

Risiko des Impfens und das noch größere Risiko, nicht geimpft zu sein

Wissensstand, Wissenslücken und Schlussfolgerungen

Zusammenfassung

Keine Schutzimpfung ist vollständig frei von Nebenwirkungen, allerdings sind gesundheitlich bedeutsame Impfkomplicationen sehr selten. Unser gegenwärtiges Wissen um Impfkomplicationen ist teilweise unvollständig, der Aufklärung von Wissenslücken muss bevorzugte Aufmerksamkeit geschenkt werden. Nationale und internationale Standards für die Herstellung und Qualitätskontrolle von Impfstoffen schließen heute produktionsbedingte Risiken weitestgehend aus. In Ergänzung zu den klinischen Studien hinsichtlich Reaktogenität, Immunogenität und Effektivität vor der Zulassung eines neuen Impfstoffs muss eine qualifizierte Weiterbeobachtung von Nebenwirkungen nach Markteinführung eines Produkts garantiert sein, um eventuelle sehr seltene oder verzögert auftretende Nebenwirkungen zu erfassen. Der Aufklärung der Ärzteschaft und der Öffentlichkeit über tatsächliche und zu Unrecht vermutete Impfschädigungen kommt Bedeutung zu, die Ständige Impfkommission (STIKO) wird in diesem Jahr die entsprechenden Hinweise geben. Ebenso wesentlich wie die Aufklärung über das tatsächliche Risiko von Impfungen ist jedoch die Aufklärung über das viel größere Risiko des Nichtimpfens.

Schlüsselwörter

Impfung · Impfrisiken · Impfgegner · Infektionskrankheiten

Die Risiken von Impfungen stellen eine komplexe Thematik dar, die sich keineswegs nur auf die im Zusammenhang mit Impfungen vermuteten oder tatsächlichen gesundheitlichen Schädigungen beschränken darf. Es geht neben der Bewertung tatsächlicher und zu Unrecht behaupteter Impfrisiken auch um:

- ▶ das Risiko, an der natürlichen Infektion zu erkranken,
- ▶ das Risiko, nicht zu impfen oder erhebliche Immunitätslücken zuzulassen,
- ▶ die Minimierung des Impfrisikos bei der Impfstoffherstellung,
- ▶ die Minimierung des Impfrisikos durch Qualitätskontrolle sowie engmaschige Beobachtung eventueller negativer Impfstoffwirkungen vor und nach der Zulassung eines Impfstoffs,
- ▶ die Akzeptanz seltener negativer Impffolgen durch staatliche Kompensationsprogramme.

Gegenwärtiger Wissensstand

Nebenwirkungen präventiver oder therapeutischer Interventionen erfahren in der modernen Medizin zunehmende Aufmerksamkeit. Dies trifft in besonderem Maße auf Impfungen zu, da diese im Allgemeinen an Gesunde verabreicht werden. Es kommt hinzu, dass der beeindruckende Erfolg mancher Schutzimpfung diese zu ihrem eigenen „Feind“ machen kann. Nebenwirkungen einer

erfolgreichen Impfung treten mehr ins Bewusstsein als die kaum oder nicht mehr zu fürchtende natürliche Erkrankung. Verglichen mit den Tausenden durch Kinderlähmung irreversibel Gelähmten wurden wenige Impfpoliomyelitiden durch den Lebendimpfstoff in Kauf genommen; trat die durch Impfung zurückgedrängte Krankheit nicht mehr auf, wurde jede einzelne Erkrankung nach Impfung als nicht mehr tolerierbar bewertet.

„Der beeindruckende Erfolg mancher Schutzimpfungen kann diese zu ihrem eigenen „Feind“ machen.“

Wir wissen, dass es keine absolut sicheren Impfungen gibt. Einige Impfungen sind sicherer als andere, keine Impfung ist vollständig frei von Nebenwirkungen dieser oder jener Art. Fortschritte in der Entwicklung, Herstellung und Kontrolle von Impfstoffen tragen zur zunehmenden Sicherheit unserer modernen Impfstoffe bei. Absolut notwendig ist die wissenschaftlich fundierte Kenntnis über bereits bekannte negative Folgen einer jeden Impfung, aber auch das Wissen um nicht gerechtfertigte Vermutungen

Prof. Dr. Sieghart Dittmann
stellv. Vorsitzender der Ständigen Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut,
Nordufer 20, 13353 Berlin,
E-Mail: sd.internat.immun.consult@t-online.de

S. Dittmann

The Risk of Vaccination and the Risk of not Being Vaccinated. State of Knowledge, Knowledge Gaps and Conclusions

Abstract

No vaccine that has yet been used has been free from side effects of one sort or another but severe side effects due to immunization are very rare. However, because our current knowledge of side effects is still partly incomplete, further studies should be undertaken to close these gaps of knowledge. The today's national and international standards for the manufacturing and quality control of vaccines almost exclude immunization risks due to faulty production. To detect very rare or delayed side effects, the qualified post-licensure surveillance must amend pre-licensure clinical trials on immunogenicity, reactogenicity and efficacy of new vaccines. The medical profession, the public and the media should be informed in more detail about true and perceived risks of immunization. The German Advisory Committee on Immunization (STIKO) will make the necessary recommendations. However, just as important as providing information about the potential side effects of vaccination is providing information about the much greater risk of refusing immunization.

