



# Safer Vax

## Wirkung, Wirksamkeit und Auswirkung von Impfungen und Impfprogrammen

© Dr. med. Steffen Rabe



*„Es ist nämlich die Ganzheit, die real ist und Fragmentierung ist nur die Antwort des Ganzen auf das fragmentierte Handeln des Menschen.*

*Was also dem Menschen Not tut, ist Aufmerksamkeit gegenüber seinem gewohnheitsmäßig fragmentierenden Denken, sich dessen bewusst zu sein und es dadurch zu beenden.“*

David Bohm,

amerikanischer Quantenphysiker



# STIKO-Empfehlung

- *„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.“...*

(STIKO 2010)



# STIKO-Empfehlung

- *„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.**“...*

(STIKO 2010)



# Oberster Sanitätsrat Österreich

- *„Schutzimpfungen gehören zu den wichtigsten und wirksamsten präventiven Maßnahmen, die in der Medizin zur Verfügung stehen. Alle Geimpften können im Regelfall vor der Krankheit geschützt werden.*
- *Ein Abraten von Impfungen ... durch Ärzte ist ein Verstoß gegen die Prinzipien der evidence-basierten (= beweis-gestützten) Medizin.“...*

Evidenz-basierte Empfehlungen  
des Obersten Sanitätsrates



# Oberster Sanitätsrat Österreich

- *„Schutzimpfungen gehören zu den wichtigsten und wirksamsten präventiven Maßnahmen, die in der Medizin zur Verfügung stehen. **Alle Geimpften können im Regelfall vor der Krankheit geschützt werden.**“*
- *Ein Abraten von Impfungen ... durch Ärzte ist ein Verstoß gegen die Prinzipien der evidence-basierten (= beweis-gestützten) Medizin.“...“*

Evidenz-basierte Empfehlungen  
des Obersten Sanitätsrates



# Oberster Sanitätsrat Österreich

- *„Schutzimpfungen gehören zu den wichtigsten und wirksamsten präventiven Maßnahmen, die in der Medizin zur Verfügung stehen. **Alle Geimpften können im Regelfall vor der Krankheit geschützt werden.***
- ***Ein Abraten von Impfungen ... durch Ärzte ist ein Verstoß gegen die Prinzipien der evidence-basierten (= beweis-gestützten) Medizin.“ ...***

Evidenz-basierte Empfehlungen  
des Obersten Sanitätsrates



# Oberster Sanitätsrat Österreich

- *„Schutzimpfungen gehören zu den wichtigsten und wirksamsten präventiven Maßnahmen, die in der Medizin zur Verfügung stehen. **Alle Geimpften können im Regelfall vor der Krankheit geschützt werden.***
- ***Ein Abraten von Impfungen ... durch Ärzte ist ein Verstoß gegen die Prinzipien der evidence-basierten (= beweis-gestützten) Medizin.“ ...***

**Evidenz-basierte Empfehlungen**  
des Obersten Sanitätsrates



# Wirksamkeit von Impfungen

- Maßstab: Evidenz basierte Medizin/EBM

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Wirksamkeit von Impfungen

- Maßstab: Evidenz basierte Medizin/EBM
  - *„EBM ist der gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten.“ (Sacket 1996)*



# Wirksamkeit von Impfungen

- Evidenz basierte Medizin/EBM
  - Systematische Bewertung der Literatur nach einheitlichem Standard



# Wirksamkeit von Impfungen

- Evidenz basierte Medizin/EBM
  - Systematische Bewertung der Literatur nach einheitlichem Standard
  - Klassifikation der Qualität nach 5 Graden



# Wirksamkeit von Impfungen

- Evidenz basierte Medizin/EBM
  - Systematische Bewertung der Literatur nach einheitlichem Standard
  - Klassifikation der Qualität nach 5 Graden, von
    - Grad 1 (max. Evidenz): Metaanalysen randomisierter kontrollierter Studien bis



# Wirksamkeit von Impfungen

- Evidenz basierte Medizin/EBM

- Systematische Bewertung der Literatur nach einheitlichem Standard
- Klassifikation der Qualität nach 5 Graden, von
  - Grad 1 (max. Evidenz): Metaanalysen randomisierter kontrollierter Studien bis
  - Grad 5 (min. Evidenz): Expertenmeinung



# Wirksamkeit von Impfungen

- Evidenz basierte Medizin/EBM
  - Zusätzliche Abwertung um 1 - 2 Grade, wenn
    - Unzureichende Studienqualität



# Wirksamkeit von Impfungen

- Evidenz basierte Medizin/EBM
  - Zusätzliche Abwertung um 1 - 2 Grade, wenn
    - Unzureichende Studienqualität
    - Systematischer Publikationbias



# Wirksamkeit von Impfungen

- Evidenz basierte Medizin/EBM
  - Zusätzliche Abwertung um 1 - 2 Grade, wenn
    - Unzureichende Studienqualität
    - Systematischer Publikationbias
    - Beides trifft für die meisten Impfstudien zu!



