



Epidemiologisches Bulletin

30. Juni 2000 / Nr. 26

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Campylobacter-Enteritis nach Genuss von Rohmilch

Regelungen der Milchverordnung werden immer wieder missachtet

In der jüngeren Vergangenheit gab es bereits mehrfach Veranlassung, auf die hohen gesundheitlichen Risiken des Verzehrs nicht ausreichend erhitzter Rohmilch (einschließlich Vorzugsmilch) hinzuweisen. Allein in vier hier beispielhaft zitierten Berichten über 6 Gruppenerkrankungen sind 418 Erkrankungsfälle beschrieben.¹⁻⁴ Hauptrisiken des Rohmilchverzehrs sind Erkrankungen durch Bakterien der Gattungen *Campylobacter* (C.) – speziell *C. jejuni* – und *Escherichia* (E.) – speziell enterohämorrhagische *E. coli*, EHEC. Der nachfolgend beschriebene aktuelle Ausbruch in Sachsen-Anhalt lässt u. a. erkennen, dass offensichtlich immer noch Aufklärungsbedarf – nicht nur in der Bevölkerung – besteht:

Vom 4.–14. April 2000 nahmen drei sechste Klassen einer Sekundarschule aus einer größeren Stadt in Sachsen-Anhalt in zwei Durchgängen an einem jeweils 3-tägigen Lehr- und Erlebnisausflug auf einen sogenannten Jugendbauernhof der betreffenden Gegend teil. Dabei wurde als ein besonderes Ereignis von den meisten Beteiligten auch unabgekochte Rohmilch ›frisch von der Kuh‹ verkostet und getrunken. In der Folge erkrankten in beiden Durchgängen von den insgesamt 62 Teilnehmern (58 Kinder und 4 Betreuer) 31 Personen (28 Kinder und 3 Betreuer) an einer teilweise schwer verlaufenden Gastroenteritis. Durch die beim Gesundheitsamt eingehenden Meldungen der von den Erkrankten aufgesuchten Ärzte wurde offenkundig, dass es sich um einen zusammenhängenden, örtlich und zeitlich eingrenzbaren Ausbruch handelte (s. Abb. 1).

Epidemiologische Ermittlungen: Das zuständige Gesundheitsamt ermittelte zu den Erkrankungen und den Begleitumständen ihres Auftretens, speziell die Speisenanamnese; das zuständige Lebensmittel- und Veterinärüberwachungsamt ermittelte bezüglich der verdächtigten Rohmilch, der übrigen Lebensmittel und der Milchviehbestände und entnahm Proben.

Die Befragung der Schüler und Betreuer ergab: Von den insgesamt 62 Teilnehmern der Klassenfahrten, die sich in den beiden Durchgängen jeweils in der

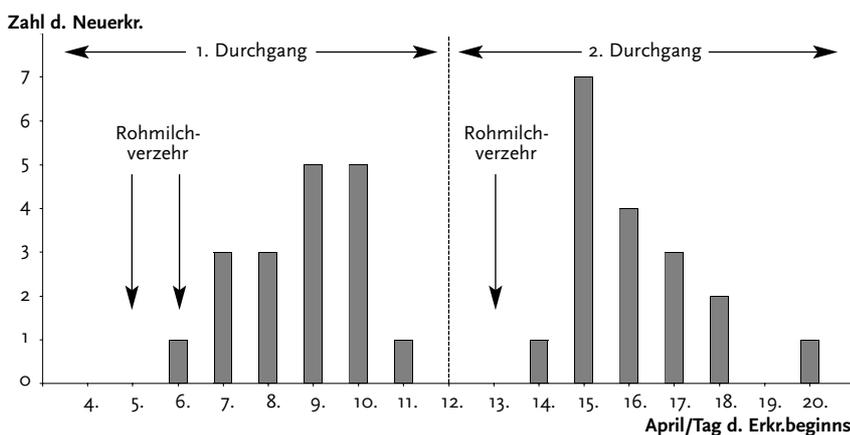


Abb. 1 Campylobacter-Enteritis unter Teilnehmern einer Klassenfahrt nach Rohmilchverzehr auf einem Jugendbauernhof im April 2000 (N = 31)

Diese Woche

26/2000

Campylobacter-Enteritis:

Erneut Ausbruch nach Genuss von Rohmilch

Streptokokken-Infektionen:

Fallbericht zu postoperativen Wundinfektionen durch Streptokokken der Gruppe A

FSME:

- ▶ Neue Indikationen und Anwendungsbedingungen für den FSME-Impfstoff TicoVac
- ▶ Hinweis auf Hochrisikogebiete in Deutschland



Zeit vom 4.–7. bzw. 11.–14. April 2000 auf dem Bauernhof aufgehalten hatten, hatten 42 (38 Kinder im Alter zwischen 11 und 14 Jahren sowie alle 4 Betreuer) Rohmilch getrunken. Die verzehrten Mengen waren sehr unterschiedlich und lagen zwischen »nur gekostet« bis zu 3 Bechern. Von den 42 Betroffenen erkrankten insgesamt 31 (28 Kinder und 3 Betreuer im Alter zwischen 34 und 44 Jahren; *attack rate* 74%) an Durchfällen, z. T. mit Übelkeit, Erbrechen, Bauchkrämpfen und Fieber. Vier Kinder mussten in einem Krankenhaus behandelt werden. Die z. T. heftigen Beschwerden klangen nach einigen Tagen ab, Komplikationen oder Nachfolgeerkrankungen wurden nicht beobachtet. Die Inkubationszeit betrug 1–5, in den meisten Fällen 2–3 Tage. Der zeitliche Ablauf des Geschehens ist in Abbildung 1 dargestellt. Von den 20 Teilnehmern, die keine Rohmilch verzehrt hatten, erkrankte niemand. Interessant ist ein bei einem Teil der Erkrankten ermittelter Zusammenhang zwischen der Schwere der Erkrankung und der verzehrten Rohmilchmenge.

Mikrobiologische und molekularbiologische Untersuchungen: Bei einem Teil der Erkrankten wurden durch die behandelnden Ärzte Stuhlproben entnommen und in zwei medizinisch-diagnostischen Privatlaboratorien sowie im Landeshygieneinstitut Halle mikrobiologisch untersucht. In 4 Proben konnte *C. jejuni* – jeweils als einziger Erreger – nachgewiesen werden. Andere bekannte Erreger bakterieller oder viraler Darminfektionen wurden nicht gefunden.

Während der Ermittlungen auf dem Bauernhof konnten vom zuständigen Veterinär- und Lebensmittelüberwachungsamt zwar Rückstellproben aus der Gemeinschaftsverpflegung, jedoch keine Reste der von den Erkrankten verzehrten Rohmilch sichergestellt werden. Daher wurden ersatzweise sowohl Rohmilch- als auch Kotproben in dem betreffenden Milchviehbestand gezogen und im Veterinär- und Lebensmitteluntersuchungsamt Halle mikrobiologisch untersucht. Aus 2 Rohmilch- und 4 Kotproben wurde *C. jejuni* isoliert. In der anschließenden molekularbiologischen Feintypisierung konnte einerseits die Einheitlichkeit der untersuchten *C. jejuni*-Isolate von den Erkrankten (Ausbruchs-Stämme) in sich wie auch andererseits eine klonale Identität mit einem Teil der Rohmilch- bzw. Rinderkot-Isolate nachgewiesen werden. Dazu ist anzumerken, dass nach bisherigem wissenschaftlichen Erkenntnisstand infolge der großen klonalen Vielfalt von *C. jejuni* häufig mehrere Campylobacter-Klone in einem Rinderbestand vorhanden sind, von denen bei Ausbrüchen in der Regel nur ein Stamm als eigentliches infektiöses Agens in Erscheinung tritt. Die mikrobiologische Untersuchung von Rückstellproben aus der Gemeinschaftsverpflegung der Schulklassen auf dem Jugendbauernhof ergab dagegen erwartungsgemäß keinen Hinweis auf eine mögliche andere Ursache der Campylobacteriosen.

Zusammenfassung der Ergebnisse: Die Ergebnisse der epidemiologischen Ermittlungen zeigen einen klaren Zusammenhang zwischen den durch Campylobacter verursachten Erkrankungen und dem Rohmilchverzehr durch die Betroffenen. Das Ergebnis dieser »klassischen« Ursachen-

ermittlung wird durch die Ergebnisse der mikrobiologischen und molekularbiologischen Untersuchungen überzeugend bestätigt. Mittels der modernen Methoden der laborgestützten Infektionsepidemiologie war es auch im vorliegenden Fall möglich, über die Identität des »genetischen *fingerprints*« der Campylobacter-Isolate die Infektkette von den mit *C. jejuni* besiedelten Kühen über die Rohmilch als verzehrtem Lebensmittel bis zu den Erkrankten zu verifizieren.

