

Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung



Paul-Ehrlich-Institut

Dirk Mentzer
Paul-Ehrlich-Str. 51-59
63225 Langen
GERMANY

 +49 6103 77-1010

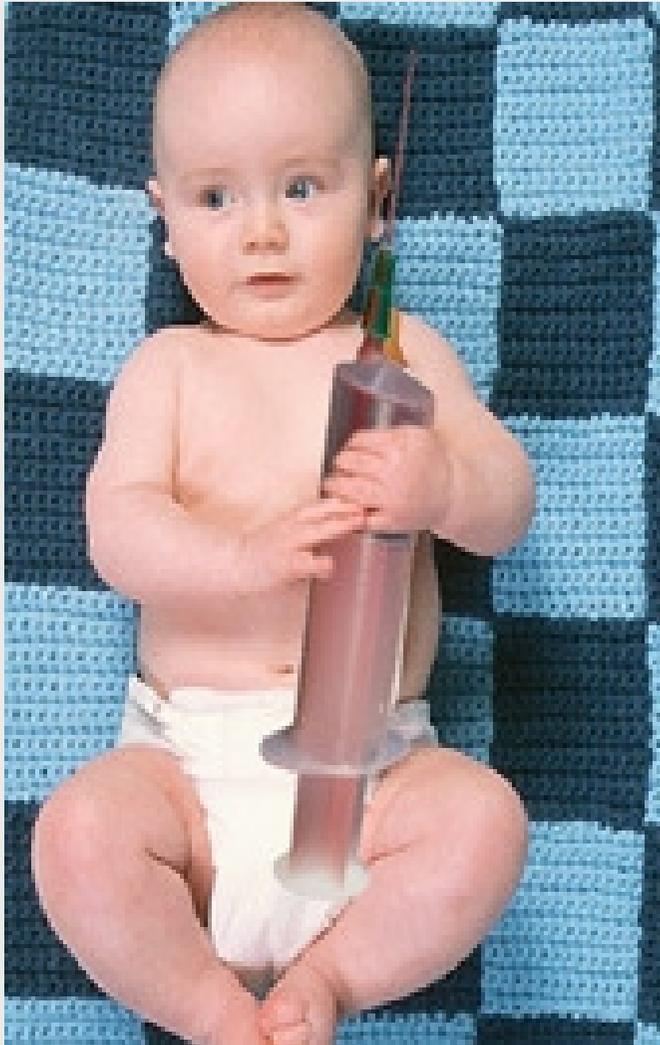
 +49 6103 77-1263

arzneimittelsicherheit@pei.de
<http://www.pei.de>



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Vortragsinhalt



- **Allgemeine Aspekte der Impfstoffe**
- **Meldewege und Verpflichtung**
- **Zahlen Daten Fakten**
- **Verdacht auf Impfreaktion**
- **Indikationen und Kontraindikationen**



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Allgemeine Aspekte der Impfstoffe



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Allgemeine Aspekte der Impfstoffe

Schutzimpfungen

- **Schutz vor schweren, kausal nicht therapierbaren Infektionserkrankungen**
- **Schutz vor schweren Komplikationen insbesondere auch bei bestimmten Grunderkrankungen**
- **Schutz in der Schwangerschaft vor schweren Infektionserkrankungen des ungeborenen Kindes**
- **Bei Erreichen hoher Durchimpfungsraten können Infektionsketten unterbrochen und Krankheitserreger weltweit ausgerottet werden.**



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Allgemeine Aspekte der Impfstoffe

Risikobewertung von Impfstoffen

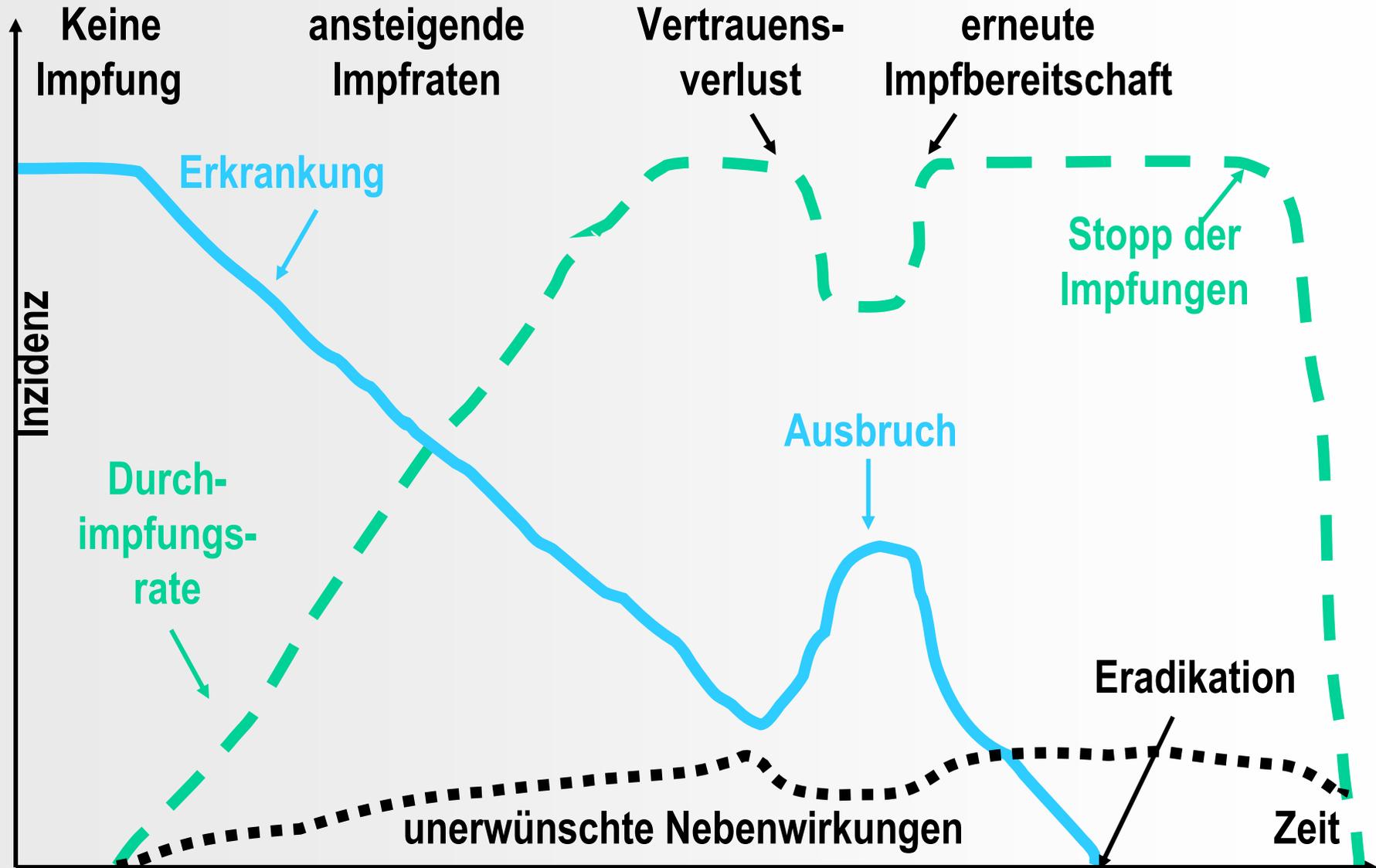
- Für Impfungen besteht eine sehr niedrige Risikotoleranz, da in der Regel gesunde Menschen geimpft werden.
- Impfungen sind meist Präventionsmaßnahmen, so dass höhere Standards hinsichtlich der Sicherheit von Impfstoffen im Vergleich zu anderen Arzneimitteln gefordert sind.
- Das verbleibende individuelle Restrisiko steht dem Nutzen der Impfung für die Gesamtheit gegenüber.