Keywords

Vaccination · Adverse Reactions ·
Opposition to Immunization ·
Infectious Diseases

gen eines ursächlichen Zusammenhangs und um die Lücken in unserem derzeitigen Wissen. Nachfolgend werden die bisherigen Kenntnisse und Lücken dargestellt. Sie basieren auf wesentlichen Arbeiten des internationalen Schrifttums [1, 2, 3, 4], insbesondere auf den Untersuchungen von Expertenkomitees des Instituts für Medizin der US-amerikanischen Akademie der Wissenschaften, die 1991 und 1994 alle Impfstoffe des Kindesalters evaluierten [1, 2]. Auf der Grundlage vorliegender klinischer, epidemiologischer und experimenteller Studien sowie der Fragestellung einer biologischen Plausibilität wurden mögliche Impffolgen nach einer speziellen Impfung folgendermaßen klassifiziert:

- ▶ der Kausalzusammenhang zwischen Impfung und Erkrankung ist evident bzw. der Kausalzusammenhang ist mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen,
- ▶ ein Kausalzusammenhang zwischen Impfung und Erkrankung ist nicht evident bzw. ein Kausalzusammenhang ist mit Wahrscheinlichkeit auszuschließen,
- ▶ die vorliegenden Erkenntnisse reichen weder aus, um einen Kausalzusammenhang zu begründen noch einen solchen auszuschließen.

Die jeweiligen Begründungen für die Klassifizierung können im Rahmen dieses Artikels nicht gegeben werden, sie sind den Originalveröffentlichungen zu entnehmen.

Lokale und systemische Impfreaktionen

Viele Impfstoffe verursachen nur leichte Lokalreaktionen (Rötung, Schwellung, Schmerz an der Injektionsstelle) und leichte bis moderate Allgemeinreaktionen (Krankheitsgefühl, Temperaturerhöhung $<38,5^{\circ}\text{C}$). Masernimpfstoff kann gelegentlich eine masernähnliche leichte Erkrankung mit Exanthem verursachen, bei der keine Übertragbarkeit besteht. Der Kombinationsimpfstoff MMR (Masern-Mumps-Röteln) kann ähnliche leichte bis moderate Reaktionen hervorrufen, im Zusammenhang mit Temperaturerhöhung auch einmal mit einem Fieberkrampf verbunden sein; eine leichte Parotitis wurde in der dritten Woche nach Impfung beobachtet. Stär-

kere Lokalreaktionen (Rötung und Schwellung an der Injektionsstelle von $>2\text{--}3\text{ cm}$ Durchmesser mit Anschwellung der regionären Lymphknoten) und ausgeprägtere Allgemeinreaktionen (Fieber $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$, Unruhe oder Schläfrigkeit, verminderter Appetit, Erbrechen) können in höheren Prozentsätzen vor allem nach bakteriellen Impfstoffen auftreten, beispielsweise nach Impfung mit Vollbakterien-Pertussis-Impfstoffen, Milzbrand-Impfstoff, Typhus- und Cholera-Impfstoffen. Das spielt insbesondere nach Wiederholungsimpfungen eine Rolle. Überempfindlichkeitsreaktionen können auch nach wiederholten Diphtherie- oder Tetanustoxoid-Impfungen auftreten, meist sind in diesen Fällen stark erhöhte Antitoxintiter nachweisbar. Allergische Reaktionen werden nach Gabe von Gelbfieber- und Influenza-Impfstoff berichtet, eine Hühnereisweißallergie ist eine der Ursachen. Nach Boosterdosen mit Tollwut-Impfstoff wurden serumkrankheitähnliche Reaktionen gesehen. Seit Aufgabe der Tuberkulose (BCG)-Impfung spielen Ulzera und suppurierende Lymphadenitis in Deutschland keine Rolle mehr.

Tatsächliche Impfrisiken

Nach gegenwärtigem Wissensstand ist bei den in Übersicht 1 genannten Impfungen und Komplikationen ein kausaler Zusammenhang evident, zumindest überwiegend wahrscheinlich. Hinzu kommen Komplikationen infolge so genannter „programmatic errors“. Der weltweite Anstieg von Impfprogrammen in den vergangenen Jahrzehnten hat insbesondere in Entwicklungsländern mit inadäquater logistischer Unterstützung und fehlendem Training des Impfpersonals zu eigentlich vermeidbaren Impfkomplicationen geführt. Ungenügende Sterilisationspraktiken, Mehrfachgebrauch von Einwegmaterial (Spritzen und Kanülen), unkorrekte Dosierung und Impfstoffapplikation, Verwechslung von Impfstoffen oder Auflösung von lyophilisierten Impfstoffen mit Arzneimitteln sind einige dieser „programmatic errors“. Der Gebrauch von unsterilen Spritzen und Kanülen kann zu Infektionen und Erkrankungen führen, die durch Blut übertragbar sind, d. h. zu Hepatitis-B- und -C- sowie zu HIV-Infektionen. Toxisches Schocksyndrom und ähnliche Erkrankungen wurden durch

Übersicht 1

Erkrankungen, bei denen ein Kausalzusammenhang mit einer Impfung evident oder überwiegend wahrscheinlich ist

BCG-Impfung: die schwersten Komplikationen sind die disseminierte BCGitis ($<0,1$ E/100.000 Impfungen); zumeist bei schweren Defekten der zellulären Immunität) und die BCG-Osteitis (0,1–30 E/100.000 Impfungen); ferner werden im Welschritztum über 60 Erkrankungen von Lupus vulgaris (meist nach wiederholter Impfung) sowie drei bestätigte BCG-Meningitiserkrankungen berichtet.

Diphtherie-Tetanus-Impfstoff kann zu Guillain-Barré-Syndrom (GBS) und peripherer Nervenschädigung (Neuritis, Plexusneuritis, Brachialneuritis) führen.

FSME-Impfstoff kann im Einzelfall zu GBS und peripherer Nervenschädigung (Neuritis, Plexusneuritis, Brachialneuritis) führen.

Gelbfieber-Impfstoff: Im Zeitraum von 40 Jahren wurden 21 Enzephalitiden nach Gelbfieberimpfung berichtet, die Mehrzahl bei Säuglingen. Bei Erwachsenen liegen Berichte über drei Verdachtsfälle vor. Erstmals wurden in den letzten Jahren über sieben vakzineassoziierte Gelbfieber-ähnliche Erkrankungen berichtet, der kausale Zusammenhang mit der Impfung gilt als weitgehend gesichert.

