

**elfter  
niederösterreichischer  
impftag**

# **Impfschäden in Österreich**

**conference center laxenburg  
14.3.2020**

Univ.-Prof. Dr. Ingomar Mutz

An adverse event following immunization (AEFI) is

ein **unerwünschtes gesundheitliches Ereignis nach einer Impfung, unabhängig von einem kausalem Zusammenhang.**

.

AEFIs werden in 5 Kategorien eingeteilt:

- **Impfprodukt-bedingte Reaktion**
- **Impfqualitätsmangel-bedingte Reaktion**
- **Impfanwendungsfehler-bedingte Reaktion**
- **Impfangst-bedingte Reaktion**
- **Zufälliges, gleichzeitiges Ereignis**

## **Serious adverse event = SAE:**

Ereignis, das zur

- **Hospitalisierung,**
- **bleibender Behinderung,**
- **konnatalem Defekt oder zum**
- **Tod führen kann**

# Impfschaden Definition BRD PEI

Ein **Impfschaden** ist „*die gesundheitliche und wirtschaftliche Folge einer über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung durch die Schutzimpfung; ein Impfschaden liegt auch vor, wenn mit vermehrungsfähigen Erregern geimpft wurde und eine andere als die geimpfte Person geschädigt wurde.*“

**Es gibt Schäden durch Impfungen.**

**Impfschäden sind bei Impfstoffen mit vermehrungsfähigen Erregern  
sog. „Lebendimpfstoffe“ eher möglich:**

- **Pockenimpfung**
- **Tuberkuloseschutzimpfung**
- **Orale Poliovakzine**

# **Impf-Unfall im Civil War USA** Terry Reimer 2004

**Mai 1861 bis Juni 1866**

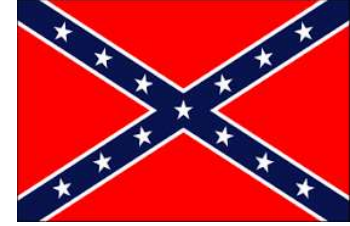
**12,236 Pockenfälle** in der Union Army = 5,5 / 1.000 Soldaten pro Jahr **plus**

**6.716** unter den U.S. Colored Troops = 36,6 / 1.000 pro Jahr

**Der Pockenimpfstoff wurde mit den Krusten von Impflingen – meist Kindern – oder auch von Kälbern - weiter gegeben; manchmal auch durch Benützung von Krusten frisch geimpfter Männer.**

# Impf-Schaden im Civil War USA

Terry Reimer 2004



Ein Soldat, welcher die Pocken-Impfung von einer jungen Frau „of possible questionable character“ erhalten hatte, war die Quelle für die Infektion der folgenden Impflinge mit Syphilis.

Dadurch wurden **1863 zwei Brigaden (ca. 5.000 Soldaten) der Confederates mit Lues infiziert und außer Gefecht gesetzt.**

Sieg der Unionisten (Nordstaaten) gegen die Konföderierten (Südstaaten) am 23.6.1965



Ende der Sklaverei in USA

## Impf-Schäden: Pockenimpfung –

# die gefährlichste Impfung gegen die gefährlichste Krankheit

*Vaccinia gangraenosa*



*Ekzema vaccinatum*





# **Impf-Schäden: Pockenimpfung – die gefährlichste Impfung gegen die gefährlichste Krankheit**

## Postvakzinale Enzephalomyelitis & Enzephalopathie

### Österreich 1948-1953

<2 J = 6 / 58.483 = **10 / 100.000**

>2 J = 26 / 21.323 = **122 / 100.000**

Bayern 1945-1953 <2 J = 51 / 1,008.000 = **5 / 100.000**

>2 J = 17 / 140.800 = **12 / 100.000**

Holland 1959-1971 <2 J = 50 / 2,527.000 = **20 / 100.000**

# Impf-Schäden: Pockenimpfung

## Postvakzinale Enzephalomyelitis & Enzephalopathie

### USA 1968

$$<2 \text{ J} = 4 / 614.000 = \quad \mathbf{0,7 / 100.000}$$

$$>2 \text{ J} = 12 / 4,980.000 = \quad \mathbf{0,24 / 100.000}$$

**Myokarditis: US-Militär bis 2006: 113 / 710.000 = 16/100.00**

**Letzter Pockenfall in USA 1949;**

**seitdem bis Ende der Impfung in USA 1980 nach Eradikation:**

**5.000 Kinder wegen Komplikationen hospitalisiert**

**und 200-300 Kinder an Impffolgen gestorben.**

(Schätzung Prof. Kempe)

