

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

Vom 15.05.1998, Stand 01.07.2018

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 von § 6 Abs. 1 Nr. 3, § 8 Abs. 1, § 9 Abs. 3 und 4, § 11 Abs. 4 und § 60 ff. des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) und in Präzisierung der Aufgabe des ÖGD nach § 1 Abs. 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) sorgfältig zu dokumentieren und die adäquaten Maßnahmen (siehe Anlagen 5, 6 und 7) einzuleiten.

1.2 Der Verdacht einer über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung ist gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 3 IfSG namentlich an das zuständige Gesundheitsamt zu melden.

1.3 Die Meldung muss gemäß § 9 Abs. 3 und 4 IfSG 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 (Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel) entwickelte Berichtsformblatt (Meldebogen) (Anlage 2) (2) und der Ergänzungsbogen zur Meldung eines Verdachtes auf Impfkomplication (Anlage 3) verwendet werden.

1.4 Bei der vorgeschriebenen Meldung handelt es sich naturgemäß immer um eine Verdachtsmeldung. Die Behauptung eines kausalen Zusammenhanges ist zu diesem Zeitpunkt nicht möglich (siehe auch unter 2.2).

1.5 Mögliche atypische Impfverläufe mit Falldefinitionen nach einzelnen Schutzimpfungen (Impfantigenen) sowie Manifestationsintervall nach der Applikation sind in Anlage 4 aufgeführt (7).

1.6 Die Gesundheitsämter übermitteln die Verdachtsmeldungen unverzüglich der zuständigen Landesbehörde (Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen, LUA) und der zuständigen Bundesoberbehörde (Paul-Ehrlich-Institut) (§ 11 Abs. 4 IfSG).

Für die Übermittlung sollte das Berichtsformblatt nach Anlage 2 (in pseudonymisierter Form), für die Übermittlung an die LUA zusätzlich der Ergänzungsbogen nach Anlage 3 (ebenfalls in pseudonymisierter Form) verwendet werden.

Die LUA wertet die Verdachtsmeldungen in Zusammenarbeit mit der Sächsischen Impfkommision aus.

1.7 Die Verpflichtungen zur Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen (auch Verdachtsfälle) 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 Geimpften/Patienten) 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 (siehe Anlagen 5, 6 und 7).

2.3 Das Gesundheitsamt ist nach Eingang der Meldung verpflichtet, die Angaben nach 1.3 auf Vollständigkeit zu überprüfen und die entsprechenden Daten gemäß § 11 Abs. 4 IfSG an die LUA zu übermitteln. Des Weiteren können die Gesundheitsämter zu Maßnahmen nach 2.1 und 2.2 beraten.

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 soll Hilfestellung leisten bei der Einleitung der notwendigen Untersuchungen, die zur Klärung des Falles führen und berät die betroffenen Personen ausführlich über die Rechtsgrundlagen, insbesondere über die Modalitäten der Antragstellung auf Versorgung wegen Impfschadens gemäß § 60 Abs. 1 IfSG beim

Kommunalen Sozialverband Sachsen (KSV)
Fachbereich 4 - Soziales Entschädigungsrecht
Reichsstr. 3
09112 Chemnitz

2.5 Die Beurteilung, ob eine im zeitlichem Zusammenhang mit einer Impfung eingetretene gesundheitliche Schädigung durch die Impfung verursacht wurde, ist Aufgabe des KSV. Gegen eine ablehnende Entscheidung des KSV ist der Rechtsweg zu den Sozialgerichten möglich.

2.6 Es sei darauf hingewiesen, dass gemäß § 61 IfSG zur Anerkennung eines Gesundheitsschadens als Folge einer Schädigung im Sinne des § 60 Abs. 1 Satz 1 die Wahrscheinlichkeit des ursächlichen Zusammenhangs genügt. Es muss kein kausal gesicherter Zusammenhang vorliegen. Dies hat zwangsläufig Auswirkung auf die Anzahl der Anerkennungen.

2.7 Die Sächsische Impfkommision kann unter Beachtung aller datenschutzrechtlichen Regelungen von sich aus eine abschließende Beurteilung und Begutachtung für wissenschaftliche Zwecke vornehmen, ohne unmittelbare direkte Außenwirkung.

