

2/2020

MEZIS

Nachrichten



In dieser Ausgabe: Impfstoff-Rennen um Covid-19 + Gesundheits-Apps + Resistente Erreger in Indien + Interessenkonflikte in Zeitschriften + MEZIS "Homestory" + 5 Jahre Leitlinienwatch + 5 Fragen an Thomas Lempert

MEZIS e.V. – Mein Essen zahl' ich selbst
Initiative unbestechlicher Ärztinnen und Ärzte

MEZIS
MEIN ESSEN ZAHL ICH SELBST

The logo for MEZIS, featuring the letters MEZIS in a bold, sans-serif font. A red snake-like symbol is integrated into the letter 'Z'. Below the letters, the tagline "MEIN ESSEN ZAHL ICH SELBST" is written in a smaller, red, sans-serif font. To the right of the text, there is a small icon of a black fork with a red snake-like symbol wrapped around its handle.



 HELMUT JÄGER

Aus Fehlern lernen – Historische Erfahrungen mit Impfkampagnen unter hohem Zeitdruck

„Normalität nur mit Impfstoff“

Die Suche nach einem Impfstoff gegen SARS-CoV-2 läuft auf Hochtouren. Die WHO listete am 15.5.2020 mehr als 110 Impfstoff-Kandidaten gegen Covid-19 auf, von denen bereits acht an Menschen getestet werden (Phase-1-Prüfung).¹ Die

Impfallianz GAVI fordert „zeitnahe Regeln“ für den Zugang zum Impfstoff. Man müsse den Impfstoff als „öffentliches Gut“ betrachten.² Deshalb müsse „der öffentliche Sektor Entwicklung, Produktion und Verteilung finanzieren“ und natürlich auch die spätere Haftung übernehmen. Die kommerziellen Produzenten sollten „vernünftige Gewinnmargen“ erhalten und die Impfstoffe seien dann „in 12-18 Monaten verfügbar“. (Zitate: dpa 24.4.2020)

Normalerweise beruhen Zulassungsverfahren von Impfstoffen auf dem Beleg gesicherter vertrauenswürdiger Information („Trusted Evidence“). Sie sollten unabhängig sein von industriellem Einfluss und einen uneingeschränkten Zugang zu allen verfügbaren Daten hinsichtlich des Medizinproduktes gewährleisten. Beschleunigte Zulassungsverfahren angesichts von Epidemien erwiesen sich in der Vergangenheit mehrfach als Fehler, die weit mehr Schäden verursachten als nutzten. Beispiele sind die Schweinegrippe-Impfstoffe von 1976 und 2009 und der Dengue-Impfstoff 2017.

Schweinegrippe-Epidemie Fort Dix, USA 1976

1976 breitete sich in der Militärregion Fort Dix (USA) ein neuartiges Influenzavirus aus. 230 von 19.000 Soldaten erkrankten, 13 Patienten entwickelten u. a. Lungenentzündungen und ein Soldat verstarb. Im März 1976 begann eine nationale Kampagne mit der Produktion von 150 Mio. Impfstoffdosen. „Jede Frau, jeder Mann und jedes Kind“ in den USA sollte geimpft werden. Dann stellte sich heraus, dass sich der neue Erreger außerhalb von Fort Dix nicht nennenswert verbreitet hatte. Von Oktober 1976 bis Januar 1977 waren 40-48 Millionen Personen geimpft worden.

Kurz nach Beginn der Impfkampagne kam es zu Problemen bei der Herstellung des Impfstoffes, Weigerungen der Versicherungsgesellschaften, Haftpflichtversicherungen auszustellen, einem nur mäßigen Interesse der Öffentlichkeit an den Impfungen, einem vierfach höheren Risiko für das Auftreten von Lähmungserscheinungen (Guillain-Barré-Syndrom) und einem siebenfach höheren Risiko für das Auftreten von Grippeerkrankungen bei Geimpften als bei Ungeimpften.^{3,4} Die

1 <https://www.who.int/who-documents-detail/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>

2 https://www.welt.de/newsticker/dpa_nt/infoline_nt/brennpunkte_nt/article207447141/Gavi-fordert-Regeln-fuer-Zugang-zu-Corona-Impfstoff.htm

3 Langmuir A. Guillain-Barré syndrome: the swine influenza virus vaccine incident in the United States of America, 1976-77: preliminary communication. J R Soc Med. 1979;72(9):660-669

4 Neustadt RE. The Swine Flu Affair. 1978, University Press of the Pacific

Analyse der „Schweinegrippe-Affäre“ wurde von Mitgliedern der Harvard School of Government and Public Health im Auftrag des Gesundheits-, Bildungs- und Sozialministeriums durchgeführt und 1978 veröffentlicht. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler schlussfolgerten:

Wir sind der Meinung, dass in Ermangelung einer offenkundigen Gefahr allumfassendes Handeln falsch war. Vor ... und ... nach der Entscheidung. ... wäre es nötig gewesen, Murphys Gesetz zu überdenken: „Wenn etwas schief gehen kann, dann wird es schief gehen!“ Wenn Entscheidungen auf sehr begrenzten wissenschaftlichen Daten beruhen, sollte das Ministerium Schlüsselpunkte festlegen, an denen das Programm neu evaluiert werden sollte.¹

© Alciabodes · Wikipedia · Gemeinfrei



H1N1 Pandemie und Pandemrix® 2009

Pandemrix® sollte 2009 einer erwarteten „hohen Sterblichkeit“ durch ein neuartiges Influenzavirus (H1N1) vorbeugen. Wie alle sogenannten „Grippe“-Impfstoffe beruhte die Vermutung der Wirkung gegen einen bestimmten Influenzavirustyp auf Messungen von Antikörperanstiegen nach Impfungen gesunder Testpersonen. Es war nicht bekannt, ob die Impfung tatsächlich die Personen schützen würde, die aufgrund von Vorerkrankungen oder ihrer Konstitution für „Grippe“ besonders gefährdet gewesen waren. Denn bei Immungeschwächten fällt natürlich auch der Impferfolg geringer aus.

Der Influenza-Impfstoff Pandemrix® wurde 2009 millionenfach verimpft, obwohl sich die Zulassungsstudien dieses Impfstoffes auf relativ wenige Testpersonen bezogen und interne Reports der Herstellerfirma offenbar frühzeitig auf Sicherheitsmängel hingewiesen hatten.² Die Zusicherungen der Gesundheitsbehörden, der Impfstoff sei sorgfältig geprüft worden, erwiesen sich im Nachhinein als falsch.

Wie viele Personen durch die Impfstoffvermarktung während der milden Influenzasaison 2009 durch Pandemrix® vor dem Tod oder vor Langzeitschäden bewahrt wurden, ist nicht bekannt. Die europäischen Gesundheitsbehörden verzichteten 2009 auf systematisch-begleitende Studien, obwohl es sich um die massenhafte Vermarktung eines neuartigen Medizinproduktes handelte. In Europa untersagte nur Polen den Verkauf von Pandemrix®. Trotz fehlender Impfung wurden von dort aber keine ungewöhnlichen Erkrankungs- oder Sterblichkeitszahlen berichtet: Die Influenza-Epidemie verlief im Vergleich zu den Vorjahren relativ mild.

Im Anschluss an die Massen-Impfkampagne von Pandemrix® fiel zunächst in Finnland und dann auch in anderen europäischen Ländern ein Anstieg der Zahl der sonst seltenen neurologischen Erkrankung Narkolepsie auf. Narkolepsie-Patientinnen und -Patienten leiden an einer Hirnfunktionsstörung mit Tagesschläfrigkeit und gestörtem Schlafverhalten, insbesondere der Ein- und Tiefschlafphasen. Bei der schweren Form (Typ 1) treten zusätzlich Halluzinationen und plötzliche Muskelschwäche auf. Hierbei handelt es sich um eine immunvermittelte Krankheit, bei der Neuronen im Mittelhirn zerstört werden, die für den Schlaf-Wachrhythmus von Bedeutung sind.³

Die Ergebnisse sorgfältiger Nachuntersuchungen in Finnland, Großbritannien und Frankreich lassen vermuten, dass das Risiko für das Entstehen einer Narkolepsie bei 1:10-15.000 Pandemrix®-Impfungen lag.⁴ Bei Kindern stieg das Risiko für Narkolepsie nach Impfung um das vier- bis 14-fache und um das zwei- bis siebenfache bei Erwachsenen.^{5,6}

1 Jacoby MG. The Swine Flu Affair: Decision-Making on a Slippery Disease. *BMJ* 2005;331:1276

2 Doshi P. Pandemrix vaccine: why was the public not told of early warning signs? *BMJ* 2018;362:k3948

3 Sarkanen T et al. Incidence of narcolepsy after H1N1 influenza and vaccinations: Systematic review and meta-analysis. *Sleep medicine* 2018;38:177-186

4 Ahmed S et al. Antibodies to influenza nucleoprotein cross-react with human hypocretin receptor 2. *Science Translational Medicine* 2015;7(294):294ra105

5 Stowe J et al. Risk of Narcolepsy after AS03 Adjuvanted Pandemic A/H1N1 2009 Influenza Vaccine in Adults: A Case-Coverage Study in England. *Sleep* 2016;39(5):1051-1057

6 Sarkanen T et al. Narcolepsy Associated with Pandemrix Vaccine. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2018;18:43