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

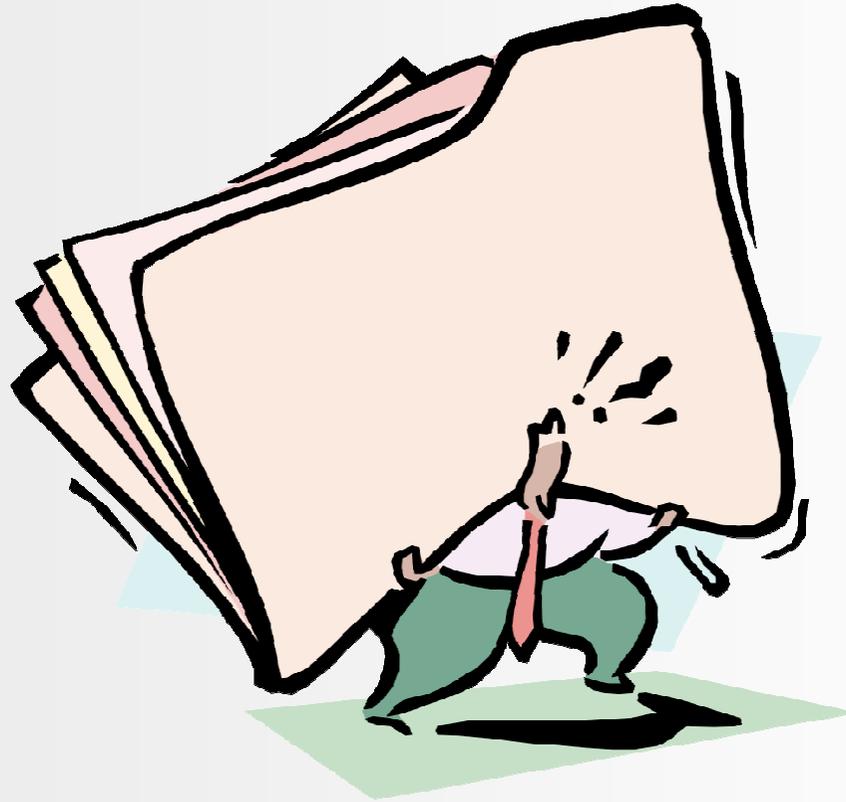
Allgemeine Aspekte der Impfstoffe

Impfprogramm und Impfpopularität Quelle R.T. Chen. Vaccine 1999; 17:S41-S46



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

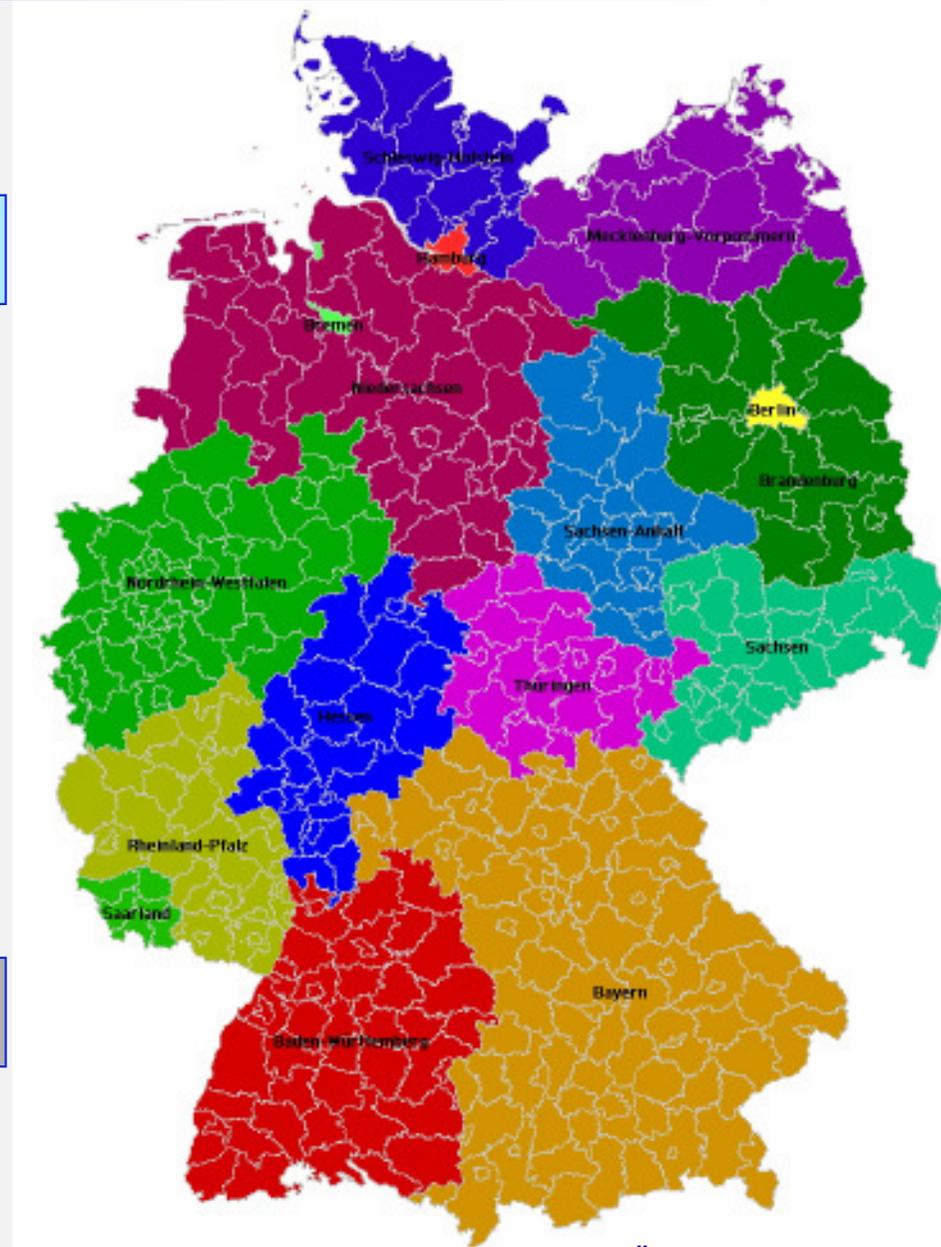
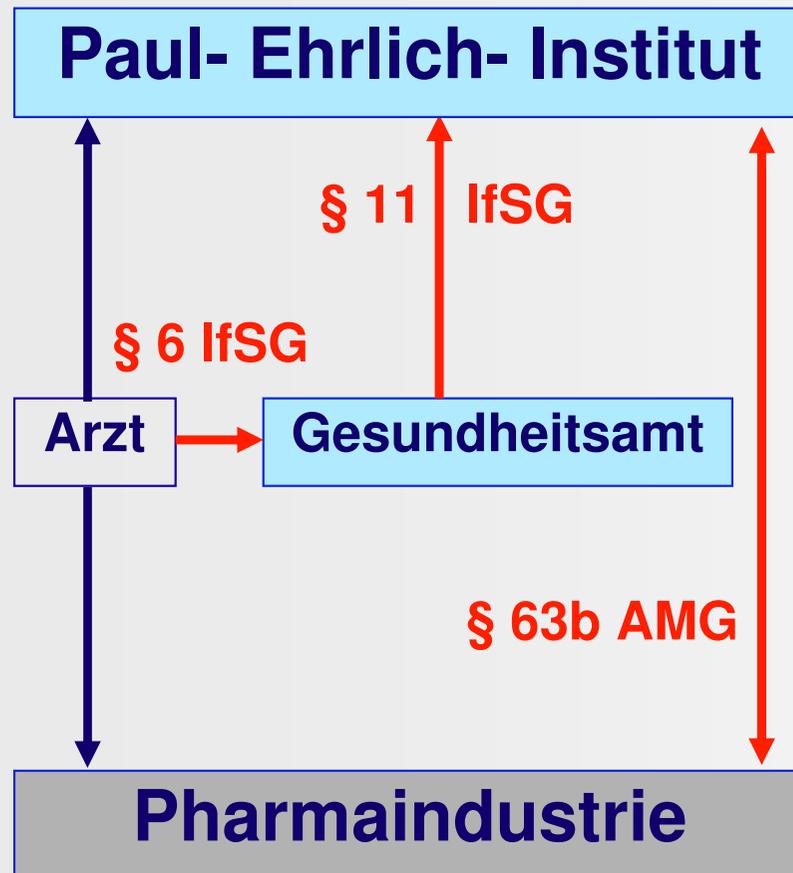
Meldewege und Meldepflicht



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Meldewege und Meldepflicht

Meldepflicht nach IfSG



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Meldewege und Meldepflicht

Meldepflicht nach IfSG

- Eine nach der Impfung auftretende Krankheitserscheinung, die in einem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung stehen und die gesundheitliche Schädigung das übliche Ausmaß einer Impfreaktion überschreitet.
- Die namentliche Meldepflicht durch eine(n) Ärztin/ Arzt erfolgt an das Gesundheitsamt nach § 6 Abs. 1, Nr. 3 IfSG
- Die Gesundheitsämter sind nach § 11 Abs. 2 IfSG verpflichtet, die gemeldeten Verdachtsfälle der zuständigen Landesbehörde und der zuständigen Bundesoberbehörde in pseudonymisierter Form zu melden.



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Meldewege und Meldepflicht

Nicht meldepflichtig nach (IfSG)

- sind Krankheitserscheinungen, denen offensichtlich eine andere Ursache als die Impfung zugrunde liegt.
- sind das übliche Ausmaß nicht überschreitende, kurzzeitig vorübergehende Lokal- und Allgemeinreaktionen, die als Ausdruck der Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff anzusehen sind:
 - z.B. für die Dauer von 1-3 Tagen (gelegentlich länger) anhaltende Rötung, Schwellung oder schmerzhaftes Injektionsstelle
 - Fieber unter 39.5 °C (bei rektaler Messung)
 - grippeähnliche Beschwerden
 - Schwellung der lokalen Lymphknoten (an der Einstichstelle)



