DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 53, S. 9; Ausgabe 02 / 2019

Zur Desinformation über Nebenwirkungen von Impfungen, besonders über die HPV-Impfung

Zusammenfassung: Die HPV-Impfung steht inzwischen mehr als 10 Jahre zur Verfügung, und es gibt verlässliche Daten, dass sie wirksam ist hinsichtlich der Verhinderung genitaler Warzen und Vorstufen des Zervixkarzinoms. Das eigentliche Impfziel, HPV-induzierte Zervixkarzinome zu verhindern, wird erst in ca. 10 Jahren zu beurteilen sein und wohl auch nur in den Regionen, in denen die Impfquote über Jahre hoch ist. Nach Analyse der uns zugänglichen Informationsquellen kommen wir zu dem Schluss, dass die Impfung auch als sicher einzustufen ist. Die starke Kritik an dem Cochrane Review zur HPV-Impfung bezieht sich in erster Linie auf methodische Unzulänglichkeiten und beinhaltet keine Aspekte, die diese Einschätzung ändern könnten.

Allgemeine Bemerkungen: Der Rückgang vieler Infektionskrankheiten mit hoher Morbidität und Letalität durch die Impfprävention hat dazu geführt, dass sich die allgemeine Aufmerksamkeit inzwischen weniger auf den Impfschutz als auf (vermeintliche) Nebenwirkungen (NW) gerichtet hat. Dadurch hat die Akzeptanz von Impfungen in vielen Industrieländern deutlich abgenommen und bereits zum Anstieg einiger schwerwiegender Infektionen geführt, beispielsweise Masern (1). Obwohl eine Publikation in Lancet aus dem Jahre 1989 über den Zusammenhang zwischen Masernimpfung und kindlichem Autismus von der Zeitschrift 2010 wegen erheblicher Fehler und wissenschaftlichem Fehlverhalten des Hauptautors wieder zurückgezogen wurde (37, 38), blieben die Zweifel und sank die Impfakzeptanz. Die Auswirkungen einer fehlenden Immunisierung haben sich bereits in einigen Großstädten Deutschlands gezeigt. Bei der nicht-geimpften einheimischen Bevölkerung kam es durch importierte Masernfälle vermehrt zu schwerwiegenden Masern-Infektionen, von denen einige fatal endeten. Einen schweren Masern-Ausbruch hat es in Deutschland zuletzt 2014/15 gegeben, besonders in Berlin (1, 2). Mitte Februar 2015 starb dort ein nicht gegen Masern geimpfter Junge an den Folgen dieser Infektion (3). Besonders beunruhigend ist, dass Masern auch wieder in Ländern auftreten, in denen die Krankheit jahrelang verschwunden war.

Weil eine Impfquote von mindestens 95% nicht erreicht wurde, hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) Deutschland ebenso wie Venezuela und Russland das Zertifikat zur Eliminierung von Masern entzogen (39).

Wichtige Ursachen für den Anstieg der Masern und anderer vermeidbarer Infektionskrankheiten in Europa sind unter anderem Unwissenheit und Fehlinformationen über die Effektivität und Sicherheit von Impfungen.

Erfassung von Impfnebenwirkungen: Alle gemeldeten Verdachtsfälle auf NW nach Impfung werden von bestimmten staatlichen Institutionen (in Deutschland z.B. das Paul-Ehrlich-Institut, in Österreich das BASG) gesammelt, überregional ausgewertet und kommentiert. So wurden beispielsweise die Meldungen zur HPV-Impfung zuletzt bewertet von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) am 5.11.2015 und von der WHO am 14.7.2017 (4-5).