# Wirksamkeit von Impfungen

- Evidenz basierte Medizin/EBM
  - Impfstudien ursprünglich meist Evidenzgrad 3 - 5



# Wirksamkeit von Impfungen

- Evidenz basierte Medizin/EBM
  - Impfstudien ursprünglich meist Evidenzgrad 3 - 5
  - Nach Korrektur...



# Wirksamkeit von Impfungen

- Evidenz basierte Medizin/EBM
  - Gerade präventive Maßnahmen bedürfen maximal möglicher Evidenz!



# Wirksamkeit von Impfungen

- Instrument Leitlinie:

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Wirksamkeit von Impfungen

- Instrument Leitlinie:
  - Leitlinie muss klar Ziel/Endpunkt der Intervention definieren, idealiter:



# Wirksamkeit von Impfungen

- Instrument Leitlinie:
  - Leitlinie muss klar Ziel/Endpunkt der Intervention definieren, idealiter:
  - *„Schwerwiegende Krankheitsverläufe mit Defektheilung oder Todesfolge zu verhindern“* (Sacket 1996)



# STIKO-Empfehlung

- *„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.**“...*

(STIKO 2010)



# Wirksamkeit von Impfungen

- Erfolgskriterium der Intervention

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Wirksamkeit von Impfungen

- Erfolgskriterium der Intervention
  - Klinischer Endpunkt

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Wirksamkeit von Impfungen

- Erfolgskriterium der Intervention
  - Klinischer Endpunkt
  - Surrogatendpunkt



# Wirksamkeit von Impfungen

- Klinischer Endpunkt:

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Wirksamkeit von Impfungen

- Klinischer Endpunkt:
  - Studienereignisse, die eine klinische Bedeutung haben, z. B. Morbidität, Mortalität, Lebensqualität



# Wirksamkeit von Impfungen

- Klinischer Endpunkt:
  - Studienereignisse, die eine klinische Bedeutung haben, z. B. Morbidität, Mortalität, Lebensqualität
- Surrogatendpunkt:



# Wirksamkeit von Impfungen

- Klinischer Endpunkt:
  - Studienereignisse, die eine klinische Bedeutung haben, z. B. Morbidität, Mortalität, Lebensqualität
- Surrogatendpunkt:
  - (Ersatz-)Messgrößen, die zumeist keine sichere Aussage bezüglich harter klinischer Endpunkte erlauben (nach DIEM 2003)



# Wirksamkeit von Impfungen

- Klinischer Endpunkt - Beispiele:

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Wirksamkeit von Impfungen

- Klinischer Endpunkt - Beispiele:
  - Kardiovaskuläre Mortalität

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Wirksamkeit von Impfungen

- Klinischer Endpunkt - Beispiele:
  - Kardiovaskuläre Mortalität
  - Frakturhäufigkeiten (Osteoporose)



# Wirksamkeit von Impfungen

- Klinischer Endpunkt - Beispiele:
  - Kardiovaskuläre Mortalität
  - Frakturhäufigkeiten (Osteoporose)
  - Erkrankungshäufigkeiten (Otitis, Meningitis)



# Wirksamkeit von Impfungen

- Klinischer Endpunkt - Beispiele:
  - Kardiovaskuläre Mortalität
  - Frakturhäufigkeiten (Osteoporose)
  - Erkrankungshäufigkeiten (Otitis, Meningitis)
- Surrogatendpunkt - Beispiele:



# Wirksamkeit von Impfungen

- **Klinischer Endpunkt - Beispiele:**
  - Kardiovaskuläre Mortalität
  - Frakturhäufigkeiten (Osteoporose)
  - Erkrankungshäufigkeiten (Otitis, Meningitis)
- **Surrogatendpunkt - Beispiele:**
  - EKG, RR, Blutfettwerte



# Wirksamkeit von Impfungen

- **Klinischer Endpunkt - Beispiele:**
  - Kardiovaskuläre Mortalität
  - Frakturhäufigkeiten (Osteoporose)
  - Erkrankungshäufigkeiten (Otitis, Meningitis)
- **Surrogatendpunkt - Beispiele:**
  - EKG, RR, Blutfettwerte
  - Gemessene Knochendichte



