



# Epidemiologisches Bulletin

6. Februar 2004 / Nr. 6

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

## Mitteilung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut: Hinweise für Ärzte zum Aufklärungsbedarf bei Schutzimpfungen/Stand: Januar 2004

Der Aufklärung über das einer Impfung anhaftende Risiko und das weitaus größere Risiko, nicht geimpft zu sein, kommt in der ärztlichen Praxis hohe Bedeutung zu. Das Infektionsschutzgesetz vom 20. Juli 2000 (BGBl I S. 1045) weist im § 20 Abs. 2 der Ständigen Impfkommission die Aufgabe zu, Kriterien für die Abgrenzung einer üblichen Impfreaktion und einer über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung zu entwickeln. Des Weiteren hat der Bundesgerichtshof in seiner Entscheidung vom Februar 2000 (NJW 2000: 1784–1788) zur ärztlichen Hinweispflicht zu Risiken der Schutzimpfung ausgesagt:

„Entscheidend für die ärztliche Hinweispflicht ist nicht ein bestimmter Grad der Risikodichte, insbesondere nicht eine bestimmte Statistik. Maßgebend ist vielmehr, ob das betreffende Risiko dem Eingriff spezifisch anhaftet und es bei seiner Verwirklichung die Lebensführung des Patienten besonders belastet. (BGHZ 126, 386 ff. (389)). Der Senat hält deshalb daran fest, dass grundsätzlich auch über äußerst seltene Risiken aufzuklären ist.“

**In Wertung dieser Verpflichtungen hat die STIKO nachfolgende Hinweise zur Aufklärung über das Risiko einer Impfung erarbeitet und alle in Deutschland zugelassenen Impfstoffe hinsichtlich ihres Risikos kategorisiert:**

- 1 **Lokal- und Allgemeinreaktionen:** Die in diesem Abschnitt dargestellten Reaktionen sind generell Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff; die Kenntnis über die Art und Häufigkeit der Reaktionen resultiert zum einen aus klinischen Studien im Zusammenhang mit der Zulassung eines neuen Impfstoffs oder aus klinischen Beobachtungen nach der Markteinführung
- 2 **Komplikationen:** In diesem Abschnitt werden im zeitlichen Zusammenhang mit einer Impfung beobachtete Krankheiten/Krankheitserscheinungen dargestellt, bei denen auf Grund der gegenwärtig vorliegenden Kenntnisse ein kausaler Zusammenhang als gesichert oder überwiegend wahrscheinlich anzusehen ist; das Risiko haftet der Impfung „spezifisch“ an. Als Beispiele seien eine postvazinale Anaphylaxie oder eine Neuritis nach Tetanus-Impfung genannt.
- 3 **Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung:** In diesem Abschnitt werden vorwiegend Einzelfallberichte (Kasuistiken) dargestellt, bei denen Krankheiten/Krankheitserscheinungen im zeitlichen Zusammenhang mit einer Impfung berichtet wurden, bei denen jedoch bisher keinerlei Evidenz für einen ursächlichen Zusammenhang vorliegt und es sich auch um ein zufälliges Zusammentreffen von Impfung und impfunabhängigen selbständigen Krankheiten/Krankheitserscheinungen handeln könnte. Als Beispiele seien kasuistische Berichte über einen

Diese Woche

6/2004

Mitteilung der  
Ständigen Impfkommission  
(STIKO) am RKI:

Hinweise für Ärzte  
zum Aufklärungsbedarf  
bei Schutzimpfungen

Stand: Januar 2004



Fall von Neuritis nach Masern-Impfung oder einen Krampfanfall nach Influenza-Impfung genannt. Aus arzneimittelrechtlichen Gründen nennt ein Hersteller in seiner Fachinformation diese Krankheiten/Krankheitserscheinungen.

- 4 Hypothesen und unbewiesene Behauptungen:** In diesem Abschnitt werden Hypothesen und Behauptungen dargestellt, die einen Kausalzusammenhang zwischen einer bestimmten Impfung und einer bestimmten Krankheit postulieren. Neben einzelnen Veröffentlichungen, die einen Zusammenhang schlussfolgern oder annehmen lassen, liegen zur Thematik eine Vielzahl qualifizierter Studien vor, die keine Evidenz für einen kausalen Zusammenhang der postulierten Krankheit mit der Impfung finden konnten. Als Beispiele seien Hypothesen zu MMR-Impfung und Autismus und Morbus Crohn oder Hib-Impfung und Diabetes mellitus oder Hepatitis-B-Impfung und multiple Sklerose genannt. Zur Frage der Sicherheit von Mehrfachimpfungen und Kombinationsimpfstoffen finden sich unter 4.–7. Ausführungen zu Kombinationsimpfstoffen auf DTaP-Grundlage (Literatur unter 20–26 a–c).

Neben dem Hinweis auf Lokal- und Allgemeinreaktionen (Kategorie 1) ist der Impfling/Sorgeberechtigte über die in der Kategorie 2 genannten Komplikationen aufzuklären, die einer Impfung (im zwar sehr seltenen Fall) spezifisch anhaften könnten. Diese beiden Kategorien sollen zukünftig auch in den Aufklärungsmerkblättern für Impflinge/Sorgeberechtigte genannt werden. Das Sekretariat der STIKO wird die Hinweise deshalb an die Herausgeber solcher Merkblätter weiterleiten.

Die Kategorie 3 enthält Krankheiten/Krankheitserscheinungen, für die eine Evidenz für Kausalität weder nachgewiesen wurde noch ausgeschlossen werden kann. Da der Arzt im Aufklärungsgespräch verpflichtet ist, auch weitere Fragen des Impflings/Patienten zu beantworten (Impflinge/Patienten haben von Zusammenhängen zwischen Hepatitis-B-Impfung und multipler Sklerose oder Autismus und MMR-Impfung gelesen oder haben Fragen zu Fachinformationen), wird nachfolgend im Interesse einer umfassenden Information des Arztes bei jedem Impfstoff auch auf die Kategorien 3 (Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung) und 4 (Hypothesen und unbewiesene Behauptungen) eingegangen.

Die Aussagen in diesen Hinweisen der STIKO gründen sich auf die Fachinformationen der Hersteller und das internationale Schrifttum und widerspiegeln in den umfangreich beigelegten Literaturangaben (s. dazu Hinweis auf S. 52) den aktuellen internationalen Kenntnisstand. Periodische Aktualisierungen der Hinweise sind vorgesehen. Hingewiesen sei auch auf die verwendete Übersichtsliteratur zu Impfkomplicationen (Literaturangaben 207–219).

## 1 Diphtherie-Impfstoff

### Lokal- und Allgemeinreaktionen

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger anhaltend, bei bis zu 20 % der Impflinge an der Impfstelle zu Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen, gelegentlich auch verbunden mit Beteiligung der zugehörigen Lymphknoten. Sehr selten bildet sich ein kleines Knötchen an der Injektionsstelle, im Einzelfall mit Neigung zu steriler Abszedierung.

Allgemeinsymptome wie leichte bis mäßige Temperaturerhöhung, grippeähnliche Symptomatik (Frösteln, Kopf- und Gliederschmerzen, Müdigkeit, Kreislaufbeschwerden) oder Magen-Darm-Beschwerden (Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) treten gelegentlich (1 % der Impflinge) und häufiger (bis 10 %) bei hyperimmunisierten (häufiger gegen Diphtherie geimpften) Impflingen auf.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

### Komplikationen

Allergische Reaktionen an der Haut oder an den Atemwegen treten selten auf. Einzelfälle allergischer Sofortreaktionen (anaphylaktischer Schock) wurden in der medizinischen Fachliteratur beschrieben. Ebenfalls sehr selten kann es zu Erkrankungen des peripheren Nervensystems (Mono- und Polyneuritiden, Neuropathie) kommen.

### Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung

In Einzelfällen wurde in der medizinischen Fachliteratur über Erkrankungen der Niere (Glomerulonephritis), Thrombozytopenien (Verminderung der für die Gerinnungsfunktion des Blutes bedeutsamen Blutplättchenzahl) sowie Vasculitiden berichtet, die im zeitlichen Zusammenhang mit der Diphtherie-Impfung auftraten. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung ist bei diesen Beobachtungen fraglich. Es könnte sich in der Mehrzahl dieser Einzelfallberichte um das zufällige zeitliche Zusammentreffen von miteinander nicht ursächlich verbundenen selbständigen Ereignissen handeln.

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 2, 3, 5, 6, 11, 14–16, 19, 216–219)

## 2 Diphtherie-Tetanus-Impfstoff (DT-Impfstoff) (zugelassen bis 6. Lebensjahr)

### Lokal- und Allgemeinreaktionen

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger anhaltend, bei etwa 20 % der Impflinge an der Impfstelle zu Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen, gelegentlich auch verbunden mit Beteiligung der zugehörigen Lymphknoten. Sehr selten bildet sich ein

kleines Knötchen an der Injektionsstelle, im Einzelfall mit Neigung zu steriler Abszedierung.

Allgemeinsymptome wie leichte bis mäßige Temperaturerhöhung, grippeähnliche Symptomatik (Frösteln, Kopf- und Gliederschmerzen, Müdigkeit, Kreislaufbeschwerden) oder Magen-Darm-Beschwerden (Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) treten gelegentlich und häufiger (bis 10 %) bei hyperimmunisierten (häufiger gegen Diphtherie und/oder Tetanus geimpften) Impfungen auf.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

### **Komplikationen**

Im Zusammenhang mit einer Fieberreaktion kann es beim Säugling und jungen Kleinkind selten einmal auch zu einem Fieberkrampf (in der Regel ohne Folgen) kommen. Komplikationen der Impfung in Form allergischer Reaktionen an der Haut oder an den Atemwegen treten selten auf. Im Einzelfall kann es zu Erkrankungen des peripheren Nervensystems (Mono- und Polyneuritiden, Neuropathie) kommen, auch Einzelfälle allergischer Sofortreaktionen (anaphylaktischer Schock) wurden in der medizinischen Fachliteratur beschrieben.

### **Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung**

In Einzelfällen wurde in der medizinischen Fachliteratur über Erkrankungen der Niere (Glomerulonephritis), Thrombozytopenien (Verminderung der für die Gerinnungsfunktion des Blutes bedeutsamen Blutplättchenzahl) und Vasculitiden berichtet, die im zeitlichen Zusammenhang mit der Diphtherie-Tetanus-Impfung von Kindern auftraten. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung ist bei diesen Beobachtungen fraglich. Es könnte sich in der Mehrzahl dieser Einzelfallberichte um das zufällige zeitliche Zusammentreffen von miteinander nicht ursächlich verbundenen selbständigen Ereignissen handeln.

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 2, 3, 5, 6, 8, 11,

## **3 Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Impfstoff (DTaP-Impfstoff)**

### **Lokal- und Allgemeinreaktionen**

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es häufig innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger anhaltend, an der Impfstelle zu Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen, gelegentlich auch verbunden mit Beteiligung der zugehörigen Lymphknoten. Auch länger anhaltendes schrilles Schreien wurde bei sehr jungen Kindern beobachtet.

Ebenfalls innerhalb von 1–3 Tagen (selten länger anhaltend) kann es bei bis zu 10 % der Impflinge zu Allgemeinsymptomen wie leichte bis mäßige Temperaturerhöhung, grippeähnliche Symptomatik (Frösteln, Kopf- und Gliederschmerzen, Müdigkeit, Kreislaufbeschwerden) oder Magen-

Darm-Beschwerden (Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) kommen. Nach wiederholten DTaP-Impfungen sind diese Lokal- und Allgemeinreaktionen etwas häufiger, selten wurde über eine Anschwellung der gesamten Extremität berichtet, welche sich jedoch schnell und folgenlos zurückbildete.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

### **Komplikationen**

Im Zusammenhang mit einer Fieberreaktion kann es beim Säugling und jungen Kleinkind selten einmal auch zu einem Fieberkrampf (in der Regel ohne Folgen) kommen. Allergische Reaktionen treten selten auf. In Einzelfällen wurde in der medizinischen Fachliteratur über allergische Sofortreaktionen (anaphylaktischer Schock) berichtet. Einzelfälle von hypoton-hyporesponsiven Episoden (kurzzeitiger schockähnlicher Zustand mit reduziertem Muskeltonus und Nichtansprechbarkeit, bildet sich schnell und folgenlos zurück) wurden nach der Gabe von Impfstoffen, welche die azelluläre Pertussis-Komponente enthalten, beschrieben.