Wie werden mögliche Impfnebenwirkungen (WHO-Klassifikation) erfasst? (adaptiert nach 6): Treten im weiteren zeitlichen Zusammenhang nach Impfungen irgendwelche Symptome auf, werden diese häufig von den Betroffenen als Folge der Impfung interpretiert. Aus der zeitlichen Korrelation lässt sich jedoch kein sicherer kausaler Zusammenhang herstellen, denn die Symptome können auch zufällig, d.h. unabhängig von der Impfung, aufgetreten sein. Um unerwünschte gesundheitliche Ereignisse nach Impfungen neutral zu erfassen, hat die Arbeitsgruppe für Impfstoff-Sicherheit bei der WHO den Begriff "Adverse Events Following Immunization" (AEFI) eingeführt. Ein AEFI ist jegliches unerwünschtes gesundheitliches Ereignis nach einer Impfung, unabhängig von einem kausalen Zusammenhang. Es kann sich dabei um ein Symptom, einen veränderten Laborbefund oder das Auftreten einer Erkrankung handeln. Darüber hinaus lassen sich AEFI nach Ursachen unterteilen, je nachdem, ob sie bedingt sind durch:

- das Impfprodukt (z.B. bekannter Ausschlag nach Masern-Mumps-Röteln-Impfung),
- die Impfqualität (Erkrankung durch nicht ausreichend abgeschwächte Impferreger; kommt heute kaum noch vor!),
- durch die Impfanwendung (z.B. Impfung, die i.m. verabreicht werden soll, wurde s.c. injiziert mit dadurch verstärkter Lokalreaktion),
- durch Impfangst (Kreislaufkollaps nach Impfung, z.B. bei Jugendlichen bei der HPV-Impfung), oder ob diese
- rein zufällig und gleichzeitig (z.B. Infektionserkrankung nach Impfung, wie "Schnupfen" oder grippaler Infekt nach Influenza-Impfung) auftreten.

Zusätzlich existiert noch eine Definition des "schweren unerwünschten Ereignisses" (Serious Adverse Event = SAE). Bezogen auf AEFI ist ein schweres Ereignis eines, das zum Tod oder zu einem lebensbedrohenden Zustand führt, eine bestehende Hospitalisierung verlängert, zu bleibender oder signifikanter Behinderung oder zu einem kongenitalen Defekt führt.

Zur Bewertung, ob ein kausaler Zusammenhang zwischen AEFI oder SAE besteht, müssen sorgfältige statistische Auswertungen erfolgen, bei denen das Auftreten definierter Symptome oder Krankheitsbilder bei den Geimpften mit der Inzidenz dieser Symptome oder Krankheitsbilder in einer "gematchten" Kontrollgruppe verglichen wird.

Welche Untersuchungen zu AEFI und SAE gibt es bei der HPV-Impfung? Wie bei allen medizinischen Maßnahmen muss auch der Nutzen einer Impfung gegenüber dem potenziellen Schaden abgewogen werden. Über die Wirksamkeit des HPV-Impfstoffs haben wir mehrfach berichtet (7). Die Datenlage in Ländern mit hoher HPV-Impfquote, wie z.B. Australien, hat sich in den letzten 10 Jahren weiter verbessert (40-42). In diesen Ländern sind HPV-verursachte Warzenerkrankungen und die Vorstufen des Zervixkarzinoms nach Einführung der Impfung deutlich zurückgegangen. In Ländern, in denen ein HPV-Impfprogramm effektiv implementiert werden konnte (nicht in Deutschland!), ist die Rate der Zervix-Präkanzerosen bei jüngeren Frauen um 50% zurückgegangen. In Japan, wo es keine aktive Empfehlung für die HPV-Impfung gab, ist die Letalität durch Zervixkarzinome von 1995-2005 um 3,4% gestiegen, und es wird erwartet, dass sie von 2005-2015 weiter um 5,9% ansteigt. Die Zunahme der Krankheitslast ist besonders deutlich bei Frauen im Alter von 15-44 Jahren (8). Eine definitive Antwort auf die Frage, wie sich die HPV-Impfung auf die Inzidenz des Zervixkarzinoms auswirkt, wird es aber erst in ca. 10 Jahren geben, denn die Entwicklung aus präkanzerösen Veränderungen dauert in der Regel etwa 20 Jahre (43).

Datenlage zu AEFI, SAE und Sicherheit des HPV-Impfstoffs: Wir hatten zuletzt 2014 über die Analyse möglicher NW nach HPV-Impfung ausführlich berichtet (9), vor allem über die möglichen neurologischen NW, wie sie von anderen Impfungen bekannt sind. Bei neurologischen Symptomen müssen der Liquor genau untersucht und mit Hilfe bildgebender Verfahren und unter Verwendung funktioneller neurologischer Tests pathologische Befunde ausgeschlossen werden. Im Folgenden wird über Untersuchungsergebnisse zu AEFI und SAE nach 2014 berichtet.

