

Paediatr. Paedolog.
<https://doi.org/10.1007/s00608-019-0689-3>

© Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von
 Springer Nature 2019



Kurt Widhalm

Österreichisches Akademisches Institut für Ernährungsmedizin, Wien, Österreich

Impfen oder Nichtimpfen, das ist hier die Frage

Der Vortrag beginnt mit einer persönlichen Geschichte: „Ich muss etwa drei oder vier Jahre alt gewesen sein. Ich lag im Bett, habe auf eine weiße Zimmerdecke gestarrt und konnte nur mit Schwierigkeiten atmen. Ich erinnere mich noch heute an meine große Angst und die enorme Panik, dieses schreckliche Gefühl zu ersticken. Noch heute habe ich Albträume, die durch diese erste Erinnerung verursacht werden.“ Die Diagnose war Diphtherie!

Diphtherie

Diphtherie wird durch ein Bakterium hervorgerufen, das die oberen Atemwege infiziert und zum Erstickungstod führen kann. Der Arzt war nahe daran, eine Tracheotomie durchzuführen. Bei Kindern unter 5 Jahren und ohne medizinische Hilfsmittel kann die Diphtherie eine Sterblichkeitsrate von bis zu 50% (!!) haben. Nach dem Zweiten Weltkrieg gab es kein Antidiphtherieserum, obwohl diese Behandlung, die passive Immunisierung, in Deutschland erfunden wurde. Emil von Behring bekam den ersten Nobelpreis in Medizin im Jahr 1901 für die Entdeckung des Antidiphtherie-Pferdeserums. Inaktivierte Diphtheriebakterien wurden in Pferde injiziert und das Serum dieser behandelten Tiere wurde dann als Injektion zur Behandlung der Menschen verwendet. Der Aktivimpfstoff gegen Diphtherie, der

in den 1930er-Jahren entwickelt wurde, war natürlich in einer Verlierernation auch nicht verfügbar und Penicillin war zu dieser Zeit nur im angelsächsischen Raum erhältlich.

Pocken

Vielleicht der größte Erfolg der Medizin (abgesehen von sauberem Wasser und sicherer Ernährung) ist die Einführung der Pockenimpfung. Obwohl es in China schon vor 1000 Jahren Ansätze für eine Pockenimpfung gab, beginnt die erfolgreiche Impfung mit Edward Jenner im Jahr 1796, als er ein Kind mit Kuhpocken impfte. Es dauerte dann noch immerhin fast 200 Jahre, bis die Weltgesundheitsbehörde das Ende der Pockenerkrankung bekannt geben konnte. Die Pocken waren etwas Furchtbares, wenn wir nur im 18. Jahrhundert bleiben. Der junge Mozart hat als 11-Jähriger die Pocken bekommen und er soll als Pockennarbiger nie eine Schönheit in seinem kurzen Leben gewesen sein. Im selben Jahr 1767

verlor Kaiser Joseph II seine zweite Ehefrau durch die Pocken. Auch seine erste Frau starb an Pocken.

Die meisten medizinischen Historiker schätzen, dass bis zu 300 Mio. Menschen allein im 20. Jahrhundert an Pocken gestorben sind, die Mehrzahl zwischen den Jahren 1900–1920. Diese Zahlen sind beeindruckend und stellen die Zahlen für die anderen Katastrophen des 20. Jahrhunderts – und da waren genügend – deutlich in den Schatten.

Impfgegner und Ablehnung der Impfung

Selbst damals gab es schon viele Impfgegner. Karikaturen eines Zeitgenossen von Edward Jenner zeigen einen Arzt, der die Pockenimpfung durchführt, wobei seinen Patienten Kühe aus den verschiedenen Gliedmaßen wachsen.

