

Vaccinovigilance 2019

Zusammenfassung zu den in der Schweiz gemeldeten unerwünschten Ereignissen nach Impfungen im Jahr 2019

Inhaltsverzeichnis

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|
| Einleitung | 2 |
| AEFI-Meldungen 2019 | 2 |
| Anzahl AEFI-Meldungen nach Altersgruppe und Geschlecht, 2019 | 2 |
| Anzahl Meldungen nach Impfstoffgruppe (ATC-Code) und Schweregrad, 2019 | 3 |
| Anzahl AEFI-Meldungen nach Melder und Schweregrad, 2019 | 5 |
| Anzahl AEFI-Meldungen nach Altersgruppe und Schweregrad, 2019 | 5 |
| Anzahl AEFI-Meldungen in der Schweiz nach Organklassen (SOC), 2019 | 6 |
| AEFI-Meldungen nach Impfstoffgruppen (ATC-Code) und nach den drei häufigsten betroffenen Organklassen, 2019 | 7 |
| Überblick über die häufigsten AEFI aller Meldungen, 2019 | 8 |
| Die häufigsten als «schwerwiegend» oder «medizinisch wichtig» klassifizierten AEFI, 2019 | 9 |

Einleitung

Im Jahr 2019 gingen bei der Abteilung Arzneimittelsicherheit von Swissmedic 273 neue Meldungen von Fällen vermuteter unerwünschter Wirkungen nach Impfungen (adverse events following immunization, AEFI) in der Schweiz ein. Das waren mehr Fälle als 2018 (223 Meldungen) und 2017 (232 Meldungen). Wie bereits 2018 wurden die 2019 eingegangenen AEFI-Meldungen in der Pharmacovigilance-Datenbank (VigilanceONE Ultimate) von Swissmedic erfasst und evaluiert.

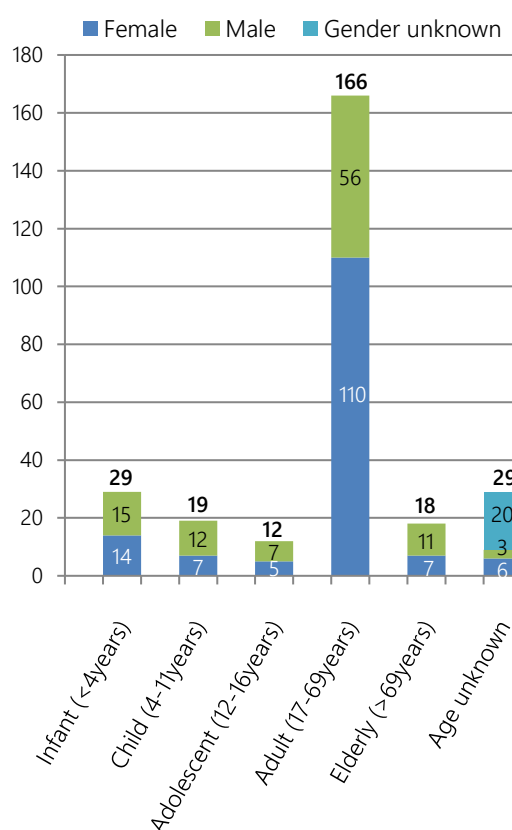
Da keine zuverlässigen Daten zur Gesamtzahl der 2019 verabreichten Impfstoffe und -dosen vorliegen, sind keine eindeutigen Schlussfolgerungen zur Melderate möglich. Swissmedic unterstützt nach wie vor die Erfassung qualitativ hochstehender Spontanmeldungen von AEFI, da dies eine frühe Erkennung neuer Sicherheitssignale ermöglicht.

Wichtige Sicherheitsaspekte im Zusammenhang mit Impfungen – auch potenzielle Risiken – werden bei Bedarf unter Beteiligung des Swissmedic Human Medicines Expert Committee (HMEC) evaluiert.

Eine erhöhte AEFI-Melderate in der Datenbank mit anschliessender wissenschaftlicher Evaluation relevanter Fälle kann zu risikomindernden Massnahmen führen, falls dies zur Gewährleistung der Impfstoffsicherheit erforderlich ist.

AEFI-Meldungen 2019

Abbildung 1
Anzahl AEFI-Meldungen nach Altersgruppe und Geschlecht, 2019



In Abbildung 1 sind die Meldungen nach Altersgruppe und Geschlecht aufgeführt. Am häufigsten wurden AEFI bei Erwachsenen (166 Meldungen) gemeldet, gefolgt von den Kleinkindern (29 Meldungen), den Kindern (19 Meldungen), den Älteren (18 Meldungen) und den Jugendlichen (12 Meldungen).

