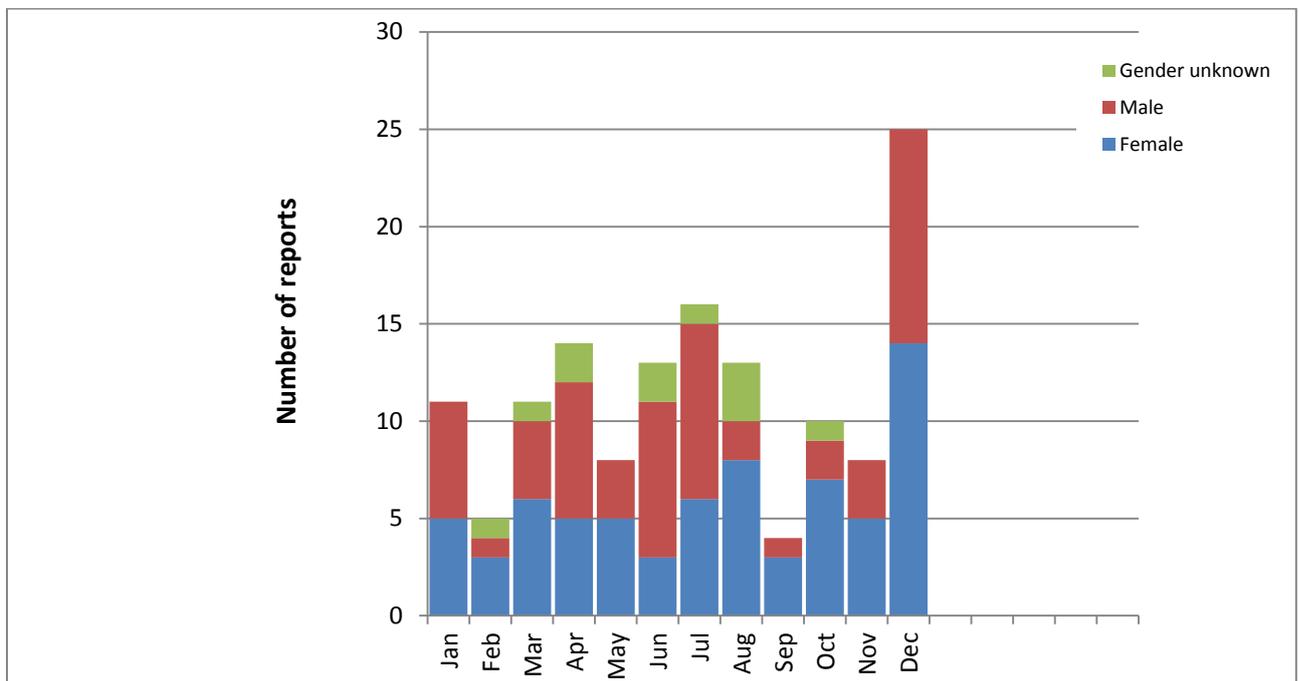


# Zusammenfassung zu den in der Schweiz gemeldeten unerwünschten Ereignissen nach Impfungen im Jahr 2013

## Zusammenfassung

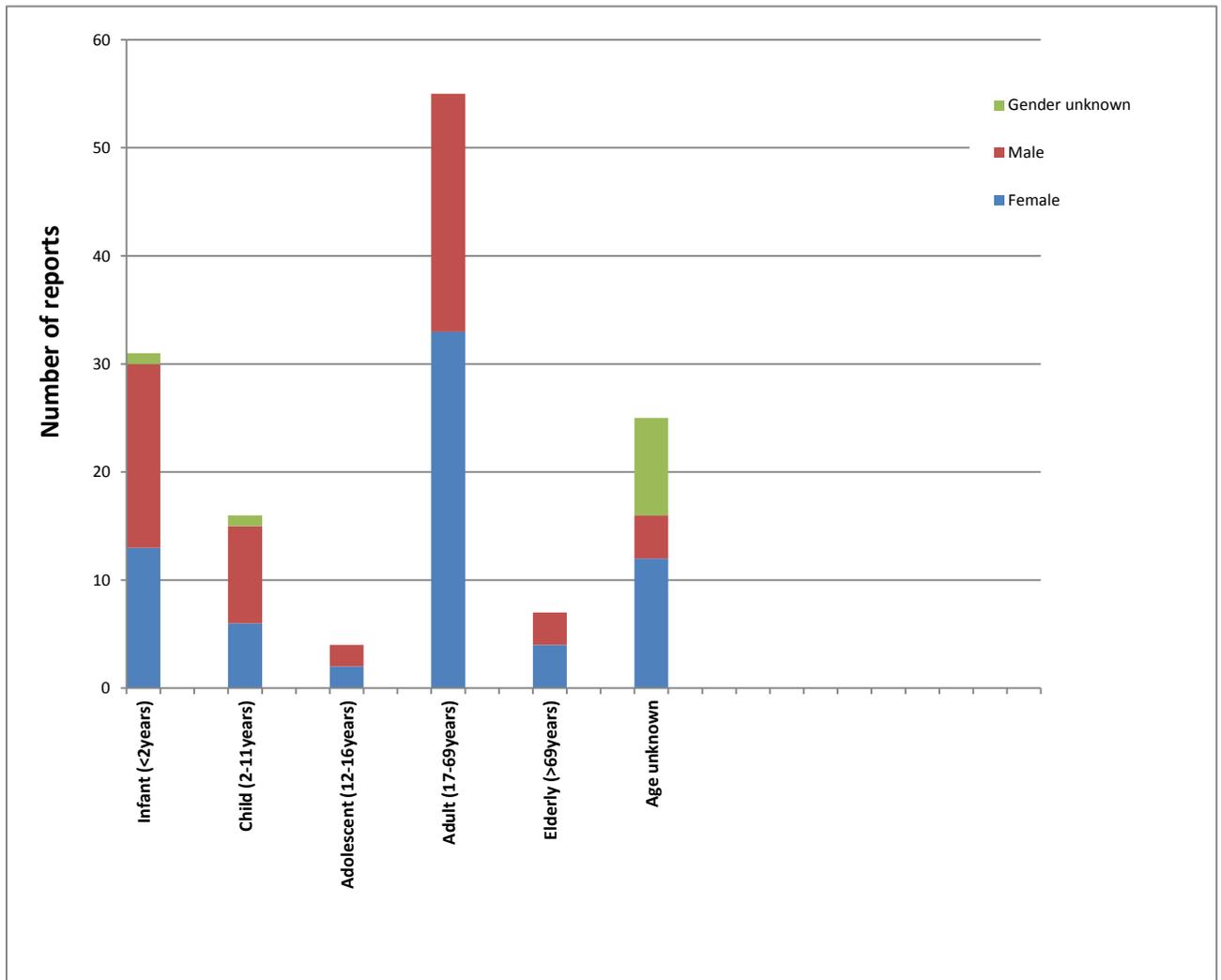
Im Jahr 2013 gingen bei Swissmedic 138 Meldungen von Fällen vermuteter unerwünschter Wirkungen nach Impfungen (adverse events following immunization, AEFI) in der Schweiz ein. Im Vergleich zu 2012 hat die Zahl der Meldungen abgenommen, was auf einen Rückgang der Inzidenz unerwünschter Ereignisse nach Impfungen zurückzuführen sein könnte. Das kann man allerdings nicht direkt daraus schlussfolgern, da keine zuverlässigen Daten zur Gesamtzahl der 2013 verabreichten Impfdosen zur Verfügung stehen. Ausserdem sollte berücksichtigt werden, dass die Melderate insgesamt etwas abnahm, da es (in der Schweiz und international) zu keinen grösseren neuen Sicherheitsproblemen mit Impfstoffen kam und diesem Thema im letzten Jahr deshalb weniger Aufmerksamkeit galt. Swissmedic unterstützt nach wie vor die Erfassung qualitativ hochstehender Spontanmeldungen von AEFI. Seit 2010 werden wichtige Aspekte im Zusammenhang mit AEFI evaluiert und mit Expertinnen und Experten des Swissmedic Human Medicines Expert Committee diskutiert.