Wenn heute manche Eltern die Masernimpfung (und andere Impfungen) ablehnen, ist das meiner Meinung nach nicht nur nachlässig, sondern auch ex-

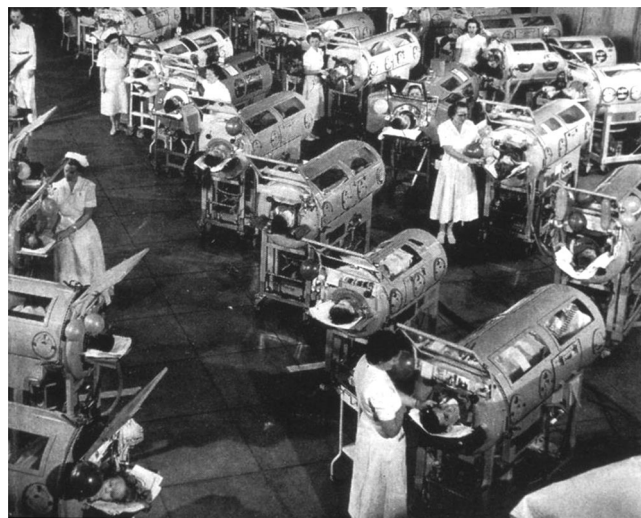


Abb. 1 ◀ Eisernen Lungen: Diese Maschinen konnten manchmal Kindern helfen, wenn die Lähmung – hervorgerufen durch Polioviren – bereits die Brustmuskeln erreicht hatte und die Kinder nicht mehr aus eigener Kraft atmen konnten

Bericht über einen Vortrag von *Univ.-Prof. Dr. Peter Palese*, Horace W. Goldsmith, Professor und Vorsitzender, Abt. für Mikrobiologie, Professor, Abt. für Medizin, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY.

02. Oktober 2018, Industriellenvereinigung, Wien, Österreich.

trem gefährlich. Wenn z. B. ein ungeimpfter Mensch mit 30 Jahren auf den Seychellen oder irgendwo in einem anderen Teil der Welt das erste Mal mit Masern in Berührung kommt, dann ist die Todesrate 10- bis 100-mal höher als bei einem 2-Jährigen.

Poliomyelitis

Eine andere Erfolgsgeschichte ist die Poliomyelitisimpfung. Die meisten wissen wahrscheinlich gar nicht, was eine eiserne Lunge ist (Abb. 1). Diese Maschinen konnten manchmal Kindern helfen, wenn die Lähmung – hervorgerufen durch Polioviren – bereits die Brustmuskeln erreicht hatte und die Kinder nicht mehr aus eigener Kraft atmen konnten. Leider haben die meisten Kinder, die in diese Maschinen als letzte Lösung gebracht wurden, diese Maschinen nicht lebendig verlassen.

Mumps, Röteln, Pertussis

Wenn z. B. ein junger ungeimpfter Mann mit 25 oder 30 Jahren das erste Mal mit Mumpsviren infiziert wird, ist die Gefahr relativ hoch, dass dieser Mann steril wird.

Röteln bei einer schwangeren Frau im ersten Trimester führt zu den schwersten nur vorstellbaren angeborenen Krankheiten der Babies. Dantes Hölle ist ein Paradies dagegen. Auch Keuchhusten gibt es heute praktisch nicht mehr.

Falsche Propheten

Leider sind es nicht nur politische Umwälzungen, die zum Nichtimpfen führen, sondern auch falsche Propheten. Der englische Arzt Andrew Wakefield behauptete, dass Autismus durch Impfungen verursacht wird. Dies wurde mit absoluter Sicherheit widerlegt. Er wurde wegen Betrugs verurteilt und verlor seine medizinische Zulassung. Trotzdem hat diese unglückselige Episode zu einer Zunahme von Masern in Europa und den USA geführt.

Wir brauchen mehr und bessere Impfstoffe

Wir brauchen nicht weniger Impfstoffe, wir brauchen mehr und bessere Impfstoffe. Wir haben immer noch keine Impfstoffe gegen HIV, Hepatitis C, Malaria und Zytomegaloviren; und wir brauchen bessere Impfstoffe gegen Tuberkulose und Lungenentzündung (Pneumonie). – Ich bringe hier auch Impfstoffe gegen den Krebs zur Sprache – aber auch gegen Influenza.