# Wirksamkeit von Impfungen

- **Klinischer Endpunkt - Beispiele:**
  - Kardiovaskuläre Mortalität
  - Frakturhäufigkeiten (Osteoporose)
  - Erkrankungshäufigkeiten (Otitis, Meningitis)
- **Surrogatendpunkt - Beispiele:**
  - EKG, RR, Blutfettwerte
  - Gemessene Knochendichte
  - Erregerhäufigkeiten



# Wirksamkeit von Impfungen

- *„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.**“... (STIKO 2010)*



# Wirksamkeit von Impfungen HiB

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Wirksamkeit von Impfungen HiB

- Vor Einführung der HiB-Impfung

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Wirksamkeit von Impfungen

## HiB

- Vor Einführung der HiB-Impfung
  - Haupterreger der bakteriellen Meningitis im Kindesalter

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Wirksamkeit von Impfungen

## HiB

- Vor Einführung der HiB-Impfung
  - Haupterreger der bakteriellen Meningitis im Kindesalter
  - Pro Jahr geschätzt 1600 Fälle von HiB-Meningitis/Jahr



# Wirksamkeit von Impfungen HiB

- Seit Einführung der HiB-Impfung
  - Ca. 60 Fälle von HiB-Meningitis/Jahr

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Wirksamkeit von Impfungen

## HiB

- Seit Einführung der HiB-Impfung
  - Ca. 60 Fälle von **HiB**-Meningitis/Jahr  
(**Surrogatparameter**)



# Wirksamkeit von Impfungen HiB

- Seit Einführung der HiB-Impfung
  - Ca. 60 Fälle von **HiB**-Meningitis/Jahr (**Surrogatparameter**)
  - Nur geringe Abnahme der Meningitis-Häufigkeit insgesamt



# Wirksamkeit von Impfungen HiB

- Seit Einführung der HiB-Impfung
  - Ca. 60 Fälle von **HiB**-Meningitis/Jahr (**Surrogatparameter**)
  - Nur geringe Abnahme der Meningitis-Häufigkeit insgesamt (**Klin. Parameter**)



# Wirksamkeit von Impfungen HiB

- Seit Einführung der HiB-Impfung
  - Ca. 60 Fälle von **HiB**-Meningitis/Jahr (**Surrogatparameter**)
  - Nur geringe Abnahme der Meningitis-Häufigkeit insgesamt (**Klin. Parameter**)
  - Kontinuierliche Zunahme der durch die Impfung nicht erfassten Hi-Serotypen



# Wirksamkeit von Impfungen HiB

- Seit Einführung der HiB-Impfung
  - Ca. 60 Fälle von **HiB**-Meningitis/Jahr (**Surrogatparameter**)
  - Nur geringe Abnahme der Meningitis-Häufigkeit insgesamt (**Klin. Parameter**)
  - Kontinuierliche Zunahme der durch die Impfung nicht erfassten Hi-Serotypen
  - Kontinuierliche Zunahme invasiver Pneumokokken-Erkrankungen



# Wirksamkeit von Impfungen HiB

- Wirksamkeit der Impfung
  - Aktuelle Metaanalyse: 43 - 96% (!)

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Wirksamkeit von Impfungen HiB

- Wirksamkeit der Impfung
  - Aktuelle Metaanalyse: 43 - 96% (!)
  - Schutz vor tödlichen Verläufen nicht signifikant



# Wirksamkeit von Impfungen HiB

- Wirksamkeit der Impfung
  - Aktuelle Metaanalyse: 43 - 96% (!)
  - Schutz vor tödlichen Verläufen nicht signifikant
  - 2003 und 2006 waren die Hälfte, 2007 sämtliche der gemeldeten Hi**B**-Fälle altersentsprechend geimpft



# Wirksamkeit von Impfungen HiB

- Wirksamkeit der Impfung
  - Aktuelle Metaanalyse: 43 - 96% (!)
  - Schutz vor tödlichen Verläufen nicht signifikant
  - 2003 und 2006 waren die Hälfte, 2007 sämtliche der gemeldeten Hi**B**-Fälle altersentsprechend geimpft
  - Lt. RKI keine sicheren Aussagen über Schutzeffekt möglich



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken
  - Impfstoff enthält 7 (von insgesamt 90) Serotypen, die in den USA für ca. 80% der invasiven Erkrankungen verantwortlich sind



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken

- Impfstoff enthält 7 (von insgesamt 90) Serotypen, die in den USA für ca. 80% der invasiven Erkrankungen verantwortlich sind
- Wesentliche Serotypen der in Europa wichtigsten (1, 19A) fehlen im Impfstoff



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (2)
  - Impfstoff hochwirksam gegen invasive Erkrankungen mit enthaltenen Serotypen



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (2)
  - Impfstoff hochwirksam gegen invasive Erkrankungen mit *enthaltenen Serotypen* (**Surrogatparameter**)



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (2)
  - Impfstoff hochwirksam gegen invasive Erkrankungen mit *enthaltenen Serotypen* (**Surrogatparameter**)
  - Randomisierte kontrollierte Studien zur Vorbeugung invasiver Pneumokokken-Erkrankungen in Europa (anderes Erregerspektrum!) fehlen.