# Pockenimpfung – Erfolg – Eradikation der Krankheit

- 1946** **Letzter Pockenfall in Österreich**
- 1948** 30.Juni BGBl. Nr. 156: Bundesgesetz über Schutzimpfung gegen Pocken (Blattern)
- 1958** UdSSR schlägt der WHO ein Programm zur Eradikation der Pocken vor
- 1977** **weltweit letzter Pockenfall** (Ali Maow Maalin in Somalia)
- 1978** Laborinfektion in Birmingham, England (Janet Parker+, 44 J)
- 1980** **8. Mai: Erklärung der WHO: Eradikation der Pocken**
- 1980** 31.Dezember: Österr. Bundesgesetz über Schutzimpfung gegen Pocken (Blattern) verliert seine Gültigkeit

# BCG-Impfstoff

Der Bacille Calmette-Guérin (BCG) ist ein von den Franzosen Albert Calmette (1863-1933) und Camille Guérin (1872-1961) kultivierten **ab 1908** von einer Kuh mit tuberkulöser Mastitis den *Stamm Lait Nocard* auf Rindergalle, Glyzerin und Kartoffel.

Durch **Subkulturen alle 3 Wochen (231 mal in 13 Jahren)** entstand ein attenuierter Lebendimpfstoff gegen Tuberkulose.

Beide arbeiteten seit 1908 am Pasteurinstitut in Lille und wechselten 1919 zum Pasteurinstitut in Paris, wo **1921** der BCG-Impfstoff für menschliche Nutzung geschaffen wurde.

## BCG-Impfreaktion und Impfnarbe



## Altersspezifische Risikoschätzung für Komplikationen der BCG-Impfung

### Inzidenz **pro 1 Million Dosen**

Altersgruppe	<1 Jahr	1-20 Jahre
Abszess, Lymphadenopathie	387	25
Osteomyelitis	0,39 – 0,89	0,06
disseminierte Lymphadenopathie	0,31 – 0,39	0,36
<b>tödliche Dissemination</b>	<b>0,19 – 1,56</b>	<b>0,06 – 0,72</b>

## Die nie publizierte Untersuchung:

In Österreich wurde die BCG-Impfung **ab 1991 nicht mehr empfohlen**, weil im vorangegangenen Jahrzehnt kein Kind an Tbc gestorben war, aber mindestens **sechs Säuglinge an den Folgen der BCG-Impfung gestorben** waren: **angeborene Immundefekte!**

Die Empfehlung für eine allgemeine BCG-Impfung wurde schon 1949 ausgesprochen und findet sich in allen späteren Impfplänen bis zum Jahr 1991 (Bundesgesetz vom 23. Februar 1949 BGBl. Nr. 89/1949 über Schutzimpfungen gegen Tuberkulose; vgl. BGBl. Nr. 66/1969 und 347/1970)

**Die Abschaffung der generellen BCG-Impfung der Neugeborenen durch geänderte Empfehlung anlässlich der 190. Vollversammlung des OSR am 2. März 1991 "nur mehr bei erhöhter Ansteckungsgefahr" hat durch fehlende Akzeptanz in Fachkreisen und Verwendung eines anderen Impfstoffes zum sog. "BCG-Impfskandal" mit mehr als vierhundert abszedierenden Lymphknoteninfektionen geführt.**

**Seit 2001 ist die BCG-Impfung in Österreich nicht mehr empfohlen.**



# Vaccine-Derived Polioviruses VDPV

---

**Nach der OPV-Impfung vermehrt sich das Virus für 4-6 Wochen im Körper.**

**Das Poliovirus-Genom ändert sich pro Jahr um zirka 1%.**

**VDPV ähnelt biologisch dem Wildvirus WPV, kann Lähmungen verursachen und kann bei niedriger Polio-Durchimpfungsrate langdauernd zirkulieren.**

# Vaccine-assoziierte paralytische Poliomyelitis = VAPP

durch Mutation des vermehrungsfähigen Sabin-Virus OPV (nicht Salk IPV!)

