

IMPF-INFO

**Beiträge
zu einer differenzierten
Impfentscheidung**

5., aktualisierte und erweiterte Auflage

Dr. med. Steffen Rabe

Arzt für Kinderheilkunde & Klassische Homöopathie

Rathausgasse 2
D-81241 München
fon 0 89 - 82 08 41 00
fax 0 89 - 8 20 46 59
www.Dr-Steffen-Rabe.de
Homoeopath.Kinderarzt@Dr-Steffen-Rabe.de

Für Simon, Noah und Johanna

© Dr. med. Steffen Rabe, Frühjahr 2002

Dieses Skript können Sie gegen Vorkasse von € 8,- als Verrechnungsscheck über meine Praxis (Adresse siehe Deckblatt) bestellen. Der Betrag kommt uneingeschränkt Projekten des internationalen Kinderhilfswerkes „**terre des hommes**“ zugute.

Alle aufgeführten Informationen wurden mit größtmöglicher Sorgfalt zusammengetragen - eine Gewähr für ihre Richtigkeit kann dennoch nicht übernommen werden. Angaben in Klammern im Anschluss an eine Aussage beziehen sich in der Regel auf das angefügte Literaturverzeichnis.

Eine regelmäßig aktualisierte Version dieses Skriptes finden Sie im Internet unter

<http://www.IMPf-INFO.de>

Jede Reproduktion oder Weiterverbreitung dieses Skriptes in Gänze oder in Teilen, in gedruckter oder elektronischer Form bedarf der ausdrücklichen, vorherigen, schriftlichen Genehmigung durch den Autor.

Dieses Skript wurde in einer als umweltfreundlich zertifizierten Druckerei auf Recyclingpapier gedruckt.

ANSTELLE EINES VORWORTES

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) fordert

- [Für alle medizinischen Programme:] „Maximale Eigenverantwortlichkeit der Bevölkerung und des Individuums sowie Teilnahme an Planung, Organisation, Durchführung und Kontrolle“ (WHO 1978)
- „Die Menschen sind zu befähigen, dass sie die Verantwortung für ihre eigene Gesundheit übernehmen können“ (WHO 1980)
- „Gesundheitsförderung ist ... ein Grundprozess, der allen Menschen ein höheres Maß an Selbstbestimmung über ihre Gesundheit ermöglichen soll, um sie damit zur Stärkung ihrer Gesundheit zu befähigen sowie ihre Kompetenz zu fördern, die Umwelt gesund zu gestalten“ (WHO 1986)

INHALTSVERZEICHNIS

Anstelle eines Vorwortes	4
Inhaltsverzeichnis	5
Die Impfentscheidung	8
... Denn sie wissen nicht, was sie tun...	12
Betrachtungen zur Epidemiologie	13
Was heißt Wirksamkeit einer Impfung? Betrachtungen am Beispiel der HiB- und Pneumokokken-Impfung	15
Impfstoffe und Kindersterblichkeit in der „3. Welt“	17
Vorläufige Quintessenz	19
Impfnebenwirkungen nach dem Vaccine Safety Committee (Institute of Medicine 1994)	21
Eine ursächliche Beziehung zwischen Impfung und Unerwünschter Arzneiwirkung (UAW) gilt als gesichert	21
Eine ursächliche Beziehung zwischen Impfung und UAW gilt als wahrscheinlich	21
Allgemeine Probleme der Studien über Unerwünschte Nebenwirkungen (UAW) von Impfstoffen	22
Wer macht diese Studien?	23
Erfassung von Impfnebenwirkungen in Deutschland	24
Kombinations-Impfstoffe	25
Impfstoffe und verwendete Additiva	25
Impfungen und das Immunsystem	27
Autoimmunerkrankungen	28
Impfungen und Allergien	29
Die Rolle des Impfzeitpunktes	30

Impfunfälle	31
Die Reinheit der Impfstoffe	32
Impfstoffe und BSE	32
Impfschutz	33
Über den möglichen Stellenwert von Kinderkrankheiten	34
Diphtherie	36
Zur Diphtherie-Erkrankung:	36
Zur Diphtherie-Impfung	38
Tetanus/Wundstarrkrampf	39
Zur Tetanus-Erkrankung	39
Zur Tetanus-Impfung	41
Keuchhusten/Pertussis	42
Zur Keuchhusten-Erkrankung	42
Keuchhusten - „Alter Impfstoff“	44
Keuchhusten - „Neuer Impfstoff“	47
Kinderlähmung/Poliomyelitis	49
Zur Polio-Erkrankung	49
Zur Polio-Impfung	51
Haemophilus influenzae b/HiB	54
Zur HiB-Erkrankung	54
Zur HiB-Impfung	57
Hepatitis B	58
Zur Hepatitis B-Erkrankung	58
Zur Hepatitis B-Impfung	62
Zur „Take Care“-Kampagne an Bayerischen Schulen	63

Masern	64
Zur Masern-Erkrankung	64
Zur Masern-Impfung	66
Mumps	70
Zur Mumps-Erkrankung	70
Zur Mumps-Impfung	72
Röteln	73
Zur Röteln-Erkrankung	73
Zur Röteln-Impfung	74
FSME	75
Zur FSME-Erkrankung	75
Zur FSME-Impfung	78
Pneumokokken	80
Zu Pneumokokken-Erkrankungen	80
Zur Pneumokokken-Impfung	81
Meningokokken	82
Zur Meningokokken-Erkrankung	82
Zur Meningokokken-Impfung	84
Grippe/Influenza	85
Rotaviren	86
Abkürzungen/Glossar	87
Weiterführende Literatur, links etc.	90
Bücher	90
Links	91
Literaturverzeichnis	92

DIE IMPFENTSCHEIDUNG

- Die Entscheidung, ob, und wenn ja wann und gegen welche Erkrankungen Sie Ihr Kind impfen lassen, ist eine der ersten und folgenreichsten, der Sie als junge Eltern gegenüberstehen. Es ist **Ihre** Entscheidung!
- Schon in der 9. Lebenswoche Ihres Kindes empfiehlt die „Ständige Impfkommission“ (STIKO) des Robert Koch-Institutes (RKI), 7 verschiedene Impfungen auf einmal durchführen zu lassen. Diese Kommission erarbeitet in regelmäßigen Abständen aktualisierte Empfehlungen zum „Impfkalender“, also zur Frage „was wann impfen“. Auch wenn in den letzten Jahren zwei Impfungen aus den STIKO-Empfehlungen herausgenommen wurden (die Tuberkulose- und die Schluckimpfung, bei beiden wurde der Druck durch längst bekannte Studienergebnisse so groß, dass die STIKO - deutlich später als viele andere internationale Gremien - reagieren musste) geht der Trend der Empfehlungen doch eindeutig in die Richtung „immer mehr Impfungen immer früher“. Die letztendliche Motivation, die hinter der öffentlichen Empfehlung einer bestimmten Impfung zu einem bestimmten Zeitpunkt steht, variiert stark von Impfung zu Impfung und ist im Einzelfall unter Umständen nicht leicht zu durchschauen.
- So können Gründe für eine Impfung sein
 - ausschließlich der **Schutz des Impflings** selbst vor der Erkrankung
 - wie z.B. bei der Impfung gegen Wundstarrkrampf, da dieser nicht von Mensch zu Mensch übertragen wird
 - der Schutz des Impflings vor Erkrankung und der der **Gemeinschaft** vor Übertragung
 - wie z.B. bei Masern, da natürlich jedes erkrankte Kind viele andere anstecken kann
 - v. a. der **Schutz Anderer** vor Ansteckung
 - wie z.B. bei der Rötelnimpfung bei Jungen - für diese selbst sind Röteln eine harmlose Erkrankung, erklärtes Ziel ist hier, die Ansteckung Schwangerer zu verhindern
 - oder allgemeine, oft sogar **globale gesundheitspolitische Überlegungen**
 - wie z.B. bei der Polioimpfung in Deutschland - die letzten "einheimischen" Poliofälle traten 1990, der letzte importierte Wildpoliofall überhaupt trat 1992 auf (RKI 2000). Das RKI betrachtet die

Eliminierung der Polio in Europa als „mittlerweile praktisch erreicht“ (RKI 2002). Die WHO hat allerdings, nachdem das ursprüngliche Ziel der Ausrottung der Polio bis zum Ende des Jahres 2000 gescheitert ist, jetzt diese Ausrottung bis zum Jahre 2005 zum Programm erklärt, ein Nachlassen der Impfbemühungen in vermeintlich sicheren Industrienationen wäre also „globalgesundheitspolitisch“ den noch betroffenen Ländern gegenüber sicher ein problematisches Signal...

- Auch die **Empfehlung des Impfzeitpunktes** ist nicht nur von Überlegungen bestimmt, die sich ausschließlich am Wohl des einzelnen Kind orientieren:
 - so fällt es nicht leicht, sich für ein Kind in unseren Breiten innerhalb der ersten Lebensmonate Verletzungen vorzustellen, die ein Wundstarrkrampfisiko in sich bergen - sollte wider Erwarten eine solche doch auftreten (Verkehrsunfall, ...) bleibt bei Wundstarrkrampf immer die Möglichkeit des sicheren Sofortschutzes durch die Passivimpfung, d. h. die Übertragung fertiger Antikörper.
 - auch eine Ansteckung mit Kinderlähmung gehört für ein in Deutschland oder Westeuropa aufwachsendes Kind innerhalb der ersten Lebensjahre sicher nicht zu den häufigsten und bedeutsamsten Gesundheitsrisiken (s.o.)
 - Keuchhusten und Haemophilus influenza B-Infektionen sind demgegenüber Erkrankungen, die von Übertragungsart und Infektionsverlauf her typischerweise schon junge Säuglinge betreffen und bedrohen können - ein früher Impfzeitpunkt kann hier also aus medizinischen Gründen sehr wohl sinnvoll sein.
 - Ein im Zusammenhang mit den so früh empfohlenen Impfungen auch gegen medizinisch zu diesem Zeitpunkt noch wenig relevante Erkrankungen immer wieder vorgebrachtes Argument ist das der Einbindung der Impfungen in die Kinder-Vorsorgeuntersuchungen der ersten Lebensjahre und damit das Erreichen von Eltern und Kindern in einem gewünscht hohen Prozentsatz. Für *Ihr* Kind tragen *Sie* Sorge und Verantwortung - auch für das Durchführen der von *Ihnen* für notwendig gehaltenen Schutzimpfungen zu dem von *Ihnen* gewählten Zeitpunkt.
 - Dass der Impfzeitpunkt eine wesentliche Rolle für das Auftreten eventueller Nebenwirkungen einer Impfung spielt, ist am Beispiel der Keuchhustenimpfung belegt (s. dort) - es gibt kaum einen vernünftigen Grund

anzunehmen, dass dieser Effekt bei anderen Impfungen - bei denen entsprechende Untersuchungen schlicht nicht durchgeführt wurden - nicht auch bedeutsam sein sollte.

- Für Sie als Eltern ist es ausgesprochen schwierig bis fast unmöglich, sich zum Thema Impfungen umfassend geschweige denn objektiv zu informieren.
- **Auf der einen Seite** finden Sie die STIKO-Empfehlungen, die sich in vielen Fällen eben nicht nur am Wohl Ihres Kindes, sondern an hehren epidemiologischen Zielen („Ausrottung der Masern“ etc.) orientieren oder Informationsbroschüren, die „gedruckt mit freundlicher Unterstützung der Firma ...“ zum Beispiel auch bei den offiziellen Münchener Stellen zur Gesundheitsberatung ausliegen. Diese enge Verflechtung zwischen offiziellen Empfehlungen und Interessen der Pharmaindustrie findet einen ihrer krassesten Auswüchse zum Beispiel in der im Jahre 1999 an bayerischen Schulen abgelaufenen „Aufklärungskampagne“ zur Hepatitis B „Take Care“: Schirmherrschaft: Bayerisches Kultusministerium - Finanzier: Fa. SmithKline Beecham, einer der ganz großen „Global Player“ im Impfgeschäft. Andere Länder sind hier noch etwas weiter: so kontrolliert der Leiter des Wiener Institutes für Virologie in seinem Institut offiziell die auftretenden Berichte über Nebenwirkungen des von ihm selbst erfundenen FSME-Impfstoffs (an dessen Vermarktung er natürlich verdient). Darüberhinaus gibt er als Mitglied des Obersten Sanitätsrates dann auch Empfehlungen an den von ihm beratenen Impfausschuß... (Profil 33/1991, S 62). Auch sonst ist eines der Hauptprobleme der Impfdiskussion, dass nach wie vor das Gros der Studien zu Verträglichkeit und Nebenwirkungen von Impfstoffen von der Pharmaindustrie durchgeführt oder zumindest („Drittmittelförderung“) mitfinanziert wird.
- **Auf der anderen Seite** finden Sie häufig Laienpublikationen, die - von wenigen Ausnahmen abgesehen - meist undifferenziert mit einer genauso dogmatischen Argumentation und einer verengten Sichtweise wie die Impfbefürworter zu einer differenzierten und sachlichen Diskussion über Nutzen und Risiko der Impfungen wenig beizutragen vermögen.
- Diese Diskussion muss für Impfungen wie für jede andere medizinische Maßnahme möglich und legitim sein, ohne als „Kindesmisshandler“ gebrandmarkt zu werden, wie es aus den Medien (auch und gerade aus der medizini-

schen Fachpresse) gelegentlich impfkritischen Eltern und Ärzten entgegenschallt.

- **Die Entscheidung, ob, gegen welche Erkrankungen und wann Sie Ihr Kind impfen, liegt einzig und allein bei Ihnen als Eltern!** Um sie verantwortungsvoll treffen zu können, bedarf es der Information und des persönlichen beratenden *Gespräches* mit einem qualifizierten Arzt.
- Das vorliegende Skript soll dieses *Gespräch* auf keinen Fall ersetzen - es ist der Versuch, sachlich über Impfungen zu informieren, Fakten und Zahlen aufzuführen, die zusammzutragen Laien noch schwerer fällt als Fachleuten. **Aus diesem Grunde finden Sie im folgenden auch keine Impfempfehlungen** - die für eine Impfentscheidung maßgeblichen Überlegungen sind zu individuell und können meiner Erfahrung nach nur im persönlichen Beratungsgespräch ausreichend berücksichtigt werden.

... DENN SIE WISSEN NICHT, WAS SIE TUN...

„Impfungen gehören zu den wirksamsten und wichtigsten präventiven Maßnahmen der Medizin. Moderne Impfstoffe sind gut verträglich; bleibende unerwünschte gravierende Arzneimittelwirkungen werden nur in ganz seltenen Fällen beobachtet. Unmittelbares Ziel der Impfung ist es, den Geimpften vor einer Krankheit zu schützen.“... (www.RKI.de, Vorbemerkung zu den Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO), Stand Juli 2001)

- Diese Einschätzung seitens der Ständigen Impfkommission (STIKO), geteilt von zahllosen vergleichbaren Kommissionen und Behörden weltweit, hat in den letzten Jahren und Jahrzehnten zu einem beispiellosen Boom bei Schutzimpfungen, gerade auch im Kindesalter, geführt. Fast jedes Jahr wächst der Empfehlungskanon der STIKO um neue Impfungen, zahlreiche noch nicht allgemein empfohlene stehen ante portas.
- Alles scheint - pointiert ausgedrückt - so einfach:
 - man bearbeite den für eine Krankheit nach schulmedizinischer Lesart ja allein verantwortlichen Erreger bzw. dessen Giftstoffe im Labor entsprechend und verpacke ihn in eine Spritze
 - man verimpfe ihn nach Möglichkeit gemischt mit anderen entsprechenden Zubereitungen - je mehr zusammen in einer Spritze, desto besser - das lässt sich den Eltern gegenüber besser verkaufen - und je früher, desto besser. Denn erstens tritt dann auch der Schutz früher ein und zweitens hat man gerade Säuglinge durch die Vorsorgeuntersuchungen regelmäßig „im Visier“.
 - Den Erfolg der Impfung bestimme man ebenfalls am sichersten im Labor, indem man die Antikörper gegen den mit der Impfung gemeinten Erreger im Blut misst.

Betrachtungen zur Epidemiologie

- Rückblickend kann man dann in einigen Fällen sogar auf einen Rückgang der entsprechenden Erkrankungen verweisen, der ungefähr zeitgleich mit der Einführung der entsprechenden Schutzimpfung eingesetzt hat, nur: betrachtet man diese scheinbaren epidemiologischen Fakten in einem größeren Gesamtzusammenhang, ändert sich nicht selten das Bild:
- Die Verminderung der Neuerkrankungsrate (Inzidenz) einer Erkrankung zeitgleich zur Einführung der entsprechenden Impfung beweist keinen ursächlichen Zusammenhang zwischen beidem. Häufig sind es andere Faktoren, die als Erklärung der entsprechenden statistischen Beobachtungen nahe liegen:
- So findet sich bei der Diphtherie in Deutschland nach dem Beginn der aktiven Schutzimpfung 1925 ein zunächst mäßiger, dann dramatischer **Anstieg** der Erkrankungszahlen bis zu einem Maximum um das Jahr 1945 herum - dieser Umstand ist vor dem historischen Hintergrund betrachtet sicher eher der Weltwirtschaftskrise und dem 2. Weltkrieg zuzuordnen, als der Schutzimpfung selbst. Nach dem Ende des 2. Weltkrieges kommt es dann zu einem anfangs steilen, ab ca. 1950 dann gleich bleibenden Abfall der Neuerkrankungen bis zum Erreichen eines relativ stabilen, niedrigen Niveaus ab Ende der 80er Jahre des 20. Jahrhunderts.
- Auch das Betrachten der Todesfälle an Diphtherie in Deutschland Anfang des letzten Jahrhunderts zeigt die wesentliche Abnahme von damals über 20.000 auf unter 10.000 pro Jahr im zeitlichen Zusammenhang mit dem Ende des 1. Weltkrieges und damit gut 5 Jahre **vor** der Einführung der aktiven Immunisierung (beides nach Buchwald 1997)
- Die Behauptung, die jeweiligen Erkrankungen kämen mit sinkender Durchimpfung wieder, ist in vielen Fällen durch nichts bewiesen:
- Für eine ausreichende „**Populationsimmunität**“, d. h. den Schutz der Gesamtbevölkerung vor einer Epidemie, werden allgemein Durchimpfungsraten von mehr als 90%, teilweise von mehr als 95% gefordert, d. h. mindestens 90% bzw. 95% der Gesamtbevölkerung müssen gegen die entsprechende Erkrankung geimpft sein.

- Die aktuellen **Durchimpfungsraten für Deutschland** sehen wie folgt aus:
 - Bei der Einschulungsuntersuchung liegen lediglich die Impfungen gegen Diphtherie, Tetanus und Polio im 90%-Bereich, Masern und Mumps liegen nahe bei 80%, HiB und Röteln bei 75% (RKI 1999)
 - Schon bei den 11- bis 13-Jährigen liegt keine Impfung mehr im Bereich von 90%.
 - Polio: teilweise nur 48% der Kinder und Jugendlichen weisen schützende Antikörper auf (Robert Koch-Institut (RKI 1999), es gibt hier wohl deutliche regionale Unterschiede innerhalb Deutschlands)
 - Diphtherie: nur ungefähr ein Drittel der über 30-Jährigen verfügen über schützende Antikörper (RKI 1998)
- **ABER:** Trotz damit eindeutig unzureichender Populationsimmunität kommt es in Deutschland in der aktuellen sozioökonomischen Situation zu keinen Epidemien (z.B. durch Diphtherie oder Polio) trotz entsprechender Diphtherieepidemien in benachbarten Ländern wie Weißrussland oder der Ukraine Mitte der neunziger Jahre des 20. Jahrhunderts - also lange nach dem Fall des „eisernen Vorhanges“ (RKI 2002).
- Selbst das Wiederansteigen der Erkrankungszahlen bei Aussetzen der Impfung kann ohne gültige diagnostische Kriterien auch auf eine erhöhte Aufmerksamkeit/Melddisziplin der Ärzteschaft während dieser Zeit zurückzuführen sein (z.B. Keuchhusten: während entsprechender Ausbrüche kann nach den Richtlinien des Center for Disease Control (CDC, amerikanisches Pendant zum Robert Koch-Institut) jeder länger als 14 Tage andauernde Husten Keuchhusten genannt werden - ohne weitere Diagnostik! CDC 1990).
- Doch nicht nur der historische Rückblick, auch Studien und Untersuchungen aus jüngster Zeit zu aktuellen Impfungen und Impfprogrammen ergaben immer wieder unerwartete Ergebnisse:

Was heißt Wirksamkeit einer Impfung? Betrachtungen am Beispiel der HiB- und Pneumokokken-Impfung

- Die **HiB-Impfung** gilt bei Diskussionen zu Sinn oder Unsinn von Schutzimpfungen immer wieder als „Musterschüler“ - gelang es doch, binnen weniger Jahre die Anzahl der schweren HiB-Infektionen in Deutschland von 1600 pro Jahr (geschätzt) auf ca. 60 pro Jahr (errechnet) zu reduzieren. Dabei werden allerdings folgende Phänomene gerne unerwähnt gelassen:
 - Vor der HiB-Impfung war dieser Erreger unumstrittener Spitzenreiter als Erreger der eitrigen Hirnhautentzündung im Säuglings- und Kleinkindesalter - eine so deutliche Keimreduktion wie erwähnt sollte dann erwartungsgemäß auch die Häufigkeit dieser Erkrankung entsprechend verringern - dies trat jedoch nicht ein:
 - Die Gesamtzahl eitriger Hirnhautentzündungen nahm nur gering ab (Gruber 2000, Müschenborn-Koglin 2000).
 - In Deutschland steigt in den letzten Jahren kontinuierlich die Zahl und der Anteil der von der Impfung nicht erfassten *Haemophilus influenzae*-Typen bei den gemeldeten schweren HiB-Infektionen an (ESPED 2002).
 - Parallel zum Rückgang der schweren HiB-Infektionen kam es zum Beispiel in Skandinavien zu einer Zunahme schwerer Pneumokokken-Infektionen um das Dreifache (Baer 1995, Ekdahl 1998).
 - Die Elimination des Erregers scheint weitgehend gelungen - der Schutz vor der Krankheit (s. o. die Vorbemerkung der STIKO!) wohl deutlich weniger.
- Die de facto mittlerweile allgemein empfohlene **Pneumokokken-Impfung** birgt ähnliche Phänomene:
 - Auch hier kommt es unter der Impfung zu einer deutlich messbaren - und in jeder entsprechenden Werbeanzeige betonten - Reduktion der im Impfstoff enthaltenen Pneumokokken-Serotypen (7 von über 90) als Erreger zum Beispiel eitriger Mittelohrentzündungen.
 - Die Gesamtzahl der eitrigen Mittelohrentzündungen, bei denen die Pneumokokken traditionell einer der Haupterreger sind, bleibt davon jedoch völlig unbeeindruckt.
 - Die durch die Impfung nicht erfassten Serotypen nehmen ebenfalls deutlich messbar im Erregerspektrum zu (Eskola 2001, Lipsitch 1999,

Spratt 2000). (Dieser Effekt wird zum Beispiel für die Meningokokken durch die immer großzügiger durchgeführte neue Konjugatimpfung auch befürchtet (Frosch 1999)).