### **Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung**

Nach der Ablösung der früher verwendeten Vollbakterien-Pertussis-Komponente im DTP-Impfstoff durch eine moderne azelluläre Pertussis-Komponente wurde über zentralnervöse Schäden durch die Impfung in der medizinischen Fachliteratur nicht mehr berichtet. Eine veröffentlichte Kasuistik (Enzephalopathie) ist kausal fraglich. Da gegen wurden Kasuistiken von Guillain-Barré-Syndrom (Nervenerkrankung mit fortschreitender Schwäche) und von Apnoe-Anfällen (anfallsweiser Atemstillstand) bei Säuglingen in der Fachliteratur berichtet. Die Krankheitserscheinungen traten im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung auf, ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung ist bei diesen Beobachtungen fraglich. Es könnte sich in der Mehrzahl dieser Einzelfallberichte um das zufällige zeitliche Zusammentreffen von miteinander nicht ursächlich verbundenen selbständigen Ereignissen handeln.

In Einzelfällen wurde in der medizinischen Fachliteratur über vorübergehende Thrombozytopenie (Verminderung der für die Gerinnungsfunktion des Blutes bedeutsamen Blutplättchenzahl) und Glomerulonephritis berichtet, die im zeitlichen Zusammenhang mit der Gabe von Impfstoffen, welche die Diphtherie- und Tetanuskomponente enthielten, auftraten. Für diesen DTaP-Impfstoff liegen solche Berichte nicht vor.

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 2–8, 10–16, 18, 19, 216–219

#### 4 Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Hib-Impfstoff (DTaP-Hib-Impfstoff)

##### **Lokal- und Allgemeinreaktionen**

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es gelegentlich innerhalb von 1–3 Tagen nach der Impfung, selten länger anhaltend, an der Impfstelle zu Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen, auch verbunden mit Beteiligung der zugehörigen Lymphknoten. Lokalreaktionen und insbesondere Schwellung können nach Booster-Impfungen zunehmen und (selten) die gesamte Extremität betreffen. Letzteres wurde ebenfalls selten auch nach Gabe von Impfstoffen mit Hib-Komponente beobachtet. Die Schwellungen bildeten sich jeweils schnell und folgenlos zurück.

Ebenfalls innerhalb von 1–3 Tagen (selten länger anhaltend) kann es bei 10–15% der Impflinge auch zu Allgemeinsymptomen wie leichte bis mäßige Temperaturerhöhung, grippeähnliche Symptomatik (Frösteln, Kopf- und Gliederschmerzen, Müdigkeit, Kreislaufbeschwerden) oder Magen-Darm-Beschwerden (Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) kommen. Auch länger anhaltendes Schreien wurde bei sehr jungen Kindern beobachtet.

*In der Regel sind diese Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

##### **Komplikationen**

Im Zusammenhang mit einer Fieberreaktion kann es beim Säugling und jungen Kleinkind selten einmal auch zu einem Fieberkrampf (in der Regel ohne Folgen) kommen. Allergische Reaktionen auf den Impfstoff sind möglich. Einzelfälle von hypoton-hyporesponsiven Episoden (kurzzeitiger schockähnlicher Zustand mit reduziertem Muskeltonus und Nichtansprechbarkeit, bildet sich schnell und folgenlos zurück) wurden in der medizinischen Fachliteratur beschrieben.

##### **Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung**

Nach der Ablösung der früher verwendeten Vollbakterien-Pertussis-Komponente im DTP-Impfstoff durch eine moderne azelluläre Pertussis-Komponente wurde über zentralnervöse Schäden der Impfung in der medizinischen Fachliteratur nicht mehr berichtet. Eine veröffentlichte Kasuistik (Enzephalopathie) ist kausal fraglich. Demzufolge ist damit auch beim DTaP-Hib-Impfstoff nicht mit einer Enzephalopathie zu rechnen.

In Einzelfällen wurde in der medizinischen Fachliteratur über vorübergehende Thrombozytopenie (Verminderung der für die Gerinnungsfunktion des Blutes bedeutsamen Blutplättchenzahl) und Glomerulonephritis berichtet, die im zeitlichen Zusammenhang mit der Gabe von Impfstoffen, welche die Diphtherie- und Tetanus-Komponente enthielten, auftraten. Für diesen DTaP-Hib-Impfstoff liegen solche Berichte nicht vor.

##### **Hypothesen und unbewiesene Behauptungen**

Hypothesen hinsichtlich einer Verursachung von Diabetes mellitus durch Impfstoffe, welche die Hib-Komponente enthalten, werden zwar gelegentlich verbreitet, es gibt jedoch keinerlei wissenschaftliche Hinweise, die einen solchen Zusammenhang annehmen lassen oder beweisen. Zur Thematik liegen eine Vielzahl qualifizierter Studien vor, die keine Evidenz für einen kausalen Zusammenhang der postulierten Krankheit mit der Impfung finden konnten (42–46, 50–51, 220–224).

Eine immer wieder gestellte Frage betrifft die Sicherheit von Mehrfachimpfungen und Kombinationsimpfstoffen. Zum einen ist festzustellen, dass sich trotz Zunahme der Anzahl der Impfstoffe die Anzahl der verabreichten Antigene seit 1900 nicht vergrößert, sondern vermindert hat. Allein die Ablösung des Vollbakterienimpfstoffs gegen Pertussis durch azellulären Pertussis-Impfstoff hat zu einer Reduzierung von ca. 3.000 Proteinen auf 2–5 Proteine/Polysaccharide geführt. Mit den Impfstoffkomponenten gegen 9 Krankheiten werden insgesamt etwa 50 Proteine/Polysaccharide verabreicht, dies ist zu vergleichen mit der ungleich höheren Belastung des Alltags der Kinder durch Umweltantigene. Fundierte Untersuchungen und Stellungnahmen von Wissenschaftlern haben keinen ursächlichen Zusammenhang zwischen Mehrfachimpfungen und Asthma oder Diabetes gefunden. Für die Hypothese, das kindliche Immunsystem sei nicht fähig, mit den im Rahmen der heute empfohlenen Impfungen verabreichten Antigenen umzugehen, fand sich keine Evidenz (20–23).

Ebenfalls wurde gezielt die Frage eines möglichen ursächlichen Zusammenhangs zwischen verschiedenen Impfungen sowie Mehrfachimpfungen und im zeitlichen Zusammenhang beobachteten Todesfällen bei Säuglingen (plötzlicher Kindstod) untersucht. Die umfassendste aktuelle Untersuchung des Instituts of Medicine der US-amerikanischen Akademie der Wissenschaften fand keine Evidenz für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Mehrfachimpfungen und dem *sudden infant death syndrome* (Tod eines Säuglings, bei dem auch eine sorgfältige Anamnese und Untersuchung einschließlich Autopsie und Analyse aller Begleitumstände keine Todesursache finden konnte) (24–25). In einer bislang unveröffentlichten deutschen Studie zum plötzlichen Kindstod, deren Durchführung das Bundesministerium für Bildung und Forschung unterstützte, wurde ebenfalls kein Hinweis auf einen Zusammenhang von plötzlichem Kindstod und Impfungen gefunden.

Alle impfenden Ärzte sind in jedem Falle zu besonderer Aufmerksamkeit für im zeitlichen Zusammenhang mit Impfungen und insbesondere Mehrfachimpfungen auftretenden Gesundheitsstörungen aufgerufen, die entsprechenden Meldeverpflichtungen an das Gesundheitsamt sind strikt zu beachten.

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 2–8, 10–16, 18–25, 42–51, 216–224

## 5 Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Poliomyelitis-Impfstoff (DTaP-IPV-Impfstoff)

### Lokal- und Allgemeinreaktionen

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es bei einem geringen Teil der Geimpften innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger anhaltend, an der Impfstelle zu Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen, gelegentlich auch verbunden mit Beteiligung der zugehörigen Lymphknoten. Lokalreaktionen und insbesondere Schwellung können mit der Booster-Injektion zunehmen und (selten) die gesamte Extremität betreffen. Die Schwellungen bildeten sich schnell und folgenlos zurück.

Ebenfalls innerhalb von 1–3 Tagen (manchmal länger) kann es auch zu Allgemeinsymptomen wie leichte bis mäßige Temperaturerhöhung, grippeähnliche Symptomatik (Frösteln, Kopf- und Gliederschmerzen, Müdigkeit, Kreislaufbeschwerden) oder Magen-Darm-Beschwerden (Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) kommen. Selten tritt Fieber  $\geq 39,5^\circ\text{C}$  auf. Auch länger anhaltendes schrilles Schreien wurde bei sehr jungen Kindern beobachtet.

*In der Regel sind diese Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

### Komplikationen

Im Zusammenhang mit einer Fieberreaktion kann es beim Säugling und jungen Kleinkind selten einmal auch zu einem Fieberkrampf (in der Regel ohne Folgen) kommen. Allergische Reaktionen auf den Impfstoff sind möglich. Einzelfälle von hypoton-hyporesponsiven Episoden (kurzzeitiger schock-ähnlicher Zustand mit reduziertem Muskeltonus und Nichtansprechbarkeit, bildet sich schnell und folgenlos zurück) nach der Gabe von Impfstoffen, welche die azelluläre Pertussis-Komponente enthalten, werden in der medizinischen Fachliteratur beschrieben, sind bei diesem Kombinationsimpfstoff DTaP-IPV jedoch bisher nicht beobachtet worden.

### Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung

Nach der Ablösung der früher verwendeten Vollbakterien-Pertussis-Komponente im DTP-Impfstoff durch eine moderne azelluläre Pertussis-Komponente wurde über zentralnervöse Schäden der Impfung in der medizinischen Fachliteratur nicht mehr berichtet. Eine veröffentlichte Kasuistik (Enzephalopathie) ist kausal fraglich. Demzufolge ist damit auch beim DTaP-IPV-Impfstoff nicht mit einer Enzephalopathie zu rechnen.

In Einzelfällen wurde in der medizinischen Fachliteratur über vorübergehende Thrombozytopenie (Verminderung der für die Gerinnungsfunktion des Blutes bedeutsamen Blutplättchenzahl) und Glomerulonephritis berichtet, die im zeitlichen Zusammenhang mit der Gabe von Impfstoffen, welche die Diphtherie- und Tetanuskomponente enthielten, auftraten. Bei diesem Impfstoff liegen

bisher keine derartigen Beobachtungen vor. Zur Frage von Komplikationen im zeitlichen Zusammenhang mit Mehrfachimpfungen und Kombinationsimpfungen finden sich Ausführungen unter 4. DTaP-Hib-Impfstoff (Literatur unter 20–25).

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 2–8, 10–16, 18–25, 173–182, 216–224

## 6 Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Poliomyelitis-Hib-Impfstoff (DTaP-IPV-Hib-Impfstoff)

### Lokal- und Allgemeinreaktionen

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es häufig innerhalb von 1–3 Tagen nach der Impfung, selten länger anhaltend, an der Impfstelle zu Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen, gelegentlich auch verbunden mit Beteiligung der zugehörigen Lymphknoten. Lokalreaktionen und insbesondere Schwellung können nach Booster-Impfungen zunehmen und (selten) die gesamte Extremität einbeziehen. Letzteres wurde ebenfalls selten auch nach Gabe von Impfstoffen mit Hib-Komponente beobachtet. Die Schwellungen bildeten sich jeweils rasch und folgenlos zurück.

Ebenfalls innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger anhaltend, kann es auch zu Allgemeinsymptomen wie leichte bis mäßige Temperaturerhöhung, grippeähnliche Symptomatik (Frösteln, Kopf- und Gliederschmerzen, Müdigkeit, Kreislaufbeschwerden) oder Magen-Darm-Beschwerden (Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) kommen. Fieber  $\geq 39,5^\circ\text{C}$  und länger anhaltendes schrilles Schreien sind selten.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

### Komplikationen

Im Zusammenhang mit einer Fieberreaktion kann es beim Säugling und jungen Kleinkind selten einmal auch zu einem Fieberkrampf (in der Regel ohne Folgen) kommen. Allergische Reaktionen auf den Impfstoff sind möglich. Einzelfälle von hypoton-hyporesponsiven Episoden (kurzzeitiger schockähnlicher Zustand mit reduziertem Muskeltonus und Nichtansprechbarkeit, bildet sich schnell und folgenlos zurück) nach der Gabe von Impfstoffen, welche die azelluläre Pertussis-Komponente enthalten, werden in der medizinischen Fachliteratur beschrieben, sind bei diesem Kombinationsimpfstoff jedoch bisher nicht beobachtet worden.

### Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung

Nach der Ablösung der früher verwendeten Vollbakterien-Pertussis-Komponente im DTP-Impfstoff durch moderne azelluläre Pertussis-Komponenten wurde über zentralnervöse Schäden der Impfung in der medizinischen Fach-

literatur nicht mehr berichtet. Eine veröffentlichte Kasuistik (Enzephalopathie) ist kausal fraglich. Demzufolge ist damit auch beim DTaP-IPV-Hib-Impfstoff nicht mit einer Enzephalopathie zu rechnen.

In Einzelfällen wurde in der medizinischen Fachliteratur über vorübergehende Thrombozytopenie (Verminderung der für die Gerinnungsfunktion des Blutes bedeutsamen Blutplättchenzahl) und Glomerulonephritis berichtet, die im zeitlichen Zusammenhang mit der Gabe von Impfstoffen, welche die Diphtherie- und Tetanuskomponente enthielten, auftraten. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung ist bei diesen Beobachtungen fraglich. Es könnte sich in der Mehrzahl dieser Einzelfallberichte um das zufällige zeitliche Zusammentreffen von miteinander nicht ursächlich verbundenen selbständigen Ereignissen handeln.

#### **Hypothesen und unbewiesene Behauptungen**

Hypothesen hinsichtlich einer Verursachung von Diabetes mellitus durch Impfstoffe, welche die Hib-Komponente enthalten werden zwar gelegentlich behauptet und verbreitet, es gibt jedoch keinerlei wissenschaftliche Hinweise, die einen solchen Zusammenhang annehmen lassen oder beweisen. Zur Thematik liegen eine Vielzahl qualifizierter Studien vor, die keine Evidenz für einen kausalen Zusammenhang der postulierten Krankheit mit der Impfung finden konnten (42–46, 50–51, 220–224). Zur Frage von Komplikationen im zeitlichen Zusammenhang mit Mehrfachimpfungen und Kombinationsimpfungen finden sich Ausführungen unter 4. DTaP-Hib-Impfstoff (Literatur unter 20–25).

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 2–8, 10–16, 18–25, 42–51, 173–182, 216–224

## **7 Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Poliomyelitis-Hepatitis-B-HB.-influenzae-Impfstoff (DTaP-HB-IPV-Hib-Impfstoff)**

#### **Lokal- und Allgemeinreaktionen**

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es häufig innerhalb von 1–3 Tagen nach der Impfung, selten länger anhaltend, an der Impfstelle zu Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen, gelegentlich auch verbunden mit Beteiligung der zugehörigen Lymphknoten. Lokalreaktionen und insbesondere Schwellung können nach Booster-Impfungen (17, 18) zunehmen und (selten) die gesamte Extremität einbeziehen. Letzteres wurde ebenfalls selten auch nach Gabe von Impfstoffen mit Hib-Komponente beobachtet. Die Schwellungen bildeten sich schnell und folgenlos zurück.

Ebenfalls innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger anhaltend, kann es auch zu Allgemeinsymptomen wie leichte bis mäßige Temperaturerhöhung, grippeähnliche Symptomatik (Frösteln, Kopf- und Gliederschmerzen, Müdigkeit, Kreislaufbeschwerden) oder Magen-Darm-Beschwerden (Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) kommen.

Selten tritt Fieber  $\geq 39,5^\circ\text{C}$  und länger anhaltendes schrilles Schreien auf.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

#### **Komplikationen**

In Einzelfällen kann es im Zusammenhang mit einer Temperaturerhöhung beim Säugling und jungen Kleinkind zu einem Fieberkrampf (in der Regel ohne Folgen) kommen. Allergische Reaktionen auf den Impfstoff sind möglich. Einzelfälle von hypoton-hyporesponsiven Episoden (kurzzeitiger schockähnlicher Zustand mit reduziertem Muskeltonus und Nichtansprechbarkeit, bildet sich schnell und folgenlos zurück) nach der Gabe von Impfstoffen, welche die azelluläre Pertussis-Komponente enthalten, werden in der medizinischen Fachliteratur beschrieben, sind bei diesem Kombinationsimpfstoff jedoch bisher nur im Einzelfall beobachtet worden.

#### **Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung**

Nach der Ablösung der früher verwendeten Vollbakterien-Pertussis-Komponente im DTP-Impfstoff durch eine moderne azelluläre Pertussis-Komponente wurde über zentralnervöse Schäden der Impfung in der medizinischen Fachliteratur nicht mehr berichtet. Eine veröffentlichte Kasuistik (Enzephalopathie) ist kausal fraglich. Demzufolge ist damit auch beim DTaP-HB-IPV-Hib-Impfstoff nicht mit einer Enzephalopathie zu rechnen.

In Einzelfällen wurde in der medizinischen Fachliteratur über vorübergehende Thrombozytopenie (Verminderung der für die Gerinnungsfunktion des Blutes bedeutsamen Blutplättchenzahl) und Glomerulonephritis berichtet, die im zeitlichen Zusammenhang mit der Gabe von Impfstoffen, welche die Diphtherie- und Tetanuskomponente enthielten, auftraten. Bei diesem Kombinationsimpfstoff DTaP-HB-IPV-Hib liegen bisher keine Beobachtungen über derartige Komplikationen vor.

#### **Hypothesen und unbewiesene Behauptungen**

Hypothesen hinsichtlich einer Verursachung von Diabetes mellitus durch die Hib-Komponente sowie einer Multiplen Sklerose durch die Hepatitis-B-Komponente des Impfstoffs werden zwar gelegentlich behauptet und verbreitet, es gibt jedoch keine wissenschaftlichen Fakten, die einen solchen Zusammenhang annehmen lassen oder gar beweisen. Zur Thematik liegen eine Vielzahl qualifizierter Studien vor, die keine Evidenz für einen kausalen Zusammenhang der postulierten Krankheit mit der Impfung finden konnten (HB/MS: 67–84; Hib/Diabetes: 42–46, 50–51, 220–224).

Zur Frage von Komplikationen und plötzlichem Kindstod im zeitlichen Zusammenhang mit Mehrfachimpfungen und Kombinationsimpfungen finden sich Ausführungen unter 4. DTaP-Hib-Impfstoff (Literatur unter 20–25). Die dort angeführte Schlussfolgerung aus den umfassenden Analysen des Instituts of Medicine der US-amerikanischen Akademie der Wissenschaften lautet, dass sich keine

Evidenz für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Mehrfachimpfungen und dem sudden infant death syndrome fand.

Eine analoge Schlussfolgerung wurde auch vom Wissenschaftlichen Komitee der Europäischen Zulassungsbehörde für Arzneimittel (Committee for Proprietary Medicinal Products – CPMP – der European Medicines Evaluation Agency) nach sorgfältiger Untersuchung eines möglichen kausalen Zusammenhangs von hexavalenten Impfstoffen und im zeitlichen Zusammenhang auftretenden Fällen von plötzlichem Säuglingstod/plötzlichem Kindstod<sup>1)</sup> getroffen: ein kausaler Zusammenhang der Todesfälle mit den Impfstoffen kann nicht belegt werden, und es ergibt sich daraus keine Änderung der Nutzen-Risiko-Bewertung dieser Impfstoffe. Besonderes Augenmerk galt dabei den Meldungen von 4 Fällen eines plötzlichen Kindstods in engem zeitlichen Zusammenhang mit der Impfstoffgabe bei Kindern im 2. Lebensjahr. Dieses Signal begründet nach Auffassung des CPMP lediglich einen Verdacht, dem durch verstärkte Beobachtung nachzugehen ist (26, 26a–c). Alle impfenden Ärzte sind zu besonderer Aufmerksamkeit für im zeitlichen Zusammenhang mit Impfungen und insbesondere Mehrfachimpfungen auftretenden Gesundheitsstörungen aufgerufen, die entsprechenden Meldeverpflichtungen an das Gesundheitsamt sind strikt zu beachten.

1 Als „Plötzlicher Kindstod“ (im anglikanischen Schrifttum *sudden unexpected death* – SUD) wird der plötzliche und unerwartete Todesfall im frühen Kindesalter aus gekläarter oder ungeklärter Ursache definiert, während die Definition *sudden infant death syndrome* – SIDS (plötzlicher Säuglingstod) den plötzlichen unerwarteten Todesfall bei einem Säugling bezeichnet, bei dem auch nach Autopsie und unter Berücksichtigung aller Begleitumstände und der Vorgeschichte die Todesursache ungeklärt bleibt.

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 2–8, 10–16, 18–26 a–c, 42–51, 56–84, 173–182, 216–224)

## 8 Fröhsummer-Meningoenzephalitis-Impfstoff (FSME-Impfstoff)

(für Jugendliche und Erwachsene ab 12. Lebensjahr)

### Lokal- und Allgemeinreaktionen

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es innerhalb von 1–3 Tagen, selten auch länger anhaltend, an der Impfstelle zu Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen, gelegentlich mit Anschwellung der Lymphknoten. Häufig werden innerhalb der ersten 1–4 Tage Fieber und Allgemeinsymptome wie Temperaturerhöhung, Kopfschmerzen, Mattigkeit, Unwohlsein oder Magen-Darm-Erscheinungen sowie Missempfindungen wie Taubheitsgefühl und Kribbeln beobachtet. Die Symptome treten vor allem nach der ersten Impfung auf, nach weiteren Impfungen werden sie seltener. Sie klingen in der Regel nach 72 Stunden ab. Gelegentlich treten Arthralgien und Myalgien auf.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

### Komplikationen

In Einzelfällen wurden allergische Reaktionen beobachtet. Ebenfalls wurden Einzelfälle von Erkrankungen des peripheren Nervensystems berichtet (Neuritis, Polyneuritis, Guillain-Barré-Syndrom).

### Hypothesen und unbewiesene Behauptungen

Die Verursachung oder die Auslösung eines akuten Schubs von Multipler Sklerose oder anderer demyelisierender Erkrankungen durch die FSME-Impfung wird bei zeitlichem Zusammentreffen gelegentlich diskutiert, es gibt jedoch keine wissenschaftlichen Fakten, die einen solchen Zusammenhang annehmen lassen oder beweisen.

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 27–30, 216–219)

## 9 Fröhsummer-Meningoenzephalitis-Impfstoff (FSME-Impfstoff)

(für Kinder vom 1.–12. Lebensjahr)

### Lokal- und Allgemeinreaktionen

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es innerhalb von 1–3 Tagen, selten auch länger anhaltend, an der Impfstelle zu Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen, gelegentlich mit Anschwellung der Lymphknoten. Vor allem nach der ersten Impfung können Temperaturerhöhung (> 38 °C bei 5 % der 3- bis 11-jährigen und bei 15 % der 1- bis 2-jährigen Kinder) und grippale Symptome, gelegentlich auch Übelkeit und Erbrechen, auftreten. Arthralgien und Myalgien im Nackenbereich können mit meningitischen Zeichen verwechselt werden.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

### Komplikationen

In Einzelfällen wurden allergische Reaktionen (Urtikaria, Stridor, Dyspnoe, Bronchospasmus, Hypertension) beobachtet. Ebenfalls wurden nach FSME-Impfstoffen bei Kindern Einzelfälle von Erkrankungen des peripheren Nervensystems berichtet (Neuritis, Polyneuritis, Guillain-Barré-Syndrom).

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 27–30, 216–219)

## 10 Gelbfieber-Impfstoff

### Lokal- und Allgemeinreaktionen

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es gelegentlich innerhalb von 1–3 Tagen, selten auch länger anhaltend, nach der Impfung an der Impfstelle zu Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen, auch verbunden mit Beteiligung der zugehörigen Lymphknoten. Grippeähnliche Symptome wie leichtes Fieber, Frösteln sowie Kopf- und Gliederschmerzen

treten ebenfalls gelegentlich innerhalb von 4–7 Tagen nach der Impfung auf.

*In der Regel sind diese Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

#### **Komplikationen**

Bei bestehender Hühnereiweiß-Allergie besteht die Gefahr schwerer allergischer Reaktionen, deshalb darf in diesem Fall nicht geimpft werden. Allergische Reaktionen auf andere Bestandteile des Impfstoffs sind selten. In der medizinischen Fachliteratur wird seit der Einführung des Saatvirusystems im Jahr 1945 über wenige Einzelfälle einer Enzephalitis (Hirnentzündung) nach der Gelbfieber-Impfung (vor allem von Kleinkindern, aber nicht beschränkt auf diese Altersgruppe) berichtet. Die Rate zentralnervöser Erkrankungen nach Gelbfieber-Impfung wird mit 1/8 Millionen Impfungen veranschlagt. Weltweit 12 Einzelfälle von schwer und sogar tödlich verlaufenden Erkrankungen mit multiplen Organschäden wurden seit 1996 berichtet. Die Frage des zugrunde liegenden Pathomechanismus kann noch nicht abschließend beantwortet werden, ein kausaler Zusammenhang der Erkrankungen mit der Gelbfieber-Impfung gilt als begründet.