**In Indien** werden jährlich 25 Millionen Kinder geboren und größtenteils auch geimpft.

Im Jahr 1999 wurden 181 Fälle von VAPP - bei 125 Millionen Kindern unter 5 Jahren - beobachtet, was einem

**VAPP-Risiko von 1 pro 143.000 Impfungen** entspricht.

USA: **1 pro 750.000**

England and Wales: **1 pro 400.000**

Norwegen: **1 pro 400.000**

# Vaccine-Derived Polioviruses VDPV

---

Polio global:

**2017 = 22**

2018 = 33

cVDPV2

**2017 = 96**

1997 wurde in Österreich IPV empfohlen,

OPV vorübergehend noch zur Auffrischung



**Nebenwirkungen durch**

**Produktionsfehler**

**= Impf-Unfälle**

**verursachen**

**verständlicherweise**

**Vertrauensverlust!**

# **Impf-Schäden**

**1930 Lübecker BCG-Unfall: BCG-Impfstoff enthielt Mycobacterium tuberculosis**

**76 Todesfälle, 167 Schäden**

**1955 Cutter-Unfall in USA: IPV unzureichend inaktiviert**

**164 Polio-Typ 1-Fälle, 10 Todesfälle**

# Impf-Schäden

**1963** Masern-Totimpfstoff (Lilly und Pfizer)

**Atypisches Masern-Syndrom**, geschätzte 160.000 Fälle

Atypisches Exanthem, hohes Fieber, Hepatitis, lange dauernde (noduläre) Pneumonie

Impfstoff **1967** vom Markt genommen

**1976** Schweine-Grippe: 1 Todesfall, 13 Pat. hospitalisiert

Impfung: USA 48 Mio Dosen vom 1.10.-16.12.1976:

500 Fälle (25 Todesfälle) von **Guillain-Barré-Syndrom**

Risiko **1:10.000**; Ursache ungeklärt?

# Impf-Schäden

- 1998** Rotashield® (Wyeth): August 1998 Zulassung in USA  
102 Fälle von **Invagination**, 53 Operationen, 2 Todesfälle  
**25-faches Risiko** 3-7 Tage nach der Schluckimpfung  
14.10.1999 vom Markt genommen
- 1990** BCG-Unfall in Österreich nach Aufhebung der bis dahin empfohlenen Neugeborenen-Impfung: >400 Fälle von **BCG-Lymphadenitis** durch einen bis dahin nicht in Österreich verwendeten, stärker wirkenden Impfstoff

# Impf-Schaden

**2000** Influenza-Impfstoff in der Schweiz: Nasalflu® Berna

Nasenspray zu 0,2 ml in jedes Nasenloch; Virosomen mit *Escherichia-coli-hitzelabilem Toxin als Adjuvans*; zugelassen am 2.10.2000

**19faches Risiko** (68 vs 8) für vorübergehende Fazialisparese meist 31 bis 60 (1-91) Tage nach der Impfung bei 50-130 von 100.000 (Hintergrundmorbidity normal 15-40 pro 100.000). NEJM 26.2.2004

Der Impfstoff wurde für die Saison 2001/2002 nicht mehr verkauft und am 6.6.2002 vom Markt genommen.



# Impf-Schaden

**2000 Ticovac® FSME-Impfstoff (Fa Baxter)**

**Nach Weglassen des stabilisierenden Humanalbumins  
verstärkte Reaktogenität mit Häufung von**

**Fieberkrämpfen: ca. 60 Fälle in Österreich**

**(Hintergrundmorbidity: ca. 2.000 Fälle ohne Impfung)**

**Für die Saison wurde in Österreich eine Halbierung der Dosis empfohlen,  
der Impfstoff 2001 vom Markt genommen.**

# „Impfschäden“ 2010 Erledigungen

17 Anträge: 15 negativ

## Negativ Teil 1

- Infanrix hexa, Priorix 2007      Zellweger-Syndrom, verstorben, 1,5 J
- Infanrix hexa      tuberöse Hirnsklerose, 5 J
- Hepatitis A B 2005      Alopecia areata, 28 J
- MM 1983      Hyperaktivitätssyndrom, 29 J
- Pocken 1963      Oligophrenie, Zerebralparese, 46 J
- Pocken 1954      Anfallsleiden, 53 J
- FSME 2009      Arthralgien, Borreliose, 65 J
- Infanrix hexa, Pneumokokken, FSME, MMR 2008      spinale Muskelatrophie Typ II, 2 J
- FSME 2007      1Diabetes Typ 1, 19 J
- Pertussis 2007      Pertussis, 18 J
- Tetravac, Procomvax, Hep B 1997      Lennox-Gastaut-Syndrom, 10 J