Impfstoffe und Kindersterblichkeit in der „3. Welt“

- Eine Langzeituntersuchung dänischer Wissenschaftler in Guinea-Bissau untersuchte 15.000 Kinder über den Zeitraum der ersten beiden Lebensjahre und kam bezüglich des Zusammenhanges zwischen Schutzimpfungen und Kindersterblichkeit zu unerwarteten und irritierenden Ergebnissen (Aaby 2000):
 - sowohl die BCG-Impfung gegen Tuberkulose als auch die Masern-Impfung führten zu einer drastischen Reduktion der Kindersterblichkeit auf annähernd die Hälfte, ein Effekt, der weit über das Maß hinausgeht, das man durch ein eventuelles Verhindern Masern- oder Tuberkulose-bedingter Todesfälle erwarten könnte (dies umso mehr, als der BCG-Impfstoff in seiner Schutzwirkung gegen Tuberkulose mehr als fragwürdig ist, s. u.)
 - die Impfungen gegen Diphtherie, Tetanus, Keuchhusten und Kinderlähmung führten jedoch zu einem drastischen Anstieg der Kindersterblichkeit auf fast das doppelte verglichen mit ungeimpften Kindern und das obwohl die geimpften Kinder im Durchschnitt aus sozial besser gestellten Familien stammten und besser ernährt waren. Die häufigsten Todesursachen waren Malaria, Durchfall und andere Infektionskrankheiten.
 - Sowohl der Schutzeffekt der BCG- und Masern-Impfung, als auch der Effekt der DTP und Polio-Impfung scheinen also unspezifische Effekte auf das Immunsystem zu sein, unabhängig von einer eventuellen Schutzwirkung gegen die eigentliche "Zielerkrankung" der Impfung.
 - Solche Effekte sind z.B. von der BCG-Impfung schon länger bekannt: So schützte die BCG-Impfung bei einer Untersuchung vor dem Entstehen allergischer Erkrankungen (Aaby 2000) und den unspezifisch stimulierenden Effekt auf das Immunsystem nutzt man therapeutisch beim Einsatz des BCG-Impfstoffes gegen bestimmte Krebserkrankungen - nur den Beweis einer Schutzwirkung gegen Tuberkulose blieb dieser Impfstoff bisher schuldig (dafür schützt er offensichtlich gegen Lepra (!) (Bailey 1980, Karonga Prevention Trial Group 1996))
 - Der gegenteilige Effekt einer Erhöhung der Allergiebereitschaft wurde für die DTP-Polio-Impfung ebenfalls in Studien bereits beschrieben (Aaby 1995).

- Eine Rolle spielen könnte bei der Erklärung dieser Phänomene unter anderem die frühkindliche Prägung des zellulären Immunsystems, besonders einer Untergruppe der weißen Blutkörperchen, der so genannten T-Lymphozyten. Diese erfahren in den ersten Lebensjahren offensichtlich eine "Programmierung" entweder in eine infektorientierte sogenannte TH1-Antwort oder alternativ in eine allergieassoziierte TH2-Antwort: für den BCG-Impfstoff konnte eine Stimulation der TH1-Reaktion genauso nachgewiesen werden (Marchant 1999) wie für das Aluminiumhydroxid (eines der Adjuvantien der DT-Impfung) die Stimulation der TH2-Reaktion (Lindblad 1997).
- Zwei von der WHO eigens zur Überprüfung dieser Studie nach Guinea-Bissau entsandte Experten kamen zu dem Ergebnis: "Wir haben sowohl die Ermittlung der Daten als auch die gesamte Methodik der Studie geprüft und dabei keinerlei Schwächen gefunden, die die Studie hätten entwerten können." (zit. nach Süddeutsche Zeitung vom 23.01.2001, S. V2/12).

Vorläufige Quintessenz

- Aus den wenigen Beispielen wird deutlich, dass die den heutigen Impfkonzepthen gedanklich zugrunde liegende, einfache Gleichung
Impfung = Antikörper = Schutz = Langes Leben und Gesundheit
der Komplexität der zu betrachtenden Zusammenhänge nicht gerecht wird.
- Dies gilt offensichtlich zum einen bei der Betrachtung des Individuums, für das eine Schutzimpfung eben nicht nur den mehr oder weniger sicheren Schutz gegen einen bestimmten Erreger bedeutet, sondern immer auch Risiken in sich birgt, teilweise bekannte, teilweise wohl noch unbekannte:
 - welche eventuell tiefgreifenden Auswirkungen zum Beispiel die oben angesprochene Einflussnahme von Impfungen auf die Prägung unseres Immunsystems insgesamt hat, ist zum jetzigen Zeitpunkt völlig offen
- Zum anderen gilt diese Skepsis aber wohl auch beim Betrachten größerer Bevölkerungsgruppen
 - die epidemiologischen Auswirkungen der „Eradikationsprogramme“ (Masern, Kinderlähmung, Hepatitis B) sind noch völlig unklar - entsprechend grundlegende Überlegungen und Modellrechnungen zeigen hier aber große drohende Probleme auf (s. das Kapitel zur Masernimpfung)
 - die oben aufgeführten Studien und Überlegungen zur HiB- und Pneumokokken-Impfung lassen Zweifel am epidemiologischen Nutzen selbst scheinbar hochwirksamer Impfungen aufkommen
 - die Empfänglichkeit einer Population für eine bestimmte Erkrankung (zum Beispiel eitrige Hirnhautentzündung) scheint durch die bloße Elimination des hauptverantwortlichen Erregers (zum Beispiel HiB) nicht wirklich beeinflusst zu werden
 - noch steht der Beweis aus, dass eine nach dem "state of the art" geimpfte Bevölkerungsgruppe im Vergleich zu einer nicht geimpften langfristig wirklich die gesündere und länger lebende ist
- Zusammenfassend scheint es, dass die auf einem cartesianisch-mechanistischen Menschen- und Medizinverständnis fußende Idee moderner Schutzimpfungen der Komplexität und Vernetztheit der Lebenszusammenhänge sowohl des Einzelnen als auch der von Bevölkerungsgruppen letztendlich nicht ausreichend gerecht wird.

- Surrogatparameter wie gemessene Antikörperspiegel oder nachgewiesene Erregerhäufigkeiten scheinen das letztendliche Ziel, die Zunahme der Gesundheit des Einzelnen und der Gesamtbevölkerung nur begrenzt widerzuspiegeln und taugen daher kaum zum Nachweis über Sinn oder Unsinn einer Schutzimpfung.
- Solange Untersuchungen fehlen, die wissenschaftlich fundiert, langfristig und umfassend Auswirkungen von Impfungen oder gar Impfprogrammen - seien sie gewünscht oder unerwünscht, plausibel oder nicht - auf den Einzelnen und die Gruppe erfassen, solange gilt für jegliches Impfen erst einmal die Befürchtung:

... denn sie wissen nicht, was sie tun...

IMPFNEBENWIRKUNGEN NACH DEM VACCINE SAFETY COMITTEE
(Institute of Medicine 1994)

Eine ursächliche Beziehung zwischen Impfung und Unerwünschter Arzneiwirkung (UAW) gilt als gesichert bei

- Anaphylaxie (lebensbedrohliche allergische Reaktion) bei zahlreichen Impfstoffen
- Kinderlähmung und Tod bei OPV (Kinderlähmung-Schluckimpfung)
- Thrombopenie (Verminderung der Blutplättchen mit möglicherweise lebensbedrohlichen Blutungskomplikationen) bei Masernimpfung
- Tod bei Masernimpfung
- Arthritis (Gelenkentzündung) bei Rötelnimpfung

Eine ursächliche Beziehung zwischen Impfung und UAW gilt als wahrscheinlich bei

- Akute Enzephalopathie (Gehirnschädigung) nach Diphtherie-Keuchhusten/Pertussis-Wundstarrkrampf/Tetanus-Impfung (DPT)
- Schock nach DPT
- Chronische Arthritis (Gelenkentzündung) nach Rötelnimpfung
- Guillain-Barré-Syndrom (lebensbedrohliche, aufsteigende Lähmung) nach Diphtherie-Tetanus (DT)-Impfung und Polio
- Viele andere Berichte/Studien wurden im Vorfeld dieser Veröffentlichung des Vaccine Safety Committee verworfen (Neustaedter 1996.).
- Für die Anerkennung als Impfnebenwirkung durch das Institute of Medicine wurde unter anderem gefordert: „Die Assoziation zwischen Impfung und Nebenwirkung sollte plausibel und in Übereinstimmung mit den Kenntnissen über die Biologie des Impfstoffes und der Nebenwirkung sein“ (!) (Institute of Medicine 1994) - man stelle sich diese Haltung - nur wahrnehmen zu wollen, was man schon erklären kann - übertragen auf andere Wissenschaften wie zum Beispiel die (Quanten-) Physik vor ...

ALLGEMEINE PROBLEME DER STUDIEN ÜBER UNERWÜNSCHTE NEBENWIRKUNGEN (UAW) VON IMPFSTOFFEN

- Impfstoffe werden - wie jedes andere Arzneimittel auch - vor der Zulassung bereits in umfangreichen klinischen Versuchsreihen an freiwilligen Probanden und ausgewählten Patienten erprobt. Dies gewährleistet ein gewisses Maß an Sicherheit, schließt schwere Nebenwirkungen im Einzelfall jedoch keinesfalls aus, wie das Beispiel des Rotavirus-Impfstoffes gezeigt hat: die hier zur Marktrücknahme führende lebensbedrohliche UAW der Darmeinstülpung wurde in den Versuchsreihen vor der Zulassung nicht beobachtet, erst die hunderttausendfache Anwendung nach der Zulassung zeigte das gehäufte Auftreten dieses Phänomens - ein Grundproblem, das nach Ansicht von Fachleuten in keinem Fall und für keinen neu zugelassenen Impfstoff ausgeschlossen werden kann (Jacobson 2001).
- Die Frage nach Unerwünschten Arznei-Wirkungen (UAW) von Impfstoffen ist, wenn man für diese Untersuchung die gleichen Maßstäbe anlegt wie für entsprechende Studien bei anderen Arzneimitteln, beantwortbar nur im Vergleich einer Gruppe geimpfter Personen mit einer **ungeimpften Kontrollgruppe**. Dies ist in sämtlichen westlichen Industrienationen in der Praxis heutzutage nicht mehr durchführbar. Geimpfte Kinder werden in diesen Untersuchungen verglichen mit der Gesamtheit ebenfalls, nur anders geimpfter Kinder.
- Die in der Regel verwendete vermeintliche Lösung dieses grundsätzlichen Problems: man setzt ein **willkürliches Zeitfenster** für die Beobachtung von Unerwünschten Arznei-Wirkungen (UAW) (z.B. 3 Tage (!) für Krämpfe und Enzephalopathie nach DPT-Impfung)
- Bei der Frage nach **Langzeit-UAW** besteht ebenfalls das Problem der fehlenden echten Kontrollgruppe (s.o.). Erste entsprechende Studien ergeben Hinweise auf problematische Langzeitwirkungen der Impfungen (Farrington 1995), insgesamt ist diese Frage nach dem langfristigen Effekt von Impfungen auf Gesundheit und Lebenserwartung von Individuen und Bevölkerungen bis heute praktisch nicht untersucht.
- Darüber hinaus zielen viele Studien zu Impfungen, Impfwirkungen und Nebenwirkungen auf das Erfassen so genannter **Surrogat-Parameter**: Zielpunkt der Studien müssten nicht kurzfristige Ergebnisse wie Erkrankungshäufigkeit, sondern die langzeitige Gesamtgesundheit der Ge-

impften sein, wie es inzwischen ja auch für andere medikamentöse Therapieverfahren (etwa bei Bluthochdruck, Oestrogensubstitution etc.) gefordert wird (Mühlhausen 1996) - hier hat man inzwischen längst lernen müssen, dass ein Medikament, das z.B. die gemessene Knochendichte der behandelten Patienten erhöht durchaus zu einer Vermehrung der Knochenbrüche führen, eines, das den Blutdruck in der untersuchten Gruppe senkt trotzdem die Gesamtsterblichkeit an Herzerkrankungen erhöhen kann.

Wer macht diese Studien?

- Unverändert werden viele, wenn nicht die meisten klinischen Studien zu Impfstoffen entweder ausschließlich von deren Herstellern oder zumindest mit wesentlicher Beteiligung der Pharmaindustrie durchgeführt. Die Frage, ob und wenn ja welche dieser Untersuchungen dann veröffentlicht werden liegt in diesen Fällen dann eben auch maßgeblich bei den entsprechenden Firmen.
- Klassische Beispiele hierfür sind:
 - Marie Griffin fand bezüglich der DPT-Impfung kein erhöhtes Risiko für Krampfanfälle, neurologische oder Entwicklungsauffälligkeiten (Griffin wurde bei ihrer Arbeit finanziell von der Fa. Burroughs Wellcome unterstützt) (Griffin 1990)
 - James Cherry, der in einem Editorial titelte: „Pertussis-Impf-Enzephalopathie: Es ist Zeit, sie als den Mythos zu erkennen, der sie ist“ war lange Zeit bezahlter Berater der Fa. Lederle, einem der weltweit führenden Hersteller des Keuchhusten-Impfstoffs.
- Wirklich herstellerunabhängige Untersuchungen zu Impfstoffen und deren UAWs sind bis heute ausgesprochen selten.

ERFASSUNG VON IMPFNEBENWIRKUNGEN IN DEUTSCHLAND

- Anders als in vielen anderen Ländern (USA, Kanada, aber auch Indien, Brasilien) gab es in Deutschland bis Anfang 2001 kein Programm zur Erfassung von Impfstoff-UAWs. Die Entscheidung, eine mögliche Impfreaktion zu melden lag beim impfenden Arzt („Spontanerfassung“), Fachleute der entsprechenden Meldebehörden gehen diesbezüglich davon aus, dass bei diesem Vorgehen nur 10 - 20% der Mediziner UAW-Verdachtsfälle melden, - wer gibt schon gerne zu, dass eine Maßnahme, die er selbst als hilfreich und harmlos verkauft und durchgeführt hat, Schaden angerichtet haben könnte? - dies ergäbe ein "underreporting" um den Faktor 5 - 10! (Maass 1995). Ein solches Meldesystem ist nach Ansicht vieler Fachleute nicht geeignet, differenzierte Aussagen über die Art und die Häufigkeit von UAWs, noch viel weniger natürlich solche über deren vermeintliches Fehlen zu ermöglichen.
- Zwischen 1978 und 1993 wurden dem Paul Ehrlich-Institut (PEI) als der für die Impfstoffsicherheit zuständigen Bundesbehörde ca. 13.500 Verdachtsfälle auf Unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei Impfstoffen gemeldet, der überwiegende Teil davon seitens der pharmazeutischen Industrie. Bei 40% dieser Meldungen handelt es sich um schwerwiegende Komplikationen, 10% betrafen eine tödliche UAW.
- Zwischen 1976 und 1990 wurden in Deutschland 4569 Anträge auf Anerkennung eines Impfschadens gestellt, 1139 wurden anerkannt. In 25,5% dieser Fälle kam es zu einer Minderung der Erwerbsfähigkeit von > 60%, 1,4% der anerkannten Impfschäden führten zum Tode des Impflings (Maass 1995).
- Seit einer Änderung des Arzneimittelgesetzes 1990 mussten 10 Jahre lang, bis Ende 2000, nur noch schwerwiegende Verdachtsfälle gemeldet werden, die nicht in der Packungsbeilage aufgeführt sind (!). Die Zahl der gemeldeten Verdachtsfälle sank daraufhin um mehr als 50% (!!) (Maass 1995).
- Seit Anfang 2001 schreibt nun das neue Bundesinfektionsschutzgesetz vor, schwere UAWs nach Impfungen direkt an das PEI zu melden - über die Auswirkung dieser überfälligen Regelung liegen bis zum jetzigen Zeitpunkt noch keine öffentlichen Daten vor.

KOMBINATIONEN-IMPFSTOFFE

- Der Trend in der Impfstoffherstellung und auch die offizielle Empfehlung der STIKO geht eindeutig in die Richtung, möglichst viele Impfstoffe in einer Kombinationsimpfung zusammenzufassen. So sinnvoll dies unter dem Aspekt erstens der geringeren Anzahl der Injektionen für das Kind und zweitens der geringeren Belastung mit den in jeder Impfung enthaltenen Begleit- und Hilfsstoffe sein kann, so sehr muss man - wie bei jeder Arzneimittelkombination - außer der Summe der Einzel-UAWs mögliche Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Ingredienzen des „single one shot“ bedenken. Hier gibt es bis jetzt erstaunlich wenig Untersuchungen:
 - Kinder, die gegen *Haemophilus influenzae* B (HIB) geimpft werden, entwickeln geringere Antikörper-Titer im Blut gegen zeitgleich geimpftes DPT (Clemens 1992)
- Die Anzahl der möglichen Wechselwirkungen zwischen den einzelnen Ingredienzen steigt mit jeder weiteren exponentiell an...

Impfstoffe und verwendete Additiva

- Aluminium: Aluminiumhaltige Impfstoffe werden aktuell in Verbindung gebracht mit der sog. „Makrophagischen Myofasciitis“ (MMF), einer entzündlichen Muskelschädigung mit Ablagerung von Aluminiumsalzen in der betroffenen Muskulatur. „Die Daten legen nahe, dass diese lokalen Veränderungen durch die intramuskuläre Injektion von aluminiumhaltigen Impfstoffen verursacht sein können“ (WER 1999). Aluminiumverbindungen sind unter anderem im Diphtherie- und im Tetanusimpfstoff enthalten.
- Immer wieder diskutiert wird ein Zusammenhang zwischen Aluminium und neurologischen Erkrankungen, hierzu lassen sich - wie insgesamt zum Problem der Giftigkeit bzw. der allergisierenden Wirkung von parenteral (via Injektion) verabreichtem Aluminiumhydroxid - keine sicheren Untersuchungen finden. Nach mehr als 50 Jahren flächendeckender Anwendung der Substanz...
- Thiomersal wirkt als Quecksilberverbindung ausgeprägt desinfizierend und ist daher als Konservierungsmittel in vielen Impfstoffen enthalten. Die einem Säugling im Rahmen der Grundimmunisierung *parenteral* verabreichte Menge Quecksilbers liegt bei mindestens 0,075 mg (zum Vergleich: die

WHO definiert als Grenzwert für die tägliche *orale* Zufuhr bei *Erwachsenen* 0,05 mg). Wie die meisten Quecksilberverbindungen wirkt auch Thiomersal neurotoxisch, schädigt also (irreversibel) das periphere und zentrale Nervensystem. Aktuelle Untersuchungen halten einen Zusammenhang zwischen der frühkindlichen Quecksilberexposition über das in den Impfstoffen enthaltene Thiomersal und dem Entstehen von Autismus für wahrscheinlich (Bernard 2001).

- Formaldehyd ist als Konservierungsmittel ebenfalls noch in vielen Impfstoffen enthalten und bekanntermaßen krebserregend.
- Der von Fachleuten seit langem geforderte - technisch und pharmakologisch unproblematisch mögliche - Ersatz von Thiomersal gegen andere, schwermetallfreie Konservierungsstoffe und der von Formaldehyd gegen nicht kanzerogene Alternativen scheidet zur Zeit sicherlich an mehreren Faktoren:
 - zum einen bedarf der Impfstoff auch nach einer solchen Änderung eines erneuten, für die Pharmafirma kostenpflichtigen Zulassungsverfahrens. Wie notwendig dies ist und wie wenig es trotzdem vor bösen Überraschungen zu schützen vermag zeigte der Zulassungswiderruf von TICOVAC (s. FSME) im Sommer 2000 durch das PEI - auch hier waren im Vergleich zum Vorgängerprodukt "nur" Konservierungsmittel und Stabilisatoren verändert worden.
 - zum zweiten liegt das Hauptinteresse der Pharmaindustrie auch nicht in der Vermarktung der betroffenen, oft älteren (bewährten) Einzel- oder Zweifachimpfstoffe (wie zum Beispiel der isolierten Wundstarrkrampfpfimpfung oder deren Kombination mit dem Diphtherieimpfstoff für Kinder) - speziell diesen Kindern sollen ja lieber die aktuellen, selbstverständlich quecksilberfreien Sechs- und Siebenfachimpfstoffe verimpft werden. Anders ist es kaum zu erklären, dass für ältere Kinder und Erwachsene von den selben Firmen längst thiomersalfreie Tetanus- und Diphtherieimpfstoffe angeboten werden - aber eben nicht für die Grundimmunisierung bei Säuglingen und Kleinkindern...

IMPFUNGEN UND DAS IMMUNSYSTEM

Impfungen und Infektanfälligkeit

- Hier ist die Studienlage widersprüchlich - es findet sich keine Steigerung der Infekthäufigkeit innerhalb von 30 Tagen nach einer Impfung wenn geimpfte Kinder verglichen werden mit einer Kontrollgruppe anderer Kinder (Davidson 1991, Blackie 1991) - jedoch eine signifikante Steigerung beim Vergleich der 30 Tage vor und 30 Tage nach der Impfung bei ein und denselben Kindern (Jaber 1988).
- Mäuse zeigten im Tierversuch eine erhöhte Infektanfälligkeit nach DPT (Abernathy 1956)
- Nach Masernimpfung kommt es zu einer deutlichen Verminderung der Lymphocytenzahl und -funktion (Nicholson 1992) und -funktion (Hirsch 1981)- diese Art von weissen Blutkörperchen ist unter anderem für die Abwehr z.B. von Virusinfekten verantwortlich. Die MMR-Impfung unterdrückt vorübergehend die Funktion der neutrophilen Leukozyten (für die Abwehr z.B. von bakteriellen Infekten zuständige weisse Blutkörperchen) (Toraldo 1992).
- Die HIB-Impfung führt zu einer Abnahme der meßbaren HIB-Antikörpertiter (Daum 1989), für die früher durchgeführte kapsuläre HIB-Impfung konnte ein nach der Impfung erhöhtes Infektionsrisiko mit HIB in 4 Fall-Kontroll-Studien nachgewiesen werden (Black/Harrison/Osterholm/Shapiro 1988), d. h. mit dem damaligen Impfstoff geimpfte Kinder erkrankten signifikant häufiger an der entsprechenden Erkrankung als nicht HiB-geimpfte.