Neurologische AEFI und SAE nach HPV-Impfung: Guillain-Barré-Syndrom (GBS): Hinweise auf einen Zusammenhang von GBS und Impfungen gehen auf einen Bericht zur Influenza-Impfung aus dem Jahr 1976 zurück (10). Seitdem gibt es immer wieder Meldungen über GBS nach Grippeimpfungen (11). Es wurde berechnet, dass von einer zusätzlichen GBS-Erkrankung pro 100.000 Grippeimpfungen ausgegangen werden muss. Die Letalität liegt dabei bei ca. 5% (11). Obwohl das GBS die häufigste passive SAE-Meldung bei der Grippeimpfung ist (11), wurden solche Signale bei der HPV-Impfung nicht registriert. In den USA wurde anfänglich ein Zusammenhang zwischen dem quadrivalenten HPV-Impfstoff und GBS vermutet; er wurde aber im Verlauf durch genaue Analysen der Datenbank nicht bestätigt (9). Epidemiologische Studien aus den USA, Frankreich und Skandinavien, in denen eine Reihe von Autoimmun- und neurologischen Erkrankungen nach HPV-Impfung untersucht wurden, fanden kein GBS nach HPV-Impfung (9, 12, 13). Im Jahr 2015 wurden in Frankreich 14 Autoimmun-Ereignisse nach HPV-Impfung untersucht, wobei sich statistisch ein Signal – allerdings nach nicht festgelegter Zeit - für eine Korrelation der HPV-Impfung mit GBS ergab (Relatives Risiko: 4,0; 95%-Konfidenzintervall = CI: 1,8-8,7; 44). Von der WHO wurden daraufhin weitere Untersuchungen zu dieser SAE angeregt. Es folgte eine eingehende Untersuchung in England. In dieser Studie wurden aktiv alle GBS-Fälle bei Mädchen und jungen Frauen ausgewertet, die bis März 2016 mit dieser Diagnose stationär aufgenommen worden waren. Dabei zeigte sich keine Korrelation zu der HPV-Impfung. Das Risiko für ein GBS im Zusammenhang mit der HPV-Impfung wurde auf Grundlage dieser Daten auf 1: 1.000.000 berechnet (14).

Demyelinisierende Erkrankungen: Eine Untersuchung aus den skandinavischen Ländern hat 2013 keinen Zusammenhang zwischen der HPV-Impfung und demyelinisierenden Erkrankungen, wie z.B. Multipler Sklerose, gezeigt (vgl. 9). Da demyelinisierende Erkrankungen nach Impfungen als SAE einzustufen sind, wird diesen nach Zulassung bzw. Einführung von Impfstoffen besonders aufmerksam nachgegangen (14, 15). Aktuell ist zu dieser Frage eine Metaanalyse erschienen (16), wobei die entsprechende Literatur seit Einführung von Impfstoffen von 2006 bis zum 10.5.2017 in folgenden Datenbanken ausgewertet wurde: Embase, ISI Web of Science und Cochrane Library. Insbesondere wurde nach Multipler Sklerose, Optikusneuritis und GBS gesucht. Es wurde keine Assoziation zwischen HPV-Impfung und zentraler Demyelinisierung (OR: 0,96; CI: 0,77-1,20), Multipler Sklerose und Optikusneuritis gefunden (16, vgl. auch 17).

Narkolepsie: In einer weiteren Studie wurde analysiert, ob nach HPV-Impfung oder nach Schweinegrippe-Impfung vermehrt Typ-1-Narkolepsie auftritt. Bei 29 dänischen Mädchen, die im Zusammenhang mit der HPV-Impfung über Schlafstörungen klagten, ergab sich kein Hinweis auf diese Erkrankung (18).

Schwangerschaft und HPV-Impfung: In einer dänischen Studie wurden keine erhöhten Risiken hinsichtlich der Geburt und Auffälligkeiten bei Neugeborenen gefunden. Es wurde eine Gruppe von Frauen, die versehentlich während der frühen Schwangerschaft gegen HPV geimpft worden waren, mit einer nicht-geimpften Gruppe verglichen (19).