# „Impfschäden“ 2010 Erledigungen

17 Anträge: 15 negativ

## Negativ – Fortsetzung

- Hexavac 2003 Kleinhirnläsion kongenital, 4,5 J
- FSME 2006 dissoziative Störung m. Körpersymptomen, 15 J
- Infanrix hexa 2007 Cytochrom C-Oxidase-Defekt,  
verstorben 14 Mo
- Impfungen alle 2005 Dravet-Syndrom  
= myoklonische Enzephalopathie; SCN1-Gen, 2 J

# „Impfschäden“ 2011 Erledigungen

**17 Anträge: 15 negativ**

## Negativ Teil 1

- **Influenza H1N1 2010**    **Trigeminusneuralgie, 26 J**
- **DPT 2010**                **Beinparese nach 8 Monaten, 14 J**
- **FSME 2008**                **Parkinson-Syndrom, genetisch, 17 J**
- **FSME 1999**                **Muskeldystrophie Typ Becker, 13 J**
- **Pocken 1978**                **Temporallappensklerose, 45 J**
- **DPT 1980?**                **Westyndrom, +2009, 29 J**
- **DPT 1999**                **ADEM bzw. AHM, 2 J**
- **MMR 1991**                **CP, Epilepsie, 20 J**
- **Influenza H1N1 2009**    **Zoster-Neuralgie, 41 J**

## „Impfschäden“ 2011 Erledigungen

17 Anträge: 15 negativ

negativ - Fortsetzung

- MM, DT 1980 Lennox-Gastaut-Syndrom, 32 J
- FSME 2010 Parkinson, Epilepsie, 82 J
- Influenza H1N1 2009 Autoimmunerkrankung ?, 56 J
- Twinrix 2009 GBS, 52 J
- Pocken 1973 Degenerative Veränderung am Bewegungsapparat, 49 J
- Hepatitis B 2008 Synkope, 12 J
- DT 2000 MS, 33 J

**Impfschäden – Erledigungen: 2014 bis 2019 = 6 Jahre = 42:  
davon 33 neg, 9 pos bei ca. 20 Millionen Impfungen**

<b>2014</b>	<b>10 neg,</b>	<b>0 pos</b>
<b>2015</b>	<b>2 neg,</b>	<b>3 pos</b>
	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>Pocken: Enzephalitis 90%,</b></li><li>▪ <b>HepAB: Arteriitis temp 20%</b></li><li>▪ <b>Pneumokokken: Beinschwellung 10%</b></li></ul>	
<b>2016</b>	<b>4 neg</b>	<b>0 pos</b>
<b>2017</b>	<b>4 neg,</b>	<b>2 pos</b>
	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>Polio: Myelitis Einmalzahlung</b></li><li>▪ <b>DPT: Entwicklungsstörung 90%</b></li></ul>	
<b>2018</b>	<b>7 neg,</b>	<b>1 pos</b>
	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>DPT-IPV: Hörstörung, Tinnitus</b></li></ul>	
<b>2019</b>	<b>6 neg,</b>	<b>3 pos</b>
	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>MMR: Enzephalopathie, Tetraparese</b></li><li>▪ <b>MMR: Taubheit, Sprachstörung 80%</b></li><li>▪ <b>HepAB: Guillain-Barrè-Syndrom von 2012 Okt bis 2017 Sept</b></li></ul>	