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

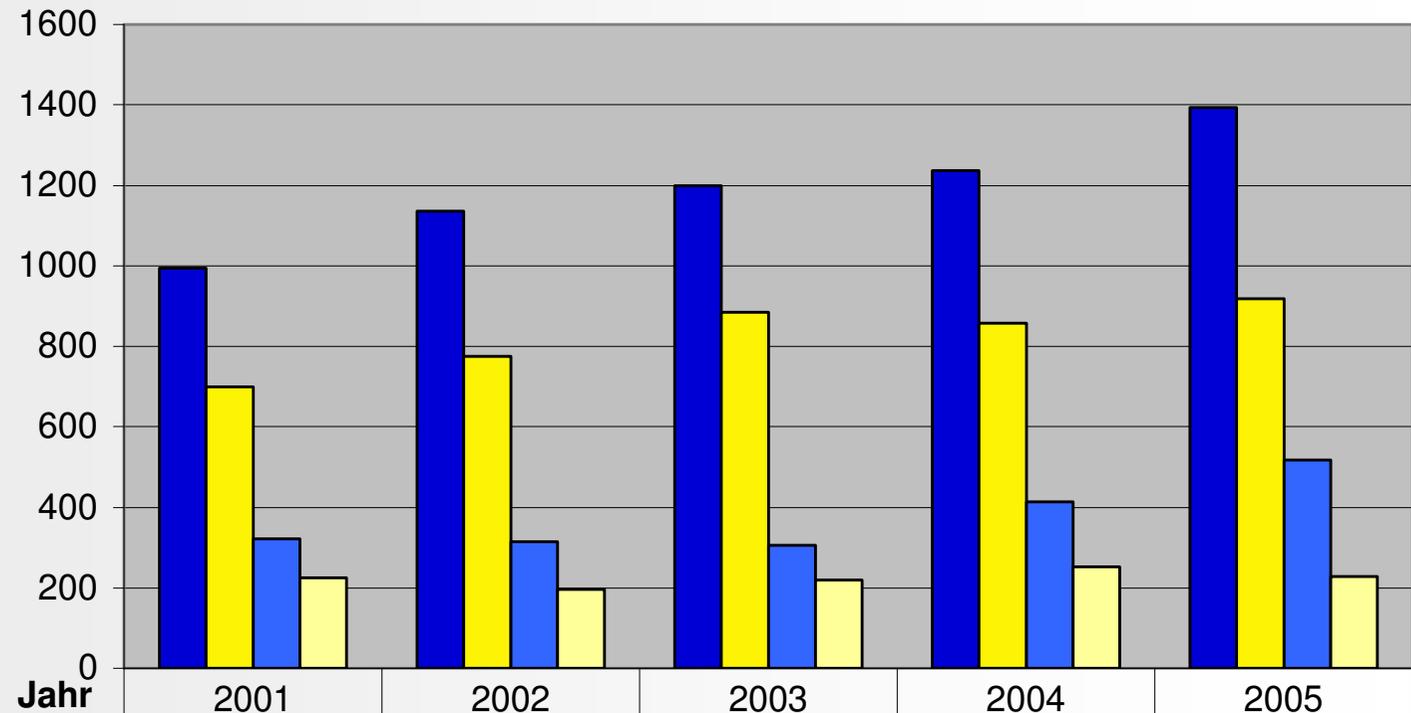
Zahlen Daten Fakten



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Zahlen Daten Fakten

Verdachtsfälle von Impfreaktionen 2001-2005



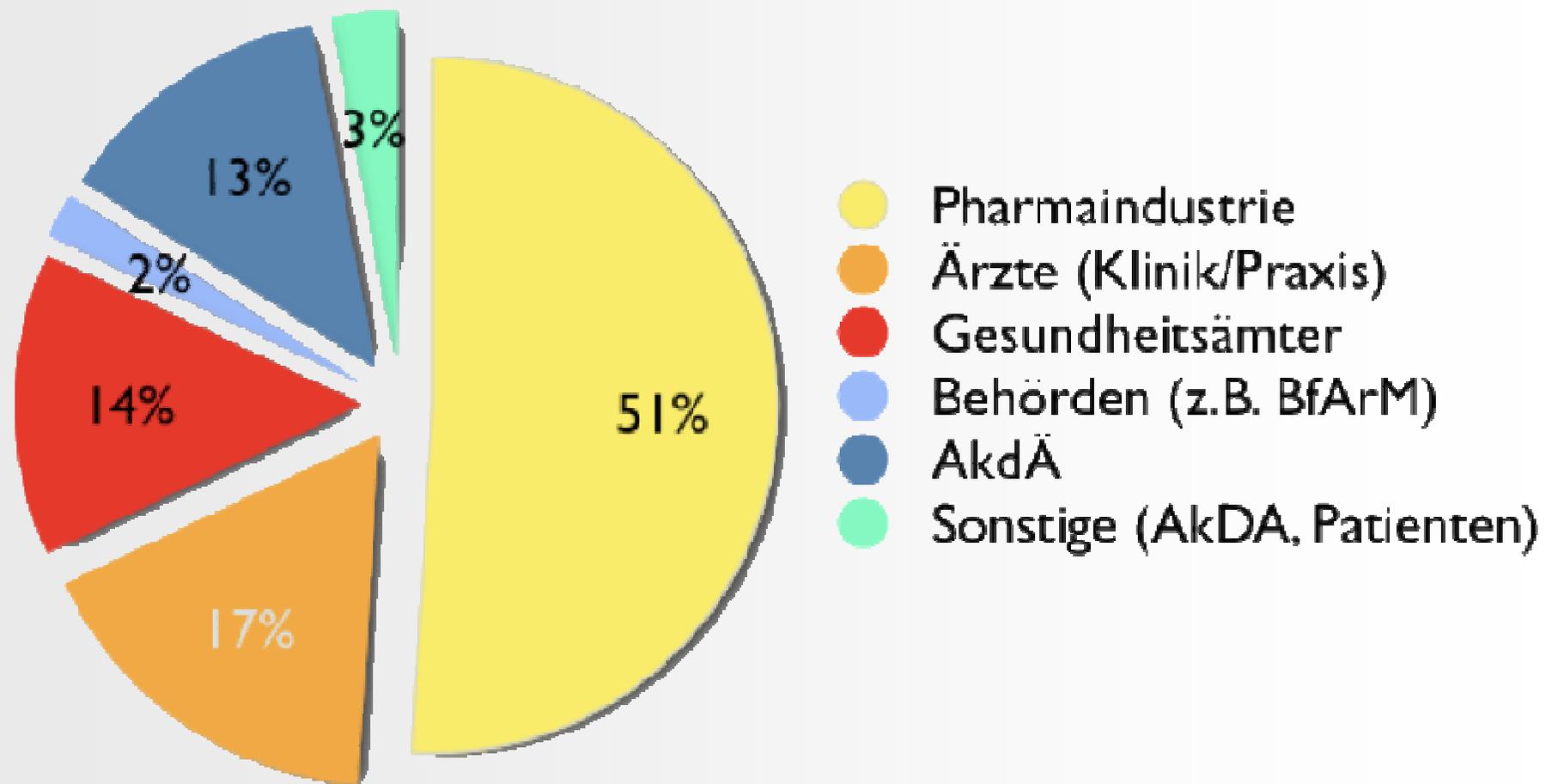
■ Gesamtzahl	994	1136	1199	1237	1393
■ Gesamtzahl schwerwiegend	700	774	884	858	919
■ IfSG gesamt	322	314	305	414	517
■ IfSG schwerwiegend	224	196	220	251	229



