

Vaccinovigilance: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2017

N. Albrecht¹, HP. Ottiger¹

¹Impfstoffkontrolle, Institut für Virologie und Immunologie (IVI), Sensemattstrasse 293, 3147 Mittelhäusern, Schweiz

Zusammenfassung

Ziel des Vaccinovigilance-Meldesystems ist die Identifizierung unerwünschter Wirkungen, welche nach einer Anwendung von immunologischen Tierarzneimitteln (TAM) auftreten können. Im Jahr 2017 sind 128 Meldungen von im Handel zugelassenen immunologischen TAM eingereicht worden. Diese wurden entweder von den Zulassungsfirmen (96), praktizierenden Tierärzten (27) oder Privatpersonen (5) eingesandt. Wie in früheren Jahren betrafen die unerwünschten Wirkungen vorwiegend Hunde (55%) gefolgt von Rindern (18%) und Schweinen (10%). Im Gegensatz zu den Vorjahren liegen deutlich weniger Meldungen zu Katzen (8%) vor. In 43% aller eingegangenen Fälle wurde der Zusammenhang zwischen Reaktion und Impfung als wahrscheinlich beurteilt.

Schlüsselwörter: Impfstoff für Tiere, IVI, Nebenwirkung, Sicherheit, Vaccinovigilance

Vaccinovigilance: Reports of adverse reactions in the year 2017

The aim of the Vaccinovigilance system is the identification of adverse reactions and rare events after the use of immunological veterinary medicinal products. In the year 2017, 128 reports of adverse reactions following the application of various authorized vaccines were received and evaluated. The notifications were submitted primarily by marketing authorization holders (96) or veterinarians (27) and private persons (5). As in previous years, dogs were involved in most of the adverse effects (55%), followed by cattle (18%) and swine (10%). Unlike the previous years, significantly fewer reports were submitted on cats (8%). The correlation between reaction and vaccination was considered probable in 43% of the cases.

Keywords: veterinary vaccine, IVI, adverse drug reactions, drug safety, vaccinovigilance

<https://doi.org/10.17236/sat00000>

Eingereicht: 16.04.2018
Angenommen: 10.07.2018

Einleitung

Seit 2002 werden Meldungen zu unerwünschten Wirkungen von immunologischen Tierarzneimitteln (TAM) am Institut für Virologie und Immunologie (IVI) entgegen genommen und ausgewertet^{1,2,3}. Das Ziel des Vaccinovigilance-Meldesystems ist die Identifizierung von unerwünschten Reaktionen und seltenen Ereignissen, welche beim täglichen Gebrauch der immunologischen TAM auftreten können. Gemäss Heilmittelgesetz (HMG Art. 59 Abs. 1, Art. 59 Abs. 3) sind Fachpersonen, wie Tierärzte und Apotheker sowie Hersteller und Vertriebsfirmen verpflichtet, unerwünschte Reaktionen nach Anwendung von TAM zu melden. Zusätzlich können auch Privatpersonen melden⁴. Die Meldungen werden anhand von international normierten Kriterien (Tabelle 1, ABON-System; EMEA, 2003) klassifiziert⁵. Nach Beurteilung des Kausalzusammenhanges wird jeder Fall einer der 4 möglichen Klassen A (wahrscheinlich), B (möglich), O (nicht klassifizierbar) oder N (unwahrscheinlich) zugeteilt⁶.

Tabelle 1: Kriterien der Kausalitätsbeurteilung nach dem internationalen ABON-System (EMA, 2003).

A «Wahrscheinlich»	Es liegt eine klare zeitliche wie pharmako-toxikologische Korrelation vor. Zudem darf keine andere Ursache für die beobachtete Nebenwirkung in Frage kommen.
B «Möglich»	Andere Ursachen können nicht ausgeschlossen werden. Keine lückenlose zeitliche pharmako-toxikologische Korrelation.
O «Unklassifizierbar»	Kausalität kann wegen ungenügend detaillierter Informationen nicht ausreichend beurteilt werden.
N «Keine Kausalität»	Kausalität kann mit grosser Sicherheit ausgeschlossen werden. Es sind genügend Informationen vorhanden. Anforderungen an Zuordnung so hoch wie A.

Vaccinovigilance:
Gemeldete unerwünschte
Wirkungen im Jahr 2017

N. Albrecht, HP. Ottiger

In der nachfolgenden Übersicht werden die im Jahr 2017 eingegangenen Meldungen in Bezug auf Tierart, Art der unerwünschten Wirkung und möglichen Kausalzusammenhang zwischen Anwendung und Reaktion aufgeführt.

