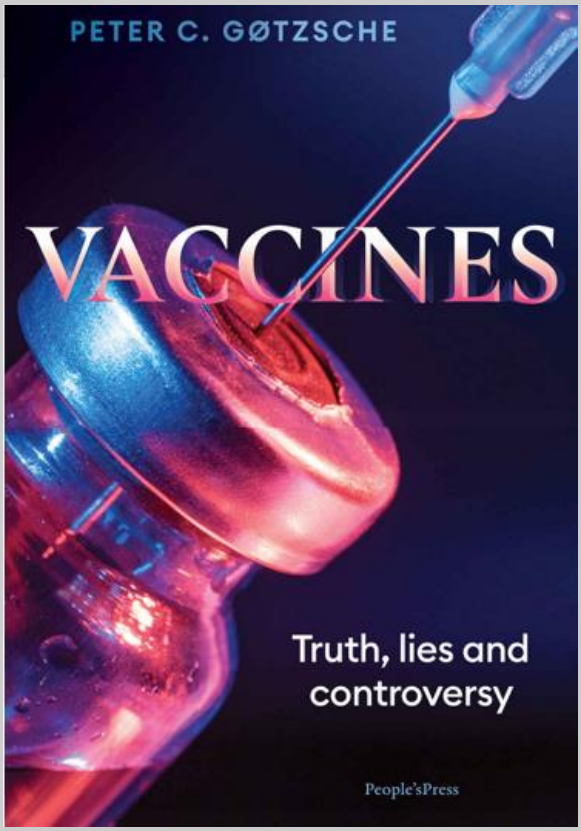
Impfen: allgemein

Inhalt



Peter C. Gøtzsche: Vaccines: truth, lies and controversy, Kindle 2020. Dt.: Für und Wider (inkl Cocid 19). Riva-Verlag 2021 – Review: Donald W Light, Ind Journ of Med Ethics, 04.04.2020

- Geschichte
- Nicht-spezifische Effekte des Impfens
- Impfmüdigkeit oder -wachheit?

Geschichte des Impfens

Impfen ist aus dem mittelhochdeutschen Wort impfeten abgeleitet, das *pfropfen oder veredeln bedeutet.* Wortherkunft verweist darauf, dass etwas Gesundes in seiner Kompetenz, mit den Widrigkeiten des Lebens klarzukommen, gestärkt werden soll.

Im 18. Jahrhundert war beobachtet worden, dass eine Einfügung von Blatternmaterial (von milde verlaufenden Pocken) in eine künstliche Stichwunde vor einer Infektion schützen konnte. 1796 übertrug der Landarzt

Jenner Kuhpockenmaterial über einen Schnitt in den Oberarm und erreichte damit eine Schutzwirkung gegen Pocken. Abgeleitet vom lateinischen Wort für Kuh (vacca) nannte er seine Methode dann Vaccination. Um 1850 entdeckte der Biologe Antoine Béchamp erstmals Bakterien. Er hielt sie für lebende Untermieter eines Organismus, also als das was wir heute als Mikrobiom bezeichnen. Ihr massenhaftes Auftreten z.B. auf Laborpflanzen erkärte als die Folge einer Störung oder eines Mangels, nicht aber als deren Ursache.

Sein jüngerer Kollege und Widersacher, der Chemiker Louis Pasteur, hielt zunächst an einer Gär-Theorie von Infektionen fest. Als er schließlich die Existenz von Bakterien akzeptierte, schrieb er ihnen aber (in der von ihm 1864 formulierten Keimtheorie) die Rolle der Krankheitsverursacher zu. Dem Arzt Robert Koch gelangen dann tatsächlich Nachweise der eindeutigen Krankheitserreger von Milzbrand (1881) und Tuberkulose (1876). In Deutschland verpflichtete 1874 das Reichsimpfgesetz, Kinder im Alter von einem und zwölf Jahren gegen die Pocken impfen zu lassen. 1890 wurde diese neue Medizintheorie und -praxis von Paul Ehrlich, Emil von Behring und Shibasaburo Kitasato genutzt, um passiv gegen Diphtherie und Wundstarrkrampf zu impfen.

Weitere Impfversuche im 19. Jahrhundert (gegen Pest, Cholera, Typhus, Tollwut) waren nicht erfolgreich. In den 30iger Jahren des 20. Jhh. wurden aktive Impfungen gegen Tuberkulose, Tetanus und Keuchhusten entwickelt und erstmals auch Zusatzstoffe als Impfverstärker eingesetzt. Ziel der Impfungen war die Ausrottung einer Infektion, nicht aber die allgemeine Verbesserung von Gesundheit. Denn die hängt von vielen anderen (insb. sozialen) Faktoren ab, auf die Rudolf Virchow hingewiesen hatte. Da systematische Untersuchungen zu en Gesundheits-Entwicklungen Geimpfter und Nicht-Geimpfter nicht durchgeführt wurden, ist es umstritten, welchen Anteil Impfungen am Rückgang der Infektionskrankheiten im 20. Jahrhundert hatte.

Die größten Erfolge des Impfen sind die Beseitigung der Pocken um 1977 und die Zurückdrängung von Masern, Mumps und Röteln.

Impfungen sollen im Allgemeinen keine schon eingetretenen Probleme beeinflussen (Ausnahmen von der Regel sind Covid-19 Impfungen, die auch bestehende Infektionsverläufe abmildern sollen. In der Regel werden aber Impfungen an gesunde Personen verabreicht. Das Risiko ernsthafter Folgen eines eventuell später eintretenden Krankheitsereignisses muss hoch sein. Die Impfung muss eine messbar günstige Wirkung entfalten, und unmittelbare

und spätere Gefahren des Eingriffes sollten gering sein.