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Zahlen Daten Fakten

Prozentuale Verteilung nach Meldequellen



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Zahlen Daten Fakten

Liste der gemeldeten Reaktionen nach Häufigkeit

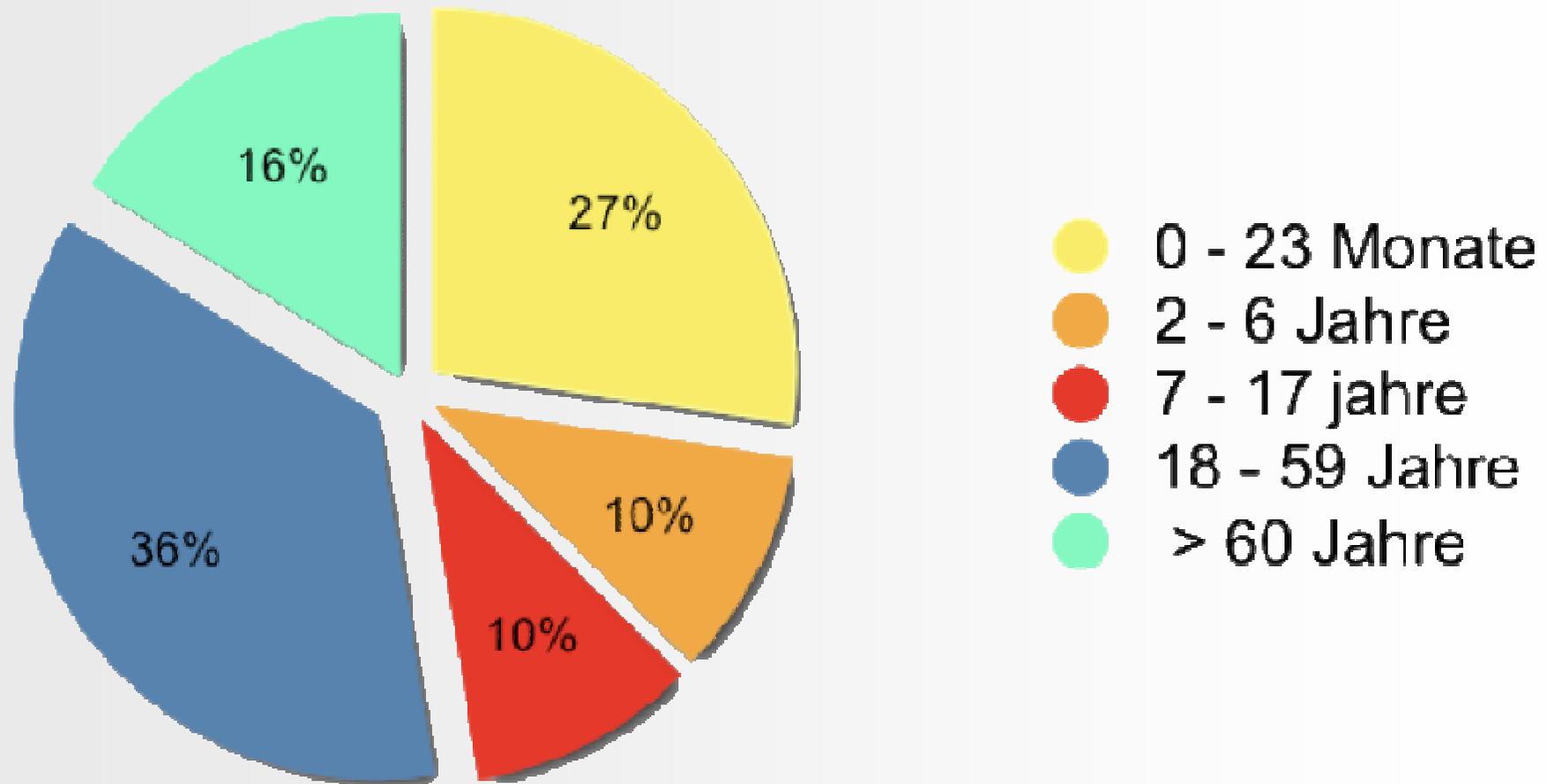
Reaktion/ Ereignis	Gesamt	Reaktion/ Ereignis	Gesamt
Fieber	353	erhöhte Leberenzyme	29
Reaktionen an der Einstichstelle	296	Husten	29
Infektionen	294	Dyspnoe	28
Hautausschlag/Urtikaria	160	Myalgien	25
Krampfanfall	129	Juckreiz	25
Unwohlsein/ Krankheitsgefühl/ Asthenie	123	Schwindelgefühl	21
Fieberkrampf	82	Lymphadenopathie	21
Schreien	77	Enzephalitis	18
Erbrechen	74	Allergische Reaktion	21
Erythema multiforme	70	Purpura Schönlein-Henoch	18
Kopfschmerzen	59	Muskelzuckungen	18
Thrombozytopenie/ Petechien	58	Abszess an der Einstichstelle	18
Blasses Aussehen	51	Fazialisparese	17
Hypotone Hyporesponsive Episode	44	Abdominale Schmerzen	15
Unruhe	44	Somnolenz	15
Zyanose	41	Arthralgie	12
Plötzlicher Kindstod, plötzlicher unerwarteter Tod	35	Parästhesie	11
Synkope	34	Tremor	10



