

Empfehlungen der Sächsischen Impfkommision beim Auftreten von atypischen Impfverläufen im Freistaat Sachsen

Vom 15.05.1998, Stand 01.12.2003

Die Beurteilung und Diagnostik (Begutachtung) von atypischen Impfverläufen (gesteigerte Nebenwirkungen und Komplikationen vorübergehender Art [zeitweilige Beeinträchtigung der Gesundheit] und bleibender Art [Gesundheitsschäden = Impfschaden] in zeitlichem Zusammenhang nach Schutzimpfungen) setzt langjährige Erfahrungen, subtile Fachkenntnis und ein modernes spezielles diagnostisches Methodenspektrum voraus, um einen ursächlichen Zusammenhang zu bejahen oder zu verneinen.

Jede nachträgliche Begutachtung von Impfschäden (in praxi derzeit oft nach Jahren oder Jahrzehnten) stößt auf große Schwierigkeiten und kann in der Sache weder dem geimpften Patienten noch dem Impfarzt gerecht werden.

Zur qualifizierten Handhabung der §§ 6 (1) 3., 11 (2) und 60 ff. des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) und in Präzisierung der Aufgabe des ÖGD nach § 1 (4) des Gesetzes über den öffentlichen Gesundheitsdienst im Freistaat Sachsen (SächsGDG) empfiehlt deshalb die Sächsische Impfkommision beim Auftreten von atypischen Impfverläufen im Freistaat Sachsen:

1. Meldung

1.1 Jeder Impfarzt hat im Interesse des Geimpften (optimale Diagnostik, Behandlung und Sicherung von berechtigten Ansprüchen) und seiner eigenen Person (Beweis der fachgerechten Indikation und Durchführung der Impfung und Abwehr ungerechtfertigter Schuldzuweisungen oder materieller Anforderungen) atypische Impfverläufe bzw. Verdachtsfälle einer über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung (siehe Anlage 1) sofort dem zuständigen Gesundheitsamt zu melden. Außerdem sollte er die Bearbeitung und adäquate Maßnahmen (siehe Anlagen 5 und 6) einleiten.

1.2 Die Meldung muss unverzüglich, spätestens innerhalb von 24 Stunden nach erlangter Kenntnis gegenüber dem für den Aufenthalt des Betroffenen zuständigen Gesundheitsamt erfolgen. Für die Meldung sollten das vom Paul-Ehrlich-Institut (Bundesamt für Sera und Impfstoffe) entwickelte Berichtsformblatt (Anlage 2) und der Ergänzungsbogen zur Meldung eines Verdachtes auf Impfkomplication (Anlage 3) verwendet werden.

1.3 Die Sächsische Impfkommision veröffentlicht, ergänzt und aktualisiert laufend Falldefinitionen von atypischen Impfverläufen nach den einzelnen Schutzimpfungen (Anlage 4).

1.4 Die Gesundheitsämter übermitteln die Fallmeldungen unverzüglich der zuständigen Landesbehörde (Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen, LUA) und der zuständigen Bundesoberbehörde (Paul-Ehrlich-Institut) (§ 11(2) IfSG).

Für die Übermittlung sollte das Berichtsformblatt nach Anlage 2, für die Übermittlung an die LUA zusätzlich der Ergänzungsbogen nach Anlage 3 verwendet werden.

Die LUA übergibt die Fallmeldungen der Sächsischen Impfkommision zur weiteren Auswertung.

1.5 Die Verpflichtungen zur Meldung einer unerwünschten Arzneimittelwirkung (auch Verdachtsfall) nach Arzneimittelgesetz und ärztlicher Berufsordnung an die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft bleiben hiervon unberührt.

Auch für dieses Meldeverfahren kann das Berichtsformblatt nach Anlage 2 (Kopie der Meldung an das Gesundheitsamt) verwendet werden. Hierbei ist darauf zu achten, dass die Meldung aus Gründen des Datenschutzes hinsichtlich patientenbezogener Angaben (Angabe der Anfangsbuchstaben des Nach- und Vornamens, keine Angabe der Adresse des Impflings) zu anonymisieren ist.