Abbildung 1. Anzahl AEFI-Meldungen nach Monat und Geschlecht, 2013



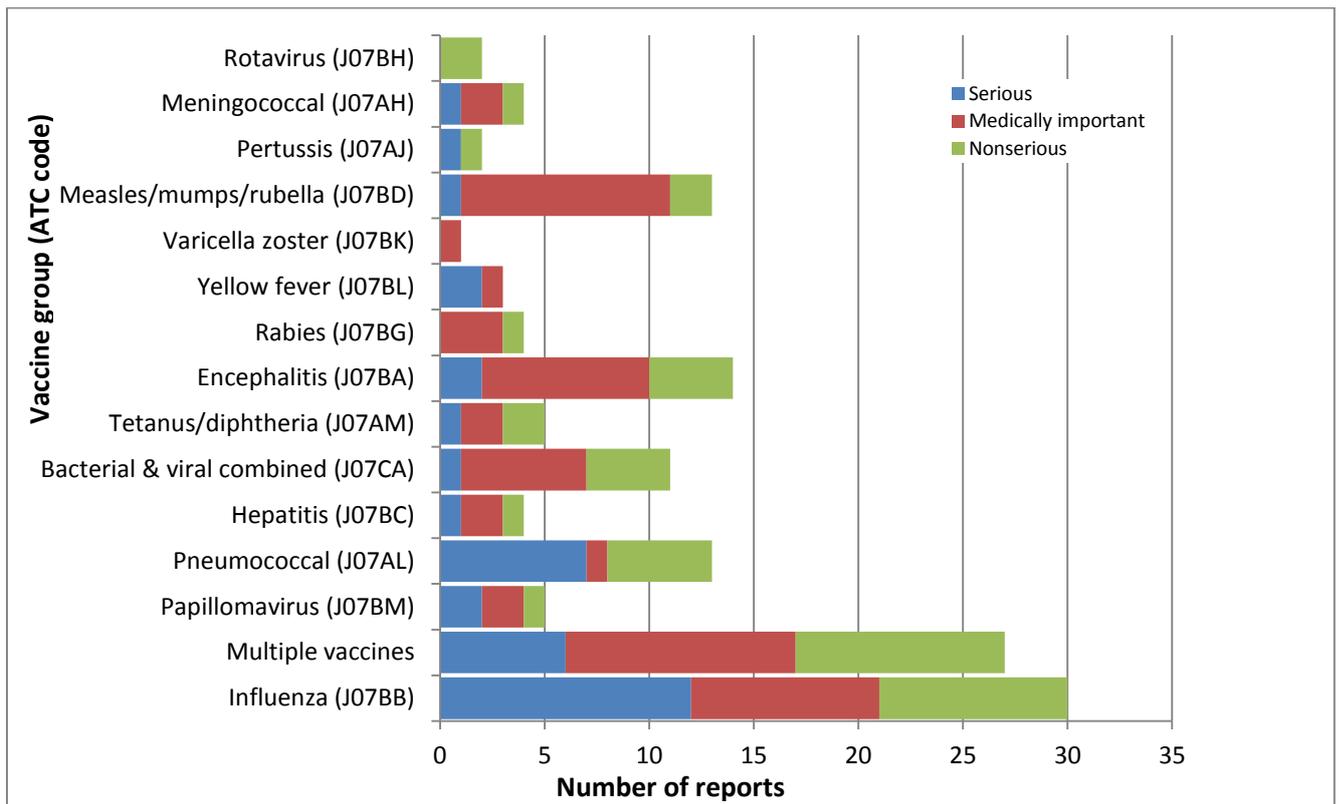
In Abbildung 1 ist die Zahl der 2013 eingegangenen Meldungen nach Kalendermonat und Geschlecht dargestellt. In den Monaten Dezember (25 Meldungen), Juli (16 Meldungen) und April (14 Meldungen) wurden am meisten AEFI gemeldet. Über das gesamte Jahr gesehen waren von den Meldungen mehr Frauen (70 Meldungen) als Männer betroffen (57 Meldungen). Bei 11 Meldungen von AEFI war das Geschlecht der betroffenen Person unbekannt.

**Abbildung 2. Anzahl AEFI-Meldungen nach Altersgruppe und Geschlecht, 2013**



In Abbildung 2 sind die Meldungen nach Altersgruppen und Geschlecht aufgeführt. Am häufigsten wurden AEFI bei Erwachsenen (55 Fälle) gemeldet, gefolgt von den Kleinkindern (31 Meldungen) und Kindern (16 Meldungen). Bei den Erwachsenen war der Geschlechtsunterschied grösser (33 Meldungen betrafen Frauen gegenüber 22 Männern). In 25 Fällen wurde das Alter der betroffenen Person in der Meldung nicht erfasst.