Impfungen und Autoimmunerkrankungen

- Es existieren zahlreiche Fallberichte von Auftreten oder Verschlimmerung von Autoimmunerkrankungen (Erkrankungen, bei denen das Abwehrsystem des Körpers sich gegen körpereigenes Gewebe richtet) im engen zeitlichen Zusammenhang mit Impfungen (Neustaedter 1996, Older 1999, Saadoun 2001).
- „Es ist biologisch plausibel, dass die Injektion eines inaktivierten Virus, eines Bakteriums oder eines lebenden abgeschwächten Virus in einem empfindlichen Empfänger eine Autoimmunantwort durch Deregulation der Immunantwort auslösen kann, durch unspezifische Aktivierung der T-Zellen, die gegen Myelinproteine gerichtet sind oder durch Autoimmunreaktionen aufgrund sequentieller Ähnlichkeit der Impfstoffproteine mit Myelinproteinen“ (Institute of Medicine 1994).
- Man weiß, dass Impfungen bei bestehenden Autoimmunerkrankungen zu einer Verschlechterung führen können (Kalden 1992) "Es ist nicht abwegig anzunehmen, dass Schutzimpfungen als merkliche Eingriffe in die Regulation des immunologischen Netzwerkes den Verlauf von Vaskulitiden [autoimmun bedingten Gefässentzündungen] beeinflussen können" (ebd.) (s. a. Saadoun 2001).
- Der Einwand, dass auch die natürlichen Infektionen Autoimmunreaktionen auslösen können, dies also nicht nur bei Impfungen vorkommt, ist berechtigt. Allerdings muss man beachten, dass sich die Impfinfektion auf drei wesentlichen Ebenen von natürlichen Infektionen unterscheidet und deswegen eine andere Antigenität besitzt als diese:
 - Der Infektionsweg ist ein anderer als der der natürlichen Infektion (direkte Konfrontation mit dem Antigen durch die intramuskuläre Injektion).
 - Der Infektionszeitpunkt wird durch den Impfzeitpunkt festgelegt (z.B. alle Kinder im 3. Monat), nicht durch die Empfänglichkeit des Körpers oder den "zufälligen" Kontakt mit dem Erreger (Reife des Immunsystems?).
 - Der Impfstoff ist ein Kunstprodukt mit Zusatzstoffen, die die Wirkung des Erregers abändern (Veränderte Antigenität). (Quak)

Impfungen und Allergien

- Das Vermeiden von frühem Fremdeiweisskontakt als Maßnahme der Allergievorbeugung ist heute anerkannter paediatrischer Standard. Dessen ungeachtet empfiehlt man allen Kindern eine 7-fach-Impfung (sämtlichst hochantigener Fremdeiweisse und Schwermetalle) im Alter von 9 Wochen mit jeweils unphysiologisch direktem Antigen-Blutkontakt durch die Verabreichung als Spritze.
- Es gibt erste Studien die den Zusammenhang zwischen Impfung und Atopie (allergischer Erkrankung) nahelegen (Shaheen 1996):
 - Eine große englische Studie konnte als mögliche Risikofaktoren einer späteren allergischen Erkrankung 3 Faktoren identifizieren: mütterliche allergische Erkrankungen, Antibiotica-Gaben innerhalb der ersten beiden Lebensjahre und die Impfung mit dem Ganzkeim-Keuchhusten-Impfstoff (Farooqi 1998).
 - Ein aktueller Vergleich zwischen der Allergierate anthroposophisch und nicht-anthroposophisch aufwachsender Kinder ergab eine deutlich höhere Allergierate letzterer. Statistisch signifikant unterschieden sich beide Gruppen unter anderem in der wesentlich niedrigeren MMR-Impftrate der anthroposophischen Gruppe (Alm 1999).

DIE ROLLE DES IMPFZEITPUNKTES

- Außer der Art und der Anzahl der verwendeten Impfstoffe scheint auch der Zeitpunkt der Impfung eine wesentliche Rolle für das Auftreten von UAWs zu spielen:
 - Das Durchführen der DPT-Impfung erst mit 2 Jahren führte in Japan zu einem deutlichen Rückgang der Nebenwirkungen (Noble 1987).
 - „Es ist klar, dass das Verschieben der ersten Impfung [gemeint ist hier die Keuchhustenimpfung] bis das Kind 24 Monate alt ist, ... die meisten der zeitlich assoziierten schweren unerwünschten Nebenwirkungen vermindert.“ (Cherry 1988).
 - Die Bedeutung des Impfzeitpunktes und damit der Reife des Immunsystems wird auch daraus erkennbar, dass es bei der „zeitgerechten Impfung“ (DTP/HiB) frühgeborener Kinder (wie auch in Deutschland empfohlen) zu teilweise lebensbedrohlichen Atemstillständen kam (Slack 1999).

IMPFUNFÄLLE

- Große Impfunfälle treten immer wieder auf. Einige Beispiele aus der Medizingeschichte:
 - 1942 wurde eine mit Hepatitisviren durchseuchte Gelbfieberimpfung in den USA durchgeführt. Die Folge: 28585 Hepatitisfälle und 62 Tote
 - 1944 gab es in Brazzaville aufgrund einer Gelbfieberimpfung 102 Erkrankungen an Enzephalitis mit 17 Toten
 - Im Jahre 1955 kam es zum so genannten Cutter-Vorfall in den USA; dabei gab es 250 Polioerkrankungen und 10 Tote wegen noch lebender Erreger im Totimpfstoff
 - In Berlin traten 1960 innerhalb von vier Wochen 25 Fälle von paralytischer Poliomyelitis (Kinderlähmung mit Lähmungserscheinungen) auf, nachdem ein Impfstoff angewandt wurde, der noch eine Restfähigkeit zur Erzeugung einer Poliomyelitis besaß (Beale 1992).

DIE REINHEIT DER IMPFSTOFFE

- Lebendimpfstoffe, die durch konventionelle Prozeduren abgeschwächt („attenuiert“) werden, sind in der Regel Träger unbekannter genetischer Veränderungen. Besonders wenn diese Änderungen sehr geringfügig sind, wie z.B. Punktmutationen, besteht die Gefahr der Zurückverwandlung in einen virulenten (krankmachenden) Erreger. Der Unterschied zwischen dem verimpften Sabin-Stamm und einem krankheitserregenden Poliomyelitis- (Kinderlähmungs-)stamm ist beispielsweise nur die Ergänzung eines einzigen Nukleotids (kleinste Sinneinheit der Vererbung). Die Rückumwandlung in wieder krankheitsauslösende (virulente) Stämme trat z.B. bei Tollwutimpfstoffen und Sabin-Polio-Stämmen (Schluckimpfung) Typ 2 und 3 auf (Kimman 1992)
- Weitere diesbezügliche Überlegungen s. Kapitel über Polioimpfung

Impfstoffe und BSE

HIB-Impfung

- Bei der Herstellung des HiB-Impfstoffes HiB-TITER der Fa. Lederle werden unverändert Rinderzellkulturen verwendet, so dass theoretisch ein Übertragungsrisiko für BSE/vCJ nicht vollständig ausgeschlossen werden kann. Dies führte in Italien zum Verbot dieses Impfstoffes. Das in Deutschland für die Impfstoffsicherheit zuständige Paul Ehrlich-Institut PEI sieht diesbezüglich allerdings weder Grund zu Sorge noch Handlungsbedarf.

Orale Polio-Impfung

- In Irland wurde bei der Herstellung des oralen Polio-Impfstoffes Bluteiweiß verwendet, das nachweislich von einem englischen Blutspender stammte, bei dem mittlerweile die vCJ-Erkrankung ausgebrochen ist. Der entsprechende Impfstoff kam ausschließlich in Irland zwischen Januar 1998 und Januar 1999 in den Handel (Department of Health 2000, Oral polio vaccine statement 2001, Irish Medicine Board 2001).

IMPFSCHUTZ

- Damit eine Schutzimpfung einen epidemiologischen Nutzen hat, ist eine Durchimpfungsrate von mindestens 90% notwendig. Andernfalls drohen epidemiologische Probleme: es kann zu Erkrankungen in höherem Lebensalter mit erhöhter Komplikationsrate und Frühinfektionen durch fehlenden Nestschutz kommen (Neugeborene und junge Säuglinge erkranken früher, wenn die Mutter ihnen in der Schwangerschaft nur die Impfantikörper, nicht diejenigen nach selbst durchgemachter Erkrankung mitgibt; s. hierzu auch die Anmerkungen zur Masern-Impfung).
- In einer zu 90% durchgeimpften Bevölkerungsgruppe im Gaza-Streifen kam es zu zwei Ausbrüchen von Poliomyelitis, 1974 und 1976. Bei diesen Epidemien hatten 34% bzw. 50% der erkrankten Kinder 3-4 Dosen des Impfstoffes erhalten. (Lasch 1986)
- In Ungarn gab es ein Impfprogramm, das in den Zielgruppen eine 93 prozentige Durchimpfungsrate erreichte. 1981 gab es eine Masernepidemie. Im Gegensatz zu früheren Epidemien bestand die Mehrheit der Erkrankten aus geimpften Personen, nämlich ca. 60%. Bei einer weiteren Epidemie von September 1988 bis Dezember 1989 wurden 17938 Masernfälle berichtet (Attack Rate 169 auf 100.000), wobei die Mehrzahl der Masernfälle in der geimpften Population auftraten (Attack Rate für die 1971 bzw. 1972 geimpften Bevölkerungsgruppen 1332 bzw. 1632 auf 100.000). Der Impfstatus war von 12890 (76%) Masernfällen bekannt. Von diesen waren 8006 (62%) geimpft. (Agocs 1992)
- In einer vollständig durchgeimpften Population von ca. 4200 Studenten dreier Schulen in den USA kam es 1989 zu einer Masernepidemie (Matson 1993). Weitere entsprechende Fälle aus den USA sind bekannt. (s. Quak)
- Trotz einer Durchimpfungsrate von 96% kam es 1991/92 in Fife (Schottland) zu Masernausbrüchen. Auch in anderen Landesteilen kam es kurz danach zu mehreren Masernausbrüchen, trotz hoher MMR Durchimpfungsrate.

ÜBER DEN MÖGLICHEN STELLENWERT VON KINDERKRANKHEITEN

- Von impfkritischer Seite wird immer wieder argumentiert, das normale Durchmachen klassischer Kinderkrankheiten wie Masern, Mumps oder Röteln habe für die betroffenen Kinder einen hohen Wert, sei häufig mit einem Entwicklungs- oder Reifungsschub verbunden. Naturgemäß lassen sich diese Aspekte einer Erkrankung kaum wissenschaftlich fassen, so dass hierzu praktisch keine gesicherten Untersuchungen sondern lediglich Einzelfallberichte und Einzelbeobachtungen vorliegen:
 - 2 Patienten mit Multipler Sklerose blieben nach durchgemachten Windpocken anhaltend (> 2 Jahre) gebessert (Ross 1991)
 - In den Annals of Tropical Paediatrics wird folgender Fall berichtet: "1984 stellte sich ein 5 jähriges Mädchen mit einer schlimmen Psoriasis vor. Sie hatte große Psoriasisflecken am Körperstamm und den Extremitäten, dabei eine ausgeprägte Beteiligung der behaarten Kopfhaut. Innerhalb des nächsten Jahres wurde sie von Pädiatern und Dermatologen mit Kohlenteepräparaten, lokalen Steroiden, UV Licht und Dithranolumschlägen behandelt. Trotz aller Bemühungen und zweier Krankenhausaufenthalte erwies sich ihre Psoriasis als sehr hartnäckig und blieb im Wesentlichen unverändert, bis sie an Masern erkrankte. Als sie der Masernausschlag zu überziehen begann, verschwand die Psoriasis. Seitdem ist ihre Haut von der Psoriasis frei geblieben." (Chakravarti 1986)
 - Ein weiterer erstaunlichen Effekt wird im Am J Trop Med Hyg beschrieben: "Es zeigte sich eine signifikant niedrigere Parasitenprävalenz und durchschnittliche Dichte von Malaria Parasiten bei Kindern bis zum Alter von 9 Jahren, die Masern oder Influenza hatten, als bei asymptomatischen Kontrollkindern." (Rooth 1992)
 - Personen, die keine sichtbaren Masern hatten, d. h. niemals einen Masernhautausschlag entwickelt haben, leiden häufiger an, wie die Autoren es nennen, "non measles associated diseases". "Die Daten zeigen eine hochsignifikante Beziehung zwischen fehlendem Masernausschlag und Autoimmunerkrankungen, seborrhoischen Hauterkrankungen, degenerativen Erkrankungen der Knochen und der Knorpel und bestimmten Tumoren... Wir nehmen an, dass der Ausschlag durch eine zellvermittelte Immunreaktion verursacht wird, die die Zellen zerstört, die vom Masernvirus befallen sind. Wenn diese Annahme korrekt ist, zeigt das

Fehlen des Masernausschlages möglicherweise an, dass intrazelluläre Virusbestandteile der Neutralisation während der akuten Infektion entgehen. Dies führt dann später zu den genannten Erkrankungen... Das Vorhandensein von spezifischen Antikörpern zum Zeitpunkt der Infektion greift in die normale Immunantwort gegen das Masernvirus ein, insbesondere in die Entwicklung der spezifischen zellvermittelten Immunität (und/oder anderen zytotoxischen Reaktionen). Die intrazellulären Masernviren können dann die akute Infektion überleben und Erkrankungen verursachen, die sich im Erwachsenenalter entwickeln. "Wenn die Infektion mit Masern zu einem Zeitpunkt erfolgt, zu dem bereits Antikörper gegen Masernviren vorhanden sind, d. h. zur Zeit des Nestschutzes in den ersten Lebensmonaten, oder nach Gabe von Masernimmenserum wegen einer Masernexposition, oder nach Antikörperbildung aufgrund von Impfung, ist das Immunsystem nicht in der Lage, vollständig auf die erfolgte Infektion zu reagieren und das Virus hat die Möglichkeit zur Persistenz (Ronne 1985) (sämtlich zitiert nach Quak).

DIPHtherIE

Zur Diphtherie-Erkrankung:

Epidemiologie

- In den letzten Jahren gab es pro Jahr in Deutschland folgende Zahl von gemeldeten Diphtherieerkrankungen: 1995: 4, 1996: 3, 1997: 3, 1998 und 1999 jeweils nur 1 klinische Diphtherie-Erkrankung, die in der Folge von Kontakten zu Bürgern anderer Länder entstanden waren. In den Jahren 2000 und 2001 sind keine Diphtheriefälle in Deutschland gemeldet worden. Es kam zu folgenden Todesfällen: 1995: 2 (davon 1 Kind unter 5 Jahren), 1996: 1 und 1997: 2 (davon 1 Kind unter 5 Jahren) (Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2002; RKI 1998; RKI 2000). Das RKI selbst bezeichnet die Diphtherie als eine „in Deutschland mittlerweile ... praktisch eliminierte Infektionskrankheit“ (RKI 2002).
- Der Rückgang der Diphtherie in Mittel- und Westeuropa und das Fehlen entsprechender Epidemien z.B. in Deutschland ist nur durch die Impfung allein nicht ohne weiteres zu erklären: mehr als 90% der Bevölkerung müssten zum sicheren Verhindern einer solchen Epidemie wirksam geimpft sein - dies ist in Deutschland allerdings nur bei Kleinkindern erreicht. Ein wirksamer Impfschutz besteht nach Untersuchungen des RKI in Deutschland nur bei ungefähr der Hälfte der Jugendlichen und einem Drittel der Erwachsenen (RKI 2002). Diese Tatsache und die statistisch gut erfasste deutliche Zunahme von Diphtherieerkrankungen z.B. in Kriegszeiten legen sozioökonomische Faktoren als einen wesentlichen Teil der Erklärung dieser Phänomene nahe. Eine sichere Abschätzung der Bedeutung des Impfschutzes allein ist somit zumindest in unseren Breiten schwer möglich.

Erreger

- *Corynebacterium diphtheriae*. Dieses Bakterium produziert, nachdem es selbst von einem Virus infiziert wurde, ein hochgiftiges „Exotoxin“.

Infektionsmodus

- Tröpfcheninfektion/Kontaktinfektion
- Selten Hautbefall einer Verletzung

Infektionsverlauf

- Inkubationszeit 2 - 4 Tage
- Typischerweise Befall des Rachen/Kehlkopfbereiches mit hohem Fieber, Mandel- und Kehlkopftzündung (Croup), stark reduzierter Allgemeinzustand

Komplikation

- Ersticken durch Verlegung des Kehlkopfes
- Schädigung des Herzmuskels (tritt auf in 10 - 25% der Fälle, verantwortlich für 50 - 60% der Todesfälle)
- Schädigung des Nervensystems mit Lähmungen auch im Bereich der Hirnnerven

Therapie

- Antitoxingabe („passive Impfung“)
- Antibiotika-Gabe

Prognose

- Letalität 10 - 20%, d. h. 10 - 20% der Erkrankten sterben.

Zur Diphtherie-Impfung

- Verimpft wird der abgeschwächte Giftstoff (Toxoid), gebunden an Aluminiumphosphat. Die meisten gebräuchlichen Einzelimpfstoffe enthalten Thiomersal.
- Die UAW einer isolierten Diphtherie-Impfung sind - da in den allermeisten Fällen in Kombination mit Wundstarrkrampf verimpft - praktisch nicht zu beurteilen.

TETANUS/WUNDSTARRKRAMPF

Zur Tetanus-Erkrankung

Epidemiologie

- In Deutschland treten zur Zeit pro Jahr weniger als 15 Fälle von Wundstarrkrampf auf. Fast ausnahmslos erkranken ältere, nicht ausreichend geimpfte Patienten (RKI 2002). In der jüngeren Vergangenheit starben an Tetanus in Deutschland 1980: 13 Patienten, 1985: 12, 1990: 8, 1995: 2, 1996: 4 und 1997: 2, 1998: 4 und 1999: 2 Patienten - seit 1995 betrafen lediglich 2 der gemeldeten Todesfälle Personen unter 45 Jahren, keiner Personen unter 25 Jahren (Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2002; RKI 1998; RKI 2000)
- Da bei der überwiegenden Mehrzahl der Frauen in Deutschland bis in das mittlere Erwachsenenalter in Deutschland nach den Impfungen im Kindesalter ausreichende Antikörpertiter nachweisbar sind, kann in den meisten Fällen von einem Nestschutz für Säuglinge in der Regel mindestens bis zum 6. Lebensmonat ausgegangen werden - dies ist im Einzelfall natürlich abhängig vom Antikörpertiter der Mutter (Heininger 1999).
- Nach amerikanischen Untersuchungen beträgt die Letalität bei Personen unter 50 Jahren weniger als 5%.
- mehr als 50% der über 60 Jährigen haben keine schützenden Antikörper-Spiegel. (Zahlen nach CDC)

Erreger

- *Clostridium tetani*, weltweit verbreiteter Bazillus, v. a. im Magen-Darm-Trakt von Mensch und Tier und fäkalienverschmutzter Erde.
- Wächst und vermehrt sich unter anaeroben Bedingungen, d. h. unter Luftabschluss, und bildet mehrere Neurotoxine, d. h. für das Nervensystem giftige, krampfauslösende Substanzen.

Infektionsmodus

- Über Verletzungen. Typische tetanusgefährdete Wunden sind z.B. Neugeborenen-Nabelstumpf (spielt in Deutschland i.d.R. keine Rolle), Stich, Splitter, Pfählung, Biss, Quetschung, Verbrennung, Erfrierung, Drogeninjektion.

Infektionsverlauf

- Inkubationszeit 3 Tage bis 3 Wochen
- Es kommt zu zunehmenden Muskelkrämpfen, schließlich anfallsweise generalisierter Muskelstarre.
- Die durchgemachte Erkrankung hinterlässt keine Immunität!

Komplikationen

- Kehlkopfkrampf mit Atemstillstand, Lungenentzündungen, Knochenbrüche
- Letalität 20 - 50%

Therapie

- Wundversorgung, Simultanimpfung, Antibiotika.
- Intensivmedizinische Betreuung mit Muskelrelaxation, Narkose, Beatmung über längere Zeit.

Imfschema

- 2 Impfdosen im Abstand von 4 - 8 Wochen, Auffrischung nach ca. 1 Jahr, dann alle 5 - 10 Jahre.
- Im Verletzungsfalle bei Ungeimpften Passivimpfung (Übertragung fertiger Antikörper, Schutzdauer ca. 6 Wochen)

Zur Tetanus-Impfung

Effektivität

- Die Wirksamkeit der Impfung ist hoch: in einer amerikanischen Studie betrug die Sterblichkeit Ungeimpfter an Wundstarrkrampf erkrankter Personen 15%, diejenige von teilweise Geimpften (1 - 2 Impfdosen) 6%. Bei Personen, die irgendwann in ihrem Leben einmalig eine vollständige Grundimmunisierung (3 Dosen) erhalten hatten, gab es keine Todesfälle (Gruber 2000).

Nebenwirkungen

- Gesamthäufigkeit 3 - 13% (White 1983)
- Meist lokale Schwellung und Abszessbildung (Church 1985), aber auch schwere allergische und anaphylaktische Reaktionen (Institute of Medicine 1994). Erstere treten vor allem auf, wenn im Verletzungsfall bei noch hohem Antikörperspiegel die Impfung aufgefrischt wird. Um diese Nebenwirkungen zu reduzieren fordern Fachleute, vor den routinemäßigen Auffrischimpfungen den Antikörpertiter im Serum und damit die Notwendigkeit der Impfung zu bestimmen (Relyveld 1998).
- Arthritis (13 Fälle innerhalb 15 Jahren in Deutschland, Korger 1986)
- Es gibt zahlreiche Einzelfallberichte von Multipler Sklerose, Guillain-Barré-Syndrom oder Nervenentzündungen im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung (Literatur s. Neustaedter 1996, S. 103f., Bolukbasi 1999)

KEUCHHUSTEN/PERTUSSIS

Zur Keuchhusten-Erkrankung

Epidemiologie

- In ungeimpften Populationen werden v. a. Kleinkinder befallen, das Auftreten ist jedoch in jedem Lebensalter möglich.
- Keuchhusten hinterlässt eine langdauernde, jedoch nicht immer lebenslange Immunität.
- Geimpfte Kinder können Überträger sein, genauso wie (häufig!) untypisch erkrankte Erwachsene.

Erreger

- *Bordetella pertussis*, bildet mehrere Giftstoffe, die teils die Atemschleimhaut, teils das Hustenzentrum des Gehirns schädigen.
-

Infektionsmodus

- Tröpfcheninfektion

Infektionsverlauf

- Inkubationszeit 7 - 14 Tage
- Stadium catarrhale (1 - 2 Wochen) mit uncharakteristischem Husten, nicht von einem banalen Luftwegsinfekt zu unterscheiden. Zeit der maximalen Infektiosität.
- Stadium convulsivum (4 - 6 Wochen) mit zunehmend typischem, anfallsweisen „Stakkatohusten“, ziehender Einatmung und Erbrechen.
- Stadium decrementi mit allmählichem Abklingen der Beschwerden.

- Bei jungen Säuglingen eventuell hustenarme/freie Verläufe, stattdessen sind lebensbedrohliche Atemstillstände möglich - daher ist hier oft eine stationäre Überwachung erforderlich.
- Infektiosität: Inkubationszeit bis in das Stadium convulsivum hinein.