2. Bearbeitung, Maßnahmen

2.1 Personen, bei denen der Verdacht auf einen schwerwiegenden atypischen Impfverlauf besteht, der einen bleibenden Gesundheitsschaden befürchten lässt, sollten umgehend in ein leistungsfähiges Krankenhaus zur stationären Diagnostik, Überwachung, Behandlung und Begutachtung eingewiesen werden (Anlage 5).

Bei gesteigerten Nebenwirkungen und Komplikationen, die mit großer Wahrscheinlichkeit nur eine vorübergehende Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes erwarten lassen, obliegt die Diagnostik, Überwachung, Behandlung und Beurteilung dem Impfarzt oder behandelnden Arzt.

2.2 Um einen ursächlichen von einem zeitlichen Zusammenhang zur Impfung bzw. einen atypischen Impfverlauf oder andersartige Grundkrankheiten sicher unterscheiden und dies nach wissenschaftlichen Gesichtspunkten bearbeiten zu können, sollten sich die nach 2.1 betroffenen Ärzte an die diesbezüglichen diagnostischen Empfehlungen wissenschaftlicher Gesellschaften, der Nationalen Referenzzentren und der Sächsischen Impfkommision halten. Die LUA führt die erforderlichen Untersuchungen kostenlos durch und organisiert den Transport (siehe Anlage 6).

2.3 Das Gesundheitsamt ist nach Eingang der Meldung verpflichtet, die Angaben nach 1.2 auf Vollständigkeit und Plausibilität zu überprüfen, die Maßnahmen nach 2.1 und 2.2 zu kontrollieren oder bei Erfordernis nach Rücksprache mit dem Impfarzt und dem Impfling und Sorgeberechtigten/-verpflichteten einzuleiten.

Nach Beendigung der Maßnahmen unter 2.1 und 2.2 sollte der Impfarzt dem Gesundheitsamt einen Abschlussbericht zustellen, gegebenenfalls sollte das Gesundheitsamt diesen anfordern.

2.4 Das Gesundheitsamt verfasst eine Stellungnahme zum konkreten Fall eines atypischen Impfverlaufes nach nachstehendem Muster und leitet diese der LUA und der Sächsischen Impfkommision zu.

- Abschlussdiagnose
- kurze Epikrise mit Äußerung zum ursächlichen Zusammenhang in den Wahrscheinlichkeitsstufen: gesichert, wahrscheinlich, möglich, unwahrscheinlich, unvollständig, nicht zu beurteilen
- Fortbildung des Impfarztes in Impffragen in den letzten 3-5 Jahren

- Kontraindikationen regelrecht beachtet
- evtl. Fehler in der Impfdurchführung

2.5 Das Gesundheitsamt berät die betroffenen Personen ausführlich über die Rechtsgrundlagen, insbesondere über die Modalitäten der Antragstellung auf Versorgung gemäß § 60 (1) IfSG bei den Ämtern für Familie und Soziales des Freistaates Sachsen.

2.6 Die Sächsische Impfkommission nimmt von sich aus eine abschließende Beurteilung und Begutachtung für wissenschaftliche Zwecke vor, ohne unmittelbare direkte Außenwirkung.

2.7 Die Mitglieder der Sächsischen Impfkommission stehen als Gutachter auf Anforderung dem Landesamt für Familie und Soziales und den Sozialgerichten zur Verfügung.

Die Sächsische Impfkommission

(Prof. Dr. med. habil. Bigl, PD Dr. med. habil. Borte, Dr. med. Gottschalk, Dr. med. Hoffmann, Prof. Dr. med. habil. Leupold, Dr. med. Oettler, PD Dr. med. habil. Prager, Dr. med. Reech, Dr. med. Zieger)

unter Mitarbeit von Dr. med. Beier, LUA Chemnitz (Sekretär der SIKO)

Anlage 1

**Definition des Verdachts einer über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung
(= Impfkomplication = atypischer Impfverlauf)**

Eine namentliche Meldepflicht an das Gesundheitsamt besteht nach § 6 Abs. 1, Nr. 3 IfSG dann, wenn nach einer Impfung auftretende Krankheitserscheinungen in einem ursächlichen Zusammenhang mit der Impfung stehen könnten und über die nachfolgend genannten Impfreaktionen hinausgehen:

Nicht meldepflichtig sind das übliche Ausmaß nicht überschreitende, kurzzeitig vorübergehende Lokal- und Allgemeinreaktionen, die als Ausdruck der Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff anzusehen sind: z.B.