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 31–41, 216–219)

### **11 Haemophilus-influenzae-Typ-b-Impfstoff (Hib-Impfstoff)**

#### **Lokal- und Allgemeinreaktionen**

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es gelegentlich innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger anhaltend, an der Impfstelle zu Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen, selten einmal auch zu sich schnell wieder zurückbildender erheblicher Schwellung der gesamten Extremität. Ebenfalls innerhalb von 1–3 Tagen (manchmal länger) kann es gelegentlich auch zu Allgemeinsymptomen wie leichte bis mäßige Temperaturerhöhung (bis zu 10%), Frösteln, Schweißausbruch, leichte Muskel- und Gelenkschmerzen oder Magen-Darm-Beschwerden (Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) kommen. Selten tritt bei kleinen Kindern länger anhaltendes schrilles Schreien auf.

#### **Komplikationen**

Im Zusammenhang mit einer Fieberreaktion kann es beim Säugling und jungen Kleinkind selten einmal auch zu einem Fieberkrampf (in der Regel ohne Folgen) kommen. Einzelfälle allergischer Reaktionen sind möglich.

#### **Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung**

In Einzelfällen wurde in der medizinischen Fachliteratur über Krämpfe und Guillain-Barré-Syndrom berichtet, die im zeitlichen Zusammenhang mit der Hib-Impfung von Kindern auftraten. Ein ursächlicher Zusammenhang mit

der Impfung ist bei diesen Beobachtungen fraglich. Es könnte sich in der Mehrzahl dieser Einzelfallberichte um das zufällige zeitliche Zusammentreffen von miteinander nicht ursächlich verbundenen selbständigen Ereignissen handeln.

#### **Hypothesen und unbewiesene Behauptungen**

Hypothesen hinsichtlich einer Verursachung von Diabetes mellitus durch die Schutzimpfung werden zwar gelegentlich vertreten und verbreitet, es gibt jedoch keine wissenschaftliche Hinweise, die einen solchen Zusammenhang annehmen lassen oder beweisen. Zur Thematik liegen eine Vielzahl qualifizierter Studien vor, die keine Evidenz für einen kausalen Zusammenhang der postulierten Krankheit mit der Impfung finden konnten (42–46, 50–51, 220–224).

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 42–51, 216–224)

### **12 Haemophilus-influenzae/Hepatitis-B-Impfstoff (Hib-HB-Impfstoff)**

#### **Lokal- und Allgemeinreaktionen**

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es bei 1–10% der Impflinge innerhalb von 1–3 Tagen nach der Impfung, selten länger anhaltend, an der Impfstelle zu Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen, gelegentlich auch zu sich schnell wieder zurückbildender erheblicher Schwellung mit Bewegungseinschränkung und Beteiligung der zugehörigen Lymphknoten; selten einmal auch zu sich schnell wieder zurückbildender erheblicher Schwellung der unteren Extremitäten. Sehr selten bildet sich ein kleines Knötchen an der Injektionsstelle.

Ebenfalls innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger anhaltend, kann es auch bei bis zu 10% der Impflinge zu Allgemeinsymptomen wie leichte bis mäßige Temperaturerhöhung, Frösteln, Schweißausbruch, leichte Muskel- und Gelenkschmerzen oder Magen-Darm-Beschwerden (Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) kommen. Auch länger anhaltendes schrilles Schreien wurde bei sehr jungen Kindern beobachtet.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

#### **Komplikationen**

Im Zusammenhang mit einer Fieberreaktion kann es beim Säugling und jungen Kleinkind selten einmal auch zu einem Fieberkrampf (in der Regel ohne Folgen) kommen. Allergische Reaktionen treten selten auf. Im Einzelfall ist auch einmal mit einer allergischen Sofortreaktion (anaphylaktischer Schock) zu rechnen.

#### **Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung**

In Einzelfällen wurde in der medizinischen Fachliteratur über das Auftreten von neurologischen Störungen (Enzepha-

litis, Enzephalomyelitis, Myelitis, Opticusneuritis, Guillain-Barré-Syndrom) und Erkrankungen anderer Organe (Arthritiden, Angioödem, Erythema multiforme, Lupus erythematodes, Thrombozytopenie, Vaskulitis) berichtet, die im zeitlichen Zusammenhang mit Hepatitis-B-Impfstoff auftraten. Ein ursächlicher Zusammenhang ist bei diesen Beobachtungen fraglich. Es könnte sich in der Mehrzahl dieser Einzelfallberichte um das zufällige zeitliche Zusammentreffen von miteinander nicht ursächlich verbundenen selbständigen Ereignissen handeln.

#### **Hypothesen und unbewiesene Behauptungen**

Hypothesen hinsichtlich einer Verursachung von Diabetes mellitus durch die Hib-Komponente sowie einer Multiplen Sklerose durch die Hepatitis-B-Komponente des Impfstoffs werden zwar gelegentlich diskutiert, es gibt jedoch keinerlei wissenschaftliche Fakten, die einen solchen Zusammenhang annehmen lassen oder beweisen. Zur Thematik liegen eine Vielzahl qualifizierter Studien vor, die keine Evidenz für einen kausalen Zusammenhang der postulierten Krankheit mit der Impfung finden konnten (HB/MS: 67–84; Hib/Diabetes: 42–46, 50–51, 220–224).

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 42–51, 56–84, 216–224)

### **13 Hepatitis-A-Impfstoff (HA-Impfstoff)**

#### **Lokal- und Allgemeinreaktionen**

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es bei etwa 4 % der Impflinge innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger anhaltend, an der Impfstelle zu Rötung u. Schwellung oder Schmerzen (häufigstes Symptom) kommen. Allgemeinsymptome wie beispielsweise leichte bis mäßige Temperaturerhöhung, Frösteln, Kopf- und Gliederschmerzen oder Müdigkeit sowie Leibscherzen und Störungen des Magen-Darm-Traktes kommen ebenfalls häufig (1–10 %) vor. Eine Erhöhung der Leberenzymwerte wird vereinzelt (<1:10.000) in zeitlichem Zusammenhang mit der Impfung beobachtet.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

#### **Komplikationen**

Selten werden allergische Hautreaktionen (Pruritus, Urtikaria) und sehr selten Erythema multiforme nach der Impfung beobachtet.

#### **Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung**

In Einzelfällen wurde in der medizinischen Fachliteratur über das Auftreten von neurologischen Störungen (Enzephalitis, Opticusneuritis, Myelitis, Guillain-Barré-Syndrom) sowie über Blutgerinnungsstörungen (thrombozytopenische Purpura) berichtet, die im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung auftraten. Ein ursächlicher Zusammen-

hang mit der Impfung ist bei diesen Beobachtungen fraglich. Es könnte sich in der Mehrzahl dieser Einzelfallberichte um das zufällige zeitliche Zusammentreffen von miteinander nicht ursächlich verbundenen selbständigen Ereignissen handeln.

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 52–55, 216–219)

### **14 Hepatitis-B-Impfstoff (HB-Impfstoff)**

#### **Lokal- und Allgemeinreaktionen**

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es bei 1–10 % der Impflinge innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger anhaltend, an der Impfstelle zu Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen, gelegentlich auch verbunden mit Beteiligung der zugehörigen Lymphknoten. Allgemeinsymptome wie beispielsweise leichte bis mäßige Temperaturerhöhung, Frösteln, Kopf- und Gliederschmerzen oder Müdigkeit sind selten. Eine Erhöhung der Leberenzymwerte wird vereinzelt (<1:10.000) in zeitlichem Zusammenhang mit der Impfung beobachtet.

*In der Regel sind diese Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

#### **Komplikationen**

In Einzelfällen wird über anaphylaktische und allergische Reaktionen (Vaskulitis, Urtikaria, niedriger Blutdruck) nach Hepatitis-B-Impfung berichtet.

#### **Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung**

Sehr selten wurde in der medizinischen Fachliteratur über das Auftreten von neurologischen Störungen (Enzephalitis, Enzephalomyelitis, Myelitis, Opticusneuritis, Guillain-Barré-Syndrom) und Erkrankungen anderer Organe (Arthritiden, Angioödem, Erythema multiforme, Lupus erythematodes, Thrombozytopenie) berichtet, die im zeitlichen Zusammenhang mit der Hepatitis-B-Impfung auftraten. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung ist bei diesen Beobachtungen fraglich. Es könnte sich in der Mehrzahl dieser Einzelfallberichte um das zufällige zeitliche Zusammentreffen von miteinander nicht ursächlich verbundenen selbständigen Ereignissen handeln.

#### **Hypothesen und unbewiesene Behauptungen**

Die Verursachung oder die Auslösung eines akuten Schubs von Multipler Sklerose oder anderer demyelinisierender Erkrankungen durch die Hepatitis-B-Impfung wird zwar gelegentlich behauptet oder diskutiert, es gibt jedoch keine wissenschaftlichen Fakten, die einen solchen Zusammenhang beweisen. Zur Thematik liegen eine Vielzahl qualifizierter Studien und Stellungnahmen vor, die keine Evidenz für einen kausalen Zusammenhang der postulierten Krankheit mit der Impfung finden konnten (67–84).

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 52–84, 216–219)

## 15 Hepatitis-A/Hepatitis-B-Impfstoff (HA/HB-Impfstoff)

### **Lokal- und Allgemeinreaktionen**

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es bei 1–10 % der Impflinge innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger anhaltend, an der Impfstelle zu Rötung u. Schwellung und Schmerzen an der Injektionsstelle. Allgemeinsymptome, wie beispielsweise leichte bis mäßige Temperaturerhöhung, Frösteln, Kopf- und Gliederschmerzen (Myalgie, Arthralgie), Übelkeit Erbrechen und Schwindel kommen selten vor. Eine Erhöhung der Leberenzymwerte wird vereinzelt (<1:10.000) in zeitlichem Zusammenhang mit der Impfung beobachtet.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

### **Komplikationen**

Sehr selten werden allergische Reaktionen bis zum hyperergischen Schock oder unter dem Bild einer Serumkrankheit mit Hauterscheinungen (Pruritus, Urtikaria) und Gefäßstörungen (Vaskulitis) nach der Impfung beobachtet.

### **Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung**

In Einzelfällen wurde in der medizinischen Fachliteratur über das Auftreten von neurologischen Störungen (Meningitis, Enzephalitis, Enzephalopathie, Polyneuritis, Guillain-Barré-Syndrom) sowie über Erkrankungen anderer Organe (Arthritiden, Angioödem, Erythema multiforme, Lupus erythematodes, Thrombozytopenie) berichtet, die im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung auftraten. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung ist bei diesen Beobachtungen fraglich. Es könnte sich in der Mehrzahl dieser Einzelfallberichte um das zufällige zeitliche Zusammentreffen von miteinander nicht ursächlich verbundenen selbständigen Ereignissen handeln.

### **Hypothesen und unbewiesene Behauptungen**

Die Verursachung oder die Auslösung eines akuten Schubs von Multipler Sklerose oder anderer demyelinisierender Erkrankungen durch die Hepatitis-B-Komponente der HA/HB-Impfung wird zwar gelegentlich behauptet oder diskutiert, es gibt jedoch keine wissenschaftlichen Fakten, die einen solchen Zusammenhang beweisen. Zur Thematik liegt eine Vielzahl qualifizierter Studien und Stellungnahmen vor, die keine Evidenz für einen kausalen Zusammenhang der postulierten Krankheit mit der Impfung finden konnten (67–84).

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 52–84, 216–219)

## 16 Influenza-Impfstoff

### **Lokal- und Allgemeinreaktionen**

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es gelegentlich innerhalb von 1–3 Tagen an der Impfstelle zu leichten Schmerzen, Rötung und Schwellung kommen, gelegentlich auch zu Verhärtungen oder Schwellung der zugehörigen Lymphknoten. Ebenfalls kann es nach der Impfung zu Allgemeinsymptomen wie Fieber, Frösteln, Übelkeit, Unwohlsein, Müdigkeit, Schwitzen, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen kommen. Die letztgenannten Allgemeinreaktionen dürften der Grund dafür sein, dass die Influenza-Impfung fälschlicherweise für das Auftreten Influenza-ähnlicher Erkrankungen im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung verantwortlich gemacht wird.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

### **Komplikationen**

Sehr selten werden allergische Reaktionen an Haut und Bronchialsystem beobachtet; über allergische Sofortreaktionen (anaphylaktischer Schock) wurde nur in Einzelfällen berichtet. *Eine Allergie gegen Hühnereiweiß ist eine Gegenanzeige gegen die Impfung, da der Impfstoff in Hühnerembryonen produziert wird.*

Ebenfalls sehr selten kann es zu einer Vaskulitis oder einer vorübergehenden Thrombozytopenie kommen (Verminderung der für die Gerinnungsfunktion des Blutes bedeutsamen Blutplättchenzahl), als deren Folge Blutungen auftreten können. Im Zusammenhang mit einer Massenimpfung von US-Bürgern gegen die sogenannte „Schweinegrippe“ im Jahre 1976 trat das Guillain-Barré-Syndrom gehäuft auf. In der Folgezeit wurde das Guillain-Barré-Syndrom nur noch in Einzelfällen nach einer Influenza-Schutzimpfung beobachtet.

