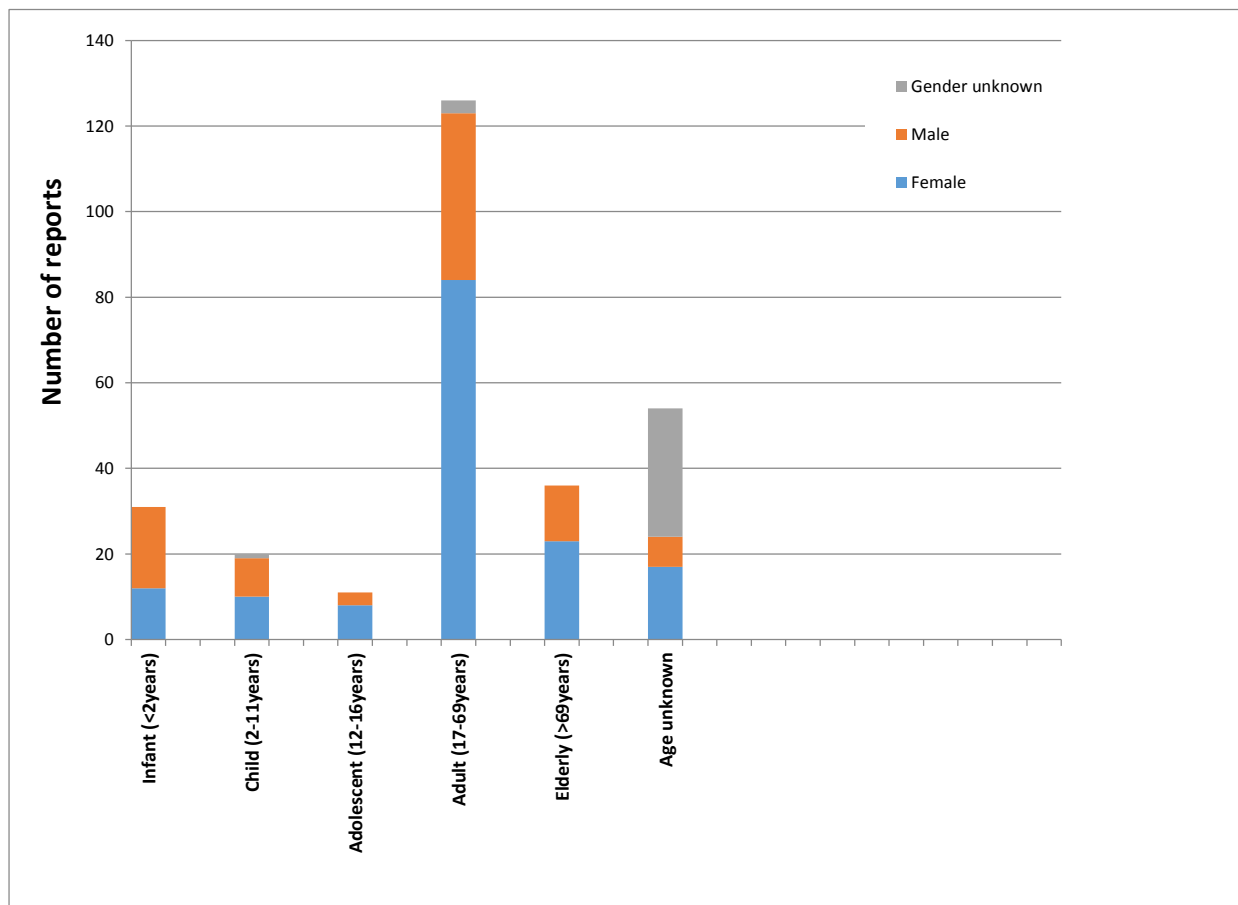


Zusammenfassung zu den in der Schweiz gemeldeten unerwünschten Ereignissen nach Impfungen im Jahr 2015