Influenza – ein Killer

Die Pandemie von 1918 ist eine der bestbeschriebenen medizinischen Katastrophen, die in kurzer Zeit – von Ende 1918 bis kurz nach Beginn 1919, global bzw. weltweit für den Tod von 50 bis 100 Mio. Menschen verantwortlich war. Sie hat auch zu einer drastischen Senkung – von etwa 11 Jahren – der Lebenserwartung in den USA beigetragen. Wie Sie bereits bei den Pocken und Masern gesehen haben, sind – bei der ersten Infektion mit verschiedenen Pathogenen bzw. Krankheitserregern – Kinder weniger anfällig als Erwachsene. Es konnte gezeigt werden, dass ein abgelegenes Dorf hoch im Norden von Alaska, das normalerweise nicht von Influenza heimgesucht wurde, im Jahr 1919 fast nur überlebende Kinder hatte, aber keine Eltern und Großeltern. Wenn eine immunologisch naive Person das erste Mal Masern, Mumps oder Influenza im höheren Alter bekommt, d. h. älter als ein halbes Dutzend Jahre ist, dann kann es häufig zu einem tödlichen Ergebnis kommen.

Forschung und Entwicklung neuer Impfstoffe

Wir haben am Mount Sinai in New York dieses ausgestorbene Virus im Laboratorium wieder hergestellt, in Zusammenarbeit zwischen 3 Gruppen am Mount Sinai, Basler's, Garcia Sastre und meiner eigenen sowie mit dem Center for Disease Control mit Terry Tumpey. Diese Technologie, die ich in meinem Labor entwickelt habe, erlaubt es uns nicht nur, ein ausgestorbenes Virus im Labor zu stu-

Paediatr. Paedolog.

<https://doi.org/10.1007/s00608-019-0689-3>

© Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature 2019

K. Widhalm

Impfen oder Nichtimpfen, das ist hier die Frage

Zusammenfassung

Der Vortrag beginnt mit einer Schilderung des Autors über die selbst erlittene und überstandene Erkrankung an Diphtherie. Ein kurzer geschichtlicher Überblick über die Erfolgsgeschichte der Impfungen und Ausrottung von Krankheiten mit verheerenden Folgen wird gegeben. Schließlich berichtet der Autor über die Entwicklung von völlig neuartigen Impfstoffen gegen sämtliche Influenzaviren, die derzeit in den USA in heimischer Erprobung sind.

Schlüsselwörter

Impfen oder Nichtimpfen · Geschichte des Impfen · Impferfolge · Neue Influenza-Impfstoffe · Argumente für Impfungen

To Vaccinate or not to Vaccinate: that is the Question

Abstract

The report starts with the author's description of surviving the diphtheria he suffered as a child.

A short historical review of the success story of vaccinations and the eradication of devastating diseases is presented. Finally, the author reports on the development of completely new vaccines against all influenza viruses, which are currently being trialed within the USA.

Keywords

Vaccination or non-vaccination · History of vaccination · Success of vaccination · New influenza vaccines · Arguments for vaccination

dieren, sondern auch daran zu denken, bessere Impfstoffe zu entwickeln.

Im Jahr 1918 hat die Englische Firma Wellcome auch gleich einen Impfstoff produziert, der aus *Bacillus influenzae* bestand. Leider hat dieses Bakterium nichts mit Influenza zu tun und war daher vollkommen unwirksam. Der wirkliche Erreger der Pandemie von 1918/1919 (weltweite Epidemie) war das Influenza-Virus. Die Außenhülle

dieses Virus hat Spikes/Stoppeln, die aus Hämagglutinin und Neuraminidase bestehen. Diese Spikes sind das, was unser Immunsystem sieht und das wir verwenden können, um einen besseren Impfstoff zu machen.

Diese Influenza-Viren haben nicht nur die Pandemie 1918 verursacht, sondern sind auch heute noch nicht zu unterschätzen. Es sind bis zu 50.000 Todesfälle pro Jahr, Hunderttausende Spitalsaufenthalte und Millionen von Infektionen jedes Jahr, die auf dieses Virus zurückzuführen sind. Dies sind wiederum Zahlen für die USA; für Österreich sollte man diese Zahlen durch 35 dividieren.

Wir haben Influenza-Impfstoffe, die leider nicht optimal sind und die leider auch nicht genügend verwendet werden. In den USA haben wir 3 verschiedene Varianten:

1. inaktiviert, es wird intramuskulär gespritzt;
2. lebend als Aerosol in die Nase gesprüht;
3. als synthetisches Protein, das auch injiziert wird.

