

Nebenwirkungen und Impfschäden nach COVID-19 Impfungen

Michael Kundi, Zentrum für Public Health, Medizinische Universität Wien

Nach dem Arzneimittelgesetz ist eine Nebenwirkung „(...) eine schädliche und unbeabsichtigte Reaktion auf das Arzneimittel“ (§2b (1)). Impfstoffe, die im Allgemeinen zur Verhütung von Infektionskrankheiten bei gesunden Menschen eingesetzt werden, unterliegen besonders hohen Ansprüchen, was die Arzneimittelsicherheit betrifft. Bei Impfungen gegen COVID-19 ist das hohe Erkrankungsrisiko (bis zum Ende der Anzeigepflicht am 30.06.2023 wurden in Österreich 6.084.529 Fälle gemeldet) zu berücksichtigen und man wird in der Balance zwischen verhüteten schweren Erkrankungen und Todesfällen milde Nebenwirkungen eher in Kauf nehmen als bei sehr seltenen Erkrankungen.

COVID-19 Impfstoffe haben eine vergleichsweise hohe Reaktogenität (unmittelbare in den ersten 7 Tagen nach Impfung auftretende lokale und systemische Reaktionen). Zwischen 80% und 95% haben in den Zulassungsstudien irgendeine solche Reaktion gezeigt. Dabei sind Schmerzen an der Einstichstelle, Kopfschmerz, Müdigkeit und Myalgie gefolgt von Arthralgie, Schwindel und Fieber die häufigsten Reaktionen. Dieses Profil ist unabhängig von der Art des Impfstoffes und den galenischen Bestandteilen und daher liegt die Vermutung nahe, dass es die Reaktion auf das Antigen selbst ist, die diese Nebenwirkungen verursacht. Im Vergleich zu anderen Impfungen war bei COVID-19 Impfungen auch eine höhere Melderate beim BASG (Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen) zu verzeichnen, was einerseits auf die enorme Zahl an Impfungen (bis Ende September 2023 wurden 20.494.063 Dosen verimpft) und andererseits auf die öffentliche Aufmerksamkeit zurückzuführen ist. Abb.1 zeigt die Anzahl Meldungen für die einzelnen Impfstoffe pro 100.000 Dosen.

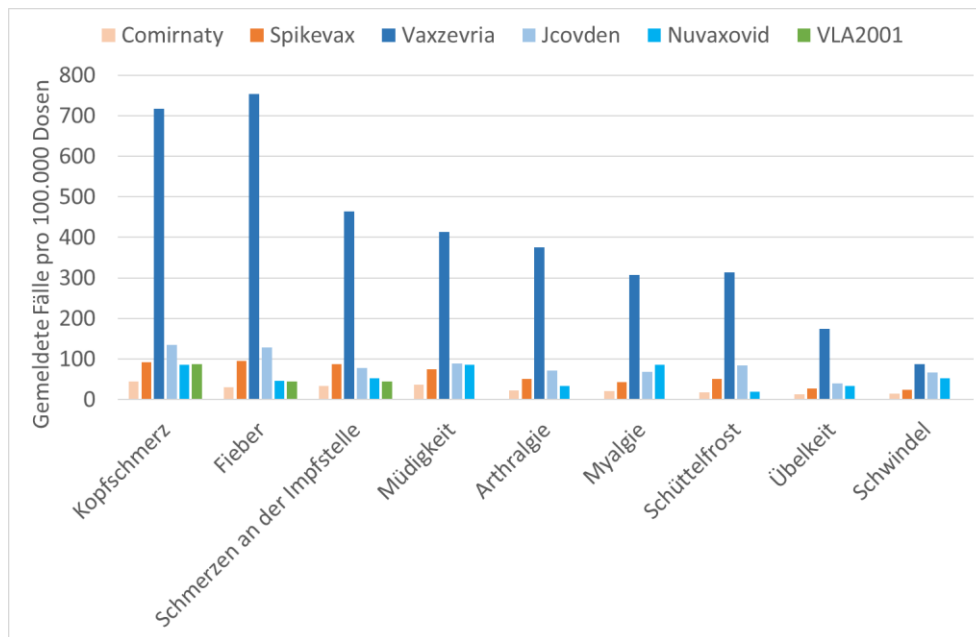


Abbildung 1. Meldefrequenz der häufigsten an das BASG gemeldeten Nebenwirkungen nach Impfstoffen (Gesamtzahl bis 30.09.2023)

