

1. Überlegen Sie sich je mind. 10 Argumente für und gegen das Impfen. Stellen Sie diese in einer Tabelle gegenüber.
2. Beschaffen Sie sich unter https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Bedeutung/Schutzimpfungen_20_Einwaende.html Argumente für ca. 5 selbst gewählte häufige Einwände von Impfgegnern, um diesen in einer Diskussion sachlich begegnen zu können.
3. Definieren Sie die Begriffe Impfreaktion und Impfkomplication. Lesen Sie den folgenden Informatonstext und unterstreichen Sie das Wichtigste. Ordnen Sie die genannten Beispiele der Nebenwirkung oder der über das übliche Maß hinausgehenden Komplikation nach Impfungen zu.
4. Beschaffen Sie sich im Internet die Aufklärungsblätter zur 6-fach- sowie der MMR-Impfung. Welche Reaktionen auf diese Impfstoffe werden aufgeführt? Wie kommt es zu Behauptungen bzgl. des Zusammenhangs von diesen Impfungen mit Autismus oder SIDS (siehe Infotext)?

Reaktionen an der Injektionsstelle Rötung, Erwärmung, Schwellung, Schmerz

Häufig bis sehr häufig werden nach Impfungen lokale Reaktionen wie Rötung, Erwärmung, Schwellung und Schmerz/Druckempfindlichkeit beschrieben. Sie treten in der Regel sechs bis 48 Stunden nach Impfung auf und sind als typische Entzündungszeichen Ausdruck der Auseinandersetzung des Organismus mit dem Antigen. Meistens verlaufen diese Lokalreaktionen mild und verschwinden von selbst. Gegebenenfalls ist eine symptomatische Therapie, zum Beispiel Kühlung, notwendig. Das Ausbleiben einer Lokalreaktion nach einer Impfung deutet andererseits aber nicht darauf hin, dass keine ausreichende Immunantwort erfolgte.

Es ist bekannt, dass vor allem die Injektionstechnik und auch die Nadellänge einen starken Einfluss auf die Häufigkeit und das Ausmaß von Lokalreaktionen haben: In einer Studie mit vier Monate alten Säuglingen wurde eine deutlich geringere Häufigkeit (1/3) von Schwellungsreaktionen nach Routineimpfungen bei Verwendung einer längeren Nadel gefunden [1]. Die Autoren schlussfolgerten, dass einer von fünf Säuglingen allein durch Verwendung einer längeren Injektionsnadel vor jeglicher Lokalreaktion geschützt werden könnte. Eine neue systematische Übersichtsarbeit über Studien zu Injektionstechniken und Reaktogenität bei Impfungen lässt den Schluss zu, dass bei intramuskulärer Applikation die Verwendung längerer Nadeln sowie ein Injektionswinkel von 90° mit der geringsten Reaktogenität assoziiert sind [2].

Verhärtungen (Knötchen, Zyste, Granulom)

Als Folge zu oberflächlicher (das heißt subkutaner statt intramuskulärer) Applikation von Adsorbatimpfstoffen, die Aluminiumhydroxid oder -phosphat als Adsorbens (Träger) enthalten, können sogenannte Granulome entstehen, die als Fremdkörperreaktion auf das Adsorbens zu werten sind. Sie können gelegentlich auch dann auftreten, wenn ein kleiner Teil des Adsorbatimpfstoffes äußerlich an der Kanüle haftet und damit in obere Hautschichten gelangt. Im weiteren Verlauf können daraus sterile Abszesse oder Zysten entstehen, die gegebenenfalls chirurgisch entfernt werden müssen. Die Häufigkeit des Auftretens von Granulomen ist vor allem von der individuellen Impftechnik abhängig, wird aber als sehr selten bezeichnet. Die Entstehung lässt sich weitgehend durch eine tiefe intramuskuläre Applikation von Adsorbatimpfstoffen vermeiden.

Abszess

Man unterscheidet bei Abszessen an der Injektionsstelle die sogenannten eitrigen Abszesse, die eine infektiöse Ursache haben, und die sterilen Abszesse, die nicht auf eine Infektion zurückzuführen sind. Eitrigen Abszessen nach Impfung liegt meistens unsteriles Arbeiten/unkorrekte Handhabung des Impfstoffs zugrunde; daher können auch hier keine allgemeingültigen Häufigkeitsangaben gemacht werden. Beim heutigen Stand der Impfstoffproduktion ist eine primäre bakterielle Verunreinigung des Impfstoffs als Ursache nahezu ausgeschlossen. Typische Zeichen sind eine hochrote, heiße, sehr schmerzhafte Injektionsstelle, die häufig von Fieber und Lymphknotenschwellungen begleitet ist. Sterile Abszesse können als Folge einer Fremdkörperreaktion auf Impfstoffe aus Granulomen entstehen. Sie gehen im Gegensatz zu eitrigen Abszessen typischerweise nicht mit Fieber einher.

