autoimmunerkrankungen auslösen können (Agmon-Levin 2012), sind auch virosomale (Inflexal V®) und Zellkultur-Impfstoffe (Optaflu®) gegen Influenza ggf. nebenwirkungsreicher. (Agmon-Levin 2012)

Impfung für Schwangere?

Der Empfehlung, die auch in der Schwangerschaft zu impfen, liegen Vermutungen zugrunde, dass damit ein Nutzen für Schwangere verbunden sein könnte. Belege, gemessen an der Verminderung schwerer Krankheitsverläufe, fehlen bisher. Es ist unbekannt, ob die Impfung nicht die frühe Entwicklung des Immunsystems und der Hirnreifung negativ beeinflussen könnte. Langzeituntersuchungen dazu fehlen.

Impfwirkungen unabhängig vom Inhaltsstoff

Ebenfalls ist bisher nicht untersucht, welche psychologischen Auswirkungen mit einer rituellen schmerzhaften Hautverletzung in medizinischen Einrichtungen verbunden sind. Wir wissen aus Untersuchungen der Akupunktur, dass diese indirekten Effekte erheblich sind, und sich je nach Setting positiv oder negativ auf den Gesundheitszustand auswirken können. (Enck 2013, Schneider 2012). Ein großer Teil der Wirkung der Grippeimpfung dürfte ein sogenannter „Plazeboeffekt“ sein, in welchem Umfang aber, ist unbekannt.

Und wie sieht es mit den Grippemitteln aus?

Viele Menschen glauben an die Wirksamkeit von Mitteln, wie u.a. Echinazinpräparaten, die das Immunsystem „stärken“ sollen. Die heftigsten Erkrankungen treten jedoch dann auf, wenn das Immunsystem „zu stark“ über- und fehlreagiert. Eine effektive Immunreaktion erfolgt ruhig und ohne Panik. Trotzdem wirkt Echinazin (indirekt), allerdings nur bei Menschen,

die an seine Wirkung glauben, und nicht bei solchen, die den Nutzen des Medikamentes bezweifeln (Barret 2011).

Tamiflu® wurde bei der sogenanntenm Schweinegrippe-Pandemie in großem Umfang von Regierungen eingekauft und gehortet. Die Datenbasis hinsichtlich seiner Wirksamkeit ist dünn, vermutlich ist es wenig besser als Aspirin®, aber nebenwirkungsreicher.

Literatur

- Agmon Levin, N. et al.: The spectrum of ASIA: Autoimmun (Auto-inflammatory) Syndrome induced by adjuvants. *Lupus* (21) 118–120 (2012)
- Barrett B et al.: Placebo Pills, Echinacea, Empathy, and the Common Cold: Placebo effects and the common cold: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med* 2011;9:312–322.
- CDC: Early estimates of seasonal influenza vaccine effectiveness – United States 2013. *Morb Mortal Wkly Rep.* 62:32–5. (2013)
- Cochrane Acute Respiratory Infections Group: Cochrane Review: Vaccines for preventing influenza in healthy adults, Editorial Group. (2010)
- Dodds, L. et al.: Association between Influenza Vaccine in Pregnancy and Adverse Neonatal Outcomes. *J Obstet Gynaecol Can.* 34(8):714–720, www.jogc.com/abstracts/full/201208_Obstetrics_1.pdf (2012)
- Doshi, P.: Influenza: marketing vaccine by marketing disease, *BMJ* 2013 ; 346:f3037
- Enck, P. et al.: The placebo response in medicine: minimize, maximize or personalize? *Nature Reviews Drug Discovery.* 12:191-204, <http://www.nature.com/nrd/journal/v12/n3/abs/nrd3923.html> (2013)
- Eurich, D. T. et al.: Mortality reduction with influenza vaccine in patients with pneumonia outside “flu” season: pleiotropic benefits or residual confounding? *Am J Respir Crit Care Med.* 178:527–33 (2008)
- Etude Narco-Flu-VF: . Bordeaux. Letzter Zugriff 26.6.2013 (2012)
- Häuser, W. et al.: Nocebophänomene in der Medizin: Bedeutung im klinischen Alltag, *Dtsch Ärztebl Int* 2012; 109(26): 459-65; <http://www.aerzteblatt.de/archiv/127205/Nocebophaenomene-in-der-Medizin-Bedeutung-im-klinischen-Alltag> (2012)
- Jackson, L.A. et.al.: Evidence of bias in estimates of influenza vaccine effectiveness in seniors. *International Journal of Epidemiology*; (2005)
- Jäger H: Grippeimpfung in der Schwangerschaft, *Deutsche Hebammen*