2.8 Mitglieder der Sächsischen Impfkommision können auf Anfrage als Gutachter dem KSV und den Sozialgerichten zur Verfügung stehen.

Die Sächsische Impfkommision

(Dr. med. Beier, Prof. Dr. med. habil. Bigl, Prof. Dr. med. habil. Borte, Dr. rer. nat. Bastian, Dr. med. Gottschalk, Dr. med. Grünewald, Dr. med. Hösemann, N. Lahl, Dr. med. Merbecks, Dipl.-Med. Mertens, PD Dr. med. habil. Prager, Dr. med. Prodehl, Dr. med. Schmidt-Göhrich, Dr. med. Wendisch)

Anlage 1

**Definition des Verdachts einer über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung
(= Impfkomplikation = 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. (in Anlehnung an (1))

- für die Dauer von 1-3 Tagen (gelegentlich bis 5 oder 7 Tage) anhaltende Rötung, Schwellung und/oder Induration unter 5 cm Durchmesser sowie Schmerzhaftigkeit an der Injektionsstelle,
- für die Dauer von 1-3 Tagen Fieber unter 39,5° C (bei rektaler Messung), Kopf- und Gliederschmerzen, Mattigkeit, Unwohlsein, Übelkeit, Unruhe, Schwellung der regionären Lymphknoten,
- im gleichen Sinne zu deutende Symptome einer ‚Impfkrankheit‘ 1-3 Wochen nach der Verabreichung abgeschwächter Lebendimpfstoffe:
 - z. B. eine leichte Parotisschwellung, kurzzeitige Arthralgien oder ein flüchtiges Exanthem nach der Masern-, Mumps-, Röteln- oder Varizellen-Impfung
 - oder milde gastrointestinale Beschwerden, z. B. nach der oralen Rotavirus- oder Typhus-Impfung.
- Ausgenommen von der Meldepflicht sind auch Krankheitserscheinungen, denen offensichtlich eine andere Ursache als die Impfung zugrunde liegt.

**Bericht über Verdachtsfälle einer über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion
 hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung (Verdacht auf Impfkomplication) nach IfSG**
 (Die Meldeverpflichtung an die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft bleibt unberührt)

Definition des Verdachts einer über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung (§6 Abs. 1, Nr. 3 IfSG):

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 nachfolgenden 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 länger) anhaltende Rötung, Schwellung oder 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.

Melddaten:

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. Impfung

	1	2	3
Impfdatum			
Impfstoff			
Pharm. Unternehmer			
Chargenbez.			
Applikationsart- und Ort			

Impfanamnese*: Wurde/n die/ der o.g. Impfstoff/e i.d. Vorgeschichte bereits angewendet:

ja wann: _____ nein

3. Verdacht auf Impfkomplication:

Diagnosen* bzw. Verdachtsdiagnosen :	Beginn	Dauer
1.		
2.		
3.		

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 neinWar eine stationäre Behandlung im Krankenhaus erforderlich? ja neinWar 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 ist für die Bewertung des kausalen Zusammenhanges von Impfung und beobachtetem Verdacht der Impfkomplication von größter Wichtigkeit!

° 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!

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

(in Anlehnung an die US-amerikanische "Vaccine Injury Table" vom 21. März 2017 (7))