Kommentar und Schlussfolgerungen: Die sogenannte »Ökowiede« und der Trend zur Direktvermarktung landwirtschaftlicher Produkte haben zu der verbreiteten Ansicht geführt, dass rohe Milch und daraus hergestellte Produkte »von gesunden Kühen« besonders gesund seien. Die hier beschriebenen Gruppenerkrankungen bestätigen erneut, dass diese Ansicht unbeschadet zahlreicher Publikationen durch das RKI, das BgVV und andere Institutionen vielerorts nach wie vor besteht; wie hier ersichtlich, selbst bei Lehrern allgemeinbildender Schulen.

Der Gesetzgeber hat in Anerkennung der neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse die Milchverordnung 1997 ergänzt: Neben der bereits bestehenden Hinweispflicht nach § 8 auf das »Abkochen vor Verzehr« bei individueller Rohmilchabgabe »ab Hof« darf Rohmilch in der Gemeinschaftsverpflegung nur noch nach ausreichender Erhitzung ausgegeben und verwendet werden (§ 18 Milch-VO). Damit lassen sich Infektionen auf diesem Wege wirksam verhindern. Die mit dem Gesundheitsschutz und dem Verkehr mit Lebensmitteln befassten Institutionen sollten dem offensichtlichen Aufklärungsdefizit durch gezielte Öffentlichkeitsarbeit begegnen und die hier bestehenden Risiken, entsprechenden Vorschriften und mögliche Präventivmaßnahmen bekannt machen (Daten und Fakten dazu s. a. Ratgeber »Campylobacter-Infektionen« des RKI⁵ und Übersicht von V. Thurm u. E. Dinger⁶).

Die Bedeutung von *Campylobacter jejuni* als eines bakteriellen Erregers von Gastroenteritiden ist in den letzten Jahren stark angestiegen. Bereits jetzt nehmen Campylobacter-Spezies in Deutschland in der Regel den 2. Rang nach den Salmonellen ein, so auch 1999. Diese Entwicklung entspricht dem Trend in verschiedenen europäischen Ländern. In einzelnen Bundesländern, z. B. dem Saarland und Hamburg, aber auch in anderen Staaten, wie Dänemark, Niederlande und den USA, avancieren die jahrelang in ihrer Bedeutung unterbewerteten Campylobacter-Spezies zu den häufigsten Erregern der bakteriellen Gastroenteritis und haben die Salmonellen aus ihrer führenden Position verdrängt.

Bisher wird für sporadische Campylobacteriosen hauptsächlich der Geflügelverzehr im Haushalt als auslösender Faktor angesehen, es sind aber noch verschiedene Fragen offen. Bei Campylobacter-Enteritis-Ausbrüchen wurde in Deutschland bisher überwiegend Rohmilch als Ausgangspunkt gehäufte Infektionen ermittelt. Um Präventivmaßnahmen noch effektiver einleiten zu können, müssen – wie bei anderen lebensmittelbedingten Infektionen – auch bei den Campylobacter-Infektionen durch epidemiologische Untersuchungen weitere Daten zu Ansteckungsquellen,

Übertragungswegen und begünstigenden Faktoren gewonnen und analysiert werden.

1. RKI: Zwei Gruppenerkrankungen durch *C. jejuni* nach dem Verzehr von Rohmilch. Epid Bull 50/97: 353–357
2. RKI: Ein Ausbruch von Campylobacter-Enteritis in Nordrhein-Westfalen. Epid Bull 43/99: 317–320
3. Thurm V et al.: Infektionsepidemiologie lebensmittelbedingter Campylobacter-Infektionen: Untersuchung eines Ausbruchs in Sachsen-Anhalt mittels epidemiologischer, mikrobiologischer und molekularbiologischer Methoden. Bundesgesundheitsbl–Gesundheitsforsch–Gesundheitsschutz 1999; 42: 206–211
4. RKI: Zwei Gastroenteritis-Ausbrüche durch *C. jejuni* nach dem Genuss von Rohmilch. Epid Bull 18/2000: 143–145