AEFI und SAE allgemein und nach HPV-Impfung: Die Sicherheit des HPV-Impfstoffs wird in allen Ländern regelmäßig kontrolliert und ausgewertet. Hierbei ergaben sich bisher keine Hinweise auf SAE (9, 20, 21). Auch gibt es keinen Hinweis darauf, dass Hospitalisierungen bei HPV-Geimpften häufiger sind als bei Ungeimpften (22), eher das Gegenteil (23). In Australien, wo die HPV-Impfquote besonders hoch ist (21), werden jährlich alle AEFI und SAE nach Impfungen erfasst. In der Auswertung 2015 ist zu ersehen, dass die Zahl der gemeldeten AEFI und SAE im zeitlichen Zusammenhang mit HPV-Impfungen im Rahmen für sehr sichere Impfstoffe liegt. In dieser Auswertung gab es insgesamt 2 Todesfälle nach Impfungen; sie traten nach einer Influenza-Impfung bei Patienten > 70 Jahre auf (21).

Beurteilung des Robert Koch-Instituts (RKI) zur Sicherheit der HPV-Impfung: Nach HPV-Impfung gibt es häufiger lokale Reaktionen an der Einstichstelle, wie Schwellung, Rötung und Schmerzen. Vermehrt wurden Kreislaufreaktionen wie Schwindel oder "Schwarz-werden-vor-den-Augen" beschrieben. Diese kurzfristigen Kreislaufreaktionen – wie auch die lokalen Reaktionen an der Einstichstelle – lassen sich bei Jugendlichen in gleichem Ausmaß auch bei anderen Impfungen beobachten (z.B. Auffrischimpfung für Tetanus-Diphtherie-Pertussis-Polio). Die Kreislaufreaktion ist meist Ausdruck von Angst bzw. Stress in Erwartung der Impfung. Deshalb sollte die Person bei der Impfung nicht stehen.

In Internet-Foren wird immer wieder auf 2 Todesfälle im Zusammenhang mit der HPV-Impfung im deutschsprachigen Raum verwiesen. Das Paul-Ehrlich-Institut hat die Aufgabe, basierend auf allen verfügbaren Informationen (u.a. dem Obduktionsbericht) zu klären, ob nur ein zufälliger zeitlicher oder ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Tod und Impfung vorliegt. Bei beiden Todesfällen konnte nach ausführlicher Untersuchung kein Hinweis für einen ursächlichen Zusammenhang mit der

HPV-Impfung festgestellt werden (49; für detaillierte Informationen aus Australien siehe 24). Das RKI kommt zu dem Schluss, dass die HPV-Impfung eine sehr sichere Impfung ist.

Beurteilung der EMA nach erneuter Analyse der Sicherheit des HPV-Impfstoffs hinsichtlich CRPS und POTS: In Internet-Foren wird häufig über einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der HPV-Impfung und dem Auftreten des "komplexen regionalen Schmerzsyndroms" (CRPS = Complex Regional Pain Syndrome; 45) sowie dem "posturalen orthostatischen Tachykardiesyndrom" (POTS = Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome; 46) berichtet, basierend auf Beobachtungen bei Jugendlichen in Dänemark. Beide Erkrankungen treten in der Allgemeinbevölkerung (einschließlich Jugendlicher) auch bei Nichtgeimpften auf (für detaillierte Informationen s. 25, 46, 47). In diese Kategorie ist auch ein Fall einzuordnen, der über den Südwestrundfunk verbreitet wurde und zu einer negativen Darstellung der Sicherheit der HPV-Impfung führte (26).

Die EMA hat am 5.11.2015 in einer Pressemitteilung über die Auswertung aller verfügbaren wissenschaftlichen Informationen und Meldungen in Bezug auf CRPS und POTS informiert. Die Auswertung ergab, dass die im zeitlichen Zusammenhang mit HPV-Impfungen beobachteten Meldungen dieser Erkrankungen der erwarteten Häufigkeit des Auftretens in der untersuchten Altersgruppe (weibliche Jugendliche im Alter von 10-17 Jahren) entspricht. Diese beiden Syndrome oder Erkrankungen sind wenig bekannt, deshalb im folgenden Absatz einige Informationen.