Impfstoff	Erkrankung, Behinderung, Schädigung oder erfasster Zustand	Zeitspanne von der Impfung bis zum Auftreten der ersten Symptome oder Manifestation einer Krankheit oder von signifikanten Verschlechterungen
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. Anhaltende, schmerzhafte Bewegungseinschränkung der Schulter im Zusammenhang mit der Impfstoffgabe D. Vasovagale Synkope	≤4 Stunden 2-28 Tage (nicht weniger als 2 Tage und nicht mehr als 28 Tage) ≤48 Stunden ≤1 Stunde
II. Impfstoffe, die Pertussis-Ganzkeime oder -Antigene enthalten (z.B. DTPa, DPT, P, Pa, DTP-Hib)	A. Anaphylaxie oder anaphylaktischer Schock B. Enzephalopathie oder Enzephalitis C. Anhaltende, schmerzhafte Bewegungseinschränkung der Schulter im Zusammenhang mit der Impfstoffgabe D. Vasovagale Synkope	≤4 Stunden ≤72 Stunden ≤48 Stunden ≤1 Stunde
III. Impfstoffe, die Masern-, Mumps- und Röteln-Virus oder eine seiner Komponenten enthalten (z.B. MMR, MMRV)	A. Anaphylaxie oder anaphylaktischer Schock B. Enzephalopathie oder Enzephalitis C. Anhaltende, schmerzhafte Bewegungseinschränkung der Schulter im Zusammenhang mit der Impfstoffgabe D. Vasovagale Synkope	≤4 Stunden 5-15 Tage (nicht weniger als 5 Tage und nicht mehr als 15 Tage) ≤48 Stunden ≤1 Stunde
IV. Impfstoffe, die Röteln-Virus enthalten (z.B. MMR, MMRV)	A. Chronische Arthritis	7-42 Tage (nicht weniger als 7 Tage und nicht mehr als 42 Tage)
V. Impfstoffe, die Masern-Virus enthalten (z.B. MMR, M, MMRV)	A. Thrombozytopenische Purpura B. Masern-Impfstamm-Virus-Infektion bei immungeschwächten Geimpften - Impfstamm-Virus identifiziert - keine Impfstamm-Bestimmung erfolgt oder Laborergebnis nicht eindeutig	7-30 Tage (nicht weniger als 7 Tage und nicht mehr als 30 Tage) nicht anwendbar ≤12 Monate
VI. Impfstoffe, die lebendes Polio-Virus enthalten (OPV)	A. Paralytische Poliomyelitis - bei einem nicht-immundefizienten Geimpften - bei einem immundefizienten Geimpften - bei einem vakzine-assoziierten Kontaktfall B. Polio-Impfstamm-Virus-Infektion - bei einem nicht-immundefizienten Geimpften - bei einem immundefizienten Geimpften - bei einer vakzine-assoziierten Kontaktpolio	≤30 Tage ≤6 Monate nicht anwendbar ≤30 Tage ≤6 Monate nicht anwendbar

VII. Impfstoffe, die inaktiviertes Polio-Virus enthalten (IPV)	A. Anaphylaxie oder anaphylaktischer Schock B. Anhaltende, schmerzhafte Bewegungseinschränkung der Schulter im Zusammenhang mit der Impfstoffgabe C. Vasovagale Synkope	≤4 Stunden ≤48 Stunden ≤1 Stunde
VIII. Hepatitis-B-Impfstoffe	A. Anaphylaxie oder anaphylaktischer Schock B. Anhaltende, schmerzhafte Bewegungseinschränkung der Schulter im Zusammenhang mit der Impfstoffgabe C. Vasovagale Synkope	≤4 Stunden ≤48 Stunden ≤1 Stunde
IX. Haemophilus-influenzae-Typ-b- (Hib-) Impfstoffe	A. Anhaltende, schmerzhafte Bewegungseinschränkung der Schulter im Zusammenhang mit der Impfstoffgabe B. Vasovagale Synkope	≤48 Stunden ≤1 Stunde
X. Varizellen-Impfstoffe	A. Anaphylaxie oder anaphylaktischer Schock B. Disseminierte virale Varizellen-Impfstamm-Erkrankung: - Impfstamm-Virus identifiziert - keine Impfstamm-Bestimmung erfolgt oder Laborergebnis nicht eindeutig C. Varizellen-Impfstamm-Virus-Reaktivierung D. Anhaltende, schmerzhafte Bewegungseinschränkung der Schulter im Zusammenhang mit der Impfstoffgabe E. Vasovagale Synkope	≤4 Stunden nicht anwendbar 7-42 Tage (nicht weniger als 7 Tage und nicht mehr als 42 Tage) nicht anwendbar ≤48 Stunden ≤1 Stunde
XI. Rotavirus-Impfstoffe	A. Invagination	1-21 Tage (nicht weniger als 1 Tag und nicht mehr als 21 Tage)
XII. Pneumokokken-Konjugat-Impfstoffe	A. Anhaltende, schmerzhafte Bewegungseinschränkung der Schulter im Zusammenhang mit der Impfstoffgabe B. Vasovagale Synkope	≤48 Stunden ≤1 Stunde
XIII. Hepatitis-A-Impfstoffe	A. Anhaltende, schmerzhafte Bewegungseinschränkung der Schulter im Zusammenhang mit der Impfstoffgabe B. Vasovagale Synkope	≤48 Stunden ≤1 Stunde
XIV. Saisonale-Influenza-Impfstoffe	A. Anaphylaxie oder anaphylaktischer Schock B. Anhaltende, schmerzhafte Bewegungseinschränkung der Schulter im Zusammenhang mit der Impfstoffgabe C. Vasovagale Synkope D. Guillain-Barré-Syndrom	≤4 Stunden ≤48 Stunden ≤1 Stunde 3-42 Tage (nicht weniger als 3 Tag und nicht mehr als 42 Tage)
XV. Meningokokken-Impfstoffe	A. Anaphylaxie oder anaphylaktischer Schock B. Anhaltende, schmerzhafte Bewegungseinschränkung der Schulter im Zusammenhang mit der Impfstoffgabe C. Vasovagale Synkope	≤4 Stunden ≤48 Stunden ≤1 Stunde
XVI. Humane-Papillomvirus-(HPV-) Impfstoffe	A. Anaphylaxie oder anaphylaktischer Schock B. Anhaltende, schmerzhafte Bewegungseinschränkung der Schulter im Zusammenhang mit der Impfstoffgabe C. Vasovagale Synkope	≤4 Stunden ≤48 Stunden ≤1 Stunde