5. RKI: Ratgeber Infektionskrankheiten, 7. Folge: Campylobacter-Infektionen. Epid Bull 35/99: 259–261
6. Thurm V, Dinger E: Lebensmittelbedingte Campylobacter-Infektionen – infektionsepidemiologische Aspekte der Ursachenermittlung, Überwachung und Prävention bei Ausbrüchen durch *C. jejuni*. InfFo 11/98: 6–10

Bericht aus dem Nationalen Referenzzentrum für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger am RKI (Bereich Wernigerode). Für die Übermittlung der epidemiologischen und lebensmittelhygienischen Ermittlungsergebnisse danken wir Herrn Berger und Frau Sauer vom Gesundheitsamt Dessau sowie Herrn Dr. Knobloch und Frau Dr. Lange vom Veterinär- und Lebensmittelüberwachungsamt Zerbst-Anhalt. Für die Ergebnisse der mikrobiologischen und molekularbiologischen Untersuchungen danken wir Frau Dr. Stark und Herrn Dr. Mäde vom Landesveterinär- und Lebensmitteluntersuchungsamt Halle.

Postoperative Infektionen durch β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A

Fallbericht und Überlegungen zu einzuleitenden Maßnahmen

Durch Streptokokken der Gruppe A verursachte postoperative Wundinfektionen sind selten, aber gefürchtet wegen ihres möglicherweise sehr dramatischen Verlaufs (u. a. nekrotisierende Fasziiitis¹, streptokokkenbedingtes toxisches Schock-Syndrom). Über die im Zusammenhang mit Einzelfällen geeigneten Maßnahmen bestehen z. T. widersprüchliche Auffassungen, die an einem Praxisbeispiel erörtert werden. Anfang Januar 2000 traten in einem Krankenhaus in Bayern innerhalb von 8 Tagen zwei postoperative Infektionen durch Streptokokken der Gruppe A (GAS) auf:

Patientin 1 (38 Jahre): Nach stumpfem Bauchtrauma wurde wegen des Nachweises von freier Flüssigkeit im Bauchraum eine Laparotomie durchgeführt. Als wahrscheinliche Ursache wurde eine rupturierte Ovarialzyste angesehen, sonst bestanden keine wesentlichen Verletzungen. Zwei Tage nach der Operation begannen abdominale Beschwerden, Fieber trat nicht auf, es entwickelte sich ein paralytischer Ileus. Bei der Relaparotomie am 4. Tag nach der Operation fand sich etwas trüber Aszites, in einem Abstrich wurden Streptokokken der Gruppe A nachgewiesen. Unter einer antibiotischen Therapie mit Cefotiam und Metronidazol entwickelte sich im weiteren Verlauf ein septisches Krankheitsbild mit Verbrauchskoagulopathie. Es kam zu zwei weiteren Relaparotomien im Abstand von 4 Tagen, dabei wurden Streptokokken der Gruppe A nicht mehr nachgewiesen.

Patientin 2 (60 Jahre): Eineinhalb Tage nach einer Halluxvalgus-Operation trat passager eine absolute Tachyarrhythmie auf. Es bestand eine Leukozytose (14.000/ μ l), aber kein Fieber. Zwei Tage später entwickelte sich eine Phlegmone im vorderen Teil des Fußes, daraufhin wurde eine Wundrevision und Fasziotomie vorgenommen. Im Wundabstrich wurden Streptokokken der Gruppe A nachgewiesen. Täglich waren Nekrosen abzutragen. Die antibiotische Behandlung erfolgte zunächst mit Cefotiam und Metronidazol, später mit Penicillin, Clindamycin und Metronidazol. Nach weiteren 4 Tagen war wegen eines drohenden Kompartiment-Syndroms eine erneute Inzision im Bereich der Fußsohle nötig. Jetzt entwickelte sich ein schwerer septischer Verlauf mit Verbrauchskoagulopathie und Multiorgan dysfunktions-Syndrom. Streptokokken der Gruppe A

waren bis zum 8. postoperativen Tag nachweisbar. Im Verlaufe mehrerer Wochen stabilisierte sich der Zustand langsam.