Die häufigsten Nebenwirkungsmeldungen entsprechen den von den Zulassungsstudien bekannten Reaktionen, wobei Fieber relativ gesehen häufiger gemeldet wurde, als von den Zulassungsstudien her zu erwarten. Allerdings ist die Melderate weit geringer als von der Reaktogenität ableitbar, denn da hätten ungefähr 17,5 Millionen Meldungen einlangen müssen und nicht nur 52.618. Obwohl nach dem AMG im Prinzip jede schädliche und unbeabsichtigte Reaktion zu melden ist, kann man im Fall der COVID-19 Impfungen bei bekannten, rasch vorübergehenden und wegen der vermutlich auf die unmittelbare Immunreaktion zurückgehenden Beschwerden – weil sie nicht eigentlich als unerwünscht zu klassifizieren sind – von einer Meldung absehen, was wohl auch die überwiegende Mehrheit so gehandhabt hat. Auffällig ist die hohe Melderate bei Vaxzevria (dem Vektorimpfstoff von AstraZeneca). Dieser Befund offenbart die Schwächen eines passiven Meldesystems. Denn dieser Impfstoff hatte von Anfang an mit einem ungerechtfertigt schlechten Image zu kämpfen und außerdem wurde er besonders häufig an Gesundheitspersonal verimpft, bei dem man von einer höheren Melderate ausgehen kann. Dennoch sind diese in der EU und in allen anderen entwickelten Ländern eingeführten Meldesysteme ein unverzichtbarer Bestandteil der Überwachung der Arzneimittelsicherheit.

Diese Meldesysteme sind nicht nur aus Transparenzgründen wichtig, sondern sie sind auch in der Lage, Signale für sehr seltene, in den Zulassungsstudien nicht detektierbare Nebenwirkungen zu erkennen. Abb. 2 zeigt die Melderaten an EudraVigilance (European Union Drug Regulating Authorities Pharmacovigilance), in der die Meldungen aller EU Mitgliedsländer zusammengeführt werden, für Nebenwirkungen von besonderem Interesse.

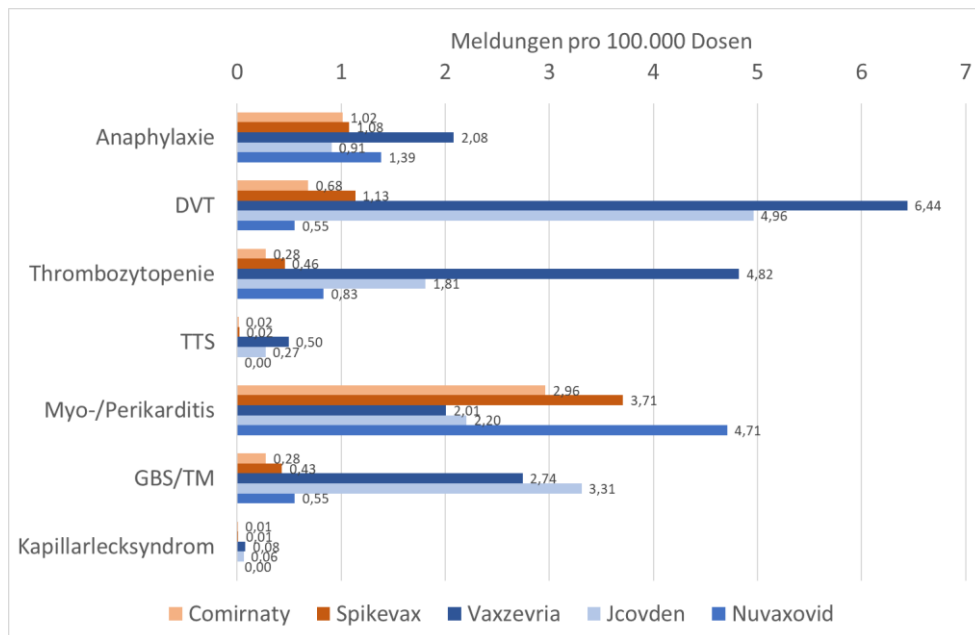


Abbildung 2. Meldungen von Nebenwirkungen von besonderem Interesse in der EU (European Union Drug Regulating Authorities Pharmacovigilance) (DVT, tiefe Venenthrombose, TTS, Thrombose-Thrombozytopenie Syndrom, GBS, Guillain-Barré-Syndrom, TM, Transverse myelitis)

