NEUE UNTERSUCHUNGEN ZUR QUALITÄTSKONTROLLE VON IMPFSTOFFEN:

MIKRO- UND NANOVERUNREINIGUNGEN

ANTONIETTA M. GATTI[1,2]* UND STEFANO MONTANARI[3]

AUS: MAD GRAVE. INTERNATIONAL JOURNAL OF VACCINES AND VACCINATION, 4. JAHRGANG, AUSGABE 1 – 2017

[1] Nationaler Forschungsrat, Institut für Keramikwissenschaft und -technologie, Italien, [2] International Clean Water Institute, USA, [3] Nanodiagnostics srl, Italien

ABSTRACT

Impfstoffe sind wegen ihrer möglichen Nebenwirkungen Gegenstand eingehender Untersuchungen. Zur Gewinnung neuer Erkenntnisse wurde eine elektronenmikroskopische Untersuchungsmethode eingesetzt, um Feststoffverunreinigungen mithilfe eines mit einer Röntgen-Mikrosonde ausgestatteten Atomsphärischen Rasterelektronenmikroskops nachzuweisen. Die Ergebnisse dieser neuartigen Analyse belegen das Vorhandensein anorganischer Mikro- und Nanopartikel in Impfstoffproben, die nicht als Bestandteile ausgewiesen sind und für deren Gegenwart es derzeit keine Erklärung gibt. Ein beträchtlicher Anteil dieser Partikelverunreinigungen wurde bereits in anderen Matrices nachgewiesen und ist Literaturangaben zufolge weder biologisch abbaubar noch biokompatibel. Auf Grundlage der Ergebnisse dieser Studie wurden Hypothesen zur Ätiologie bestimmter Erkrankungen formuliert, die vorgestellt und kurz diskutiert werden.

EINFÜHRUNG

Impfstoffe gehören zu den bedeutendsten Errungenschaften im Kampf gegen Infektionskrankheiten. Das Verfahren der Variolation ist jahrhundertealt und wird bereits um 1000 v. Chr. in chinesischen und indischen Schriftstücken erwähnt. Im Verlauf der Geschichte ist an die Stelle der Variolation die Impfung getreten, die Impfstoffe wurden technologisch optimiert und die Impfpraxis ist heute weltweit standardisiert. Nebenwirkungen wurden schon immer berichtet, doch wie es scheint, ist deren Anzahl und Schweregrad in den letzten Jahren gestiegen – und zwar insbesondere bei Kindern, wie die Amerikanische Gesellschaft für Kinderheilkunde bestätigt[1,2]. So wurde zum Beispiel der Diphtherie-Tetanus-Pertussis-(DTaP-)Impfstoff mit Fällen von plötzlichem Kindstod in Zusammenhang gebracht,[3] die Masern-Mumps-Röteln-Vakzine mit Autismus[4,5]; multiple Immunisierungen mit Immunstörungen[6]; Impfstoffe gegen Hepatitis B mit Multipler Sklerose und so weiter.

In der Fachinformation zum DTaP-Impfstoff Tripedia von *Sanofi Pasteur* etwa findet sich folgende Auflistung: *„Im Rahmen der Anwendungsbeobachtung gemeldete Nebenwirkungen von Tripedia waren idiopathische thrombozytopenische Purpura, SIDS (engl. sudden infant death syndrome = plötzlicher Kindstod, Anm. d. Red.), anaphylaktische Reaktion, Entzündung des Unterhautzellgewebes, Autismus, Konvulsion/Grand mal, Enzephalopathie, Hypotonie, Neuropathie, Somnolenz und Apnoe".* **Auch wenn die durchgeführten epidemiologischen Studien keine klare Evidenz für diese Zusammenhänge zutage gefördert haben, räumte die National Academy of Medicine (vormals Institute of Medicine [IOM]) 2011 ein, dass „Impfstoffe nicht frei von Neben- bzw. unerwünschten Wirkungen" seien[7].**

Spezifische Untersuchungen zu den Bestandteilen von Impfstoffen wie Adjuvantien (in den meisten Fällen Aluminiumsalze) haben in diesen bereits mögliche Verantwortliche für neurologische Symptome ausgemacht[8-10], und in einigen Fällen weisen In-vivo-Tests und epidemiologische Studien auf eine mögliche Korrelation mit neurologischen Erkrankungen hin[10,11]. In der Literatur finden sich Berichte über Nervenschädigungen bei Dialysepatienten, die mit aluminiumhaltigem Wasser behandelt wurden[12].