Komplikationen

- Häufigkeit insgesamt ca. 10% (Stehr 1985)
- Mittelohrentzündungen, Lungenentzündungen
- Selten Hirnschädigung mit Krampfanfällen

Prognose

- Im allgemeinen gut - bei später Diagnosestellung kann es - besonders innerhalb der ersten Lebensmonate - jedoch zu schweren und sehr selten auch lebensbedrohlichen Verläufen kommen.
- „Die Erkrankung ist nur für Kleinkinder gefährlich, für alle anderen belastend und u. U. langwierig.“ (RKI 2002)
- Schwere Komplikationen (Lungenentzündung, Beatmung, Krampfanfälle, Hirnschädigung oder Tod) wurden in Deutschland gemeldet 1994 bei 116, 1995 bei 54, 1996 bei 18, 1997 bei 130, 1998 bei 92, 1999 bei ca. 80 und 2000 bei knapp 60 Patienten.
- 1997, 1998 und 1999 traten mehr als 60% der Komplikationen innerhalb des ersten Lebenshalbjahres auf, ca. 80% innerhalb des ersten Lebensjahres (2000 sogar 80% innerhalb des ersten Lebenshalbjahres), 20% der Kinder waren jedoch älter als 5 und gut 5% älter als 12 Jahre. Unter den in diesem Zeitraum wegen Keuchhustens stationär behandelten jungen Säuglingen waren allerdings z. B. 1998 knapp 10% altersentsprechend geimpft! (ESPED 1998)
- Insgesamt starben an Keuchhusten in Deutschland 1990: 8 , 1991: 6, 1992 und 1993 jeweils 3 und 1994: 2 Patienten; 1995, 1996 und 1997 wurde kein Todesfall gemeldet, 1998 erneut 2, 1999 und 2000 jeweils keiner. Die ganz überwiegende Mehrzahl der Todesfälle betraf junge Säuglinge im ersten Lebensjahr (ESPED/Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2002).

Therapie

- Antibiotica (Erythromycin) verkürzen die Infektiosität, beeinflussen den Verlauf jedoch nur bei sehr frühem Beginn im Stadium catarrhale.
- Cortison und Salbutamol lindern den Verlauf bei Säuglingen.

Keuchhusten - „Alter Impfstoff (Ganzkeim-Impfstoff)“

Effektivität der Impfung

- Der Impfschutz hielt 5 - 10 Jahre an, es kam regelmäßig zu Erkrankungen älterer Kinder/ Erwachsener trotz vollständiger Impfung (Cherry 1989)
- Die Gesamteffektivität der alten Impfung betrug 63 - 91% (Cherry 1988)
- aber: "Unsere Daten legen nahe, dass die Mitarbeit der Beobachter (Beobachter-Bias) zu einer signifikanten Überschätzung der errechneten Wirksamkeit einer Impfung führen kann. Es ist wahrscheinlich, dass alle aktuellen Wirksamkeitsstudien durch diese Art von Ergebnisverfälschung betroffen sind und alle Impfstoffe wesentlich weniger wirksam gegen die milde Form der Erkrankung sind, als die veröffentlichten Daten suggerieren." (Cherry 1998)

Nebenwirkungen

- Fieber 50%, lokale Entzündung 40%, Schreiattacken 35%, Irritabilität 34%, 31% auffallende Schläfrigkeit, anhaltendes/untröstliches Schreien 3% (UCLA Studie, Cody 1981)
- „Darüber hinaus führt der Keuchhusten-Impfstoff bei fast jedem Säugling zu Nebenwirkungen und in seltenen Fällen zu schweren Komplikationen mit Dauerschäden Auffallend ist die niedrige Letalität des Keuchhustens“ (Stickl 1984)
- Eine mit einer Häufigkeit von 1 : 1750 Impfdosen nicht seltene UAW v. a. des „alten Impfstoffes“ sind die so genannten „Hypoton-Hyporesponsiven Episoden HHE“: es handelt sich dabei um meist kurz nach der Impfung auftretende, schockartige Zustände mit Blässe, Cyanose und fehlender Reaktion des Kindes auf äußere Reize. Die überwiegende Mehrzahl der Kinder

erholt sich innerhalb einiger Stunden, einige allerdings auch erst im Laufe mehrerer Monate vollständig und immer wieder sind Fälle bleibender Epilepsie oder Behinderung nach diesen HHE beschrieben (DuVernoy 2000)

- Kontrovers diskutiert wurde immer wieder das Risiko bleibender schwerer, v. a. das Gehirn betreffender UAWs nach der „alten“ Ganzkeimkeuchhustenimpfung, hierzu gibt es eine Vielzahl von Untersuchungen mit teilweise widersprüchlichen Ergebnissen:
 - Das relative Risiko von Krampfanfällen liegt nach der Impfung bei insgesamt 5,3 (134.000 DTP- verglichen mit 133.000 DT- geimpften Kinder), d. h. nach der Impfung ist das Risiko, einen Krampfanfall zu erleiden 5,3-fach höher nach einer Keuchhusten-freien Impfung (Pollok 1983) bzw. nach einer neueren Untersuchung 5,7-fach höher als ohne Impfung (Barlow 2001).
 - Die Häufigkeit von Krampfanfällen insgesamt innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung wurde für den „alten Impfstoff“ (DPT) auf 1 : 4000, für den „neuen Impfstoff“ (DPaCT) immerhin noch auf 1 : 16000 berechnet (Überall 1997).
 - „Wir fanden ein erhöhtes relatives Auftreten von Krampfanfällen 0 - 3 Tage nach DTP-Impfung. Der Effekt war beschränkt auf die 3. Impfdosis, für die das Risiko (für alle Altersgruppen) 1 : 12.500 Impfdosen war.“ (Farrington 1995)
 - Die Keuchhustenimpfung ist bei postvaxzinalen Fieberkrämpfen signifikant assoziiert mit längerer Anfallsdauer und fokalem Anfallsbild („komplizierte Fieberkrämpfe“): „Der Grund für die erhöhte Schwere der Fieberkrämpfe, die offensichtlich mit der Keuchhustenimpfung assoziiert sind, ist unbekannt.“ (Cherry 1993)
 - Enzephalopathierisiko: Die Häufigkeit schwerer neurologischer Erkrankungen insgesamt innerhalb von 7 Tagen nach DTP wurde mit 1 : 110.000 Impfdosen, die bleibender Schäden nach 1 Jahr mit 1 : 310.000 Impfdosen berechnet. „Zwischen der Keuchhustenimpfung und schweren neurologischen Erkrankungen konnte eine signifikante Assoziation aufgezeigt werden, obwohl die Anzahl der Fälle gering war und die meisten Kinder sich vollständig erholten“ (National Childhood Encephalopathy Study (NCES) (Alderslade 1981, Miller 1981))

- „Das Fall-Kontroll-Design bietet die besten Möglichkeiten einen kausalen Zusammenhang zwischen DTP-Impfung und schwerer neurologischer Schädigung herzustellen. Die NCES ist die einzige veröffentlichte Fall-Kontroll-Studie zu diesem Thema. Diese Studie fand eine seltene Assoziation zwischen DTP-Impfung und einigen Typen akuter neurologischer Erkrankung. Bias [ein systematischer Untersuchungsfehler] und Zufall sind unwahrscheinlich als einzige Erklärung des von der NCES demonstrierten Zusammenhanges.“ (Wentz 1991)
- Eine Nachuntersuchung der NCES zeigte eine signifikante Steigerung von Lern-, Verhaltens- oder neurologischen Auffälligkeiten oder Tod in der Pertussis-geimpften Gruppe. „Kinder der Impfgruppe hatten ein signifikant höheres Risiko verstorben zu sein oder eine Form von Lern-, Verhaltensstörung, neurologischer oder physischer Funktionsstörung entwickelt zu haben. ... Der relative Zusammenhang zu einer vorangegangener DTP-Impfung bei dem verstorbenen oder geschädigten Kindern im Vergleich zur Kontrollgruppe war 5,5 (95%-Vertrauensbereich 1,6 - 23,7). ... Die DTP-Impfung kann in seltenen Fällen mit der Entwicklung schwerer, akuter neurologischer Erkrankungen assoziiert sein, die wiederum schwere Folgeschäden haben.“ (Miller 1993)
- „Im Falle eines Impfprogrammes prognostizieren wir 0,1 Enzephalitisfall durch Keuchhusten und 5 nach Impfung - ohne Impfprogramm wären es nur 2,3 Fälle durch Keuchhusten. (Koplan 1979)
- Als weitere mögliche UAW der alten Keuchhustenimpfung wurde immer wieder das Auslösen allergischer Erkrankungen diskutiert: Eine große englische Studie konnte als mögliche Risikofaktoren einer späteren allergischen Erkrankung 3 Faktoren identifizieren: mütterliche allergische Erkrankungen, Antibiotica-Gaben innerhalb der ersten beiden Lebensjahre und die Impfung mit dem Ganzkeim-Keuchhusten-Impfstoff (Farooqi 1998).
- Zum Thema des plötzlichen Kindstodes „SIDS“ im Zusammenhang mit der Keuchhustenimpfung ist die Studienlage widersprüchlich (Griffin 1990).
- Weitere beschriebene UAWs sind Anaphylaxie, Haemolytische Anaemie

- Im Tierversuch veränderte die Gabe von Keuchhustenimpfstoff den circadianen Rhythmus der Herz-Kreislauf-Regulation, d. h. die selbständige Regulation von Herzschlag und Blutdruck abhängig vom Tag/Nacht-Rhythmus, anhaltend - die Bedeutung dieser Beobachtung für die Anwendung am Menschen ist völlig ungeklärt (Vleeming 2000).

Keuchhusten - „Neuer Impfstoff“ (Azellulärer Impfstoff)

Effektivität

- Eine Schwedische Untersuchung ergab 54 - 64% Effektivität bezüglich kulturell bestätigten Keuchhustens (Ad hoc group, 1988). Deutsche Untersuchungen kamen zu günstigeren Ergebnissen (Schneeweiss 1996) aber auch hier gilt:
- „Unsere Daten legen nahe, dass die Mitarbeit der Beobachter (Beobachter-Bias) zu einer signifikanten Überschätzung der errechneten Wirksamkeit einer Impfung führen kann. Es ist wahrscheinlich, dass alle aktuellen Wirksamkeitsstudien durch diese Art von Ergebnisverfälschung betroffen sind und alle Impfstoffe wesentlich weniger wirksam gegen die milde Form der Erkrankung sind, als die veröffentlichten Daten suggerieren.“ (Cherry 1998)

Nebenwirkungen

- In Japan, wo die azelluläre Keuchhustenimpfung zuerst in größerem Maßstab durchgeführt wurde, ergaben erste Untersuchungen, dass die Rate der milden UAW (Fieber, Unruhe etc.) um ca. 60% sank, die der sehr seltenen schweren UAW blieb in etwa gleich verglichen mit dem „alten Keuchhustenimpfstoff“ (Noble 1987).
- In Schweden gab es ähnliche Ergebnisse: es kam zu 2 schweren enzephalopathische Erkrankungen (bei 212 Impfdosen, 1 : 100) (Ad hoc group, 1988), daher wurde der Impfstoff 1989 nicht zugelassen.

- Die Häufigkeit von Krampfanfällen insgesamt innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung wurde für den „alten Impfstoff“ (DPT) auf 1 : 4000, für den „neuen Impfstoff“ (DPacT) immerhin noch auf 1 : 16000 berechnet (Überall 1997).
- Schockartige Zustände mit Verlust des Muskeltonus und fehlender Ansprechbarkeit der Kinder (Hypoton-Hyporesponsive Episoden HHE, s. o.) wurden auch nach Anwendung des acellulären Impfstoffes beobachtet (Goodwin 1999, Heininger 1999, DuVernoy 2000).
- Schwere allergische Reaktionen wurden auch nach DTPac-Impfstoff beobachtet (Sakaguchi 1998)
- An das amerikanische System zur Erfassung von Impfnebenwirkungen VAERS wurden im Zusammenhang mit der Keuchhustenimpfung zwischen 1995 (alleinige Verwendung des „alten“ Impfstoffes) und 1998 (ganz überwiegende Verwendung des „neuen“ Impfstoffes) folgende Fallzahlen gemeldet (Braun 2000):

	GESAMT	LEICHTE UAW	SCHWERE UAW	TODESFÄLLE
1995	2071	1652	334	85
1996	1894	1501	311	82
1997	1314	1004	233	77
1998 (nur 1. Halbjahr!)	491	357	93	41

- Beunruhigend an diesen Zahlen ist vor allem, dass durch den Wechsel des Impfstoffes bei deutlich gesunkenen Gesamtmeldungen die schweren UAW und die Todesfälle relativ am wenigsten abgenommen haben.

KINDERLÄHMUNG/POLIOMYELITIS

Zur Polio-Erkrankung

Epidemiologie

- In Deutschland kam es nach 1990 zu keiner sog. autochthonen Poliomyelitis durch Wildviren mehr, die letzten 2 importierten Fälle traten 1992 auf (RKI 2000).
- Aktuell weisen teilweise weniger als 50% der Kinder schützende Antikörper auf (RKI 1998) (trotzdem gab es seit mehr als 20 Jahren keine Wildpolio mehr bei deutschen Kindern!)
- In den Jahren 1986 bis 1997 gab es jedes Jahr zwischen 1 und 3 Fällen von „VAPP“ (Kinderlähmung, die durch die Schluckimpfung ausgelöst wird) (RKI 2000).
- In Europa gab es 1998 in der östlichen und südöstlichen Türkei 26 gesicherte Fälle von Wildpolio, im Frühjahr 2001 traten dann erstmalig wieder 3 Fälle in Bulgarien sowie einer in Georgien auf (WER 1999, RKI 2000, WER 2000, MMWR 2001, WHO 2002).
- Das RKI betrachtet die Eliminierung der Polio in Europa als „mittlerweile praktisch erreicht“ (RKI 2002).
- In der "Östlichen Mittelmeerregion" (WHO-Definition) meldete im Jahr 2000 und in den ersten 9 Monaten des Jahres 2001 von den unmittelbaren Mittelmeeranrainerstaaten lediglich Ägypten 4 bzw. 3 Fälle (MMWR 2001).
- Der gesamte amerikanische Kontinent ist poliofrei.
- Aktuelle Informationen finden Sie auf der WHO-website unter: http://www.polioeradication.org/global_status.html und http://www.who.int/vaccines/caseload/case_count.cfm

Erreger

- Poliomyelitisvirus, es werden 3 Serotypen unterschieden

Infektionsmodus

- faeco-oral, d. h. in der Regel Aufnahme von Nahrung/Wasser, die/das durch den Stuhl eines Infizierten verseucht wurde

Infektionsverlauf

- Inkubationszeit 3 - 14 Tage, dann Verlauf in mehreren Phasen
- 90 - 95% der Polioinfektionen verlaufen unbemerkt, ohne Symptomatik
- bei ca. 5% der Infizierten kommt es nur zum „Initialstadium“ mit grippalen Symptomen, die folgenlos abklingen
- selten folgt danach das „meningitische Stadium“ mit den Zeichen einer viralen Hirnhautentzündung
- nur bei ca. 0.1% der Infizierten kommt es im Anschluss daran zum „Lähmungsstadium“ mit akut einsetzenden, meist vollständig ausheilenden Muskellähmungen; selten kommt es zum Befall der Hirnnerven/Atemmuskulatur mit der Gefahr des Atem/Kreislaufstillstandes.

Komplikation

- akut Atem/Kreislaufstillstand
- bleibende Lähmungen

Therapiemöglichkeiten

- keine ursächliche Therapie möglich, unterstützend Physiotherapie etc.

Zur Polio-Impfung

Effektivität

- In England waren z.B. die höchste Neuerkrankungsrate und die meisten Todesfälle 1950, Einführung der Schluckimpfung erfolgte 1956, bis dahin kam es bereits zu einer 82 prozentigen Reduktion der Erkrankungs- und Todeszahlen
- Begleitend sind folgende Phänomene interessant:
 - Die WHO-Definition der Polio 1954 forderte krankheitstypische Lähmungen während zweier Untersuchungen, die mindestens 24 Stunden auseinander liegen müssen. (Keine Laboruntersuchungen, keine Residualsymptome gefordert)
 - 1955 kam es zu einer entscheidenden Änderung: für die Diagnose nach WHO brauchte es plötzlich das Erfassen der Residuallähmungen durch Untersuchungen nach 10 - 20 und 50 - 70 Tagen. (Intensive Immunization Programs, Hearings 1962). Alleine diese parallel zur Impfung eingeführte Veränderung vermindert natürlich die „Polio-Fälle“ wesentlich, unabhängig von einer eventuellen Impfwirkung.
- Krankheitsdurchbrüche:
 - Oman 1988/89: 118 Fälle, v. a. bei Kindern unter 2 Jahren trotz eines Impfprogramms und 87% Durchimpfungsrate bis zu einem Alter von 12 Monaten, d. h. tausende adäquat geimpfter Kinder wurden während dieser Epidemie infiziert (da ja nur ein geringer Prozentsatz der Infizierten erkrankt). (Sutter 1991).
 - Taiwan 1982: 1031 Fälle von PP bei 80% Durchimpfungsrate bei Kindern. Es gab eine deutliche Assoziation des Infektionsrisikos zur Art der Wasserversorgung. (Kim-Farley 1984)
 - Zahlreiche weitere Fälle v.a. aus Afrika sind beschrieben, als deren Quintessenz die untersuchenden Kommissionen schreiben: „Eine Schutzwirkung konnte durch ein gut eingeführtes Impfprogramm, das geschätzte 64% der am meisten betroffenen Altersgruppe durchimpfte, nicht erreicht werden. ... Daher bezweifeln wir ernsthaft, ob eine wesentlich höhere Effektivität in anderen afrikanischen Ländern mit dem

gleichen trivalenten Polioimpfstoff und dem gleichen Impfschema erreicht werden kann." (Deming 1992)

Nebenwirkungen der Schluckimpfung

- Enzephalitis (Hirnentzündung), Meningitis (Hirnhautentzündung), Myelitis (Rückenmarksentzündung), Krampfanfälle (Friedrich 1998)
- Krampfanfälle (1 : 8600), Epilepsien (1 : 55.000) (Ehregut 1979)
- VAPP: Das Risiko einer Kinderlähmung durch die Schluckimpfung selbst liegt für den Geimpften bei ca. 1 : 520.000 Erstdosen (Nkowane 1987), bei 1 : 6.000.000 bei Haushalts- und 1 : 23.000.000 bei sonstigen Sozialkontakten (Nightingale 1977). Die z.B. in Albanien in den Jahren 1980 - 1995 aufgetretenen fast 100 Poliofälle konnten sämtlichst auf Impfviren zurückgeführt werden, bei denen die zur Abschwächung der Erreger führenden Veränderungen verloren gegangen waren („Retromutation“; Diamanti 1998).
- Guillain-Barré-Syndrom (Institute of Medicine 1994)
- Provokationslähmungen bei nachfolgenden intramuskulären Injektionen: es ist wiederholt beschrieben worden, dass im Anschluss an eine Polioimpfung nach weiteren intramuskulären Injektionen Lähmungen in dem betroffenen Körperteil auftraten. (Strebel 1995)

Nebenwirkungen der inaktivierten, gespritzten Polioimpfung

- Die gespritzte, inaktivierte Impfung ist bis jetzt ohne ernstere UAW.

SV 40/Verunreinigung des Polioimpfstoffes

- Ein besonderes Problem stellt die Verunreinigung der Schluck- und der inaktivierten Impfstoffe zwischen 1941 und 1961 mit dem Virus SV40 dar. SV40 ist ein Virus aus Nierenzellen von Rhesusaffen und Grünen Meerkatzen, wahrscheinlich war ein Drittel der Impfchargen der damaligen Zeit kontaminiert (SPIEGEL 8/1999, S. 236 ff.).
- Auch wenn viele Frage offen bleiben (SV 40 war auch in Proben vor der Impfkampagne nachweisbar, auch bei Kindern geimpfter Mütter) kommt ei-

ne Metaanalyse aller bisher durchgeführten SV 40-Studien zu dem Ergebnis: „Eine kritische Betrachtung virologischer und epidemiologischer Daten legt eine mögliche kausale Rolle von SV40 für bestimmte menschliche Krebsarten nahe.“ (Butel 1999)

- Auch 15 Jahre nach Erkennen des Problems ist es nicht im Griff: 1976 waren in Schluckimpfungs-Proben der Fa. Lederle noch SV in Konzentrationen zwischen 1000 und 100.000/ml nachweisbar (Kyle 1992).

HAEMOPHILUS INFLUENZAE B/HIB

Zur HiB-Erkrankung

Epidemiologie

- Vor der Einführung der HiB-Impfung wird (ohne gesichertes Datenmaterial) von ca. 1600 „invasiven Haemophilus influenzae-Infektionen“ (Meningitis und Epiglottitis) ausgegangen.
- Im gemeinsamen Erfassungszeitraum 1998 und 1999 wurde aus den gemeldeten Fällen für Deutschland eine Gesamtzahl von ca. 90 Fällen für beide Erkrankungen erfasst bzw. errechnet, für 2000 geht die ESPED von ca. 76 aus, es ist also eine deutliche Zunahme zu verzeichnen.
- Bei Laboruntersuchungen bakteriologischer Isolate von Kindern unter 10 Jahren ließen sich nur ein Drittel bis die Hälfte dem (durch die Impfung einzig erfassten) Kapseltyp B zuordnen, d.h. die restlichen Fälle wären durch die Impfung nicht zu verhindern gewesen.
- Fast 10% der erkrankten Kinder (8/91) waren 1998/99 altersentsprechend geimpft.
- Insgesamt kam es 1998 zu 2 Todesfällen im Zusammenhang mit Haemophilus influenzae-Infektionen (ESPED 1998).
- Der Anteil der nicht durch Kapseltyp B hervorgerufenen - und damit durch die Impfung nicht erfassten - schweren Haemophilus influenzae-Infektionen an deren Gesamtzahl stieg in Deutschland absolut und relativ von 19, 6% (1998) über 40% (1999) bis auf 54% (2000) an - ein weiterer Hinweis auf die Verschiebung des Erregerspektrums als Folge einer Schutzimpfung. (ESPED 1998/1999/2000)
- Die daraus resultierenden epidemiologische Auswirkungen der Impfung sind umstritten. Auch in Finnland konnte gezeigt werden, dass zeitgleich zum Rückgang schwerer HiB-Infektionen durch die Impfung die Zahl schwerer Pneumokokken-Infektionen zunahm (Vuento 1995). Ob beide Phänomene im Sinne einer bloßen „Keimverschiebung“ als Folge der Impfung zusammenhängen ist nach den vorliegenden Daten nicht abschließend zu klären.
- 50% aller invasiven HiB-Fälle betreffen Kinder aus „day-care-settings“, also Kinder in Kinderkrippen, Kindertagesstätten etc. (Cochi 1986)

- Ca. 90% aller Erkrankungen treten vor dem 6. Geburtstag, ca. 75% vor dem 2. Geburtstag, ca. 50% vor dem 1. Geburtstag auf.
- Bis zu 5% der (ungeimpften) Vorschul/Schulkinder sind gesunde Keimträger
- Der Erkrankungsgipfel der Meningitis liegt im 2. Lebenshalbjahr, der der Epiglottitis ab dem 3. bis zum 6. Lebensjahr
- Stillen verringert das Risiko einer schweren HiB-Infektion nachweisbar, der Effekt hält auch nach Ende des Stillens bis ins Schulkindesalter an (Silfverdal 1997)

Erreger

- Haemophilus influenzae B, Bakterium (hat nichts mit der Influenza/Grippe zu tun!)

