

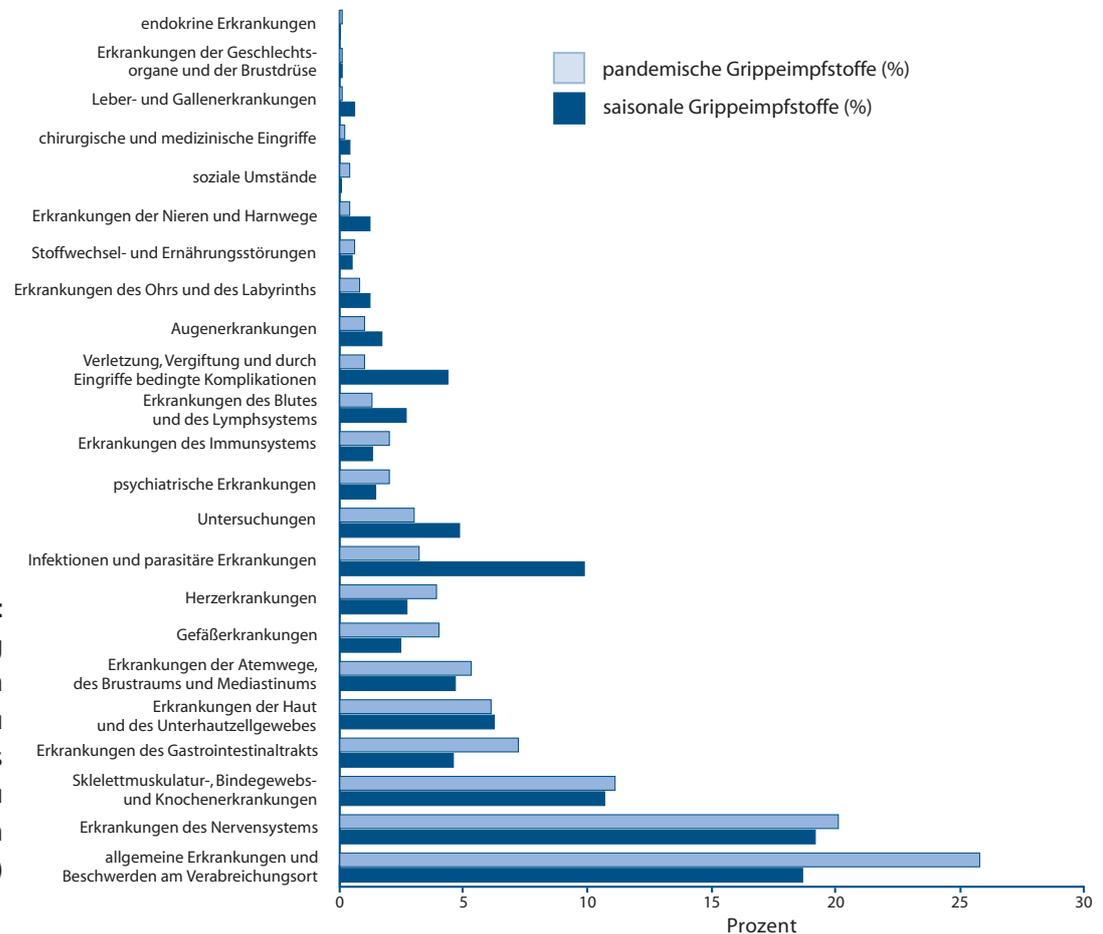
## // Auswertung der UAW-Meldungen nach Impfung mit pandemischen Influenzaimpfstoffen //

J. PRESTEL  
 D. MENTZER  
 B. KELLER-STANISLAWSKI  
 (PEI)

Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) hat während der Impfkampagne 2009/2010 kontinuierlich Berichte zu Verdachtsfällen von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) oder Impfkomplicationen auf seiner Homepage veröffentlicht. Das PEI fasst abschließend die Meldungen zu pandemischen Impfstoffen zusammen, die es im Zeitraum vom 27.10.2009 bis zum 31.3.2010 erhalten hat, und vergleicht das Profil der Meldungen mit den Meldungen, die dem PEI seit dem 1.1.2001 im zeitlichen Zusammenhang mit saisonalen Grippeimpfstoffen gemeldet wurden.