2019 betrafen die eingegangenen Meldungen mehr Frauen (149 Meldungen) als Männer (104 Meldungen). Bei 20 Meldungen von AEFI war das Geschlecht der betroffenen Person unbekannt. Bei 29 Meldungen von AEFI war die Altersgruppe der betroffenen Person unbekannt.

Abbildung 2
Anzahl Meldungen nach Impfstoffgruppe (ATC-Code) und Schweregrad, 2019

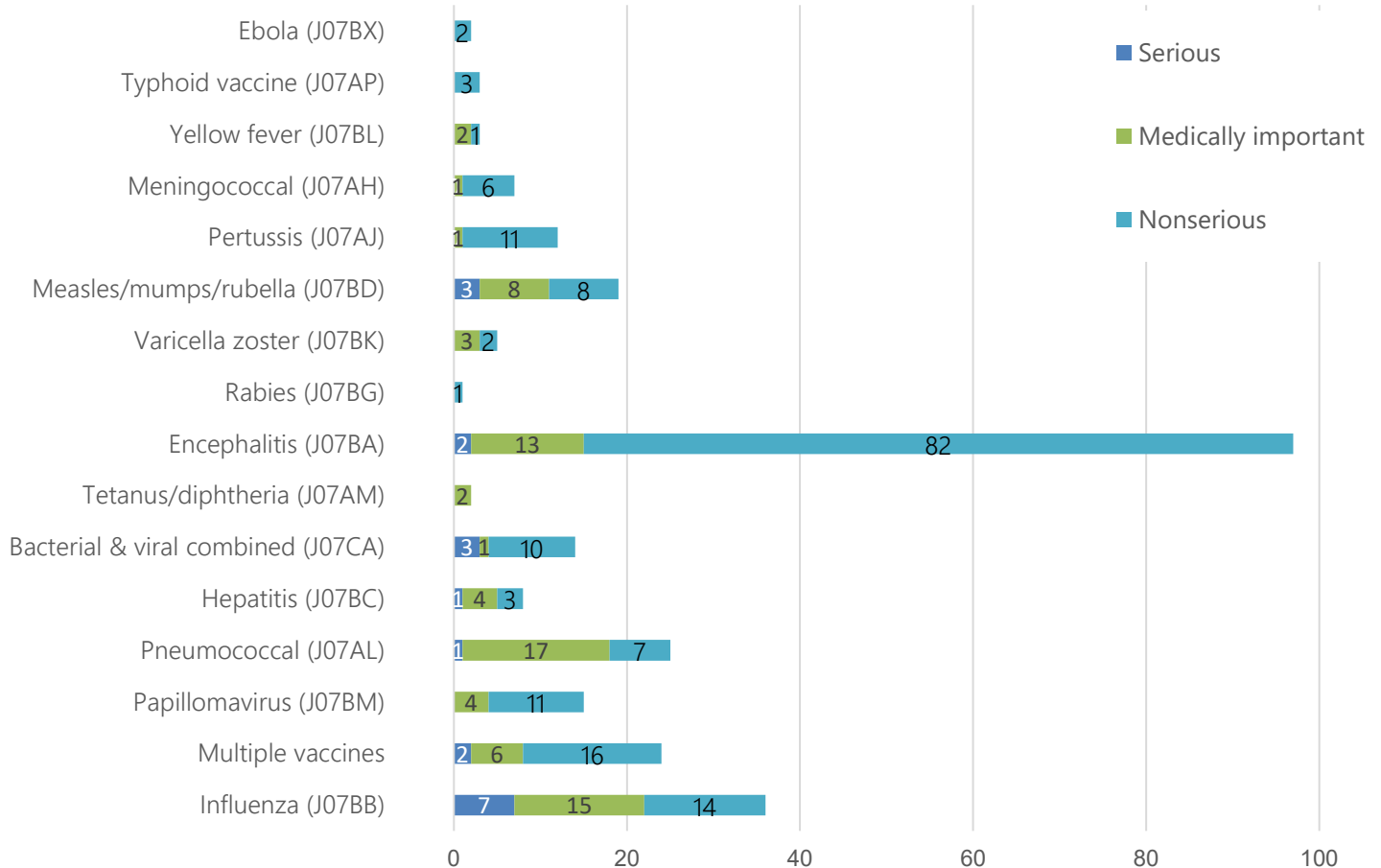


Abbildung 2 zeigt die Zahl der Spontanmeldungen von AEFI nach Impfstoffgruppen (ATC-Code) und Schweregrad. Da Swissmedic keine Daten zur Zahl der 2019 verabreichten Dosen der einzelnen Impfstoffgruppen zur Verfügung stehen, geht aus der Abbildung nicht hervor, welche Impfstoffe mit einer höheren Häufigkeit von AEFI (Anzahl pro 100'000 Dosen) verbunden sind.