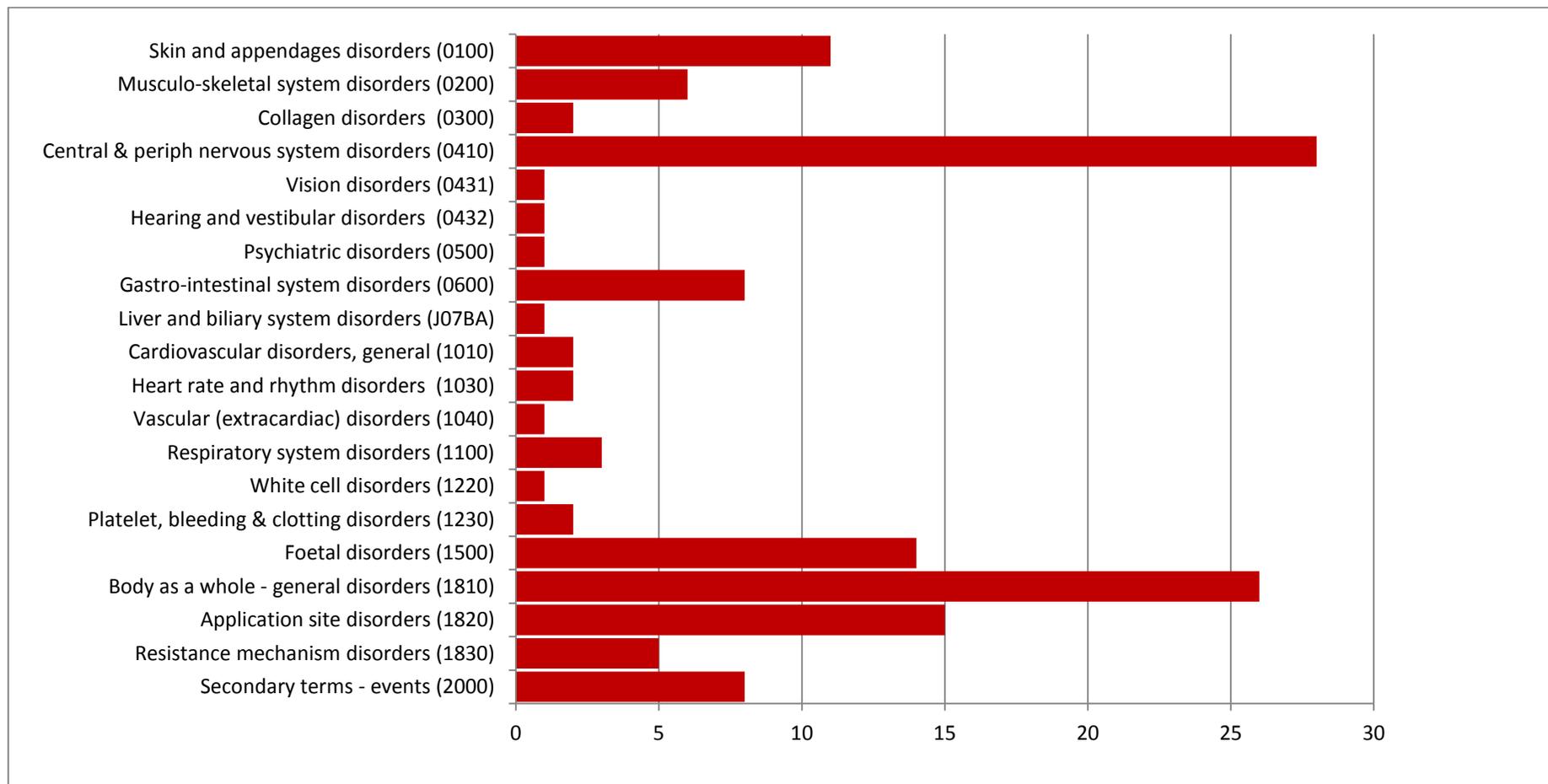
**Abbildung 3. Anzahl Meldungen nach Impfgruppe (ATC-Code) und Schweregrad, 2013**