Influenza-Impfstoff: Im Rahmen der Massimpfungen gegen die so genannte Schweinegrippe (A/New Jersey/76 (H1N1)) kam es 1976/77 in den USA zu gehäuftem Auftreten von GBS; auch bei dem gegenwärtig sehr seltenen Vorkommen von GBS nach Influenzaimpfung ist ein kausaler Zusammenhang überwiegend wahrscheinlich.

Masern-Mumps-Röteln (MMR)-Impfstoff: Thrombozytopenia purpura kommt im Einzelfall nach MMR-Impfung vor, ein kausaler Zusammenhang mit der monovalenten Masernimpfung gilt nicht als gesichert.

MMR-Impfstoff und anaphylaktisch-allergische Reaktionen: unterschiedliche Auffassungen bestehen zur Ätiologie, überwiegende Ansicht: die (fast nicht mehr nachweisbare) Restmenge von Ovalbumin in den auf Hühnerfibroblasten vermehrten Impfstoffen kann nicht ursächlich beteiligt sein. Impfstoffbestandteile wie Gelatin oder Neomycin wurden verschiedentlich als Ursache allergischer Reaktionen ermittelt.

Masern-Impfstoff: Eine spezielle Enzephaliform (inclusion body encephalitis) wurde als Todesursache von drei geimpften Kindern mit Immundefizienz aufgefasst.

Mumps-Impfstoff/MMR-Impfstoff (auf der Grundlage des Mumpsimpfstamms Urabe): Meningitiden wurden in einer Rate von ~ 1 E/10.000 Impfungen verursacht.

Pertussis-/DPT-Impfung mit Pertussis-Vollbakterienkomponente: Im seltenen Fall kann eine akute Enzephalopathie verursacht werden; als deren Folge wurden Einzelfälle von persistierenden ZNS-Schädigungen beobachtet; Schock-Kollaps und anhaltendes Schreien (persistent crying) können auftreten.

Poliomyelitis-Impfstoff zur oralen Anwendung (OPV) kann eine Impfpoliomyelitis beim Geimpften (1 E/2,5–4 Millionen Impfungen) sowie bei einer Kontaktperson (1 E/6,8 Millionen Impfungen) verursachen; die Komplikation ist häufiger nach der Erstimpfung und bei Immundefizienten.

Rotavirus-Impfstoff: Der weltweit erste zugelassene Rotavirusimpfstoff (1998 Zulassung in den USA) führte bei einer Anzahl junger Kinder zur Intussuszeption (innerer Rektumprolaps mit ileusartiger Symptomatik); der Impfstoff wurde vom Markt genommen.

Röteln-Impfstoff/MMR-Impfstoff: Bei weiblichen Erwachsenen kann es gelegentlich zu akuter Arthritis/Arthralgie kommen, gelegentlich länger anhaltend oder wiederkehrend.

Tetanus-Impfstoff kann im Einzelfall zu GBS und peripherer Nervenschädigung (Neuritis, Plexusneuritis, Brachialneuritis) führen.

Varizellen-Impfstoff: Im Schrifttum wird über wenige Fälle von Herpes zoster, insbesondere bei Immundefizienten, berichtet.

Anaphylaxie/anaphylaktoide Reaktionen können in sehr seltenen Einzelfällen nach verschiedenen Impfungen auftreten, seltene Einzelfälle u.a. berichtet nach DPT-, DT-, Td-, T-, MMR-, Hepatitis-B-Impfstoffen.

Fieberkrämpfe können im Zusammenhang mit fieberhaften Allgemeinreaktionen nach verschiedenen Impfungen bei Kleinkindern auftreten; in der Mehrzahl sind dies unkomplizierte Fieberkrämpfe, die nicht zu Epilepsie oder anderen neurologischen Folgezuständen führen.

Impfungen und HIV-Infektion: Im Schrifttum liegen Berichte über disseminierte BCG-Infektion nach BCG-Impfung, Vaccinia generalisata nach Pockenimpfung und Riesenzell-Pneumonie nach Masernimpfung bei HIV-Infizierten vor.

(Häufigkeitsangaben entsprechend internationalen Kriterien: gelegentlich: $\varnothing 1\%$ – $<1\%$; selten = $\varnothing 0,1\%$ – $<1\%$); sehr selten bzw. Einzelfälle = $<0,1\%$); BCG: Tuberkulose-Impfung, DPT: Diphtherie-Pertussis-Tetanus, DT: Diphtherie-Tetanus, FSME: Frühsommermeningoenzephalitis, Td: Tetanus-Diphtherie-Auffrischimpfung mit reduziertem Diphtherietoxoidgehalt, MMR: Masern-Mumps-Röteln

Anmerkung: Bei Kombinationsimpfstoffen, die einen der in der Übersicht genannten Impfstoff als Komponente erhalten, sind prinzipiell analoge Komplikationen möglich, auch wenn diese beim einzelnen Kombinationsimpfstoff bisher nicht berichtet wurden. Bei Impfstoffen mit azellulärer Pertussis-Komponente fehlen ausreichend langjährige Erfahrungen hinsichtlich auftretenden Komplikationen, bisher wurden die nach Vollbakterien-Impfstoff beobachteten Komplikationen nicht berichtet. Diese Anmerkung gilt vom Prinzip her auch für die Übersichten 2 und 3.

bakterielle Kontamination von Masern- und anderen Impfstoffen ausgelöst. Diese Gefährdungen müssen bei der Ausweitung von Impfprogrammen in Entwicklungsländern berücksichtigt werden. Die Weltgesundheitsorganisation hat daher ein spezielles Programm zur Gewährleistung sicherer Injektionen gestartet. Injektionen im Rahmen von

Impfprogrammen stellen dabei nur einen Teil der Gesamtproblematik Injektionen dar.