Meldungen 2017

Eine Zusammenfassung der Meldungen von immunologischen TAM ist in den Tabellen 2–4 ersichtlich. Im Jahr 2017 wurden beim IVI 128 Meldungen (107 im Jahr 2016) zu unerwünschten Wirkungen eingereicht. Dies ist, im Vergleich zum Vorjahr eine Zunahme von rund 16%. Von Tierärzten erfolgten 27, von den Herstellern

und Vertriebsfirmen 96 Meldungen. Fünf weiterer Fälle wurden direkt von Tierhaltern gemeldet. Der aktuelle Anteil der Meldungen in Bezug auf einzelne Tierarten ist in der Abbildung 1 grafisch dargestellt. Unerwünschte Reaktionen traten bei Hunden (55%) gefolgt von Rindern (18%), Schweinen (10%), Katzen (8%), Pferden (4%), Schafen (2%), Ziegen (1%) und Geflügel (1%) auf. Eine weitere Meldung betraf die Selbstinjektion beim Anwender. Weitere Einzelheiten zu den Tierarten werden in den folgenden Abschnitten besprochen. In Tabelle 4 sind die Meldungen anhand der Beurteilung des Kausalzusammenhanges mithilfe des ABON-Systems dargestellt. Im Jahr 2017 wurden bei 43% der eingegan-

Tabelle 2: Meldungen über vermutete unerwünschte Wirkungen von immunologischen Arzneimitteln im Jahr 2017. In einer Meldung können mehrere Symptome enthalten sein.

Species	Total	Gemeldete Symptome												
		Reaktion an Impfstelle	Apathie	Allergische Reaktion	Durchfall/ Erbrechen	Fieber	Mangelnde Wirksamkeit	Tod	Schmerz	Respiratorische Symptome	Anorexie	ZNS Symptome	Polyarthrit	Sonstiges
Hund	71	18	28	19	17	9	1	1	6	2	6	1	2	4
Rind	23	6		2	1	4	9	4		3	1			1
Schwein	13		1		1	1	4	5		2		1		
Katze	11	5	4	1		3		2	2	1	1	2	1	
Pferd	5	4	3	1		3			3			1		
Schaf	2	2												
Ziege	1	1												
Geflügel	1						1							
Mensch	1	1												
Total	128	37	36	23	19	20	15	12	11	8	8	5	3	5

Tabelle 3: Meldungen über vermutete unerwünschte Wirkungen von immunologischen Arzneimitteln im Jahr 2017.

Spezies	Total	Impfstoffantigen																		
		DHPPi/Leptospirose	Tollwut	Leptospirose	DHPPi/Lepto/Tollwut	Zwingerhusten/Leptospirose	Leishmaniose	Dermatophytose	Moraxella bovis	Rota-/Coronavirus	Porcines Circovirus 2	E.Coli/Clostridien	E.Coli	Katzenschnupfen/-seuche/Leukose	Katzenschnupfen/-seuche	Influenza/Tetanus	Moderhinke	Clostridien/Pasteurellen	Kokkidiöse	Sonstige
Hund	71	25	12	9	8	7	7													3
Rind	23							8	6	4										5
Schwein	13										5	3	3							2
Katze	11		1										7	3						
Pferd	5							1								4				
Schaf	2																1	1		
Ziege	1																	1		
Geflügel	1																		1	
Mensch	1								1											
Total	128	25	13	9	8	7	7	9	7	4	5	3	3	7	3	4	1	2	1	10

genen Meldungen den Zusammenhang zwischen Reaktion und Impfung als wahrscheinlich beurteilt. Weiter wurde der Kausalzusammenhang in 30% als möglich, in 21% als nicht klassifizierbar und in 6% als unwahrscheinlich eingestuft.