Insgesamt sollen durch Pandemrix® in Europa etwa 1.300 Personen an Narkolepsie erkrankt sein.^{1,2} Die Dunkelziffer ist unbekannt, denn die Vermarktung von Pandemrix® an dreißig Millionen Europäern wurde 2009 nicht durch epidemiologische Studien begleitet. Die bekannten Fälle von Narkolepsie beruhen ausschließlich auf den individuellen Meldungen betroffener Patientinnen, Patienten und deren Ärztinnen und Ärzte. Sie beinhalten weder leichtere noch untypisch-ähnliche Störungen, noch Fälle, die erst einige Jahre nach dem auslösenden Ereignis aufgetreten sind.^{3,4}

Als Ursache für die Narkolepsie-Epidemie nach einer Impfung wurde in der Folge eine Autoimmunstörung bei genetischer Disposition (HLA-DQB1*0602) zunehmend bestätigt.^{5,6} Der zunächst verdächtige Pandemrix®-Zusatzstoff „AS03“ wurde später entlastet.^{7,8,9}

Die Probleme, die durch diese Intervention entstanden, erwiesen sich als vielfach größer als die, die gelöst werden sollten. In Deutschland wurden 2009 etwa fünf bis sechs Millionen Dosen verimpft, und weitere 29 Millionen unverbrauchte Dosen mussten anschließend entsorgt werden.

Dengue-Impfung

2017 musste eine landesweite Dengue-Impfkampagne in den Philippinen eingestellt werden. Um die Zusammenhänge zu verstehen, sind ein paar Informationen zur Dengue-Infektion nötig:

Denguefieber wird durch Viren der Familie „Flavi“ (ähnlich wie Gelbfiebertviren) ausgelöst. Diese Viruserkrankung wird in warmen Klimazonen durch Aedes-Stechmücken übertragen. Dengue-Fieber ist in den betroffenen Ländern ein erhebliches Gesundheitsproblem für etwa 2,5 Milliarden Menschen. Die Ursachen für das Gesundheitsproblem sind aber überwiegend sozial bedingt:

- > schlechte Wohnverhältnisse, insbesondere für Kinder
- > mangelhafte Müllentsorgung
- > Armut, Fehlernährung
- > schwieriger Zugang zu Bildung
- > soziale Unruhen oder Krieg...

Um diese grundlegenden Probleme zu lösen, wären erhebliche gesellschaftliche Veränderungen nötig. Alternativ bot sich die Vermarktung eines Impfstoffes an, was einfacher umsetzbar ist, aber an den grundlegenden sozialen Problemen nichts ändert.

Da schwere Verlaufsformen bei Dengue selten sind (0,01 Prozent), muss die Wahrscheinlichkeit für seltene Nebenwirkungen einer Impfung mindestens um den Faktor 100 niedriger liegen. Insbesondere darf eine Impfung, die in sehr großer Menge an die Bevölkerung verabreicht wird, nicht

- > das spätere Auftreten schwerer Verlaufsformen begünstigen und
- > so nebenwirkungsreich sein wie die verwandte Gelbfieberimpfung, bei der mit einer schweren impfstoffbedingten Erkrankung pro 200.000 Geimpften zu rechnen ist.

Das Fiasko in den Philippinen¹⁰

2015 wurde in Mexiko der Impfstoff Denguevaxia erstmals zugelassen. Bereits einen Monat später vereinbarte die philippinische Regierung die Lieferung von drei Millionen Ampullen des Impfstoffes, der an Kinder ab zwei Jahren verimpft werden sollte. Das Impfprogramm begann quasi mit der Zulassung im April 2016. Die Beschaffungskosten für den Impfstoff lagen mit 50 Millionen Euro höher als bei allen anderen Impfprogrammen: Ein echter Blockbuster.

1 Vogel G. Narcolepsy Link to Pandemic Flu Vaccine Becomes Clearer. *Science* 2015;349(6243):17

2 Doshi P. Pandemrix vaccine: why was the public not told of early warning signs? *BMJ* 2018;362:k3948

3 Verstraeten T et al. Pandemrix™ and narcolepsy: A critical appraisal of the observational studies. *Hum Vaccin Immunother.* 2016;12(1):187–193

4 Bollaerts K et al. Application of Probabilistic Multiple-Bias Analyses to a Cohort- and a Case-Control Study on the Association between Pandemrix™ and Narcolepsy. *PLoS One.* 2016;11(2):e0149289

5 Canelle Q et al. Evaluation of potential immunogenicity differences between Pandemrix™ and Arepanrix™. *Hum Vaccin Immunother.* 2016;12(9):2289-98

6 Anderson P. Hidden authority study data have come to light: besides narcolepsy, the swine influenza vaccine Pandemrix caused type 1 diabetes. *J Intern Med.* 2017;281:99-101