**51% der Österreicher stimmen dem Statement zu –**

**„Impfstoffe können häufig schwere Nebenwirkungen verursachen“**

# Häufigkeit

Quantifizierung unerwünschter Arzneimittelnebenwirkungen

EU-Interpretation

Laienverständnis

---

<b>sehr häufig</b>	<b><math>\geq 1/10</math></b>	<b>65 %</b>
<b>häufig</b>	<b><math>\geq 1/100</math>, aber <math>&lt; 1/10</math></b>	<b>45%</b>
<b>gelegentlich</b>	<b><math>\geq 1/1\ 000</math>, aber <math>&lt; 1/100</math></b>	<b>18 %</b>
<b>selten</b>	<b><math>\geq 1/10\ 000</math>, aber <math>&lt; 1/1000</math></b>	<b>8 %</b>
<b>sehr selten</b>	<b><math>&lt; 1/10\ 000</math></b>	<b>4 %</b>

Berry DC et al: Lancet 359: 853-4, 9. März 2002



## Zeitliches Zusammentreffen von Krankheiten nach einer Impfung ohne ursächlichen Zusammenhang

= AEFI adverse events following immunization

- Unvermeidbare Infektionen, welche unerwartet und gehäuft auftreten wie z.B. grippale Infektionen im Winterhalbjahr
- genetisch bedingte Krankheiten, welche z.B. bei Säuglingen in dieser Altersgruppe zum Ausbruch kommen bes. neurologische Erkrankungen oder Anfallsleiden (BNS-Krämpfe)
- Verschlechterungen bei schubweise verlaufenden Erkrankungen wie z.B. Neurodermitis, multipler Sklerose
- u.a.

# Kausalitätsbeurteilung von AEFI

Laut WHO 5 Kriterien, nicht alle müssen erfüllt sein

## 1. Vereinbarkeit, Folgerichtigkeit

Gleichbleibender/wiederholbarer Zusammenhang von Ereignis und Impfstoffverabreichung

## 2. Stärke des Zusammenhangs

Epidemiologisch erfassbar; Dosis-Wirkungsbeziehung mit Impfstoff

## 3. Spezifität = zuverlässige Zuordnungsmöglichkeit bzw. Unterscheidbarkeit

Zusammenhang zw. Ereignis u. Impfstoffverabreichung soll einzigartig/charakteristisch sein und nicht auch bei vielen anderen Reizen auftreten

## 4. Zeitliche Beziehung zwischen Impfung und Ereignis

## 5. Biologische Plausibilität mit natürlichem Verlauf und Biologie der Erkrankung erklärbar („Biss nach Varizellenimpfung“)

### Causality assessment of AEFI

Publication date: **MARCH 2013**, ISBN: 978 92 4 150533 8

WHO reference number: WHO/HIS/EMP/QSS

## Hintergrundmorbidity

**Bei einer Massenimpfung (z.B. gegen Influenza) ist mit einem zeitlichen Zusammentreffen von Krankheiten zu rechnen, welche auch ohne Impfung in der Bevölkerung vorkommen:**

[www.thelancet.com](http://www.thelancet.com) online Oct 31, 2009 (Black S et al)

Zahl der zufälligen Ereignisse  
nach einer hypothetischen Impfung

	in 1 Tag	in 7 Tagen	in 6 Wochen
<b>Guillain-Barré-Syndrom</b> pro 10 Millionen Impflinge	0,51	3,58	21,50
<b>Optikus-Neuritis</b> pro 10 Millionen weibl. Impflinge	2,05	14,40	86,30
<b>Plötzlicher Tod</b> pro 10 Millionen Impflinge	0,14	0,98	5,75
<b>Spontanabort</b> pro 1 Million Schwangere	397	2 780	16 684

Vorhersage der zufälligen, zeitlich verbundenen Ereignisse nach einer Dosis  
einer hypothetischen Impfung zufolge Hintergrundmorbidity

www.thelancet.com online Oct. 31, 2009 DOI:10.1016/S0140-6736(09)61877-8

# Hintergrundmorbidity

(Kohorten-Analyse nach Siegrist, Ped Infect Dis J 2007)

<b>Erkrankungen Pro 100.000 Jugendliche</b>	<b>Zeitraum der Beobachtung</b>		
	<b>Tag 1</b>	<b>1 Woche</b>	<b>6 Wochen</b>
Asthma (NA)	2,7	18,8	81,3
Allergien (NA)	1,5	10,6	45,8
Diabetes (NA)	0,4	2,9	12,8
Entzündliche Darmerkrankungen (H)	0,2	1,0	4,5
Schilddrüsen-Erkrankungen (H)	0,1	0,9	4,0
Systemischer Lupus (H)	0,1	0,5	2,0
Multiple Sklerose oder Optikus Neuritis (H)	0,0	0,2	1,0

NA = Notaufnahme; H = Hospitalisierung

## Pandemrix® und Narkolepsie

Im Jahr 2010 kam es in Finnland zu einem 17-fachen Anstieg der Narkolepsie-Erkrankungen.