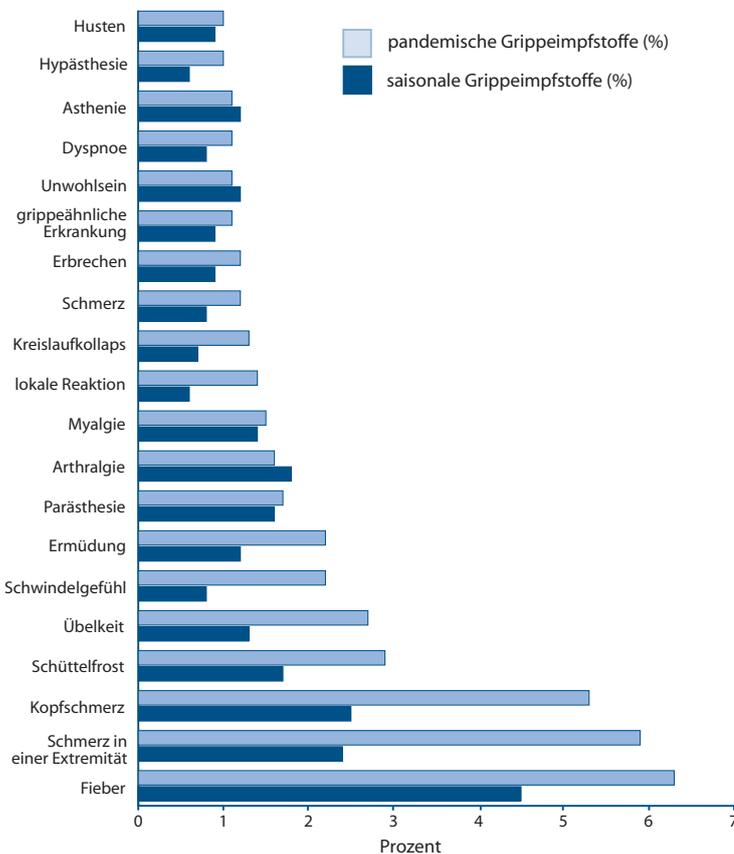
### EINLEITUNG

Insgesamt sind dem PEI bei 1.903 Personen Verdachtsfälle von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) nach dem Arzneimittelgesetz oder Impfkomplicationen nach dem Infektionsschutzgesetz (im Folgenden alle als UAW zusammengefasst) nach Impfung mit pandemischen (Influenza-A/H1N1v-)Impfstoffen berichtet worden. Davon entfallen auf Pandemrix® 1.889 und auf Celvapan® elf Meldungen, eine bezog sich auf Focetria®, bei zwei Meldungen fehlen Angaben zum Handelsnamen. Diese 1.903 Meldungen umfassen insgesamt 6.940 unerwünschte Ereignisse (eine Verdachtsfallmeldung kann mehrere Reaktionen beinhalten) bei Patienten im Alter zwischen sechs Monaten und 97 Jahren, davon 257 Meldungen



**Abbildung 1:**  
 Prozentuale Verteilung der gemeldeten UAW nach Systemorganklassen zu Pandemrix® (27.10.2009 bis 31.3.2010) im Vergleich zu saisonalen Grippeimpfstoffen (1.1.2001 bis 31.3.2010)

**Abbildung 2:**  
**Prozentualer Anteil**  
**einzelner Reaktionen**  
**an der Gesamtzahl der**  
**gemeldeten Reaktionen**  
**nach pandemischen im**  
**Vergleich zu saisonalen**  
**Grippeimpfstoffen**



bei Kindern (Mittelwert bei Erwachsenen 39,9 Jahre und bei Kindern 10,0 Jahre). 779 (40,9%) Meldungen wurden als schwerwiegend vom Meldenden und/oder vom Paul-Ehrlich-Institut (PEI) bewertet.

In Deutschland ist überwiegend Pandemrix® verimpft worden. Daher sind in der folgenden Darstellung nur die Meldungen im zeitlichen Zusammenhang mit Pandemrix® aufgeführt.