Mit der weltweiten Einführung der Impfung gegen das *Humane Papillomvirus (HPV)* und einigen Berichten jüngerer Impflinge über Nebenwirkungen ist die Debatte jüngst erneut aufgeflammt. Spezifische Studien berichteten über Symptome, die mit nach Verabreichung des Impfstoffs aufgetretenen, nie zuvor beschriebenen Syndromen in Zusammenhang standen, etwa dem komplexen regionalen Schmerzsyndrom (CRPS), dem posturalen Tachykardie-Syndrom (POTS) oder dem Chronischen Erschöpfungssyndrom (CFS)[13]. Die Nebenwirkungen können innerhalb einer relativ kurzen Zeitspanne auftreten und lokalen oder systemischen Charakters sein.

Es werden Schmerzen an der Injektionsstelle, Schwellung und unkontrollierbare Bewegungen der Hände beschrieben (obwohl das letztgenannte Symptom auch als systemisch betrachtet werden kann). Als systemische Effekte werden Fieber, Kopfschmerzen, Reizbarkeit, epileptische Anfälle, vorübergehender Sprachverlust, Dysästhesien und Parese der unteren Gliedmaßen, Hitzewallungen, Schlafstörungen, Überempfindlichkeitsreaktionen, Muskelschmerzen, wiederholte Synkopen, konstantes Hungergefühl, signifikante Gangstörungen, Unfähigkeit zur Aufrechterhaltung der Orthostase berichtet[14].

Es ist eine Tatsache, dass täglich Millionen von Impfstoffdosen verabreicht werden, ohne dass es zu irgendwelchen bemerkenswerten Vorfällen kommt. Doch ebenso unbestreitbar ist, dass in einer begrenzten Anzahl von Fällen – von der Frage nach der Dunkelziffer einmal abgesehen – etwas schiefgeht. Dafür wurde bisher keine zufriedenstellende (oder in vielen Fällen überhaupt keine) Erklärung geliefert, und es scheint, als ob diese unerwünschten Wirkungen zufällig auftreten würden.

Diese Umstände haben uns dazu veranlasst, die Sicherheit von Impfstoffen aus einer Perspektive zu beleuchten, die bisher unbeachtet geblieben ist: nämlich nicht aus biologischer, sondern aus physikalischer Sichtweise. Wir entwickelten eine neue Analysemethode auf der Grundlage des Einsatzes eines Atmosphärischen Rasterelektronenmikroskops, um möglichen physikalischen Verunreinigungen in diesen Produkten auf die Spur zu kommen.
(…)

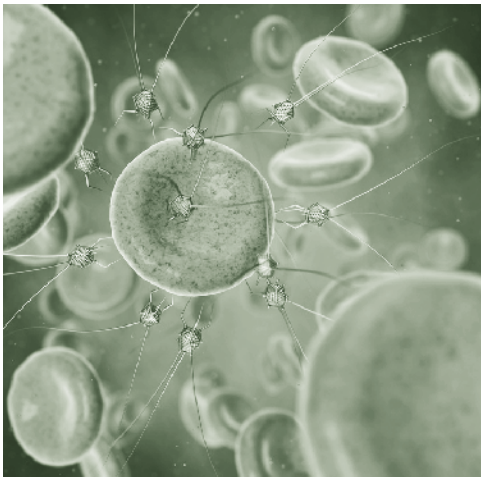
ERGEBNISSE

In unseren Untersuchungen überprüften wir die physikalisch-chemische Zusammensetzung der ausgewählten Impfstoffe und glichen sie mit den vom Hersteller ausgewiesenen anorganischen Bestandteilen ab. Dabei konnten wir den angegebenen Gehalt an Kochsalz und Aluminiumsalzen bestätigen, fanden aber in allen Proben darüber hinaus anorganische Fremdkörper im Mikro-, Submikro- und Nano-Größenbereich (von 100 nm bis etwa 10 Mikron), die in den Packungsbeilagen der entsprechenden Produkte nicht als Bestandteile aufgeführt sind. (…) In allen untersuchten Proben fanden wir Partikel, die Blei oder Edelstahl enthielten. (…) Wir konnten außerdem Partikel mit folgender Zusammensetzung nachweisen: Zirconium, Hafnium, Strontium und Aluminium; Wolfram, Nickel, Eisen; Antimon; Chrom; Gold oder Gold/Zink; Platin, Silber, Bismuth, Eisen, Chrom; Blei, Bismuth; Cerium.