Das betreuende Labor leitete die Streptokokken-Isolate von beiden Patientinnen dem Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Streptokokken am Institut für medizinische Mikrobiologie des Universitätsklinikums der RWTH Aachen zu. Die Analyse ergab eine enge genetische Verwandtschaft bzw. Identität. Der Rat aus dem NRZ war, keine weiteren Infektionen abzuwarten und möglichst bald Untersuchungen zur Ermittlung eines Keimträgers durchzuführen. Das Krankenhaus informierte daraufhin das Gesundheitsamt mit der Bitte um Unterstützung. Mitarbeiter des Gesundheitsamtes führten am folgenden Tage bei den Personen, die während der beiden Operationen im OP anwesend gewesen waren, Abstriche beider Tonsillen durch und ließen sie im Landesuntersuchungsamt Südbayern auswerten. Bei dem Chirurgen X wurde Wachstum von Streptokokken der Gruppe A festgestellt. Dem Krankenhaus wurde empfohlen, ihn antibiotisch behandeln zu lassen, auch ohne dass der epidemiologische Zusammenhang mit den Patienten-Isolaten gesichert war. Er wurde mit Penicillin behandelt und nahm seine Tätigkeit wieder auf; ein Kontrollabstrich war negativ. Das Isolat wurde umgehend an das NRZ nach Aachen geschickt mit der Bitte um einen Vergleich mit den beiden Patienten-Isolaten. Nach wenigen Tagen informierte das NRZ das Landesuntersuchungsamt, dass die vorläufigen Ergebnisse (übereinstimmende T- und M-Antigene, gleiche Superantigene) für eine enge genetische Verwandtschaft bzw. Identität aller 3 Stämme sprechen würden. Weitere molekularbiologische Untersuchungen bestätigten dann die genetische Identität der Isolate. – Bis dato sind keine weiteren postoperativen Infektionen durch GAS mehr aufgetreten.

Kommentar: Im beschriebenen Fallbeispiel wurden nach Feststellung der Wundinfektionen richtige Schlussfolgerungen gezogen und durch die getroffenen Maßnahmen mit hoher Wahrscheinlichkeit weitere Infektionen verhütet. Grundsätzlich sollte sofort immer auch an die Möglichkeit einer Übertragung durch asymptomatisch kolonisiertes Personal gedacht werden, obwohl in Wundabstrichen nachgewiesene GAS auch endogenen Ursprungs sein können.²

In der Diskussion ist, ob bereits nach einem einzelnen Fall einer GAS-bedingten postoperativen Wundinfektion ein Personalscreening zur Ermittlung eines Keimträgers eingeleitet werden sollte.³ Auf jeden Fall sollte vorsorglich die Asservierung eines Isolates erfolgen, um später einen möglichen epidemiologischen Zusammenhang abklären zu können. Für die genauere Typisierung steht das NRZ für Streptokokken zur Verfügung. Sollte ein zweiter Fall diagnostiziert werden, ist ein Personalscreening dringend geboten.

Bei nicht nur vereinzelt auftretenden Infektionen ist zudem die Meldepflicht zu beachten (gegenwärtig noch § 8 BSeuchG, künftig § 6 (3) IfSG), um dem zuständigen Gesundheitsamt die Möglichkeit zu geben, beratend oder helfend tätig zu werden. Dieses kollegiale Zusammenwirken sollte die Regel sein, auch wenn die Krankenhäuser mitunter sogar darin bestärkt werden, die Meldepflicht zu ignorieren (mit der Begründung, die Meldung bleibe sowieso ohne Konsequenz; die Kolleginnen und Kollegen aus den Gesundheitsämtern seien doch gar nicht in der Lage, den Kliniker bei der Bekämpfung seiner Epidemien zu unterstützen!)⁴.

In den Jahren 1947–1997 wurden in der englischsprachigen Literatur 15 Ausbrüche durch GAS beschrieben, die auf asymptomatisch kolonisiertes Personal zurückgeführt werden konnten.⁵ Es handelte sich um postoperative oder postpartale Infektionen. Nicht immer war die Besiedlung leicht zu ermitteln. Am häufigsten – nämlich 8-mal – wurden die GAS im Analbereich nachgewiesen, in 4 Fällen erfolgte der Nachweis im Rachen, je 2-mal auf der Haut und im Vaginalbereich (davon einmal kombiniert mit analer Besiedlung).