### **Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung**

In Einzelfällen wurde in der medizinischen Fachliteratur über einen zeitlichen Zusammenhang zwischen einer Influenza-Impfung und vorübergehender Beeinträchtigung der Nierenfunktion, Erythema exsudativum multiforme, Uveitis, Neuritis, Krampfanfälle berichtet. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung ist bei diesen Beobachtungen fraglich. Es könnte sich in der Mehrzahl dieser Einzelfallberichte um das zufällige zeitliche Zusammentreffen von miteinander nicht ursächlich verbundenen selbständigen Ereignissen handeln.

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 85–89, 216–219)

## 17 Masern-Impfstoff

### Lokal- und Allgemeinreaktionen

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es bei bis zu 5 % innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger anhaltend, an der Impfstelle Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen; gelegentlich auch verbunden mit einer Schwellung der zugehörigen Lymphknoten sowie Allgemeinsymptomen wie leichter bis mäßiger Temperaturerhöhung (5–15 %), Kopfschmerzen, Mattigkeit, Unwohlsein oder Magen-Darm-Erscheinungen. Im Abstand von 5–14 Tagen nach der Impfung können bei etwa 2 % der Impflinge Symptome im Sinne einer leichten „Impfkrankheit“ auftreten: Fieber verbunden mit einem schwachen masernähnlichen Ausschlag.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

### Komplikationen

Im Zusammenhang mit einer Fieberreaktion kann es beim Säugling und jungen Kleinkind selten einmal auch zu einem Fieberkrampf (in der Regel ohne Folgen) kommen. Allergische Reaktionen (meist auf im Impfstoff enthaltene Begleitstoffe wie Gelatine oder Antibiotika) sind sehr selten; über allergische Sofortreaktionen (anaphylaktischer Schock) wurde nur in Einzelfällen berichtet.

*Eine Allergie gegen Hühnereiweiß ist grundsätzlich keine Gegenanzeige gegen die Impfung, da heutige Impfstoffe keinerlei Ovalbumin bzw. nur noch eine kaum mehr nachweisbare und damit nicht signifikante Menge Ovalbumin enthalten.*

### Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung

In Einzelfällen wurde in der medizinischen Fachliteratur über Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems (Enzephalitis, Myelitis, Guillain-Barré-Syndrom, Neuritis, als möglicher Ausdruck einer zerebellären Ataxie gedeutete flüchtige Gangunsicherheit) sowie über Erythema exsudativum multiforme berichtet, die im zeitlichen Zusammenhang mit der Masern-Impfung auftraten. Auch über Hautblutungen bei verminderter Blutplättchenzahl (thrombozytopenische Purpura) wurde in Einzelfällen berichtet, rasches und folgenloses Abklingen ist die Regel. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung ist bei diesen Beobachtungen fraglich. Es könnte sich in der Mehrzahl dieser Einzelfallberichte um das zufällige zeitliche Zusammentreffen von miteinander nicht ursächlich verbundenen selbständigen Ereignissen handeln.

### Hypothesen und unbewiesene Behauptungen

Hypothesen hinsichtlich einer Verursachung oder Begünstigung von Morbus Crohn (entzündliche Darmerkrankung) oder Autismus (geistige Behinderung mit realitätsfernem Verhalten) durch die Schutzimpfung werden zwar gelegentlich vertreten und verbreitet (u. a. 97–99), es gibt je-

doch keine wissenschaftlichen Hinweise, die einen solchen Zusammenhang beweisen. Zur Thematik liegen eine Vielzahl qualifizierter Studien vor, die keine Evidenz für einen kausalen Zusammenhang der postulierten Krankheit mit der Impfung finden konnten (100–122).

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 90–122, 216–219)

## 18 Mumps-Impfstoff

### Lokal- und Allgemeinreaktionen

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger anhaltend, bei bis zu 5 % der Impflinge an der Impfstelle Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen; gelegentlich auch verbunden mit einer Schwellung der zugehörigen Lymphknoten sowie Allgemeinsymptomen wie leichter bis mäßiger Temperaturerhöhung, Kopfschmerzen, Mattigkeit, Unwohlsein oder Magen-Darm-Erscheinungen. Im Abstand von 1–4 Wochen nach der Impfung können gelegentlich Symptome im Sinne einer leichten „Impfkrankheit“ auftreten: Fieber verbunden mit einer leichten Schwellung der Ohrspeicheldrüse. Selten werden eine vorübergehende leichte Hodenschwellung oder eine ebenfalls leichte und vorübergehende Reaktion der Bauchspeicheldrüse (Fermentanstieg) beobachtet.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinsymptome vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

### Komplikationen

Im Zusammenhang mit einer Fieberreaktion kann es beim Säugling und jungen Kleinkind selten einmal auch zu einem Fieberkrampf (in der Regel ohne Folgen) kommen. Allergische Reaktionen (meist auf im Impfstoff enthaltene Begleitstoffe wie Gelatine oder Antibiotika) sind sehr selten; über allergische Sofortreaktionen (anaphylaktischer Schock) wurde nur in Einzelfällen berichtet.

*Eine Allergie gegen Hühnereiweiß ist grundsätzlich keine Gegenanzeige gegen die Impfung, da heutige Impfstoffe keinerlei Ovalbumin bzw. nur noch eine kaum mehr nachweisbare und damit nicht signifikante Menge Ovalbumin enthalten.*

Bei den in Deutschland zugelassenen Mumps-Impfstoffen auf der Grundlage des vom Mumps-Impfstamm „Jeryl Lynn“ abgeleiteten Impfvirus wurden Berichte über eine Hirnhautentzündung (Meningitis) bisher nicht veröffentlicht.

### Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung

In Einzelfällen wurde in der medizinischen Fachliteratur über Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems (Enzephalitis, Myelitis, Guillain-Barré-Syndrom, als möglicher Ausdruck einer zerebellären Ataxie gedeutete flüchtige Gangunsicherheit), Entzündungen der Bauchspeicheldrüse und allergische Hauterkrankungen (Erythema exsudativum multiforme) berichtet, die im zeitlichen

Zusammenhang mit der Impfung auftraten. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung ist bei diesen Beobachtungen fraglich. Es könnte sich in der Mehrzahl dieser Einzelfallberichte um das zufällige zeitliche Zusammentreffen von miteinander nicht ursächlich verbundenen selbständigen Ereignissen handeln.

#### **Hypothesen und unbewiesene Behauptungen**

Hypothesen hinsichtlich einer Verursachung oder Begünstigung von Diabetes durch die Mumps-Schutzimpfung werden zwar gelegentlich vertreten und verbreitet, es gibt jedoch keine wissenschaftlichen Hinweise, die einen solchen Zusammenhang wahrscheinlich machen oder beweisen. Zur Thematik liegen eine Vielzahl qualifizierter Studien vor, die keine Evidenz für einen kausalen Zusammenhang der postulierten Krankheit mit der Impfung finden konnten (123–128, 220–224).

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 123–128, 216–224)

## 19 Masern-Mumps-Impfstoff

### **Lokal- und Allgemeinreaktionen**

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger anhaltend, bei bis zu 5 % der Impflinge an der Impfstelle Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen; gelegentlich auch verbunden mit einer Schwellung der zugehörigen Lymphknoten sowie Allgemeinsymptomen wie leichter bis mäßiger Temperaturerhöhung, Kopfschmerzen, Mattigkeit, Unwohlsein oder Magen-Darm-Erscheinungen.

Im Abstand von 1–4 Wochen nach der Impfung können bei 1–2 % der Impflinge Symptome im Sinne einer leichten „Impfkrankheit“ auftreten: Fieber verbunden mit einem schwachen masernähnlichen Ausschlag; auch eine leichte Schwellung der Ohrspeicheldrüse kann gelegentlich auftreten. Selten werden eine vorübergehende leichte Hodenschwellung oder eine ebenfalls leichte und vorübergehende Reaktion der Bauchspeicheldrüse (Fermentanstieg) beobachtet.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinsymptome vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

### **Komplikationen**

Im Zusammenhang mit einer Fieberreaktion kann es beim Säugling und jungen Kleinkind selten einmal auch zu einem Fieberkrampf (in der Regel ohne Folgen) kommen. Allergische Reaktionen (meist auf im Impfstoff enthaltene Begleitstoffe wie Gelatine oder Antibiotika) sind sehr selten; über allergische Sofortreaktionen (anaphylaktischer Schock) wurde nur in Einzelfällen berichtet.

*Eine Allergie gegen Hühnereiweiß ist grundsätzlich keine Gegenanzeige gegen die Impfung, da heutige Impfstoffe keinerlei Ovalbumin bzw. nur noch eine kaum mehr nachweisbare und damit nicht signifikante Menge Ovalbumin enthalten.*

Auch über Hautblutungen bei verminderter Blutplättchenzahl (thrombozytopenische Purpura) wurde nur in Einzelfällen berichtet, rasches und folgenloses Abklingen ist die Regel; schwerere Verläufe wurden in Einzelfällen berichtet. Bei den in Deutschland zugelassenen Mumps-Impfstoffen auf der Grundlage des vom Mumps-Impfstamm „Jeryl Lynn“ abgeleiteten Impfvirus wurden Berichte über eine Hirnhautentzündung (Meningitis) bisher nicht veröffentlicht.

### **Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung**

In Einzelfällen wurde in der medizinischen Fachliteratur über Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems (Enzephalitis, Myelitis, Guillain-Barré-Syndrom, Neuritis, als möglicher Ausdruck einer zerebellären Ataxie gedeutete flüchtige Gangunsicherheit) sowie Entzündungen der Bauchspeicheldrüse und allergische Hauterkrankungen (Erythema exsudativum multiforme) berichtet, die im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung auftraten. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung ist bei diesen Beobachtungen fraglich. Es könnte sich in der Mehrzahl dieser Einzelfallberichte um das zufällige zeitliche Zusammentreffen von miteinander nicht ursächlich verbundenen selbständigen Ereignissen handeln.

### **Hypothesen und unbewiesene Behauptungen**

Hypothesen hinsichtlich einer Verursachung oder Begünstigung von Morbus Crohn (entzündliche Darmerkrankung) oder Autismus (geistige Behinderung mit realitätsfernem Verhalten) durch die Masern-Mumps-Impfung (u. a. 97–99) oder von Diabetes durch die Mumpskomponente werden zwar gelegentlich vertreten und verbreitet; es gibt jedoch keine wissenschaftlichen Hinweise, die einen solchen Zusammenhang beweisen. Zur Thematik liegen eine Vielzahl qualifizierter Studien vor, die keine Evidenz für einen kausalen Zusammenhang der postulierten Krankheit mit der Impfung finden konnten (Autismus/Morbus Crohn: 100–122; Mumps/Diabetes: 123–130, 220–224).

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 90–122, 123–130, 216–224)

## 20 Masern-Mumps-Röteln-Impfstoff (MMR-Impfstoff)

### **Lokal- und Allgemeinreaktionen**

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger anhaltend, bei bis zu 5 % der Impflinge an der Impfstelle Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen; gelegentlich auch verbunden mit einer Schwellung der zugehörigen Lymphknoten sowie Allgemeinsymptomen wie leichter bis mäßiger Temperaturerhöhung (5–15%), Kopfschmerzen, Mattigkeit, Unwohlsein oder Magen-Darm-Erscheinungen.