Zusammenfassung

Im Jahr 2015 gingen bei Swissmedic 278 Meldungen von Fällen vermuteter unerwünschter Wirkungen nach Impfungen (adverse events following immunization, AEFI) in der Schweiz ein. Das waren fast gleich viele Fälle wie 2014 (296 Meldungen) und wesentlich mehr Meldungen als 2013 (138 Meldungen). Da keine zuverlässigen Daten zur Gesamtzahl der 2015 verabreichten Impfstoffe und -dosen vorliegen, sind keine eindeutigen Schlussfolgerungen zur Melderate möglich. Wie 2014 wurde auch 2015 eine erhebliche Zahl von AEFI (80 Meldungen 2015 bzw. 106 Meldungen 2014) aus früheren Jahren nachträglich an Swissmedic gemeldet. Diese sind in der vorliegenden Auswertung ebenfalls berücksichtigt. Aus diesen älteren, 2015 nachträglich eingereichten AEFI-Meldungen, resultierten jedoch keine neuen Sicherheitssignale. Swissmedic unterstützt nach wie vor die Erfassung qualitativ hochstehender Spontanmeldungen von AEFI, da dies eine frühe Erkennung neuer Sicherheitssignale ermöglicht. Seit 2010 werden wichtige Sicherheitsaspekte im Zusammenhang mit Impfungen von Expertinnen und Experten des *Swissmedic Human Medicines Expert Committee (HMEC)* diskutiert und evaluiert. Eine erhöhte AEFI-Melderate mit anschliessender wissenschaftlicher Evaluation relevanter Fälle kann zu risikomindernden Massnahmen führen, falls dies zur Gewährleistung der Impfstoffsicherheit erforderlich ist.

Abbildung 1. Anzahl AEFI-Meldungen nach Altersgruppe und Geschlecht, 2015



In Abbildung 1 sind die Meldungen nach Altersgruppen und Geschlecht aufgeführt. Am häufigsten wurden AEFI bei Erwachsenen (126 Meldungen) gemeldet, gefolgt von den Älteren (36 Meldungen) und Kleinkindern (31 Meldungen). Über das gesamte Jahr gesehen waren von den Meldungen signifikant mehr Frauen (154 Meldungen) als Männer betroffen (90 Meldungen). Bei 34 Meldungen von AEFI war das Geschlecht der betroffenen Person unbekannt. In der Gruppe der Erwachsenen ist der Unterschied zwischen den Geschlechtern ausgeprägter (84 Frauen gegenüber 39 Männern). Bei 54 Meldungen wurde das Alter der Patienten nicht erfasst.

Abbildung 2. Anzahl Meldungen nach Impfstoffgruppe (ATC-Code) und Schweregrad, 2015