Auswahl sich in zeitlichem Zusammenhang mit Impfungen möglicherweise manifestierender neurologischer Erkrankungen und der durchzuführenden Diagnostik

Quelle:
Empfehlungen zum Vorgehen bei Auftreten ungewöhnlicher neurologischer Symptome in zeitlichem Zusammenhang mit Impfungen im Kindes- und Jugendalter - Aktualisierte Stellungnahme der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin (DAKJ) vom 17.11.2015 (3)

Erkrankung	Diagnostik
Cerebrale Fehlbildungen z.B. Gyrationstörungen	Schädelsonographie, cMRT, EEG ggf. Molekulargenetik (Panel-Diagnostik)
Phakomatosen z.B. Tuberöse Sklerose	Hautinspektion (Wood-Licht) cMRT, Herz-, Nieren-Sonographie, Augenarzt; ggf. TSC1-, TSC2-Molekulargenetik
Neurometabolische Erkrankungen	cMRT, Sono-Abdomen EEG mit 3/s-Einzelblitzen bei V.a. Neuronale Ceroidlipofuscinose, Augenarzt: Katarakt, Augenhintergrund Selektives Urinscreening auf angeborene Stoffwechselerkrankungen (organische Säuren, Aminosäuren, Orotsäure, Oligosaccharide und Mukopolysaccharide, Purine u. Pyrimidine).
Urin:	BB mit vakuolisierten Lymphozyten, Glukose, Blutgasanalyse, Ammoniak, Laktat, Aminosäuren, Tandem-Massenspektrometrie- Acylcarnitin-Differenzierung, Pipecolinsäure, CDT-Isoelektrofocussierung, Chitotriosidase, VLCFA, Phytansäure, Kreatin-Mangel- Syndrome ggf. gezielte Enzymdiagnostik (z.B. lysosomale Enzyme)
Blut:	ggf. gezielte Molekulargenetik
Liquor:	Zellen, Eiweiß, Glukose, Laktat, Aminosäuren, Neurotransmitter
Muskelbiopsie:	Licht-, Elektronenmikroskopie, Enzymhistochemie, Biochemie
Genetische Syndrome z.B. Rett-Syndrom Angelman-Syndrom Prader-Willi-Syndrom Fragiles X-Syndrom	MECP2- und ggf. CDKL5- Molekulargenetik Molekulargenetik Molekulargenetik FRAX-Molekulargenetik
Klinisch nicht klassifizierbare genetische Dysmorphie-Retardierungs-Syndrome	Array-CGH Chromosomen Untersuchung
Epilepsien	EEG, Schlaf-EEG, Video-Langzeit-EEG, cMRT, Familienanamnese
Bei V.a. genetische Epilepsien z.B.: - Dravet-Syndrom - Pyridoxin-abhängige Epilepsie - Glukosetransporter Defekt - Epileptische Encephalopathien	SCN1A-Molekulargenetik Pipecolinsäure im Plasma Liquor-Serum-Glukose-Quotient, SLC2A1-Molekulargenetik Molekulargenetik (Panel-Diagnostik)
Pränatale Infektionen	mütterliche Anamnese (Mutterpass, STORCH- Erkrankungen erfragen) STORCH-Serologie (incl. VZV), ggf. CMV- PCR aus Neugeborenen-Screening-Karte, ggf. Liquor, Augenhintergrund, Schädelsonographie, cMRT
Residualsyndrome (prä-, peripartal) = Infantile Cerebralpareesen	Schwangerschafts- und Geburtsanamnese Schädelsonographie, cMRT, EEG