Der erste größere und dokumentierte Impfunfall ereignete sich 1930 in Lübeck als zahlreiche Kinder nach einer Tuberkuloseimpfung verstarben.

Bei Impfungen muss deshalb das Vorsorgeprinzip („Zuerst nicht schaden“) noch sorgfältiger beachtet werden, als bei chirurgischen Maßnahmen, die ein schmerzhaften, bedrohlichen Notzustand beseitigen sollen.

Die Wahrscheinlichkeiten auftretender Ereignisse bei Interventionen in komplex-eigendynamische Zusammenhängen und deren Auswirkungen zu verstehen, ist aber nicht einfach. Denn sie lösen neben der beabsichtigten spezifischen auch nicht-spezifische Wirkungen aus (Nebenwirkungen und Systemeffekte auf Immunsystem, Gehirn, Stoffwechsel.

Will man Nutzen und Nachteile bestimmter Impfstoffe oder Impfstrategien nüchtern (und frei von Ideologien oder Interessen) beurteilen, muss man sich an die überprüfbare Evidenz halten:

- Zahl der Personen, die geimpft werden müssen, damit ein Krankheitsfall verhindert wird.
- Zahl der Schadens- oder Todesfälle bei Nicht-geimpften und bei Geimpften.
- Messung der nicht-spezifischen Wirkungen in Anwendungsbeobachtungen über lange Zeiträume nach dem Vermarktungsbeginn

Studien zu solchen harten

Bild: Jäger 2019

Da
te
n
li
eg
en
hä
uf
ig
ni
ch
t
vo
r.
Di
e
st
at
td
es
se
n
üb
li
ch
e
Me
ss
un
g
vo
n
Su
rr
og
at
ma
rk
er
de
r

Wi
rk
sa
mk
ei
t,
wi
e
di
e
AK
-
Pr
od
uk
ti
on
,
vo
n
de
r
ma
n
an
ni
mm
t,
da
ss
si
e
im
In
fe
kt
io
ns
fa
ll
sc

hü
tz
en
we
rd
e,
is
t
un
si
ch
er
,
in
sb
es
on
de
re
be
i
äl
te
re
n
od
er
im
mu
ns
ys
te
m-
be
ei
nt
rä
ch
ti
gt
en

Personen.

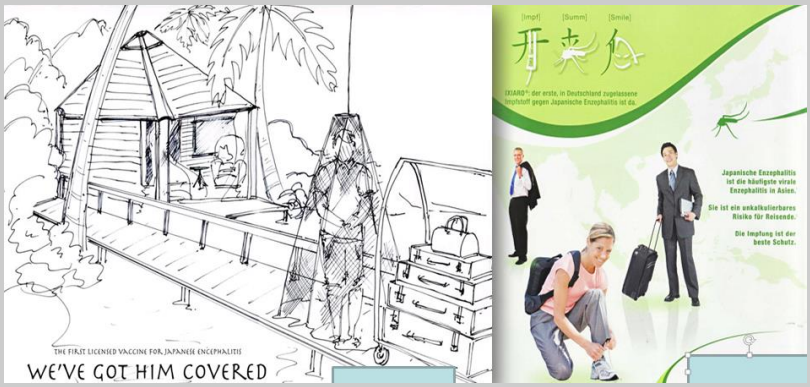
Literatur

- Aaby P: Vaccinology: time to change the paradigm? Lancet Infect Dis 2020 Oct; 20(10):e274-e283
- Gøtzsche PC: Vaccines: truth, lies and controversy, Kindle 2020. Dt.: Für und Wider (inkl Covid 19). Riva-Verlag 2021 – Review: Donald W Light, Ind Journ of Med Ethics, 04.04.2020
- Leynhausen K: Entfesselt! Eine Diskursgeschichte des Impfens. 1bis19 Magazin Oktober 2022

Nicht-spezifische Effekte des Impfens

Deutsche Hebammen Zeitschrift 71(5)68-74:

Zusammenfassung



Allemedizinische Interventionen und Verkauf der Illusion „maximaler Sicherheit“. Reklame für ein Produkt gegen eine Infektion, die bei Reisenden praktisch nicht vorkommt. Das wirklich Wichtige wird bei kommerziellem Piecksen häufig vergessen: Ein Verständnis für Zusammenhänge und sicheres Verhalten.

d
Be
ha
nd
lu
ng
en
wi
rk
en
sp
ez
if
is
ch
un
d
zu
gl
ei
ch
ni
ch
t-
sp
ez
if
is
ch
.

Auch Impfungen lösen nicht nur die beabsichtigten spezifischen Wirkungen aus. Sondern ebenso schwache, diffuse, nicht-spezifische Folgeerscheinungen. Ihre spezifische Wirkungen entstehen aus punkt-genauen (oder besser rezeptor-genauen) Treffern. Nicht-spezifische Effekte ergeben sich aus Wechselwirkungen mit vielen anderen Einflussfaktoren. Entweder betreffen sie nur ein Teilsystem oder auch den ganzen Organismus.

Je
nach Abmischung aller Wirkungsarten überwiegt bei Medikamenten der Nutzen gegenüber den Risiken. Bei Impfstoffen spielt dabei nicht nur die

Zusammensetzung
des Produktes eine Rolle, sondern auch der geeignete Impfzeitpunkt, z.B. bei
unreifem oder reifem Immunsystem des Kindes.

Die
spezifischen Impfwirkungen und die ggf. kurzfristig auftretenden Nebenwirkungen
werden in Studien mit gesunden Testpersonen beobachtet. Nicht spezifische Wirkungen bei geimpften und nicht-geimpften Personen erfordern Langzeitbeobachtungen, die z.B. bei Kindern die Entwicklung, die Krankheitshäufigkeit und -schwere und die Sterblichkeit vergleichend beobachten. Solche Untersuchungen wurden in Afrika durchgeführt und mehrfach
veröffentlicht. Sie bilden die Grundlage eines Übersichtsartikels in der Deutschen Hebammenzeitschrift.