Hund

Im Jahr 2017 erreichten das IVI 71 Meldungen zu Hunden, was gegenüber dem Vorjahr (51) einen markanten Anstieg bedeutet. Bei den Angaben zur Rasse sind Terrier (Yorkshire, Cairn, Tibet und Boston) mit 10 Fällen und Chihuahuas mit 9 Fällen besonders häufig genannt. Mit 3 Meldungen folgt der Labrador Retriever. Diese Verteilung deckt sich mit den Befunden von anderen Ländern wie z.B. Deutschland (Hoffmann et al. 2016), wo der Chihuahua ebenfalls als die am häufigsten betroffene Rasse gilt. Wie in Tabelle 2 ersichtlich wurde beim Hund in fast der Hälfte der Meldungen über unerwünschte Reaktionen im Anschluss an die Kombinationsimpfstoffe gegen Staupe, Hepatitis, Parvovirose, Parainfluenza, Leptospirose mit oder ohne Tollwut berichtet. Eine kausale Zuordnung der Impfreaktion zu einer einzelnen Impfkomponekte ist kaum möglich. In den meisten Fällen trat Apathie zusammen mit verschiedenen stark ausgeprägte Überempfindlichkeitsreaktionen wie Juckreiz und Ödembildung (insbesondere am Kopf) und gelegentlich auch Durchfall/Erbrechen auf. Lokale Reaktionen wie Schmerz und Schwellung an der Injektionsstelle wurden ebenso häufig gemeldet.

Rind

Zur Impfstoffanwendung beim Rind liegen für das Jahr 2017 insgesamt 23 Meldungen vor. Am häufigsten betroffen waren die Impfstoffe gegen Dermatophyosen und *Moraxella bovis*.

In 9 Fällen wurde von mangelnder Wirksamkeit berichtet. Dies hat sich nur in einem Fall als wahrscheinlich erwiesen. Die restlichen Fälle wurden als unwahrscheinlich eingestuft oder konnten aufgrund der fehlenden Informationen nicht klassifiziert werden. Reaktionen wie Schwellungen oder Abszesse an der Injektionsstelle wurden am 2. häufigsten genannt. Es gab in diesem Jahr keine Meldung zu einem Abort nach Impfung.

Schwein

Im 2017 wurde von 13 Reaktionen nach Impfung von Schweinen berichtet. Darunter finden sich 5 Meldungen zu porcinen Circovirusvakzinen und je 3 zu E.coli/+/-Clostridien-Impfstoff. Die Symptomatik zeigte sich sehr unterschiedlich. Neben Schockgeschehen, verbunden mit Todesfällen, wurde über mangelnde Wirksamkeit, respiratorische Symptome sowie einmalig über Fieber, Apathie und ZNS-Symptome berichtet. Die Impfung gegen das porcine Circovirus führte in 5 Fällen zum Tod von Ferkeln. In den meisten Fällen konnte eine

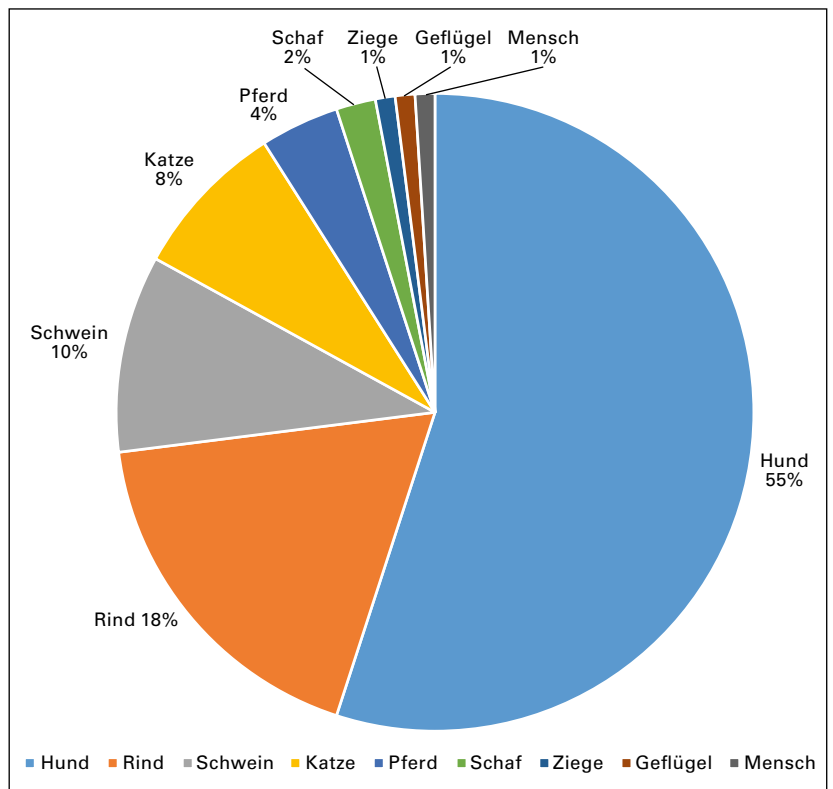


Abbildung 1: Anteile der Meldungen im Jahr 2017, aufgeschlüsselt nach Tierart.