Eine Meldung wird im Allgemeinen als schwerwiegend («serious») bezeichnet, wenn sie ein Ereignis betrifft, das tödlich verlief, einen Spitalaufenthalt erforderte bzw. verlängerte, lebensbedrohlich war, eine beträchtliche oder bleibende Schädigung bewirkte oder eine angeborene Anomalie zur Folge hatte. Als medizinisch wichtig («medically important») – und daher auch schwerwiegend – wird eine Meldung eingestuft, wenn sie zwar die Kriterien für schwerwiegende Meldungen nicht erfüllt, aber ein aus medizinischer Sicht bedeutendes Ereignis betrifft.

Alle anderen Meldungen werden als nicht-schwerwiegend («non-serious») eingestuft (zum Beispiel selbstlimitierende unerwünschte Wirkungen mit vollständiger Erholung).

Von den 2019 eingegangenen 273 Spontanmeldungen betrafen 177 (64,8 %) nicht-schwerwiegende Ereignisse, 77 (28,2 %) medizinisch wichtige Ereignisse und 19 (7 %) Ereignisse mit schwerwiegenden Folgen.

Die relative Häufigkeit (prozentualer Anteil) schwerwiegender Ereignisse oder medizinisch wichtiger Ereignisse für alle Impfstoffgruppen insgesamt war tiefer als im Vorjahr (35,2 % im Jahr 2019 bzw. 52,9 % im Jahr 2018).

Aus Abbildung 2 geht hervor, dass 2019 mehr Meldungen im Zusammenhang mit der Impfung gegen Zeckenzephalitis eingingen. Die meisten dieser Fälle wurden jedoch als nicht-schwerwiegend eingestuft, während die Zahl der Meldungen über schwerwiegende oder medizinisch wichtige Ereignisse bei der Impfung gegen Zeckenzephalitis ähnlich war wie bei anderen Impfstoffgruppen.

Abbildung 3
Anzahl AEFI-Meldungen nach Melder und Schweregrad, 2019

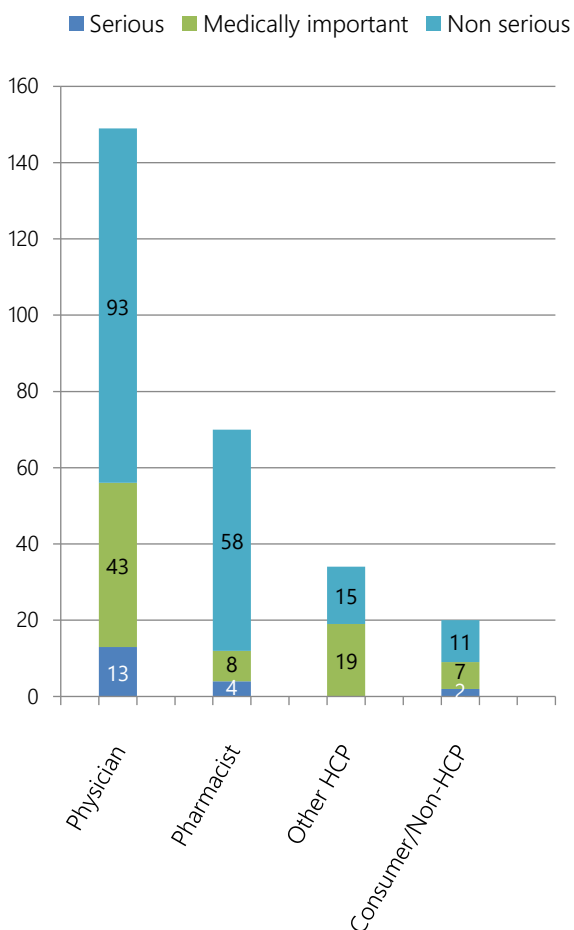


Abbildung 3 zeigt die Zahl der 2019 in der Schweiz eingegangenen AEFI-Meldungen nach Primärmelder und Schweregrad. Die überwiegende Mehrheit der Fälle wurde von medizinischen Fachpersonen gemeldet.