Infektionsmodus

- Tröpfcheninfektion

Infektionsverlauf

- Inkubationszeit einige Tage
- verantwortlich für im wesentlichen 2 „invasive“ Erkrankungen
 - Eitrige Hirnhautentzündung (Meningitis) (Haupterreger (nicht einziger Erreger!) im Kindesalter)
 - typischer Verlauf mit hohem Fieber, stark reduziertem Allgemeinzustand, Kopfschmerzen, neurologischen Symptomen
 - Eitrige Kehledeckelentzündung (Epiglottitis acutissima phlegmonosa)
 - akut einsetzende entzündliche Verschwellung des Kehledeckels mit starker Luftnot, Erstickungsgefahr, hohem Fieber

Therapie

- für beide Erkrankungen intensivmedizinische Betreuung
- antibiotische Therapie
- Epiglottitis: i.d.R. Intubation und künstliche Beatmung
- Meningitis: i.d.R. Cortison zum verhindern neurologischer Folgeschäden

Prognose

- abhängig vom Zeitpunkt des Therapiebeginns
- Meningitis: bleibende Innenohrschwerhörigkeit bei bis zu 6% der Patienten
- Epiglottitis: lebensbedrohlich, bei rechtzeitigem Therapiebeginn/Intubation gute Prognose

Zur HiB-Impfung

Impfstrategien

- Bei Impfbeginn im 1. Lebensjahr 2 Impfungen im Abstand von 4 - 8 Wochen, Auffrischung nach 1 Jahr
- Bei Impfbeginn nach dem 12./15. Lebensmonat genügt eine einzige Impfung.

Nebenwirkungen

- Zuckerkrankheit/Diabetes mellitus Typ I: Die Frage, ob die HiB-Impfung für das Auslösen eines Diabetes mellitus verantwortlich gemacht werden kann wird aktuell hochkontrovers diskutiert. Eine große (250.000 Kinder) finnische Studie hielt einen Kausalzusammenhang für unwahrscheinlich (Karvonen 1999), deren statistische Nachbefundung kommt zu widersprüchlichen Ergebnissen (arzneitelegramm 1999). Zum jetzigen Zeitpunkt scheint eine definitive Aussage zu dieser Frage vor dem Hintergrund der vorliegenden Studienergebnisse nicht möglich.
- HIB-Erkrankung: Der früher verwendete PRP-Impfstoff führte zu einem signifikant erhöhten Risiko einer HIB-Erkrankung nach Impfung (Osterholm 1988, Neustaedter 1996). Auch unter den neuen konjugierten Impfstoffen wurden mehrere solcher Früh-HIB-Fälle nach Impfung berichtet (Sood 1990).
- Guillain-Barré-Syndrom (s. Neustaedter 1996, p 167), Myelitis transversa (ebd.), Krampfanfälle (Vadheim 1993)
- 1997 kam es zu einem Verbot einiger in Deutschland verwendeter Impfstoffe in Italien wegen der theoretisch möglichen Gefahr der BSE-Übertragung durch die Impfung (Bei der Impfstoffherstellung werden Rinderzellkulturen verwendet; das Paul Ehrlich-Institut hält deutsche Rinder und Impfstoffe für diesbezüglich unproblematisch und sicher).

HEPATITIS B

Zur Hepatitis B-Erkrankung

Erreger

- Hepatitis B-Virus

Infektionsmodus

- Ausscheidung des Virus während der Erkrankung in allen Körperflüssigkeiten, jedoch in deutlich unterschiedlichen Konzentrationen
- In Westeuropa v. a. sexuelle Übertragung (s. u.), intravenöser Drogenmissbrauch, Blutkontakt (medizinisches Personal)

Infektionsverlauf

- Inkubationszeit 40 - 160 Tage
- Bei Kindern oft symptomloser/armer oder uncharakteristischer Verlauf
- Unspezifischer Beginn mit allgemeinem Krankheitsgefühl, oft Gelenksbeschwerden, Muskelschmerzen, ...
- Im typischen Fall dann zunehmende Oberbauchbeschwerden, Übelkeit, Gelbsucht

Komplikationen

- selten akutes Leberversagen
- bei Erwachsenen kommt es in ca. 5 bis 10% der Fälle (bei Kindern bis 40%, bei Neugeborenen bis 90%) zu einem chronischen Verlauf mit der Gefahr der Schrumpfleber/des chronischen Leberversagens und eventuell später auftretendem Leberkrebs
- Die Letalität beträgt ca. 3% (ca. 1% akut-fulminante HB, je 1% Schrumpfleber/ Leberkrebs, letzterer ist oft mit Cofaktoren wie Hepatitis D- oder C-Coinfektion, ethnologischen Faktoren, Aflatoxin (Schimmelpilzgift)- und Ni-

kotinbelastung assoziiert (Blum 1993, McIntosh 1994, McCrudden 1996). Das CDC geht von einer Gesamtletalität von 1,33% aus.

Therapiemöglichkeiten

- die akute Erkrankung ist nur symptomatisch behandelbar, bei der Therapie der chronischen Hepatitis führt der Einsatz von
 - Interferonen zu einem Ausheilen in ca. 50% der Fälle, der von
 - Pflanzenpräparaten wie *Phyllanthus amarus* in bis zu 59% der Fälle (Thyagarayan 1988)

Epidemiologie und Impfstrategien

- Die Hepatitis B ist weltweit endemisch, d. h. sie kommt weltweit ständig vor, man unterscheidet:
 - Hochendemiegebiete (hohe Durchseuchung/Erkrankungszahlen): hier liegt die maximale Neuerkrankungsrate (Inzidenz) im Kindesalter und eine generelle Impfung ist eventuell sinnvoll
 - Niedrigendemiegebiete (niedrige Durchseuchung/Erkrankungszahlen): Die Infektion im Kindesalter ist hier die Ausnahme, das Inzidenzmaximum liegt im Jugendlichen und Erwachsenenalter - Westeuropa und USA sind Niedrigendemiegebiete.
- „Die Mehrzahl der Infektionen erfolgt unter unseren Bedingungen ... erst postpubertär. Der für die Hepatitis B gegenwärtig bedeutendste Risikofaktor für die normale Bevölkerung ist die sexuelle Übertragung.“ (RKI 1998)
- Laut STIKO seien 70% der Erkrankten keiner der klassischen Risikogruppen (Drogenabhängige, Homosexuelle, Menschen mit häufig wechselnden Sexualpartnern, medizinisches Personal etc.) zuzuordnen (Jilg 1996); genauere Nachuntersuchungen in den USA ergaben eine *nachträgliche* Zuordnung vieler initial nicht erkannter Fälle zu Risikogruppen, dort verblieben nur 26% außerhalb dieser Gruppen, eine *anonyme* Nachbefragung in Schweden konnte sogar 100% der frisch infizierten Hepatitis B (HB)-Patienten den Risikogruppen zuordnen (Struve 1996).

- Umfangreiche epidemiologische Untersuchungen und Berechnungen aus England ergeben als kosteneffektivstes Verfahren die gezielte Impfung aller Patienten, die wegen Geschlechtskrankheiten zum Arzt kommen, der Schutz der Gesamtpopulation folgt durch die sich ergebende Herdimmunität und die Durchbrechung der Infektketten (Williams 1996).
- Eine große Metaanalyse von 90 Kosten-Nutzen-Analysen ergab, dass die Hälfte der qualitativ hochwertigen Studien eine generelle, die andere Hälfte eine gezielte HB-Impfung für die kostengünstigere Strategie halten (Jefferson 1994).
- Z.Z. gibt es ca. 4500 - 6000 Meldungen von Hepatitis B-Erkrankungen pro Jahr in Deutschland, da 2/3 bis die Hälfte aller Fälle subklinisch und damit unerkannt verlaufen gibt es wohl mindestens 10.000 - 18.000 Erkrankungen pro Jahr. Die von STIKO und RKI vorgelegten Studien gehen willkürlich von einem underreporting von 80 - 90% aus (ANOMO-Studie 1996) und „errechnen“ daraus eine Gesamtinzidenz von 50 - 60.000 HB-Fällen pro Jahr in Deutschland.
- Das Problem der ANOMO-Studie: sie beschränkt sich nicht sicher auf Neuerkrankungen! (es kommt eventuell zu einer mehrfachen Erfassung von chronischen Verläufen und damit zu einem Überschätzen der Gesamtzahlen)
- In den USA und der Schweiz wird bei einer vergleichbaren Zahl tatsächlicher Meldungen von einem underreporting von knapp unter 50% ausgegangen (McEwen 1993), übertragen auf Deutschland ergäbe dies eine Zahl von ca. 30.000 Neuinfektionen pro Jahr.
- Z.Z. werden ca. 150 HB-Todesfälle in Deutschland pro Jahr gemeldet, bei einer Letalität von 0,5-1% der akuten Form korreliert dies gut mit der Annahme der ca. 30.000 Neuinfektionen pro Jahr.
- Im Kindesalter gibt es überproportional häufig chronische Verläufe, diese sind jedoch zu 2/3 perinatalen Ursprungs (d. h. Neugeborene stecken sich unter der Geburt bei der HB-infizierten Mutter an) (Hollinger 1996), also nur durch eine (in Deutschland durchgeführte) gezielte Untersuchung Schwangerer auf HB, nicht jedoch durch die Säuglings-Impfung erreichbar (Meinecke 1998).

- Die in Deutschland innerhalb der letzten Jahre gemeldeten Fälle von Hepatitis B und – soweit bekannt – ihre Altersverteilung zeigt die folgende Tabelle (GBE 2002):

	GESAMTZAHL	< 1 JAHR	1 JAHR BIS < 5 JAHRE	5 JAHRE BIS < 15 JAHRE	SÄUGLINGE & KLEINKINDER	KINDER VOR DER PUBERTÄT
1997	6133	25	144	418	2,75%	9,6%
1998	5232					
1999	4570	5	41	175	1%	4,8%

- Es wird deutlich, dass die Hepatitis B im Kindesalter absolut gesehen und bezogen auf die Gesamtzahl der HB-Fälle eine untergeordnete Rolle spielt.
- Der offensichtliche Rückgang betroffener Kinder an den Gesamterkrankungen von 1997 bis 1999 ist angesichts einer Durchimpfungsrate von lediglich 10% bei den Schulanfängern 1997/98 (RKI 1999) kaum auf die HB-Impfung zurückzuführen.
- In Kindergemeinschaftseinrichtungen besteht *kein* erhöhtes Übertragungsrisiko (Hurwitz 1994), d. h. die theoretisch denkbaren Übertragungswege wie Verletzungen im Kindesalter, gemeinsam benutztes Geschirr und ähnliches scheinen in der Praxis keine Rolle zu spielen.

Zum Ziel der Ausrottung der Hepatitis B

- Die epidemiologisch erforderliche Durchimpfungsrate von mehr als 90% erscheint schwer erreichbar (aktuell ist diese ja nur für nur DT und Polio erreicht)
- Das Problem sind unter anderem auch so genannte „Non/Hypo-Responder“ (bis 4% der Neugeborenen, bis 10% aller Erwachsenen entwickeln nach der Impfung keine ausreichenden Antikörper-Titer) sowie so genannte „Escape mutants“ (Virusvarianten, gegen die die Impfung nicht schützt), die offenbar auch durch die Impfung selbst ausgelöst werden können (!) (Carman 1996)
- Insgesamt scheint die Ausrottung ein wohl eher unrealistisches Ziel!

Zur Hepatitis B-Impfung

Nebenwirkungen

- V. a. neurologische UAW (ca. 1 : 20.000 lt. Shaw 1988, bei einem underreporting um den Faktor 5 ergäbe dies eine tatsächliche Häufigkeit von 1 : 4000, bei Faktor 10 von 1 : 2000)
- Encephalitis (Hirnentzündung, Tourbah 1999), Myelitis (Isoda 1998, Renard 1999), Polyneuropathie (Creange 1999) Multiple Sklerose (widersprüchliche Datenlage), Entzündungen des Sehnerven (Optikus-Neuritis, teilweise mit Erblindung (Brezin 1995, arzneitelegramm 1997, Stewart 1999)), Sonstige Schädigungen des Sehnerven (Fledelius 1999), Guillain-Barré-Syndrom (Shaw 1988 u.a. ebd.).
- Auch die sonst für die Keuchhusten-Impfung typischen „Hypoton-Hyporesponsiven Episoden HHE“ (s. Keuchhusten-Impfung) sind nach der HB-Impfung bei Säuglingen beschrieben (DuVerney 2000).
- Todesfälle bei Neugeborenen/SIDS: es gibt eine Reihe von Berichten über Todesfälle bei Neugeborenen im engen zeitlichen Zusammenhang mit einer erfolgten HB-Impfung. Eine Aussage zu einem eventuell ursächlichen Zusammenhang scheint zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht möglich zu sein (Niu 1999).
- Rheumatoide Arthritis (Grotto 1998, Pope 1998, Maillefert 1999); einer aktuellen Untersuchung bei amerikanischen Vorschulkindern zufolge erhöht die HB-Impfung das Risiko, an einer Arthritis zu erkranken um mehr als das 5 fache (Fisher 2001).
- Autoimmunerkrankungen wie Systemischer Lupus Erythematoses (SLE), Glomerulonephritis (immunologische Nierenentzündung), Vaskulitis (Gefäßentzündung), Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (arzneitelegramm 2001), „Weißfleckenkrankheit“ (Vitiligo, ebda.) und andere (s. Neustaedter, 1996, p. 175f; Grasland 1998, Grotto 1998, Merigou 1998, Wolf 1998, Maillefert 1999, Le Hello 1999)
- Anaphylaxie (s. Neustaedter, 1996, p. 176)
- ITP (Verminderung der Blutplättchen mit möglichen Blutungskomplikationen) (s. Neustaedter, 1996, p. 175f; Neau 1998, Ronchi 1998)

Zur „Take Care“-Kampagne an Bayerischen Schulen

- In den Jahren 1999 und 2000 lief an bayerischen Schulen eine massive „Aufklärungskampagne“ zum Thema Hepatitis B unter dem Titel „Take Care“.
- Ziel dieser Kampagne ist es, eine möglichst hohe Durchimpfung im Schulalter zu erreichen. Dazu werden zwischen Schulen/Schulklassen mit einer Impfquote über 50% Gratiskonzerte und andere Aktivitäten verlost.
- Durch dieses Vorgehen entsteht innerhalb der Klassenverbände ein enormer sozialer Druck auf den Einzelnen, das „Klassenziel Konzertverlosung“ durch eine eventuell impfkritische Haltung nur ja nicht zu gefährden.
- Lt. Gesetz gegen unlauteren Wettbewerb darf die Teilnahme an Preisausschreiben und Verlosungen nicht an den Kauf eines Produktes gekoppelt sein!
- Die Kampagne „Take Care“ ist im wesentlichen finanziert von der Fa. Smith Kline Beecham (SKB), einem der weltweit führenden Impfstoffhersteller (Leuteriz-Wick, Bayer. Kultusministerium, pers. Mitteilung).
- Die Materialien der Kampagne sind gehalten in den Farben orange/gelb, dies sind die „Produktfarben“ von „Twinrix“, dem Hepatitis A- und B-Kombinationsimpfstoff SKB, beide (Kampagne und SKB) werden betreut von der gleichen marketing-Agentur. Die Vermutung, hier solle also - anders als im Konzept der Kampagne formuliert - nicht über Hepatitis B aufgeklärt werden, sondern ein von der STIKO nicht empfohlener Kombinationsimpfstoff beworben werden, liegt nahe. Dies umsomehr, als in den „metatags“ der entsprechenden Internet-Seiten der Produktname „Twinrix“ (nicht aber irgend ein genuiner Hepatitis B-Impfstoffe) als Suchbegriff auftaucht!
- UAW der Impfung werden verschwiegen/herabgespielt („keine schweren UAW“ lt. entsprechender Lehrerbrochure; s.o.)

MASERN

Zur Masern-Erkrankung

Epidemiologie

- Typische Erkrankung des Kleinkindes; in Ländern mit hoher Durchimpfung kommt es zu einer Verschiebung hin zu Jugendlichen und Erwachsenen (Impfversager und Nichtgeimpfte), die ein deutlich höheres Komplikationsrisiko haben als Kinder (Schaad 1997, s. unten).
- Es gibt ca. 20.000 - 80.000 Masernfälle pro Jahr in Deutschland (Kreth zit. nach Zinke 1999, www.rki.de/INFEKT/RATGEBER/RAT.HTM).
- Die Sterblichkeit an Masern nahm in Deutschland schon vor der Einführung der Masernimpfung kontinuierlich ab (Buchwald 1997).
- An Masern starben in Deutschland 1998 2 und 1999 4 Patienten (Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2002)

Erreger

- Masernvirus

Infektionsmodus

- Tröpfcheninfektion, hochkontagiös („fliegende Infektion“)
- Kontraktionsindex > 90% (d. h. > 90% der nichtimmunen Personen mit Masernkontakt erkranken).

Infektionsverlauf

- Inkubationszeit 9 - 12 Tage, bis zum Exanthem 12 - 15 Tage
- Zweigipfliger Verlauf:
 - Prodromalstadium (unspezifisches Vorstadium) Tag 9 - 12 mit Fieber, Husten, Schnupfen, Bindehautentzündung, Koplik-Flecken der Mundschleimhaut. Absinken des Fiebers.

- Exanthemstadium mit erneutem Fieberanstieg, Exanthem, schlechten Allgemeinzustand. Rückbildung des Exanthems nach ca. 3 Tagen, entfiebert der Kinder. Rekonvaleszenz.
- Infektiosität ab Prodromalstadium bis 1 - 2 Tage nach Exantheausbruch.

Komplikationen

- Mittelohrentzündung, Lungenentzündung (viral/bakteriell)
- Enzephalitis/Hirnentzündung: Literaturübersichten gehen von einer Häufigkeit von ca. 1 : 15.000 Fälle bei jüngeren Kindern und ungefähr 1 : 1000 Fälle bei Erwachsenen aus (davon 60% Heilung, 25% Dauerschäden, 15% Letalität) (Schaad 1997). Aufgrund der nicht einheitlichen Kriterien für die Diagnose einer Enzephalitis ist eine realistische Einschätzung des Risikos bei dieser oft schwer zu diagnostizierenden Erkrankung schwierig bis unmöglich.
- Bei einem epidemischen Ausbruch in den Niederlanden 1999 kam es bei insgesamt 2300 Fällen in insgesamt 17% der Fälle zu Komplikationen (darunter auch 4 Enzephalitiden und 3 Todesfälle) (RKI 2000, WER 2000), eine Epidemie in Irland im Frühjahr 2000 forderte bei 844 Krankheitsfällen 2 Todesopfer (RKI 2000). Auch eine Untersuchung in mehreren anthroposophisch orientierten Arztpraxen ergab bei insgesamt 1001 Fällen eine Komplikationsrate von ca. 15% und auch in dieser Studie war ein masernbedingter Todesfall zu beklagen, Enzephalitiden wurden keine beobachtet (Kummer 1999).
- Das RKI geht in aktuellen Merkblättern von einer Sterblichkeit bei Masern von 1 : 10.000 bis 1 : 20.000 Fälle aus (www.rki.de/INFEKT/RATGEBER/RAT.HTM).

Zur Masern-Impfung

Effektivität

- Es gibt immer wieder epidemische Ausbrüche in „hochprozentig“ geimpften Populationen (Hull 1985, Gustafson 1987) bzw. bei geimpften Personen (60 - 90% der in den USA untersuchten Durchbrüche, Markowitz 1989)
- Primäre Impfversager 5 - 7%, d. h. 5 - 7% der Geimpften entwickeln keine schützenden Antikörper-Titer (Gritz 1999).

Mögliche Probleme der Impfung

- Schon jetzt ist die von der WHO propagierte Ausrottung der Masern soweit fortgeschritten, dass geimpfte Kinder und Erwachsene nicht mehr sicher durch Kontakt zu „Wildmasern“ quasi aufgefrischt („geboostert“) werden. Dadurch sind auch die Antikörperspiegel schwangerer Frauen niedriger als noch vor einigen Jahren und als Folge hiervon sind junge Säuglinge - die früher einen verlässlichen „Nestschutz“ während der Schwangerschaft durch die Mutter mitbekamen - zunehmend durch Masern gefährdet (RKI 2002). Daher wird die entsprechende Impfempfehlung immer stärker in das Säuglingsalter vorverlegt, eine Strategie, die offensichtlich ihre Grenzen und Probleme haben könnte: Eine im Zusammenhang hiermit durchgeführte frühe Hochtiter-Masernimpfung im 4.-6. Lebensmonat ergab bei zweijährigen Mädchen eine Häufung von Todesfällen nach andere Infektionserkrankungen als Masern (Halsey 1993).
- Bei Erkrankungen Schwangerer (die Impfung verschiebt das Erkrankungsalter epidemiologisch ja hin zu Erwachsenen) hat das Kind einigen Untersuchungen zufolge ein erhöhtes Risiko, an M. Crohn (Chronisch entzündliche Darmerkrankung) zu erkranken (Ekbohm 1996).
- Inwieweit diese „Ausrottungsstrategien“ bestimmten Erregern gegenüber (Masern, Kinderlähmung etc.) mittel- und langfristig zwangsläufig zu epidemiologischen Problemen führen werden, ist Gegenstand intensiver und kontroverser Diskussion:

- Der Anteil derjenigen in der Bevölkerung, die über eine verlässlich schützende, weil durch die Erkrankung erworbene Immunität verfügen nimmt kontinuierlich ab zugunsten derjenigen mit einer unzuverlässigen Impfmunität.
- Bei der epidemiologischen Wirksamkeit der Masernimpfung von weniger als 90% bleibt ein für das Masernvirus empfänglicher Teil der Bevölkerung, so dass Masernepidemien auch in "hochprozentig" geimpften Bevölkerungen möglich bleiben (Levy 1984).
- Diese Epidemien zeigen dann aber ein anderes Verteilungsmuster bezüglich des Patientenalters, wie wir aus entsprechenden Epidemien in den USA haben lernen müssen: es erkranken vor allem Säuglinge und Erwachsene, die jeweils ein erheblich höheres Komplikationsrisiko aufweisen als die „klassische Klientel“ natürlicher Masernepidemien, die Kleinkinder. (Gruber 2000)

Nebenwirkungen

- Atopie/Bereitschaft zu allergischer Erkrankung (Shaheen 1996). Ein aktueller Vergleich zwischen der Allergierate anthroposophisch und nicht-anthroposophisch aufwachsender Kinder ergab eine deutlich höhere Allergierate letzterer. Statistisch signifikant unterschieden sich beide Gruppen unter anderem in der wesentlich niedrigeren (MMR-)Impfquote der anthroposophischen Gruppe (Alm 1999).
- Anaphylaxie, Thrombopenie (Institute of Medicine 1994)
- Subakut sklerosierende Panenzephalitis (schleichende, tödliche Hirnentzündung), sowohl als Masern-, als auch als Impffolge (Dyken 1989)
- Masern-Mumps--Röteln-Impfung (MMR): Das Risiko einer aseptischen Meningitis (Hirnhautentzündung) liegt nicht wie bisher angenommen bei 0,4 bis 10 : 1.000.000 liegt, sondern wohl eher im Bereich 1 : 11.000 (Miller, E. 1993). Auch eine Enzephalitis (Hirnentzündung) ist als Impffolge beschrieben (Beale 1974, Hirayama 1983, Institute of Medicine 1994 (17 Verdachtsfälle), Bitnun 1999, Martinon-Torres 1999): „Neue Arbeiten ... bestätigen die seltene Assoziation zwischen Masern-Impfstoff enthaltenden Impfstoffen und postinfektiöser Enzephalomyelitis“. (Duclos 1998). „Diese Häufung legt nahe, dass ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Masernimpfung und Hirnschädigung bestehen könnte...“ (Weibel 1998). Die

Häufigkeit dieser UAW ist schwer einzuschätzen: Im Editorial des Journal for Medical Microbiology zu einer Studie über aseptische Meningitis (Hirnhautentzündung) nach Masern-Mumps-Röteln-Impfung (MMR) heißt es: "Die Rate der postvaccinalen Meningitis [Hirnhautentzündung nach Impfung] variiert von Studie zu Studie und ist möglicherweise abhängig von der Intensität, mit der versucht wird, solche Fälle zu finden." (Forsey 1994).