Tabelle 4: Meldungen über vermutete unerwünschte Wirkungen von immunologischen Arzneimitteln im Jahr 2017.

Species	Total	Beurteilung nach Kausalität			
		A (wahrscheinlich)	B (möglich)	O (nicht klassifizierbar)	N (unwahrscheinlich)
Hund	71	40	22	6	3
Rind	23	4	7	8	4
Schwein	13	1	8	4	0
Katze	11	2	1	8	0
Pferd	5	4	1	0	0
Schaf	2	2	0	0	0
Ziege	1	1	0	0	0
Geflügel	1	0	0	1	0
Mensch	1	1	0	0	0
Total	128	55	39	27	7

falsche Lagerung als Ursache für die Reaktion vermutet werden. Die Flasche mit dem Impfstoff wurde nach Öffnung mehrere Wochen aufbewahrt oder für mehreren Stunden Hitze ausgesetzt, bevor sie zur Immunisierung der Ferkel verwendet wurde. Gemäss Fachinformation sollte dieser Impfstoff sofort nach dem Öffnen verwendet werden, da sonst unvorhersehbare unerwünschte Wirkungen oder toxische Reaktionen nicht ausgeschlossen werden können.

Vaccinovigilance:
Gemeldete unerwünschte
Wirkungen im Jahr 2017

N. Albrecht, HP. Ottiger

Katze

Bei Katzen wurde in Folge von Impfungen insgesamt 11 Meldungen eingereicht, was einem deutlichen Rückgang zum Vorjahr (23) entspricht. Im Jahr 2017 wurden die meisten Fälle nach Verabreichung von Mehrfachimpfstoffen mit Komponenten der Katzenseuche/-schnupfen alleine oder in Kombination mit Leukose gemeldet. Es liegt eine Meldung zu einem Tollwutimpfstoff vor. Die bei Katzen allgemein am häufigsten festgestellten Impfreaktionen sind lokale Veränderungen wie Schwellung an der Injektionsstelle sowie Apathie, zum Teil begleitet von Fieber. Der grösste Anteil der Meldungen (8) konnte aufgrund von fehlenden Informationen nicht klassifiziert (Kategorie O) werden.

Pferd

Zu Impfreaktionen beim Pferd wurden 5 Meldungen eingereicht. 4 betreffen das Influenzaantigen kombiniert mit Tetanustoxoid. Alle betroffenen Pferde zeigten als unerwünschte Wirkung lokale Schwellung an der Injektionsstelle. Begleitet wurde diese Symptomatik meist von Schmerz, Fieber und/oder Apathie. In der Regel konnten diese Reaktionen mittels Kühlen und entzündungshemmenden Medikamenten erfolgreich behandelt werden. In einem Fall zeigten 2 Pferde nach der Impfung gegen Dermatophytose eine systemische Hypersensitivitätsreaktion in Form von Schwellungen, Kreislaufproblemen, Fieber und Ataxie. Der betreffende Impfstoff wurde zu warm transportiert und gelagert, was diese Reaktion unter Umständen auslösen oder verstärken konnte.

Schaf

Im 2017 wurde in 2 Fällen von unerwünschten Wirkungen in Schafen berichtet. Diese zeigten jeweils Schwellungen an der Injektionsstelle. Sowohl beim Impfstoff für Moderhinke, wie auch beim Impfstoff gegen Clostridien sind dies bekannte Symptome.

Ziege

Zu Impfreaktionen von Ziegen liegt 1 Bericht zum kombinierten Impfstoff mit Clostridien- und Pasteurellen-Antigen vor. Die betroffenen Tiere zeigten eine lokale Schwellung an der Impfstelle auf, wobei es sich um eine bekannte unerwünschte Wirkung des Impfstoffes handelt.

Geflügel

Zu Geflügel wurde im 2017 eine Meldung eingereicht. Sie betraf die vermutete ungenügende Wirksamkeit einer Kokkzidienimpfung bei Hühnern. Die Sektion der verstorbenen Tiere auf dem Hof ergab aufgrund der makroskopischen Veränderungen die Verdachtsdiagnose Kokkzidiose, weitere Diagnostik wurde aber nicht durchgeführt. Eine mangelnde Wirksamkeit konnte nicht bestätigt werden.

Mensch

Eine einzelne Meldung betraf eine Selbstinjektion einer Person, mit anschliessender lokaler Schwellung an der Einstichstelle. Obwohl es sich um einen öladjuvanshaltigen Impfstoff handelte, heilte die Injektionsstelle komplikationslos ab. Es soll hier nochmals deutlich darauf hingewiesen werden, dass in jedem Falle bei Selbstinjektion mit mineralöhlhaltigen Präparaten unverzüglich einen Arzt aufzusuchen ist. Ohne sofortige medizinische Versorgung kann es zu nekrotisierenden gangränösen Entzündungen kommen, was bis zum Amputieren einer Gliedmasse führen kann.