- für die Dauer von 1-3 Tagen (gelegentlich bis 5 oder 7 Tage) anhaltende Rötung und/oder Induration unter 5 cm Durchmesser sowie Schmerzhaftigkeit an der Injektionsstelle,
- Fieber unter 39,5° C (bei rektaler Messung), Kopf- und Gliederschmerzen, Mattigkeit, Unwohlsein, Übelkeit, Unruhe, Schwellung der regionären Lymphknoten
- oder im gleichen Sinne zu deutende Symptome einer ‚Impfkrankheit‘ (1-3 Wochen nach der Impfung), z.B. leichte Parotisschwellung oder ein Masern bzw. Varizellen ähnliches Exanthem oder kurzzeitige Arthralgien nach der Verabreichung von auf der Basis abgeschwächter Lebendviren hergestellten Impfstoffen gegen Mumps, Masern, Röteln oder Varizellen.

Ausgenommen von der Meldepflicht sind auch Krankheitserscheinungen, denen offensichtlich eine andere Ursache als die Impfung zugrunde liegt.

3.1 Die Diagnose/ Verdachtsdiagnose wurde gestützt durch folgende abklärende Untersuchungen*:

(z. B. Liquor-Untersuchung, Serologie, EEG, EKG etc.; ggf. Angabe der beauftragten Untersuchungsstelle)

Dabei wurden folgende Differentialdiagnosen ausgeschlossen*:

(insbesondere auch unter Berücksichtigung einer eventuell gleichzeitig erfolgten Medikamentengabe)

Trat bei früheren Impfungen der Verdacht einer Impfkomplication auf ?*:

Symptome: _____

Impfung: _____

Datum der Impfung: _____

Wurden die unter 2. genannten Impfstoffe nach Abklingen der Symptome nochmals angewendet?*nein ja wenn ja, trat nochmals der Verdacht einer Impfkomplication auf ? _____**Traten die Symptome des o.g. Verdachtes einer Impfkomplication beim Patienten ohne zeitlichen Zusammenhang zu der o.g. Impfung nochmals auf ?***nein ja wenn ja, wie oft und wodurch wahrscheinlich ausgelöst ? _____**3.2 Verlauf und Therapie der Impfreaktion :**War eine ambulante Behandlung erforderlich ? ja nein War eine stationäre Behandlung im Krankenhaus erforderlich ? ja nein War die Impfreaktion lebensbedrohlich ? ja nein **3.3 Ausgang der Impfreaktion :**wiederhergestellt bleibender Schaden noch nicht wiederhergestellt unbekannt Tod (Sektion ? Todesursache ?*)**4. Adresse und Telefonnummer des Meldenden:***

Name: _____ Straße: _____

PLZ: _____ Ort: _____ Telefon: _____/_____

5. Adresse des impfenden Arztes (sofern nicht mit dem Meldenden identisch)*:

Name: _____ Straße: _____

PLZ: _____ Ort: _____

Datum : _____

Unterschrift : _____

- * Für eine ausführliche Beschreibung bitten wir Sie, ein separates Blatt zu benutzen oder Kopien beizufügen.
Möglichst genaue Zeitangaben und die Beschreibung der differentialdiagnostischen Untersuchungen sind für die Bewertung des kausalen Zusammenhanges von Impfung und beobachtetem Verdacht der Impfkomplication von größter Wichtigkeit !
- o Die Angaben zu diesen (zusätzlich kursiv bzw. blau gekennzeichneten) Punkten dürfen vom Gesundheitsamt – bis auf den jeweils ersten Buchstaben des Nachnamens und des Vornamens – nicht weitergeleitet werden!