Von den CDC (Atlanta, USA) wird empfohlen, im Falle einer GAS-bedingten postoperativen Wundinfektion zunächst das während der Operation anwesende Personal zu untersuchen, darüber hinaus diejenigen, die postoperativ einen Verbandswechsel durchgeführt haben. Es sollen Abstriche von Nase, Rachen, Anus, Vagina und Haut (z. B. Haut-Haar-Grenze) vorgenommen werden.⁶ Bei den genannten Lokalisationen stellt sich die Frage nach den psychologischen Barrieren beim betroffenen Personal. Leider

wird in der CDC-Veröffentlichung (wie auch in den übrigen Publikationen) diese Problematik kaum angesprochen. Lediglich in der schon genannten Übersicht von Kolmos et al.⁵ wird darauf hingewiesen, dass ein hohes Maß an Überzeugungskraft erforderlich sei, um alle Beteiligten für eine Mitarbeit zu gewinnen. In der Tat dürfte es auch für einen hygienisch und rhetorisch versierten Fachmann nicht ganz einfach sein, den Betroffenen den Zusammenhang zwischen analer und/oder vaginaler Besiedlung und einer postoperativen Infektion nahe zu bringen. – Ein weiteres nicht zu unterschätzendes Problem liegt darin, dass die Untersuchung mitunter als ›Suche nach dem Schuldigen‹ aufgefasst wird, insbesondere bei denen, die als Keimträger identifiziert werden. Kolmos et al. führen dazu aus, dass die Behandlung von Trägern sich nicht auf die Antibiotikagabe beschränken sollte, sondern möglicherweise auch psychologische Betreuung erfordert.⁵ Von besonderer Bedeutung ist die gründliche Aufklärung der Mitarbeiter über die Bedeutung und die Zusammenhänge der Befunde.

1. Podbielski A, Rozdzinski E, Wiedeck H, Lütticken R: Gruppe-A-Streptokokken und die nekrotisierende Faszitis. Dt Arztebl 1998; 95: A 414–420
2. Barnham M: The gut as a source of the haemolytic streptococci causing infection in surgery of the intestinal and biliary tracts. J Infect 1983; 6: 129–139
3. Green K, Low D, Schwartz B, Cann D, Wilson P, McGeer A: Prospective surveillance for group A streptococcal infections in Ontario: do single cases warrant an investigation? [Abstract 1393]. In: 1993 Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy [ICAAC]. New Orleans, Louisiana: American Society for Microbiology, 1993
4. Daschner FD: Krankenhaushygiene [Editorial]. klinikarzt 1998; 27: III [Heft 7+8]
5. Kolmos HJ, Svendsen RN, Nielsen SV: The surgical team as a source of postoperative wound infections caused by Streptococcus pyogenes. J Hosp Infect 1997; 35: 207–214
6. Centers for Disease Control and Prevention: Nosocomial group A streptococcal infections associated with asymptomatic health-care workers – Maryland and California, 1997. MMWR 1999; 48: 163–166

Für diesen Fallbericht und die dazu angestellten Überlegungen danken wir Herrn Dr. med. W. Wifling, Landratsamt Passau/Gesundheitsamt (Passauer Straße 33, 94081 Fürstzell) und Herrn Dr. med. H. Bischoff, Landesuntersuchungsamt für das Gesundheitswesen Südbayern, Abteilung Humanmedizin (85762 Oberschleißheim). Dank gilt auch Frau Dr. Brandt vom NRZ für Streptokokken, Aachen, für ihre wertvollen Beiträge zu den Untersuchungen. Die Berichterstatter sind an Mitteilungen von anderen Orts gesammelten Erfahrungen oder Vorstellungen zu Strategien bei Auftreten von postoperativen GAS-Infektionen interessiert.

Indikationseinschränkung für den FSME-Impfstoff *TicoVac*[®]

Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) in Langen informierte darüber, dass am Dienstag, den 20. Juni 2000, mit Hilfe einer Notfallmaßnahme (*Urgent Safety Restriction*, USR) eine Indikationseinschränkung für den FSME-Impfstoff *TicoVac*[®] in Kraft getreten ist.

TicoVac[®] ist das Nachfolgeprodukt des Impfstoffs FSME *Immun Inject* (auf dem deutschen Markt bekannt als FSME *Immun Immuno*) der Firma Baxter AG, Wien, und dient dem Schutz vor der durch Zecken übertragenen Frühsommer-Meningoenzephalitis. Im Unterschied zum Vorgängerprodukt hat man bei *TicoVac*[®] das Konservierungsmittel Thiomersal und den Stabilisator Humanalbumin weggelassen sowie eine andere Ionenzusammensetzung bzw. Ionenkonzentration für die Formulierung des

Impfstoffs gewählt. Eine weitere Änderung ergibt sich aus dem Anzuchtverfahren für das Impfvirus. Der Impfstoff wurde im August 1999 für Deutschland zugelassen, nachdem er ein europäisches Zulassungsverfahren durchlaufen hatte. Das PEI hat die ersten Chargen im Februar 2000 freigegeben.