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (3)
  - Problem *replacement*
    - Anstieg invasiver Erkrankungen mit nicht im Impfstoff enthaltenen Serotypen (NIST)



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (3)
  - Problem *replacement*
    - Anstieg invasiver Erkrankungen mit nicht im Impfstoff enthaltenen Serotypen (NIST)
    - Anstieg invasiver Erkrankungen auch mit potentiell kreuzreagierenden Serotypen



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (3)
  - Problem *replacement*
    - Anstieg invasiver Erkrankungen mit nicht im Impfstoff enthaltenen Serotypen (NIST)
    - Anstieg invasiver Erkrankungen auch mit potentiell kreuzreagierenden Serotypen
    - Anstieg invasiver Erkrankungen mit „Problemserotypen“ wie 1 (zunehmend penicillinresistent) und 19 A (komplizierte Pneumonieverläufe)



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Problem *replacement* (2)

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Problem *replacement* (2)
    - Beobachtbar auch bei Schleimhautbesiedlung im Kindesalter



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Problem *replacement* (2)
    - Beobachtbar auch bei Schleimhautbesiedlung im Kindesalter
    - Hinweise auf *replacement* durch **Staph. aureus**, sowohl bei Besiedlung als auch als Krankheitserreger



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Postmarketing-Analyse Norwegen

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Postmarketing-Analyse Norwegen
    - Durchimpfungsrate 80%



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Postmarketing-Analyse Norwegen
    - Durchimpfungsrate 80%
    - Rückgang IPD bei unter Fünfjährigen: 50%



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Postmarketing-Analyse Norwegen
    - Durchimpfungsrate 80%
    - Rückgang IPD bei unter Fünfjährigen: 50%
    - Anstieg an IPD durch NIST nicht signifikant



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Postmarketing-Analyse Norwegen
    - Durchimpfungsrate 80%
    - Rückgang IPD bei unter Fünfjährigen: 50%
    - Anstieg an IPD durch NIST nicht signifikant
    - Serotypenabdeckung fast 80% (fast amerikanische Verhältnisse)



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Postmarketing-Analyse Frankreich

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Postmarketing-Analyse Frankreich
    - Hohe Durchimpfungsrate schon vor der allgemeinen Impfeempfehlung



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Postmarketing-Analyse Frankreich
    - Hohe Durchimpfungsrate schon vor der allgemeinen Impfeempfehlung
    - Rückgang IPD nur bei unter Zweijährigen, um 20 - 25%



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Postmarketing-Analyse Frankreich
    - Hohe Durchimpfungsrate schon vor der allgemeinen Impfeempfehlung
    - Rückgang IPD nur bei unter Zweijährigen, um 20 – 25%
    - Signifikanter Anstieg der IPD durch NIST, vor allem auch 19A und 7F (multiresistente P.)



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Postmarketing-Analyse Frankreich
    - Signifikanter Anstieg von Pneumokokken-Bakteriämien bei älteren Kindern und Erwachsenen (kein pos. Herdeneffekt!)



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Postmarketing-Analyse Frankreich
    - Signifikanter Anstieg von Pneumokokken-Bakteriämien bei älteren Kindern und Erwachsenen (kein pos. Herdeneffekt!)
    - Serotypenabdeckung ca. 70%



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Postmarketing-Analyse Portugal

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Postmarketing-Analyse Portugal
    - Hohe Durchimpfungsrate seit 2002



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Postmarketing-Analyse Portugal
    - Hohe Durchimpfungsrate seit 2002
    - Signifikant nur Rückgang der IST-IPD bei unter Einjährigen



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Postmarketing-Analyse Portugal
    - Hohe Durchimpfungsrate seit 2002
    - Signifikant nur Rückgang der IST-IPD bei unter Einjährigen
    - Bei Ein- bis Fünfjährigen unveränderte Inzidenz der IST-IPD



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Postmarketing-Analyse Portugal
    - Signifikanter Anstieg der NIST-IPD bei älteren Kindern und Jugendlichen (v.a. 19A, 1, 7F)



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Postmarketing-Analyse Portugal
    - Signifikanter Anstieg der NIST-IPD bei älteren Kindern und Jugendlichen (v.a. 19A, 1, 7F)
    - Serotypenabdeckung ca. 60%