Vom Impfarzt oder vom behandelnden Arzt auszufüllen und der Meldung an das zuständige Gesundheitsamt (d.h. dem Berichtsformular des Paul-Ehrlich-Institutes) beizufügen.

Ergänzungsbogen zur Meldung eines Verdachtes auf Impfkomplication

1. Patient: Nachname: _____ Vorname: _____
(Ersten Buchstaben des Nachnamens und des Vornamens bitte in die Kästchen eintragen)

Geburtsdatum: m w
Tag Monat Jahr Geschlecht

Adresse: Straße: _____ PLZ: _____ Ort: _____

2. Angaben zu den Eltern / Sorgeberechtigten/-verpflichteten des Patienten (Impflings) bei Kindern und Unselbständigen:

Name: _____ Vorname: _____

Adresse: _____

3. Ergänzende Angaben zur Impfung:

wieviele Impfung dieser Art?:

Synchron-Impfung mit:

Simultan-Impfung? (Angabe des HIG):

allgemein empfohlene Impfung?:

Indikationsimpfung/Reiseimpfung? (Indikation angeben):

4. Impfstatus:

siehe Seite 2

5. Angaben zur Belehrung:

Ist der Patient über den Anspruch auf Versorgung gemäß § 60 ff. IfSG belehrt worden?:

6. Ergänzende Angaben zum Impfarzt:

Fachrichtung/Qualifikationen:

letzte Impffortbildung:

Ort, Datum:

Arztunterschrift

Stempel

Vom Impfarzt oder vom behandelnden Arzt auszufüllen und der Meldung an das zuständige Gesundheitsamt (d.h. dem Berichtsformular des Paul-Ehrlich-Institutes) beizufügen.

Bisheriger Impfstatus / alle Impfungen nach Impfausweis:

Art der Impfung	Datum	Impfstoff	Charge
BCG			
DPT/DTPa			
HIB			
Polio			
HepB			
MMR			
HepA			
Varizellen			
Meningokokken			
Pneumokokken			
Influenza			

Mögliche atypische Impfverläufe mit Falldefinitionen nach einzelnen Schutzimpfungen (Impfantigenen) sowie Manifestationsintervall nach der Applikation

(in Anlehnung an die US-amerikanische "Vaccine Injury Table" vom 22.10.1998
in Red Book, 25. Aufl., 2000, S. 759-765)

Impfstoff	Erkrankung, Behinderung, Schädigung oder erfasster Zustand	Zeitspanne von der Impfung bis zum Auftreten der ersten Symptome einer Krankheit oder von signifikanten Verschlimmerungen
I. Impfstoffe, die Tetanus-Toxoid enthalten (z.B. DTPa, DPT, DT, Td oder T)	A. Anaphylaxie oder anaphylaktischer Schock B. Neuritis der oberen Extremitäten C. Jede akute Komplikation oder Folgekrankheit (einschließlich Tod) des oben erwähnten Ereignisses D. Ereignisse, beschrieben in der Packungsbeilage des Herstellers als Kontraindikationen für weitere Dosen des Impfstoffes	Minuten bis 4 Stunden 2-28 Tage keine Begrenzung nicht zutreffend
II. Impfstoffe, die Pertussis-Antigene enthalten (z.B. DTPa, DPT, P, Pa, DTP-Hib)	A. Anaphylaxie oder anaphylaktischer Schock B. Enzephalopathie (oder Enzephalitis) C. wie C unter I. D. wie D unter I.	Minuten bis 4 Stunden 72 Stunden keine Begrenzung nicht zutreffend
III. Masern-, Mumps- und Rötelnimpfstoff oder jede seiner Komponenten (z.B. MMR, MM, MR, M, R)	A. Anaphylaxie oder anaphylaktischer Schock B. Enzephalopathie (oder Enzephalitis) C. wie C unter I. D. wie D unter I.	Minuten bis 4 Stunden 5-15 Tage keine Begrenzung nicht zutreffend
IV. Impfstoffe, die Röteln-Virus enthalten (z.B. MMR, MR, R)	A. Chronische Arthritis B. wie C unter I. C. wie D unter I.	7-42 Tage keine Begrenzung nicht zutreffend
V. Impfstoffe, die Masern-Virus enthalten (z.B. MMR, MM, M)	A. Thrombozytopenische Purpura B. Virale Impfstamm-Masern-Infektion bei immungeschwächten Geimpften C. wie C unter I. D. wie D unter I.	7-30 Tage 6 Monate keine Begrenzung nicht zutreffend
VI. Impfstoffe, die inaktiviertes Polio-Virus enthalten (IPV)	A. Anaphylaxie oder anaphylaktischer Schock B. wie C unter I. C. wie D unter I.	Minuten bis 4 Stunden keine Begrenzung nicht zutreffend
VII. Hepatitis-B-Impfstoffe	A. Anaphylaxie oder anaphylaktischer Schock B. wie C unter I. C. wie D unter I.	Minuten bis 4 Stunden keine Begrenzung nicht zutreffend
VIII. Haemophilus-influenzae-Typ-b-Polysaccharid-Konjugat-Impfstoffe	A. kein Zustand festgelegt B. wie D unter I.	nicht zutreffend nicht zutreffend
IX. Varizella-Impfstoff	A. kein Zustand festgelegt B. wie D unter I.	nicht zutreffend nicht zutreffend