Auch in dieser Datenbank ist eine gewisse Verzerrung bei den Meldungen durch das Meldeverhalten nicht ausgeschlossen. Man erkennt aber, dass wegen der Seltenheit mancher möglicher Nebenwirkungen Zulassungsstudien allein nicht ausreichen. Allerdings sind passive Meldesysteme nur in der Lage ein Signal zu detektieren, Kausalität kann daraus jedoch im Allgemeinen nicht abgeleitet werden. Dennoch haben sie dazu geführt, dass aus Gründen der Sicherheit, aber auch der Gewährleistung einige dieser möglichen Nebenwirkungen in die Fachinformationen (Abschnitt 4.4, Besondere Warnhinweise) aufgenommen wurden. Eine mögliche anaphylaktische Reaktion ist derzeit als Warnhinweis in allen Fachinformationen von COVID-19 Impfstoffen enthalten (deshalb muss vor jeder Impfung nach vorangegangenen Anaphylaxien sowie allergischen Reaktionen auf Impfbestandteile gefragt werden), Myo-/Perikarditis wurde in den FI der mRNA Impfstoffe und von Nuvaxovid angeführt, das sehr seltene Kapillarlecksyndrom steht in den FIs der Vektorimpfstoffe und von Spikevax, GBS/TM wurde in die FIs der Vektorimpfstoffe aufgenommen ebenso wie das TTS, Thrombozytopenie und VTE (Jcovden) bzw. ZNS Thrombosen (Vaxzevria).

Es ist eine besondere Herausforderung zu ermitteln, inwiefern diese Signale aus den passiven Meldesystemen kausal mit der Impfung verbunden sind oder eine zufällige Koinzidenz darstellen. Die Behörden (EMA, FDA, etc.) untersuchen mögliche Signale aus den Überwachungssystemen sehr sorgfältig und bei einigen Nebenwirkungen wurde die Kausalität als möglich beurteilt und entsprechende Hinweise in die Fachinformation aufgenommen. Es ist die Aufgabe gezielter epidemiologischer Untersuchungen und auch von Laboruntersuchungen (Tierversuche und in vitro Untersuchungen) weitere Befunde zur Kausalität oder dagegen beizubringen. Nicht alle der Signale wurden bislang durch solche Daten gestützt.

In Österreich kann ein Impfschaden mit oder ohne Dauerfolgen gemäß dem Impfschadengesetz für in Österreich durchgeführte und per Verordnung des Gesundheitsministers empfohlene Impfungen gemeldet und im Falle der Anerkennung entschädigt werden. Bis dato sind 305 solche Impfschäden durch COVID-19 Impfungen anerkannt worden, das sind 1,5 anerkannte Impfschäden pro 100.000 Dosen. Diese Anerkennung erfolgt nach dem zivilrechtlichen Verursachungsbegriff und bedeutet nicht, dass diese Schäden kausal mit der Impfung zusammenhängen, sondern nur, dass ein solcher Zusammenhang nicht auszuschließen war und die Wahrscheinlichkeit der Verursachung durch die Impfung höher eingestuft wurde als die durch andere Faktoren. Die Art der anerkannten Impfschäden spiegelt die bisher bekannt gewordenen Nebenwirkungen wieder. An der Spitze der Entschädigungen steht die Myo-/Perikarditis, gefolgt von neurologischen Erkrankungen und thromboembolischen Ereignissen. Auch die Auslösung und Verschlimmerung von Autoimmunerkrankungen ist hier zu nennen, die wegen der Diversität in den Surveillancesystemen schlecht detektierbar, für die aber aufgrund theoretischer Erwägungen und der Erfahrung mit anderen Infektionskrankheiten ein Zusammenhang nicht ausgeschlossen werden kann. Es ist zwar als sicher anzunehmen, dass diese Personen im Fall einer COVID-19 Infektion einem bedeutend höheren Risiko ausgesetzt gewesen wären, eine solche Erkrankung zu entwickeln, dass also auch gegen diese Erkrankungen ein Schutz durch die Impfung gegeben ist, aber das ist für die Anerkennung nicht erheblich, weil man die individuelle Infektionswahrscheinlichkeit kaum beurteilen kann. Gerade dazu wurde ja das Impfschadengesetz eingeführt, um für aus epidemiologischen Erwägungen für die Population nützliche Impfungen, in den seltenen Fällen, in denen dadurch möglicherweise ein Schaden aufgetreten ist, diesen auszugleichen.