Schlussfolgerung

Die Anzahl der im Jahr 2017 eingereichten Meldungen (128) unerwünschter Wirkungen von immunologischen Arzneimitteln hat, im Vergleich zum Vorjahr, um 16% leicht zugenommen. Eine zuverlässige Meldedisziplin und -rate erhöht die Wahrscheinlichkeit, auch seltene Ereignisse zu entdecken und entsprechende Massnahmen einzuleiten.

Das Vaccinovigilance-Meldesystem bleibt somit nach wie vor ein wichtiges Instrument, welches einen bedeutenden Beitrag zur Überwachung der Sicherheit von immunologischen TAM im Feld leistet.

Danksagung

Wir möchten uns bei allen Beteiligten bedanken, welche in diesem Jahr Meldung erstattet haben. Wir hoffen auch weiterhin auf eine aktive und engagierte Beteiligung am Vaccinovigilance-Meldesystem.

Vaccinovigilance: effets indésirables annoncés en 2017

L'objectif du système d'annonces de vaccinovigilance est d'identifier les effets indésirables pouvant survenir à la suite de l'utilisation de médicaments vétérinaires immunologiques. En 2017, 128 notifications concernant des médicaments vétérinaires immunologiques approuvés commercialement ont été soumises. Elles ont été envoyés soit par les sociétés d'enregistrement (96), les vétérinaires praticiens (27) ou des particuliers (5). Comme les années précédentes, les effets indésirables concernent principalement les chiens (55%), suivis des bovins (18%) et des porcs (10%). Contrairement aux années précédentes, il y a beaucoup moins de rapports sur les chats (8%). Dans 43% des cas, la relation entre la réaction et le vaccin a été jugée probable.

Mots-clés: Vaccin pour animaux, IVI, effet secondaire, innocuité, vaccinovigilance

Vaccinovigilanza: le notifiche degli effetti indesiderati nel 2017

Lo scopo del sistema di notifica di vaccinovigilanza è di identificare gli effetti indesiderati che possono sorgere dopo l'uso di medicinali veterinari (Mvet) immunologici. Nel 2017 sono state presentate 128 notifiche di medicinali immunologici per uso veterinario approvati commercialmente. Queste notifiche sono state inviate da società di omologazione (96), da veterinari (27) o da privati (5). Come negli anni precedenti, gli effetti indesiderati interessavano principalmente i cani (55%), seguiti dai bovini (18%) e dai suini (10%). Rispetto agli anni passati le segnalazioni per i gatti (8%) sono regredite notevolmente. Nel 43% dei casi ricevuti, la relazione tra la reazione e la vaccinazione è stata valutata come probabile.

Parole chiave: Vaccino per animali, IVI, Effetti indesiderati, Sicurezza, Vaccinovigilanza

Vaccinovigilance:
Gemeldete unerwünschte
Wirkungen im Jahr 2017

N. Albrecht, HP. Ottiger

Literatur

- ¹ Albrecht N., Ottiger H.P. Vaccinovigilance: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2016. Schweiz. Arch. Tierheilk. 08/2017: 423-427.
- ² Albrecht N., Ottiger H.P. Vaccinovigilance Schweiz: Gemeldete unerwünschte Wirkungen während der letzten 13 Jahre. Schweiz. Arch. Tierheilk. 04/2016: 251-258.
- ³ Hoffmann A. et al., Pharmakovigilanzreport Tierimpfstoffe: Analyse der Nebenwirkungsmeldungen im Jahr 2015. Deutsches Tierärzteblatt 8/2016: 1176-1178.
- ⁴ HMG (Heilmittelgesetz): Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte, SR 812.21, 2000.
- ⁵ EMA: Veterinary pharmacovigilance 2015 – public bulletin, EMA/CVMP/818155/2015., 2016.
- ⁶ EMEA: CVMP Guideline on harmonising the approach to causality assessment for adverse reactions to veterinary medicine products, 2003.

Korrespondenz

Hans-Peter Ottiger
Institut für Virologie und Immunologie IVI
Sensemattstrasse 293
3147 Mittelhäusern
Tel. 058 469 93 54, Fax 058 469 92 22
E-Mail: vaccinovigilance@ivi.admin.ch