Erkrankungen mit ungeklärtem Kausalzusammenhang zu einer Impfung

Das gegenwärtig zum Teil noch ungenügende Wissen erlaubt weder die An-

nahme noch den Ausschluss eines kausalen Zusammenhangs bestimmter Krankheitsereignisse mit bestimmten Impfungen. Es ist durchaus möglich, dass diese meist als Einzelfall (Kasusistik) berichteten möglichen Komplikationen eher zufällig in zeitlicher Koinzidenz mit der Impfung auftraten. Zwei Drittel der von den Expertenkomitees

des Instituts für Medizin der US-amerikanischen Akademie der Wissenschaften analysierten möglichen Komplikationen nach Schutzimpfungen des Kindesalters konnten ursächlich weder zugeordnet noch ausgeschlossen werden. Das weltweit gesammelte und ausgewertete Material erwies sich für eine gesicherte Zuordnung als ungenügend. Die Komplikationen wurden daher als „unknown risks where evidence is inadequate to accept or reject a causal relation“ eingeordnet. Als Ursachen für die Wissenslücken nannten die Expertenkomitees:

- ▮ fehlendes Verständnis der einer Impffolge zu Grunde liegenden biologischen Abläufe,
- ▮ ungenügende oder widersprüchliche Fallberichte und Studienergebnisse,
- ▮ ungenügender Umfang oder zu kurzer Nachbeobachtungszeitraum bei vielen epidemiologischen Studien,
- ▮ begrenzte Aussagekraft bestehender Surveillancesysteme hinsichtlich Kausalität,
- ▮ im Verhältnis zur Anzahl epidemiologischer Studien werden viel zu wenig experimentelle Studien durchgeführt.

Die immer wieder diskutierte Frage, ob die Masernimpfung im seltenen Fall zu einer impfassozierten Enzephalitis führen kann, ist ein Beispiel „where evidence is inadequate to accept or reject a causal relation“. Die Analyse der in verschiedenen Ländern durchgeführten Studien und Erhebungen (z. B. Kanada, Japan, Ostdeutschland, USA) ergaben Raten von 1,16 bis sechs Enzephalitiden auf 100.000 Masernimpfungen. Allerdings liegt die Rate von Enzephalitiden verschiedener Ätiologie in kindlichen Populationen sogar höher, was die Annahme zulässt, dass die Mehrzahl oder gar alle der beobachteten Enzephalitiden im zeitlichen Zusammenhang mit einer Masernimpfung nicht kausal impfbedingt ist. Übersicht 2 zeigt im zeitlichen Zusammenhang mit bestimmten Impfungen beobachtete Krankheitsbilder, die beim gegenwärtigen unzureichenden Wissensstand weder kausal zugeordnet noch ausgeschlossen werden können.

Erkrankungen ohne Kausalzusammenhang zu einer Impfung sowie unbewiesene Hypothesen

In der Übersicht 3 werden vermutete Impfkomplicationen und unbewiesene Hypothesen genannt, bei denen die Expertenkomitees des Instituts für Medizin der US-amerikanischen Akademie der Wissenschaften oder das internationale Schrifttum keine Evidenz für einen kausalen Zusammenhang zwischen den analysierten Impfungen und vermuteten Folgezuständen finden konnten bzw. bei denen das vorliegende Material überwiegend für die Ablehnung eines kausalen Zusammenhangs spricht.

Übersicht 2

Im zeitlichen Zusammenhang mit einer Impfung beobachtete und zumeist als Kasuistik berichtete Krankheitsbilder: ungenügende Evidenz sowohl hinsichtlich eines Kausalzusammenhangs als auch hinsichtlich des Ausschlusses eines Kausalzusammenhangs

Diphtherie-Tetanus-Impfstoff (DT, Td), Tetanus-Impfstoff und Krampfleiden (exkl. BNS-Krämpfe: keine Evidenz für Kausalzusammenhang), Arthritis, Erythema multiforme

Haemophilus-influenzae-Impfstoff und Guillain-Barré-Syndrom (GBS), Querschnittsmyelitis, Thrombozytopenie, Anaphylaxie

Hepatitis-B-Impfstoff und GBS, Arthritis

Masernimpfstoff und Enzephalopathie, Querschnittsmyelitis, Optikusneuritis, GBS, Thrombozytopenie

MMR-Impfstoff und Gangstörung (als Ausdruck kurzzeitiger cerebellarer Beteiligung?)

Mumps- und MMR-Impfstoff und Taubheit, Sterilität, Thrombozytopenie, Anaphylaxie

Pertussis-/DPT-Impfung mit Pertussis-Vollbakterienkomponente und GBS, periphere Mono-Neuropathien, haemolytische Anaemie, Erythema multiforme, Thrombozytopenie

Poliomyelitis-Impfstoff zur parenteralen Anwendung (IPV) und GBS

Poliomyelitis-Impfstoff zur oralen Anwendung (OPV) und Querschnittsmyelitis

Röteln-/MMR-Impfstoff und Radikuloneuritis, andere Neuropathien, chronische Arthritis, Krampfleiden (exkl. BNS-Krämpfe)

Übersicht 3

Erkrankungen ohne Evidenz für einen Kausalzusammenhang mit einer Impfung sowie unbewiesene Hypothesen

Diphtherie-Tetanus-Impfstoff (DT, Td), Tetanus-Impfstoff: Enzephalopathie, BNS-Krämpfe

Haemophilus-influenzae-Impfstoff: Diabetes mellitus

Hepatitis-B-Impfstoff: multiple Sklerose

Japanische-Enzephalitis-Impfstoff: ZNS-Erkrankung

Masern-/MMR-Impfstoff: Autismus sowie Morbus Crohn (chronisch-entzündliche Darmerkrankung)