Vergleicht man die Verteilung der UAW nach Systemorganklassen (System Organ Classes, SOC, höchste Ebene der Klassifizierung der UAW nach MedDRA, Medical Dictionary for Regulatory Activities) von Pandemrix® mit der von saisonalen Impfstoffen, so wurden zu Pandemrix® vermehrt Allgemein- und Lokalreaktionen sowie gastrointestinale Reaktionen berichtet (Abb. 1). Ansonsten war das Profil der gemeldeten Reaktionen bezogen auf die einzelnen SOC gut vergleichbar mit dem saisonaler trivalenter Grippeimpfstoffe.

Am häufigsten wurden Fieber (435 Reaktionen), Schmerz in einer Extremität beziehungsweise an der Impfstelle (406), Kopfschmerz (368), Schüttelfrost (202), Übelkeit (189), Ermüdung (155), Schwindelgefühl (155), Kreislaufkollaps und Synkope (124), Arthralgie (113) und Parästhesie (119) berichtet. Der prozentuale Anteil einzelner Reaktionen an der Gesamtzahl der gemeldeten Reaktionen nach Pandemrix® ergibt im Vergleich zu dem prozentualen Anteil der gleichen Reaktionen nach saisonalen Grippeimpfstoffen eine ähnliche Häufigkeit bestimmter Reaktionen (Abb. 2). Zum Beispiel wurde Arthralgie in 1,6 Prozent der nach Pandemrix® gemeldeten Reaktionen und in 1,8 Prozent der seit 2001 gemeldeten Reaktionen nach saisonalen Grippeimpfstoffen berichtet. Parästhesie wurde etwa gleich häufig nach Pandemrix® (1,7% der gemeldeten Reaktionen) und nach saisonalen Grippeimpfstoffen (1,6%) gemeldet. Dagegen wurden Allgemeinreaktionen wie Fieber, Kopfschmerzen, Schüttelfrost, Schwindelgefühl und Lokalreaktionen prozentual häufiger nach Pandemrix® berichtet.

### AUSGANG DER UAW

Insgesamt waren 749 Patienten (39,4% aller Fallmeldungen zu pandemischen Influenzaimpfstoffen) zum Zeitpunkt der Meldung vollständig wiederhergestellt und bei 42 Patienten (2,2%) hatte sich der Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der Meldung bereits gebessert. 557 Patienten (29,3%) waren zum Zeitpunkt der Meldung noch nicht wiederhergestellt. Bei 497 Patienten (26,1%) wurde der Ausgang der unerwünschten Ereignisse als unbekannt gemeldet. In elf Fällen (0,6%) wurde über einen bleibenden Schaden und in 54 Fällen (2,8%) über einen tödlichen Ausgang berichtet. Diese Verteilung ist gut mit dem Ausgang der Meldungen zu saisonalen Impfstoffen seit 2001 vergleichbar. Hier lagen die entsprechenden Zahlen bei 35,9%, 4,2%, 27%, 27,5%, 1,9% bzw. 3,5%.

### MELDUNGEN AUSGEWÄHLTER UAW

Zu anaphylaktischen Reaktionen (SOC: Allgemein- und Lokalreaktionen) nach Impfung mit Pandemrix® wurde bereits in der ersten Ausgabe 2010 dieses Bulletins ausführlich berichtet.<sup>1</sup> Die Melderate anaphylaktischer Reaktionen nach Pandemrix® lag im Bereich (oder sogar unter) der Melderate, die für andere Impfstoffe in der Literatur berichtet wurde.<sup>2,3</sup> Die nach den Allgemein- und Lokalreaktionen am zweithäufigsten gemeldete Gruppe war die der neurologischen Reaktionen (SOC: Erkrankungen des Nervensystems, vgl. Abb.1).

### Neurologische Reaktionen

Insgesamt wurden dem PEI 286 Fälle mit verschiedenen neurologischen Reaktionen berichtet. Verdachtsmeldungen über Schwindelgefühl oder Kopfschmerzen ohne weitere neurologische Reaktionen wurden hier nicht berücksichtigt.