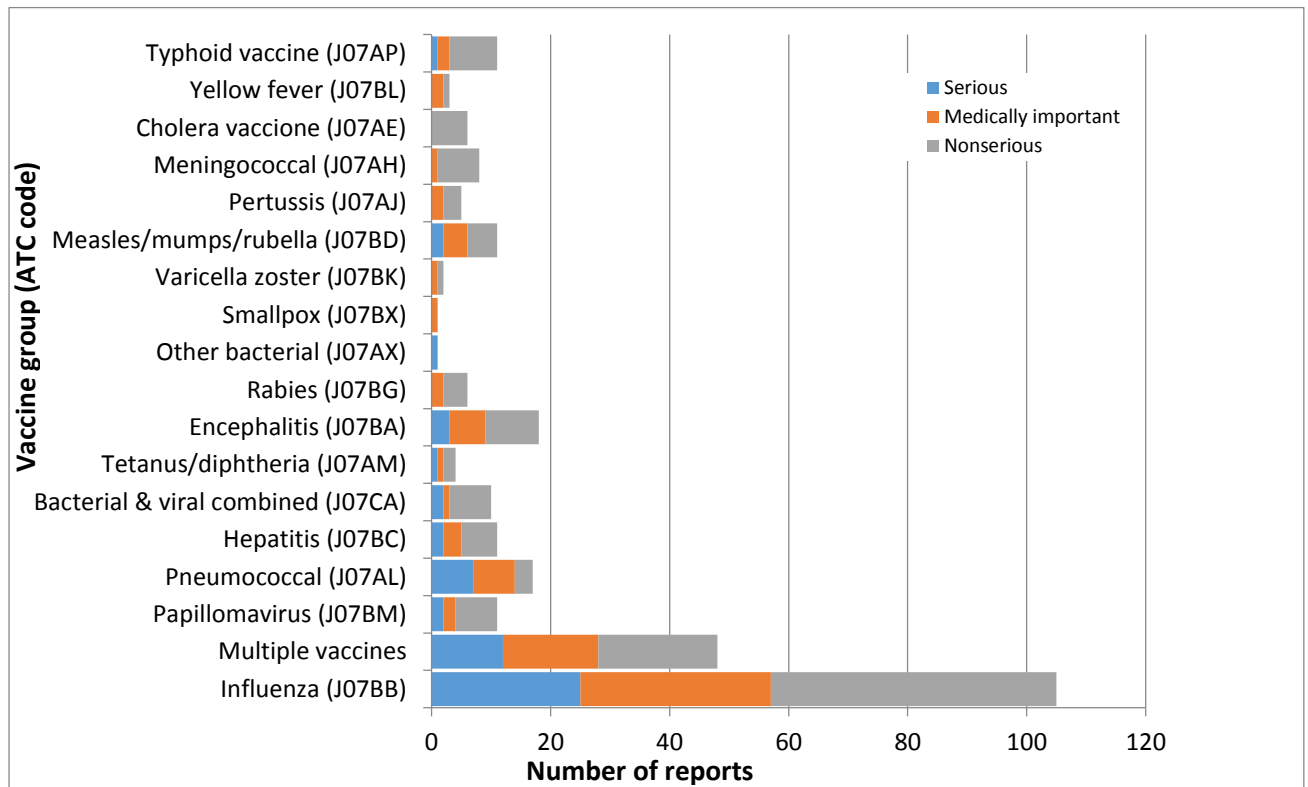


Abbildung 2 zeigt die Zahl der Spontanmeldungen von AEFI nach Impfstoffgruppen (ATC-Code) und Schweregrad. Da keine Daten zur Anzahl verabreichter Dosen der einzelnen Impfstoffgruppen zur Verfügung stehen, geht aus der Abbildung nicht hervor, welche Impfstoffe mit einer höheren Häufigkeit von AEFI (Anzahl 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, lebensbedrohend war, eine beträchtliche oder bleibende Schädigung bewirkte oder eine angeborene Anomalie zur Folge hatte. Als medizinisch wichtig («medically important») 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 («not serious») eingestuft (zum Beispiel selbstlimitierende unerwünschte Wirkungen mit vollständiger Erholung). Von den 2015 eingegangenen 278 Spontanmeldungen betrafen 138 (49,5 %) nicht-schwerwiegende Ereignisse, 83 (30 %) medizinisch wichtige Ereignisse und 57 (20 %) Ereignisse mit schwerwiegenden Folgen. Die relative Häufigkeit (prozentualer Anteil) nicht-schwerwiegender Ereignisse (d. h. ohne

schwerwiegende Folgen) war höher als im Vorjahr (49,5 % im Jahr 2015 bzw. 31,1 % im Jahr 2014).