- In Deutschland wurden der ESPED 1998 3, 1999 4 Fälle einer serösen Meningitis/ Enzephalitis in engem zeitlichen Zusammenhang mit einer MMR-Impfung gemeldet, in einem Fall mit schwerer enzephalitischer Symptomatik und deutlichen Folgeschäden bei Klinikentlassung. Auch hier gehen die Autoren des ESPED-Jahresberichtes von einem deutlichen *underreporting* aus: „Ein Vergleich mit den verkauften Impfstoffen des Jahres 1998 ließe jedoch eine höhere Zahl von Fällen erwarten. Möglicherweise wird bei serösen Meningitiden in Deutschland zu selten die Impfanamnese hinsichtlich einer innerhalb von 6 Wochen vorausgegangenen MMR-Impfung erhoben.“ (ESPED 1998).
- Das Risiko einer Enzephalitis nach Masern im Kindesalter liegt bei 1 : 10.000 - 15.000, im Erwachsenenalter bei 1 : 1000 (Gritz 1999).
- Krampfanfälle (Pollock 1983)
 - Das Risiko, innerhalb 8 - 14 Tagen nach einer MMR-Impfung einen Krampfanfall zu erleiden ist neueren Untersuchungen zufolge ca. 2,8-fach erhöht im Vergleich zu ungeimpften Kindern (Barlow 2001)
 - „67% der Aufnahmen wegen Krampfanfällen 6 bis 11 Tage nach MMR-Impfung waren auf die Masernkomponente zurückzuführen (Risiko 1 : 3000 Impfdosen).“ (Farrington 1995).
 - Auch das Auftreten von Epilepsie-Syndromen im engen zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung ist beschrieben (Ishikawa 1999)
- In ca. 1 von 12.500 Fällen kommt es 1 - 2 Wochen nach der MMR-Impfung unter dem Bild einer Gangstörung zu einer meist vorübergehenden Schädigung des Kleinhirnes (cerebelläre Ataxie) - auch hier sind bleibende Schädigungen beschrieben (Plesner 2000).
- Autismus - eine, in der wissenschaftlichen Literatur allerdings stark umstrittene, Untersuchung legt einen Zusammenhang zwischen der MMR-Impfung, chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und Autismus nahe (Wakefield 1998)

- Guillain-Barré-Syndrom, Taubheit, Entzündung des Sehnerven (Optikusneuritis) (Neustaedter 1996)
- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Thompson 1995, Wakefield 1995)
- Eine frühe Hochtiter-Masernimpfung (4.-6. LM) ergab bei 2-jährigen Mädchen eine Häufung von Todesfällen nach Infektionserkrankungen (Halsey 1993)
- Nach Masernimpfung kommt es zu einer deutlichen Verminderung der Lymphocytenzahl (Nicholson 1992) und -funktion (Hirsch 1981), MMR unterdrückt vorübergehend die Funktion der neutrophilen Leukozyten (Toraldo 1992), d. h. genau wie Masern selbst erzeugt die Impfung eine vorübergehende Immunschwäche
- Thrombocytopenie: Es gibt einen ursächlichen Zusammenhang zwischen MMR-Impfung und ITP [Hautblutungen durch Verminderung der Blutplättchen], wobei es keinen Hinweis auf einen Mumps-spezifischen Effekt gab. Das geschätzte absolute Risiko von 1 : 24.000 Impfdosen war 5 mal höher als das durch von Ärzten berichtete Fälle errechnete. (Farrington 1995)
- Toxische Epidermolyse: im engen zeitlichen Zusammenhang mit einer MMR-Impfung wurde eine schwere toxische Epidermolyse (Lyell-Syndrom, Ablösen der oberen Hautschichten) beschrieben (Dobrosavljevic 1999).

MUMPS

Zur Mumps-Erkrankung

Epidemiologie

- Seit Einführung der Impfung hat sich die Zahl der (von Komplikationen ja besonders bedrohten) jugendlichen/erwachsenen Mumpspatienten vervielfacht (von 1967 bis 1971 8,3%, 1985 dann 38,3%; CDC 1989)

Erreger

- Mumpsvirus

Infektionsmodus

- Tröpfcheninfektion

Infektionsverlauf

- Inkubationszeit 2 - 3 Wochen
- 30% der Mumpsinfektionen verlaufen ohne Symptome!
- Speicheldrüsenschwellung, anfangs meist ein-, dann beidseitig, Abstehen des Ohr läppchens, Fieber, Schmerzen im Drüsenbereich, reduzierter Allgemeinzustand.
- Selten Befall der anderen Speicheldrüsen, noch seltener Befall anderer Organe (Bauchspeicheldrüse, ZNS, Keimdrüsen)
- Infektiosität 1 Woche vor bis 9 Tage nach Krankheitsbeginn.

Komplikationen

- Im Kindesalter kommt es sehr selten, bei Jugendlichen postpubertär in 25% der Fälle zur Hodenentzündung, davon sind 20% beidseitig; bei postpubertärer Erkrankung folgt daraus selten, bei Auftreten im Kindesalter prak-

tisch niemals Unfruchtbarkeit (Dt. Gesellschaft für Pädiatrische Infektologie 2000).

- Selten Pankreatitis, sehr selten mit bleibendem Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit).
- Eine meist milde verlaufende Begleitmeningitis tritt in bis zu 10% der Fälle, eine ebenfalls meist milde verlaufende Meningoenzephalitis in 1 : 400 Fällen auf, sehr selten (1 : 10.000) kommt es zu bleibender Innenohrschwerhörigkeit/Taubheit.
- Sehr selten Befall anderer Organe (Schilddrüse, Gelenke, ...)

Zur Mumps-Impfung

Nebenwirkungen

- Krampfanfälle „Eine Zunahme der Aufnahmen wegen Krampfanfällen 15 - 35 Tage nach MMR-Impfung wurde nur für Impfstoffe gefunden, die den Urabe-Mumps-Stamm enthielten (1 : 2600 Urabe-Impfdosen)“ (Farrington 1995).
- Meningitis (vom Institute of Medicine „anerkannte“ UAW)
- MMR: Das Risiko einer aseptischen Meningitis liegt nicht wie bisher angenommen bei 0,4 bis 10 : 1.000.000, sondern bei 1 : 11.000 (Urabe Am9) (Miller, E. 1993)
- Von der Einführung der MMR-Impfung 1988 in Großbritannien mit dem so genannten Urabe-Mumps-Stamm (in Deutschland unter den Namen Pluserix und Rimparix verkauft und 1992 vom Markt genommen), bis zur Erkenntnis des hohen Risikos vergingen mehrere Jahre, ehe der Stamm 1992 durch einen anderen (Jeryl Lynn) ersetzt wurde. (Quak)
- Nationale Studien errechneten die Häufigkeit einer impfassozierten Meningitis in Canada mit 1 : 3800 Impfdosen (Colville 1992), in Jugoslawien mit 1 : 1000 geimpften Personen (Cizman 1989) und in Japan mit 1 : 2000 geimpften Personen (Sugiura 1991) bzw. 3 - 7 : 1000 Impflinge (Fujinaga 1991)
- Eine postvakzinale Meningitis wurde mittlerweile auch nach Impfungen mit dem Impfstamm Jeryl-Lynn beobachtet (Ehregut 1989)
- Diabetes mellitus (der ja auch als seltene Folge der Mumps-Erkrankung auftreten kann!) (Helmke 1986, Fescharek, R. 1990) (Neustaedter 1996)
- Taubheit und Verlust des Gleichgewichtssinnes (Kaga 1998), wie sie in sehr seltenen Fällen ja auch nach Mumps auftreten kann.
- In Rachenabstrichen geimpfter Kinder konnten Teile des Mumpsvirus nachgewiesen werden, so dass eine Übertragung des Impfvirus an Andere nicht ausgeschlossen werden kann (Nagai 2001).

RÖTELN

Zur Röteln-Erkrankung

Erreger

- Rötelnvirus

Infektionsmodus

- Tröpfcheninfektion

Infektionsverlauf

- Inkubationszeit 14 - 18 Tage
- bis zu 50% der Fälle verlaufen asymptomatisch, d. h. unbemerkt
- Unwohlsein, leicht erhöhte Temperatur, Lymphknoten-, selten auch Milzvergrößerung, selten Leberentzündung, typischer Hautausschlag (kann fehlen!)
- Infektiosität ab 7 Tage vor Ausbruch des Exanthems für ca. 14 Tage
- Sonderform konnatale Röteln
 - bei Rötelnkrankung einer Schwangeren im 1. Drittel der Schwangerschaft kommt es in bis zu 90% der Fälle zu einer schweren Schädigung des Kindes (Herzfehler, geistige Behinderung, Taubheit, ...).
 - Gemeldet wurden in Deutschland 1996 und 1997 je 1 Fall, 1998 und 1999 je 4 Fälle von konnatalen Röteln.

Komplikationen

- selten vorübergehende Gelenkschmerzen und -entzündungen (v. a. bei Jugendlichen und Erwachsenen, v.a bei Frauen)
- selten Thrombozytopenie
- selten Enzephalitis (Prognose meist wesentlich günstiger als bei Masern)

Zur Röteln-Impfung

Effektivität

- mit modernen Impfstoffen > 90%

Mögliche Probleme der Impfung

- in Griechenland kam es im Anschluß an eine großangelegte Impfkampagne bei Kleinkindern gegen Röteln zu einem bisher unerklärten aber deutlichen Anstieg der konnatalen Röteln (Panagiotopoulos 1999)

Nebenwirkungen

- Hauptnebenwirkung der Rötelnimpfung ist eine akute, selten auch eine chronische Gelenkentzündung (Institute of Medicine 1994, Tingle 1997). Sie tritt auf bei
 - bis zu 20% aller Frauen (Fulginiti 1976)
 - 25% bei Frauen in den 20ern, 50% der Frauen zwischen 25 und 33 Jahren (Swarzt 1971)
 - 46% bei Frauen über 25 Jahren (Weibel 1972)
- Thrombopenien (Bartos 1972)
- Selten wurden Enzephalitis, Meningitis, Guillain-Barré-Syndrom, Neuropathien (0,1 - 2,2/1000 Impfdosen Schaffner 1974, Cusi 1999) beschrieben.

FSME

Zur FSME-Erkrankung

Erreger und Infektionsmodus

- FSME-Virus
- Übertragung durch Stich von infizierten Zecken, v. a. durch *Ixodes ricinus* (Holzbock), sehr selten durch virusinfizierte Milch von Ziegen und Schafen, in Ausnahmefällen auch von Kühen.
- Eine Infektion von Mensch zu Mensch gibt es nicht.

Epidemiologie

- Die Naturherde der FSME sind geographisch eng begrenzt und kommen nur in Höhen unter 1000 Metern vor. Risikogebiete in Deutschland sind zur Zeit insbesondere:
 - **Bayern:** südlicher Bayerischer Wald, Niederbayern entlang der Donau ab Regensburg (besonders Region Passau) sowie entlang der Flüsse Paar, Isar (ab Landshut), Rott, Inn, Vils, Altmühl
 - **Baden-Württemberg:** gesamter Schwarzwald (Gebiet zwischen Pforzheim, Offenburg, Freiburg, Villingen, Tübingen, Sindelfingen); Gebiete entlang der Flüsse Enz, Nagold und Neckar sowie entlang des Oberrheins, oberhalb Kehls bis zum westlichen Bodensee (Konstanz, Singen, Stockach)
 - **Hessen:** Odenwald und Kreis Marburg-Biedenkopf
 - **Rheinland-Pfalz:** Hunsrück (Kreis Birkenfeld)
- Das RKI veröffentlicht auf der Basis dokumentierter FSME-Erkrankungsfälle periodisch Karten zu FSME-Risikogebieten in Deutschland (<http://www.rki.de>)
- Selbst in den oben genannten Risikogebieten sind im Mittel maximal 1 - 5% der Zecken infiziert, selbst in Endemiegebieten weisen lediglich 0,5 - 6% der Bevölkerung Antikörper gegen FSME-Viren als Hinweis auf eine durchgemachte Infektion auf (DGPI 2000) - das heißt, selbst bei jahrelangem

Aufenthalt in Risikogebieten werden nur 0,5 - 6% der Bevölkerung mit FSME infiziert, von denen dann nur maximal 30% leichte, maximal 10% (also 0,05 - 0,6% der im Risikogebiet Lebenden) zentralnervöse Symptome im Rahmen der Infektion entwickeln...(s. u.)

Infektionsverlauf und Komplikationen

- Inkubationszeit 3 - 14 Tage (wobei der Zeckenstich selbst oft nicht erinnert wird)
- bei max. 30% der von einer infizierten Zecke Gestochenen kommt es zu grippeähnlichen Symptomen,
- von diesen entwickeln 10 - 30% (also maximal 10% der von einer infizierten Zecke Gestochenen!) nach einem symptomfreien Intervall eine zentralnervöse Krankheitsphase
- von diesen verlaufen 60% als Hirnhautentzündung (Meningitis), 30% mit Beteiligung des Gehirns selbst (Meningoenzephalitis) und 10% mit Beteiligung des Hirnstammes (Meningoenzephalomyelitis)
- Meningoenzephalitische Verläufe überwiegen nach dem 30. - 40. Lebensjahr, die prognostisch ungünstigsten meningoenzephalomyelitischen Verläufe werden überwiegend bei noch älteren Patienten beobachtet. Hier sind Defektheilungen mit bleibenden neurologischen Problemen oder auch tödliche Verläufe möglich. „Häufig kommt es jedoch selbst nach schweren Verläufen zur völligen Heilung.“ (www.rki.de/INFEKT/RATGEBER/RAT.HTM)
- Bei Kindern (weniger als 15% aller Erkrankungen!) überwiegen leichte Krankheitsverläufe (DGPI 2000); „Schwere Krankheitsverläufe werden fast nur bei Erwachsenen beobachtet. Dies wurde in aktuellen Untersuchungen noch einmal bestätigt.“ (www.rki.de/INFEKT/RATGEBER/RAT.HTM).
- Schwere und prognostisch ungünstige Verläufe wurden bei Kindern v. a. nach der bis vor einigen Jahren noch üblichen passiven Impfung nach Zeckenstich beobachtet (mittlerweile ist diese für Kinder nicht mehr zugelassen).

Therapie

- symptomatisch

Prophylaxe

- Expositionsprophylaxe, d. h. bei Aufenthalt in gefährdeten Bereichen helle Kleidung tragen, die möglichst große Teile der Körperoberfläche bedeckt, Repellents benutzen. „Abendliches Absuchen“ nach Zecken nach Aufenthalt in gefährdeten Regionen.
- Passive Impfung: früher üblich nach Zeckenstich wurde ihre Zulassung nach der oben genannten Beobachtung für Kinder unter 14 Jahren zurückgezogen.
- Aktive Impfung

Zur FSME-Impfung

Nebenwirkungen der aktiven Impfung

- Beschrieben wurden im engen zeitlichen Zusammenhang mit der FSME-Impfung v.a. immer wieder neurologische Nebenwirkungen mit teilweise bleibenden Schäden (Arzneitelegramm 1991):
 - Krampfanfälle, Myelitis (Bohus 1993), Meningitis, Enzephalitis, Augenschwächen
 - „Multiple Sklerose“ (in Österreich als Impfschädigung anerkannt)
 - Guillain-Barré-Syndrom
 - Depression
- Die Gefahr, nach einem Zeckenstich in einem Endemiegebiet einen bleibenden Schaden davonzutragen beträgt ca. 1 : 80.000, die Gefahr eines Schadens durch die Impfung beträgt ca. 1 : 32.000. (Arzneitelegramm 1994), ernste Impffolgen treten bei ca. 1 von 5000 Geimpften auf (Arzneitelegramm 1995).
- Im Juni 2000 wurde vom Paul-Ehrlich-Institut die Zulassung des einzigen für Kinder zu diesem Zeitpunkt überhaupt zugelassenen FSME-Impfstoffs TICOVAC® für Kinder unter 3 Jahre vollständig zurückgezogen, Kinder über 3 Jahre durften nur noch bei einem Aufenthalt in einem Hochrisikogebiet (im Gegensatz zum normalen Risikogebiet - das einzige Hochrisikogebiet in Bayern z.B. ist der Landkreis Passau) „nach sorgfältiger Prüfung des Expositionsrisikos“ geimpft werden (PEI 2000). Hintergrund dieser Zulassungseinschränkung war die auffallende Häufung teilweise schwerer UAWs unter diesem Impfstoff. Die wesentliche Änderung im Vergleich zum Vorgängerprodukt FSME Immun® betraf die Konservierungsstoffe (Thiomersal und Humanalbumin wurden ersetzt), was erneut deren Bedeutung für das Auftreten von Impfstoff-UAWs unterstreicht.
- Seit Dezember 2001 ist jetzt ein neuer, für Kinder zugelassener Impfstoff verfügbar.
 - Interessanterweise fielen die Einschätzungen der Krankheitsschwere bei Kindern in der Zeit fehlender Impfstoffverfügbarkeit auffallend moderat (und damit realistisch) aus, auch von offizieller Seite wie dem RKI („Schwere Krankheitsverläufe werden fast nur bei Erwachsenen be-

obachtet. Dies wurde in aktuellen Untersuchungen noch einmal bestätigt." (www.rki.de/INFEKT/RATGEBER/RAT.HTM). Dies kontrastierte stark mit dem dramatisierenden und angsterzeugenden Tenor der FSME-Impfdiskussion und -kampagne vor dem TICOVAC-Rückruf. Es bleibt abzuwarten, ob jetzt, da der neue Impfstoff zugelassen ist, die entsprechenden Krankheits- und Bedrohungsszenarien wieder an Dramatik zunehmen...

PNEUMOKOKKEN

Zu Pneumokokken-Erkrankungen

Erreger und Epidemiologie

- Streptokokkus pneumoniae, ein Bakterium, von dem mittlerweile mindestens 90 verschiedene Serotypen unterschieden werden
- Pneumokokken sind bei bis zu 50% der gesunden Bevölkerung Teil der normalen Besiedlung des Nasen-Rachen-Raumes (DGPI 2000)
- In Deutschland erkranken jedes Jahr ca. 1300 Kinder (Schätzung) an einer invasiven Pneumokokken-Erkrankung wie Lungenentzündung, Hirnhautentzündung (Meningitis), Sepsis (Blutvergiftung) - 1998 starben 18 von ihnen (8%), meist an der Pneumokokken-Meningitis, wobei bei der Mehrzahl von ihnen Risikofaktoren wie Immundefekte oder immunsuppressive Therapie vorlagen (ESPED 1998), 1999 kam es zu 9 Todesfällen (4%) (ESPED 1999) (arznei-telegramm 2001).

Infektionsmodus

- Bei Störung des Wirtsverhältnisses durch Schwächung der lokalen oder systemischen Abwehrfaktoren kann aus der harmlosen Besiedlung eine Infektion werden
- Sonst Tröpfcheninfektion

Erkrankungen/Infektionsverlauf

- Mittelohrentzündungen, Nasennebenhöhlenentzündung, Lungenentzündungen
- Hirnhautentzündungen
- Sepsis

Therapie

- Penicillin

Zur Pneumokokken-Impfung

- Die Pneumokokkenimpfung ist eine Indikationsimpfung, d. h. sie ist anders als z. B. die Tetanusimpfung (noch) nicht für alle Kinder empfohlen
- Seit der Einführung des neuen Polysaccharid-Impfstoffes sind die Indikationen allerdings so weit gesteckt, dass sie de facto „durch die Hintertür“ zu einer allgemein empfohlenen Impfung geworden ist.
- Von den über 90 verschiedenen Serotypen der Pneumokokken enthält der neue Impfstoff 7, die in den USA für über 80% der invasiven Erkrankungen bei Kindern bis zum Alter von 3 Jahren verantwortlich sind. In einer großangelegten kalifornischen Studie lassen sich 89% der Erkrankungen durch diese Serotypen mit der Impfung verhindern.
- Aufgrund der anderen Verteilung der Subtypen in Europa (4 der 10 hier häufigsten Serotypen fehlen dem Impfstoff) ist hier mit einer deutlich geringeren Wirksamkeit zu rechnen. Entsprechende Untersuchungen zu invasiven Pneumokokken-Erkrankungen insgesamt in Europa fehlen.
- In einer finnischen Studie zur Mittelohrentzündung konnte zwar das Risiko einer durch Pneumokokken hervorgerufenen Otitis um ein Drittel gesenkt werden, die Gesamthäufigkeit der Mittelohrentzündungen blieb jedoch gleich.
- Als Nebeneffekt zeigte sich, dass im Impfstoff nicht enthaltene Serotypen als ursächliche Erreger zunahm (Eskola 2001, s. hierzu auch Lipsitch 1999, Spratt 2000), ein Effekt, der auch von der HiB-Impfung mittlerweile bekannt ist.

Nebenwirkungen

- Bisher beschriebene UAWs umfassen Fieber (> 40%), Erbrechen, Durchfall sowie lokale Schmerz- und Entzündungsreaktionen am Einstichort (arzneitelegramm 2001).

MENINGOKOKKEN

Zur Meningokokken-Erkrankung

Epidemiologie

- In Europa sind ca. 10% der Bevölkerung beschwerdefreie Träger von Meningokokken im Nasen-Rachen-Raum
- Bei Schwächung der lokalen oder systemischen Abwehr kann es zu Infektionen kommen
- Auch Kontakt zu einer an einer Meningokokkeninfektion erkrankten Person erhöht das Erkrankungsrisiko um den Faktor 1000.
- Es erkranken vor allem Säuglinge (2. Lebenshalbjahr) und Kleinkinder sowie Jugendliche
- Es gibt 12 verschiedene Gruppen von Meningokokken - in Deutschland werden 70% der Erkrankungen von Meningokokken der Gruppe B ausgelöst, gegen die es unverändert keinen wirksamen Impfstoff gibt.
- Ca. 20% der Erkrankungen (160/Jahr) werden durch Meningokokken der Gruppe C hervorgerufen, von diesen wiederum verlaufen ca. 10% tödlich.