#### Guillain-Barré-Syndrom (GBS)/Miller-Fisher-Syndrom

Im Rahmen der Spontanerfassung wurden 19 Fälle eines GBS berichtet. Bei 16 Patienten traten erste Symptome innerhalb des als plausibel bezeichneten Zeitraums von 42 Tagen nach Impfung auf. Es handelt sich um 15 Erwachsene und um einen Jugendlichen. Elf von 16 Meldungen erfüllten die Falldefinition eines GBS/Miller-Fisher-Syndroms gemäß der Brighton Collaboration Working Group.<sup>4</sup>

#### Krampfanfall

Insgesamt wurden 13 Krampfanfälle (zehn Kinder, drei Erwachsene) im Zusammenhang mit Fieber gemeldet, davon in fünf Fällen bei Personen mit bekannter Epilepsie. Fieberkrämpfe nach Impfung gehören zu den bekannten Nebenwirkungen. Außerdem wurden 22 afebrile Krampfanfälle berichtet, davon neun Fälle bei Personen mit Epilepsie. Der ursächliche Zusammenhang zwischen nicht febrilen Krampfanfällen und verschiedenen anderen Impfungen sind in der Literatur insbesondere für den Diphtherie-Tetanus-Ganzzellpertussis-Impfstoff kontrovers diskutiert worden. Bisher ist eine Evidenz für ein erhöhtes Risiko für die heute verfügbaren Impfstoffe nicht belegt.<sup>5,6</sup>

#### Neuritis

In 36 Fällen wurden unterschiedliche Poly- und Mononeuritiden (außer Fazialisparese, die unten im Abschnitt „Neurologische Symptome“ aufgeführt sind) bei Patienten im Alter zwischen 18 und 74 Jahren beschrieben. Neuritiden sind auch nach inter pandemischen (saisonalen), trivalenten Influenzaimpfstoffen berichtet worden.

#### Myelitis (Entzündung des Rückenmarks)

Insgesamt wurden sechs Fälle einer Myelitis bei Personen im Alter von 20 bis 62 Jahren gemeldet. Der Zeitabstand zwischen Impfung und Beginn der Symptomatik lag zwischen einem Tag und 14 Tagen. Zwei dieser sechs Berichte entsprachen der Falldefinition einer Myelitis gemäß der Brighton Collaboration Working Group.<sup>7</sup> Eine Myelitis kann verschiedene Ursachen haben, beispielsweise kann sie erregurbedingt (u. a. durch Viren), parainfektios, im Rahmen von verschiedenen Autoimmunerkrankungen oder paraneoplastisch auftreten.

#### Enzephalitis

Es wurden zwei Fälle einer Enzephalitis berichtet. In einem der beiden Fälle wurde eine Varizella-Zoster-Virus (VZV)-Meningoenzephalitis festgestellt; ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung ist in diesem Fall nicht zu erkennen. In dem anderen Fall ergab die Untersuchung keinen Erregernachweis. Allerdings könnte ein großes Spektrum von Erregern, die im Untersuchungsprogramm nicht enthalten waren, die Enzephalitis verursacht haben.

#### Zentrale demyelinisierende Erkrankungen

Es wurden zwei Fälle einer Multiplen Sklerose (MS) und ein Fall eines KIS (klinisch isoliertes Syndrom, eine erstmalige klinische Symptomatik, deren Präsentation auf den Beginn einer Multiplen Sklerose hindeutet) gemeldet. Bei insgesamt elf Patienten mit bekannter Multipler Sklerose kam es zwischen zwölf Stunden und 39 Tagen zu einem Schub einer bestehenden MS (in zwei Fällen war der genaue Zeitabstand nicht angegeben). Eine Frau erlitt sieben Tage nach der Pandemrix®-Impfung und zehn Tage nach einer saisonalen Grippeimpfung eine ADEM (akute disseminierte Enzephalomyelitis; Level 3 der Falldefinition der Brighton Collaboration Working Group<sup>7</sup>). Eine zweite Meldung bezieht sich auf ein vierjähriges Kind mit der Verdachtsdiagnose ADEM. Fälle von Enzephalomyelitis wurden auch nach saisonalen Grippeimpfstoffen berichtet.

### Apoplex, Hirninfarkt und transitorisch ischämische Attacke (TIA)

Zwei Fälle eines Schlaganfalls, vier Fälle eines Hirninfarkts und ein Fall einer transitorisch ischämischen Attacke wurden gemeldet.