Das CRPS gehört zu den neurologisch-orthopädisch-traumatologischen Erkrankungen. Nach äußerer Einwirkung (z.B. Traumen, Operationen, Entzündungen) kommt es u.a. zu anhaltenden regionalen Schmerzen mit Einschränkung der aktiven und passiven Beweglichkeit sowie Störungen der Feinmotorik. Auch können Störungen der Hautdurchblutung und des Schwitzens, Ödeme und Sensibilitätsstörungen auftreten. Beim POTS liegt eine Fehlregulation des Kreislaufs vor, die vermutlich auf eine Störung des autonomen Nervensystems zurückzuführen ist. Die Betroffenen haben beim Aufstehen einen erhöhten Puls und verspüren Schwindel und/oder eine Benommenheit. Beide Störungen treten in der Allgemeinbevölkerung (auch bei Jugendlichen) unabhängig von Impfungen auf. Es wird geschätzt, dass pro Jahr etwa 150 pro 1 Mio. Mädchen und junge Frauen im Alter zwischen 10 und 19 Jahren ein CRPS und mindestens 150 pro 1 Mio. Mädchen und junge Frauen ein POTS entwickeln. Das Gremium der EMA kommt in seinem Bewertungsbericht zu dem Schluss, dass die verfügbaren Informationen keinen Hinweis auf einen ursächlichen Zusammenhang zwischen einer Impfung mit einem der HPV-Impfstoffe (Cervarix[®], Gardasil[®], Silgard[®], Gardasil-9[®]) und der Entwicklung eines CRPS bzw. POTS erkennen lassen (4).

Beurteilung der WHO: Die WHO überprüft seit Einführung der Impfstoffe immer wieder die Sicherheit, jährlich seit 2007. Im Jahr 2017 – nach Verabreichung von > 270 Mio. Dosen HPV-Impfstoff – wurde ausführlich berichtet. Demnach konnten keine SAE im Zusammenhang mit der HPV-Impfung nachgewiesen werden. Das Risiko für Anaphylaxie wurde auf 1,7 pro 1 Mio. Dosen angegeben. Synkopen im Rahmen der Impfung wurden als Stress- und Angst-bezogen eingestuft. Die WHO kommt ebenfalls zu dem Schluss, dass die HPV-Impfung als sehr sicher einzustufen ist ("HPV vaccines to be extremely safe"; 5).

Desinformation zu AEFI und SAE im Zusammenhang mit der HPV-Impfung und die Folgen: Es gibt unzählige Desinformationen und auch Verschwörungstheorien zur HPV-Impfung. Im Internet wird man von Schreckensnachrichten geradezu überflutet (27-32). All dies führt bei den Eltern der zu impfenden Mädchen und Jungen sowie auch bei Ärzten zunehmend zur Verunsicherung. In einigen Ländern – auch in Deutschland und Frankreich – trägt dies zu der geringen Impfquote bei und erhöht somit sehr wahrscheinlich die Morbidität durch HPV-induzierte Erkrankungen (33-34). In Dänemark, wo die HPV-Impfung in einem Kinderimpfprogramm seit 2009 angeboten wurde, war die Impfquote zunächst hoch (ca. 90%). Ab 2013 wurde in der Laienpresse vermehrt über AEFI und SAE als Folge der HPV-Impfung berichtet, ohne wissenschaftliche Überprüfung und ohne Nachweis eines gesicherten kausalen Zusammenhangs. Danach sank die Impfquote (35). Daraufhin wurde den Meldungen genauer nachgegangen: Es wurde eine Gruppe von Impflingen, die unspezifische Symptome nach der Impfung gemeldet hatte (n = 316) mit einer gleichen Gruppe von Impflingen verglichen, die keine AEFI oder SAE gemeldet hatte (n = 163.910). Dabei stellte sich heraus, dass in der Gruppe der Impflinge mit Nebenwirkungen deutlich mehr Personen waren, die in den 2 Jahren vor der HPV-Impfung mit Therapeuten wegen verschiedener unspezifischer Beschwerden Kontakt hatten: mit Ärzten per E-mail oder Telefon (OR: 1,9; CI: 1,2-3,2), mit Physiotherapeuten (OR: 2,1; CI: 1,6-2,8) oder mit Psychologen/Psychiatern (OR: 1,9; CI: 1,3-2,7). Darüber hinaus hatten sie schon vor der Impfung mehr gesundheitliche Probleme als die Impflinge aus der Kontrollgruppe (36).

