

Unerwünschte Ereignisse nach Impfungen – Fiktion und Realität

Frage einer besorgten Mutter, die wir beim Austrittsgespräch (nach unkomplizierter Hospitalisation wegen einer Gastroenteritis) auf das Fehlen der Masern-Mumps-Röteln-Impfungen ihres zwei Jahre alten Kindes aufmerksam machten: «Können Sie mir garantieren, dass mein Kind keinen Schaden von dieser Impfung erleiden wird?»
Meine Antwort darauf: «Nein, aber ...»

Von Ulrich Heininger

Es gibt keine absolute Sicherheit, auch nicht beim Impfen, und deshalb auch keine «Garantie» auf das Ausbleiben von Nebenwirkungen. Dennoch weisen die uns heute verfügbaren Impfstoffe ein ausgesprochen hohes Mass an Sicherheit auf, wofür die Zulassungsbehörden einstehen. In Diskussionen mit impfkritischen Patienten(-eltern) wird leider häufig versäumt, darauf hinzuweisen. Man sollte auch wissen, dass Impfstoffe in der heutigen Zeit nicht mehr wie früher an einigen wenigen hundert, sondern vielmehr an Zigtausenden von freiwilligen Studienteilnehmern geprüft werden (1). Ein neuer Impfstoff wird anschliessend nur dann zugelassen, wenn das in den Studien registrierte Spektrum und die Häufigkeit bedeutsamer unerwünschter Ereignisse bei den Geimpften nicht signifikant anders sind als bei den Kontrollteilnehmern und somit keine Sicherheitsbedenken hervorgerufen wurden.

Haben Sie die unterschiedliche Verwendung der Begriffe «Nebenwirkung» und «unerwünschtes Ereignis» bemerkt? Diese beiden Begriffe zu unterscheiden, ist ein fundamentales Prinzip der sogenannten Pharmakovigilanz, also der Überwachung der Sicherheit von Medikamenten und Heilmitteln einschliesslich Impfstoffen.

Eine Nebenwirkung ist kausal mit der Impfung verknüpft, also zweifelsfrei von dieser verursacht. Ein klassisches Beispiel dafür sind Lokalreaktionen, wie zum Beispiel Rötung oder Schwellung an der Injektionsstelle eines intradermal, subkutan oder intramuskulär verabreichten Impfstoffes in einem plausiblen Zeitabstand, das heisst in aller Regel wenige Stunden bis wenige Tage nach der Impfung.

Im Gegensatz dazu wird der Begriff «unerwünschtes Ereignis» (im Englischen «adverse event following immunization», AEFI) für alle Erscheinungen nach einer Impfung (das heisst koinzidierend) verwendet, bei de-

nen eine kausale Verknüpfung zwar möglich ist, deren Auftreten aber auch aus anderen Gründen als durch die Impfung verursacht sein könnte. Der für unerwünschte Ereignisse oftmals alternativ verwendete Begriff «unerwünschte Arzneimittelwirkung» (UAW) ist meiner Meinung nach unglücklich gewählt, weil er bereits einen kausalen Zusammenhang impliziert («...wirkung»), ohne dass dieser a priori gesichert ist. Die praktische Erfahrung zeigt, dass Nebenwirkungen nur einen sehr geringen Anteil der unerwünschten Ereignisse ausmachen (*Abbildung*), aber in der Öffentlichkeit sowohl von Laien als auch bedauerlicherweise von Fachpersonen in ihrer Häufigkeit überschätzt werden.