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Zahlen Daten Fakten

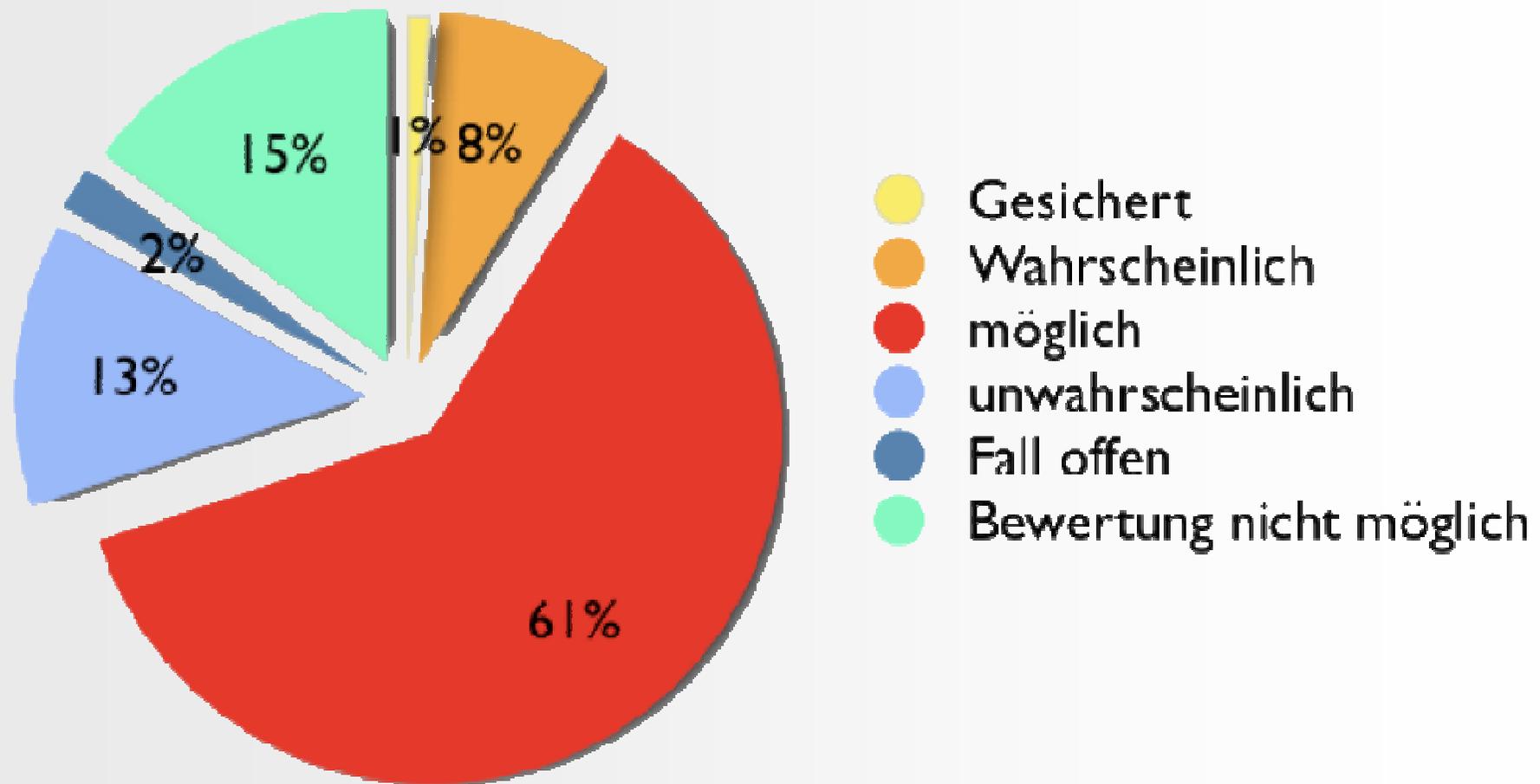
Prozentuale Verteilung nach Altersgruppen