Cochrane-Review 2018: Im Mai des vergangenen Jahres ist ein Cochrane Review zur HPV-Impfung erschienen (47). Dieses Review berücksichtigte 26 Studien mit insgesamt über 73.000 jungen Mädchen und Frauen. Hinsichtlich der Sicherheit des Impfstoffs kommt das Review zu dem Schluss, dass das Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen mit HPV-Impfstoffen gleich ist wie mit den verwendeten Kontrollen (Plazebo oder Impfstoff gegen eine andere Infektion, z.B. Hepatitis). Es gab harte Kritik an dem Review und seinen Autoren, besonders auch an der Einschätzung zur Sicherheit des Impfstoffs (48). Die Hauptkritikpunkte sind: Der gewählte Zeitraum für die Bewertung der Langzeitsicherheit ist für einige AEFI, wie demyelinisierende Erkrankungen oder POTS, mit 3-7 Monaten zu kurz; die Aussage, dass eine vergleichbare Sicherheit besteht wie mit Plazebo, sei nicht haltbar, da in den Studien keine reinen Plazebos verwendet wurden, sondern Plazebos, die mit Adjuvanzien versetzt waren; es seien nicht alle relevanten Studien berücksichtigt worden, sondern nur die, die veröffentlicht und von den Impfstoffherstellern freigegeben worden sind; es sei überhaupt versäumt worden, eigene Analysen von unpublizierten Daten und der gemeldeten Verdachtsfälle durchzuführen. Diese in großen Teilen nachvollziehbaren Kritikpunkte sind aber in erster Linie methodischer Natur. Inhaltlich bieten sie keine Aspekte, die zu einer Änderung unserer gegenwärtigen Einschätzung führt.

Literatur

- 1. https://www.rki.de/... Link zur Quelle
- 2. https://www.rki.de/... Link zur Quelle
- 3. https://www.sueddeutsche.de/gesundheit/ totes-kind-in-berlin-obduktion- bestaetigt-tod-durch-masern- 1.2365182 Link zur Quelle
- 4. https://www.ema.europa.eu/... Link zur Quelle