Systemische Impfwirkungen

Un-spezifische (auf den ganzen Organismus wirkende) Effekte des Impfens wurden erstmals im Rahmen afrikanischer Langzeitstudien beobachtet. Bei Lebendimpfungen (Masern-Mumps-Röteln/MMR und Tuberkulose beziehungsweise Bacillus Calmette-Guérin/BCG) zeigte sich in verschiedenen Studien ein konsistenter und deutlicher Trend einer positiven Auswirkung auf die Lebenserwartung, der nicht durch den erwarteten spezifischen Impfeffekt erklärt werden konnte. Bei den Totimpfstoffen (Diphtherie-Tetanus-Polio-Impfung/DTP) dagegen fiel dieser Effekt deutlich negativ aus (Yung 2016; Higgins 2016; Kandasamy 2016; Aaby 2016; Benn 2018).

Nach der Einführung flächendeckender DTP-Impfungen in Guinea-Bissau 1981 wurde dort die Gelegenheit beim Schopf gegriffen, ein »natürliches Experiment« zu beobachten. Die Gruppe regelhaft geimpfter Kinder wurde verglichen mit Kindern, die aus unterschiedlichen Gründen nicht an den geplanten Impfterminen teilnahmen.

Die Kinder, die nicht geimpft wurden, wiesen vor dem geplanten Impfzeitpunkt ein geringeres Gewicht auf als Kinder, die anschließend an dem Programm teilnahmen.

In mehreren Studien eines Forschungsprojektes in Afrika zeigten sich über

einen Zeitraum von drei Jahrzehnten bei Lebendimpfungen positive Auswirkungen auf die Lebenserwartung, die nicht allein durch den erwarteten (spezifischen) Impfeffekt erklärt werden konnten. Bei Totimpfstoffen waren die Auswirkungen dagegen deutlich negativ, insbesondere bei Mädchen (Higgins 2016; Kandasamy 2016; Aaby 2018; Benn 2018).

> *Vortrag Christine Stabell Benn, Tedx Aarhus 06.10.2018:*
> *How vaccines train the immune system in ways no one expected*

Trainingseffekt?

Zur Erklärung des beobachteten Phänomens werden günstige Trainingseffekte diskutiert, die bei Lebendimpfungen auftreten können. Und nachteilige Auswirkungen bei frühzeitig verabreichten Totimpfstoffen durch Störungen der Funktion des noch unreifen, frühkindlichen Immunsystems. Die Interaktion zwischen dem Zentralnervensystem (ZNS) und dem Immunsystem wird erst seit wenigen Jahren erforscht. Es zeigt sich dabei immer deutlicher, dass ZNS, Immunsystem, Darm und Mikrobiom in einem unüberschaubar komplexen, eigendynamischen und störanfälligen System verwoben sind (Kipnis 2016).

Jede Intervention in ein System kann – in unterschiedlicher Abmischung und Stärke – mit spezifischen Effekten verbunden sein und zugleich mit Wirkungen, die Zellen außerhalb des Zielorgans oder auch den ganzen Organismus einbeziehen.

Bei Kopfschmerzen beispielsweise hilft eine Tablette mit Acetylsalicylsäure (ASS). Die spezifische Wirkung besteht dann unter anderem in der Hemmung der Prostaglandin-Synthese, was einen schmerzlindernden, fiebersenkenden oder entzündungshemmenden Effekt mit sich bringt. Eine in anderen Zusammenhängen günstige spezifische Wirkung von ASS betrifft das Gerinnungssystem. Je nachdem, welchen Fokus die ASS-Einnahme hat, wäre das die Wirkung und das andere eine – möglicherweise sogar beabsichtigte – Nebenwirkung. Unerwünscht wäre die

Reizung der Magenschleimhaut durch ASS. Haben PatientInnen mehrmals erfahren, wie ASS Kopfschmerzen lindern kann, wurde ihr Hirnstoffwechsel so konditioniert, dass auch die Einnahme einer identisch aussehenden Tablette helfen würde, selbst wenn sie keinen Wirkstoff enthielte (Benedetti 2013, 2014, 2016, 2018). Ein täuschender Systemeffekt (Placebo) kann durch andere nicht spezifisch wirkende chemische Substanzen – Kaffee zur Stimulierung und Nikotin zur Beruhigung der Körperzellen – verstärkt werden.

Impfungen werden – außer in Studien wie in Guinea-Buissau – nur hinsichtlich ihrer spezifischen Auswirkungen auf bestimmte Infektionen untersucht, nicht aber hinsichtlich der Gesamtmorbidität und -mortalität. Daher war bisher unbekannt, welche un-spezifischen – positiven oder negativen – Wirkungen von ihnen ausgehen.

Spezifische Impfwirkungen

Impfungen präsentieren dem Immunsystem abgeschwächte oder tote Infektionserreger oder Erregerbestandteile, sogenannte Antigene. Das komplexe eigendynamische Immunsystem antwortet auf die vermeintliche Infektion und stellt spezifische Antikörper her, die genau zu den Antigenen passen. Idealerweise lernt das Immunsystem durch die Impfung und baut einen starken Schutz gegen eine künftige Infektion auf. Oder es sorgt, falls es dennoch zu einer Infektion kommen sollte, für einen milderen Krankheitsverlauf.

Der spezifische Effekt einer Impfung wird beschrieben als Zahl der Personen, die geimpft werden müssen, damit ein infektionsbedingter Krankheitsfall verhindert wird (sogenannte number needed to treat/to vaccinate: NNV = 1/Inzidenz).