Abbildung 3. Anzahl AEFI-Meldungen nach Melder und Schweregrad, 2015

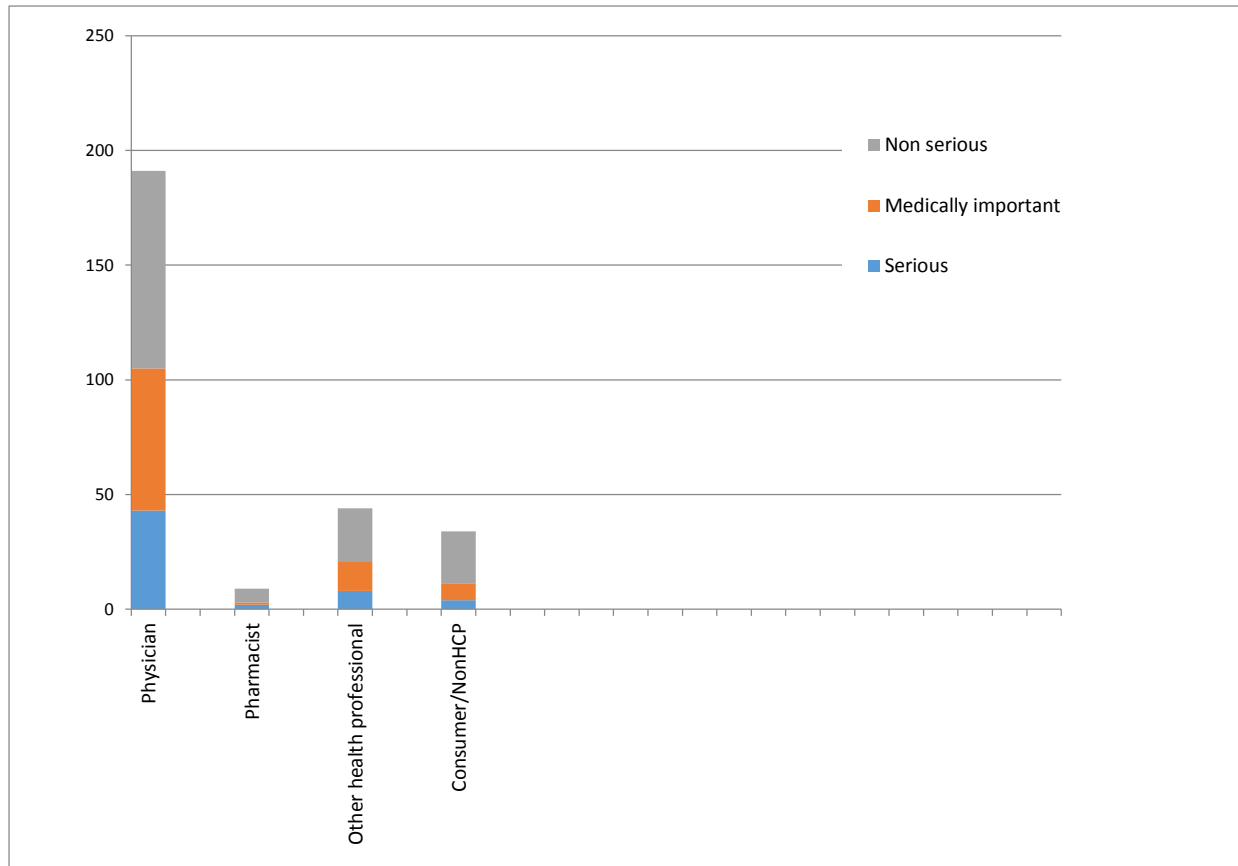


Abbildung 3 zeigt die Zahl der 2015 in der Schweiz eingegangenen AEFI-Meldungen nach Primärmelder und Schweregrad. Die überwiegende Mehrheit der Fälle wurde von medizinischen Fachpersonen gemeldet. Diese AEFI-Meldungen enthielten in der Regel medizinisch bestätigte Angaben und waren von hoher Qualität. Am meisten Meldungen über AEFI stammten von Ärztinnen und Ärzten (191 von 278). Diese meldeten auch am meisten schwerwiegende oder medizinisch wichtige AEFI (105 von 191 Meldungen).