Ein Beispiel aus der Praxis soll das illustrieren. Ein Säugling erhält im Alter von zwei Monaten die ersten Impfungen gemäss Schweizer Impfplan (DTPa-IPV/Hib und Pneumokokkenkonjugat, beide i.m., Oberschenkel links bzw. rechts). Am darauffolgenden Tag bemerkt die Mutter ein unleidiges, viel weinendes

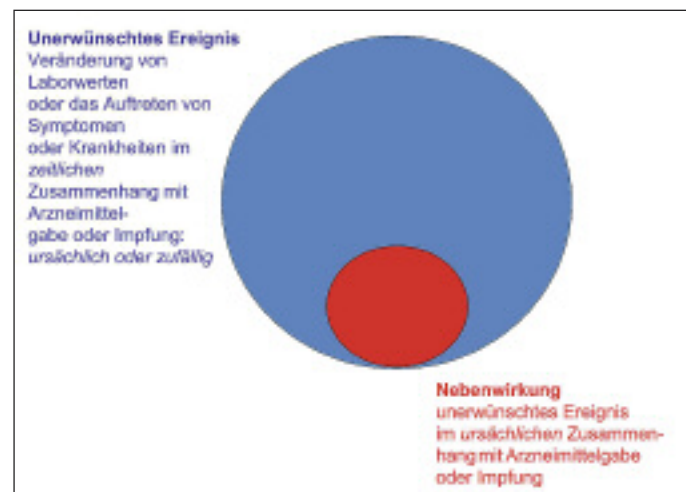


Abbildung: Nebenwirkungen (rot) machen nur einen sehr geringen Anteil der unerwünschten Ereignisse (blau) aus.

Kind mit Fieber (gemessene Körpertemperatur 39 °C) ohne andere Krankheitszeichen. Sie ruft ihre Kinderärztin an, diese bestellt Mutter und Kind in die Praxis. Die Ärztin findet ein febriles Kind vor, die Impfstelle ist reizlos, der übrige Untersuchungsstatus ist ebenfalls unauffällig. Sie veranlasst einen Urinstatus, welcher massenhaft Leukozyten und mikroskopisch Bakterien zeigt, und weist den Säugling stationär mit der Verdachtsdiagnose Pyelonephritis ein. Im Spital bestätigt sich die Diagnose am folgenden Tag in der Urinkultur (10⁶ E. coli/ml). Hätte die Kinderärztin ohne Ausschluss einer koinzidierenden anderen Krankheit eine «Impfnebenwirkung» attestiert und das Kind nur symptomatisch mit Antipyretikum behandelt, wäre das Kind womöglich zu Schaden gekommen.

Ein weiteres Beispiel aus der Praxis. Der per E-Mail rat-suchende Kollege schildert: «Unsere Patientin, 3 Jahre alt, wurde mit 13 Monaten MenC-geimpft und entwickelte nach 30 Stunden hohes Fieber, eine starke Gesichtsschwellung und ausgeprägte Apathie. Der hinzugezogene Notarzt vermutete eine allergische Reaktion auf den Impfstoff und verabreichte ein Antiallergikum. Der Zustand besserte sich rasch, nachfolgend bestand für einige Tage noch Schlappeheit. Das berichtete die Mutter ausführlich erneut bei der U7. Die nachfolgenden Impfungen wurden bestens vertragen.» Welche Konsequenzen ergeben sich daraus?

Man muss wissen, dass hohes Fieber keine typische Begleiterscheinung von Allergien ist, auch ist es keine typische Nebenwirkung nach einer Meningokokken-Gruppe-C-Impfung, wenn auch in Einzelfällen beschrieben – ob koinzidierend oder kausal verknüpft, sei wiederum dahingestellt. Jedoch kann eine Gesichtsschwellung Hinweis auf eine allergische Reaktion, zum Beispiel ein angioneurotisches Ödem (Quincke-Ödem), sein, welches durch verschiedene antigene Stimulanzen einschliesslich Medikamente und möglicherweise auch Impfungen ausgelöst werden kann. Gemäss Fachinformation des Impfstoffs sind Gesichtsoedem und Angioödem als seltene unerwünschte Reaktionen nach der Impfung jedenfalls beobachtet worden (somit definitionsgemäss als unerwünschtes Ereignis, notabene!).