Ausgeprägte Schwellungen

Gelegentlich bis häufig werden stärker ausgeprägte Schwellungen (>50 mm Durchmesser) bis hin zur Schwellung der gesamten Extremität beobachtet. Der Mechanismus der Entstehung solcher extremen Schwellungen ist unbekannt. Sie dauern ein bis vier Tage an, sind nur wenig schmerzhaft und verschwinden ohne bleibende Folgen. Solche Reaktionen sind in allen Altersgruppen und nach einer Vielzahl von Impfstoffen beschrieben. Alle Versuche, einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten dieser extremen Schwellungen mit zum Beispiel einer bestimmten Impfkomponekte, deren Konzentration, dem Aluminiumgehalt des Impfstoffs oder auch dem Antikörpertiter des Impflings vor einer Auffrischungsimpfung zu erklären, sind bisher nicht überzeugend. Eine weitere Hypothese ist, dass hierbei, wie bei allen Lokalreaktionen, die Injektionsart und -technik eine Rolle spielen.

Allergische Reaktionen an der Injektionsstelle

Im Falle einer bestehenden Allergie gegen Impfstoffbestandteile treten gelegentlich lokale allergische Reaktionen an der Injektionsstelle auf. Sie ähneln der normalen oder verstärkten Lokalreaktion mit ebenso harmlosem Verlauf und werden daher auch oft als solche gedeutet. Da bestehende Allergien auf Impfstoffbestandteile häufig Kontaktallergien sind, die sich nur bei Kontakt des Allergens mit den oberen Hautschichten bemerkbar machen, treten sie nach (intramuskulärer) Impfung wesentlich seltener auf, als man (bei bestehender Allergie) vermuten würde.

Hypotone hyporesponsive Episoden

Hypotone hyporesponsive Episoden (HHE) sind kollapsähnliche Reaktionen bei Säuglingen und Kleinkindern, die durch plötzliches Auftreten einer erniedrigten Muskelspannung (hypoton), reduzierte Ansprechbarkeit/Reaktion (hyporesponsiv) und bläuliche Hautfärbung oder Blässe charakterisiert sind. Die mittlere Zeit zwischen Impfung und Auftreten der Symptomatik liegt bei drei bis vier Stunden (Minimum: wenige Minuten nach Impfung, Maximum: 48 Stunden). Ihre Dauer umfasst zirka sechs bis 30 Minuten, Einzelberichte sprechen auch von bis zu einigen Tagen.

HHE ist eine selbstlimitierende Nebenwirkung, Langzeitschäden wurden bisher nicht festgestellt. Sie sind nach Verabreichung einer Vielzahl von Kinderimpfstoffen (zum Beispiel gegen Diphtherie, Tetanus, Haemophilus influenzae Typ b und Hepatitis B) beschrieben worden, am häufigsten nach Pertussisimpfung. Letztendlich ist die Ursache bislang unbekannt. Das Auftreten von HHE nach Impfungen ist ein sehr seltenes bis seltenes Ereignis. Die ermittelten Häufigkeiten schwanken je nach Studie erheblich (1/1400 bis 1/100.000).

Schrilles Schreien

Nach Gabe von Kinderimpfstoffen ist mit Unruhe und ungewöhnlichem, schrillum und/oder lang anhaltendem Schreien zu rechnen. In klinischen Studien wurden sehr unterschiedliche Häufigkeiten für lang anhaltendes, ungewöhnliches oder schrilles Schreien festgestellt. Insgesamt scheint ungewöhnliches Schreien durchaus im niedrigen Prozentbereich vorzukommen. Die Zeit zwischen Impfung und Reaktion liegt zwischen zwei und acht Stunden, ihre Dauer zwischen 30 Minuten und (in Einzelfällen) 21 Stunden. Die Ursache des schrillen Schreiens ist ungeklärt. Bei lang anhaltendem Schreien ist eine neurologische Abklärung anzuraten.