Erreger

- *Neisseria meningitidis*, ein Bakterium

Infektionsmodus

- Tröpfcheninfektion

Erkrankungen

- Hochakut verlaufende bakterielle Hirnhautentzündung mit oder ohne Sepsis (Blutvergiftung) und folgendem Multiorganversagen

Prognose

- Ca. 10% der Patienten sterben, in vielen Fällen kommt es zu Defektheilungen mit bleibenden Behinderungen

Therapie/Prophylaxe

- Penicillin
- Chemoprophylaxe aller Kontaktpersonen mit Rifampicin

Zur Meningokokken-Impfung

- Es existiert seit kurzer Zeit ein Konjugatimpfstoff gegen Meningokokken der Gruppe C
- Nach ersten veröffentlichten Ergebnissen mit dem neuen Impfstoff soll die Häufigkeit der Erkrankungen an C-Meningokokken um 90% sinken (Ramsay 2001).
- Ob mit der Impfung langfristig die Gesamthäufigkeit von Meningokokkenkrankungen verringert werden kann, wird jedoch bezweifelt (Frosch 1999): schon von anderen Erregern wie Pneumokokken oder HiB ist das Phänomen bekannt, dass die entstehende "Nische" rasch von anderen Subtypen der Erreger, die durch die Impfung nicht erfasst werden, gefüllt werden.

Nebenwirkungen

- Bisher beschriebene UAWs umfassen neben Lokalreaktionen auch Fieber, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Stimmungsveränderungen, Benommenheit, Schlafstörungen und als schwere Reaktionen allergische Schockreaktionen, Stevens-Johnson-Syndrom und Krampfanfälle (lt. Herstellerinformation) (arznei-telegramm 2001).

GRIPPE/INFLUENZA

Nebenwirkungen der Impfung

- Erblindung durch Schädigung des Sehnerven (Kawasaki 1998)
- Meningoencephalitis (Entzündung von Gehirn und Hirnhäuten) (Blanco 1999)
- Verschlechterung der Lungenfunktion bei Asthmatikern (die sind aber eine erklärte Zielgruppe der Impfung!) (Nicholson 1998)
- Pneumonitis (Lungenentzündung) nach Gripeschutzimpfung (Johnston 1998)
- gerade vor dieser Komplikation einer Grippe-Infektion soll die Impfung aber schützen.

ROTAVIREN

- Rotaviren sind der häufigste Erreger von Magen-Darm-Infekten im Kindesalter. Diese verlaufen meist leicht, können im Einzelfall jedoch auch zu schweren Flüssigkeitsverlusten bis hin zu lebensbedrohlichen Verläufen reichen.
- Es gibt Hinweise darauf, dass sowohl die Erkrankung, als auch die Impfung bei genetisch entsprechend veranlagten Kindern Diabetes mellitus auslösen können (New Scientist 2000)
- Nach fast 2 Millionen in den USA verabreichten Impfdosen wird dieser Impfstoff seit Juli 1999 nicht mehr vom amerikanischen CDC empfohlen, da sich eine signifikante Häufung von Invaginationen - potentiell lebensbedrohlichen Darmeinstülpungen - innerhalb der ersten 2 Wochen nach der Impfung herausstellte (MMWR 1999).

ABKÜRZUNGEN/GLOSSAR

CDC

- Center for Disease Control, US-amerikanische Bundesbehörde für die öffentliche Gesundheit

DPT

- Impfung gegen Diphtherie - Pertussis (Keuchhusten) - Tetanus (Wundstarrkrampf)

DT

- Impfung gegen Diphtherie und Wundstarrkrampf

ESPED

- Erhebungsstelle seltener paediatrischer Erkrankungen in Deutschland

GBS

- Guillain-Barré-Syndrom, immunologisch bedingte, aufsteigende, lebensbedrohliche Nerven- und Muskellähmung

HB

- Hepatitis B, virale Leberentzündung

HIB

- Haemophilus influenzae B, Bakterium, das Hirnhaut- und Kehldeckelentzündung auslöst

IPV

- Inaktivierte Polio-Vakzine, Impfstoff gegen Kinderlähmung aus abgetöteten Viren

MMR

- Impfung gegen Masern-Mumps-Röteln

NCES

- National Childhood Encephalopathy Study, englische Studie zur Frage, ob die Keuchhustenimpfung bleibende neurologische Schäden auslösen kann

OPV

- Orale Polio-Vakzine, Schluckimpfung gegen Kinderlähmung aus lebenden Viren

PEI

- Paul Ehrlich-Institut, Bundesbehörde für Impfstoffsicherheit

RKI

- Robert Koch-Institut, beruft u.a. die -> STIKO

STIKO

- Ständige Impfkommission, verantwortlich für die öffentlichen Impfempfehlungen (Bundesebene, letztlich ist Impfen Ländersache)

UAW

- Unerwünschte Arzneimittelwirkung

VAPP

- Vakzine assoziierte paralytische Poliomyelitis, durch die Schluckimpfung ausgelöste schwere Verlaufsform der Kinderlähmung

WEITERFÜHRENDE LITERATUR, LINKS ETC.

Bücher

Hirte, Martin: Impfen - Pro & Contra
Droemersch Verlag, München, 2001
ISBN 3-426-87114-9

Gruber, Bruno: Impfen - Routine oder Individualisation
Bern 2000

Bezugsquelle: Arbeitsgruppe für differenzierte Impfungen, Postfach,
CH 3000 Bern 9

Albonico, Hans Ulrich: Gewaltige Medizin
Verlag Paul Haupt, Bern, 1997
ISBN 3-258-05568-8

Neustaedter, Randall: The Vaccine guide
North Atlantic Books, Berkeley, 1996
ISBN 1-55643-215-1

Kurzfassung unter
<http://www.healthy.net/library/articles/neustaedter/thevac.htm>

Links

<http://www.impf-info.de>

regelmäßig aktualisierte Version dieses Skriptes

Robert Koch-Institut

<http://www.rki.de>

Paul Ehrlich-Institut

<http://www.pei.de>

LITERATURVERZEICHNIS

1. AABY, P. NONSPECIFIC BENEFICIAL EFFECT OF MEASLES IMMUNISATION. *BMJ* 1995;311:481-5
2. AABY, P. EARLY BCG VACCINATION AND REDUCTION IN ATOPY IN GUINEA-BISSAU. *CLIN EXP ALLERGY* 2000;30:644-50
3. AABY, P. ROUTINE VACCINATIONS AND CHILD SURVIVAL. *BMJ* 2000;321:1-8. [HTTP://WWW.BMJ.COM/CGI/REPRINT/321/7274/1435.PDF](http://www.bmj.com/cgi/reprint/321/7274/1435.pdf)
4. AAP 1991: 1.THERE IS AN ASSOCIATION BETWEEN DTP VACCINE AND SERIOUS ACUTE NEUROLOGIC ILLNESS ... 2. WE DO NOT KNOW WHETHER PERTUSSIS VACCINE CAUSES PERMANENT BRAIN DAMAGE (WENTZ & MARCUSE 1991)
5. ABERNATHY, R.S. INCREASED SUSCEPTIBILITY OF MICE TO BACTERIAL ENDOTOXINS INDUCED BY PERTUSSIS VACCINE. *FED PROC* 1956; 15:580
6. AD HOC GROUP FOR THE STUDY OF PERTUSSIS VACCINES. PLACEBO-CONTROLLED TRIAL OF TWO ACELLULAR PERTUSSIS VACCINES IN SWEDEN. *LANCET* 1988; 1:955-960.
7. AGOCS MM, THE 1988-1989 MEASLES EPIDEMIC IN HUNGARY: ASSESSMENT OF VACCINE FAILURE, *INT J EPIDEMIOL* 1992 OCT, 21 (5), 1007-13
8. ALDERSLADE, R. THE NCES IN WHOOPING COUGH H.M. STATIONERY OFFICE 1981, PP. 79 - 154.
9. ALM, J.S. ATOPY IN CHILDREN OF FAMILIES WITH AN ANTHROPOSOPIHIC LIFESTYLE. *LANCET* 1999 MAY 1;353(9163):1485-8
10. ARDAY DR, MUMPS IN THE US ARMY 1980-86, *AM J PUBLIC HEALTH*, APR 1989, 79(4), 471-4.
11. ARZNEITELEGRAMM 1991, 9:84
12. ARZNEITELEGRAMM 1994; 4:39
13. ARZNEITELEGRAMM 1995; 5: 54
14. ARZNEITELEGRAMM 1997; 10; 108
15. ARZNEITELEGRAMM 1999; 11; 120
16. ARZNEITELEGRAMM 2001; 12; 122
17. BAER, M. INCREASE IN BACTERIAEMIC PNEUMOCOCCAL INFECTIONS IN CHILDREN. *LANCET* 1995; 345:661
18. BAILY, B.V.J. TRIAL OF BCG VACCINES IN SOUTH INDIA FOR TBC. PREVENTION. *IND J MED RES* 1980; 72 (SUPPL): 1 - 74
19. BARLOW, WE. THE RISK OF SEIZURES AFTER RECEIPT OF WHOLE-CELL PERTUSSIS OR MEASLES, MUMPS, AND RUBELLA VACCINE. *N ENGL J MED* 2001 AUG 30;345(9):656-61
20. BARTOS, H.R. THROMBOCYTOPENIA ASSOCIATED WITH RUBELLA VACCINATION. *NY STATE J OF MED* 1972; 72:499.
21. BEALE, A.J. MEASLES VACCINES. *PROCEEDINGS OF THE ROYAL SOCIETY OF MEDICINE* 1974;67:1116-1119

22. BEALE AJ, HAZARDS OF VACCINE PRODUCTION, FEMS MICROBIOL LET 1992, 100, 469-474
23. BERNARD, S. AUTISM: A NOVEL FORM OF MERCURY POISONING. MED HYPOTHESES 2001 APR; 56 (4):462-71
24. BITNUN, A. MEASLES INCLUSION-BODY ENCEPHALITIS CAUSED BY THE VACCINE STRAIN OF MEASLES VIRUS. CLIN INFECT DIS 1999 OCT;29(4):855-61
25. BLANCO, A. MENINGOENCEPHALITIS: AN UNUSUAL COMPLICATION OF INFLUENZA VACCINE. MED CLIN (BARC) 1999 MAY 1;112(15):597
26. BLUM, H.E.: HEPATITISVIREN UND LEBERKARZINOM. DT. ÄRZTEBLATT 1993; 90, B: 1832-1836.
27. BOHUS, M. LANCET 342 (1993), 239
28. BOLUKBASI, O. ACUTE DISSEMINATED ENCEPHALOMYELITIS ASSOCIATED WITH TETANUS VACCINATION. EUR NEUROL 1999;41(4):231-2
29. BRAUN, MM. INFANT IMMUNIZATION WITH ACELLULAR PERTUSSIS VACCINES IN THE UNITED STATES. PEDIATRICS 2000 OCT;106(4):E 51
30. BREZIN, AP. ACUTE POSTERIOR MULTIFOCAL PLACOID PIGMENT EPITHELIOPATHY AFTER HEPATITIS B VACCINE. ARCH OPHTHALMOL 1995; 113 (3): 297-300.
31. BUCHWALD, G. IMPFEN - DAS GESCHÄFT MIT DER ANGST. MÜNCHEN 1997
32. CARMAN, W.F. VACCINE-INDUCED ESCAPE MUTANT OF HBV. LANCET 1990; 336; 325-329
33. CDC. MUMPS SURVEILLANCE. MMWR 1985; 34:550-552
34. CDC. MUMPS - US, 1985 - 1988. MMWR 1989; 38:101-105.
35. CHAKRAVARTI VS, LINGAM S; MEASLES INDUCED REMISSION OF PSORIASIS, ANNALS OF TROPICAL PAEDIATRICS, 1986, 6, 293-294
36. CHERRY, J.D. REPORT OF THE TASK FORCE ON PERTUSSIS AND PERTUSSIS IMMUNIZATION. PEDIATRICS 1988; 81 (SUPPL.):939-984.
37. CHERRY, J.D. THE PAST, PRESENT, AND FUTURE OF PERTUSSIS. WESTERN J OF MED 1989; 150:319-328
38. CHERRY, J.D. THE EFFECT OF INVESTIGATOR COMPLIANCE (OBSERVER BIAS) ON CALCULATED EFFICACY IN A PERTUSSIS VACCINE TRIAL. PEDIATRICS 1998 OCT;102(4 PT 1):909-12
39. CHURCH, J.A. RCURRENT ABSCESS FORMATION FOLLOWING DTP IMMUNIZATIONS. PEDIATRICS 1985; 75:899-900
40. CIZMAN, M. ASEPTIC MENINGITIS AFTER VACCIATION AGAINST MEASLES AND MUMPS. PED INF DIS J 1989; 8:302-308.
41. CLEMENS, J.D. IMPACT OF HIB POLYSACCARIDE-TETANUS PROTEIN CONJUGATE VACCINE ON RESPONSES TO SONSURENTLY ADMINISTERED DPT VACCINE. JAMA 1992; 267:673-8.
42. COCHI, S.L. PRIMARY INVASIVE HIB DISEASE: A POPULATION BASED ASSESSMENT OF RISK FACTORS. J PED 1986; 108:887-896
43. CODY, C.L. NATUR AND RATES OF ADVERSE REACTIONS ASSOCIATED WITH DTP AN DT IMMUNISATION IN INFANTS AND CHILDREN. PEDIATRICS 1981; 68:650-660.

44. COLVILLE, A. MUMPS MENINGITIS AN MEASLES, MUMPS, AND RUBELLA VACCINE. LANCET 1992; 340:786.
45. CREANGE, A. LUMBOSACRAL ACUTE DEMYELINATING POLYNEUROPATHY FOLLOWING HEPATITIS B VACCINATION. AUTOIMMUNITY 1999;30(3):143-6
46. CUSI, MG PERIPHERAL NEUROPATHY ASSOCIATED WITH ANTI-MYELIN BASIC PROTEIN ANTIBODIES IN A WOMAN VACCINATED WITH RUBELLA VIRUS VACCINE. J NEUROVIROL 1999 APR;5(2):209-14
47. DAIVIS RM, A PERSISTENT OUTBREAK OF MEASLES DESPITE APPROPRIATE PREVENTION AN CONTROL MEASURES. AM J EPIDEMIOLOG 1987, 126, 438-49.
48. DEMING, M.S. EPIDEMIC POLIOMYELITIS IN THE GAMBIA FOLLOWING THE CONTROL OF POLIOMYELITIS AS AN ENDEMIC DISEASE; AM J OF EPIDEMIOLOGY 1992; 145:393
49. DIAMANTI, E. SURVEILLANCE OF SUSPECTED POLIOMYELITIS IN ALBANIA 1980 - 1995: SUGGESTION OF INCREASED RISK OF VAPP. VACCIN 1998 MAY-JUN;16(9-10):940-8
50. DAUM, R.S. DECLINE IN SERUM ANTIBODY TO THE CAPSULE OF HIB IN THE IMMEDIATE POSTIMMUNIZATION PERIOD. J OF PED 1989; 1114:742-747
51. DGPI (DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR PÄDIATRISCHE INFEKTILOGIE). HANDBUCH. MÜNCHEN 2000
52. DOBROSAVLJEVIC, D. TOXIC EPIDERMAL NECROLYSIS FOLLOWING MORBILLI-PAROTITIS-RUBELLA VACCINATION. J EUR ACAD DERMATOL VENEREOL 1999 JUL;13(1):59-61
53. DUCLOS, P. MEASLES VACCINES: A REVIEW OF ADVERSE EVENTS. DRUG SAF 1998 DEC;19(6):435 - 54
54. DUVERNOY, TS. HYPOTONIC-HYPORESPONSIVE EPISODES REPORTED TO THE VACCINE ADVERSE EVENT REPORTING SYSTEM (VAERS), 1996 - 1998. PEDIATRICS 2000 OCT;106(4):E52
55. DYKEN, P.R. CHANGING CHARACTER OF SSPE IN US. PED NEUROLOGY 1989; 5:339-341
56. EHRENGUT, W. CONVULSIONS FOLLOWING ORAL POLIO IMMUNISATION. DEV BIOL STAND 1979;43:165-71
57. EHRENGUT W; KOMPLIKATIONEN "NACH" MUMPSSCHUTZIMPFUNGEN IN DER BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND, MONATSSCHR. KINDERHEILK, 1989, 137, 398-402
58. EKBOM, A. CROHN' S DISEASE AFTER IN-UTERO MEASLES VIRUS EXPOSURE. LANCET 1996; 348: 515-17
59. EKDAHL, K. BACTERIAEMIC PNEUMOCOCCAL INFECTIONS IN SWEDEN 1981 - 1996. SCAND J INFECT DIS 1998, 30(3):257-262
60. ESKOLA, J. N. ENGL. J. MED. 2001; 344: 403-9
61. ESPED (ERHEBUNGSEINHEIT FÜR SELTENE PÄDIATRISCHE ERKRANKUNGEN IN DEUTSCH L A N D) . [HTTP://WWW-PUBLIC.RZ.UNI-DUESSELDORF.DE/~ESPED/RAHMEN.HTML](http://www-public.rz.uni-duesseldorf.de/~esped/rahmen.html)
62. FAROOQI, IS. EARLY CHILDHOOD INFECTION AND ATOPIC DISORDER. THORAX 1998 NOV;53(11):927-32
63. FARRINGTON, C.P. A NEW METHOD FOR ACTIVE SURVEILLANCE OF ADVERSE EVENTA FRON DTP AND MMR VACCINES. LANCET 1995; 345:567-569

64. FESCHAREK, R. MM VACCINATION IN THE FRG. VACCINE 1990; 8:446-456.
65. FISHER, MA. ADVERSE EFFECTS ASSOCIATED WITH HEPATITS B VACCINE IN U. S. CHILDREN LESS THAN SIX YEARS OF AGE. ANN EPIDEMIOL 2001 JAN;11(1):13-21
66. FLEDELIUS, HC. UNILATERAL PAPHILLOEDEMA AFTER HEPATITIS B VACCINATION IN A MIGRAINE PATIENT. ACTA OPHTHALMOL SCAND 1999 DEC;77(6):722-4
67. FORSEY T, MUMPS VACCINES-CURRENT STATUS, J MED MICROBIOL, 41,1994,1-2
68. FRIEDRICH, F. NEUROLOGIC COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH OPV. ACTA VIROL 1998 JUN;42(3):187-94
69. FROSCH, M. DT. AERZTEBLATT 1999; 96: A-3306-8
70. FUJINAGA, T. A PREFECTURE WIDE SURVEY OF MUMPS MENINGITIS ASSOCIATED WITH MMR VACCINE. PEDIATR INFECT DIS J 1991 MAR;10(3):204-9
71. FULGINITI, V.A. CONTROVERSIES IN CURRENT IMMUNIZATION POLICIES AND PRACTICES. CURRENT PROBLEMS IN PEDIATRICS 1976; 6:6-16.
72. GALE, J.L. ACUTE NEUROLOGICAL ILLNESS AND DPT. DHSS PUBLICATION (FDA) # 90-1162
73. GESUNDHEITSBERICHTERSTATTUNG DES BUNDES 2000: [HTTP://WWW. GBE-BUND.DE](http://www.gbe-bund.de)
74. GOODWIN, H. VACCINATION OF CHILDREN FOLLOWING A PREVIOUS HYPOTONIC-HYPORESPOCNIVE EPISODE. J PAEDIATR CHILD HEALTH 1999 DEC;35(6):549-52
75. GRASLAND, A. MALADIE DE STILL DE L'ADULTE APRES VACCINATION CONTRE L'HEPATITE A ET B? REV MED INTERNE 1998 FEB;19(2):134-6
76. GRIFFIN, M.R. ET AL RISK OF SEIZURES AND ENCEPHALOPATHY AFTER IMMUNIZATION WITH THE DPT VACCINE. JAMA 1990, 263: 1641-1645
77. GRIFFIN, M.R. RISK OF SEIZURES AFTER MEASLES-MUMPS-RUBELLA IMMUNIZATION. PEDIATRICS 1991 NOV;88(5):881-5
78. GRITZ, K. MMR-IMPfung: VORURTEILE - FAKTEN. KINDERARZT 1999; 30:10 - 11
79. GROTTTO, I. MAJOR ADVERSE REACTIONS TO YEAST-DERIVED HB VACCINES - A REVIEW. VACCINE 1998 FEB;16(4):329-34
80. GRUBER, B. IMPFEN. BERN 2000
81. GUSTAFSON, T.L. MEASLES OUTBREAK IN A FULLY IMMUNIZED SECONDARY-SCHOOL POPULATION. NEJM 1987; 316:771-774.
82. HALSEY, N.A. INCREASED MORTALITY AFTER HIGH TITER MEASLES VACCINES PED INFECT DIS J 1993; 12: 462-465
83. HEININGER, U. CONSILIUM INFECTORUM TEIL 38, FRAGE 2916, 1999.
84. HEININGER, U. CONSILIUM INFECTORUM TEIL 41, FRAGE 3242, 1999
85. HELMKE, K. ISLES CELL ANTIBODIES AND THE DEVELOPMENT OF DIABETES MELLITUS IN RELATION TO MUMPS INFECTION AND MUMPS VACCINATION. DIABETOLOGIA 1986; 29:30-33
86. HERSH BS, A MAESLES OUTBREAK AT A COLLEGE WITH PREMATRICULATION IMMUNIZATION REQUIREMENT. AM J PUBLIC HEALTH 1991, 81, 360-64.
87. HIRAYAMA, M. MEASLES VACCINES USED IN JAPAN. REV OF INF DIS 1983; 5:495-503

88. HIRSCH, R.L. MEASLES VIRUS VACCINATION OF MEASLES SEROPOSITIVE INDIVIDUALS SUPPRESSES LYMPHOCYTE PROLIFERATION AND CHEMOTACTIC FACTOR PRODUCTION. *CLINICAL IMMUNOLOGY AND IMMUNOPATHOLOGY* 1981; 21:341-350
89. HOLLINGER, F.B. COMPREHENSIVE CONTROL (OR ELIMINATION) OF HEPATITIS B VIRUS TRANSMISSION IN THE US. *GUT* 1996; 38 (SUPPL); 24-30
90. HOUGH, J.C. RUBELLA SEROCONVERSION FOLLOWING IMMUNIZATION IN A RURAL PRACTICE. *J OF FAMILY PRACTICE* 1979; 9:587-589
91. HULL, H.F. RISK FACTORS FOR MEASLES VACCINE FAILURE AMONG IMMUNIZED STUDENTS. *PEDIATRICS* 1985; 76: 518-523
92. HURWITZ, E.S. HEPATITIS INFECTIONS IN THE DAY-CARE SETTING. *PED* 1994; 94:1023-1024
93. HUTCHINS SS, A SCHOOL-BASED MEASLES OUTBREAK, *AM J EPIDEMIOLOG* 1990, 132, 157-68.
94. INSTITUTE OF MEDICINE ADVERSE EVENTS ASSOCIATED WITH CHILDHOOD VACCINES. WASHINGTON, DC: NATIONAL ACADEMY PRESS, 1994
95. INTENSIVE IMMUNIZATION PROGRAMS. HEARINGS. US GOVERNMENT PRINTING OFFICE, 1962
96. IRISH MEDICAL BOARD. FAQ ABOUT THE OPV AND A VCJD DONOR. *IMB NEWS*. 19 DECEMBER 2000. [HTTP://WWW.IMB.IE](http://www.imb.ie)
97. ISHIKAWA, T. LENNOX-GASTAUT SYNDROME AFTER A FURTHER ATTENUATED LIVE MEASLES VACCINATION. *BRAIN DEV* 1999 DEC;21(8):563-5
98. ISODA, H. MR IMAGING OF ACUTE TRANSVERSE MYELITIS. *RADIAT MED* 1998 MAY-JUN;16(3):179-86
99. JABER, L. INFECTIOUS EPISODES FOLLOWING DPT VACCINATION. *CLINICAL PEDIATRICS* 1988; 27:491-494.
100. JACOBSON, RM. ADVERSE EFFECTS AN VACCINATION - THE LACK OF POWER AN PREDICTABILITY OF INFREQUENT EVENTS IN PRE-LICENSURE STUDY. *VACCINE* 2001 MAR 21;19(17-19):2428-33
101. JEFFERSON, T. IS VACCINATION AGAINST HEPATITIS B EFFICIENT? *HEALTH ECONOMICS* 1994; 3:25-37
102. JILG, W. GRÜNDE FÜR EINE GENERELLE IMPFUNG GEGEN HB. *DT. ÄRZTEBLATT* 1996; 93, B:2435-2439
103. JOHNSTON, SD. PNEUMONITIS SECONDARY TO THE INFLUENZA VACCINE. *POSTGRAD MED J* 1998 SEP; 74(875):541 - 2
104. KAGA, K. UNILATERAL TOTAL LOSS OF AUDITORY AND VESTIBULAR FUNCTION AS A COMPLICATION OF MUMPS VACCINATION. *INT J PEDIATR OTORHINOLARYNGOL* 1998 FEB;43(1):73-5
105. KALDEN JR; GERTH HJ, POLYMYALGIA RHEUMATICA UND GRIPPE IMPFUNG, *DMW* 1992, 117, 1259
106. KARONGA PREVENTION TRIAL GROUP: RANDOMISED CONTROLLED TRIAL OF SINGLE BCG, REPEATED BCG AND KILLED MYCOBACTERIUM LEPRAE VACCINE FOR PREVENTION OF LEPROSY AND TBC IN MALAWI. *LANCET* 1996; 348: 17-24