Diese AEFI-Meldungen enthielten in der Regel medizinisch bestätigte Angaben und waren von hoher Qualität. Am meisten Meldungen über AEFI stammten von Ärztinnen und Ärzten (149 von 273). Diese meldeten auch am meisten schwerwiegende oder medizinisch wichtige AEFI (56 von 149 Meldungen).

Abbildung 4
Anzahl AEFI-Meldungen nach Altersgruppe und Schweregrad, 2019

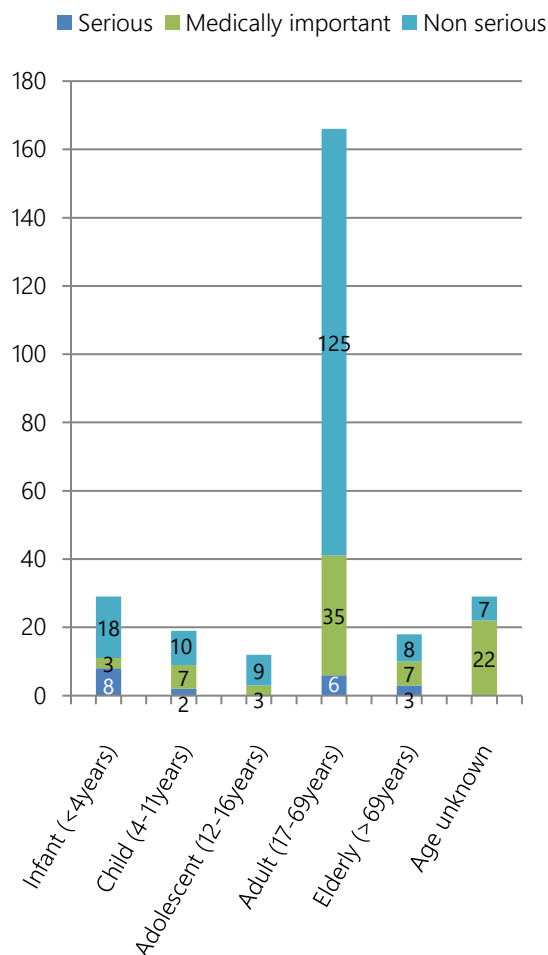
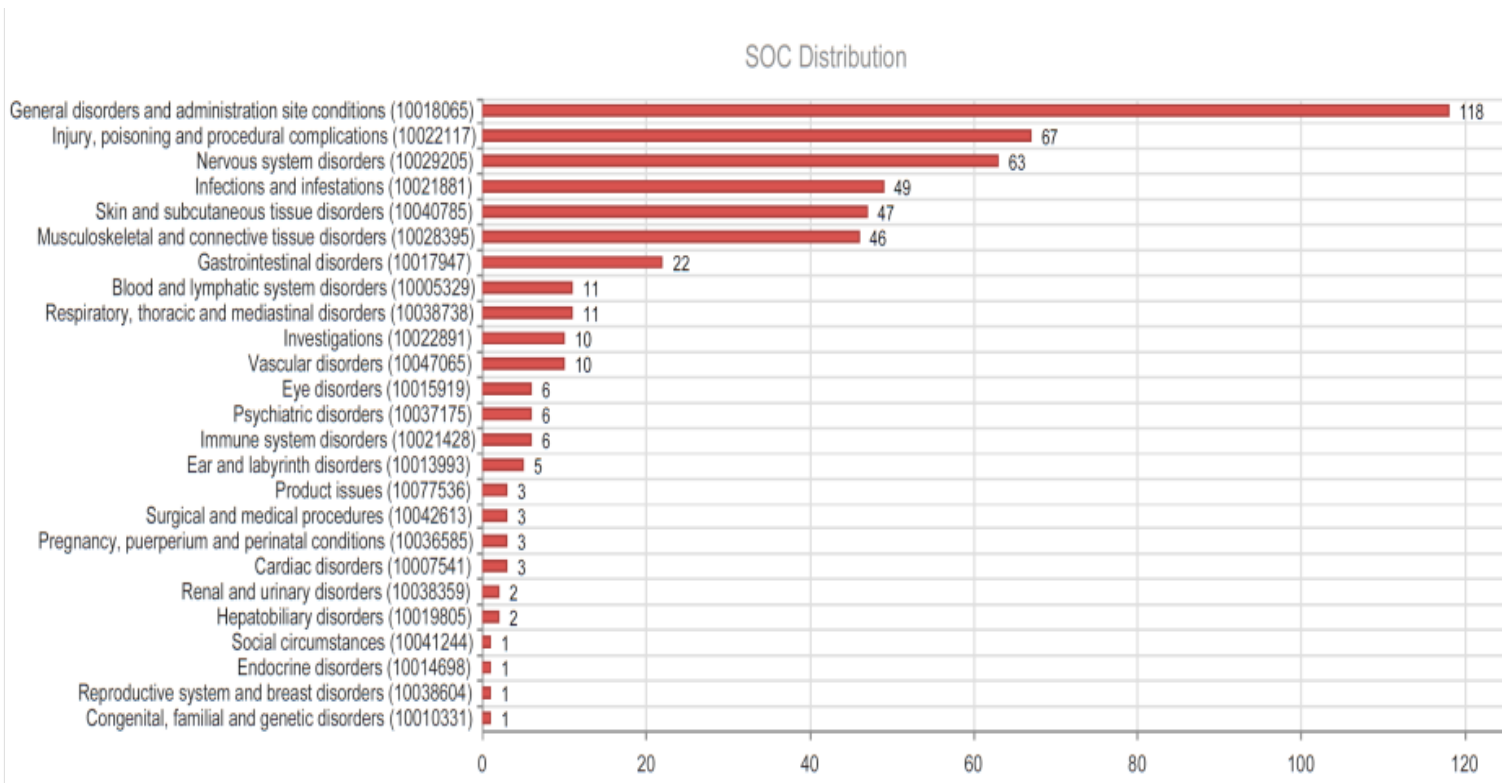