Entzündliche ZNS-Erkrankungen Meningoencephalitis (viral, bakteriell)	Liquor: Zellen, Eiweiß, Glukose, Laktat, bakteriolog. Kultur, neurotrope Viren (z.B. HSV, VZV, FSME, Picornaviren: Enteroviren, Parechoviren...), Borrelien-Antikörper, intrathekale Immunglobulin-Synthese oligoklonales IgG Stuhl: Picornaviren: Enteroviren, Parechoviren Respirator. Sekrete: z. B. Influenzaviren, Parechoviren, Mykoplasmen, Bordetella spp,
Autoimmun-Encephalitiden	Liquor: siehe Meningoencephalitis zusätzlich: Autoantikörper (incl. NMDA-Antikörper i.R. einer Panel-Diagnostik)
Multiple Sklerose, ADEM	Liquor: siehe Meningoencephalitis zusätzlich: MRZ-Reaktion
Guillain-Barré-Syndrom	Liquor: siehe Meningoencephalitis Nervenleitgeschwindigkeit
Opsoklonus-Myoklonus-Ataxie Syndrom	Spontanurin: Homovanilinsäure und Vanillinmandelsäure
ZNS-Tumoren	cMRT, spinales MRT
Vaskulopathien (Blutungen, Thrombosen)	Gerinnungsdiagnostik, cMRT mit Angiosequenz
Intoxikationen	Urinscreening Toxikologie
Hereditäre Neuropathien	Nervenleitgeschwindigkeit (motorisch und sensibel) Molekulargenetik (PMP22 und Panel-Diagnostik)
Myopathie/Myositis	Kreatininkinase-Aktivität, Virologie, Muskelsonographie/-MRT ggf. Muskelbiopsie, ggf. Molekulargenetik (Panel-Diagnostik)
Myasthenia gravis Kongenitale myasthene Syndrome	Acetylcholin-Antikörper Tensilon-Test Molekulargenetik (Panel-Diagnostik)

Abkürzungen: EEG = Elektroenzephalographie, cMRT = cerebrale Magnetresonanztomographie, MRZ = Masern-Röteln-Zoster

Anlage 6

Beispiele angeborener Immundefekte (ID)

Quelle:

DGPI-Handbuch, 6. Auflage 2013. (4)

Krankheit	Defekt betrifft				Vererbung
	Phagozyten	T-Lymphozyten	B-Lymphozyten	AK	
septische Granulomatose	+	-	-	-	AR, XR
schwerer kombinierter ID (SCID)	-	+	+	+	AR, XR
Thymushypo-/aplasie (Di George)	-	+	(+)	(+)	ca. 10 % hereditär ¹
Agammaglobulinämie	-	-	+	+	XR, AR
variable IDS (CVID)	-	-/+	-/+	+	meist sporadisch
Wiskott-Aldrich-Syndrom	-	+	+	(+)	XR, AR
Ataxia teleangiectatica	-	+	+	(+)	AR

¹ Chromosom 22 Mikrodeletions-Syndrom

AK: Antikörperproduktion; AR: Autosomal-rezessiv; XR: X-chromosomal-rezessiv; SCID: Severe combined immunodeficiency; IDS: Immundefekt-Syndrome; CVID: Common variable Immunodeficiency