Fieber und Fieberkrämpfe

Häufig bis sehr häufig beobachtet werden leichte Fieberreaktionen nach Impfungen ($<39,5^{\circ}\text{C}$). Bei Totimpfstoffen sind diese Reaktionen in der Regel ein bis zwei Tage nach Impfung zu erwarten, während sie nach Verabreichung von Lebendimpfstoffen aufgrund der erforderlichen Vermehrung der Impfviren typischerweise erst später (sieben bis 14 Tage nach Impfung) auftreten. Das Fieber hält in der Regel nur ein bis zwei Tage an. Hohes Fieber ($\geq 39,5^{\circ}\text{C}$) kommt gelegentlich nach einer Impfung mit den modernen Kombinationsimpfstoffen zur Grundimmunisierung bei Säuglingen und Kleinkindern vor. Hier sollten die Eltern über die rechtzeitige Gabe von Antipyretika aufgeklärt werden.

Auch Fieberkrämpfe treten gelegentlich infolge der Fieberreaktion nach Impfungen bei Säuglingen und Kleinkindern auf. In einer epidemiologischen Studie wurde eine Häufigkeit für Fieberkrämpfe nach MMR-Impfung mit 1,6 Fällen auf 1000 Impfungen ermittelt [11]. Bei Kindern mit bekannter Vorgeschichte von Fieberkrämpfen lag sie deutlich höher (zirka 20 Fälle auf 1000 Impfungen). Das generelle Wiederholungsrisiko für Fieberkrämpfe wird mit etwa 30% angegeben. Das Risiko beschränkte sich auf den Zeitraum von zwei Wochen nach der Impfung. Für eine antipyretische Prophylaxe wurde bisher keine sichere Wirksamkeit beschrieben. Bleibende Schäden durch Fieberkrämpfe sind nicht belegt. Auch das Risiko, später ein Krampfleiden (Epilepsie) zu entwickeln, war in der Gruppe der Kinder mit einem Fieberkrampf nach MMR-Impfung nicht erhöht.

Krampfanfall

Nach Impfungen werden gelegentlich Krampfanfälle beobachtet. Dabei ist zu bedenken, dass die meisten Impfungen im Alter zwischen null und fünf Jahren und somit in einer Zeit mit der höchsten spontanen Anfälligkeit für Krämpfe verabreicht werden: Krampfanfälle ereignen sich unabhängig von Impfungen bei etwa 4% aller Kinder unter sechs Jahren. Dabei treten 20% der spontanen Krämpfe im ersten und nahezu 50% im zweiten Lebensjahr auf. Die Wahrscheinlichkeit für das zufällige gemeinsame Auftreten (Koinzidenz) eines Krampfanfalls mit einer Schutzimpfung ist daher in den ersten beiden Lebensjahren besonders hoch.

Krampfanfälle bedürfen immer der weiteren Abklärung. Sie können erste Zeichen für das Entstehen eines Krampfleidens (Epilepsie) oder für andere infektiologische (zum Beispiel Enzephalitis), neurologische oder metabolische Erkrankungen sein.

Eine neuere Untersuchung [13] zeigte, dass elf von 14 Patienten mit angeblicher „Impfenzephalopathie“ (mit dem ersten Auftreten eines Krampfanfalls 72 Stunden nach einer Impfung) Mutationen im Gen aufwiesen, die als Auslöser für eine bestimmte Form kindlicher Epilepsieerkrankungen gelten. Folglich sind die Krampfanfälle nicht der Impfung anzulasten, sondern auf eine genetische Disposition zurückzuführen.

Enzephalitis/Meningitis

Akute Entzündungen von Gehirn- und Rückenmarksgewebe (Enzephalitis, Enzephalomyelitis) sowie der Hirnhäute (Meningitis) sind Komplikationen infektiöser Erkrankungen des Gesamtorganismus, bei denen es zu einem Befall dieser Gewebe kommt. Die Ursachen von Meningitiden sind in erster Linie bakterielle Infektionen, während bei den Enzephalitiden Viren als Erreger im Vordergrund stehen. Gerade gegen solche Erreger (Masernvirus, Mumpsvirus, Haemophilus-influenza-Bakterien, Meningokokken) sind Impfstoffe entwickelt worden, um die Häufigkeit dieser Komplikationen zu senken.