Abbildung 4. Anzahl AEFI-Meldungen nach Altersgruppe und Schweregrad, 2015

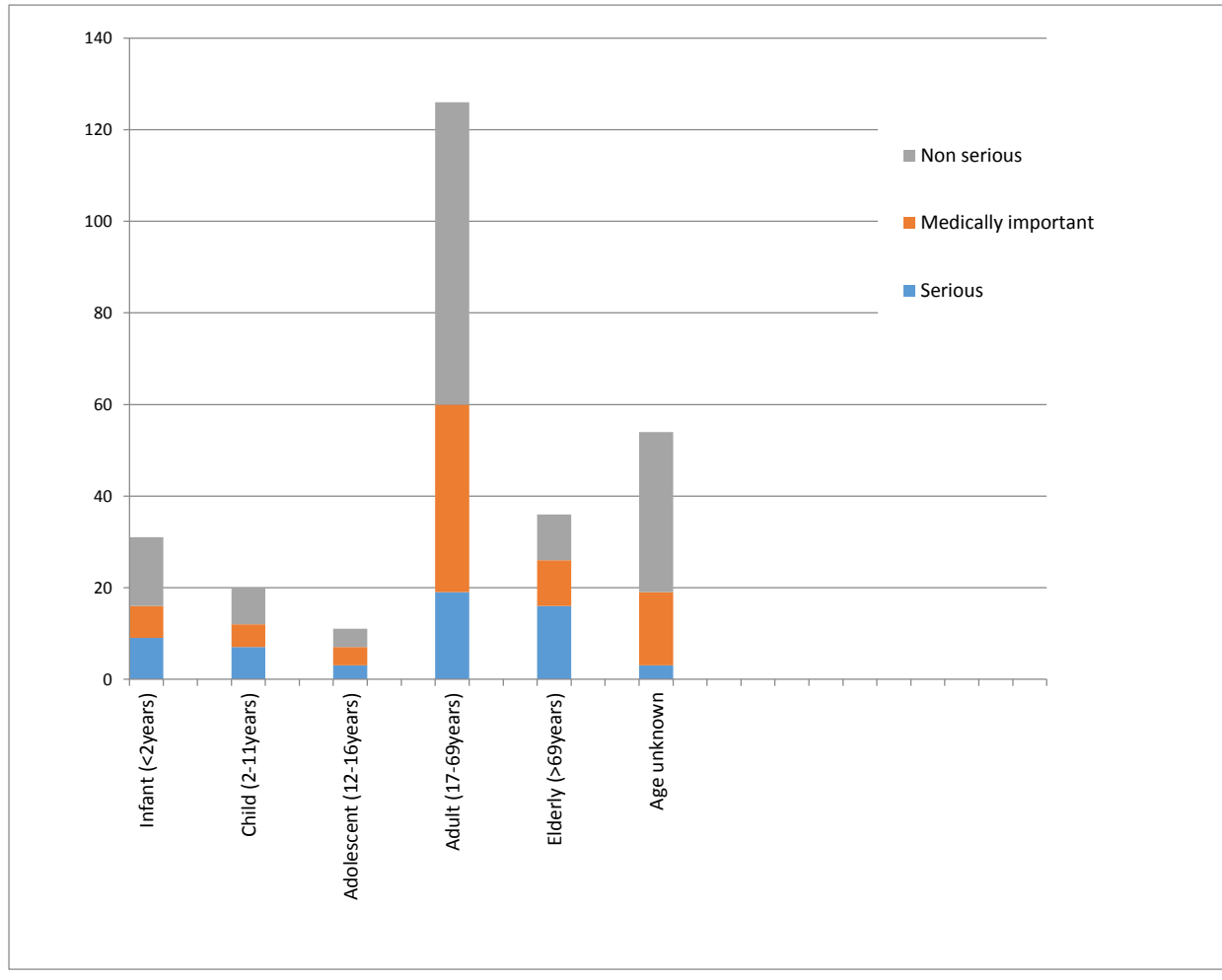


Abbildung 4 zeigt die Zahl der Spontanmeldungen von AEFI nach Altersgruppe und Schweregrad. Die meisten schwerwiegenden Fälle (19 Meldungen) und medizinisch wichtigen Fälle (41 Meldungen) betrafen die Altersgruppe der Erwachsenen. Prozentual gesehen waren hingegen diese beiden Schweregrade in der Altersgruppe der Erwachsenen (schwerwiegende und medizinisch wichtige Fälle zusammen 60 von 126 Meldungen bzw. 47,6 %) weniger häufig als in den anderen analysierten Altersgruppen, die folgende Werte aufwiesen: Kleinkinder 16 von 31 Meldungen bzw. 51,6 %, Kinder 12 von 20 Meldungen bzw. 60 %, Jugendliche 7 von 11 Meldungen bzw. 63,6 %, Ältere 26 von 36 Meldungen bzw. 72 %.

In Abbildung 5 sind die im Jahr 2015 eingegangenen AEFI-Meldungen nach MedDRA-Organen (System Organ Classes, SOC) aufgeführt, bezogen auf das in der Meldung an erster Stelle genannte unerwünschte Ereignis. Die folgenden fünf Organen waren am häufigsten von Meldungen nach Impfungen betroffen: allgemeine Beschwerden und Beschwerden am Anwendungsort (119 Meldungen, 43,1 %); Krankheiten des Nervensystems (87 Meldungen, 31,5 %); Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes (53 Meldungen, 19,2 %); Krankheiten der Haut und der Unterhaut (52 Meldungen, 18,8 %); Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen (40 Meldungen, 14,5%).