Schon bei der Zulassung war ein Hinweis auf mögliche Fieberreaktionen in die Packungsbeilage aufgenommen worden. Erst im Laufe der breiten Anwendung wurde deutlich, wie häufig und wie ausgedehnt die fieberhaften Reaktionen verliefen. Meldungen über starke Fieberreaktionen nach der ersten Immunisierung, insbesondere bei Kindern in den ersten drei Lebensjahren, häuften sich. So beantragte die Firma Baxter AG, Wien, bereits im März eine USR, um

die Dosis für Kinder bei der ersten Impfung zu halbieren. Die in der aktuellen USR umgesetzten Änderungen sind das Resultat einer erneuten Nutzen-Risiko-Abschätzung: Bei Kindern in den ersten 3 Lebensjahren tritt die Frühsummer-Meningoenzephalitis nur sehr selten auf und verläuft dann auch verhältnismäßig mild. Vor allem aber hinterlässt sie keine bleibenden Schäden. Demgegenüber kann hohes Fieber bei Kindern in diesem Alter zu Fieberkrämpfen führen. Vor diesem Hintergrund ist das Risiko durch die Impfung mit *TicoVac*[®] für Kinder im 1.–3. Lebensjahr gegenwärtig höher als der Nutzen. Aus diesem Grund hat die Firma Baxter AG nach Gesprächen mit Experten in den beteiligten europäischen Mitgliedsländern den Antrag für die zweite Notfallmaßnahme gestellt, Kinder in den ersten drei Lebensjahren nicht mehr mit *TicoVac*[®] zu impfen.

Es ist aber auch festzustellen, der Impfstoff *TicoVac* trotz der möglichen Nebenwirkungen gegenwärtig benötigt wird, um Kinder, die älter als 36 Monate sind, vor

der FSME schützen zu können, weil es zurzeit keinen anderen für Kinder zugelassenen Impfstoff gibt. Auch eine postexpositionelle Immunprophylaxe mit Immunglobulinpräparaten, die Antikörper gegen das Virus enthalten, ist bei Kindern nicht möglich (diese Präparate sind für diese Altersgruppe z. Z. nicht zugelassen).

Ergänzende Hinweise zur Prävention: Die Gefahr von Zeckenstichen mit der Möglichkeit einer FSME-Virusinfektion besteht nur bei direktem Kontakt mit einem Zeckenbiotop (besonders hohes Gras, Gebüsch, Unterholz), der zugleich ein Naturherd des Virus ist. Beim Aufenthalt im Freien dienen Kleidung, die viel Körperoberfläche bedeckt, und das Anwenden von Repellents (insektenabwehrende Mittel) der Expositionsprophylaxe. Die Wahrscheinlichkeit einer Infektion resultiert insgesamt aus dem Kontakt mit einem Zeckenmilieu (dabei besonders wichtig: das örtliche Risiko), der Jahreszeit (besondere Zeckenaktivität im Frühjahr und Frühsommer) und den getroffenen Schutzmaßnahmen (Expositions- und ggf. Immunprophylaxe). Das örtliche Risiko wurde in den vergangenen Jahren durch die Analyse der in einem bestimmten Gebiet aufgetretenen autochthonen FSME-Erkrankungsfälle bestimmt.

In Deutschland gelten nach einer im Expertenkreis abgestimmten Definition des RKI als **Risikogebiete** Kreise in denen einzelne autochthon entstandene FSME-Erkrankungen gesichert sind (in 5 zusammenhängenden Jahren seit 1981 mindestens 5 Fälle oder in einem bestimmten Jahr mindestens 2 Fälle). Dagegen besteht in den sog. **Hochrisikogebieten** – gemessen an den von dort ausgegangenen FSME-Erkrankungen – ein deutlich höheres Risiko (mindestens 25 Fälle in 5 zusammenhängenden Jahren seit 1981).

Hochrisikogebiete sind in Baden-Württemberg der Ortenaukreis, die Landkreise Breisgau-Hochschwarzwald, Calw, Emmendingen, Rottweil, der Stadtkreis Freiburg im Breisgau und der Landkreis Konstanz sowie in Bayern der Landkreis Passau. In diesen Hochrisikogebieten besitzen die präventiven Maßnahmen, darunter auch die Impfprophylaxe, eine besondere Bedeutung. (Die Regelung einer Definition von FSME-Risiko- und -Hochrisikogebieten gilt nur für Deutschland, hat sich aber hier bewährt.)