Masern-Impfstoff: subakute sklerosierende Panenzephalitis (SSPE)

Mumps-Impfstoff: Diabetes mellitus, Krampfleiden, Neuropathien

Polio-Impfstoff zur parenteralen Anwendung (IPV): Querschnittsmyelitis, Thrombozytopenie, Anaphylaxie

Polio-Impfstoff zur oralen Anwendung (OPV): Ursache von AIDS, Guillain-Barré-Syndrom (GBS), Querschnittsmyelitis, Thrombozytopenie, Anaphylaxie

Verschiedene Impfstoffe: plötzlicher Kindstod (sudden infant death)

Die Risiken natürlicher Infektionen und Risikovermeidung durch Impfung

In der Mehrzahl der industriell entwickelten Länder haben Impfprogramme viele einst gefürchtete Infektionskrankheiten weitgehend zurückgedrängt oder nahezu eliminiert. Weltweite Impfprogramme, wie beispielsweise das Pocken-Eradikationsprogramm, haben zum erstenmal in der menschlichen Geschichte eine Krankheit zum Verschwinden gebracht und eigentlich zu einer Problematik von nur noch historischem Interesse gemacht, würde die gegenwärtige potenzielle terroristische Bedrohung den Schutz vor Pocken nicht wieder aktualisieren. Im Jahr 1974 wurde zudem das „Erweiterte Impfprogramm“ (Expanded Programme on Immunization – EPI) der Weltgesundheitsorganisation mit dem Ziel initiiert, alle Kinder vor Tuberkulose, Diphtherie, Tetanus,

Keuchhusten, Poliomyelitis und Masern zu schützen. Waren 1974 weltweit nur etwa 5% der Kinder durch Impfung vor diesen Krankheiten geschützt, so gelang es mit den vereinten Bemühungen aller Länder und der Unterstützung durch die internationale Gemeinschaft, die Schutzrate auf durchschnittlich 80% anzuheben. Dadurch konnte jährlich das Leben von 3–4 Millionen Kindern gerettet sowie schwere Restschäden durch diese Krankheiten bei einer weiteren Million Kinder vermieden werden. Die im weiteren Verlauf in das EPI eingefügte Hepatitis-B-Impfung ist inzwischen zum festen Bestandteil des Impfkalenders in mehr als 130 Ländern geworden und bewahrt jährlich 2–3 Millionen Kinder vor einer chronischen Hepatitis-B-Infektion mit den potenziellen Folgen Leberzirrhose oder Leberkarzinom. Inzwischen wurden neue Impfstoffe und Impfstoffkombinationen sowohl in den Impfkalender für Kinder und Jugendliche als auch zum Schutz Erwachsener eingeführt. Jüngste Beispiele sind die beeindruckenden Ergebnisse von Programmen mit neu entwickelten konjugierten Impfstoffen gegen Erkrankungen mit *Haemophilus influenzae* Typ b in vielen Ländern Europas und Amerikas und gegen Meningokokken-Erkrankungen der Serogruppe C in Großbritannien. Dem Beispiel des Pocken-Eradikationsprogramms folgend, ist das 1988 von der Weltgesundheitsversammlung verabschiedete Poliomyelitis-Eradikationsprogramm seinem Ziel sehr nahe gekommen. Die amerikanische und die westpazifische Region sind bereits poliomyelitisfrei, Europa verzeichnete die letzte einheimische Polio-Erkrankung vor drei Jahren. Gegenwärtig konzentrieren sich alle Anstrengungen zur Eradikation der Poliomyelitis auf wenige Länder Afrikas und des indischen Subkontinents.

Trotz dieser beeindruckenden Bilanz stehen Infektionskrankheiten weltweit mit etwa 25% an zweiter Stelle der Todesursachenstatistik (Herz-Kreislauf-Erkrankungen liegen mit etwa 31% der Todesfälle an vorderster Stelle). Noch immer stirbt jedes zweite Kind in Entwicklungsländern an einer Infektionskrankheit. Hinzu kommen die Folgen überstandener Krankheiten wie Lähmung, Erblindung, Taubheit, Hirn- und Lungenschädigung. Auch in industriell entwickelten Ländern verursachen In-

fektionskrankheiten noch immer 5% der Todesfälle sowie 60% der akuten Erkrankungen bei Kindern und 30% bei Erwachsenen. In vielen Ländern kehren bereits zurückgedrängte Krankheiten wie Diphtherie und Tuberkulose zurück oder breiten sich verstärkt aus. Hinzu kommt, dass in den letzten Jahrzehnten mehr als 30 „neue“ Infektionskrankheiten wie AIDS oder Legionellose aufgetreten sind. Die zunehmende Resistenz gegen Antibiotika erschwert die Therapie. Der stetig wachsende internationale Reiseverkehr und die millionenfache Migration tragen zur Verbreitung alter und neuer Infektionskrankheiten bei.

„In industriell entwickelten Ländern verursachen Infektionskrankheiten noch immer 60% der akuten Erkrankungen bei Kindern und 30% bei Erwachsenen.“

Es wird geschätzt, dass allein die umfassende Anwendung der bereits zur Verfügung stehenden Impfstoffe (*Haemophilus influenzae*, Hepatitis B, Masern, Pertussis, Röteln, Tetanus) weltweit jährlich weitere 1–2 Millionen Todesfälle bei Kindern und 1 Million Hepatitis B-assoziierte Todesfälle verhindern könnte. Zusätzlich ist zu erwarten, dass die innerhalb der nächsten fünf bis 20 Jahre verfügbaren Impfstoffe das Potenzial besitzen, den größten Teil der jährlich durch akute respiratorische und gastrointestinale Erkrankungen, durch AIDS, Hepatitis C, Malaria, andere parasitäre Krankheiten und Tuberkulose verursachten Todesfälle zu verhindern [5].