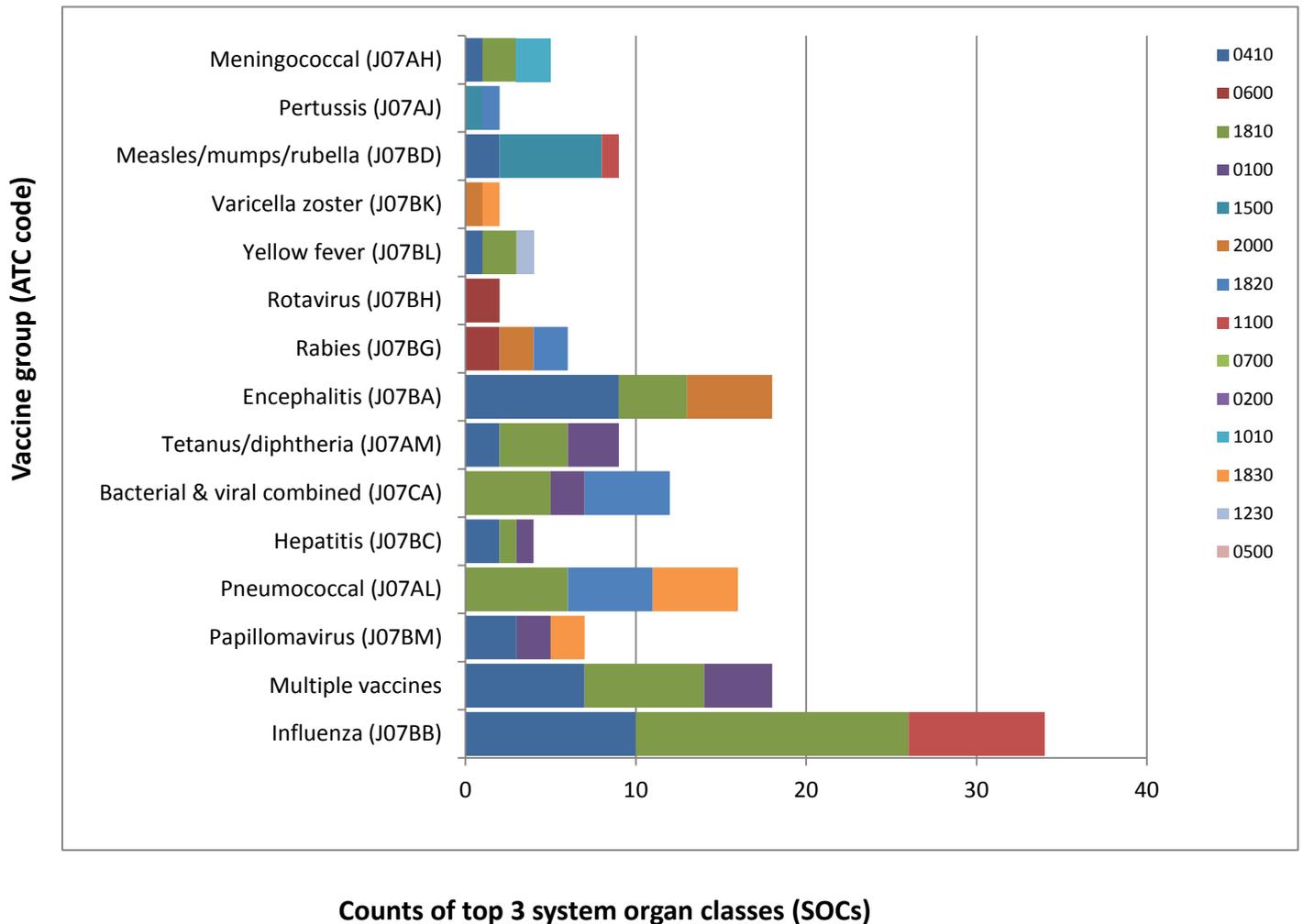
In Abbildung 3 ist die Zahl der Spontanmeldungen von AEFI nach Impfgruppe (ATC-Code) und Schweregrad aufgeführt. Da keine Daten zur Anzahl verabreichter Dosen der einzelnen Impfgruppen zur Verfügung stehen, zeigt die Abbildung nicht, welche Impfstoffe mit einer höheren Häufigkeit von AEFI (Anzahl pro 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, eine bleibende oder beträchtliche Schädigung bewirkte, lebensbedrohend war oder eine angeborene Anomalie zur Folge hatte. Eine Meldung wird als medizinisch wichtig («medically important») eingestuft, wenn sie zwar die Kriterien für schwerwiegende Meldungen nicht erfüllt, aber ein medizinisch bedeutendes Ereignis betrifft. Alle anderen Meldungen werden als nicht-schwerwiegend eingestuft (zum Beispiel selbstlimitierende unerwünschte Wirkungen mit vollständiger Erholung). Von den 138 Spontanmeldungen betrafen 43 (31,2%) nicht-schwerwiegende Ereignisse, 58 (42%) medizinisch wichtige Ereignisse und 37 (26,8%) Ereignisse mit schwerwiegenden Folgen. Die relativen Häufigkeiten (prozentuale Anteile) schwerwiegender und medizinisch wichtiger Ereignisse waren ähnlich wie im Vorjahr (2012).

In Abbildung 4 sind die im Jahr 2013 eingegangenen AEFI-Meldungen nach Organklasse (System Organ Classes, SOC) aufgeführt, bezogen auf das in der Meldung an erster Stelle genannte unerwünschte Ereignis. Die folgenden vier Organklassen waren am häufigsten von Meldungen nach Impfungen betroffen: Zentrales und peripheres Nervensystem (28 Meldungen, 20,2%); Körper als Ganzes – allgemeine Störungen (26 Meldungen, 18,8%); Beschwerden am Anwendungsort (15 Meldungen, 10,8%); Foetale Erkrankungen (14 Meldungen, 10,1%).

Abbildung 4. Anzahl AEFI-Meldungen in der Schweiz nach Organklasse, 2013



**Abbildung 5. AEFI-Meldungen nach Impfstoffgruppe (ATC-Code) und den drei häufigsten betroffenen Organklassen, 2013**



In Abbildung 5 sind die AEFI-Meldungen nach Impfstoffgruppe (ATC-Code) und nach den drei häufigsten betroffenen Organklassen aufgeführt. Zu beachten ist, dass gemäss dem Codierungssystem „WHO-ART“ Meldungen bei einer Exposition während oder vor einer Schwangerschaft zu den foetalen Erkrankungen gerechnet werden (Foetal Disorders, 1500), was die hohe Zahl von Meldungen in dieser Organklasse erklärt. So betreffen in Abbildung 4 und Abbildung 5 die foetalen Beschwerden in 9 Fällen Expositionen während der Schwangerschaft (3 mit dem Masern/Mumps/Röteln-Impfstoff, 1 mit dem Hepatitis-A-Impfstoff, 1 mit dem Gelbfieber-Impfstoff, 4 mit mehreren verschiedenen Impfstoffen) und in 5 Fällen Expositionen vor einer Schwangerschaft (alle mit dem Masern/Mumps/Röteln-Impfstoff und 3 davon mit mehreren verschiedenen Impfstoffen). Alle diese Fälle blieben ohne bedeutende medizinische Konsequenzen und es wurden 2013 keine angeborenen Anomalien nach einer Impfung gemeldet/erfasst.