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Postmarketing-Analyse Deutschland

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Postmarketing-Analyse Deutschland
    - Erfassung über PneumoWeb (RKI)  
liegen bisher nur als Rohdaten vor



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Postmarketing-Analyse Deutschland
    - Erfassung über PneumoWeb (RKI) liegen bisher nur als Rohdaten vor
    - Erfassung über ESPED (Sponsor: Wyeth) statistisch bislang nicht auswertbar



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Postmarketing-Analyse Deutschland
    - Erfassung über PneumoWeb (RKI) liegen bisher nur als Rohdaten vor
    - Erfassung über ESPED (Sponsor: Wyeth) statistisch bislang nicht auswertbar
      - Meldevorgaben zweimal grundlegend geändert



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Postmarketing-Analyse Deutschland
    - Rückgang v.a. bei unter Zweijährigen?



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Postmarketing-Analyse Deutschland
    - Rückgang v.a. bei unter Zweijährigen?
    - Anstieg von NIST?



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - Postmarketing-Analyse Deutschland
    - Rückgang v.a. bei unter Zweijährigen?
    - Anstieg von NIST?
    - Serotypenabdeckung ca. 60%



# Wirksamkeit von Impfungen Pneumokokken

- Pneumokokken (4)
  - *„Ob die Krankheitslast durch generelle Säuglingsimpfung mit PREVENAR in Europa und insbesondere in Deutschland dauerhaft gesenkt wird, ist weiterhin offen. Die Durchimpfung eines Jahrganges kostet hierzulande € 180 Mio.“*

at 3 2009



# Wirksamkeit von Impfungen

## Masern

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Wirksamkeit von Impfungen Masern

- Wichtiges Impfziel/argument:

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Wirksamkeit von Impfungen Masern

- Wichtiges Impfziel/argument:
  - Verhindern der Masernenzephalitis

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Wirksamkeit von Impfungen Masern

- Wichtiges Impfziel/argument:
  - Verhindern der Masernenzephalitis
- In Skandinavien sind Masern durch flächendeckende Impfungen de facto ausgerottet



# Wirksamkeit von Impfungen Masern

- Wichtiges Impfziel/argument:
  - Verhindern der Masernenzephalitis
- In Skandinavien sind Masern durch flächendeckende Impfungen de facto ausgerottet
- Häufigkeit von Enzephalitiden und resultierender Defektheilungen blieb praktisch unverändert



# Wirksamkeit von Impfungen Masern

- Masernvirus als Erreger der Enzephalitis zurückgedrängt

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Wirksamkeit von Impfungen Masern

- Masernvirus als Erreger der Enzephalitis zurückgedrängt (**Surrogatparameter**)

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Wirksamkeit von Impfungen Masern

- Masernvirus als Erreger der Enzephalitis zurückgedrängt (**Surrogatparameter**)
- Häufigkeit der Enzephalitis überhaupt nahezu unverändert



# Wirksamkeit von Impfungen Masern

- Masernvirus als Erreger der Enzephalitis zurückgedrängt (**Surrogatparameter**)
- Häufigkeit der Enzephalitis überhaupt nahezu unverändert (**Klin. Parameter**)



# Wirksamkeit von Impfungen

## Masern

- *„Das Spektrum der Enzephalitis im Kindesalter hat sich durch die Impfprogramme verändert. Die Gesamthäufigkeit scheint jedoch in etwa gleich geblieben zu sein aufgrund der zunehmenden Häufigkeit anderer alter und neuer Erreger“ (Koskiniemi 1997)*



# Wirksamkeit von Impfungen

## Influenza-Impfung

- Wirksamkeit
  - „randomisierte, kontrollierte Studien zum Einfluss auf Krankheitskomplikationen fehlen



# Wirksamkeit von Impfungen

## Influenza-Impfung

- Wirksamkeit

- „randomisierte, kontrollierte Studien zum Einfluss auf Krankheitskomplikationen fehlen
- und der aus Observationsstudien abgeleitete Nutzen [könnte] überschätzt sein“ (a-t 2004; 35: 120-3)



# Wirksamkeit von Impfungen

## Influenza-Impfung

- Wirksamkeit

- RKI leitet den Schutzeffekt vor Grippe-todesfällen aus Studien her, die diese gar nicht erfasst haben... (sondern die Sterblichkeit an allen respiratorischen Erkrankungen) (a-t 2008; 39: 101-2)



# Wirksamkeit von Impfungen

## Influenza-Impfung

- **Wirksamkeit**

- RKI leitet den Schutzeffekt vor Grippe-todesfällen aus Studien her, die diese gar nicht erfasst haben... (sondern die Sterblichkeit an allen respiratorischen Erkrankungen/Gesamtsterblichkeit) (a-t 2008; 39: 101-2)
- RKI „bildet den Mittelwert aus Äpfeln und Birnen und verkauft diesen als Rhabarber“ (ebda.)