Im Abstand von 1–4 Wochen nach der Impfung können bei etwa 2 % der Impflinge Symptome im Sinne einer leichten „Impfkrankheit“ auftreten: Fieber verbunden mit einem schwachen masernähnlichen Ausschlag. Auch eine leichte Schwellung der Ohrspeicheldrüse kann gelegentlich auftreten. Von Jugendlichen und Erwachsenen (sehr selten bei Kindern) sind vorübergehende Gelenksbeschwerden (Arthralgie) berichtet worden. Selten werden eine vorübergehende leichte Hodenschwellung oder eine ebenfalls leichte und vorübergehende Reaktion der Bauchspeicheldrüse (Enzymanstieg) beobachtet.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

### **Komplikationen**

Im Zusammenhang mit einer Fieberreaktion kann es beim Säugling und jungen Kleinkind selten einmal auch zu einem Fieberkrampf (in der Regel ohne Folgen) kommen. Allergische Reaktionen (meist auf im Impfstoff enthaltene Begleitstoffe wie Gelatine oder Antibiotika) sind sehr selten; über allergische Sofortreaktionen (anaphylaktischer Schock) wurde nur in Einzelfällen berichtet. Sehr selten werden bei Jugendlichen und Erwachsenen nach der Impfung länger anhaltende Gelenkentzündungen (Arthritiden) beobachtet.

*Eine Allergie gegen Hühnereiweiß ist grundsätzlich keine Gegenanzeige gegen die Impfung, da heutige Impfstoffe keinerlei Ovalbumin bzw. nur noch eine kaum mehr nachweisbare und damit nicht signifikante Menge Ovalbumin enthalten.*

Auch über Hautblutungen bei verminderter Blutplättchenzahl (thrombozytopenische Purpura) wurde nur in Einzelfällen berichtet, rasches und folgenloses Abklingen ist die Regel, schwerere Verläufe wurden in Einzelfällen berichtet. Sehr selten werden bei Jugendlichen und Erwachsenen länger anhaltende Gelenkentzündungen (Arthritiden) beobachtet. Bei den in Deutschland zugelassenen Mumps-Impfstoffen auf der Grundlage des vom Mumps-Impfstamm „Jeryl Lynn“ abgeleiteten Impfvirus wurden Berichte über eine Hirnhautentzündung (Meningitis) bisher nicht veröffentlicht.

### **Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung**

In Einzelfällen wurde in der medizinischen Fachliteratur über Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems (Enzephalitis, Myelitis, Guillain-Barré-Syndrom, Neuritis, als möglicher Ausdruck einer zerebellären Ataxie gedeutete flüchtige Gangunsicherheit) sowie über chronische Gelenkentzündung und Erythema exsudativum multiforme berichtet, die im zeitlichen Zusammenhang mit der MMR-Impfung auftraten. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung ist bei diesen Beobachtungen fraglich. Es könnte sich in der Mehrzahl dieser Einzelfallberichte um das zufällige zeitliche Zusammentreffen von miteinander nicht ursächlich verbundenen selbständigen Ereignissen handeln.

### **Hypothesen und unbewiesene Behauptungen**

Hypothesen hinsichtlich einer Verursachung oder Begünstigung von Diabetes, Morbus Crohn (entzündliche Darmkrankung), Autismus (geistige Behinderung mit realitätsfernem Verhalten) durch die Schutzimpfung werden zwar gelegentlich vertreten und verbreitet (u. a. 97–99), es gibt jedoch keine wissenschaftlichen Hinweise, die einen solchen Zusammenhang beweisen. Zur Thematik liegen eine Vielzahl qualifizierter Studien vor, die keine Evidenz für einen kausalen Zusammenhang der postulierten Krankheit mit der Impfung finden konnten (Masern/MMR: Autismus/Morbus Crohn: 100–122, 131–141; MMR/Mumps: Diabetes: 123–130, 220–224).

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 97–122, 131–141, 216–224)

## **21 Meningokokken-(Polysaccharid-)Impfstoff**

### **Lokal- und Allgemeinreaktionen**

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kommt es gelegentlich innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger andauernd, an der Impfstelle zu leichten Schmerzen, Rötung und Schwellung. Schwerere Lokalreaktionen sind selten, sie können unter anderem bei fälschlicherweise intrakutan vorgenommener Injektion vorkommen. Selten sind nach der Impfung Allgemeinsymptome wie Fieber, Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Muskel- und Gelenkschmerzen oder gastrointestinale Beschwerden.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

### **Komplikationen**

Selten treten Überempfindlichkeitsreaktionen (Urtikaria, Serumkrankheit) auf; über anaphylaktoide Sofortreaktionen wurde in Einzelfällen berichtet.

### **Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung**

In Einzelfällen wurde in der medizinischen Fachliteratur über einen zeitlichen Zusammenhang zwischen einer Meningokokken-Impfung und Erkrankungen des Nervensystems berichtet (Parästhesien, Meningismus, Krämpfe) sowie Nierenentzündungen berichtet. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung ist bei diesen Beobachtungen fraglich. Es könnte sich in der Mehrzahl dieser Einzelfallberichte um das zufällige zeitliche Zusammentreffen von miteinander nicht ursächlich verbundenen selbständigen Ereignissen handeln.

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 142–147, 216–219)

## 22 Meningokokken-(Konjugat-)Impfstoff der Serogruppe C

### Lokal- und Allgemeinreaktionen

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kommt es häufig innerhalb von 2–3 Tagen nach der Impfung, selten länger anhaltend, an der Impfstelle zu Rötung, Druckempfindlichkeit und Schwellung kommen, selten zu stärkerer Lokalreaktion, welche die Bewegung stört. Ebenfalls innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger anhaltend, kann es auch zu Allgemeinsymptomen wie Temperaturerhöhung bis zu 38 °C (selten bis 39,5 °C) sowie Reizbarkeit, Schläfrigkeit, unruhiger Schlaf oder Magen-Darm-Beschwerden (Erbrechen, Durchfall) kommen.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

### Komplikationen

Allergische Reaktionen sind sehr selten. In Einzelfällen kann es im Zusammenhang mit einer Temperaturerhöhung beim Säugling und jungen Kleinkind zu einem Fieberkrampf (in der Regel ohne Folgen) kommen.

### Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung

In Einzelfällen wurde nach der Markteinführung des Impfstoffs über einen zeitlichen Zusammenhang zwischen Impfung und Stevens-Johnson-Syndrom sowie Erythema multiforme berichtet. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung ist bei diesen Beobachtungen fraglich. Es könnte sich bei diesen Einzelfallberichten um das zufällige zeitliche Zusammentreffen von miteinander nicht ursächlich verbundenen selbständigen Ereignissen handeln. Eine englische Arbeitsgruppe hat bei 106 Kindern mit nephrotischem Syndrom die Zeiträume vor (63 *relapse* innerhalb von 12 Monaten) und nach (96 *relapse* innerhalb von 12 Monaten) der MenC-Impfung verglichen und eine statistisch signifikant höhere Rate im Zeitraum nach der Impfung festgestellt. Der Kausalzusammenhang bleibt offen (152a).

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 148–152, 152a, 216–219)

## 23 Pertussis-Impfstoff, azellulär

### Lokal- und Allgemeinreaktionen

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es innerhalb von 1–3 Tagen nach der Impfung, selten auch länger anhaltend, an der Impfstelle zu Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen, gelegentlich auch verbunden mit Beteiligung der zugehörigen Lymphknoten.

Gelegentlich kann es ebenfalls innerhalb von 1–3 Tagen (selten länger anhaltend) auch zu Allgemeinsymptomen wie leichte bis mäßige Temperaturerhöhung, grippe-

ähnliche Symptomatik (Frösteln, Kopf- und Gliederschmerzen, Müdigkeit, Kreislaufbeschwerden) oder Magen-Darm-Beschwerden (Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) kommen. Auch länger anhaltendes schrilles Schreien wurde bei Säuglingen und jungen Kleinkindern beobachtet. Erwachsene vermerken gelegentlich muskelerähnliche Beschwerden und eine später einsetzende Muskelschwellung, beides bildet sich spontan zurück.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

### Komplikationen

Im Zusammenhang mit einer Fieberreaktion kann es beim Säugling und jungen Kleinkind selten einmal auch zu einem Fieberkrampf (in der Regel ohne Folgen) kommen. Allergische Reaktionen treten sehr selten auf. Einzelfälle von hypoton-hyporesponsiven Episoden (kurzzeitiger schockähnlicher Zustand mit reduziertem Muskeltonus und Nichtansprechbarkeit, der sich schnell und folgenlos zurückbildet) nach azellulärer Pertussis-Impfung werden in der medizinischen Fachliteratur beschrieben.

### Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung

Nach der Ablösung der früher verwendeten Vollbakterien-Pertussis-Impfstoffe durch moderne azelluläre Impfstoffe wurde über zentralnervöse Schäden der Impfung in der medizinischen Fachliteratur nicht mehr berichtet. Eine veröffentlichte Kasuistik (Enzephalopathie) ist kausal fraglich.

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 3, 7, 12, 15, 16, 19, 153–155, 216–219)

## 24 Pneumokokken-(Polysaccharid-)Impfstoff

### Lokal- und Allgemeinreaktionen

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kommt es häufig innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger andauernd, an der Impfstelle zu leichten Schmerzen, Rötung und Schwellung, gelegentlich auch zur Schwellung der zugehörigen Lymphknoten und selten zu lokalen Indurationen. Schwerere Lokalreaktionen sind selten, sie können unter anderem bei fälschlicherweise intrakutan vorgenommener Injektion vorkommen. Selten sind nach der Impfung Allgemeinsymptome wie Fieber, Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Muskel- und Gelenkschmerzen.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

Eine Wiederholungsimpfung vor Ablauf von 6 Jahren (bei Erwachsenen) bzw. 3 Jahren (bei Kindern) Jahren kann zu ausgeprägten meist lokalen Impfreaktionen führen. Diese Impfreaktionen treten fast ausschließlich an der Injektionsstelle auf. Bei regelrechtem Abstand zur ersten Impfung wurden keine Unterschiede in Häufigkeit und

Ausprägung der Impfreaktionen zwischen Erst- und Wiederholungsimpfung festgestellt.

#### **Komplikationen**

Selten treten Überempfindlichkeitsreaktionen (Urtikaria, Serumkrankheit) auf; über allergische Sofortreaktionen (anaphylaktischer Schock) wurde in Einzelfällen berichtet. Sehr selten kommt es zu einer vorübergehenden Thrombozytopenie (Verminderung der für die Gerinnungsfunktion des Blutes bedeutsamen Blutplättchenzahl).

#### **Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung**

In Einzelfällen wurde in der medizinischen Fachliteratur über einen zeitlichen Zusammenhang zwischen einer Pneumokokken-Impfung und Erkrankungen des peripheren Nervensystems berichtet (Parästhesien, Radikuloneuropathien, Guillain-Barré-Syndrom). berichtet. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung ist bei diesen Beobachtungen fraglich. Es könnte sich in der Mehrzahl dieser Einzelfallberichte um das zufällige zeitliche Zusammentreffen von miteinander nicht ursächlich verbundenen selbständigen Ereignissen handeln.

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 156–162, 216–219)

### **25 Pneumokokken-(Konjugat-)Impfstoff**

#### **Lokal- und Allgemeinreaktionen**

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kommt es bei etwa 10% der Impflinge innerhalb von 2–3 Tagen nach der Impfung, selten länger anhaltend, an der Impfstelle zu Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen, gelegentlich auch verbunden mit einer tastbaren Verhärtung und einer Druckempfindlichkeit, welche die Bewegung stört. Ebenfalls innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger anhaltend, kann es auch zu Allgemeinsymptomen wie Fieber  $\geq 39^\circ\text{C}$ , Reizbarkeit, Schläfrigkeit, unruhiger Schlaf oder Magen-Darm-Beschwerden (Appetitlosigkeit, Erbrechen, Durchfall) kommen.

Bei der Auffrischungsimpfung wurde eine gegenüber der Grundimmunisierung höhere Rate vorübergehender Druckempfindlichkeit berichtet (bis zu einem Drittel der Impflinge), wobei es häufig zu Beweglichkeitseinschränkung kam.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

#### **Komplikationen**

Allergische Reaktionen (Urtikaria) können gelegentlich auftreten. In Einzelfällen kann es im Zusammenhang mit einer Temperaturerhöhung beim Säugling und jungen Kleinkind zu einem Fieberkrampf (in der Regel ohne Folgen) kommen. Einzelfälle von hypoton-hyposponsiven

Episoden (kurzzeitiger schockähnlicher Zustand mit reduziertem Muskeltonus und Nichtansprechbarkeit, bildet sich schnell und folgenlos zurück) wurden ebenfalls beobachtet.