- 5. WHO Weekly Epidemiological Record 2017, 92, 13. Link zur Quelle
- 6. https://www.reisemed.at/impfungen/__impfreaktionen-und-impfnebenwirkungen <u>Link zur</u> Quelle
- 7. AMB 2017, **51**, 39b <u>Link zur Quelle</u>. AMB 2013, **47**, 65 <u>Link zur Quelle</u>. AMB 2011, **45**, 95 <u>Link zur Quelle</u>. AMB 2007, **41**, 92. <u>Link zur Quelle</u>
- 8. Iwata, S., et al.: Vaccine 2017, 35, 2291. Link zur Quelle
- 9. AMB 2014, 48, 14. Link zur Quelle
- 10. Schonberger, L.B., et al.: Am. J. Epidemiol. 1979, 110, 105. Link zur Quelle
- 11. Vellozzi, C., et al.: Clin. Infect. Dis. 2014, **58**, 1149. Link zur Quelle
- 12. Grimaldi-Bensouda, L., et al. (PGRx-AD = **P**harmacoepidemiologic **G**eneral **R**esearch e**X**tension-**A**utoimmune **D**isease): J. Autoimmun. 2017, **79**, 84. Link zur Quelle
- 13. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Vaccins anti-HPV et risque de maladies auto-immunes, 2015: Link zur Quelle
- 14. Andrews, N., et al.: Vaccine 2017, 35, 1729. Link zur Quelle
- 15. Scheller, N.M., et al.: JAMA 2015, **313**, 54. Link zur Quelle
- 16. Genovese, C., et al.: J. Prev. Med. Hyg. 2018, **59**, E194. Link zur Quelle
- 17. Mouchet, J., et al.: Pharmacol. Res. 2018, 132, 108. Link zur Quelle
- 18. Torstensen, E.W., et al.: Dan. Med. J. 2018, **65**, A5510. Link zur Quelle
- 19. Scheller, N.M., et al.: N. Engl. J. Med. 2017, 376, 1223. Link zur Quelle
- 20. Gee, J., et al.: Hum. Vaccin. Immunother. 2016, 12, 1406. Link zur Quelle
- 21. Dey, A., et al.: Commun. Dis. Intell. Q. Rep. 2017, 41, E264. Link zur Quelle
- 22. Deceuninck, G., et al.: Expert Rev. Vaccines 2018, 17, 99. Link zur Quelle
- 23. Cocchio, S., et al.: BMC Infect. Dis. 2017, 17, 249. Link zur Quelle
- 24. Dey, A., et al.: Commun. Dis. Intell. Q. Rep. 2017, 41, E264. Link zur Quelle
- 25. https://www.pei.de/DE/ arzneimittelsicherheit-vigilanz/ archiv-sicherheitsinformationen/ 2015/ablage2015/2015-11-05-hpv-impfstoffe-analyse- sicherheitsprofil-ema-kein- hinweis-aufcrps-pots.html <u>Link zur Quelle</u>
- 26. https://www.swr.de//id=23072694/property=download/ nid=233454/s0xsma/manuskriptimpfung.pdf (inzwischen vom Netz!).
- 27. https://alpenschau.com/2018/06/ 18/vorsicht-impfen-hpv-trotz-aller- nebenwirkungen-impfkommission-empfiehlt- fuer-maedchen-ab-9-jahren-hpv-impfung/ Link zur Quelle
- 28. https://www.ageofautism.com/ 2017/05/a-decade-of-hpv-vaccine-horror- stories-from-the-press.html Link zur Quelle
- 29. https://www.impfen-nein-danke.de/hpv/ Link zur Quelle
- 30. https://www.impfkritik.de/zervix-karzinom Link zur Quelle
- 31. https://www.individuelle-impfentscheidung.de/ Link zur Quelle
- 32. https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/ daz-az/2008/daz-8-2008/ hpv-impfung-fragliche-wirkung- und-viele-nebenwirkungen <u>Link zur Quelle</u>
- 33. Lefèvre, H., et al.: Arch. Dis. Child. 2018, 103, 740. Link zur Quelle
- 34. Lefèvre, H., et al.: N. Engl. J. Med. 2018, 378, 1160. Link zur Quelle
- 35. Suppli, C.H., et al.: BMC Public Health 2018, 18, 1360. Link zur Quelle
- 36. Mølbak, K., et al.: PLoS One 2016, **11**, e0162520. Link zur Quelle

- 37. Wakefield, A.J., et al.: Lancet 1998, **351**, 637. Link zur Quelle
- 38. Murch, S.H., et al.: Lancet 2004, **363**, 750. Link zur Quelle . Vgl. AMB 2010, **44**, 24. Link zur Quelle
- 39. https://www.zeit.de/wissen/ gesundheit/2018-11/ viruserkrankung-masern-anstieg-kinderkrankheit-europa-who Link zur Quelle
- 40. AMB 2013, 47, 65. Link zur Quelle
- 41. Chow, E.P., et al.: Sex. Transm. Infect. 2015, 91, 214. Link zur Quelle
- 42. Drolet, M., et al.: Lancet Infect. Dis. 2015, 15, 565. Link zur Quelle
- 43. https://www.who.int/news-room/ fact-sheets/detail/human-papillomavirus- (hpv)-and-cervical-cancer Link zur Quelle
- 44. http://ansm.sante.fr/... Link zur Quelle
- 45. Goh, E.L. et al.: Burns Trauma 2017, 5, 2. Link zur Quelle
- 46. Benarroch, E.E.: Mayo Clin. Proc. 2012, 87, 1214. Link zur Quelle
- 47. Arbyn, M., et.al.: Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, 5. Art. No.: CD009069. <u>Link</u> zur Quelle
- 48. Jørgensen, L., et al.: BMJ 2018, **362**, k3694. <u>Link zur Quelle</u>
- 49. https://www.pei.de/DE/arzneimittelsicherheit-vigilanz/ archiv-sicherheitsinformationen/ 2008/ablage2008/2008-01-18-gardasil.html Link zur Quelle