Abbildung 4 zeigt die Zahl der Spontanmeldungen von AEFI nach Altersgruppe und Schweregrad. Die meisten schwerwiegenden Fälle oder medizinisch wichtigen Fälle (insgesamt 41 AEFI-Meldungen) betrafen die Altersgruppe der Erwachsenen.

Prozentual gesehen waren diese beiden Schweregrade 2019 jedoch in der Altersgruppe der Älteren am häufigsten (schwerwiegende und medizinisch wichtige Fälle zusammen 10 von 18 Meldungen bzw. 55,5 %), vor den übrigen analysierten Altersgruppen: Kinder (9 von 19 Meldungen, 47,4 %), Kleinkinder (11 von 29 Meldungen, 37,9 %) und Erwachsene (41 von 166 Meldungen, 24,7 %).

Abbildung 5

Anzahl AEFI-Meldungen in der Schweiz nach Organklassen (SOC), 2019

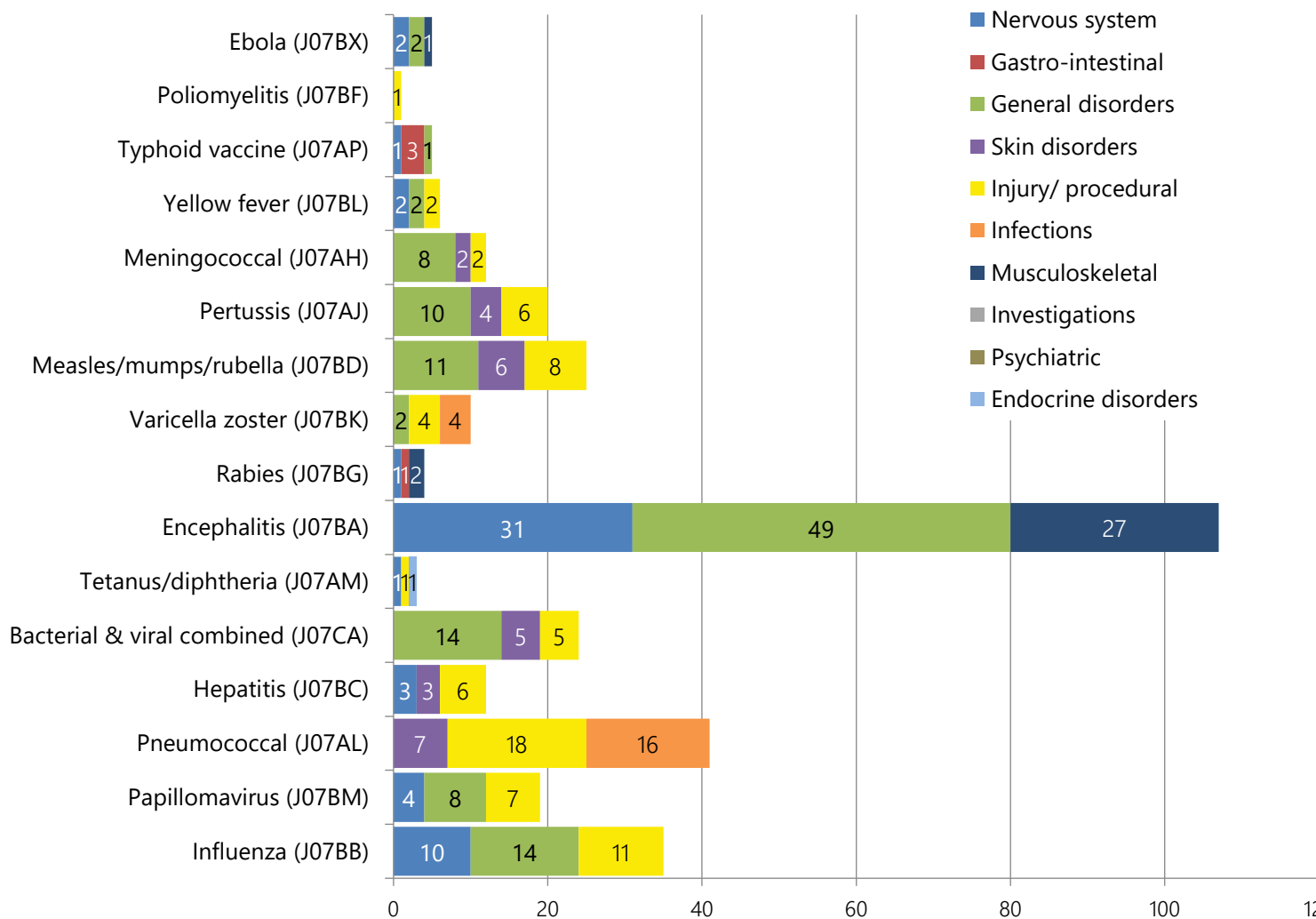


In Abbildung 5 sind die im Jahr 2019 eingegangenen AEFI-Meldungen nach MedDRA-Organ­klassen (System Organ Classes, SOC) auf­geführt, bezogen auf die in der Meldung ge­nannten AEFI. Die folgenden sechs Organ­klassen waren am häufigsten von Meldungen nach Impfungen betroffen:

- Allgemeine Beschwerden und Beschwerden am Anwendungsort (118 Meldungen, 43,2 %)
- Verletzungen, Vergiftungen und Folgen von Behandlungsmethoden (67 Meldungen, 24,5 %)
- Krankheiten des Nervensystems (63 Meldungen, 23,1 %)
- Infektionen und parasitäre Erkrankungen (49 Meldungen, 17,9 %)
- Krankheiten der Haut und der Unterhaut (47 Meldungen, 17,2 %)
- Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes (46 Meldungen, 16,8 %).

Abbildung 6

AEFI-Meldungen nach Impfstoffgruppen (ATC-Code) und nach den drei häufigsten betroffenen Organklassen, 2019



In Abbildung 6 sind die AEFI-Meldungen nach Impfstoffgruppen (ATC-Code) und nach den drei häufigsten betroffenen Organklassen (MedDRA) aufgeführt. Ein wesentlicher Teil der häufig gemeldeten unerwünschten Wirkungen fällt bei den meisten Impfstoffen unter die folgenden Systemorganklassen:

- Allgemeine Beschwerden und Beschwerden am Anwendungsort
- Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes
- Krankheiten des Nervensystems
- Krankheiten der Haut und der Unterhaut
- Verletzungen, Vergiftungen und Folgen von Behandlungsmethoden.