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 163–172, 216–219)

### **26 Poliomyelitis-Impfstoff, inaktiviert (IPV-Impfstoff)**

#### **Lokal- und Allgemeinreaktionen**

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es selten einmal innerhalb von 1–3 Tagen nach der Impfung an der Impfstelle zu Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen. Auch Allgemeinsymptome wie leichte bis mäßige Temperaturerhöhung, grippeähnliche Symptomatik (Frösteln, Kopf- und Gliederschmerzen, Müdigkeit, Kreislaufbeschwerden) oder Magen-Darm-Beschwerden (Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) sind nur selten zu beobachten, treten eher einmal nach der ersten Gabe des Impfstoffs und bei Kindern auf.

*Diese Symptome sind vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

#### **Komplikationen**

Nur in Einzelfällen wird über allergische Reaktionen nach IPV-Impfung berichtet.

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 173–182, 216–219)

### **27 Röteln-Impfstoff**

#### **Lokal- und Allgemeinreaktionen**

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es innerhalb von 1–3 Tagen, selten auch länger anhaltend, bei bis zu 5% der Impflinge an der Impfstelle zu Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen; gelegentlich auch verbunden mit einer Schwellung der zugehörigen Lymphknoten sowie Allgemeinsymptomen wie leichter bis mäßiger Temperaturerhöhung, Kopfschmerzen, Mattigkeit, Unwohlsein oder Magen-Darm-Erscheinungen.

Im Abstand von 1–4 Wochen nach der Impfung können gelegentlich Symptome im Sinne einer leichten „Impfkrankheit“ auftreten: Fieber verbunden mit einem schwachen Hautausschlag. Von Jugendlichen und Erwachsenen (kaum bei Kindern) sind vorübergehende Gelenkbeschwerden (Arthralgie) berichtet worden.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinsymptome vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

#### **Komplikationen**

Im Zusammenhang mit einer Fieberreaktion kann es beim Säugling und jungen Kleinkind selten einmal auch zu

einem Fieberkrampf (in der Regel ohne Folgen) kommen. Sehr selten werden bei Jugendlichen und Erwachsenen nach der Impfung länger anhaltende Gelenkentzündungen (Arthritiden) beobachtet. Allergische Reaktionen (meist auf im Impfstoff enthaltene Begleitstoffe wie Gelatine oder Antibiotika) sind sehr selten; über allergische Sofortreaktionen (anaphylaktischer Schock) wurde nur in Einzelfällen berichtet.

#### **Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung**

In Einzelfällen wurde in der medizinischen Fachliteratur über Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems (Enzephalitis, Myelitis, Guillain-Barré-Syndrom, Neuritis) sowie über chronische Gelenkentzündung und allergische Hauterkrankungen (Erythema exsudativum multiforme) berichtet, die im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung auftraten. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung ist bei diesen Beobachtungen fraglich. Es könnte sich in der Mehrzahl dieser Einzelfallberichte um das zufällige zeitliche Zusammentreffen von miteinander nicht ursächlich verbundenen selbständigen Ereignissen handeln.

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 183–186, 216–219)

## **28 Tetanus-Impfstoff**

### **Lokal- und Allgemeinreaktionen**

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es bei bis zu 20% der Impflinge innerhalb von 1–3 Tagen nach der Impfung, selten länger anhaltend, an der Impfstelle zu Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen, gelegentlich auch verbunden mit Beteiligung der zugehörigen Lymphknoten. Sehr selten bildet sich ein kleines Knötchen an der Injektionsstelle, im Einzelfall mit Neigung zu steriler Abszedierung. Allgemeinsymptome wie leichte bis mäßige Temperaturerhöhung, grippeähnliche Symptomatik (Frösteln, Kopf- und Gliederschmerzen, Müdigkeit, Kreislaufbeschwerden) oder Magen-Darm-Beschwerden (Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) sind selten und treten eher bei hyperimmunisierten (sehr häufig gegen Tetanus geimpften) Personen auf.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

### **Komplikationen**

Selten treten allergische Reaktionen an der Haut oder an den Atemwegen auf. Einzelfälle allergischer Sofortreaktionen (anaphylaktischer Schock) wurden in der medizinischen Fachliteratur beschrieben. Erkrankungen des peripheren Nervensystems (Mono- und Polyneuritiden, Guillain-Barré-Syndrom, Neuropathie) wurden ebenfalls in Einzelfällen in der medizinischen Fachliteratur beschrieben.

### **Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung**

In Einzelfällen wurde in der medizinischen Fachliteratur über Erkrankungen der Niere (Glomerulonephritis) und Thrombozytopenie (Verminderung der für die Gerinnungsfunktion des Blutes bedeutsamen Blutplättchenzahl) berichtet, die im zeitlichen Zusammenhang mit der Tetanus-Impfung auftraten. Es sind auch Einzelfälle zentralnervöser Störungen (Enzephalopathie) beschrieben worden. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung ist bei diesen Beobachtungen fraglich. Es könnte sich in der Mehrzahl dieser Einzelfallberichte um das zufällige zeitliche Zusammentreffen von miteinander nicht ursächlich verbundenen selbständigen Ereignissen handeln.

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 3, 8, 13, 16, 19, 187, 188, 216–219)

## **29 Tetanus-Diphtherie-Impfstoff (Td-Impfstoff) (ab 6. Lebensjahr zugelassen)**

### **Lokal- und Allgemeinreaktionen**

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es bei bis zu 20% der Impflinge innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger anhaltend, an der Impfstelle zu Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen, gelegentlich auch verbunden mit Beteiligung der zugehörigen Lymphknoten. Sehr selten bildet sich ein kleines Knötchen an der Injektionsstelle, im Einzelfall mit Neigung zu steriler Abszedierung. Allgemeinsymptome wie leichte bis mäßige Temperaturerhöhung, grippeähnliche Symptomatik (Frösteln, Kopf- und Gliederschmerzen, Müdigkeit, Kreislaufbeschwerden) oder Magen-Darm-Beschwerden (Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) treten gelegentlich und häufiger bei hyperimmunisierten (häufig gegen Tetanus oder Tetanus und Diphtherie geimpften) Personen auf.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

### **Komplikationen**

Allergische Reaktionen an der Haut oder an den Atemwegen treten selten auf. Einzelfälle allergischer Sofortreaktionen (anaphylaktischer Schock) wurden in der medizinischen Fachliteratur beschrieben. Erkrankungen des peripheren Nervensystems (Mono- und Polyneuritiden, Neuropathie, Guillain-Barré-Syndrom) wurden ebenfalls in Einzelfällen in der medizinischen Fachliteratur beschrieben.

### **Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung**

In Einzelfällen wurde in der medizinischen Fachliteratur über allergische Erkrankungen der Niere und Thrombozytopenien (Verminderung der für die Gerinnungsfunktion des Blutes bedeutsamen Blutplättchenzahl) berichtet, die

im zeitlichen Zusammenhang mit der Diphtherie-Tetanus-Impfung auftraten. Es sind auch Einzelfälle zentralnervöser Störungen (Enzephalopathie) beschrieben worden. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung ist bei diesen Beobachtungen fraglich. Es könnte sich in der Mehrzahl dieser Einzelfallberichte um das zufällige zeitliche Zusammentreffen von miteinander nicht ursächlich verbundenen selbständigen Ereignissen handeln.

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 3, 6, 8, 11, 13, 14, 16, 18, 19, 187, 188, 216–219)

### 30 Tdap-Impfstoff (zur Auffrischimpfung gegen Tetanus, Diphtherie und Pertussis)

#### **Lokal- und Allgemeinreaktionen**

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger anhaltend, bei etwa einem Drittel der Impflinge an der Impfstelle zu Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen, gelegentlich auch verbunden mit Beteiligung der zugehörigen Lymphknoten. Eine stärkere Schwellung im Bereich der Injektionsstelle oder Umfangsvergrößerung der entsprechenden Extremität sind selten. Ebenfalls selten bildet sich ein kleines Knötchen an der Injektionsstelle, ausnahmsweise mit Neigung zu steriler Abszedierung.

Ebenfalls innerhalb von 1–3 Tagen (selten länger anhaltend) kann es bei 10–20% der Impflinge auch zu Allgemeinsymptomen wie leichte bis mäßige Temperaturerhöhung (selten  $\geq 39,5^\circ\text{C}$ ) oder grippeähnliche Symptomatik (Unwohlsein, Müdigkeit, Gelenk- und Gliederschmerzen, Müdigkeit, Schwitzen, Kreislaufbeschwerden) kommen. Auch über Juckreiz wurde nach Tdap-Impfung berichtet.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

#### **Komplikationen**

Allergische Reaktionen auf den Impfstoff sind möglich. Über Komplikationen des erst seit einigen Jahren zugelassenen Tdap-Impfstoffs, die über die angegebenen Lokal- und Allgemeinreaktionen hinausgehen, wurde in der medizinischen Fachliteratur bisher nicht berichtet. Die bei der Diphtherie- und Tetanus-Impfung bzw. der DTaP-Impfung in Einzelfällen beschriebenen Komplikationen des peripheren Nervensystems (Neuritiden, Neuropathie, Guillain-Barré-Syndrom) oder vorübergehende Thrombozytopenien sind auch nach diesem Kombinationsimpfstoff nicht auszuschließen, bisher aber nicht beobachtet worden.

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 3, 6, 8, 11, 13, 14, 16, 19, 153–155, 187–189, 216–219)

### 31 Td-IPV-Impfstoff (zur Auffrischimpfung gegen Tetanus, Diphtherie und Poliomyelitis)

#### **Lokal- und Allgemeinreaktionen**

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es bei etwa 10% der Impflinge innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger anhaltend, an der Impfstelle zu Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen, gelegentlich auch verbunden mit Beteiligung der zugehörigen Lymphknoten. Sehr selten bildet sich ein kleines Knötchen an der Injektionsstelle, ausnahmsweise mit Neigung zu steriler Abszedierung.

Ebenfalls kann es innerhalb von 1–3 Tagen (selten länger anhaltend) auch zu Allgemeinsymptomen wie leichte bis mäßige Temperaturerhöhung, grippeähnliche Symptomatik (Frösteln, Kopf- und Gliederschmerzen, Müdigkeit, Kreislaufbeschwerden) oder Magen-Darm-Beschwerden (Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) kommen.

*In der Regel sind diese Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

#### **Komplikationen**

Allergische Reaktionen auf den Impfstoff sind selten. Über Komplikationen des erst kürzlich zugelassenen Td-IPV-Impfstoffs, die über die angegebenen Lokal- und Allgemeinreaktionen hinausgehen, wurde in der medizinischen Fachliteratur bisher nicht berichtet. Die bei der Diphtherie- und Tetanus-Impfung in Einzelfällen beschriebenen Komplikationen des peripheren Nervensystems (Neuritiden, Neuropathie, Guillain-Barré-Syndrom) oder vorübergehende Thrombozytopenien sind auch nach diesem Kombinationsimpfstoff nicht auszuschließen, bisher aber nicht beobachtet worden.

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 3, 6, 8, 11, 13, 14, 16, 19, 173–182, 187, 188, 216–219)

### 32 Tdap-IPV-Impfstoff (zur Auffrischimpfung gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis und Poliomyelitis)

#### **Lokal- und Allgemeinreaktionen**

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es innerhalb von 1–3 Tagen (selten bis zu 14 Tagen verzögert oder sich in diesem Zeitraum verstärkend) bei über 10% der Impflinge an der Impfstelle zu Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen, auch verbunden mit allgemeinem Krankheitsgefühl und Kopfschmerzen.

Ebenfalls innerhalb von 1–3 Tagen (selten länger anhaltend) kann es bei 1–10% der Impflinge auch zu Allgemeinsymptomen wie leichte bis mäßige Temperaturerhöhung ( $< 5\%$  der Impflinge; sehr selten  $\geq 39,9^\circ\text{C}$ ) sowie Schüttelfrost, Übelkeit, Durchfall und Gelenkbeschwerden kommen.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

### **Komplikationen**

Allergische Reaktionen auf den Impfstoff sind möglich. Über Komplikationen des erst kürzlich zugelassenen Tdap-IPV-Impfstoffs, die über die angegebenen Lokal- und Allgemeinreaktionen hinausgehen, wurde in der medizinischen Fachliteratur bisher nicht berichtet. Die bei der Diphtherie- und Tetanus-Impfung bzw. der DTaP-Impfung in Einzelfällen beschriebenen Komplikationen des peripheren Nervensystems (Neuritiden, Neuropathie, Guillain-Barré-Syndrom) oder vorübergehende Thrombozytopenien sind auch nach diesem Kombinationsimpfstoff nicht auszuschließen, bisher aber nicht beobachtet worden.