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Zahlen Daten Fakten

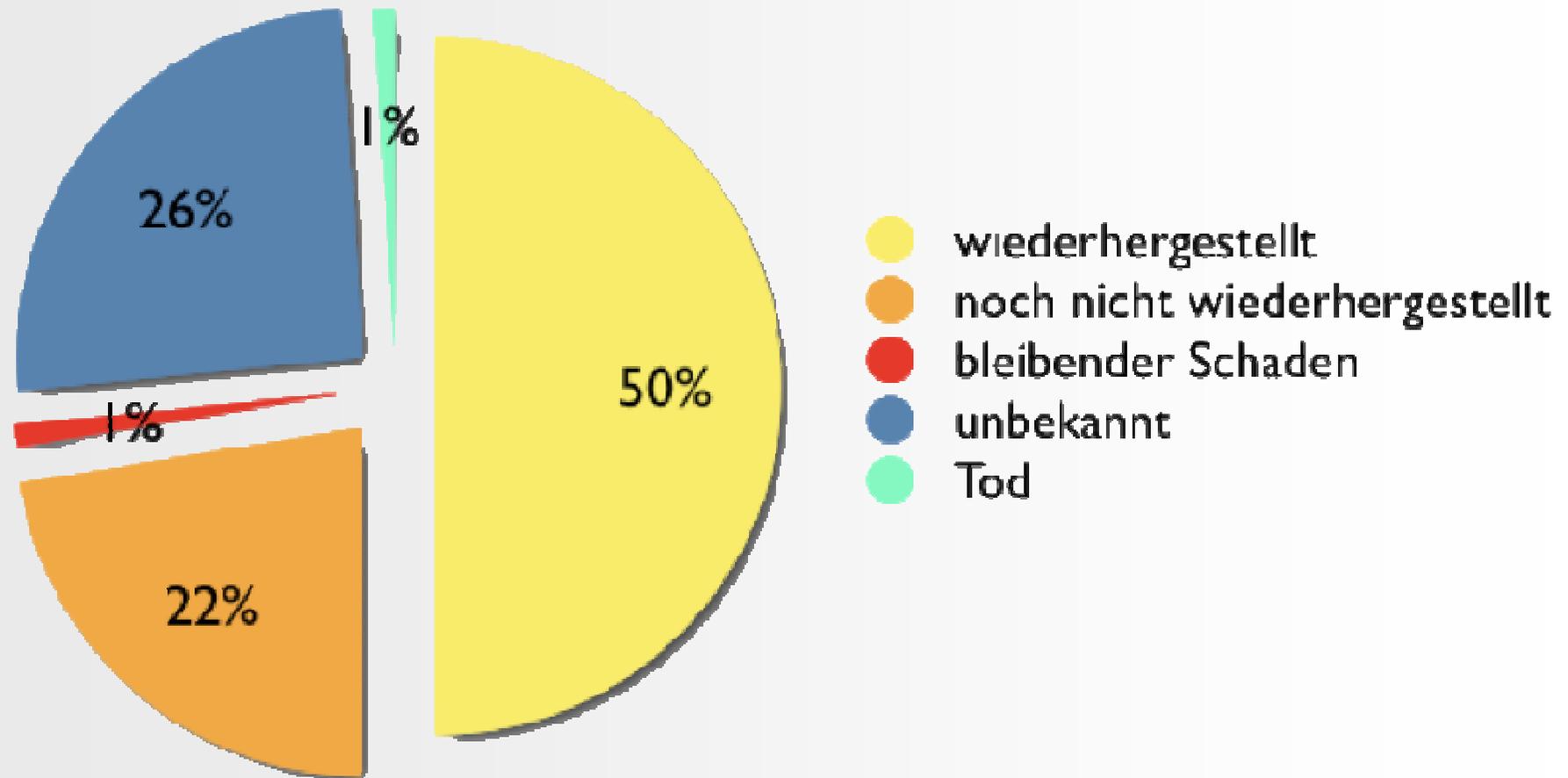
Prozentuale Verteilung nach Bewertung



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

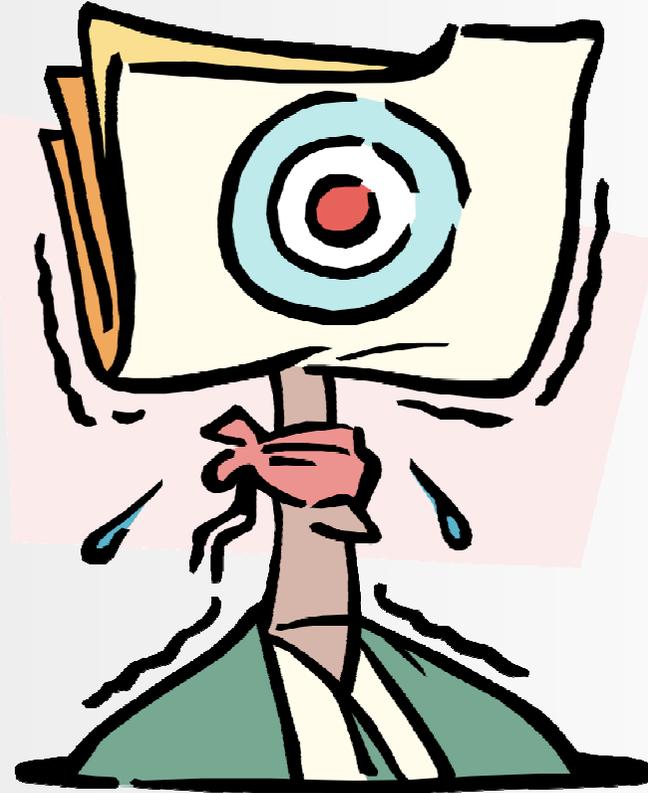
Zahlen Daten Fakten

Prozentuale Verteilung nach Ausgang



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Verdacht auf Impfreaktion



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Verdacht auf Impfreaktion

Aspekte bei der Bewertung

- **Höhere Standards hinsichtlich der Sicherheit von Impfstoffen im Vergleich zu anderen Arzneimitteln werden gefordert**
- **Maßnahme der Prävention**
- **Zumeist gesunde Impflinge**
- **Impfung eines großen Teils der Bevölkerung**
- **Möglicherweise variables individuelles Risiko**



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Verdacht auf Impfreaktion

Nutzen - Risiko Verhältnis

- Die niedrigere Risikotoleranz bedingt die
- Evaluierung auch seltenster unerwünschter Ereignisse und möglicher Langzeitschäden
- Validierung der Spontanerfassung
- Ad hoc „Post Marketing Safety“ Studien
- Surveillance zur Untersuchung von Langzeitwirkungen



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Verdacht auf Impfreaktion

Definition

Impfreaktion

z.B. eine Lokalreaktion an der Einstichstelle, wird mit einer Häufigkeit im Prozentbereich beobachtet und daher auch in den klinischen Prüfungen erfasst.

Impfkrankheit

z.B. Impfmasern durch abgeschwächten Lebendimpfstoff, wird mit einer Häufigkeit im Prozentbereich angegeben und im allgemeinen in den klinischen Prüfungen erfasst.

Impfkomplikation (vorübergehende therapiebedürftige Erkrankung)

z.B. eine Thrombozytopenie nach Masern-Mumps-Röteln Impfung. Ferner können unter Impfkomplikation auch Erkrankungen mit bleibenden Schäden zusammengefasst werden. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens liegt im Promillebereich und kann mit der Studienpopulation in der Regel nicht sicher erfasst werden.



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Verdacht auf Impfreaktion

Lokalreaktionen nach Impfung

Symptom	Intervall p.v.	Dauer	Bemerkung/ weiteres Vorgehen
Rötung, Schmerzen	6 – 48 h	1 d	Typ III-Reaktion auf Antigen Antikörpertiter kontrollieren
Rötung, Schwellung, Schmerzen	6 – 48 h	1 – 3 d	Typ III-Reaktion plus Fremdkörperreaktion durch Adsorbens/ Impfantigen-komplex
Umschriebenes Knötchen, Zyste, Granulom	6 – 48 h	Wochen	Tief i.m. weiter Impfen, Adsorbens darf nicht in Subcutis gelangen
Abszess	Stunden - Tage		Bakterielle Kontamination, Steril arbeiten
Rötung, Juckreiz, Schmerzen	1 – 3 d	3 – 7 d	Typ IV Allergie z.B. auf Konservierungsmittel Thiomersal-freie Impfstoffe verwenden



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Verdacht auf Impfreaktion

Systemische Reaktionen nach Impfungen

Reaktion	Intervall p.v.	Pathomechanismus und Häufigkeit
Fieber über 38 ° C	48 h (7 – 14 d)	Ausschüttung von Interleukinen, Reaktion auf Endotoxine der Bakterienwand
Krampfanfall bei Fieber	s.o.	Fieberanstieg (Häufigkeit 0,1 – 1%)
Anaphylaxie	Minuten - 2 h	Exposition mit Hühnereiweiß, Hilfsstoffe, Konservierungsmittel, Impfantigen oder Stabilisatoren der Impfstoffe
Anaphylaktische Reaktion (Schock)	Minuten	Mediatoren aus Mastzellen, akzidentielle i.v. Gabe von Impfstoffen
Atemstillstand, (Apnoe), Zyanose	Stunden	Frühgeborene im Prozentbereich nach DTP, Pn, DTPa-IPV-HIB-HB (? genetische Anlage)
schrilles Schreien	Stunden	? Hirnödem, Häufigkeit > Promillebereich
HHE	Minuten - h	Vermehrtes Ansprechen auf Interleukine (?) 1: 10000 – 1: 100 000



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Verdacht auf Impfreaktion

Erkrankungen nach Impfungen (unvollständig)