Abbildung 5. Anzahl AEFI-Meldungen in der Schweiz nach Organklassen, 2015

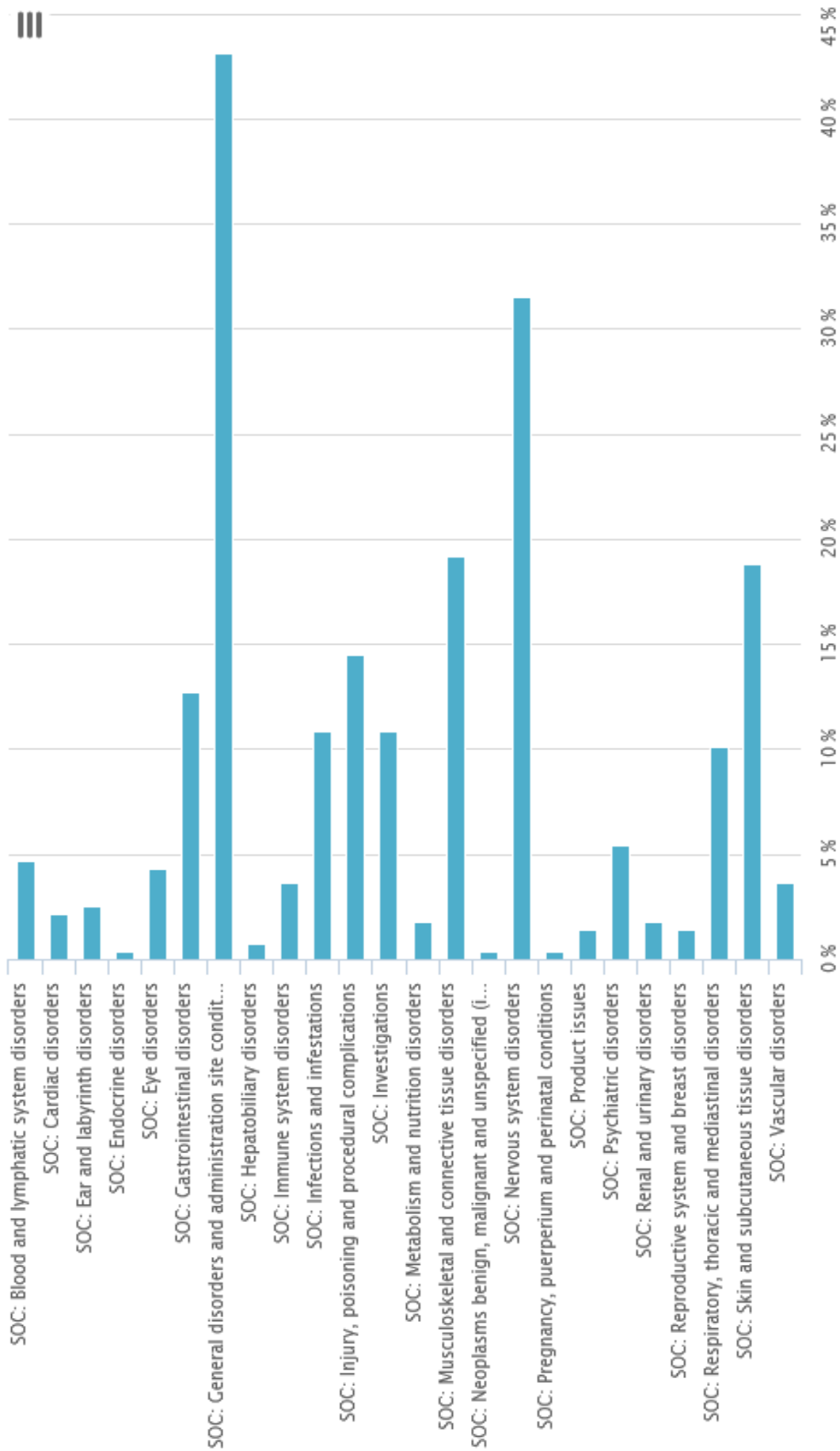
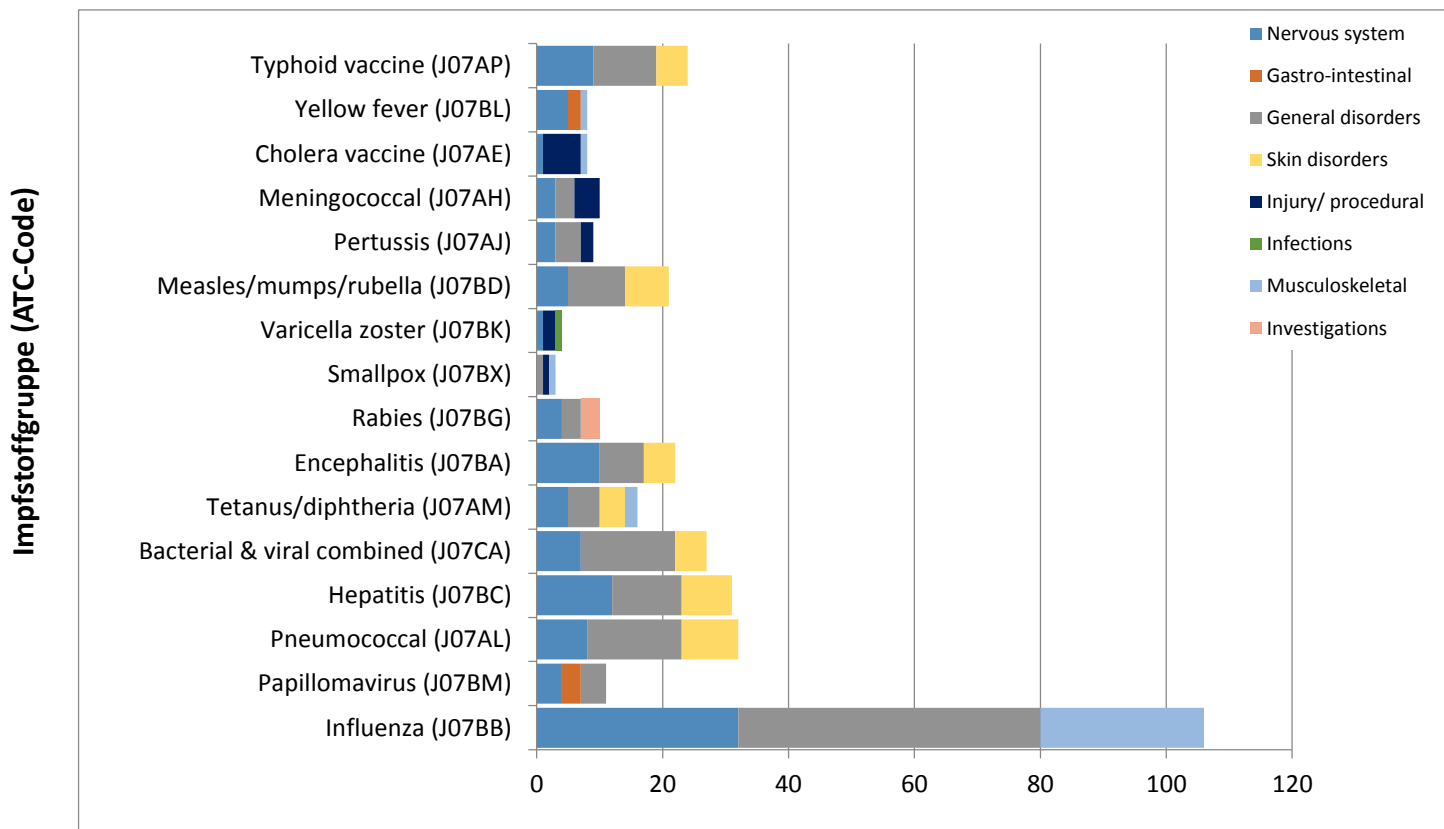