Wolfram fand sich in 8 von 44 Impfstoffen, Chrom (allein oder legiert mit Eisen und Nickel) in 25 von 44. Die Untersuchungen haben gezeigt, dass einige Partikel in ein biologisches Substrat – wahrscheinlich bestehend aus Proteinen, Endotoxinen und Bakterientrümmern – eingebettet waren. Sobald ein Partikel mit proteinhaltigen Flüssigkeiten in Kontakt kommt, tritt eine Nano-Bio-Interaktion ein[6] und es bildet sich eine „Proteinkorona"[7-10]. Aus der Nano-Bio-Interaktion geht eine größere Verbindung hervor, die biologisch nicht abbaubar ist und unerwünschte Wirkungen hervorrufen kann, da sie nicht als körpereigen erkannt wird.
(…)

DISKUSSION

Die Menge der entdeckten Fremdkörper und ihre zum Teil ungewöhnliche chemische Zusammensetzung haben uns verblüfft. Die nachgewiesenen anorganischen Partikel sind weder biokompatibel noch biologisch abbaubar, das heißt, sie haben als biopersistent zu gelten und können Effekte hervorrufen, die entweder unmittelbar nach der Injektion oder mit mehr oder weniger großer Verzögerung eintreten können. In diesem Zusammenhang ist daran zu erinnern, dass Partikel (Kristalle, nicht Moleküle) für den Organismus Fremdkörper darstellen und sich auch so verhalten. Genauer gesagt: Ihre Toxizität ist in mancher Hinsicht anders geartet als die der chemischen Elemente, aus denen sie bestehen – und kommt zusätzlich zur letztgenannten zum Tragen, die ebenfalls weiter besteht, was typisch für Fremdkörper ist. Aus diesem Grund lösen sie eine Entzündungsreaktion aus.



Nach der Injektion des Impfstoffs können diese Mikro- bzw. Nanopartikel und Aggregate im Bereich der Injektionsstelle verbleiben und dort Schwellungen und Granulome hervorrufen[17]. Sie können aber auch in den Blutkreislauf gelangen, und in diesem Fall entzieht sich ihr letztlicher Verbleib jeder Spekulation. Wir vermuten, dass sie im gesamten Körper verteilt werden, ohne irgendwelche merklichen Reaktionen hervorzurufen, doch es ist ebenso wahrscheinlich, dass sie unter bestimmten Umständen in nicht unerheblichen Mengen in allen möglichen Organen landen, das Mikrobiom eingeschlossen. Wie alle Fremdkörper und insbesondere solche von derart geringer Größe rufen sie eine entzündliche Reaktion hervor, die infolge der Nichtabbaubarkeit der meisten dieser Partikel einen chronischen Verlauf nimmt. Zudem kann der (auf einer Nano-Bio-Interaktion beruhende[18]) Proteinkorona-Effekt zur Bildung organisch-anorganischer Kompositpartikel führen, die das Immunsystem in unerwünschter Weise stimulieren können[19-22]. Und nicht verschwiegen werden darf ebenfalls, dass Partikel der Größe, wie sie häufig in Impfstoffen nachgewiesen werden, fähig sind, in den Zellkern einzudringen und mit der DNA zu interagieren[3].
In manchen Fällen, so etwa bei Eisen und bestimmten Eisenlegierungen, kann es zur Korrosion kommen, deren Produkte gewebetoxisch wirken[24-26].

Der Nachweis von Aluminiumsalzen und NaCl erklärt sich von selbst: Es handelt sich um Substanzen, die von den Herstellern verwendet und als Bestandteile ausgewiesen werden. Doch andere Verbindungen haben weder in Impfstoffen noch überhaupt in injizierbaren Medikamenten etwas zu suchen, und Aluminium wurde unabhängig davon bereits mit neurologischen Erkrankungen in Zusammenhang gebracht[27-29].

Angesichts der Tatsache, dass wir in allen Proben von am Menschen angewandten Impfstoffen die besagten Verunreinigungen fanden, erscheinen Nebenwirkungen nach der Injektion dieser Lösungen möglich und glaubhaft, und ihr Auftreten erfolgt scheinbar zufällig, weil es davon abhängt, wohin die Kontaminanten mit dem Blutkreislauf gelangen. Dass eine ähnliche Menge dieser Fremdkörper in kleineren Organismen, wie dem von Kindern, stärkere Wirkungen ausübt als in größeren, versteht sich von selbst. Gelangten die Verunreinigungen infolge einer Extravasation aus dem Blut in die Muskulatur, könnte dies schwere Konsequenzen für die Muskelfunktion haben[30,31].