Zeitschrift, 9/2013, Seiten 42-46

- Jackson, M.L. et.al.: Influenza vaccination and risk of community-acquired pneumonia in immunocompetent elderly people: a population-based, nested case-control study. *The Lancet* 2008, Pages 398–405, 2 August; (2008)
- Jefferson, P.: Editorial, Mistaken identity: seasonal influenza versus influenza-like illness, *Clinical Evidence*, 05.10.; <http://clinicalevidence.bmj.com/x/mce/file/05-10-09.pdf> (2009)
- Jefferson T et al: A review of unpublished regulatory information from trials of neuraminidase inhibitors (Tamiflu – oseltamivir and Relenza – zanamivir) for influenza (Cochrane Review, 04.06.2013)
- Kaptchuk, T.J.: Placebos without Deception: A Randomized Controlled Trial in Irritable Bowel Syndrome, *PLoS*, Dec.; 5(2):e15591 (2010)
- Kharbanda, E.O.; Vazquez-Benitez, G.; Shi, W.G.; Lipkind, H.; Naleway, A.; Molitor, B.; Kuckler, L.; Olsen, A.; Nordin, J.D.: Assessing the safety of influenza immunization during pregnancy: the Vaccine Safety Datalink. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* Volume 207, Issue 3, Supplement , Pages S47-S51, September (2012)
- Lehmann, H. et al.: Guillain-Barré syndrome after exposure to influenza virus, *The Lancet Infectious Diseases*. 10:643–651, (2010)
- Marshall, V.; Gruber, M. Influenza immunization during pregnancy: US regulatory perspective. *Am J Obstet Gynecol*. Sep;207(3 Suppl):S57-62. Epub 2012 Jul 9 (2012)
- Miller, E.: Risk of narcolepsy in children and young people receiving AS03 adjuvanted pandemic A/H1N1 2009 influenza vaccine: retrospective analysis, *BMJ*; 346:f794 (2013)
- Moro, P.L.; Tepper, N.K.; Grohskopf, L.A.; Vellozzi, C.; Broder, K.: Expert Review of Vaccines, August, Vol. 11, No. 8, Pages 911-921 , (2012)
- Nohynek, H. et al.: AS03 Adjuvanted AH1N1 Vaccine Associated with an Abrupt Increase in the Incidence of Childhood Narcolepsy in Finland, *Plos-One* (2012)
- Osterholm, M.T.; Kelley, N.S.; Sommer, A.; Belongia, E.A.: Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-anaylsis. *Lancet Infect Dis*; 12: 36-44 (2012)
- Partinen, M. et al.: Increased Incidence and Clinical Picture of Childhood Narcolepsy following the 2009 H1N1 Pandemic Vaccination Campaign in Finland, *PLos-One* (2012)

- RKI: Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2011/12, , RKI: Epi. Bull. 30/2010
- Salmon, D. et al.: Association between Guillain-Barré syndrome and influenza A (H1N1) 2009 monovalent inactivated vaccines in the USA: a meta-analysis, *Lancet*, 381(9876):1461–8. (2013)
- Schanzer, D.L.; Langley, J.M.; Dummer, T.; Viboud, C.; Tam, T.W.: A Composite Epidemic Curve for Seasonal Influenza in Canada with an International Comparison. *Influenza and Other Respiratory Viruses*. 4: 295-306 (2010)
- Schanzer, D.L.; Langley, J.M.; Tam, T.W.: Influenza-attributed hospitalization rates among pregnant women in Canada 1994-2000. *J Obstet Gynaecol Can*. 29:622–9 (2007)
- Schlaudecker, E.P.; McNeal, M.M.; Dodd, C.N.; Ranz, J.B.; Steinhoff, M.C.: Pregnancy Influences the Antibody Response to Trivalent Influenza Immunization. *Journal of Infect Dis*. (2012)
- Schneider, R.; Kuhl, J.: Placebo forte: Ways to maximize unspecific treatment effects *Medical Hypotheses*. 78. 744–751 (2012)
- Sherlaw W et al.: Why the French did not choose to panic: a dynamic analysis of the public response to the influenza pandemic, *Soc of Health and Illness*, 2013, 35:332-344
- Simonsen, L. et al.: Influenza vaccination and mortality benefits: New insights, new opportunities. *Vaccine*. 27(45):6300-6304 (2009)
- Waldenlind, L. et al.: Letter: Narcolepsy and pandemic A/H1N1 influenza vaccine, *BMJ*. 346:f2769 (2013)
- Zaman K, Roy E, Arifeen SE, et al. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *N Engl J Med* 2008; 359: 1555-64