Abbildung 6. AEFI-Meldungen nach Impfstoffgruppen (ATC-Code) und nach den drei häufigsten betroffenen Organklassen, 2015



Meldungen für die drei häufigsten Organklassen

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 der Haut und der Unterhaut.

Tabelle 1. Überblick über die häufigsten AEFI aller Meldungen, 2015

| Adverse event | System Organ Class | Number of reports |
|---------------------------|--|--------------------------|
| Injection site reactions | General disorders and administration site conditions | 66 |
| Fever | General disorders and administration site conditions | 49 |
| Erythema/ Rash/ Urticaria | Skin and subcutaneous tissue disorders | 38 |
| Headache | Nervous system disorders | 26 |
| Nausea/ Vomiting | Gastrointestinal disorders | 26 |
| Asthenia/Fatigue | General disorders and administration site conditions | 22 |
| Influenza like illness | General disorders and administration site conditions | 15 |
| Chills | General disorders and administration site conditions | 13 |
| Arthralgia | Musculoskeletal and connective tissue disorders | 12 |
| Myalgia | Musculoskeletal and connective tissue disorders | 11 |
| Abdominal pain | Gastrointestinal disorders | 11 |

In Tabelle 1 sind die häufigsten AEFI aufgeführt, die 2015 gemeldet wurden (>10 Meldungen): Reaktionen an der Injektionsstelle; Fieber; Exanthem / Hautausschlag / Urtikaria; Kopfschmerzen; Übelkeit / Erbrechen; Asthenie / Müdigkeit; grippeähnliche Müdigkeit; Schüttelfrost; Arthralgie; Myalgie; Bauchschmerzen.

Tabelle 2. Die häufigsten als «schwerwiegend» oder «medizinisch wichtig» klassifizierten AEFI, 2015

| Adverse event | System Organ Class | Number of reports |
|---------------------------|--|--------------------------|
| Injection site reactions | General disorders and administration site conditions | 24 |
| Fever | General disorders and administration site conditions | 17 |
| Erythema/ Rash/ Urticaria | Skin and subcutaneous tissue disorders | 14 |
| Nausea/ Vomiting | Gastrointestinal disorders | 14 |
| Asthenia/ Fatigue | General disorders and administration site conditions | 12 |
| Headache | Nervous system disorders | 10 |
| Influenza like illness | General disorders and administration site conditions | 7 |
| Abdominal pain | Gastrointestinal disorders | 6 |
| Arthralgia | Musculoskeletal and connective tissue disorders | 6 |

In Tabelle 2 sind die häufigsten AEFI zusammengefasst, die als «schwerwiegend» oder «medizinisch wichtig» eingestuft wurden (> 5 Meldungen). Die beiden Tabellen (Tabelle 1 und Tabelle 2) weisen sehr ähnliche Verteilungen der gemeldeten AEFI auf. Neue AEFI, die in diesen beiden Tabellen erscheinen und im Vorjahr 2014 noch nicht vorkamen, sind «Asthenie/Müdigkeit», «grippeähnliches Krankheitsgefühl» und «Arthralgie», möglicherweise auch im Zusammenhang mit der hohen Zahl von AEFI-Meldungen nach Influenza-Impfungen im Jahr 2015.

Ausserdem wurden 2015 folgende medizinisch bestätigten und als schwerwiegend eingestuften neurologischen AEFI gemeldet:

- 2 Fälle von «hypoton-hyporesponsiven Episoden»: 1 Fall bei einem 4 Monate alten männlichen Kleinkind nach der Verabreichung mehrerer verschiedener Impfungen: Tetanus, Diphtherie, Hepatitis B, Keuchhusten, Polio, Haemophilus influenzae Typ b und Pneumokokken. Ausgang «erholt». Der zweite Fall bei einem 2 Monate alten männlichen Kleinkind, ebenfalls nach der Verabreichung mehrerer verschiedener Impfungen: Tetanus, Diphtherie, Keuchhusten, Polio, Haemophilus influenzae Typ b und Pneumokokken. Ausgang ebenfalls «erholt».
- Eine Meldung über ein «scheinbar lebensbedrohliches Ereignis» bei einem 2-jährigen Mädchen nach Immunisierung mit Tetanus / Diphtherie / Hepatitis B / Keuchhusten / Polio / Haemophilus influenzae Typ b und Pneumokokken. Zu den Symptomen gehörten Dystonie, Blickparese, Zyanose und Zungenbewegungsstörungen. Das Ereignis dauerte insgesamt ca. 5 Minuten, und als Ausgang wurde «erholt» angegeben.