Von den 67 Kindern die 2009/10 an einer Narkolepsie erkrankten, waren 46 zuvor mit Pandemrix gegen die Influenza H1N1/2009 geimpft worden.

Daraus wurde eine Inzidenz von **9,0 auf 100.000** Personenjahre bei den geimpften und von **0,7 auf 100.000** Personenjahre bei den nicht geimpften Kindern errechnet. Dies ergibt eine Ratio von **12,7** (mit einem 95-Prozent-Konfidenzintervall von 6,1 bis 30,8).

## **Pandemrix® und Narkolepsie**

**In Frankreich erkrankten seit 2009 51 Personen an Narkolepsie, 47 davon waren mit Pandemrix® geimpft**

**Narkolepsie-Risiko nach Pandemrix®  
bei Kindern und Jugendlichen **5fach**,  
bei Erwachsenen **3,5fach** erhöht.**

**Latenzzeit von bis zu acht Monaten? Autoimmunerkrankung mit erblicher Komponente ?**

**Etwa 88-98 % der Erkrankten tragen das Allel HLA-DQB1\*0602, welches sonst bei 25% der Bevölkerung zu finden ist.**

## **Pandemrix® und Narkolepsie**

**Verantwortlich wird ein Virusprotein gemacht, das dem Hypocretin-Rezeptor im Gehirn ähnelt. In Blutproben von 20 finnischen Patienten, die nach der Pandemrix-Impfung eine Narkolepsie entwickelt hatten, wurden Antikörper gefunden, die nicht nur an das H1N1-Virus, sondern auch an den Hypocretin-Rezeptor binden. Dieser Rezeptor für Hypocretin (= Orexin) ist für das Schlafverhalten wichtig.**

**Auch aus China waren bei der H1N1-Grippewelle mehr Narkolepsie-Fälle registriert worden – allerdings bei nicht-geimpften Menschen, die an H1N1 erkrankt waren. *Das Risiko, eine Narkolepsie zu entwickeln, ist bei einer H1N1-Erkrankung höher als nach einer Impfung mit Pandemrix.***



## **UAW – nicht bestätigt**

- **Sudden Infant Death = SIDS**
- **Sudden unexpected Death SUD**
- **Allergien – MMR, (DDR)**
- **Diabetes – HiB**
- **Autismus – Thiomersal, MMR**
- **Morbus Crohn – MMR**
- **Unfruchtbarkeit – OPV (Nigeria)**

# Impf-Sicherheit in Österreich

---

Konsequenzen wurden / werden getroffen:

- **1980** Ende der Pockenimpfung nach Eradikation
- **1989** Abschaffung der BCG-Impfung wegen Todesfällen bei immundefizienten Neugeborenen
- **2000** Umstellung von Pertussis-Ganzkeim-Vakzine auf azellulären Impfstoff
- **2000** Kein Thiomersal als Konservierungsmittel in Kinderimpfstoffen
- **2001** Änderung der Galenik bei FSME-Impfstoff (TicoVac®) wegen Fieberkrämpfen
- **2001** Wechsel von OPV zu IPV
- **2005** Zulassungsrücknahme (EMA) bei 6-fach-Impfstoff wegen zu geringer Immunität gegen Hepatitis B (Hexavac®) - oder SUD?

# Impf-Sicherheit in Österreich

---

## In Österreich nicht verwendet:

- Rotashield® – Invagination als UAW
- Pandemrix® – Narkolepsie als UAW

**Post-Marketing-Surveillance =**

**Pharmakovigilanz**

**ist für alle neuen Impfstoffe**

**unerlässlich!**

**Danke für das Interesse!**



Univ.-Prof. **Dr. Ingomar  
Mutz**  
**0676 6278320**  
**mutz.ingomar@speed.at**