**Abbildung 6. Anzahl AEFI-Meldungen nach Impfgruppe (ATC-Code) und Labelling, 2013**

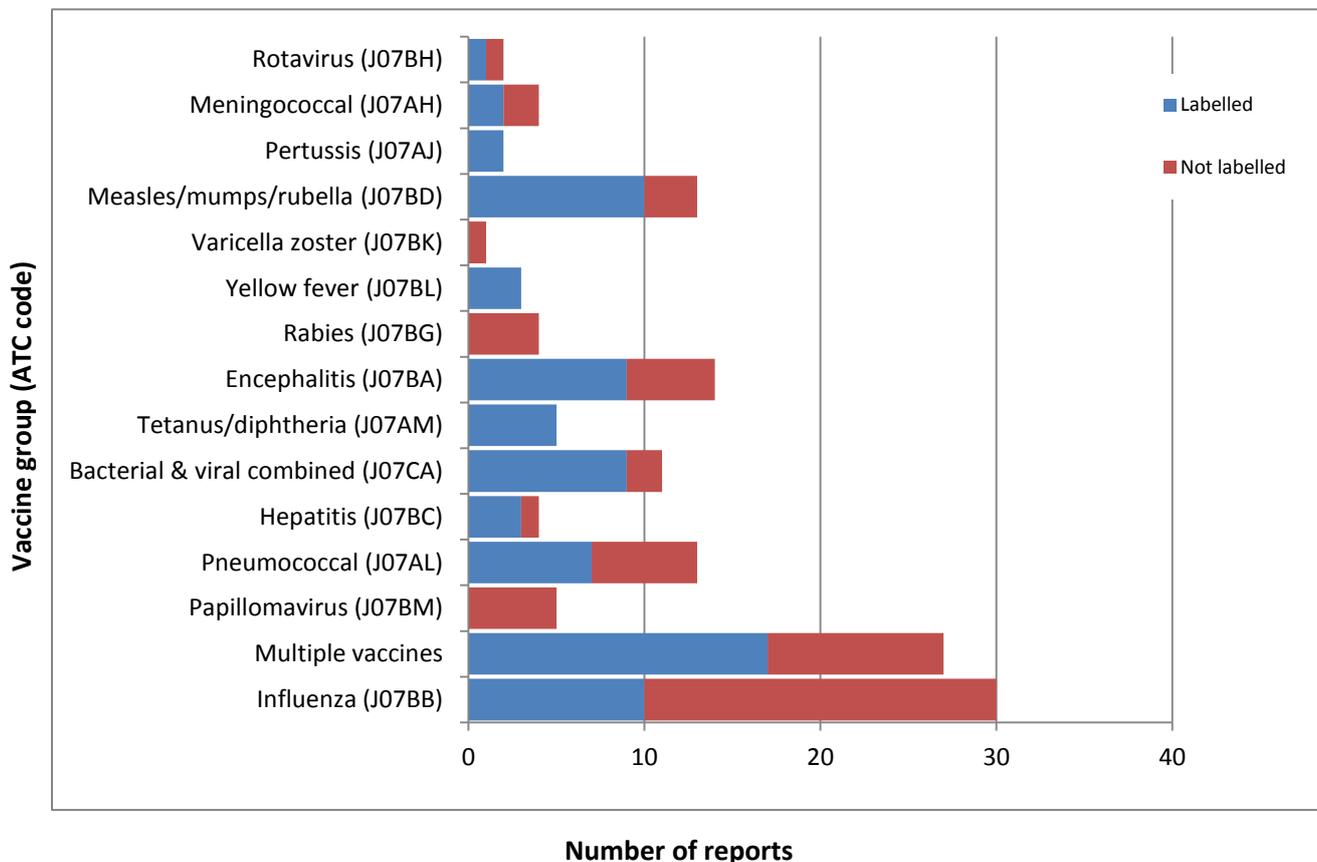


Abbildung 6 zeigt die Zahl der AEFI-Meldungen aufgeschlüsselt nach Impfgruppe (ATC-Code) und nach Erwähnung in der Arzneimittelinformation (Labelling). Zu den Impfgruppen mit einer relativ hohen Zahl von Meldungen über AEFI, die nicht in der Arzneimittelinformation erwähnt sind, gehören Influenza-Impfstoffe (20 von 30 Meldungen), Pneumokokken-Impfstoffe (6 von 13 Meldungen) und eine Gruppe mit mehreren verschiedenen Impfstoffen (10 von 27 Meldungen nicht erwähnter unerwünschter Ereignisse).