Erkrankungen	Häufigkeit	Ursache / Pathomechanismus
Arthritis, Arthralgie	Je nach Impfung	Rötelnimpfung (13 – 15 %) oder Hepatitis B Impfung (bis 1 %) durch Immunkomplexe
Thrombopenie	ca. 1: 30 000	MMR- Impfung durch Immunkomplexe
Vaskulitis	Einzelfälle	DTPa-IPV-HIB-HB MMR oder Influenzaimpfung, Befall der Haut, möglicherweise Immunkomplexe
Nephrotisches Syndrom	Einzelfälle	Meningokokken C Impfung als immunologische Spätreaktion
Guillain-Barré Syndrom	1-3: 1.000.000	Zerstörung der Myelinscheide durch aktivierte T-Lymphozyten und Makrophagen
Poliomyelitis	1 : 4.000.000	Lyse der Neuronen durch Polioviren, kommt bei dem inaktivierten Impfvirus nicht vor
Meningitis	1 : 1.000.000	Zellschädigung bzw. Reaktion durch das Impfvirus hervorgerufen, z.B. nach Mumps Impfung



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Verdacht auf Impfreaktion

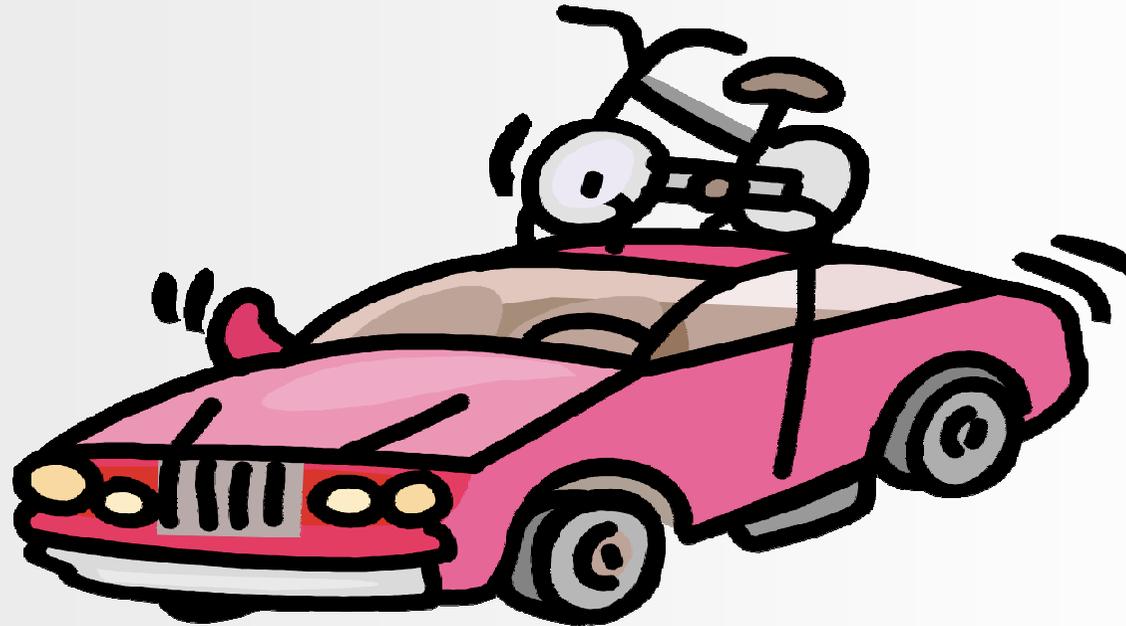
Neurologische Erkrankungen nach Impfungen

Erkrankungen	Häufigkeit	Ursache / Pathomechanismus
Krampfanfälle	0,1 - 1%	Fieber, Einfluss auf die Krampfbereitschaft
Mononeuritis	Einzelfälle	Immunkomplex-medierte Entzündung der Myelinscheide
Polyneuritis	1-4: 1 Mio.	Autoimmunreaktion gegen Myelin
Multiple Sklerose	Kontrovers	Ungeklärt, Trigger von Immunkomplexen
Guillain-Barré Syndrom	1-3: 1 Mio.	Zerstörung der Myelinscheide durch aktivierte T-Lymphozyten und Makrophagen
Enzephalitis	1 : 1 Mio.	Direkte Impfvirusreaktion (Masern)
Enzephalopathie	0 - 10: 1 Mio.	Ungeklärt (z.B. Ganzkeim Pertussis Impfung)
Meningitis	1 : 1. Mio.	Zellschädigung durch das Impfvirus (Mumps)



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Indikation und Kontraindikation



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Indikation und Kontraindikation

Falsche Kontraindikation

- Banale Infektionserkrankungen ($< 38,5 \text{ }^{\circ}\text{C}$)
- Frühgeburtlichkeit, Ikterus
- Vitium cordis
- Kontakt zu immunsupprimierten Personen
- Fieberkrämpfe, Krampfleiden (sofern therapiert)
- Stillen (Antikörperimpfstoffe)
- Antibiotikatherapie
- Allergien, Neurodermitis, Ekzem



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Indikation und Kontraindikation

Relative Kontraindikationen

- Inkubationszeit
- Zu geringer Abstand zu operativen Wahleingriffen
- Cave: Beachtung der Packungsbeilage
- (Antikörper)Impfstoffe in der Schwangerschaft
- Stillen (Lebendimpfstoffe)
- Akute behandlungsbedürftige Erkrankungen
- Allergie gegen einen Bestandteil der Impfstoffes



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Indikation und Kontraindikation

Absolute Kontraindikationen

- Lebendimpfung bei schwerem T- oder B-Zelldefekt
- Lebendimpfung in der Schwangerschaft
- Lebendimpfung nach IVIG-Gabe (?Impfantwort)
- Impfung unter massiver Immunsuppression (?Impfantwort)
(Hochdosis Steroide, Chemotherapie, Bestrahlung)
- Nach schwerwiegender UAW



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Besonderheit der Impfstoffe

Impfungen sind Präventionsmaßnahmen und haben einen hohen Kosten-Nutzen-Effekt wodurch sie zur Senkung der Kosten im Gesundheitswesen beitragen

- **Grundimmunisierung**
- **Herpes Zoster Impfung**
- **Grippe Schutzimpfung**
- **Hepatitis B Impfung**
- **HPV-Impfstoff**



Meldung von Impfreaktionen und die Bewertung

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit...



... und Zusammenarbeit