Warum sind Influenza-Impfstoffe nicht optimal?

Erstens ändern sich die Stämme von Jahr zu Jahr. Zweitens gibt es 4 verschiedene Evolutionslinien, d. h. der Impfstoff muss 3–4 Komponenten haben, was die Produktion technisch schwierig macht. Letztlich können ganz neue Stämme auftauchen, wie im Jahr 1918 oder im Jahr 2009, und dann ist nicht genug Zeit mit den heutigen Mitteln und Technologien, einen halbwegs guten Impfstoff herzustellen.

Welches Design braucht ein Universal-Influenza-Impfstoff?

Er sollte nach der Impfung eine Immunantwort induzieren, die gegen alle Stämme, die jetzt zirkulieren und die in der Zukunft auftreten werden, wirksam ist. Es ist auch sehr wichtig, dass diese schützende Immunantwort eine lange Zeit anhält, d. h. nicht nur ein Jahr, sondern ein ganzes Leben. Das ist das Ziel!

Chimärische Hämagglutinine

Wir zeigen, dass das Hämagglutinin nicht nur einen Kopf hat, der immunodominant ist, sondern dass dieser Kopf auch sehr tolerant gegenüber Veränderungen und Mutationen ist. Wir haben 15 Nukleotide (5 Aminosäuren) durch genetische Manipulation in das Virus eingeführt und festgestellt, dass es genetisch nicht veränderbare Domänen gibt. Unsere Konstruktionen sind so, dass unser Immunsystem den Kopf des Hämagglutinins nicht erkennt und dass es zu den nicht veränderten Teilen des Virus, d. h. dem Stamm (Stiel, Stengel) des Hämagglutinins, der Neuraminidase umgeleitet wird. Unsere Konstruktionen enthalten, was wir chimärische Hämagglutinine nennen, z. B. chimärisches H6/1. Zwei Dosen mit verschiedenen Köpfen aber denselben konservierten Domänen des Virus schützen Mäuse, Frettchen und Meerschweinchen gegen Influenza-Viren, mit denen wir diese Versuchstiere infiziert haben.

Klinische Studienphase

Seit 9 Monaten sind diese Konstrukte auch in der Klinik. Die Bill und Melinda Gates Foundation führt Versuche am Menschen durch, die die Sicherheit und Wirksamkeit dieses neuen Impfstoffs prüfen. Der Gates Trial hat 5 Arme mit 2 Impfungen und den erforderlichen Kontrollen, alle basierend auf den chimärischen Hämagglutininen, die wir entwickelt haben.

Ein 2. Impfstoffversuch am Menschen wird jetzt von Glaxo Smith Kline (GSK) durchgeführt, der sich in Phase I/II mit über 400 Teilnehmern befindet. Es ist vielleicht eine Ironie, dass die Firma Wellcome einen wirkungslosen Impfstoff im Jahr 1919 gegen Influenza entwickelt hatte und dass jetzt die Nachfolgefirma GSK unseren Universal-Influenza-Impfstoff an Menschen prüft – hoffentlich mit besserem Erfolg!

Fazit für die Praxis

Die Impfung ist eine der größten Erfolgsgeschichten der Medizin. Völlig neue Influenza-Impfstoffe wurden entwickelt und befinden sich bereits in klinischer Erforschung.

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. Kurt Widhalm
Österreichisches Akademisches Institut für Ernährungsmedizin
Wien, Österreich
kwidhalm@gmx.at

Funding. Open access funding provided by Medical University of Vienna.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. K. Widhalm gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Addendum

Die große Bedeutung von Impfungen – insbesondere gegen Influenza – wird in der Dezember-Ausgabe (Dec. 13th, 2018) des NEJM aus geschichtlicher Sicht eindrucksvoll dargestellt: Dort wird berichtet, dass durch die Epidemie 1918 50–100 Mio. Menschen an Influenza verstorben sind; auch der österreichische Ausnahmekünstler Egon Schiele verstarb Ende Oktober 1918 gemeinsam mit seiner schwangeren Frau an Influenza.

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.