Betrachtet man Fälle von Umweltverschmutzung durch verschiedene Schadstoffe, so stößt man auf Partikel, die eine ähnliche chemische Zusammensetzung aufweisen wie diejenigen, die wir in den von uns analysierten Impfstoffen nachgewiesen haben. Die gefundenen Verbindungen sind meist sehr ungewöhnlich, da sie keinen technischen Nutzen haben, in keinem Werkstofflehrbuch vorkommen und an Zufallsprodukte erinnern, wie sie zum Beispiel bei der Müllverbrennung entstehen. Fest steht jedenfalls, dass sie ganz unabhängig von ihrer Herkunft keinesfalls in Injektionslösungen oder gar (pädiatrischen!) Impfstoffen vorhanden sein sollten.

Nachdem kürzlich noch weitere Formen bisher unbekannter Verunreinigungen beschrieben worden sind, bleibt festzuhalten, dass Impfstoffe Bestandteile enthalten können, die per se Ursache unerwünschter Wirkungen sein könnten. In der Toxikologie gilt als unbestrittenes Faktum, dass sich verschiedene Kontaminanten wechselseitig in ihrer Wirkung verstärken können und ihre Effekte mit steigender Anzahl immer unvorhersagbarer werden. Dies gilt umso mehr für unbekannte Substanzen.

Tatsächlich liegen keine erschöpfenden und zuverlässigen offiziellen Daten zu den Nebenwirkungen von Impfstoffen vor. Die anekdotischen Berichte mutmaßlich durch Impfstoffe geschädigter Personen sind zweierlei Art: Die einen besagen, dass der Schaden innerhalb von wenigen Stunden nach der Impfung auftrat und sichtbar wurde, während die anderen über eine Latenz von mehreren Wochen berichten. Obwohl der Wahrheitsgehalt dieser Berichte nicht zweifelsfrei bewiesen werden kann, ist es doch möglich, eine Hypothese zu formulieren, die zur Erklärung der unterschiedlichen Phänomene dienen könnte. Im erstgenannten Fall sind die in dem Arzneimittel vorhandenen Schadstoffe ins Gehirn gelangt und haben eine Reaktion hervorgerufen, die von der betroffenen anatomischen Struktur abhängt. In diesem Fall würde das gesamte Geschehen sehr schnell ablaufen. In der letztgenannten Situation sind die Schadstoffe ins Mikrobiom eingedrungen und stören die Bildung von Enzymen, die für Nervenfunktionen benötigt werden[32–35]. Dieser Ablauf würde mehr Zeit in Anspruch nehmen, da er die Produktion chemischer Verbindungen in ausreichender Menge beinhaltet, so dass ein Zeitraum von einigen Wochen zwischen Injektion und klinischer Manifestation nachvollziehbar erscheint. Doch es handelt sich dabei, wie gesagt, lediglich um eine unbewiesene Hypothese, die wir in der Hoffnung zur Diskussion stellen, sie möge zu weiteren Untersuchungen anregen.

KONKLUSION

Die durchgeführten Analysen zeigen, dass in allen untersuchten Impfstoffproben nicht biokompatible, biopersistente Fremdkörper vorlagen, die nicht in der Auflistung der Bestandteile ausgewiesen sind und die in jedem Fall eine körperliche Reaktion hervorrufen. Diese neuartigen Untersuchungen könnten einen Beitrag zur Qualitätskontrolle und Beurteilung der Sicherheit von Impfstoffen leisten. Unsere Hypothese lautet, dass die nachgewiesenen Verunreinigungen unbeabsichtigt entstanden und wahrscheinlich auf eine Schadstoffbelastung von in der Impfstoffproduktion eingesetzten Rohstoffen oder industriellen Prozessen (z. B. Filtrationen) zurückzuführen sind, die von den Herstellern nicht bemerkt wurde. Sollte unsere Hypothese zutreffen, könnten eine genaue Untersuchung der Produktionsstätten und ein umfassender Einblick in den gesamten Herstellungsprozess es wahrscheinlich ermöglichen, das Problem aus der Welt zu schaffen.

Übersetzung: Martin Uhlenbrock

Anmerkung der Redaktion:
Es handelt sich bei diesem Text um Auszüge aus der Studie. Die gesamte Studie (in engl. Sprache) kann beim INK angefordert werden.