Eine
NNV von 50 würde bedeuten, dass 50 PatientInnen geimpft werden müssen, damit
ein Schadensereignis vermieden werden kann. Einfacher zu bestimmen, aber
weniger aussagekräftig, sind Messungen von Surrogat-Markern der Wirksamkeit,
beispielsweise die Antikörper-Produktion bei gesunden Testpersonen, oder ein
selteneres Auftreten von Krankheitsvorstufen. Die so gewonnenen Ergebnisse
bewerten den Schutzeffekt zu hoch. Denn ernste Krankheitsfolgen betreffen meist
ältere oder immunsystem-beeinträchtigte Personen. Und deren Immunantwort auf
eine Impfung fällt schwächer aus. Auch die Rückschlüsse von
Tierversuchsergebnissen auf Impferfolge bei Menschen sind häufig unzuverlässig
(Cohen 2018).

Un-spezifische Impfwirkungen

Neben
den Antigenen, die die nützliche Immunreaktion auslösen sollen, können
Impfstoffe in unterschiedlicher Menge weitere Substanzen wie Lösungsmittel,
Inaktivierungs-Stoffe (unter anderem Formaldehyd), Verunreinigungen der
Herstellung (unter anderem Spuren von Metallen oder Hühnereiweiß),
Konservierungsmittel, Antibiotika, Stabilisatoren und Zusatzstoffe
(Adjuvantien) enthalten. Alle genannten Bestandteile können gewünschte,
unerwünschte und andere indirekte Wirkungen und Nebenwirkungen auslösen, die
sich auf den ganzen Organismus beziehen.

Vier Typen: Allergische Reaktionen

Jede
Stimulation des Immunsystems kann auch allergische Reaktionen auslösen, die in
vier Typen eingeteilt werden:

Beim Typ I handelt es sich um eine
Hypersensibilitäts-Reaktion, die durch IgE-Antikörper ausgelöst wird. Sie

setzt
sofort ein. Unmittelbar oder innerhalb von 20 Minuten erweitern sich die Blutgefäße (Angioödem), es verengen sich die Atemwege bis zum Vollbild eines
anaphylaktischen Schocks.

Bei Typ II, der zytotoxischen Hypersensibilitäts-Reaktion,
lagern sich IgG-Antikörper an Zellen an, die dann von eigenen Immunzellen als
feindlich erkannt werden. Im Ergebnis kommt es bei Impfungen sehr selten zu Inflammation, Gewebsdefekt und Auflösung von Zellen (Beispiel: hämolytische Anämien).

Der Typ III, eine Antigen-Antikörper-Komplex-mediierte
Überempfindlichkeit, kommt häufiger vor als andere Typen. Dabei handelt es sich
um eine Überempfindlichkeitsreaktion als Folge von Immunkomplexen, die aus dem
injizierten Antigen und bereits vorhandenen spezifischen Antikörpern gebildet
werden. Bei dieser sogenannten Arthus-Reaktion wird die Immunkaskade aktiviert,
unter anderem das sogenannte Komplementsystem, dessen Proteine sich auch auf
die Durchlässigkeit der Gefäße auswirken. Das Reaktionsmaximum liegt bei 4 bis
10 Stunden. Oft bildet sich ein hämorrhagisches Ödem, das sich nach 48 Stunden
zurückgebildet.

Der Typ IV wird durch Zellen vermittelt, tritt erst nach
einer Latenzperiode von 48 bis 72 Stunden auf und verursacht zelluläre Gewebeschäden. Er kann auftreten, wenn das injizierte Eiweiß Ähnlichkeiten mit
körpereigenen Proteinen aufweist und es zu Wechselwirkungen mit anderen genetischen, epigenetischen oder krankheitsbedingten Faktoren kommt. So triggerte der Influenza-Impfstoff Pandemrix™ 2009 bei etwa jedem 10.000. geimpften Menschen eine Autoimmunerkrankung, bei der Hypocretin-Rezeptoren tragende Zellen im Schlaf- beziehungsweise Wach-Zentrum des Gehirns abstarben,
was dann zum Krankheitsbild der Narkolepsie führte (Liblau 2018; Saranen

2018).

Adjuvantien als Risiko

Adjuvantien können Metallmoleküle (meist Aluminium), Liposome (Fett-Protein-Nucleinsäure-Gemische), andere Moleküle oder Nanopartikel sein, an deren Oberflächen Antigenpartikel absorbiert werden (Wen 2016; Lee 2016; Schmidt 2016). Andere gentechnologisch hergestellte Adjuvantien passen punktgenau zu spezifischen Rezeptoren immunologischer Zielzellen, unter anderem zu einer Gruppe von Rezeptoren (Toll like Receptor – TLR), die immunologische Kaskaden auslösen. Diese unspezifischen Alarmierungen des Immunsystems verbessern die spezifische Reaktion auf das präsentierte Antigen (Reed 2013; Leroux-Roels 2010; Bradford 2015; Lei 2019; Hayad 2019).

Ein Lebendimpfstoff wird vom Immunsystem meist sehr gut als eine potenzielle Bedrohung erkannt. Die Reaktion ist bei einem Totimpfstoff weniger ausgeprägt und ein gentechnologisch hergestellter Mini-Anteil eines Virus würde vom Immunsystem allein nicht mehr wahrgenommen werden. Deshalb werden modernen Impfstoffen die Adjuvantien hinzugefügt: Sie sparen Antigene ein, und die Immunantwort gestaltet sich effektiver. Funktionell wirken Adjuvantien direkt oder indirekt auf Zelltypen, die anderen Zellen des Immunsystems eingefangene Antigene präsentieren (unter anderem Sternzellen oder dendritische Zellen). Dort werden Adjuvantien als molekulare Muster wahrgenommen, die üblicherweise entweder mit einer Invasion von Krankheitserregern oder einer Schädigung körpereigener Zellen einhergehen (PAMP – erreger-assoziierte molekulare Muster; DAMP – schadens-assoziierte molekulare Muster). PAMP-artige Adjuvantien wirken direkt auf das System »Toll-like-Rezeptor«, den Alarmkopf des Immunsystems, und

beeinflussen damit die antigenpräsentierenden Zellen direkt. Sie beeinflussen
Stärke, Potenz, Geschwindigkeit, Dauer, Verzerrung, Breite und Umfang der adaptiven Immunität.