Folgende Konsequenzen ergeben sich meines Erachtens aus der geschilderten Situation:

- Meldung der möglichen Impfnebenwirkung an das zuständige Pharmakovigilanzzentrum

- allergologische Abklärung und bis dahin Verzicht auf weitere MenC-Impfung beziehungsweise Aufklärung über ein mögliches Wiederholungsrisiko (bei erneuter MenC-Impfung, wie von der EKIF im Alter von 11 bis 15 Jahren als ergänzende Impfung empfohlen).

Beide Fallbeispiele demonstrieren: Bei allen Krankheitszeichen nach einer Impfung sollte man in der Praxis im Interesse des Patienten diagnostisch und therapeutisch so vorgehen, als ob keine Impfung im Vorfeld gegeben worden wäre. Bleibt das Ereignis ätiologisch ungeklärt, kann es sich möglicherweise um eine Impfnebenwirkung handeln.

Im ersten Fallbeispiel ist das nicht gegeben (die Ätiologie ist eindeutig geklärt und steht in keinem ursächlichen Zusammenhang zu den vorausgegangenen Impfungen), im zweiten Beispiel sehr wohl. Dieses ist deshalb auch meldepflichtig (via Pharmakovigilanzzentren, siehe www.swissmedic.ch), wie jedes ungeklärte postvakzinale unerwünschte Ereignis, sofern es sich um eine bedrohliche Krankheit handelt, zu einer medikamentösen Behandlung führt oder sich um eine relevante neue (das heisst nicht in der Fachinformation beschriebene) Beobachtung handelt.

Der fließende Übergang von Realität zu Fiktion

Wie gesagt: Alle Medikamente und so auch Impfstoffe können Nebenwirkungen verursachen. Die meisten Nebenwirkungen sind vorübergehend und harmlos.

Je erfolgreicher eine Impfung ist, desto seltener wird die durch sie verhinderte Krankheit. Sie verliert dann ihr Bedrohungspotenzial, was an sich ja erfreulich ist. Allerdings gewöhnt sich die Bevölkerung dann relativ rasch an diesen komfortablen neuen Zustand (wer sorgt sich heute wegen Diphtherie?), und in der Folge regen sich hier und da Zweifel an der Notwendigkeit der entsprechenden Impfung. Auch beginnen dann manche Patienten(-eltern), nach dem sprichwörtlichen Haar in der Suppe zu suchen, wenn dieser saloppe Ausdruck in einer an sich doch ernstesten Angelegenheit erlaubt ist. Das führt dann zu Furcht vor möglichen Impfnebenwirkungen, und irrationale Zweifel an Notwendigkeit und Sicherheit von Impfungen treten in weiten Kreisen der Bevölkerung auf (2). Genau in dieser Situation befinden sich viele westliche Länder bereits seit einigen Dekaden.

Grundsätzlich ist die Toleranz gegenüber tatsächlichen (und vermeintlichen) Impfnebenwirkungen viel geringer als bei Medikamenten, weil Impfungen in aller Regel bei gesunden Personen erfolgen, wohingegen Medikamente oftmals kranken Patienten mit Leidensdruck verabreicht werden.

Der Erfolg eines Impfprogramms hängt also wesentlich vom Vertrauen der Bevölkerung in Impfungen ab. Das Vertrauen wiederum hängt stark von der Risikowahrnehmung ab, und diese ist schliesslich von der Qualität der zur Verfügung stehenden Informationen abhängig (3). Deshalb ist es so wichtig, dass wir als medizinische Fachpersonen alle relevanten Verdachtsfälle von Impfnebenwirkungen melden, dass umgekehrt aber auch die Zulassungsbehörde regel-

Die Häufigkeit von Impfnebenwirkungen wird überschätzt.

Erfolgreiche Impfprogramme führen auch dazu, dass das Bedrohungspotenzial der verhinderten Erkrankungen nicht mehr wahrgenommen wird.