### Neurologische Symptome

Es wurden 30 Fälle von Paresen oder von Krankheitsbildern, die mit Paresen einhergingen, bei Personen im Alter von vier bis 79 Jahren (fünf Kinder, 25 Erwachsene) gemeldet. (Fälle, die bereits oben bei einer neurologischen Erkrankung aufgeführt sind, werden hier nicht noch einmal dargestellt.) 16 Patienten entwickelten eine (periphere) Fazialisparese bzw. Gesichtsparese, die übrigen 14 Meldungen beziehen sich auf unterschiedliche Paresen bzw. Krankheitsbilder. In Großbritannien liegt die Inzidenz der idiopathischen Fazialisparese in der Gesamtbevölkerung bei ca. 20 auf 100.000 Personen pro Jahr.<sup>8</sup> Sie steigt mit dem Alter an. Geht man von einer ähnlichen Inzidenz in Deutschland aus, so würde man rein zufällig innerhalb einer Woche nach Impfung (bzw. innerhalb von zwei Wochen nach Impfung) 25 (bzw. 50) Fälle einer idiopathischen Fazialisparese erwarten. Gemeldet wurden jedoch in diesem Zeitraum zehn (bzw. 13) Fälle, sodass die Zahl der Meldungen, die das PEI erhalten hat, nicht auf ein Signal hinweist. Außerdem wurden insgesamt 64 Fälle mit dem Leitsymptom „Sensibilitätsstörungen“ bei Personen im Alter von acht bis 73 Jahren gemeldet. Dazu zählen verschiedene Symptombeschreibungen wie beispielsweise Parästhesie, Hypästhesie, Hyperästhesie oder Dysästhesie, die derzeit keiner einheitlichen Erkrankung zugeordnet werden können.

### Peri-/Myokarditis

14 Berichte über den Verdacht einer Peri-/Myokarditis wurden mitgeteilt. Peri-/Myokarditis ist ein Sammelbegriff für entzündliche Herzmuskel- und Herzbeutelkrankungen unterschiedlicher Ätiologie. In über 50 Prozent der Fälle wird kein auslösendes Agens gefunden. Das klinische Bild ist vielfältig und reicht von asymptomatisch über Thoraxschmerz, Herzinsuffizienz oder Rhythmusstörungen bis zum fulminanten kardiogenen Schock. Die Diagnose einer Peri-/Myokarditis basiert auf der Gesamtbeurteilung von Anamnese und klinischen Befunden. Häufigste Ursache ist eine Virusinfektion (Coxsackie-Viren, Enteroviren u. a.). Ohne Infektion kann eine Peri-/Myokarditis im Rahmen von entzündlich-rheumatischen und immunologischen Erkrankungen wie beispielsweise Kollagenosen auftreten oder in seltenen Fällen toxisch bedingt sein. Darüber hinaus gibt es isolierte Autoimmun-Peri-/Myokarditiden ohne zugrunde liegende andere Erkrankung. Die Hintergrundinzidenz der Peri-/Myokarditis ist unbekannt, auch aufgrund des vielfältigen klinischen Bildes und der schwierigen Diagnosesicherung. In den USA wird die Inzidenz auf 1–10/100.000 Einwohner pro Jahr geschätzt. Aufgrund dieser anzunehmenden Hintergrundinzidenz wäre in der mit pandemischem Impfstoff geimpften Bevölkerungsgruppe eine Inzidenz von mehr als 50 Fällen in den ersten vier Wochen nach der Impfung zu erwarten. In den meisten dem PEI gemeldeten Fällen wurde nur eine spärliche Diagnostik übermittelt, somit lässt sich auch eine infektiöse Genese nicht mit Sicherheit ausschließen. Zudem wurden mit einer Ausnahme (Ergebnis unauffällig) keine Myokardbiopsien durchgeführt.