# Wirksamkeit von Impfungen

## Influenza-Impfung

- Wirksamkeit
  - Wirksamkeitsstudien lt. Jefferson meist methodologisch schlecht



# Wirksamkeit von Impfungen

## Influenza-Impfung

- Wirksamkeit
  - Wirksamkeitsstudien lt. Jefferson meist methodologisch schlecht
    - Selektions-Bias, kleine Teilnehmerzahlen



# Wirksamkeit von Impfungen

## Influenza-Impfung

- Wirksamkeit
  - Wirksamkeitsstudien lt. Jefferson meist methodologisch schlecht
    - Selektions-Bias, kleine Teilnehmerzahlen
    - healthy user effect



# Wirksamkeit von Impfungen

## Influenza-Impfung

- **Wirksamkeit**

- *„Der optimistische und selbstsichere Ton bei der Vorhersage der Viruszirkulation und der Wirkung von inaktivierten Impfstoffen, die der tatsächlichen Beweislage nicht entsprechen, ist bemerkenswert. Die Ursachen sind wahrscheinlich komplex und wohl auf eine chaotische Mischung von Konflikten mit der Wahrheit und Interessenskonflikten zurückzuführen“ (Jefferson 2006).*



# Wirksamkeit von Impfungen

## Influenza-Impfung

- Wirksamkeit

- *„Wir wissen, dass in den USA der Anteil der Grippetodesfälle gleich bleibt, trotz der Tatsache, dass über die Jahre eine immer höhere Zahl von Menschen die Grippeimpfung erhalten haben.“* (Jefferson 2009)



# Wirksamkeit von Impfungen

## Influenza-Impfung

- Wirksamkeit

- *„Es gibt keinen wie auch immer gearteten Beweis [no evidence whatsoever], dass Impfstoffe gegen die saisonale Influenza irgend einen Effekt haben, insbesondere bei Älteren und kleinen Kindern. Kein Beweis für verminderte [Krankheits-]Fälle, Todesfälle, Komplikationen.“ (Jefferson 2009)*



# Wirksamkeit von Impfungen

## Influenza-Impfung

### Wirksamkeit 2010

- *„Influenza-Impfstoffe haben einen bescheidenen Effekt bezüglich der Verminderung von Grippe-Symptomen und verlorener Arbeitstage. Es gibt keinen Beweis, dass sie Komplikationen wie Lungenentzündungen oder die Übertragung [der Influenza] beeinflussen.“ (Cochrane 2010)*



# Wirksamkeit von Impfungen

## Influenza-Impfung

### Wirksamkeit 2010

- *„WARNUNG: [...] Die Literaturübersicht zeigt, dass verlässliche Beweise zu Influenza-Impfstoffen dünn gesät sind, aber es gibt Beweise für umfangreiche Manipulationen von Schlussfolgerungen und berüchtigte Fälschungen [spurious notoriety] der Studien.“ (Cochrane 2010)*



# Wirksamkeit von Impfungen

- *„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.“... (STIKO 2010)*



# Auswirkungen von Impfungen

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Auswirkungen von Impfungen

- Untersuchung langfristiger Auswirkungen von Impfungen und Impfprogrammen

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Auswirkungen von Impfungen

- Untersuchung langfristiger Auswirkungen von Impfungen und Impfprogrammen
  - Kaum aussagekräftige Untersuchungen



# Auswirkungen von Impfungen

- Untersuchung langfristiger Auswirkungen von Impfungen und Impfprogrammen
  - Kaum aussagekräftige Untersuchungen
  - Insbesondere die Auswirkungen der so genannten „Eradikationsprogramme“ sind umstritten



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- *„Zudem können Krankheiten, die nur von Mensch zu Mensch übertragen werden (u. a. Poliomyelitis, Hepatitis B, Masern, Keuchhusten), bei einer anhaltend hohen Durchimpfungsrate eliminiert werden.“  
(Impfplan Österreich 2009)*



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Mögliche Probleme
  - Abnahme zuverlässiger erworbener Immunität zugunsten unzuverlässiger Impfmunität innerhalb einer Bevölkerung



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Beispiel: HiB-Impfung

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Beispiel: HiB-Impfung
  - Einführung für Kinder in GB Anfang der 90er Jahre

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- **Beispiel: HiB-Impfung**
  - Einführung für Kinder in GB Anfang der 90er Jahre
  - Zunächst Rückgang der HiB-Fälle auch bei Erwachsenen



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- **Beispiel: HiB-Impfung**
  - Einführung für Kinder in GB Anfang der 90er Jahre
  - Zunächst Rückgang der HiB-Fälle auch bei Erwachsenen
  - Ursache?