Anlage 7

Empfehlungen zur virusdiagnostischen Abklärung von unerwarteten Nebenreaktionen nach Schutzimpfungen gegen Masern, Mumps, Röteln

in Anlehnung an das Primärprobenhandbuch des NRZ Masern-Mumps-Röteln am RKI (5)

Bei Schutzimpfungen mit lebenden attenuierten Masern-, Mumps-, Röteln- und Varizella-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 möglichst sofort nach Entnahme,
- Lagerung der Probe bis zum Versand im Kühlschrank,
- Transport bei Raumtemperatur,
- Abstriche und Tupfer in speziellen Transportmedien (für Virusanzüchtung, PCR u.a.),
- nur vom Labor (z. B. NRZ) zur Verfügung gestellte Tupfer, Medien, Röhrchen usw. benutzen.

Die Genome von Masern-, Mumps- und Rötelnviren werden mit einer quantitativen PCR nachgewiesen. Fällt diese positiv aus, sollten die Proben in einer weiteren PCR mit anschließender Sequenzierung und phylogenetischer Analyse genotypisiert werden.

Über eine PCR zur Differenzierung von z. B. Masernimpfviren und Wildviren können bei kürzlich Geimpften mit Masern-typischen Symptomen Impfviren differenziell nachgewiesen werden. Die anschließende Genotypisierung bestätigt die vorläufige erfolgte Einordnung (Charakterisierung) als Impfvirus oder Wildvirus abschließend.

Einsendematerialien:

Virusnachweis

PCR (Nachweis des Genoms, Genotypisierung), Anzucht

1. Liquor (nach Verfügbarkeit) im Transportröhrchen
2. Rachenabstrich mit Virus-Transportmedium (1 Tupfer)
3. Urin (max. 5 ml) im Transportröhrchen
4. Stuhl (3 Proben in mehrtägigen Abständen)
5. ggf. spezielle Diagnostiksets, Transportmedien

Antikörpernachweis

IgG, IgM, Avidität, Neutralisationstest

1. Serum (1 - 2 ml) im Standard-Serumröhrchen
2. (Zweit-) Serum (1 - 2 ml), 3 - 4 Wochen später
3. Liquor (nach Verfügbarkeit) im Standardröhrchen
4. Vollblut (3 ml) im Standardröhrchen
5. EDTA-Blut (3 ml) im Standardröhrchen
6. Plasma (1 - 2 ml) im Standardröhrchen

Literatur:

1. Robert Koch-Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut – 2017/2018. Epid. Bull. 2017; 34: 354-355
2. Paul-Ehrlich-Institut 2018. Bericht über Verdachtsfälle einer über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung (Verdacht auf Impfkomplication) nach IfSG. Stand: 10.01.2018.
https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/vigilanz/pharmakovigilanz/ifsg-meldebogen-verdacht-impfkomplication.pdf;jsessionid=0D04107968C7721BF92D0E02AA5BE1D7.2_cid344?__blob=publicationFile&v=10
3. Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin 2015. Empfehlungen zum Vorgehen bei Auftreten ungewöhnlicher neurologischer Symptome in zeitlichem Zusammenhang mit Impfungen im Kindes- und Jugendalter - Aktualisierte Stellungnahme der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der DAKJ.
<https://dakj.de/wp-content/uploads/2015/12/2015-dakj-neurologische-symptome-nach-impfungen.pdf>
Abfrage am 06.02.2018
4. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie. DGPI-Handbuch 2013. 6. Auflage. Georg Thieme Verlag Stuttgart. S. 39, Tab. 2.1
5. Robert Koch-Institut. Nationales Referenzzentrum (NRZ) für Masern-Mumps-Röteln. Primärprobenhandbuch.
https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/NRZ/MMR/Primaerprobenhandbuch/Primaerprobenhandbuch.pdf?__blob=publicationFile
Abfrage am 08.02.2018
6. World Health organization (WHO). Uppsala Monitoring Centre. The use of the WHO-UMC system for standardised case causality assessment.
http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/WHOcausality_assessment.pdf
Abfrage am 09.02.2018
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 2015. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. The Pink Book, 13th Edition, March 2017, Appendix D-7 – D-8: National Childhood Vaccine Injury Act: Vaccine Injury Table.
<https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/appendices/d/injury-table.pdf>
Abfrage am 09.02.2018