



## Stellungnahme zur Sicherheit von hexavalenten Kombinationsimpfstoffen

### Hintergrund

Im Oktober 2000 wurden in der Europäischen Union in einem zentralen Zulassungsverfahren über die "European Agency for Evaluation of Medicinal Products" (EMA) zwei hexavalente Kombinationsimpfstoffe zugelassen (Hexavac, Aventis Pasteur MSD und Infanrix hexa, Glaxo SmithKline Biologicals). Sie schützen vor Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Poliomyelitis, Infektionen durch *Haemophilus influenzae* Typ b sowie Hepatitis B.

Bis zum 31. März 2003 wurden 5 Todesfälle (4 aus Deutschland, 1 aus Österreich) gemeldet, die in engem zeitlichen Zusammenhang zur Gabe eines hexavalenten Impfstoffes auftraten. In Anbetracht der nach Herstellerangaben verteilten 8,7 Millionen Impfdosen entspricht dies einer Häufigkeit von einer Meldung auf 1,7 Millionen Impfdosen. Pressemitteilungen sowie eine Stellungnahme der österreichischen Gesundheitsministerin, die sich kritisch über die Sicherheit der hexavalenten Impfstoffe äußerten, führten zu zahlreichen Anfragen bei Pädiatern, Behörden und Fachgesellschaften, so auch bei der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der Deutschen Akademie für Kinderheilkunde und Jugendmedizin. Im folgenden fassen wir auf der Grundlage der Informationen durch das PEI (1) bzw. die EMA (2) den heutigen Kenntnisstand zu diesem Thema zusammen.

### Datenlage und fachliche Bewertung

Nach Eingang der Meldung des vierten Todesfalles beim Paul-Ehrlich-Institut (PEI) in Deutschland am 28. Februar 2003 informierte das PEI die EMA. Das daraufhin von der EMA einberufene europäische Expertengremium "Committee for Proprietary Medicinal Products" (CPMP), bestehend aus Pädiatern, Gerichtsmedizinern, Pathologen und Epidemiologen nahm eine Analyse der vorhandenen Daten vor.

Bei den verstorbenen Kindern handelte es sich um vier Mädchen und einen Jungen im Alter von vier bis 23 Monaten; alle Kinder starben binnen 24 Stunden nach der Impfung und galten vor der Impfung als gesund.

Todesfälle wurden nach beiden hexavalenten Impfstoffen beobachtet (persönliche Mitteilung Fr. Prof. Dr. Siegrist, Lehrstuhl für Vakzinologie der Univ. Genf). In drei der fünf Fälle besteht anamnestisch ein "Krampfleiden" in der Familie bzw. waren vor dem Tod beim Kind selbst zerebrale Krampfanfälle berichtet worden. Die klinischen Fallbeschreibungen erlauben jedoch keine sichere Aussage, inwieweit diese anamnestischen Angaben mit dem Tod der Kinder im Zusammenhang stehen.

Alle vier deutsche Fälle zeigten bei der Obduktion ein Hirnödem. Die Differentialdiagnose möglicher plausibler Todesursachen bei den verstorbenen Kindern umfasst unter Berücksichtigung aller vorhandenen Daten Infektionen, allergische Reaktionen Stoffwechselkrankheiten, Atemwegobstruktionen und Plötzlichen Kindstod (SIDS).

Nach eingehender Analyse aller vorhandenen Daten kam das CPMP zur mehrheitlichen Entscheidung, dass eine Änderung des Nutzen/Risikoprofils der beiden hexavalenten Impfstoffe nicht ersichtlich sei und deshalb eine Änderung der Anwendung nicht empfohlen werde.

Die Vorteile des Impfens, auch bei Verwendung von hexavalenten Impfstoffen, überwiegen nach Einschätzung des CPMP bei weitem jedes hypothetische Risiko. Impfungen sollen deshalb entsprechend der Produktinformationen der beiden hexavalenten Impfstoffe (3) sowie der jeweiligen nationalen Empfehlungen unverändert fortgeführt werden. Auch wurde daran erinnert, dass mehrere publizierte Studien bislang keinen Zusammenhang zwischen Plötzlichem Säuglingstod und Impfungen zeigen konnten.

Das CPMP weist ferner darauf hin, dass auf eventuelle weitere neue Meldungen ein besonderes Augenmerk gelegt werde und ggf. weitere Maßnahmen zu gegebener Zeit angeordnet würden.

Die Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der Deutschen Akademie für Kinderheilkunde und Jugendmedizin schließt sich dieser Auffassung der Behörden uneingeschränkt an. Wir fordern alle impfenden Ärztinnen und Ärzte auf, Impfungen wie bisher gemäss den Empfehlungen der STIKO (4) zeitgerecht durchzuführen. Gleichzeitig unterstützen wir die angesichts dieser Angelegenheit erfolgte Erinnerung des PEI, der seit dem 1.1.2001 gemäss Infektionsschutzgesetz geltenden Meldepflicht "eines Verdachtes einer über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung" (5) konsequent nachzukommen.

#### Referenzen

1. <http://www.pei.de>
2. <http://www.emea.eu>
3. <http://www.emea.eu.int/htms/human/epar/g-lepar.htm>
4. <http://www.rki.de/GESUND/IMPFEN/STIKO/STIKO.HTM>
5. <http://www.pwi.de/uaw/ifsg.htm>

#### **Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der DAKJ e.V.**

Mitglieder: Prof. Dr. Dr. med. P. Bartmann (Bonn), Prof. Dr. med. U. Heininger (Basel, Vorsitzender), Prof. Dr. med. H.-I. Huppertz (Bremen), Dr. med. M. Kinet (Rendsburg), PD Dr. med. G. Ch. Korenke (Oldenburg) und Dr. med. K. H. Schick (Stuttgart)

#### **Deutsche Akademie für Kinderheilkunde und Jugendmedizin e.V. Generalsekretär**

Prof. Dr. med. Johannes Brodehl (bis 31.12.2003)  
Prof. Dr. med. Dietrich Niethammer (ab 01.01.2004)  
Geschäftsstelle: Eichendorffstr. 13, 10155 Berlin  
Tel: 030.4000588-0, Fax: 030.400058-88,  
e-Mail: [kontakt@dakj.de](mailto:kontakt@dakj.de)  
Internet: [www.dakj.de](http://www.dakj.de)

Monatsschrift für Kinderheilkunde und Jugendmedizin 7, 2003, S. 788