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 3, 6, 8, 11, 13, 14, 16, 19, 153–155, 173–182, 187, 188, 216–219)

## **33 Tollwut-Impfstoff**

### **Lokal- und Allgemeinreaktionen**

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es häufig (1–10 %) innerhalb von 1–3 Tagen nach der Impfung, selten länger anhaltend, an der Impfstelle zu Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung kommen, gelegentlich auch verbunden mit Beteiligung der zugehörigen Lymphknoten.

Ebenfalls innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger anhaltend, kann es auch zu Allgemeinsymptomen wie leichte bis mäßige Temperaturerhöhung, grippeähnliche Symptomatik (Frösteln, Kopf- und Gliederschmerzen, Müdigkeit, Kreislaufbeschwerden) oder Magen-Darm-Beschwerden (Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall) kommen. Auch Arthralgien und Arthritiden werden berichtet.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

### **Komplikationen**

Selten sind Reaktionen im Sinne einer Serumkrankheit, eher nach Auffrischimpfung. Allergische Reaktionen (meist auf im Impfstoff enthaltene Begleitstoffe wie Gelatine oder Antibiotika) sind sehr selten. Einzelfälle von allergischen Sofortreaktion (anaphylaktischer Schock) wurden in der medizinischen Fachliteratur berichtet.

### **Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung**

Im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung wurden in der medizinischen Fachliteratur Einzelfälle neurologischer Erkrankungen wie Polyneuritiden, Sehnervenentzündung, Guillain-Barré-Syndrom berichtet, auch Sensibilitätsstörungen, Muskelkrämpfe und Gangstörungen. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung ist bei diesen Beobachtungen fraglich. Es könnte sich in der Mehrzahl dieser

Einzelfallberichte um das zufällige zeitliche Zusammenreffen von miteinander nicht ursächlich verbundenen selbständigen Ereignissen handeln.

### **Hypothesen und unbewiesene Behauptungen**

Hypothesen hinsichtlich einer Verursachung oder der Auslösung eines akuten Schubs einer Multiplen Sklerose durch die Tollwut-Impfung werden zwar gelegentlich behauptet und verbreitet, es gibt jedoch keine wissenschaftlichen Fakten, die einen solchen Zusammenhang annehmen lassen oder beweisen.

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 190–194, 216–219)

## **34 Typhus-Oralimpfstoff**

### **Lokal- und Allgemeinreaktionen**

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es gelegentlich zu lokalen Magen-Darm-Beschwerden mit Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Durchfällen kommen; auch Allgemeinsymptome wie Kopfschmerzen, Gliederschmerzen und leichte bis mäßige Temperaturerhöhung werden gelegentlich beobachtet.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

### **Komplikationen**

In Einzelfällen wurden allergische Hautreaktionen (Pruritus, Urtikaria) oder andere allergische Reaktionen der Bronchien beobachtet.

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 195–199, 216–219)

## **35 Typhus-Polysaccharid-Impfstoff**

### **Lokal- und Allgemeinreaktionen**

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es häufig (bei 1–10 % der Impfungen) innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger anhaltend, an der Impfstelle zu Rötung u. Schwellung kommen. Allgemeinsymptome wie beispielsweise leichte bis mäßige Temperaturerhöhung, Frösteln, Kopf- und Gliederschmerzen oder Müdigkeit kommen ebenfalls und in ähnlicher Häufigkeit vor. Störungen des Magen-Darm-Traktes mit Erbrechen, Durchfall, und Schmerzen treten selten auf. Nach einer Wiederholungsimpfung (bei weiterbestehender Indikation im Allgemeinen nicht früher als 3 Jahre nach der ersten Impfung) wurde eine Zunahme der Häufigkeit lokaler Reaktionen beobachtet.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

**Komplikationen**

Sehr selten werden allergische Hautreaktionen (Pruritus, Urtikaria) oder allergische Reaktionen der Bronchien beobachtet. Über anaphylaktoide Sofortreaktionen wurde nur in Einzelfällen berichtet.

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 195–199, 216–219)

### 36 Typhus-Hepatitis-A-Impfstoff (Vi-Polysaccharid- und HA-Impfstoff) (Reiseimpfung für Jugendliche und Erwachsene)

**Lokal- und Allgemeinreaktionen**

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kann es sehr häufig (bei >10 % der Impflinge) innerhalb von 1–3 Tagen, häufig auch länger anhaltend, an der Impfstelle zu Rötung, Schwellung und Schmerzen kommen.

Allgemeinsymptome wie beispielsweise leichte bis mäßige Temperaturerhöhung, Abgeschlagenheit, Kopf-, Glieder- und Gelenkschmerzen sowie Juckreiz kommen ebenfalls häufig vor. Selten werden Störungen des Magen-Darm-Traktes mit Erbrechen und Durchfall berichtet. Bei Hepatitis-A-Impfstoffen wurden selten Erhöhungen der Leberenzymwerte in zeitlichem Zusammenhang mit der Impfung beobachtet.

*In der Regel sind diese genannten Lokal- und Allgemeinreaktionen vorübergehender Natur und klingen rasch und folgenlos wieder ab.*

**Komplikationen**

Sehr selten werden allergische Hautreaktionen (Urtikaria, Serumkrankheit) beobachtet. Über anaphylaktoide Sofortreaktionen wurde in Einzelfällen berichtet.

**Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung**

Nach der Hepatitis-A-Impfung wurde in der medizinischen Fachliteratur über Einzelfälle von neurologischen Störungen (Enzephalitis, Opticusneuritis, Myelitis, Guillain-Barré-Syndrom) sowie über Blutgerinnungsstörungen (thrombozytopenische Purpura) berichtet, die im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung auftraten. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung ist bei diesen Beobachtungen fraglich. Es könnte sich in der Mehrzahl dieser Einzelfallberichte um das zufällige zeitliche Zusammentreffen von miteinander nicht ursächlich verbundenen selbständigen Ereignissen handeln. Nach der Gabe dieses kombinierten Typhus-Hepatitis-A-Impfstoffs wurden im zeitlichen Zusammenhang keine derartigen Krankheiten/Krankheitserscheinungen berichtet.

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 52–55, 195–199, 216–219)

**37 Varizellen-Impfstoff****Lokal- und Allgemeinreaktionen**

Als Ausdruck der normalen Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff kommt es an der Injektionsstelle häufig (10–20 % der Impflinge), vor allem bei Erwachsenen nach der 2. Impfung, zu vorübergehender leichter Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung. Etwa 10 % der Impflinge verzeichnen eine leichte bis moderate Temperaturerhöhung. Gelegentlich kann es auch im Abstand von 1–4 Wochen zu Symptomen im Sinne einer „Impfkrankheit“ kommen: Fieber verbunden mit einem schwachen makulopapulösen oder papulo-vesikulären Hautausschlag (1–3 % der Impflinge).

Bei der Impfung von immungeschwächten Personen treten die beschriebenen Impfreaktionen deutlich häufiger auf, sodass die Impfung im Regelfall bei diesem Personenkreis kontraindiziert ist. Es ist jedoch festzustellen, dass die Impfung bei empfänglichen Kindern mit Leukämie (in der Remissionsphase) indiziert ist und außer lokalen Erscheinungen an der Impfstelle, Hautausschlag und einer milden Form von Windpocken (bei etwa einem Viertel der Geimpften) keine wesentlichen Reaktionen bekannt wurden.

**Komplikationen**

Allergische Reaktionen sind sehr selten; eine Framycetin-Überempfindlichkeit gilt als Kontraindikation. Einzelfälle von allergischer Sofortreaktion (anaphylaktischer Schock), Herpes zoster (Gürtelrose) und Pneumonie bei gesunden und immundefizienten Impfungen wurden in der Literatur berichtet, ebenso wie die Übertragung von einem Impfling mit exanthematischer „Impfkrankheit“ auf eine (zumeist immunsupprimierte) Kontaktperson.

**Krankheiten/Krankheitserscheinungen in ungeklärtem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung**

In Einzelfällen wurde in der medizinischen Fachliteratur über Erkrankungen des Nervensystems (Enzephalitis, Krampfanfälle), thrombozytopenische Purpura (Hautblutung bei verminderter Blutplättchenzahl mit rascher und folgenloser Abheilung) und allergische Hauterkrankungen (Erythema exsudativum multiforme) berichtet, die im zeitlichen Zusammenhang mit der Varizellen-Impfung auftraten. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung ist bei diesen Beobachtungen fraglich. Es könnte sich in der Mehrzahl dieser Einzelfallberichte um das zufällige zeitliche Zusammentreffen von miteinander nicht ursächlich verbundenen selbständigen Ereignissen handeln.

**Literatur:** 1 (jeweilige Fachinformation(en), 200–206, 216–219)

## Hinweis zur angegebenen Literatur

Die ausführliche Literaturliste zum Beitrag „Hinweise für Ärzte zum Aufklärungsbedarf bei Schutzimpfungen/Stand: Januar 2004“ findet sich auf den Internetseiten des RKI zum Impfen unter <http://www.rki.de/GESUND/IMPFFEN/IMPFFEN.HTM>.

### Bezugsmöglichkeiten der „Hinweise für Ärzte zum Aufklärungsbedarf bei Schutzimpfungen/Stand: Januar 2004“ der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI

Einzel Exemplare können beim RKI zu folgenden Bedingungen angefordert werden:

- ▶ **kostenfrei bis zu 5 Exemplare nach Einsenden der Adresse und Briefmarken im Wert von 1,44 €** (kein Rückumschlag!),
- ▶ **6–20 Exemplare** gegen Rechnung zum Stückpreis von **0,60 €**,
- ▶ **21–50 Exemplare** gegen Rechnung zum Stückpreis von **0,50 €**,
- ▶ **mehr als 50 Exemplare** gegen Rechnung zum Stückpreis von **0,45 €**.

Bei der Aussendung können Wartezeiten eintreten.

**Wir bitten, zur Bestellung die folgende Adresse zu verwenden und von telefonischen Bestellungen Abstand zu nehmen:**

**Robert Koch-Institut**  
**Stichwort „Aufklärungen zu Impfungen“**  
**Nordufer 20**  
**13353 Berlin**

Bestellungen von **mehr als 5 Exemplaren gegen Rechnung** können auch an folgende Adressen gerichtet werden:

- ▶ Fax: 01888.754-2459
- ▶ E-Mail: [EpiBull@rki.de](mailto:EpiBull@rki.de)

Die „Hinweise für Ärzte zum Aufklärungsbedarf bei Schutzimpfungen / Stand: Januar 2004“ der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI sind auch im Internet abrufbar unter:  
<http://www.rki.de/GESUND/IMPFFEN/IMPFFEN.HTM>.

Bei Verbreitung dieser Ankündigung wird gebeten, die Bezugsbedingungen korrekt wiederzugeben. Falls ein Nachdruck in anderen Zeitschriften gewünscht ist, wird gebeten, die Redaktion des *Epidemiologischen Bulletins* zu kontaktieren.

## Impressum

### Herausgeber

Robert Koch-Institut  
 Nordufer 20, 13353 Berlin

Tel.: 01888.754-0  
 Fax: 01888.754-2628  
 E-Mail: [EpiBull@rki.de](mailto:EpiBull@rki.de)

### Redaktion

Dr. med. Ines Steffens, MPH (v. i. S. d. P.)  
 Tel.: 01888.754-2324  
 E-Mail: [SteffensI@rki.de](mailto:SteffensI@rki.de)

Sylvia Fehrmann  
 Tel.: 01888.754-2455  
 E-Mail: [FehrmannS@rki.de](mailto:FehrmannS@rki.de)

Fax.: 01888.754-2459

### Vertrieb und Abonentenservice

Plusprint Versand Service  
 Thomas Schönhoff  
 Bucher Weg 18, 16321 Lindenberg  
 Abo-Tel.: 030.948781-3

### Das Epidemiologische Bulletin

gewährleistet im Rahmen des infektions-epidemiologischen Netzwerks einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention.

Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemein interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird dabei vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von € 49,- per Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit € 4,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Die **aktuelle** Ausgabe des *Epidemiologischen Bulletins* kann über die **Fax-Abruffunktion** (Polling) unter 01888.754-2265 abgerufen werden. – Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung unter:  
<http://www.rki.de/INFEKT/EPIBULL/EPI.HTM>.

### Druck

die partner, karl-heinz kronauer, berlin

### Nachdruck

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken. Belegexemplar erbeten. Die Weitergabe in elektronischer Form bedarf der Zustimmung der Redaktion.

ISSN 1430-0265 (Druck)

ISSN 1430-1172 (Fax)

PVKZ A 14273