- 2 Meldungen über Fälle von «Multipler Sklerose»: ein Fall einer 23-jährigen Frau nach Impfung gegen Zeckenzephalitis und Hepatitis A (Ausgang «nicht erholt») und ein Fall eines 29-jährigen Mannes nach A/H1N1-Pandemie-Influenzaimpfung (Ausgang «nicht erholt»).
- 2 Fälle von optischer Neuritis: ein Fall eines 6-jährigen Mädchens nach Impfung gegen Zeckenzephalitis (Ausgang «in Erholung») und der zweite Fall einer 35-jährigen Frau nach Influenza-Impfung (Ausgang «erholt mit bleibenden Schäden»).
- 3 Fälle von Narkolepsie nach Impfung gegen Zeckenzephalitis, über die zuerst in der Literatur berichtet wurde (Referenz 1). Die Autoren schildern 3 Fälle mit rasch einsetzender Narkolepsie / Kataplexie nach Impfung gegen Zeckenzephalitis, die alle Ähnlichkeiten aufwiesen mit Narkolepsien nach Impfung gegen die A/H1N1-Influenza-Pandemie: den Fall eines 19-jährigen Mannes (Ausgang «unbekannt» zum Zeitpunkt der Meldung); den Fall eines 32-jährigen Mannes (ebenfalls mit gemeldetem Ausgang «unbekannt») und den Fall eines 13-jährigen Jungen (ebenfalls mit gemeldetem Ausgang «unbekannt»). Die Autoren gelangten zum Schluss, dass die FSME-Impfung bei prädisponierten Personen auch als möglicher Auslöser für Narkolepsie / Kataplexie in Betracht gezogen werden sollte. Bisher hat Swissmedic jedoch keine weiteren Meldungen über Narkolepsie nach TBE-Impfungen erhalten.
- 3 Fälle mit Guillain-Barré-Syndrom: ein Fall eines 62-jährigen Mannes nach Impfung gegen Hepatitis-A / Hepatitis B (Ausgang «nicht erholt»); ein Fall eines 12 Monate alten Mädchens nach Tetanus-Impfung (Ausgang «erholt mit bleibenden Schäden»); ein Fall einer Person unbekanntes Alters und Geschlechts nach Impfungen gegen Influenza, Hepatitis B und Typhus (gemeldeter Ausgang ebenfalls «unbekannt»).
- Ein Fall von Fazialisparese bei einem 77-jährigen Mann nach Influenza-Impfung (Ausgang «in Erholung»).
- 4 Fälle von Synkopen: ein Fall eines 13-jährigen Mädchens nach HPV-Impfung (Ausgang «unbekannt»); ein Fall eines 81-jährigen Mannes nach Influenza-Impfung (Ausgang «unbekannt»); ein Fall einer 32-jährigen Frau nach Influenza-Impfung (Ausgang «erholt»); ein Fall eines 8-jährigen Jungen nach TBE-Impfung (mit gemeldetem Ausgang «erholt»).

Im Jahr 2015 gemeldete tödlich verlaufene AEFI:

Eine AEFI-Meldung betrifft einen plötzlich eingetretenen Todesfall nach Immunisierung mit der Influenza-Impfung bei einer 72-jährigen Frau mit schwerer Mitralklappenschädigung, Linksherzinsuffizienz, Vorhofflimmern und Vergrößerung der linken Herzkammer. Am Tag der Impfung war die Patientin in einem stabilen Allgemeinzustand und in Behandlung mit ihren üblichen Herzmedikamenten. Fünf Stunden nach der Impfung wurde sie zuhause tot aufgefunden, offensichtlich ohne vorherige Anzeichen einer kardialen Dekompensation. Angesichts anderer, wahrscheinlicherer Erklärungen für den plötzlich eingetretenen Tod aufgrund ihrer schweren kardialen Komorbiditäten wurde der Kausalzusammenhang mit der Grippeimpfung als «unwahrscheinlich» eingestuft.

Literatur

1. Pareja HH, Mathis J, Bassetti C, Kallweit U. Post tick-borne encephalitis (TBE) vaccination narcolepsy-cataplexy. *European Journal of Neurology*. 2015;22 (Suppl. 1):54