Adjuvantien
vom Typ DAMP fördern eine lokale Entzündung: Infiltration von Immunzellen, Präsentation von Antigenen und die Reifung von Effektorzellen. Diese Klasse von
Hilfsstoffen umfasst Metallsalze, Öl-Emulsionen, Nanopartikel oder Kolloide mit
komplexen, vielgestaltigen Strukturen. Die Innovation adjuvanter Technologien
entwickelt sich rasant durch das schnell wachsende Wissen in der Immunologie,
Systembiologie und der Materialwissenschaften.

Die
Anforderungen an Qualität, Standardisierung und Sicherheit sind bei den industriell betrieben Adjuvantien-Entwicklungen nicht einfach. Denn die Unternehmen publizieren nur das, von dem sie glauben, dass es die Öffentlichkeit wissen dürfe, ohne dass KonkurrentInnen daraus einen Vorteil ziehen könnten (Restoring invisible & abandoned Trials/RIAT: https://restoringtrials.org/riat-studies).

Etwa 5
bis 10 % der Menschen leiden an Autoimmunkrankheiten. Die Zahl der Betroffenen
steigt. Die Gabe von Adjuvantien, die ein vielleicht ohnehin übererregtes Immunsystem »wachrütteln« sollen, erhöht zwangsläufig auch das Risiko für Fehlreaktionen des Immunsystems. Diese werden dann oft nicht erkannt, weil sie
nur selten massiv und meist zeitverzögert auftreten, oft im Rahmen komplexer,
eigendynamischer Wechselwirkungen mit unüberschaubar vielen anderen Faktoren
(Frattarelli 2005; De Luca 2019).

Psychologische Impfwirkungen

- Psychologische Effekte (Placebo) –
- Corona-Krisen-Philosophie –

Nutzen der Schutzvermutung

Das Impfverhalten hängt nicht nur von objektiven Kriterien wie dem individuellen Risiko und der vermuteten Schutzwirkung ab, sondern vom Glauben an die Sache, der durch viele unterschiedliche Umwelteinflüsse beeinflusst wird (Coelho 2009). Die Vermutung eines Schutzes ergibt sich aus dem Erleben einer ärztlichen Handlung mit einem einprägsamen, schmerzhaften Ritual, das sich unabhängig vom Vorhandensein eines Inhaltsstoffes – im Idealfall beruhigend – auf den gesamten Menschen auswirkt (Benedetti 2018). Dieser Effekt wurde belegt bei Wirkungen von Einstichen außerhalb definierter Akupunkturpunkte – also ohne spezifischen Akupunktureffekt (Gerac-Studien 2007). Die durch das einprägsame Ritual ausgelöste Aktivierung des Belohnungssystems des Gehirns verbessert die Qualität der Immunabwehr in der Peripherie (Frost 2016). Typische Systemeffekte folgen der bewussten Anteilnahme, Fürsorge, Mitgefühl, Engagement, Kompetenz, Kommunikation, Empathie, Liebe, Qualität von Beziehung (Chadwick 2015, Loxterkamp 2015). Im Gegensatz dazu täuscht die Verwendung von Placebos und Pseudoplacebos die PatientInnen. Der gleiche unspezifische Effekt ist aber auch durch wirksame »offene« – nicht-täuschende – Anwendung möglich (Carvalho 2016).

Die Pharmaindustrie selbst wirbt mit psychologischen, unspezifischen Effekten, wenn eine spezifische Influenza-Impfung als »Grippe«-Impfung

dargestellt wird, oder ein Cholera-Impfstoff deshalb nütze, weil er indirekt gegen andere Durchfallerreger wirke, oder eine Impfung gegen eine extrem seltene Erkrankung in Asien (JBE) sinnvoll sei für Reisende, die »maximale Sicherheit wünschten«.

Die Entscheidung treffen

Aktiv geimpft werden gesunde Personen. Das Vorsorgeprinzip »Zuerst nicht schaden!« ist deshalb beim Impfen von besonderer Bedeutung. Die Wahrscheinlichkeit des Nutzens muss deutlich höher sein als das Risiko eines Impfschadens. Das ist bei der Verhinderung der Röteln-Embryopathie durch eine MMR-Impfung eindeutig der Fall. Bei anderen Impfentscheidungen wird das Vorsorgeprinzip umgekehrt, da es ethisch nicht vertretbar sei, auf eine vermutlich nützliche Intervention zu verzichten, solange keine ernsten Nebenwirkungen zweifelsfrei nachgewiesen wurden (Cohen 2017).

Umfassend aufklären – informiert entscheiden

Für eine rationale Nutzen-Risikoabwägung bei Impfungen muss die Gefahr der Entstehung einer folgeschweren Infektionserkrankung höher eingeschätzt werden als das Risiko kurzfristiger allergischer Reaktionen oder seltener Autoimmunstörungen, die sich langsam entwickeln. PatientInnen müssen über diese Vor- und Nachteile umfassend aufgeklärt werden (ohne Placebo-Täuschungen). Sie müssen auch erfahren, in welchen Bereichen WissenschaftlerInnen zu unterschiedlichen Auffassungen kommen.