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Beispiel: HiB-Impfung
  - Einführung für Kinder in GB Anfang der 90er Jahre
  - Zunächst Rückgang der HiB-Fälle auch bei Erwachsenen
  - Ursache?
    - „Wegfall der Kinder als Infektionsquelle“



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- **Beispiel: HiB-Impfung**
  - Seit Ende der 90er Jahre kontinuierlicher Anstieg der HiB-Fälle bei Erwachsenen

© Rabe 2010 © Rabe 2010 © Rabe 2010 © Rabe 2010 © Rabe 2010



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- **Beispiel: HiB-Impfung**
  - Seit Ende der 90er Jahre kontinuierlicher Anstieg der HiB-Fälle bei Erwachsenen
  - 2003 war Niveau vor Impfbeginn erreicht



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- **Beispiel: HiB-Impfung**
  - Seit Ende der 90er Jahre kontinuierlicher Anstieg der HiB-Fälle bei Erwachsenen
  - 2003 war Niveau vor Impfbeginn erreicht
  - Bevölkerungssimmunität gegen HiB (AK-Untersuchungen) nimmt kontinuierlich ab



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- **Beispiel: HiB-Impfung**
  - Seit Ende der 90er Jahre kontinuierlicher Anstieg der HiB-Fälle bei Erwachsenen
  - 2003 war Niveau vor Impfbeginn erreicht
  - Bevölkerungssimmunität gegen HiB (AK-Untersuchungen) nimmt kontinuierlich ab
  - Ursache?



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Beispiel: HiB-Impfung
  - Seit Ende der 90er Jahre kontinuierlicher Anstieg der HiB-Fälle bei Erwachsenen
  - 2003 war Niveau vor Impfbeginn erreicht
  - Bevölkerungssimmunität gegen HiB (AK-Untersuchungen) nimmt kontinuierlich ab
  - Ursache?
    - „*Fehlender Erregerkontakt*“



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Beispiel: HiB-Impfung
  - HiB-Impfung hat schon mittelfristig die Bevölkerungssimmunität gegen HiB messbar vermindert (!)



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- **Beispiel: HiB-Impfung**
  - HiB-Impfung hat schon mittelfristig die Bevölkerungssimmunität gegen HiB messbar vermindert (!)
  - HiB-Impfung hat schon mittelfristig die Anfälligkeit der Bevölkerung für HiB erhöht (!)



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Replacement/Horror vacui

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Replacement/Horror vacui
  - Masern/RSV

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Replacement/Horror vacui
  - Masern/RSV
    - Parallel zum Rückgang der Masern in Impf-  
nationen Zunahme schwerer Infekte der  
unteren Luftwege (LRI)



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Replacement/Horror vacui
  - Masern/RSV
    - Parallel zum Rückgang der Masern in Impf-  
nationen Zunahme schwerer Infekte der  
unteren Luftwege (LRI)
    - Haupterreger hier: RSV



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Replacement/Horror vacui
  - Masern/RSV
    - Parallel zum Rückgang der Masern in Impf-  
nationen Zunahme schwerer Infekte der  
unteren Luftwege (LRI)
    - Haupterreger hier: RSV
    - Paramyxovirus wie Masernvirus



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Replacement/Horror vacui
  - Masern/RSV (2)
    - Natürliche Masern vermitteln offenbar einen Nestschutz vor RSV-Infektionen - die Impfung nicht



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Replacement/Horror vacui
  - Masern/RSV (2)
    - Natürliche Masern vermitteln offenbar einen Nestschutz vor RSV-Infektionen - die Impfung nicht
    - Erkrankung und Impfung führen offensichtlich zu einer durchaus „*different immunological constitution...*“



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- „Eradikationsprogramme“ (2)

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

## • „Eradikationsprogramme“ (2)

- Mögliches Problem (2): Verschieben des Erkrankungsalters aus dem komplikationsärmeren Kleinkindesalter in komplikationsträchtigeren Altersgruppen wie Säuglinge, ältere Jugendliche, Erwachsene



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- „Eradikationsprogramme“ (2)
  - Mögliches Problem (2): Verschieben des Erkrankungsalters aus dem komplikationsärmeren Kleinkindesalter in komplikationsträchtigeren Altersgruppen wie Säuglinge, ältere Jugendliche, Erwachsene
    - z. B. Mumps,