**Tabelle 1. Überblick über die häufigsten AEFI aller Meldungen, 2013**

<b>Adverse event</b>	<b>System Organ Class</b>	<b>Number of reports</b>
Injection site reactions	Application site disorders	41
Exanthema (Rash)	Skin and Appendages	13
Fever	Body as a whole	12
Drug exposure in pregnancy	Foetal disorders	9
Headache	Central and Peripheral Nervous System	9
Vertigo/Dizziness	Central and Peripheral Nervous System	7
Nausea/ Vomiting	Gastrointestinal System	7
Dyspnoea	Respiratory system	5
Convulsions	Central and Peripheral Nervous System	5
Drug exposure before pregnancy	Foetal disorders	5
Medicine ineffective	Body as a whole	5

In Tabelle 1 sind die häufigsten unerwünschten Wirkungen nach Impfungen aufgeführt, die 2013 gemeldet wurden (mindestens fünf Meldungen): Reaktionen an der Injektionsstelle, Hautausschlag, Fieber, Exposition während der Schwangerschaft, Kopfschmerzen, Schwindel/ Ohnmacht, Übelkeit/Erbrechen, Atemnot, Krämpfe, Exposition vor der Schwangerschaft, Impfversagen.

**Table 2. Die häufigsten als «schwerwiegend» oder «medizinisch wichtig» klassifizierten AEFI**

<b>Adverse event</b>	<b>System Organ Class</b>	<b>Number of reports</b>
Injection site reactions	Application site disorders	10
Drug exposure in pregnancy	Foetal disorders	9
Fever	Body as a whole	6
Headache	Central and Peripheral Nervous System	5
Medicine ineffective	Body as a whole	5
Convulsions	Central and Peripheral Nervous System	5
Influenza-like symptoms	Body as a whole	4
Drug exposure before pregnancy	Foetal disorders	4
Vertigo/Dizziness	Central and Peripheral Nervous System	4
Septicaemia pneumococcal	Resistance mechanisms disorders	4

In Tabelle 2 sind die häufigsten unerwünschten Wirkungen nach Impfungen zusammengefasst, die als «schwerwiegend» oder «medizinisch wichtig» eingestuft wurden (mindestens 4 Meldungen). Die beiden Tabellen weisen sehr ähnliche Verteilungen der AEFI auf, in Tabelle 2 sind aber zusätzlich vier Fälle von Pneumokokken-Septikämie aufgeführt, die als schwerwiegend eingestuft wurden.

Alle vier Fälle mit Pneumokokken-Septikämie traten nach einer Pneumokokken-Impfung auf. In zwei dieser Fälle wurde deshalb auch «Impfversagen» als AEFI angegeben, da zu erwarten wäre, dass eine schwere Pneumokokken-Infektion durch den Impfstoff vermieden wird. In einem Fall war ein 2-jähriges Mädchen mit einem 13-valenten Impfstoff behandelt worden und erkrankte an Pneumokokken-Septikämie, Lungenentzündung und Pleuritis, die durch den vom 13-valenten Impfstoff abgedeckten Pneumokokken-Serotyp 3 verursacht wurden. Das Kind wurde hospitalisiert und erholte sich vollständig von den Erkrankungen. Die zweite Meldung betraf den Fall eines 6-jährigen Mädchens, das mit dem 13-valenten Pneumokokken-Impfstoff behandelt worden war. Nach dem Auftreten einer invasiven Pneumokokkeninfektion wurde das Mädchen hospitalisiert und erholte sich nach der Behandlung vollständig. Da der Erstmelder nicht wusste, welcher Serotyp für die Infektion verantwortlich war, konnte ein Versagen des 13-valenten Impfstoffs nicht ausgeschlossen werden. Die anderen zwei Septikämie-Fälle wurden durch einen 2013 publizierten Artikel bekannt (Referenz 1). In diesem Artikel werden insgesamt drei Fälle invasiver Pneumokokken-Infektionen erwähnt, wobei die Pneumokokken in zwei Fällen eine Sepsis und in einem Fall eine Meningoenzephalitis verursachten. Alle drei Fälle traten nach einer Impfung mit dem 7-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoff auf. Trotz intensiver Behandlung im Spital verliefen zwei dieser in der Literatur erwähnten Fälle tödlich (ein zwei

Jahre alter Junge mit Meningoenzephalitis und ein 11 Monate altes Mädchen mit Pneumokokken-Septikämie und Meningoenzephalitis). In allen drei im Artikel erwähnten Fällen waren für die schwerwiegenden Pneumokokken-Infektionen allerdings Serotypen verantwortlich, die nicht durch den 7-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoff abgedeckt waren, d.h. die Serotypen 1 oder 7. Bei diesen Fällen handelt es sich also nicht um ein Versagen des 7-valenten Konjugatimpfstoffs, sondern um gleichzeitig auftretende bakterielle Infektionen. Es wurde daher beurteilt, dass diese Infektionen nicht im ursächlichen Zusammenhang mit dem 7-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoff stehen.