Wenn eine Infektion aufgrund erfolgreicher Impfpraxis nicht mehr vorkommt, müssen die geringen Risiken, die mit einer Impfung verbunden sind, größer bewertet

sein als das Risiko zu erkranken. In Deutschland gilt das für die Diphtherie
und in Brasilien für das Gelbfieber in einigen Regionen (Codec 2007). In solchen Fällen müssen die Betroffenen besonders deutlich über das Risiko eines
unerwünschten Impfstoffereignisses, das Risiko eines Ausbruchs und die Wahrscheinlichkeit der Schutzwirkung für die Bevölkerung aufgeklärt werden.

Langzeit-Beobachtungsstudien notwendig

Die
unspezifischen Wirkungen des Impfens wurden bisher deshalb übersehen, weil durch Impfstoffstudien spezifische Effekte gemessen werden sollen. Die unspezifischen Auswirkungen galten deshalb bisher als Hintergrundrauschen, das
die Messungen stört und daher durch das Studiendesign herausgefiltert werden
sollte. Die beiden Zulassungsstudien der Schweinegrippeimpfung 2009 beispielsweise beruhten auf 721 beziehungweise auf 2.768 Erwachsenen. Geimpft
wurden anschließend über 61 Millionen Personen, Kinder eingeschlossen (Halabi
2017). Unerwünschte Ereignisse, die nach solchen Vermarktungen auftreten, müssen dann unsystematisch als spontane Meldungen gezählt werden.

Es
wird daher gefordert, die Vermarktung neuer Impfstoffe mit sorgfältigen Langzeit-Beobachtungsstudien zu begleiten, und es wäre sinnvoll, dass im Falle
von Schäden die Firmen haften und nicht der Staat (Mastroianni 2007).

Vor
dem Hintergrund, dass DTP-Impfungen mit nachteiligen unspezifischen Auswirkungen auf die Gesundheit der Geimpften verbunden sein können, müssen unspezifische Folgen des Impfens systematisch erforscht werden. So könnte beispielsweise geprüft werden, ob die Impfung möglicherweise in einer zu frühen
Phase der Reifung des Immunsystems erfolgte, und ob der Effekt bei späterem Impfen nicht mehr messbar wäre.

Das
gleiche gilt für Impfungen, die in der Schwangerschaft angeboten werden, wie
die Influenza-Impfung (Jäger 2018). In verschiedenen Tiermodellen wurde nachgewiesen, dass eine Aktivierung des Immunsystems bei Schwangeren, insbesondere ohne eindeutig auslösendes Pathogen, zu neuropsychiatrischen Krankheitsbildern bei den Neugeborenen führen kann. Die Aktivierung des Immunsystems wirkt entweder direkt auf genetische Strukturen oder indirekt über
epigenetische Einflüsse. Besonders ausgeprägt ist dieser Effekt bei mütterlichen Autoimmunerkrankungen, Allergien, Asthma, akutem Stress und der
Konfrontation mit erhöhten Schadstoffkonzentrationen in der Luft. All diese Einflussfaktoren erhöhen die Risiken für Autoimmunstörungen und neuropsychiatrische Störungen. Immunstimulationen sollten deshalb während der
Schwangerschaft vermieden werden (Estes 2017).

Nach Markteinführung neuer Impfungen sind also systematische Langzeitbeobachtungen nötig. Da auch Schwangere geimpft werden, müssten solche Studien nach der Geburt beginnen und mindestens zwölf Monate andauern (Nolte 2018). Die üblichen Studien-Verfahren sind dazu nicht geeignet, da sie spezifische Effekte beobachten wollen, und daher unspezifische Effekte als Störfaktoren aussondern. Studiendesigns müssten so angepasst werden, dass alle gesundheitlichen Einflüsse auf eine zu untersuchende Zielgruppe erfasst werden (Relton 2010; Pate 2016)

Impfmüdigkeit oder -wachheit?

Im Deutschen Ärzteblatt erklärten eine Professorin für Gesundheits-Kommunikation, ein Kabarettist und eine Redakteurin, wie „Impf-Müdigkeit“ bekämpft werden kann. (DÄB 15.03.2019) Was könnten sie mit diesem Kunstwort gemeint haben? Das Auftreten von Müdigkeit nach Impfungen? Oder eher das Verhalten der „20 % der Bevölkerung, die Impfungen unentschlossen gegenüberstehen oder unsicher sind“. Sind solche Widerspenstigen wirklich müde oder nicht manchmal auch hellwach?

Warum schrieben die Autor:innen pauschal von „Impfungen“? So als gäbe es bei diesen Medizinprodukten keine Unterschiede wie bei Arzneimitteln oder chirurgischen Eingriffen.

Konsument:innen sollen nicht denken. Sie sollen tun.

Deshalb war es den Autor:innen des DÄB-Artikels so wichtig, auf jede mögliche Frage eine handlungswirksame Antwort zu finden. Damit das gelingt, schrieben die Autor:innen, müsse man einen guten Einstieg finden, Empathie und Glaubwürdigkeit vermitteln, Bedenken adressieren, Krankheitsrisiken verdeutlichen, die Impf-Schutzwirkung betonen und starke persönliche Empfehlungen auszusprechen. Zu Personen, die sich trotzdem nicht entscheiden könnten, solle der Kontakt offen gehalten werden. Man solle über die Mythen der Nachteile des Impfens aufklären und nicht einfach widersprechen, und die unterschiedlichen wissenschaftsfernen Miss-Interpretationen, Fake-News und Konspirationstheorien der Impf-Gegner souverän entlarven.

Die Wortwahl dieses DÄB-Artikels strahlte Glaubenskraft und Sendungsbewusstsein aus. Beides wird symbolisiert durch den Button „Ich bin geimpft!“, der an jedem Kittel getragen werden könnte. Zusätzlich wurde eine Impfpflicht gefordert. Das würde den künftigen Aufklärungsaufwand sicher drastisch kürzen.

Menschen, die kritisch nachfragen oder für sich selbst entscheiden wollen, mussten den Autor:innen entweder als dumm oder uniformiert erscheinen, oder sie galten als gefährliche Gegner oder verblendete Anhänger von Verschwörungstheorien.