Kommt es nach einer Impfung zu einer Enzephalitis oder Meningitis, so ist eine infektiöse Ursache sehr viel wahrscheinlicher als eine Impfkomplication. Daher ist eine diesbezügliche differenzialdiagnostische Untersuchung notwendig. Eine Enzephalitis oder Meningitis als echte Impfkomplication kann in Einzelfällen auftreten, das Risiko ist jedoch erheblich geringer als nach einer entsprechenden Infektion.

Das Risiko für eine Enzephalitis nach Masernerkrankung liegt bei 1/1000 bis 1/2000. Das Auftreten einer Enzephalitis nach Masernimpfung wird dagegen auf $<1/1$ Million geschätzt. Bisher ist uns kein Fall bekannt, bei dem das Impfvirus als Verursacher der Enzephalitis bei einer immunkompetenten Person isoliert worden wäre. Die Häufigkeit für eine Meningitis nach Mumpserkrankung liegt bei 1/10. Nach Gabe der heutigen Impfstoffe werden bei der Spontanerfassung lediglich Einzelbeobachtungen verzeichnet. Es sind bislang aber keine virologisch gesicherten Fälle bekannt, bei denen das Impfvirus als Ursache der aseptischen Meningitis nachgewiesen wurde. Wegen der in der Vergangenheit beobachteten aseptischen Meningitiden sind entsprechende Impfstoffe nicht mehr auf dem Markt.

Hypothesen

Immer wieder gibt es in der Literatur oder in den Verdachtsmeldungen an das PEI Einzelfallberichte (Kasuistiken), in denen über Krankheiten/Krankheitserscheinungen im zeitlichen Zusammenhang mit einer Impfung berichtet wurde, ohne dass jedoch bisher eine Evidenz für einen ursächlichen Zusammenhang vorliegt. Es könnte sich daher bei ihnen um ein zufälliges Zusammentreffen von Impfung und impfunabhängigen Krankheiten/Krankheitserscheinungen handeln. Als Beispiele seien kasuistische Berichte über einen Fall von Neuritis nach Masernimpfung oder über einen Krampfanfall nach Influenzaimpfung genannt. Darauf aufbauend, werden Hypothesen und unbewiesene Behauptungen vertreten und verbreitet, die einen Kausalzusammenhang zwischen einer bestimmten Impfung und einer bestimmten Krankheit postulieren. Solche Hypothesen sind im Rahmen der Spontanberichterfassung nicht zu überprüfen. Hierzu sind andere Methoden, zum Beispiel klinische Studien oder epidemiologische Untersuchungen, notwendig. Beispiele für gut untersuchte und immer wieder im Fokus stehende Hypothesen werden im Folgenden aufgeführt. Nach derzeitigem Kenntnisstand gibt es jedoch für diese keine Hinweise auf einen Kausalzusammenhang.

Autismus beziehungsweise Entwicklungsverzögerung durch Masern-Mumps-Röteln-Impfung

Mumps, Masern und Röteln sind hoch -infektiöse Erkrankungen, die mit erhöhter Morbidität und Mortalität assoziiert sind. So treten bei Masern in zirka 20–30% der Fälle Komplikationen, unter anderem Pneumonien und Enzephalitiden auf. Die subakute sklerosierende Panenzephalitis (SSPE) verursacht eine generalisierte Enzephalitis, die zum Teil erst Jahre nach der eigentlichen Maserninfektion schwerste irreversible Schäden mit letalem Ausgang zur Folge hat. Weltweit berichtete die WHO über zirka 1,5% Todesfälle in folge von Masernerkrankungen. Mumpserkrankungen können in seltenen Fällen zu Sterilität bei Männern und beidseitigem Hörverlust führen. Das Hauptrisiko einer Rötelerkrankung besteht in der Übertragung der Infektion während der Schwangerschaft mit resultierender Feto- beziehungsweise Embryopathie (Ohrfehlbildungen mit Innenohrtaubheit, Augenfehlbildungen, wie zum Beispiel kongenitaler Katarakt und Mikrophthalmie, und Herz-Kreislauf-Fehlbildungen und andere).

Seit Einführung in den 1970er-Jahren wurden über 500 Millionen MMR-Impfungen in über 60 Ländern durchgeführt. Da der MMR-Impfstoff abgeschwächte Lebendviren enthält, werden bei zirka 5% der Impflinge Lokalreaktionen innerhalb von einem bis drei Tagen nach Impfung und bei zirka 2% der Impflinge systemische Reaktionen fünf bis 14 Tage nach Impfung im Sinne einer leichten Immunreaktion auf den Impfstoff beobachtet.