7 Ahmed S et al. Narcolepsy and influenza vaccination-induced autoimmunity. *Ann Transl Med.* 2017;5(1):25

8 Ahmed S et al. Mechanistic insights into influenza vaccine-associated narcolepsy. *Hum Vaccin Immunother.* 2016;12(12):3196-3201

9 Ahmed S et al. The Safety of Adjuvanted Vaccines Revisited: Vaccine-induced Narcolepsy. *Isr Med Assoc J.* 2016;18(3-4):216-20

10 Yasmin S, Mukerjee M. How the World's First Dengue Vaccination Drive Ended in Disaster. Is a runaway immune reaction making a dengue vaccine dangerous? *Scientific American* 01.04.2019

Bereits wenige Tage nach dem Start gab es ein erstes Todesopfer mit einem möglichen Zusammenhang mit der Impfung, der dann als unwahrscheinlich erachtet wurde. In einem ersten Zwischenbericht wurde später beschrieben, dass das Risiko für zwei- bis fünfjährige geimpfte Kinder, an einer schweren Dengueinfektion zu erkranken, um den Faktor sieben steige. Auch weitere Untersuchungen zeigten, dass Denguevaxia für Kinder, die zuvor noch nie an Dengue erkrankt waren, möglicherweise gefährlich sei. Das Risiko für Kinder, die noch keine Dengueinfektion erlebt hatten, werde durch die Impfung um ein Vielfaches erhöht. D. h. die durch die Impfung erzeugten Antikörper wirkten sich in diesen Kindern negativ auf eine Infektionsbewältigung aus. Allerdings hatte der Hersteller des Impfstoffes (Sanofi Pasteur) vor einer Impfung nur 10 bis 20 Prozent der Kinder auf eine durchgemachte Dengueinfektion untersucht. Bis November 2017 wurden über 800.000 Kinder in den Philippinen geimpft. 154 von ihnen waren wegen unterschiedlicher Krankheiten verstorben, mindestens 19 davon an einer schweren Dengueinfektion.

Sanofi Pasteur empfahl daraufhin, nur noch Kinder über neun Jahre zu impfen und nur, wenn diese schon einmal eine Dengueinfektion durchgemacht hätten. Erst einen Monat später zog die WHO mit der gleichen Empfehlung nach. Im Dezember 2017 wurde das Impfprogramm auf den Philippinen insgesamt gestoppt.

Es wurde errechnet, dass ab 2018 noch etwa 4.000 geimpfte Kinder mit schweren stationären Dengueverläufen rechnen müssen. Im Februar 2019 empfahlen der Senat und das Repräsentantenhaus der Philippinen, den ehemaligen Präsidenten Benigno Aquino, die Gesundheitsministerin Janette Garin und weitere Staatsangestellte auf der Grundlage des Antikorruptionsgesetzes anzuklagen. Mitangeklagt ist eine Wissenschaftlerin von Sanofi Pasteur, die die klinischen Studien geleitet hatte. 30 Eltern von verstorbenen Kindern erstatteten Strafanzeige. Und viele Eltern ließen ihre Kinder nicht mehr gegen Masern impfen, da sie Impfungen generell misstrauten. In der Folge kam es zu Masernepidemien.

Hätten diese drei Katastrophen abgewendet werden können?

Im Prinzip ja, wenn

- > Infektionskrankheiten auch als soziale Phänomene verstanden und entsprechende Vorsorgemaßnahmen entwickelt werden.
- > nicht die Bekämpfung eines Virus in den Vordergrund gestellt wird, sondern die allgemeinen gesundheitlichen Verbesserungen der Lebens- und Arbeitsbedingungen gefördert werden.
- > Phase-III-Studien sorgfältig und nicht überstürzt durchgeführt werden.¹
- > nach der Markteinführung herstellerunabhängige Phase-IV-Studien (Vergleich Geimpfter und Nichtgeimpfter über mindestens 12 Monate) durchgeführt werden.
- > **nach dem Vorsorgeprinzip gehandelt wird und trotz unvollständiger Wissensbasis alle denkbaren Schäden für die Gesundheit im Voraus vermieden werden!**



AUTOR

HELMUT JÄGER

Dr. med. Helmut Jäger, MEZIS-Mitglied seit etwa 2014. Seit 2018 im erweiterten Vorstand von MEZIS. Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, seit 2018 in Rente. Weitere Tätigkeitsfelder: Coach und Bewegungslehrer.

Web: www.mezinisches-coaching.net

Interessenkonflikte: Keine

¹ NPR 03.05.2019: Rush to Produce, Sell Vaccine Put Kids in Philippines at Risk <https://www.npr.org/sections/goatsandsoda/2019/05/03/719037789/botched-vaccine-launch-has-deadly-repercussions?t=1588057357511&t=1588060127327>