Die Risiken des Nichtimpfens und des Vorliegens von Immunitätslücken

Wie bereits ausgeführt, haben Impfprogramme in vielen Ländern impfpräventable Erkrankungen weitgehend oder vollständig zurückgedrängt. Allerdings stellt die Aufrechterhaltung des Impfschutzes auch bei einer landesweiten oder regionalen Zurückdrängung einer Krankheit eine unbedingte Voraussetzung für die Stabilität des Erfolges dar. Die Aufhebung der Pockenimpfung ist insofern eine Ausnahme, als die erreichte weltweite Eradikation der Krankheit ein Zurückkehren der Pocken aus-

schloss. Nachfolgend werden Beispiele angeführt, die zeigen, wie wissenschaftlich nicht gerechtfertigte Antiimpfkampagnen, religiöse Barrieren oder soziale und ökonomische Umbruchssituationen zur Rückkehr bereits vergessen geglaubter Infektionskrankheiten führten.

Beispiel Pertussis

Mitte der 70er-Jahre kam es sowohl in Japan als auch in Großbritannien infolge aggressiver Antiimpfkampagnen (die Impfung hätte zu einer großen Zahl von Enzephalitiden geführt) zu einem fast völligen Boykott der Pertussis-Impfung. Als Folge trat der vorher nahezu bedeutungslos gewordene Keuchhusten wieder epidemisch auf. Die sich im Ergebnis großer Studien zu Impffolgen versachlichende Diskussion gestattete die Wiedereinführung der Impfung mit dem unveränderten Vollbakterien-Impfstoff in Großbritannien und einem weiterentwickelten azellulären Impfstoff in Japan. Seitdem ist Pertussis in beiden Ländern wieder unter Kontrolle. Es sei angemerkt, dass ähnliche Diskussionen zu Pertussis-Impfkomplikationen in Deutschland (Bundesrepublik) ebenfalls zu einer Beschränkung der Impfempfehlung auf Risikokinder führten und Keuchhusten damit wie in der Vorimpfperiode wieder auftrat. Da Pertussis-Erkrankungen in Deutschland nicht der Meldepflicht unterlagen, traten diese Folgen allerdings nicht so deutlich hervor wie z. B. in Großbritannien. Erst nach der Wiedervereinigung wurde die Pertussis-Impfung (jetzt mit azellulären Pertussisimpfstoff-Komponenten im Rahmen der Kombinationsimpfung gegen Kinderkrankheiten) wieder generell empfohlen.

Beispiel Poliomyelitis

In den Jahren 1978 und 1992 traten in den Niederlanden Poliomyelitis-Epidemien in Gemeinden von insgesamt etwa 200.000 Einwohnern auf, die aufgrund religiöser Vorbehalte Impfungen und damit auch die Poliomyelitis-Impfung ablehnten. Es erkrankten 110 bzw. 71 Personen. Kontaktinfektionen traten bei Glaubensbrüdern und -schwestern in Kanada auf. Ein einziger Poliomyelitisfall wurde in der mit hohem Erfassungsgrad geimpften übrigen Bevölkerung der Niederlande erfasst.

In Albanien hatte ein 1960 begonnenes effektives Impfprogramm ab 1985 Poliomyelitis zu einer nicht mehr beobachteten Krankheit werden lassen. Die sozio-ökonomischen Veränderungen der beginnenden 90er-Jahre führten zu Schwierigkeiten mit der Impfstoffversorgung, zum teilweisen Ausfall der Kühlkette und in einigen Landesteilen zu niedrigen Impfquoten. 1996 brach dann eine Poliomyelitis-Epidemie aus, die zu 139 Poliomyelitiden einschließlich 16 Todesfällen führte. Die Epidemie breitete sich über die Grenze ins Kosovo aus: Es traten 24 Erkrankungen bei ethnischen Albanern auf. Mit internationaler Unterstützung konnte die Epidemie durch eine landesweite Impfkampagne mit oralem Polioimpfstoff (OPV) unter Kontrolle gebracht werden.

Beispiel Diphtherie

In dem kurzen Zeitraum von 1958 bis 1963 konnte ein UdSSR-weites Impfprogramm mit hohem Erfassungsgrad die Diphtherie um mehr als 90% zurückdrängen. Als Folge des Zerfalls der UdSSR und der gesellschaftlichen und ökonomischen Veränderungen zu Beginn der 90er-Jahre nahmen die Impferfassungsraten in vielen Teilen der früheren Union ab. Betroffen waren insbesondere die unabhängig gewordenen Staaten des früheren Staatenbundes, die keinen Impfstoff aus den in Russland liegenden Produktionsstätten mehr erhielten oder diesen nicht mehr kaufen konnten. Auch wurden dringend nötige anti-epidemische Maßnahmen nicht mit der nötigen Entschlossenheit durchgeführt, was in Situationen, wo Nöte und Erfordernisse auf vielen Gebieten gleichzeitig resultierten, nicht verwunderlich ist. Als Folge entwickelte sich die größte Diphtherie-Epidemie seit Einführung genereller Diphtherie-Impfprogramme: Mehr als 150.000 Erkrankungen mit über 6000 Todesfällen wurden in den Jahren 1990–1998 in Russland und den anderen 14 Nachfolgestaaten der UdSSR erfasst. Die Epidemie wurde unter großen Anstrengungen der betroffenen Staaten und mit umfangreicher Unterstützung der internationalen Gemeinschaft mit Massenimpfkampagnen eingedämmt.

Beispiel Masern

Masern-Ausbrüche in schlecht geimpften Populationen könnten aus vielen

Ländern, auch aus Deutschland, in großer Zahl dargestellt werden. Eine Masern-Epidemie in niederländischen Gemeinden, in denen bereits Poliomyelitis-Epidemien auftraten, sei stellvertretend genannt. Zwischen dem 21. Juni 1999 und dem 4. Februar 2000 erkrankten fast 3000 Kinder, Jugendliche und Erwachsene, hauptsächlich Angehörige einer Glaubensrichtung, die Impfungen ablehnend gegenüber stehen. Drei Erkrankte verstarben, mehr als 17% der Erkrankungen führten zu Komplikationen und Hospitalisierungen. Dieses Beispiel unterstreicht, dass Masern keine harmlose Kinderkrankheit ist [5].