In den 1980er- und 1990er-Jahren wurde in den USA eine Reihe ergebnisloser Prozesse gegen Impfstoffhersteller geführt, in denen dem MMR-Impfstoff die Ursache für körperliche und kognitive Entwicklungsstörungen bei Kindern angelastet wurde. Die SSPE, als Komplikation nach natürlicher Maserninfektion wurde ebenfalls als Nebenwirkung des MMR-Impfstoffs diskutiert. Insgesamt ist die Häufigkeit der SSPE durch die Masernimpfung deutlich reduziert worden. Bellini et al. beschrieben außerdem, dass bei SSPE-Fällen im ZNS regelmäßig nur Wildviren gefunden wurden [51].

1998 veröffentlichten A.J. Wakefield et al. eine Publikation in Lancet [52] und stellten dort einen Zusammenhang zwischen der Masernimpfung und Magen-Darm-Symptomen sowie Entwicklungsstörungen bei zwölf Kindern her. Obgleich die Arbeit methodisch höchst zweifelhaft war, löste sie doch eine anhaltende Kontroverse zwischen Impfkritikern und Impfbefürwortern aus. Der amerikanische Journalist Brian Deer veröffentlichte im Februar 2004 Hinweise auf einen Interessenskonflikt von A.J. Wakefield [53]. In der Folge distanzieren sich zehn der 13 Koautoren und die Zeitschrift Lancet von seiner Veröffentlichung.

In einer Metaanalyse der Cochrane Library [54] konnte kein kausaler Zusammenhang zwischen der MMR-Impfung und Autismus oder Morbus Crohn erkannt werden. Es ist zu berücksichtigen, dass das Alter der Impflinge (in der Regel zweites Lebensjahr) mit der ersten Manifestation zum Beispiel neurologischer und/oder metabolischer Entwicklungsstörungen zeitlich korreliert, da das frühkindliche Nervensystem erst nach einer bestimmten Ausreifung Symptome einer Entwicklungsstörung zeigt.

I. Rapin und R.F. Tuchman beschreiben die Häufigkeit des Autismus mit 1:150 Kindern [55]. Genetische Untersuchungen sowie die Erfassung früher Autismusmanifestationen ermöglichen eine frühzeitigere Diagnose und beugen somit einer falsch interpretierten Koinzidenz vor. Eine Studie zeigte für den Zeitraum von 1991 bis 1998 an 537.303 Kindern keinen Unterschied in der Autismusinzidenz zwischen MMR-geimpften und nicht geimpften Probanden [56].

Impfungen und plötzlicher Kindstod

In letzter Zeit haben Todesfälle im ersten und zweiten Lebensjahr im zeitlichen Zusammenhang mit Sechsfach-Impfstoffen für Aufsehen gesorgt. Bekanntlich ist der plötzliche Kindstod in Industrieländern die häufigste Todesursache bei Säuglingen nach Ablauf der Neugeburtsperiode. Unter dem plötzlichen Kindstod (Sudden Infant Death Syndrome, SIDS), auch plötzlicher Säuglings- oder Krippentod genannt, wird der plötzliche und unerwartete Tod eines anscheinend gesunden Säuglings verstanden. Der Tod tritt ohne erkennbare Ursachen zumeist während des Schlafes ein und betrifft Kinder im ersten Lebensjahr. In diesen Zeitraum fallen auch die Säuglings-Regelimpfungen, sodass ein zufälliges Zusammentreffen mit einer Impfung zu erwarten ist.

Zur Frage eines erhöhten Risikos sind bereits früher Studien, darunter jüngst auch in Deutschland, durchgeführt worden [64]. Eine Metaanalyse von neun Fall-Kontroll-Studien ergab sogar eine Halbierung des Risikos für SIDS bei geimpften Kindern [65].

Das Institute of Medicine hat den wissenschaftlichen Kenntnisstand ausgewertet und kommt zum Ergebnis, dass bei einigen Impfstoffen der wissenschaftliche Kenntnisstand für die Ablehnung eines kausalen Zusammenhangs zwischen Impfung und SIDS spricht. Bei anderen Impfstoffen ist der wissenschaftliche Kenntnisstand weder für noch gegen eine Assoziation zwischen Impfung und plötzlichen Todesfällen im Kindesalter ausreichend. Es wird außerdem festgestellt, dass große Verständnislücken über die Pathogenese des plötzlichen Kindstodes bestehen [66].