Informationsquellen zu Impfstoffsicherheit

Organisation	Website
Infovac	www.infovac.ch
Paul-Ehrlich-Institut	www.pei.de
World Health Organization (WHO)	www.who.int/immunization_safety
Institute for Vaccine Safety, Johns Hopkins	www.vaccinesafety.edu
Centers for Disease Control and Prevention: USA	www.cdc.gov/vaccinesafety/ensuringsafety/monitoring/vsd/index.html
The Brighton Collaboration	www.brightoncollaboration.org

mässig die Ärzteschaft über die Meldeergebnisse informiert beziehungsweise diese analysiert und publik gemacht werden (4).

Werden wesentliche Probleme oder ein signifikanter Verdacht auf ein Sicherheitsrisiko durch einen Impfstoff bekannt, kann das konsequenterweise zur Änderung von Impfpfehlungen oder sogar zum Zurückziehen des Impfstoffs vom Markt führen.

Die Bevölkerung kontinuierlich über die Sicherheit unserer Impfstoffe aufzuklären, ist hingegen nicht Aufgabe der Zulassungsbehörde, sondern des Bundesamtes für Gesundheit (siehe z.B. www.sichimpfen.ch).

Oftmals verbreiten sich Gerüchte über angebliche Impfkomplicationen oder gar Impfschäden in der Bevölkerung mithilfe der mächtigen sozialen Netzwerke, heutzutage rasch auch grenzüberschreitend. Dabei handelt es sich einerseits um plakative generelle Behauptungen, wie zum Beispiel, Impfungen würden das Immunsystem überlasten, zu Allergien führen, ganz allgemein die Widerstandskraft (des Säuglings oder des Kindes) herabsetzen und Ähnliches. All diese Behauptungen sind durch wissenschaftliche Studien widerlegt (5). Andererseits, und das ist emotional aufwühlend, werden tragische Einzelfälle angeblicher gravierender Impffolgen, wie zum Beispiel die Manifestation einer Epilepsie, in Fernsehsendungen demonstriert und pseudowissenschaftlich kommentiert. Um einen Kommentar gebetene Experten, die an das Phänomen des Zufalls erinnern, stehen angesichts der geschilderten Tragik verständlicherweise auf verlorenem Posten und werden als zynisch oder herzlos kritisiert. Markante Beispiel aus der jüngsten Vergan-

genheit waren die angeblichen Todesfälle wegen HPV-Impfung bei je einer jungen Frau in Deutschland und Österreich, die sich als Todesfälle nach und trotz, aber nicht wegen der Impfung herausstellten, sowie die angeblich durch HPV-Impfung ausgelöste Multiple Sklerose einer jungen Frau im Wallis.

Zurück zur eingangs erwähnten Antwort auf die Frage der besorgten Mutter, ob wir ihr garantieren können, dass ihr Kind keinen Schaden von der MMR-Impfung erleiden wird. Die Antwort wäre: «Nein, aber es ist äusserst unwahrscheinlich, und der Nutzen dieser drei Impfungen überwiegt das Risiko eines Schadens bei Weitem. Das zumindest kann man garantieren.»

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Ulrich Heininger
Leitender Arzt
Pädiatrische Infektiologie und Vakzinologie
Universitätskinderspital beider Basel (UKBB)
Spitalstrasse 33
4031 Basel
E-Mail: ulrich.heininger@ukbb.ch

Literatur:

1. Koch J et al.: Background paper to the recommendation for routine rotavirus vaccination of infants in Germany. *Bundesgesundheitsbl* 2013; 56: 957–984.
2. Heininger U: The success of immunization-shovelling its own grave? *Vaccine* 2004; 22: 2071–2072.
3. Bonhoeffer J et al.: The Brighton Collaboration: addressing the need for standardized case definitions of adverse events following immunization (AEFI). *Vaccine* 2002; 21: 298–302.
4. Schumacher Z et al.: Surveillance for adverse events following immunization (AEFI) in Switzerland – 1991–2001. *Vaccine* 2010; 28: 4059–4064.
5. Offit PA et al.: Addressing parents' concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? *Pediatrics* 2002; 109: 124–129.