### Autoimmunerkrankungen

Im Beobachtungszeitraum wurden insgesamt 31 Fälle eines Verdachts auf Erstmanifestation verschiedenster Autoimmunerkrankungen oder Auslösung eines Schubs einer Autoimmunerkrankung berichtet (Fälle, die bereits oben bei einer neurologischen Erkrankung aufgeführt sind, werden hier nicht noch einmal dargestellt). Die Meldungen umfassen ein breites Spektrum unterschiedlicher Erkrankungen von rheumatoider Arthritis, Morbus Bechterew, Psoriasis, Erythema nodosum, Colitis ulcerosa, Iritis, Lupus erythematoses, Typ-1-Diabetes und Immunthyreoiditis. In Anbetracht der Prävalenz der gemeldeten Erkrankungen in der Bevölkerung, die zudem durch einen schub- oder wellenförmigen Verlauf gekennzeichnet sind, ist die zeitliche Koinzidenz mit Erstsymptomen einer Autoimmunerkrankung bzw. eine Symptomänderung im zeitlichen Zusammenhang mit einer Impfung durchaus zu erwarten. Insofern sind weder die Anzahl noch die Art der mitgeteilten Verdachts-

fälle auffällig. Anhand der Einzelfälle kann nicht beurteilt werden, ob es sich um einen zeitlich zufälligen oder ursächlichen Zusammenhang handelt.

### Verdachtsfälle von Nebenwirkungen in der Schwangerschaft

Es wurde ein Abort in der Frühschwangerschaft berichtet. Aborte in der Frühschwangerschaft treten spontan mit einer Häufigkeit von ca. 15 Prozent auf.

### Todesfälle

Dem Paul-Ehrlich-Institut liegen 54 Meldungen über Todesfälle (36 männlich, 18 weiblich) im zeitlichen Zusammenhang mit pandemischer H1N1-Impfung (Pandemrix®) vor, drei der Patienten waren Kinder. Das mittlere Alter der Patienten betrug 62,4 Jahre (Median 65,0 Jahre). In 46 Fällen bestanden schwere und in zwei Fällen leichte Vorerkrankungen (arterielle Hypertonie; Zustand nach Thrombose). Bei 29 verstorbenen Personen erfolgte eine Autopsie, bei der in 24 Fällen eine andere Todesursache gefunden wurde. Bei zwei Patienten konnte auch durch Autopsie keine Ursache für den Tod festgestellt werden. In drei Fällen liegt dem Paul-Ehrlich-Institut der Obduktionsbericht noch nicht vor. In einem Fall ist der kausale Zusammenhang zwischen pandemischer Impfung und Tod des Geimpften vom Paul-Ehrlich-Institut als „möglich“ bewertet worden. Es handelt sich dabei um einen Patienten, der im zeitlichen Zusammenhang nach der Impfung mit Pandemrix® ein Guillain-Barré-Syndrom entwickelte und während des Aufenthaltes in einer Rehabilitationsklinik an einer Lungenembolie bei einer tiefen Beinvenenthrombose verstarb. In 36 Fällen wurde der ursächliche Zusammenhang mit „unwahrscheinlich“ bewertet, da eine andere Todesursache festgestellt wurde, auch bei einem Kleinkind, welches im engen zeitlichen Zusammenhang nach der Pandemrix®-Impfung verstarb. Das Kleinkind litt an einem schweren angeborenen Herzfehler und starker Einschränkung der Lungenfunktion. In der Obduktion wurden multiple Lungenvenenverschlüsse unterschiedlichen Alters sowie frische kleinherdige Lungeninfarkte nachgewiesen. Die Todesursache wird mit pulmokardialer Dekompensation bei kleinherdiger Lungenarterienembolie beschrieben, die also nicht im Zusammenhang mit der Impfung zu sehen ist. Bei drei Meldungen stehen noch immer für die Beurteilung wichtige Informationen aus. 14 Fälle sind abschließend nicht zu beurteilen: sieben aufgrund fehlender Information; zwei aufgrund unklarer Todesursache trotz Obduktion und fünf Fälle, bei denen es aufgrund des klinischen Verlaufs wahrscheinlicher ist, dass die Patienten an ihrer Grunderkrankung (z.B. schwerer, angeborener Herzfehler, Leukämie, schwere koronare Herzkrankheit, Nierenerkrankung) verstorben sind. Da jedoch weder eine Obduktion noch andere beweisende Untersuchungen durchgeführt wurden, konnte letztendlich keine definitive Todesursache ermittelt werden.