Ein weiterer Todesfall nach einer Impfung betraf einen 6 Wochen alten Jungen, der in der Schweiz mit verschiedenen Impfstoffen immunisiert worden war (einschliesslich dem 13-valenten Pneumokokkenimpfstoff, DTP – HepB – IPV + Hib) und kurz darauf bei einer Reise ins Ausland verstarb. Gemäss den knappen und nicht medizinisch bestätigten Angaben der Familie erkrankte das Kind in Mosambik an einer schweren Lungenentzündung und wahrscheinlich an einer Infektion mit dem Influenzavirus H1N1. Es wurde in ein Spital in Johannesburg (Südafrika) gebracht, verstarb dort aber kurze Zeit später trotz intensiver Behandlung. Da es auch nach mehreren Anfragen nicht gelang, medizinisch bestätigte Daten einschliesslich der Patientenakte von Südafrika einzuholen (z.B. Abschlussdiagnose, Behandlungen, Autopsiebericht), bleibt die abschliessende Beurteilung des Falles schwierig. Unter Berücksichtigung der beschränkten Angaben, die von der Familie abgegeben wurden, und der gleichzeitigen H1N1-Infektion, die eine mögliche alternative Erklärung liefert, wurde ein ursächlicher Zusammenhang zwischen den Impfungen und dem tödlichen Ausgang dieser AEFI-Meldung als unwahrscheinlich eingestuft.

Zu den weiteren 2013 gemeldeten schwerwiegenden oder medizinisch wichtigen AEFI gehörten auch 4 Fälle mit Krämpfen (die sich alle erholten) und ein Fall eines Kleinkindes mit Fieberkrämpfen nach der Impfung (das sich ebenfalls erholte).

Ausserdem wurden folgende als schwerwiegend eingestuft neurologischen AEFI gemeldet:

- Ein Fall von Enzephalitis bei einem 79-jährigen Mann nach Influenza-Impfung; Ausgang: vollständig erholt.
- Ein Fall von Enzephalomyelitis und Polyradikulitis bei einem 68-jährigen Mann nach Influenza-Impfung; Ausgang: in Erholung.
- Ein Fall von Fazialisparese bei einem 13-jährigen Mädchen nach der Impfung gegen das humane Papillomavirus; Ausgang: zum Zeitpunkt der Meldung nicht erholt.
- Ein Fall von Meningitis bei einem Mann nach Impfung gegen die Frühsommer-Meningoenzephalitis; Ausgang: vollständig erholt.
- Ein Fall von Myelitis bei einem 38-jährigen Mann nach der Immunisierung mit verschiedenen Impfstoffen (Frühsommer-Meningoenzephalitis, DTP); Ausgang: vollständig erholt.
- Ein Fall von Multipler Sklerose bei einer 18-jährigen Frau nach der Impfung gegen das humane Papillomavirus; Ausgang: nicht erholt. Dieser Fall hatte sich 2009 ereignet und wurde von der Familie nachträglich gemeldet und mit medizinisch bestätigten Daten dokumentiert.

- Ein Fall von Fazialisparese bei einer 26-jährigen Frau nach Influenza-Impfung; Ausgang: nicht erholt.
- Ein Fall von Hemiparese und sensorischer Störung bei einem 18-jährigen Mann nach der Immunisierung mit verschiedenen Impfstoffen (Frühsommer-Meningoenzephalitis, Tetanus, Diphtherie, Hepatitis A und Hepatitis B); Ausgang: vollständig erholt.
- Ein Fall vermuteter Schädigung des oberen Motoneurons bei einer 36-jährigen Frau nach der Impfung gegen Frühsommer-Meningoenzephalitis; Ausgang: nicht erholt.
- 3 Fälle mit Guillain-Barré-Syndrom: 2 Fälle im Zusammenhang mit Influenza-Impfstoffen (1 Fall mit vollständiger Erholung, 1 Fall ohne Erholung zum Zeitpunkt der Meldung); 1 weiterer Fall nach Immunisierung gegen die Frühsommer-Meningoenzephalitis mit unbekanntem Ausgang.

#### Referenz/Literatur

1. **Invasive pneumococcal infection despite 7-valent conjugated vaccine.**  
**Sebastien Joye, Anja Gao, Simon Kayemba-Kay's, Jacques Cotting, Marie-Hélène Perez.** *Clinics and Practice* 2013; 3:e1; S.27.