Tabelle 1
Überblick über die häufigsten AEFI aller Meldungen, 2019

| Unerwünschte Wirkungen | Organklassen | Anzahl Meldungen |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------|
| Reaktionen an der Injektionsstelle | Allgemeine Beschwerden und Beschwerden am Anwendungsort | 65 |
| Impfversagen | Verletzungen, Vergiftungen und Folgen von Behandlungsmethoden | 35 |
| Exanthem / Hautausschlag / Urtikaria | Krankheiten der Haut und der Unterhaut | 32 |
| Fieber | Allgemeine Beschwerden und Beschwerden am Anwendungsort | 30 |
| Kopfschmerzen | Krankheiten des Nervensystems | 20 |
| Asthenie / Müdigkeit | Allgemeine Beschwerden und Beschwerden am Anwendungsort | 19 |
| Übelkeit / Erbrechen | Gastrointestinale Beschwerden | 17 |
| Exposition während Schwangerschaft | Verletzungen, Vergiftungen und Folgen von Behandlungsmethoden | 16 |
| Influenza | Infektionen und parasitäre Erkrankungen | 16 |
| Pneumokokken-Sepsis | Infektionen und parasitäre Erkrankungen | 16 |
| Myalgien | Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes | 14 |
| Arthralgie | Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes | 13 |
| Schwindel/Ohnmacht | Krankheiten des Nervensystems | 12 |
| Schmerzen in Extremität | Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes | 11 |
| Parästhesie | Krankheiten des Nervensystems | 9 |

In Tabelle 1 sind die häufigsten AEFI aufgeführt, die 2019 gemeldet wurden:

- Reaktionen an der Injektionsstelle
- Impfversagen
- Exanthem / Hautausschlag / Urtikaria
- Fieber
- Kopfschmerzen
- Asthenie / Müdigkeit
- Übelkeit / Erbrechen
- Exposition während Schwangerschaft
- Influenza
- Pneumokokken-Sepsis
- Myalgien
- Arthralgie
- Schwindel / Ohnmacht
- Schmerzen in Extremität; Parästhesie.

Tabelle 2
Die häufigsten als «schwerwiegend» oder «medizinisch wichtig» klassifizierten AEFI, 2019

| Unerwünschte Wirkungen | Organklasse (SOC) | Anzahl Meldungen |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------|
| Impfversagen | Verletzungen, Vergiftungen und Folgen von Behandlungsmethoden | 31 |
| Pneumokokken-Sepsis | Infektionen und parasitäre Erkrankungen | 16 |
| Fieber | Allgemeine Beschwerden und Beschwerden am Anwendungsort | 13 |
| Influenza | Infektionen und parasitäre Erkrankungen | 10 |
| Asthenie / Müdigkeit | Allgemeine Beschwerden und Beschwerden am Anwendungsort | 8 |
| Übelkeit / Erbrechen | Gastrointestinale Beschwerden | 6 |
| Kopfschmerzen | Krankheiten des Nervensystems | 5 |
| Exanthem / Hautausschlag / Urtikaria | Krankheiten der Haut und der Unterhaut | 5 |

In Tabelle 2 sind die häufigsten AEFI zusammengefasst, die als schwerwiegend oder medizinisch wichtig eingestuft wurden ($n \geq 5$ Fälle). Die beiden Tabellen (Tabelle 1 und Tabelle 2) weisen ähnliche gemeldete AEFI auf.

Die 16 Meldungen über Pneumokokken-Sepsis – die in Tabelle 1 und Tabelle 2 aufgeführt sind – gehen auf einen Fachartikel (siehe Ref. 1) zurück, in dem die Ergebnisse einer Studie zu den Auswirkungen von Pneumokokken-Impfungen auf die Krankheitslast durch Pneumokokken-Sepsis bei Kindern untersucht wurde. Alle 16 Fälle traten als Folge eines Impfversagens nach der Verabreichung der 13-valenten konjugierten Pneumokokkenimpfung auf.

Die folgenden schwerwiegenden neurologischen AEFI wurden in der Schweiz 2019 gemeldet:

- Ein Fall mit einer «hypoton-hyporesponsiven Episode» bei einem 17-monatigen Mädchen nach Influenza-Impfung, mit Ausgang «erholt».
- Ein Fall von «Polyneuritis» bei einem 73-jährigen Mann nach Influenza-Impfung, mit Ausgang «erholt».
- Ein Fall von «Armlähmung» bei einem erwachsenen Mann nach Impfung gegen Zeckenzephalitis, mit Ausgang «unbekannt».
- Zwei Fälle von «Fazialisparese»: ein Fall bei einem 81-jährigen Mann nach Influenza-Impfung, mit Ausgang «nicht erholt» zum Zeitpunkt der Meldung. Der zweite Fall betraf einen erwachsenen Mann unbekanntes Alters nach Impfung gegen Zeckenzephalitis, mit Ausgang «erholt».
- Ein Fall von Fazialisparese bei einer 41-jährigen Frau nach Impfung gegen Zeckenzephalitis, mit Ausgang «in Erholung» zum Zeitpunkt der Meldung.
- Ein Fall von «schweren Kopfschmerzen», «Gangstörung» und «Schwindel» bei einer 65-jährigen Frau nach Impfung gegen Zeckenzephalitis, mit Ausgang «in Erholung».
- Ein Fall von «Demyelinisierung» und «Optikusneuritis» bei einer 41-jährigen Frau nach der Verabreichung einer Kombinationsimpfung gegen Tetanus / Diphtherie / Keuchhusten / Poliomyelitis, mit Ausgang «nicht erholt» zum Zeitpunkt der Meldung.
- Ein Fall von «amyotropher Lateralsklerose» bei einer Frau unbekanntes Alters nach einer Kombinationsimpfung gegen Tetanus/Diphtherie, mit Ausgang «nicht erholt».
- Ein Fall aus der Literatur von «akuter disseminierter Enzephalomyelitis» und bilateraler «Optikusneuritis» bei einem 59-jährigen Mann nach Influenza-Impfung (siehe Ref. 2), mit Ausgang «erholt» zum Zeitpunkt der Meldung.
- Ein Fall von moderater «motorisch-sensorischer axonaler Polyneuropathie» bei einem 66-jährigen Mann nach Impfung gegen Gelbfieber, mit Ausgang «nicht erholt».
- Ein Fall von «Myelitis» bei einem 55-jährigen Mann nach Impfung gegen Zeckenzephalitis, mit Ausgang «nicht erholt».
- Ein Fall von «status epilepticus» bei einem 13-monatigen männlichen Kleinkind nach Impfung gegen Masern / Mumps / Röteln, mit Ausgang «nicht erholt».
- Ein Fall von «Guillain-Barré-Syndrom» bei einem Mann unbekanntes Alters nach Influenza-Impfung, mit Ausgang «unbekannt».
- Ein Fall von «migrierender sensibler Neuropathie» nach Wartenberg und «Dysästhesie der Extremitäten» bei einer 46-jährigen Frau nach Gelbfieberimpfung, mit Ausgang «nicht erholt».

Im Jahr 2019 an Swissmedic gemeldete tödlich verlaufene AEFI:

- Eine Meldung von Impfversagen (wirkungslose Impfung) bei einem 95-jährigen männlichen Patienten nach Influenza-Impfung. Der Patient wurde als Notfall ins Spital eingeliefert und litt unter zunehmender Dyspnoe, Fieber, Übelkeit und zunehmendem nicht-produktiven Husten. Zuerst wurde der Verdacht auf eine ambulant erworbene Pneumonie geäussert und eine intravenöse Antibiotikatherapie begonnen. Später wurde der Patient positiv auf Influenza A getestet und deshalb zusätzlich eine orale antivirale Behandlung verabreicht. Als weitere Komplikation trat in Verbindung mit der laufenden Infektion eine Dekompensation der bekannten schweren Aortenstenose auf. Schliesslich verstarb der Patient trotz aller medizinischen Bemühungen aufgrund eines schweren kardiogenen Schocks und akuten Nierenversagens.
- Ein in der Literatur (siehe Ref. 3) beschriebener Fall betrifft ein Impfversagen (wirkungslose Impfung) bei einem 26-jährigen männlichen Patienten unter Chemotherapie mit Rituximab aufgrund einer vorbestehenden chronischen lymphatischen Leukämie, der zur Prophylaxe eine Impfung gegen Masern / Mumps / Röteln erhielt. Der Patient erkrankte an einer Maserninfektion und entwickelte später eine schwere Masern-Pneumonitis mit akutem Atemnotsyndrom, die eine invasive Beatmung und eine venös-venöse extrakorporale Membranoxygenierung erforderte. Schliesslich erlag der Patient 17 Tage nach Einsetzen der Symptome einem gemischten Schock und einer schweren Pneumonitis, trotz aller intensivmedizinischen Massnahmen und Behandlungen.

Literatur

1. Asner SA et al. Burden of Streptococcus pneumoniae Sepsis in Children after Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccines: A Prospective Population-based Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases*. 2019;69(9):1574–80
2. Jelcic I et al. Unfavorable Structural and Functional Outcomes in Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Optic Neuritis. *Journal of Neuro-Ophthalmology* 2019; 39(1): 3-7
3. Jent P et al. Fatal measles virus infection after rituximab-containing chemotherapy in a previously vaccinated patient. *Open Forum Infectious Diseases* 2018; 5 (11): 1-3.

© Impressum

Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut

Abteilung Arzneimittelsicherheit

Einheit Pharmacovigilance

Hallerstrasse 7

3012 Bern, Schweiz

www.swissmedic.ch/pharmacovigilance