Mögliche Diagnosekriterien	Erforderliche diagnostische Verfahren
Koinzidierende Meningoenzephalitis viraler oder bakterieller Genese	Lumbalpunktion: Liquordiagnostik mit Zellzahl, Eiweiß, Immunglobulinen usw., bakteriologische Diagnostik, Virusanzüchtung, serologische Blut-, Liquordiagnostik (zweimal im Abstand von 10 Tagen), PCR. Primär wichtig u.a.: Enteroviren (Echo, Coxsackie, Polio), Mumps, Borreliose, FSME, HSV
Hirnfehlbildungen	Kernspintomogramm (NMR), EEG
Degenerative ZNS-Erkrankungen	Augenhintergrund, CT, NMR Liquor: Eiweiß, Zellbefund, mono-oligoklonale Immunglobuline, basisches Myelinprotein, Dünnschichtchromatographie komplexer Oligosaccharide, EEG, evoz. Potentiale, Nervenleitgeschwindigkeit, Leukozyten- und Fibroblastenkultur zur Untersuchung auf neuro-metabolische Enzymdefekte, Hautbiopsie (Zeroidlipofuszinose), evtl. Hirnbiopsie bei objektiv progredientem Verlauf und ungeklärter Ursache
Ausschluss angeborener Stoffwechselerkrankungen nach dem Stufenschema (modifiziert nach CHALMERS)	<p>1. S t u f e: Basale Laborwerte: Blutzucker, Anionenlücke im Serum, pH-Messung im Plasma (mehrfach), DNpH-Probe im Harn auf Ketosäuren, Clinitest (Nachweis reduz. Substanzen), Clinistix (spez. Nachweis von Glukose). Blutbildveränderungen: Anämie, Leukopenie, Thrombopenie, Lymphozytenuklierung</p> <p>2. S t u f e: Serumbestimmung von Laktat, Pyruvat, Carnitin und Ammoniak (quantitativ), Aminosäuren (qualitativ) in Plasma und Harn</p> <p>3. S t u f e: Bestimmung von Aminosäuren (quantitativ) in Serum und Harn, organischen Säuren (quantitativ) im Harn, überlangkettigen Fettsäuren (quantitativ) im Harn</p> <p>4. S t u f e : Klinische Belastungsuntersuchung: Hungerversuch, Glukose-Eiweißbelastung, 3-Phenylpropionatbelastung, enzymatische in vitro-Untersuchungen: Leukozyten, Fibroblasten, Leberbiopsie, Muskelbiopsie. Knochenmarkspunktion mit Zellbeurteilung</p>
Pränatale und perinatale (hypoxische) Hirnschädigung	Schwangerschafts-Geburts-Entwicklungsanamnese, Augenhintergrund, Sonographie des ZNS, CT, NMR, EEG, EVP