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- „Eradikationsprogramme“ (2)
  - Mögliches Problem (2): Verschieben des Erkrankungsalters aus dem komplikationsärmeren Kleinkindesalter in komplikationsträchtigeren Altersgruppen wie Säuglinge, ältere Jugendliche, Erwachsene
    - z. B. Mumps, Masern,



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- „Eradikationsprogramme“ (2)
  - Mögliches Problem (2): Verschieben des Erkrankungsalters aus dem komplikationsärmeren Kleinkindesalter in komplikationsträchtigeren Altersgruppen wie Säuglinge, ältere Jugendliche, Erwachsene
    - z. B. Mumps, Masern, Varizellen



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Masern-Epidemien - Altersverteilung

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

•



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Masern-Epidemien – Altersverteilung
  - Zunahme erkrankter Säuglinge und Erwachsener

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Masern-Epidemien – Altersverteilung
  - Zunahme erkrankter Säuglinge und Erwachsener
  - Italien 2007/2008: 60%  $\geq$  15 Jahre



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Masern-Epidemien – Altersverteilung
  - Zunahme erkrankter Säuglinge und Erwachsener
  - Italien 2007/2008: 60%  $\geq$  15 Jahre
  - Salzburg 2008: 69%  $\geq$  10 Jahre,



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Masern-Epidemien – Altersverteilung
  - Zunahme erkrankter Säuglinge und Erwachsener
  - Italien 2007/2008: 60%  $\geq$  15 Jahre
  - Salzburg 2008: 69%  $\geq$  10 Jahre, 42%  $\geq$  15 Jahre



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Masern-Epidemien – Altersverteilung
  - Zunahme erkrankter Säuglinge und Erwachsener
  - Italien 2007/2008: 60%  $\geq$  15 Jahre
  - Salzburg 2008: 69%  $\geq$  10 Jahre, 42%  $\geq$  15 Jahre
  - Schweiz 2006/08: 58%  $\geq$  10 Jahre, 34%  $\geq$  15 Jahre



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Masern-Epidemien – Altersverteilung
  - Steiermark 2009 (37 Fälle gesamt)

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Masern-Epidemien – Altersverteilung
  - Steiermark 2009 (37 Fälle gesamt)
    - Anthros: 14/25 Fällen zwischen 5 und 9 Jahren



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Masern-Epidemien – Altersverteilung
  - Steiermark 2009 (37 Fälle gesamt)
    - Anthros: 14/25 Fällen zwischen 5 und 9 Jahren
    - Normalos: 10/12 Fällen älter als 10 Jahre



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Mumps-Impfung
  - schlechte (Langzeit)-Wirksamkeit der Impfung
    - USA 2006: Epidemie mit 6584 Fällen
      - von diesen 63% zweimal MMR-geimpft
      - Altersgipfel 18 – 24 Jahre, von diesen 84% zweimal geimpft



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Mumps-Impfung
  - schlechte (Langzeit)-Wirksamkeit der Impfung
    - Kärnten 2006: Epidemie mit 214 Fällen
      - 40% einmal, 11% zweimal geimpft
      - 80% 16 – 30 Jahre, 42% 21 – 25 Jahre



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Windpockenimpfung
  - Aktuelle Untersuchung (JAMA 2007)
    - Deutliche Wiederrücknahme der WiPo-Erkrankungen, vor allem bei Geimpften



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Windpockenimpfung
  - Aktuelle Untersuchung (JAMA 2007)
    - Deutliche Wiederrücknahme der WiPo-Erkrankungen, vor allem bei Geimpften
    - Deutliche Verschiebung des Erkrankungsalters hin zu Jugendlichen und Erwachsenen



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Windpockenimpfung
  - Aktuelle Untersuchung (JAMA 2007)
    - Deutliche Wiederrücknahme der WiPo-Erkrankungen, vor allem bei Geimpften
    - Deutliche Verschiebung des Erkrankungsalters hin zu Jugendlichen und Erwachsenen
      - Deutlich (!) höheres Komplikationsrisiko!



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Windpockenimpfung (2)

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010

© Rabe 2010



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Windpockenimpfung (2)
  - Regelmäßiger VZV-Kontakt für H. zoster-Prophylaxe offensichtlich notwendig



# Auswirkungen von Impfungen Eradikationsprogramme

- Windpockenimpfung (2)
  - Regelmäßiger VZV-Kontakt für H. zoster-Prophylaxe offensichtlich notwendig
  - Wegfall der Viruszirkulation birgt Risiko von H. zoster-Epidemien



*„Die Wissenschaft hat schon Recht in dem,  
was sie sagt - aber sie hat Unrecht in dem,  
was sie verschweigt.“*

Carl Friedrich v. Weizsäcker