Fragen machen das Wesen der Wissenschaft aus

Dem Marketing und den Religionen sind die wahren Antworten wichtiger. Wird in der Wissenschaft das Fragen gering geschätzt und die Antworten überhöht, verarmt der intellektuelle Diskurs. Übrig bleibt dann eine akademisch-korrekte Orthodoxie, die gegen „die Heiden“ zu Felde zieht. Wer in einem solchen Klima dann noch wagt, außerhalb des Mainstreams zu denken, riskiert es, ausgegrenzt zu werden.

Evidence- oder Eminenz-basiert?

Der Untertitel des Ärztblatt-Artikels verspricht Gesundheitsinformationen, die auf nachprüfbarer Evidenz beruhen. Dazu zählen, z.B. nach dem Discern-

Instrument:

- „Ausgeglichene und unvoreingenommene Darstellung von Informationen“
- „Auflistung zusätzliche Informationsquellen“
- „Verweis auf Unsicherheitsfaktoren“
- „Verdeutlichung gleichermaßen von Vorteilen und Risiken“
- „Aufzeigen von mehr als einer Behandlungsoption“

Link

- Ärzt:innen für individuelle Impfaufklärung

Literatur

- Aaby P et al.: Evidence of Increase in Mortality After the Introduction of Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine to Children Aged 6-35 Months in Guinea-Bissau: A Time for Reflection? Front in Pub Health 2018. 6:79ff. www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2018.00079/full
- Aaby, P (2016): Is diphtheria-tetanus-pertussis (DTP) associated with increased female mortality? A meta-analysis testing the hypotheses of sex-differential non-specific effects of DTP vaccine. In: Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 110 (10), S. 570–581.
- Aaby, P et al (2018): Evidence of Increase in Mortality After the Introduction of Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine to Children Aged 6-35 Months in Guinea-Bissau: A Time for Reflection? Frontiers in public health 6, S. 79
- Batista-Duharte A et al. (2014): Systemic immunotoxicity reactions induced by adjuvanted vaccines, Int Immunopharmacology 20:170-180
- Benedetti F et al.: How do placebos work? Eur J Psychotraumatol 2018. 9(Suppl 3): 1533370.
- Benedetti F.: Placebo and the new physiology of the doctor-patient relationship. Physiol Rev 2013. 93(3):1207-46

- Benedetti F.: Placebo Effects: From the Neurobiological Paradigm to Translational Implications. Neuron 2014, 84(3):p623–637, 5
- Benedetti F: Teaching neurons to respond to placebos J Physiol. 2016 ; 594(19): 5647–5660 – Video-Vortrag 2016
- Benn CS. Non-specific effects of vaccination in Denmark. Ugeskr Laeger 2018. 180(44)
- Bradford et al (2015) : Polyionic vaccine adjuvants: another look at aluminum salts and polyelectrolytes Clin Exp Vaccine Res 2015;4:23-45
- Carvalho C et al.: Open-label placebo treatment in chronic low back pain: a randomized controlled trial. Pain: December 2016. 157(12): 2766–2772
- Chadwick R: Compassion: hard to define, impossible to mandate. BMJ 2015. 351:h33991
- Codec CT et al.: Vaccinating in disease-free regions: a vaccine model with application to yellow fever. J R Soc Interface 2007. 4(17): 1119–1125
- Coelho F et al.: Dynamic Modeling of Vaccinating Behavior as a Function of Individual Beliefs, PLoS Computational Biology 2009
- Cohen D: Oxford vaccine study highlights pick and mix approach to preclinical research. BMJ 2018. (Clinical research ed.). 360, j5845. www.bmj.com/content/bmj/suppl/2018/01/09/bmj.j5845.DC1/cohd151217.ww1.pdf
- Cohen J: Zika rewrites maternal immunization ethics. Science 2017. 357(6348)241-2
- De Bree et al.: Non-specific effects of vaccines: Current evidence and potential implications. In: Seminars in immunology 2018. 39, S. 35–43
- De Luca F et al (2019): The microbiome in autoimmune diseases Clin Exp Immunol. 2019;195(1):74-85
- Ehgartner B. (2012): Morbus Alzheimer: Nach Jahren Auftrieb für die Aluminiumhypothese, Dtsch Arztebl 2013; 110(6): A-222 / B-208 / C-208. Ehgartner B.: Dirty Little Secrets, Ernsthaler, 2012
- Estes ML et al.: Maternal immune activation: Implications for neuropsychiatric disorders. Science 2017. 353(6301):772-7.
- Exley C (2011): Aluminium-based adjuvants should not be used as placebos in clinical trials, Vaccine 29 (2011) 9289
- Frattarelli D (2005): Adverse drug reactions and avalanches: Life at the edge of chaos. J Clin Pharmacol 45:866-871
- Frost E et al.: The brain’s reward circuity regulates immunity. Nature