Minimierung des Impfrisikos bei der Impfstoffherstellung, durch Qualitätskontrolle und durch Beobachtung eventueller Nebenwirkungen

In den ersten Jahren der Herstellung von Impfstoffen traten Impfkomplicationen vor allem infolge von Produktionsfehlern auf (z. B. Lübecker Impfunglück 1929/30: BCG-Impfung; Cutter-Unglück 1955: Poliomyelitis-Impfung). Diese Geschehnisse, insbesondere das Cutter-Unglück, führten letztlich zu den heutigen Standards der Herstellung und Qualitätskontrolle biologischer Produkte. Die Qualitätskontrolle umfasst sowohl die Qualitätsprüfungen im Prozess der Fertigung als auch im Zulassungs- und Freigabeverfahren durch nationale/übernationale Institutionen. Insbesondere die Weltgesundheitsorganisation hat mit ihren Anforderungen (Requirements) an die Herstellung und Qualitätskontrolle Maßstäbe gesetzt, die heute weltweit ihren Niederschlag in nationalen und übernationalen (beispielsweise EU) Festlegungen finden. Impfkomplicationen infolge fehlerhafter Produktion gehören deshalb weitestgehend der Vergangenheit an.

„Impfkomplicationen treten heute im Wesentlichen als Einzelfälle auf.“

Impfkomplicationen treten heute im Wesentlichen als Ergebnis besonderer individueller Voraussetzungen des Impflings (Beispiel Immundefizienz) als Einzelfälle in Raten von einer Komplication pro mehreren 100.000 Impfungen oder gar einer Komplication unter eini-

gen Millionen verabreichten Impfungen (Beispiel Impfpoliomyelitis) auf. Die der Zulassung eines Impfstoffs vorangehenden ausgedehnten klinischen Untersuchungen hinsichtlich Reaktogenität, Immunogenität und Effektivität (pre-licensure clinical trials) sind infolge der limitierten Anzahl der einbezogenen Individuen nicht immer imstande, derartige seltene Nebenwirkungen zu entdecken. Entsprechendes gilt auch für eventuell außerhalb der Untersuchungsperiode auftretende, d. h. verzögerte, Nebenwirkungen.

In Ergänzung zu den nach strengen Richtlinien durchgeführten klinischen Studien kommt einer qualifizierten Überwachung von Impfnebenwirkungen nach der Markteinführung eines neuen Produkts hohe Bedeutung zu. Eine solche „post-licensure surveillance“ wurde in den letzten Jahren in allen Industriestaaten mit dem Ziel der Erfassung auch sehr seltener und eventuell verzögert auftretender Nebenreaktionen eingeführt. Weltweit besteht jedoch auf diesem Gebiet noch erheblicher Nachholbedarf. Wichtig ist im Zusammenhang mit der Erfassung potenzieller Nebenwirkungen eines Impfstoffs, dass die betroffene Person eine qualifizierte Nachuntersuchung und Beratung erfährt. Dieses Vorgehen gestattet eine bessere Ursachenforschung und zeigt dem Betroffenen, dass mögliche negative Folgen einer Impfung ernst genommen werden.

Akzeptanz seltener negativer Impffolgen durch staatliche Kompensationsprogramme

Ein auf klaren Kriterien begründetes staatliches Kompensationsprogramm für auftretende negative Konsequenzen einer Impfung verdeutlicht das Wissen der Gesundheitsbehörden darüber, dass es im Einzelfall auch zu unerwünschten gesundheitlichen Folgen ihrer Impfeempfehlungen kommen kann. Länder wie beispielsweise Dänemark, Deutschland, Frankreich, Großbritannien, Italien, Japan, Kanada, Neuseeland, Norwegen, Schweden, Schweiz, Taiwan und USA gewähren in diesen Fällen Entschädigungen, die über die rein medizinische Fürsorge und Rehabilitation hinausgehen und finanziellen Ausgleich für erlittene Einbußen oder Zuwendungen für Ausbildung enthalten.

Schlussfolgerungen für den Umgang mit Impfrisiken in Deutschland

In Deutschland stehen alle wichtigen und für den Gesundheitsschutz von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen notwendigen Impfstoffe zur Verfügung. Ihre Zulassung erfolgt entweder durch das Paul-Ehrlich-Institut oder die Kommission der Europäischen Gemeinschaft. Ist Letzteres der Fall, gilt ein Impfstoff in allen Mitgliedsländern der Gemeinschaft als zugelassen. Geregelt ist die Impfprävention im Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz – IfSG) vom 20. Juli 2000 (BGBl. I S. 1045), welches am 1.1.2001 in Kraft trat und das bisherige Bundes-Seuchengesetz ablöste. Die Länder der Bundesrepublik Deutschland sprechen öffentliche Impfempfehlungen aus und weisen damit auf die Notwendigkeit von Schutzimpfungen als effiziente Vorsorgemaßnahmen hin. Gleichzeitig sichert eine solche öffentliche Empfehlung die Entschädigung von Personen, die durch Impfungen negative gesundheitliche Konsequenzen erfahren.