Krankheit	Defekt betrifft				Vererbung
	Phagoz.	T-Lympho.	B-Lympho.	Ak*	
septische Granulomatose	+	-	-	-	AR ¹ , XR ²
schwerer komb. ID (SCID)	-	+	+	+	AR ¹ , XR ²
Thymushypo-/aplasie (DI GEORGE)	-	+	(+)	(+)	ca. 10 % hereditär ³
Agammaglobulinämie	-	-	+	+	XR ² , AR ¹
Variable IDS (CVID)	-	-/+	-/+	+	meist sporadisch
Wiskott-Aldrich-Syndrom	-	+	+	(+)	XR ² , AR ¹
Ataxia teleangiectatica	-	+	+	(+)	AR ¹

*Antikörperproduktion ¹Autosomal-rezessiv ²X-chromosomal-rezessiv ³Chromosom 22 Mikrodeletion-Syndrom

Anlage 6

Empfehlungen zur virusdiagnostischen Abklärung von unerwarteten Nebenreaktionen nach Schutzimpfungen gegen Masern, Mumps, Röteln, Varizellen in Anlehnung an die NRZ am RKI (A. Tischer, E. Schreier)

Bei Schutzimpfungen mit lebenden attenuierten Masern-, Mumps-, Röteln- und Varicella-Zoster-Viren ist eine sogenannte Impfkrankheit (Kennzeichen: Fieber, flüchtige Exantheme, Lymphknotenschwellung, Parotitis, Durchfall) nicht ganz vermeidbar.

In sehr seltenen Fällen kann es auch zu unerwarteten Nebenreaktionen kommen. Sofort nach Bekanntwerden abnormer klinischer Symptome, u.a. von Seiten des ZNS, sollte eine umfassende Diagnostik eingeleitet werden.

Diese Untersuchungen sind ein wichtiger Beitrag zur objektiven Bewertung von Nebenreaktionen, zur Abgrenzung möglicher interkurrenter Wildvirusinfektionen und zur Aufklärung von Kausalzusammenhängen für die spätere Begutachtung vermuteter Impfschäden. Von großer Bedeutung ist auch der Ausschluss der Koinzidenz anderer Virusinfektionen (z.B. Enteroviren, Herpesviren).

Zur Orientierung für die behandelnden Ärzte werden folgende Hinweise zur Materialentnahme gegeben:*

- Einsendung per Kurier sofort nach Entnahme,
- mit Ausnahme des Blutes/Serums (Raumtemperatur!) gekühlte bzw. tiefgekühlte Aufbewahrung,
- Abstriche und Tupfer in speziellen Transportmedien (für Virusanzüchtung, PCR u.a.),
- nur vom Labor zur Verfügung gestellte Tupfer, Medien, Röhrchen usw. benutzen.

PCR

Nach Abstimmung mit der LUA können molekularbiologische Techniken (PCR = Polymerase Chain Reaction) zum Virusgenomnachweis durchgeführt werden. Bei positivem Virusnachweis erfolgt die Sequenzierung und Charakterisierung von Impf- und Wildviren.

Virusnachweis (Anzucht, Ag-Direktnachweis, PCR)

1. Liquor (2 - 3 ml)
2. Speichel (ca. 1 Min. großen Tupfer vollsaugen lassen)
3. Wangenschleimhaut- bzw. Rachenabstrich
4. Urin (2 - 5 ml)
5. Stuhl (3 Proben in mehrtägigen Abständen)
6. Heparinisiertes Blut (möglichst 10 ml)
7. Organproben in nativem Zustand
8. Herpes, Chlamydien: spezielle Diagnostiksets
9. EDTA-Vollblut (Monovette)
10. Transportmedium für Serum bei RNA-Viren

Antikörpernachweis

1. Serum (1 - 2 ml)
2. Serum (1 - 2 ml), 3 - 4 Wochen später
3. Liquor (1 - 2 ml)

* Es wird empfohlen, Einzelheiten in jedem Fall mit der Abteilung Virologie, Landesuntersuchungsanstalt Sachsen, Standort Chemnitz, Zschopauer Str. 87, 09111 Chemnitz, abzustimmen (Tel.: 0371 /6009 0, Dr. Müller, DBCh Drechsler).