Medicine 2016. 22(8)835-6

- Guimarães L et al (2015): Vaccines, adjuvants and autoimmunity Pharmacological Research 100 (2015) 190–209
- Halabi S et al.: Legal Complexities of Global Vaccine Compensation Systems. JAMA 2017. 317(18):1912
- Hayat G et al (2019): Nanovaccine: A novel approach in immunizationJournal of cellular physiology, 11.01.2019, doi 10.1102 / jcp.28120
- Higgins J et al.: Association of BCG, DTP, and measles containing vaccines with childhood mortality: systematic review. BMJ 2016. 355, i5170. www.bmj.com/content/355/bmj.i5170
- Jäger H: Grippeimpfung in der Schwangerschaft. DHZ 2013. 9:42–46
- Jäger H: Schwangere gegen »Grippe« impfen? DHZ 2019. 71(1):48–52
- Jørgensen L et al (Cochrane Nordic) (2018): BMJ Evidence-Based Medicine 2018: The Cochrane HPV vaccine review was incomplete and ignored important evidence of bias. https://ebm.bmj.com/content/ebmed/early/2018/07/27/bmjebm-2018-111012.full.pdf und Jørgensen L Gøtzsche P, and Jefferson T: Response to the Cochrane Editors. BMJ EBM 23.09.2018
- Kandasamy R et al.: Non-specific immunological effects of selected routine childhood immunisations: systematic review. BMJ 2016. 355, i5225. www.bmj.com/content/355/bmj.i5225
- Kanduc D (2016): From HBV to HPV: Designing vaccines for extensive and intensive vaccination campaigns worldwide. Autoimmunity Reviews 15 (2016) 1054–1061
- Kipnis J: Multifaceted interactions between adaptive immunity and the central nervous system. Science 2016. 353(6301) 766-71
- Lee M: 2016 Current status of synthetic hemozoin adjuvant: A preliminary safety evaluation. Vaccine 34 (2016) 2055–2061
- Lei Y et al (2019): Application of built-in adjuvants for epitope-based vaccines. PeerJ. 2019; 6: e6185.
- Leroux-Roels G (2010): Unmet needs in modern vaccinology adjuvants to improve the immune response, Vaccine 2010, 28S:C25-C36
- Liblau RS (): Put to sleep by immune cells. Nature 2018. 562(7725):46-48
- Loxterham D: relationships – the water that doctors breathe, BMJ 2015, 351:h4185
- Mastroianni A et al : Legal Complexities of Global Vaccine Compensation Systems, JAMA 2017, 317(18):1911-1912

- Mogensen SW et al.: The Introduction of Diphtheria-Tetanus-Pertussis and Oral Polio Vaccine Among Young Infants in an Urban African Community: A Natural Experiment. Ebio 2017. 17:192-198
- Nolte S.H. (2018): Impfen im Spannungsfeld zwischen Zielerkrnakugen und den spezifischen Auswirkungen auf die allgemeine Gesundheit. 2018, Päd Praxis 90:1-7
- Peng H: Advances in aluminum hydroxide-based adjuvant research and its mechanism. Hum Vaccin Immunother 2015. 11(2): 477–488
- Reed SG (2013): Key roles of adjuvants in modern vaccines, Nature Medicine 2013, 19(2) 1597-1608
- Relton C (2010): Rethinking pragmatic randomised controlled trials: introducing the "cohort multiple randomised controlled trial" design BMJ 2010; BMJ 2010; 340:963-967
- Restoring invisible & abandoned Trials (RIAT): Untersuchte Studien: https://restoringtrials.org/riat-studies
- Sarkanen T et al.: Narcolepsy Associated with Pandemrix Vaccine. Current Neurology and Neuroscience Reports. Curr Neurol Neurosci Rep 2018. 18: 43
- Schmidt S.T. et al (2016): Liposome-Based Adjuvants for Subunit Vaccines: Formulation Strategies for Subunit Antigens and Immunostimulators. Pharmaceutics 2016, 8, 7
- Schulte-Uebbing C: Aluminium als endokriner Disruptor und mögliche (Teil-)Ursache des hormonabhängigen Mamma Ca. Gyn 2017. 1
- Shah R et al.: The impact of size on particulate vaccine adjuvant. Nanomedicine 2014. 9(17): 2671–2681
- Sharif K et al (2018): On chronic fatigue syndrome and nosological categories Clinical Rheumatology. 2018 May;37(5):1161-1170
- Shaw C et al (2014): Aluminum-Induced Entropy in Biological Systems: Implications for Neurological Disease https://www.hindawi.com/journals/jt/2014/491316/ – Are there negative CNS impacts of aluminum adjuvants used in vaccines and immunotherapy? Immunotherapy 2014, 6(10): 1055-1071
- Shaw CA (2018): Aluminum as a CNS and Immune System Toxin Across the Life Span. Adv Exp Med Biol. 2018;1091:53-83
- Tomljenovic L et al. (2011): Aluminium Vaccine Adjuvants: Are they Safe? Current Medicinal Chemistry, 2011, 18, 2630-2637
- Unschuld P: „Ware Gesundheit", Beck 2011
- Villa LL et al. (2005): Prophylactic quadrivalent human papillomavirus

(types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial, Lancet Oncol 2005 6(5):271-278 : *„Three preparations of a quadrivalent HPV types“ with „225 µg aluminium adjuvant and 395 µg aluminium adjuvant.“ „The study had two placebo groups with adjuvant doses of 225 µg or 450 µg for appropriate safety comparisons.“ 2006: High sustained efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus types 6/11/16/18 L1 virus-like particle vaccine through 5 years of follow-up*, Br J Cancer. Dec 4, 2006; 95(11): 1459–1466: *„The quadrivalent vaccine consisted of a mixture of fou recombinant HPV type-specific proteins … formulated with 225µg of aluminiumadjuvant … The placebo contained the same adjuvantand was visually indistinguishable from vaccine …“ – Folgestudien zum gleichen 4-fach HPV Impfstoff:* FUTURE II Study Group: Quadrivalent Vaccine against Human Papillomavirus to Prevent High-Grade Cervical Lesions, NEJM 2007, 356:1915-1927

- Watad A et al.: The autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA)/Shoenfeld›s syndrome: descriptive analysis of 300 patients from the international ASIA syndrome registry. Clin Rheumatol 2018. 37(2):483–493
- Wen Y et al.: Alum: an old dog with new tricks. Emerging Microbes and Infections 2016. 5, e25
- Yung CF: Non-specific effects of childhood vaccines. BMJ 2016. (Clinical research ed.) 355, i5434. www.bmj.com/content/355/bmj.i5434