Die Ständige Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut ist ein Sachverständigen-gremium, das Vorschläge zu Impfungen für den Bund, die Länder und die Ärzte erarbeitet. Öffentliche Impfempfehlungen der Länder erfolgen weitestgehend auf der Grundlage der STIKO-Empfehlungen, womit eine einheitliche Verfahrensweise in der Bundesrepublik gesichert wird. Die STIKO hat ihr Hauptaugenmerk in den vergangenen Jahren auch darauf gerichtet, Impfungen durch die Empfehlung verbesserter Impfstoffe oder durch Empfehlungen zur Beendigung eines Impfprogramms sicherer zu machen. So wurde der Übergang vom oralen Impfstoff gegen Kinderlähmung auf einen inaktivierten Polio-Impfstoff empfohlen, da Ersterer zwar äußerst selten ist, aber eine für den Betroffenen schwerwiegende Impfpoliomyelitis induzieren kann. Anstelle des recht reaktogenen Vollbakterien-Impfstoffs wurde zudem die Verwendung der besser verträgliche azelluläre Pertussis-Impfstoff empfohlen. Da die Tuberkulosegefährdung in Deutschland rückläufig ist und der bisher verwendete BCG-Impfstoff nur von partieller Wirksamkeit ist sowie von starker Reaktogenität und durch eine Anzahl von

Impfkomplikationen belastet war, empfahl die STIKO die Einstellung des BCG-Impfprogramms.

Sowohl der Gesetzgeber als auch das Paul-Ehrlich-Institut und die STIKO schenken der Erfassung von Impfnebenwirkungen und Impfkomplikationen, der Aufklärung von Öffentlichkeit und Ärzteschaft über negative Folgen der Impfung sowie über die Argumente von Impfgegnern und unbegründete Hypothesen zu Impffolgen zunehmend Aufmerksamkeit. Im neuen Infektionsschutzgesetz ist eine ärztliche Meldepflicht an das zuständige Gesundheitsamt bei Verdacht auf das Vorliegen einer über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung festgeschrieben. Das Paul-Ehrlich-Institut hat die diesbezüglichen Definitionen erarbeitet und den Gesundheitsämtern und Ärzten zur Verfügung gestellt. Die Meldung an das Gesundheitsamt sollte als Kopie auch der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft sowie dem Hersteller des Impfstoffs zur Verfügung gestellt werden. Die Meldungen an das Gesundheitsamt werden anonymisiert an das Paul-Ehrlich-Institut weitergeleitet und dienen der qualifizierten Analyse negativer Impfkonsequenzen. Gegenwärtig erarbeitet die STIKO eine Empfehlung, die einen Katalog von tatsächlichen, ungeklärten und zu Unrecht behaupteten Impfrisiken enthält. Diese Empfehlung unterstützt den Arzt bei seinem Auftrag einer sachgerechten Aufklärung vor Impfrisiken. Die Aufklärungsinhalte werden ebenfalls Eingang in die für die verschiedenen Impfungen verwendeten Aufklärungsmerkblätter für Impflinge und deren Sorgeberechtigte finden.

Impfgegnerschaft

Die Geschichte der Schutzimpfungen ist auch eine Geschichte kontinuierlicher Impfgegnerschaft. Die Einführung der Pockenimpfung, die letztlich diese lebensgefährliche Erkrankung für immer beseitigte, wurde z. B. begleitet von der Furcht, dass sich der Kopf eines geimpften Menschen in einen Kuhkopf umwandle, da die Herstellung der Pockenlymphe auf der Haut eines Rindes erfolgte. Mit diesem Beispiel sollen sachliche Argumente von Impfgegnern keinesfalls ad absurdum geführt werden, aber leider sind sachliche Argumente

selten. Insbesondere das Internet findet als Projektionsfläche von Impfgegnern zunehmend Anklang. Analysiert man solche Internetseiten, so ist man erstaunt darüber, in welcher Form Schriftzitate (die den Anschein fundierter Wissenschaftlichkeit vermitteln sollen) eigenwillig und inkorrekt interpretiert werden. Friedlander [6] gibt eine große Anzahl von Beispielen für Fehlinterpretationen, die Aussagen zur Ineffektivität von Impfstoffen und zur Schädlichkeit von Impfungen stützen sollen. Auch Deutschland ist keinesfalls frei von unsachlich diskutierenden Impfgegnern. Jüngstes Beispiel ist eine „Initiative“ des Hirthammer Verlags in München. Bundesweit werden Eltern von Neugeborenen angeschrieben und vor Impfungen gewarnt, da sie Krankheiten nicht vermeiden, sondern einen Angriff auf das Immunsystem darstellten. Die enthaltenen Argumente zeugen von der weitgehend fehlenden Anerkennung der Fakten. Selbst die auf reiflicher Überlegung beruhende oben erwähnte Umstellung von oralem Polio-Impfstoff auf inaktivierten Polio-Impfstoff wird fehlinterpretiert: man habe den Impfstoff zurückziehen müssen, weil er nur noch Impfpoliomyelitis hervorrief. Bei manchen Argumenten ist zu fragen, ob sie aufgrund ungenügender Kenntnis oder mit dem Vorsatz der Täuschung dargeboten werden.

Literatur

1. Howson CP, Howe CJ, Fineberg HV (1991) Adverse effects of pertussis and rubella vaccines. A report of the Committee to Review the Adverse Consequences of Pertussis and Rubella Vaccines. National Academy Press, Washington, DC
2. Stratton KR, Howe CJ, Johnston RB JR (1994) Adverse events associated with childhood vaccines. National Academy of Sciences, Washington, DC
3. Chen RT, Mootrey G, DeStefano F (2000) Safety of routine childhood vaccinations: an epidemiological review. *Pediatr Drugs* 2:273–290
4. Dittmann S (2000) Vaccines. In: Dukes MNG (ed) *Meyler's side effects of drugs*, 14th edn. Elsevier, Amsterdam, pp 1047–1110
5. Dittmann S (2001) Vaccine safety: risk communication – a global perspective. *Vaccine* 19:2446–2456
6. Friedlander ER (2001) Opposition to immunization: a pattern of deception. *Scientific Rev of Alt Med* 5: 18–23, © 2001 Prometheus Books, Inc.