107. KARVONEN M. ASSOCIATION BETWEEN TYPE 1 DIABETES AND HAEMOPHILUS INFLUENZAE TYPE B VACCINATION: BIRTH COHORT STUDY. *BMJ* 1999 MAY 1;318(7192):1169-72
108. KAWASAKI, A. BILATERAL ANTERIOR ISCHEMIC OPTIC NEUROPATHY FOLLOWING INFLUENZA VACCINATION. *J NEUROOPHTHALMOL* 1998 MAR;18(1):56-9
109. KIM-FARLEY, R.J. OUTBREAK OF PARALYTIC POLIOMYELITIS, TAIWAN. *LANCET* 1984; 2:1322-1324.
110. KIMMAN TG, RISKS CONNECTED WITH THE USE OF CONVENTIONAL AND GENETICALLY ENGINEERED VACCINES, *VETERINARY QUARTERLY* , AUG 1992, VOL 14(3), 110-118
111. KOPLAN, J.P. PERTUSSIS VACCINE--AN ANALYSIS OF BENEFITS, RISKS AND COSTS. *N ENGL J MED* 1979 OCT 25;301(17):906-11
112. KORGER, G. TETANUSIMPFUNG: VERTRÄGLICHKEIT UND VERMEIDUNG VON NEBENREAKTIONEN. *KLIN WOCHENSCHRIFT* 1986; 64:767-775
113. KUMMER, KR 1001 MAL MASERN - PROSPEKTIVE UNTERSUCHUNG VON 886 UND RETROSPEKTIVE VON 115 VERLÄUFEN IN DER PRAXIS. *DER MERKURSTAB* 1999; 6:369-375
114. KYLE, W.S. SIMIAN RETROVIRUSES, POLIOVACCINE AND ORIGIN OF AIDS. *LANCET* 1992; 339:600-601
115. LASCH EE, COMBINED LIVE INACTIVATED POLIOVIRUS VACCINE TO CONTROL POLIOMYELITIS IN A DEVELOPING COUNTRY FIVE YEARS AFTER, *DEV BIOL STAND*, 1986, 65, 137-43.
116. LE HELLO, C. SUSPECTED HEPATITIS B VACCINATION RELATED VASCULITIS. *J RHEUMATOL* 1999 JAN;26(1):191-4
117. LEVY, DL. THE FUTURE OF MEASLES IN HIGHLY IMMUNIZED POPULATIONS. *AM J EP* 1984;120, 39 - 48
118. LIPSITCH, M. *EMERG. INFECT. DIS.* 1999; 5: 336-45
119. MAASS, G. IMPFREAKTIONEN UND IMPFKOMPLIKATIONEN. *MARBURG*, 1995.
120. MAILLEFERT, JF. RHEUMATIC DISORDERS DEVELOPED AFTER HEPATITIS B VACCINATION. *RHEUMATOLOGY (OXFORD)* 1999 OCT;38(10):978-83
121. MARKOWITZ, L.E. PATTERNS OF TRANSMISSION IN MEASLES OUTBREAKS IN THE UNITED STATES. *NEJM* 1989; 320:75-81.
122. MARKS JS, MEASLES VACCINE EFFICACY IN CHILDREN PREVIOUSLY VACCINATED AT 12 MONTH OF AGE. *PEDIATRICS* 1978, 62, 955-60.
123. MARKS JS, MEASLES OUTBREAK IN A VACCINATED SCHOOLPOPULATION. *AJPH* 1987, 4, 434-38.
124. MARTINON-TORRES, F. SELF-LIMITED ACUTE ENCEPHALOPATHY RELATED TO MEASLES COMPONENT OF VIRAL TRIPLE VACCINE. *REV NEUROL* 1999 MAY 1-15;28(9):881-2
125. MATSON DO, INVESTIGATION OF A MEASLES OUTBREAK IN A FULLY VACCINATED SCHOOL POPULATION INCLUDING SERUM STUDIES BEFORE AND AFTER REVACCINATION. *PEDIATR INFECT DIS J*, APR 1993, 12(4), 292-9

126. MCCRUDEN, E.A.B. HEPATITIS VIRUS INFECTION AND LIVER DISEASE... . J CLIN PATHOL 1996; 49: 552-555
127. MCEWEN, M. SHOULD THERE BE UNIVERSAL CHILDHOOD VACCINATION AGAINST HEPATITIS B? PED NURSING 1993; 19: 447 -451
128. MCINTOSH, E.D.G.: MOLECULAR BIOLOGY, PATHOGENESIS AND PREVENTION OF HEPATITIS B VIRUS INFECTION IN CHILDREN. CURRENT OP IN PED. 1994; 6: 7-16
129. MEINECKE, C.K. ALLGEMEINE HB-SCHUTZIMPFUNG IM KINDESALTER. DER MERKURSTAB 1998; 4: 220 - 229
130. MERIGOU, D. LICHEN PLAN DE L'ENFANT: ROLE DES CAMPAGNES DE VACCINATION ANTI HEPATITE B? ANN DERMATOL VENEREOL 1998 JUL; 125(6-7):399-403
131. MILLER, D.L. PERTUSSIS IMMUNISATION AND SERIOUS ACUTE NEUROLOGICAL ILLNESS IN CHILDREN. BR MED J (CLIN RES ED) 1981 MAY 16;282(6276):1595-9
132. MILLER, D. PERTUSSIS IMMUNIZATION AN SERIOUS ACUTE NEUROLOGICAL ILLNESSES IN CHILDREN BMJ 1993, 307:1171 - 1176
133. MILLER E, RISK OF ASEPTIC MENINGITIS AFTER MEASLES, MUMPS AND RUBELLA VACCINE IN UK CHILDREN, LANCET 341, APRIL 17,1993,979-994
134. MMWR: WITHDRAWAL OF ROTAVIRUS VACCINE RECOMMENDATION; NOV. 05, 1999/48 (43): 1007
135. MMWR: IMPORTED WILD POLIOVIRUS CAUSING POLIOMYELITIS - BULGARIA, 2001; NOV. 23, 2001/VOL. 50/ NO. 46
136. MMWR: PROGRESS TOWARDS POLIOMYELITIS ERADICATION - EASTERN MEDITERRANEAN REGION; DEC 14, 2001/VOL 50/NO 49
137. MÜHLEBACH-SPONER, M. INTRATHECAL RUBELLA ANTIBODIES IN AN ADOLESCENT WITH GBS AFTER MMR VACCINATION. EUR J OF PED 1995; 154:166
138. MÜHLHAUSER, I. TRUGSCHLÜSSE. DT. ÄRZTEBLATT 1996; 93: A-3280-3283
139. MÜSCHENBORN, S. SÄUGLINGE UND KLEINKINDER MIT UNKLAREM FIEBER; PÄD HAUTNAH 2000, 1: 8 - 22
140. NAGAI, T. MUMPS VACCINE VIRUS GENOME IS PRESENT IN THE THROAT SWABS OBTAINED FROM UNCOMPLICATED HEALTHY RECIPIENTS. VACCINE 2001 JAN 8;19(11-12):1353-5
141. NEAU, D. ITP AFTER RECOMBINANT HB VACCINE. SCAND J INFECT DIS 1998;30(2):115-8
142. NEUSTAEDTER, R. THE VACCINE GUIDE. BERKELEY 1996
143. NICHOLSON, J.K.A. THE EFFECT OF MEASLES-RUBELLA VACCINATION ON LYMPHOCYTE POPULATIONS AND SUBPOPULATIONS IN HIV-INFECTED AND HEALTHY INDIVIDUALS. J OF AIDS 1992; 5:528-537
144. NICHOLSON, K.G. RANDOMISED PLACEBO-CONTROLLED CROSSOVER TRIAL ON EFFECT OF INACTIVATED INFLUENZA VACCINE ON PULMONARY FUNCTION IN ASTHMA. LANCET 1998 JAN 31;351(9099):326-31
145. NIU, MT. NEONATAL DEATHS AFTER HEPATITIS B VACCINE. ARCH PEDIATR ADOLESC MED 1999 DEC;153(12):1279-82

146. NOBLE, G.R. ACELLULAR AND WHOLE-CELL PERTUSSIS VACCINES IN JAPAN. JAMA 1987; 257:1351-1356.
147. NOKES, D.J. VACCINE SAFETY VERSUS VACCINE EFFICACY IN MASS IMMUNISATION PROGRAMMES. LANCET 1991;338:1309-12
148. OEHEN, S. VACCINATION FOR DISEASE. SCIENCE 1991 JAN 11;251(4990): 195-8
149. OLDER, SA. CAN IMMUNIZATION PRECIPITATE CONNECTIVE TISSUE DISEASE? SEMIN ARTHRITIS RHEUM 1999 DEC;29(3):131-9
150. ORAL POLIO VACCINE STATEMENT. EPI-INSIGHT 2001;2:4. [HTTP://WWW.NDSC.IE/EPI_INSIGHT/0101EI.PDF](http://www.ndsc.ie/epi_insight/0101EI.PDF)
151. OSTERHOLM, M.R. LACK OF EFFICACY OF HIB POLYSACCHARIDE VACCINE IN MINNESOTA. JAMA 1988; 260:1423-1428.
152. PANAGIOTOPOULOS, T. INCREASE IN CONGENITAL RUBELLA OCCURRENCE AFTER IMMUNISATION IN GREECE. BMJ 1999 DEC 4;319(7223):1462-7
153. PEI. PRESSEMITTEILUNG - INDIKATIONSEINSCHRÄNKUNG FÜR FSME-IMPfstoff TICOVAC. 23. JUNI 2000
154. PLESNER, AM. GAIT DISTURBANCE INTERPRETED AS CEREBELLAR ATAXIA AFTER MMR VACCINATION AT 15 MONTHS OF AGE: A FOLLOW-UP STUDY. ACTA PAEDIATR 2000 JAN;89(1):58-63
155. POLLOCK, T.M. A 7-YEAR SURVEY OF DISORDERS ATTRIBUTED TO VACCINATION IN NORTHWEST THAMES REGION. LANCET 1983; 1:753-757
156. POPE, JE. THE DEVELOPMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS AFTER RECOMBINANT HEPATITIS B VACCINATION. J RHEUMATOL 1998 SEP;25(9):1687-93
157. QUAK, T. WWW.MED.UNI-MUENCHEN.DE/FACHSCHAFT/HOMEOPATHY/JOURIMP.HTML
158. RAMSAY, M.E. LANCET 2001; 357: 195-6
159. RELYVELD, E.H. RATIONAL APPROACHES TO REDUCE ADVERSE REACTIONS IN MAN TO VACCINES CONTAINING TETANUS AND DIPHTHERIA TOXOIDS. VACCINE 1998 MAY-JUN;16(9-10):1016-23
160. RENARD, JL. ACUTE TRANSVERSE CERVICAL MYELITIS FOLLOWING HEPATITIS B VACCINATION. PRESSE MED 1999 JUL 3 - 10;28(24):1290-2
161. RKI. JAHRESSTATISTIK AUSGEWÄHLTER INFZEKTIONSKRANKHEITEN 1997. EPID BULL III/1998 (SONDERAUSGABE).
162. RKI. POPULATIONSIMMUNITÄT GEGEN DIPHTHERIE UND PERTUSSIS. EPID BULL 1/99, S. 1 - 4
163. RKI. ZUR AKTUELLEN POLIOMYELITIS-IMMUNITÄT. EPID BULL 8/99, S. 49.
164. RKI. ERHEBUNG VON IMPFRATEN ZUM ZEITPUNKT DER EINSCHULUNG. EPID BULL 23/99, 171 FF.
165. RKI. MASERN-AUSBRÜCHE IN GEMEINSCHAFTEN MIT VORBEHALTEN GEGENÜBER DER IMPFUNG. EPID. BULL 4/2000, S. 31.
166. RKI. WOCHENSTATISTIK MELDEPFLICHTIGER INFZEKTIONSKRANKHEITEN 52/99. EPID BULL 5/2000, S. 60.

167. RKI. IMPFPRÄVENTABLE KRANKHEITEN IN DEUTSCHLAND BIS ZUM JAHRE 2000. EPID BULL 7/2000, 49.
168. RKI. AKTUELLER MASERN-AUSBRUCH IN IRLAND - UPDATE. EPID. BULL 7/2000
169. RKI. POLIOMYELITIS. EPID. BULL 7/2000, S. 215
170. RONCHI, F. THROMBOCYTOPENIC PURPURA AS ADVERSE REACTION TO RECOMBINANT HEPATITIS B VACCINE. ARCH DIS CHILD 1998 MAR;78(3):273-4
171. RONNE T, MEASLES VIRUS INFECTION WITHOUT RASH IN CHILDHOOD IS RELATED TO DISEASE IN ADULT LIFE. LANCET, JAN 1985, 1-5.
172. ROTH IB, SUPPRESSION OF PLASMODIUM FALCIPARUM INFECTIONS DURING MEASLES OR INFLUENZA, AM J TROP MED HYG, NOV 1992, 47(5), 675-81.
173. ROSS, R.T. VARICELLA AND REMISSION OF MULTIPLE SCLEROSIS. LANCET 1991; 337:300
174. SAADOUN, D. POSTVACCIN VASCULITIS: A REPORT OF THREE CASES. REV MED INTERNE 2001 FEB;22(2):172-6
175. SAKAGUCHI, M. CASES OF SYSTEMIC IMMEDIATE-TYPE URTICARIA ASSOCIATED WITH ACELLULAR DTP VACCINATION. VACCINE 1998 JUL;16(11-12):1138-40.
176. SCHAAD, U.B. PÄDIATRISCHE INFEKTILOGIE. MÜNCHEN 1997.
177. SCHAFFNER, W. POLYNEUROPATHY FOLLOING RUBELLA IMMUNIZATION: A FOLLOW-UP STUDY AND REVIEW OF THE PROBLEM. AM J OF DIS OF CHILD 1974;127:684-688
178. SCHNEEWEIF, B. NEUES ÜBER PERTUSSIS UND PERTUSSIS-IMPFFSTOFFE. DT. ÄRZTEBLATT 1996; 93:A-3270-3276
179. SHAHEEN, S.O. MEASLES AND ATOPY IN GUINEA-BISSAU. LANCET 1996; 347:1792-796
180. SHAW, F.E. POSTMARKETING SURVEILLANCE FOR NEUROLOGIC ADVESE EVENTS REPORTED AFTER HB VACCINATION. AM J OF EPID 1988; 127:337-352.
181. SILFVERDAL, SA. PROTECTIVE EFFECT OF BREASTFEEDING ON INVASIVE HIB INFECTION; INT J EPIDEMIOL 1997, 26(2):443-50
182. SLACK, MH. SEVERE APNEOAS FOLLOWING IMMUNISATION IN PREMATURE INFANTS. ARCH DIS CHILD FETAL NEONATAL ED 1999 JUL;81(1)F67-8
183. SOOD, S.K. DISEASE CAUSED BY HIB IN THE IMMEDIATE PERIOD AFTER HOMOLOGOUS IMMUNIZATION. PEDIATRICS 1990; 85 (4 PT 2):698-704.
184. STEHR, K. SCHUTZIMPfung GEGEN PERTUSSIS. MARBURG 1985
185. STEWART, O. SIMULTANEOUS ADMINISTRATION OF HEPATITIS B AND POLIO VACCINES ASSOCIATED WITH BILATERAL OPTIC NEURITIS. BR J OPHTHALMOL 1999 OCT;83(10):1200-1
186. STICKL, . DIE KEUCHHUSTENEPIDEMIE SEIT 1978 UND DIE INDIKATION ZUR PERTUSSIS-IMPfung. MONATSSCHRIFT KINDERHEILKUNDE 1984; 132, S. 493
187. STREBEL, P.M. INTRAMUSCULAR INJECTIONS WITHIN 30 DAYS OF IMMUNIZATION WITH ORAL POLIOVIRUS VACCINE--A RISK FACTOR FOR VACCINE-ASSOCIATED PARALYTIC POLIOMYELITIS. N ENGL J MED 1995 FEB 23;332(8):500-6

188. STRUVE, J. UTILITY OF AN ANONYMOUS QUESTIONNAIRE FOR THE IDENTIFICATION OF A PRIMARY TRANSMISSION ROUTE AND POSSIBLE SECONDARY TRANSMISSION IN ADULTS WITH ACUTE HB. *EUR J OF EPID* 1996; 12:319-322
189. SUGIURA, A. ASEPTIC MENINGITIS AS A COMPLICATION OF MUMPS VACCINATION. *PED INF DIS J* 1991; 10:209-213.
190. SUTTER, R.W. OUTBREAK OF PARALYTIC POLIOMYELITIS IN OMAN: EVIDENCE FOR WIDESPREAD TRANSMISSION AMONG FULLY VACCINATED CHILDREN. *LANCET* 1991; 338: 715-720.
191. SWARTZ, T.A. CLINICAL MANIFESTATIONS, ACCORDING TO AGE, AMONG FEMALES GIVEN HPV-77 DUCH RUBELLA VACCINE. *AM J OF EPID* 1971; 94:246-251
192. THOMPSON, N.P. IS MEASLES VACCINATION A RISK FACTOR FOR IBD? *LANCET* 1995; 345:1071-1073
193. THYAGARAJAN, S.P. EFFECT OF PHYLANTHUS AMARUS ON CHRONIC CARRIERS OF HBV. *LANCET* 1988; II: 764-766
194. TINGLE, A.J. RANDOMISED DOUBLE-BLIND PLACEBO-CONTROLLED STUDY ON ADVERSE EFFECTS OF RUBELLA IMMUNISATION IN SERONEGATIVE WOMEN. *LANCET* 1996; 349:1277-1281
195. TORALDO, R. EFFECT OF MMR VACCINATION ON POLYMORPHONUCLEAR NEUTROPHIL FUNCTIONS IN CHILDREN. *ACTA PAED* 1992; 81:887-890
196. TOURBAH, A. ENCEPHALITIS AFTER HEPATITIS B VACCINATION. *NEUROLOGY* 1999 JUL 22;53(2):396-401
197. UBERALL, M.A. SEVERE ADVERSE EVENTS IN A COMPARATIVE EFFICACY TRIAL IN GERMANY IN INFANTS. THE PERTUSSIS VACCINE STUDY GROUP. *DEV BIOL STAND* 1997; 89:83-9
198. VADHEIM, C.M. EFFECTIVENESS AND SAFETY OF AN HIB CONJUGATE VACCINE IN YOUNG INFANTS. *PEDIATRICS* 1993; 92:272-279.
199. VLEEMING, W. DISTURBANCE OF CARDIOVASCULAR CIRCADIAN RHYTHM BY PERTUSSIS VACCINE IN FREELY-MOVING RATS. *LAB ANIM* 2000 OCT;34(4):399-402
200. WAKEFIELD, A.J. CROHN'S DISEASE: PATHOGENESIS AN PERSISTENT MEASLES VIRUS INFECTION. *GASTROENTEROLOGY* 1995; 108:911-916.
201. WAKEFIELD, A.J. ILEAL-LYMPHOID-NODULAR HYPERPLASIA, NON-SPECIFIC COLITIS, AND PERVASIVE DEVELOPMENTAL DISORDER IN CHILDREN. *LANCET* 1998 FEB 28;351(9103):637-41
202. WEIBEL, R.E. INFLUENCE OF AGE ON CLINICAL RESPONSE TO HPV-77 DUCK RUBELLA VACCINE. *JAMA* 1972; 222: 805-807
203. WEIBEL, R.E. ACUTE ENCEPHALOPATHY FOLLOWED BY PERMANENT BRAIN INJURY OR DEATH ASSOCIATED WITH FURTHER ATTENUATED MEASLES VACCINES. *PEDIATRICS* 1998 MAR;101(3PT1):383-7
204. WENTZ, K.R. DIPHTHERIA-TETANUS-PERTUSSIS VACCINE AND SERIOUS NEUROLOGIC ILLNESS: AN UPDATED REVIEW OF THE EPIDEMIOLOGIC EVIDENCE. *PEDIATRICS* 1991 MAR;87(3):287-97

205. WER: PERFORMANCE OF ACUTE FLACCID PARALYSIS SURVEILLANCE AND INCIDENCE OF POLIOMYELITIS, 1998 - 1999; 1999, 74, 185 - 192;
206. WER: VACCINE SAFETY; 1999, 74, 337-348
207. WER: MEASLES OUTBREAK, NETHERLANDS. 2000, 15
208. WER: PROGRESS TOWARD POLIOMYELITIS ERADICATION, WHO EUROPEAN REGION, JUNE 1998 - JUNE 2000. WER 2000, 75, 241-246
209. WHITE, W.G. REACTIONS TO TETANUS TOXOID. J OF HYGIENE 1983; 61:283-297
210. WHO. DECLARATION OF ALMA ATA. GENEVE 1978
211. WHO. DECLARATION OF RIGA. GENEVE 1988
212. WHO. OTTAWA-CHARTA ZUR GESUNDHEITSFÖRDERUNG IN PRÄVENTION UND GESUNDHEITSFÖRDERUNG IM KANTON ZÜRICH 1996;2:7 - 9
213. WILLIAMS, J.R. THE TRANSMISSION DYNAMICS OF HB IN THE UK. EPID INFECT 1996; 116:71-89
214. WOLF, F. GENERALIZED GRANULOMA ANNULARE AND HB VACCINATION. EUR J DERMATOL 1998 SEP;8(6); 435-6
215. ZINKE, M. CARING FOR CHILDREN IN 21ST CENTURY. KINDERARZT 1999; 30: 8