### REFERENZEN

1. Weisser K et al.: Anaphylaktische Reaktionen nach Impfung mit Pandemrix® (pandemischer H1N1-Impfstoff). Bulletin Arzneimittelsicherheit 1/2010; [www.pei.de/bulletin-sicherheit](http://www.pei.de/bulletin-sicherheit)
2. Rüggeberg JU et al.: Anaphylaxis: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine. 2007;25(31):5675-5684
3. Brotherton JM et al.: Anaphylaxis following quadrivalent human papillomavirus vaccination. CMAJ. 2008;179(6):525-533
4. Sejvar JJ et al.: Guillain-Barré Syndrome and Fisher Syndrome: Case Definitions and Guidelines for Collection, Analysis, and Presentation of Immunization Safety Data. The Brighton Collaboration Guillain-Barré Syndrome Working Group. Vaccine. 2010 (epub ahead of print). Verfügbar unter: [www.brightoncollaboration.org](http://www.brightoncollaboration.org)
5. Davis RL et al.: Placing the risk of seizures with pediatric vaccines in a clinical context. Paediatr Drugs. 2003;5(11):717-722
6. Brown NJ et al.: Vaccination, seizures and 'vaccine damage'. Curr Opin Neurol. 2007;20(2):181-187

### EPIDEMIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN

In Deutschland wurde erstmals eine Grippeimpfung in der Schwangerschaft explizit empfohlen. Daher hat das Paul-Ehrlich-Institut eine begleitende Überwachung zur Verträglichkeit von A/H1N1v-Influenza-impfstoffen in der Schwangerschaft angeregt. Im Rahmen dieses bundesweiten Projekts wurde allen Schwangeren angeboten, sich im Berliner Pharmakovigilanzzentrum für Embryonaltoxikologie registrieren zu lassen. Die Surveillance ist derzeit noch nicht abgeschlossen.<sup>9</sup> In Deutschland und anderen europäischen Staaten werden epidemiologische Studien durchgeführt, um zu untersuchen, ob eine Assoziation zwischen den in Europa zugelassenen A/H1N1v-Influenza-impfstoffen und dem Auftreten eines Guillain-Barré-Syndrom (GBS) besteht.<sup>10</sup> Erste Ergebnisse werden demnächst erwartet.

### DATEN AUS DER EU

Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) hat die UAW-Verdachtsfälle aus der EU zu pandemischen Influenza-impfstoffen kontinuierlich in einem Bericht auf ihrer Homepage zusammengefasst. Parallel wurde das Sicherheitsprofil der pandemischen Impfstoffe von der Pharmakovigilanz-Arbeitsgruppe und

7. Sejvar JJ et al.: Encephalitis, myelitis, and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM): case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. The Brighton Collaboration Encephalitis Working Group. *Vaccine*. 2007;25(31):5771-5792

8. Rowlands S et al.: The epidemiology and treatment of Bell's palsy in the UK. *Eur J Neurol*. 2002;9:63-67

9. Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie, Berlin: Influenza: Embryonaltoxikologie Berlin setzt Impf-Surveillance und Beratung für Schwangere 2010/11 fort; [www.embryotox.de/schweinegrippe.html](http://www.embryotox.de/schweinegrippe.html)

10. Paul-Ehrlich-Institut: Epidemiologische Untersuchung zum Guillain-Barré-Syndrom/ Miller-Fisher-Syndrom; [www.pei.de/gbs-studie](http://www.pei.de/gbs-studie)

11. [www.pei.de/aerzte-apotheker](http://www.pei.de/aerzte-apotheker)

12. European Medicines Agency (EMA): Fifteenth pandemic pharmacovigilance update, 8 April 2010, EMA/213238/2010, Update number 15. Verfügbar unter: [www.ema.europa.eu/influenza/updates.html](http://www.ema.europa.eu/influenza/updates.html)

13. Weisser K et al.: Verdachtsfälle von Impfkomplicationen nach dem Infektionsschutzgesetz und Verdachtsfälle von Nebenwirkungen (von Impfstoffen) nach dem Arzneimittelgesetz vom 1.1.2004 bis zum 31.12. 2005. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2007;50:1404-1417. Verfügbar unter: [www.pei.de/bulletin-sicherheit-I-1](http://www.pei.de/bulletin-sicherheit-I-1)

einer Ad-hoc-Expertengruppe in Zusammenarbeit mit der EMA bewertet.

Nach Angaben der EMA sind ca. 30 Millionen Personen in der EU mit Pandemrix® geimpft worden. Die Daten der Spontanerfassung haben laut EMA bisher keinen Anlass für eine Änderung des positiven Risiko-Nutzen-Verhältnisses gegeben. Allerdings wird derzeit Pandemrix® einer erneuten Risiko-Nutzen-Bewertung unterzogen, nachdem Mitte August bekannt wurde, dass in Schweden und Finnland Fälle von Narkolepsie (einer Erkrankung des Schlaf-Wach-Rhythmus) bei Kindern und Jugendlichen im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung mit Pandemrix® auftraten. Ob es einen Zusammenhang zwischen der Influenza-A/H1N1v-Impfung und den registrierten Narkolepsiefällen gibt, ist fraglich. Weitere Informationen dazu befinden sich auf der Homepage des PEI.<sup>11</sup>

Bis zum 31. März 2010 sind mindestens 488.600 Schwangere mit den beiden adjuvantierten Impfstoffen Pandemrix® oder Focetria® bzw. dem nicht adjuvantierten Impfstoff Celvapan® geimpft worden.<sup>12</sup> Hinweise aus der Spontanerfassung auf Komplikationen bei der Impfung von Schwangeren gibt es weder in Deutschland noch in anderen Ländern der Europäischen Union.

## ZUSAMMENFASSUNG

Dem Paul-Ehrlich-Institut sind überwiegend nicht schwerwiegende UAW-Meldungen nach Impfung mit Pandemrix® (59,1% der Meldungen) berichtet worden. Darüber hinaus wurde ein großes Spektrum verschiedener Reaktionen (n=831) in zeitlichem Zusammenhang mit pandemischer Impfung dokumentiert.

Das Profil der berichteten Verdachtsfälle von Nebenwirkungen nach Pandemrix® entspricht dem bereits aus klinischen Prüfungen bekannten Nebenwirkungsprofil, mit Ausnahme von sehr seltenen anaphylaktischen Reaktionen und einzelnen neurologischen unerwünschten Reaktionen wie GBS/Miller-Fisher Syndrom, die erst nach Beginn der Impfkampagne beobachtet werden konnten. Vergleicht man den prozentualen Anteil bestimmter unerwünschter Reaktionen an der Gesamtzahl der gemeldeten Reaktionen für Pandemrix® mit dem saisonaler Grippeimpfstoffe, so zeigt sich eine gute Übereinstimmung. Allerdings sind blande Allgemein- und Lokalreaktionen vergleichsweise häufiger gemeldet worden.

Nach einer Befragung des Robert Koch-Instituts wurden etwa acht Prozent der Personen über 13 Jahren in Deutschland geimpft. Daraus ergibt sich eine Melderate von Verdachtsfällen von unerwünschten Arzneimittelwirkungen bzw. Impfkomplicationen für Pandemrix® von etwa drei Meldungen auf 10.000 Impfdosen. Diese Melderate ist deutlich höher als nach anderen Impfstoffen<sup>13</sup>, was auf eine hohe Meldebereitschaft der Fachkreise hinweist.

Es ist wichtig darauf hinzuweisen, dass es sich bei den beschriebenen Meldungen um Verdachtsfälle handelt, die in zeitlichem Zusammenhang mit der Impfung aufgetreten sind. Eine aufgeführte unerwünschte Reaktion bedeutet nicht notwendigerweise, dass ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung besteht. Das vorhandene System der passiven Surveillance von Meldungen von Gesundheitsstörungen nach einer Impfung ist zumeist nicht in der Lage, Aussagen zur Kausalität einzelner Reaktionen mit einer Impfung zu machen. Es ist auch nicht in der Lage, Aussagen zur Häufigkeit des Auftretens von Komplikationen nach Impfung zu treffen. Mit Hilfe der Spontanerfassung können jedoch rasch neue Risikosignale detektiert werden, deren wissenschaftliche und epidemiologische Bearbeitung weiteren Untersuchungen, zum Beispiel Studien, vorbehalten sein muss.

Im Rahmen der Spontanerfassung aus Deutschland wurden keine neuen Risikosignale für Influenza-A/H1N1v-Impfstoffe detektiert. Derzeit werden epidemiologische Studien in Deutschland und anderen europäischen Ländern durchgeführt, die eine mögliche Assoziation zwischen Influenza-A/H1N1v-Impfstoffen und GBS untersuchen.