Beratungsangebote:

Anfragen zu den jüngsten Veränderungen des Einsatzes des FSME-Impfstoffes *TicoVac* bitten wir an das Paul-Ehrlich-Institut (Bundesamt für Sera und Impfstoffe), D-63225 Langen, Paul-Ehrlich-Str. 51–59, Frau Dr. Susanne Stöcker (Tel.: 0 61 03 . 77 10 30 oder Fax: 0 61 03 . 77 12 62), zu richten.

Informationsangebot des Herstellers (Baxter Deutschland GmbH, Hyland Immuno Division, Heidelberg): FSME-Serviceline, Tel.: 0800 . 8426822.

Eine kartographische Darstellung der FSME-Risiko- und Hochrisikogebiete in Deutschland wurde zuletzt im *Epidemiologischen Bulletin* 16/99 (S. 115) veröffentlicht, sie ist im Internet auf der Homepage des RKI verfügbar (<http://www.rki.de/INFEKT/EPIBULL/99/9916INT.PDF>). Auch die Impfstoffhersteller bieten entsprechende Karten an. Als zusätzliches Angebot versendet die Pressestelle des PEI auf Anforderung Kopien mit Listen der Risikogebiete.

Grundsätzliche Hinweise zur Einordnung der Risikogebiete nimmt das RKI entgegen (Ansprechpartner: Frau D. Altmann, FG Infektionsepidemiologie, Tel.: 030 . 45 47–34 54, Fax: 030 . 45 47–35 33).

Individuelle reisemedizinische Beratung erfolgt durch den Hausarzt bzw. durch dafür ausgewiesene Ärzte oder Einrichtungen (nicht im RKI). Am Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) in Berlin besteht ein Nationales veterinärmedizinisches Referenzlabor für durch Zecken übertragene Krankheiten (Tel.: 030 . 84 12–0).

Wesentliche Veränderungen bzw. Erweiterungen der Produkteigenschaften (Fach- und Gebrauchsinformation) sind:

- ▶ Der Impfstoff *TicoVac*[®] darf nur noch Impfungen gegeben werden, die **älter als 36 Monate** sind und sich in einem nach offizieller Empfehlung ausgewiesenen **FSME-Hochrisikogebiet** aufhalten (offizielle Empfehlungen für Deutschland durch das RKI und Landesbehörden). Auch bereits begonnene Immunisierungen sollten bei unter 36 Monate alten Kindern nicht fortgesetzt werden.
- ▶ Kinder im Alter zwischen 3 und 15 Jahren dürfen bei der ersten Immunisierung nur noch die halbe Dosis des Impfstoffes erhalten (gilt bereits seit März 2000, ebenfalls als Ergebnis einer USR).
- ▶ *TicoVac*[®] soll nur nach sorgfältiger Prüfung des Expositionsrisikos gegeben werden.
- ▶ Impfungen und Eltern sollen angehalten werden, auf einen Temperaturanstieg nach Impfung zu achten und nach der ersten Immunisierung sogar für mindestens 24 Stunden die Temperatur regelmäßig zu messen. Bei Fieber über 39 °C ist eine fiebersenkende Behandlung anzuraten.

In der Fach- und Gebrauchsinformation wird zudem darauf hingewiesen, dass im Rahmen der sogenannten Spontanerfassung nach Impfung mit *TicoVac*[®] auch bei Erwachsenen häufiger Fieberreaktionen beobachtet werden, als man es von FSME-Impfstoffen bisher kannte.

Für die **Ermittlung der halben Dosis** gibt die Fach- und Gebrauchsinformation künftig genaue Anweisungen:

- ▶ Die Spritze muss zunächst gut geschüttelt werden, um die Durchmischung der Suspension sicherzustellen.
- ▶ Um die halbe Dosis abzuschätzen, ist in der Packungsbeilage eine Skizze der Spritze in Originalgröße enthalten, die als Schablone genutzt werden kann. Auf dieser Skizze ist eine Markierung angebracht.
- ▶ Die Spritze muss senkrecht mit der Spitze nach unten gehalten werden, um sicherzustellen, dass keine Impfstofflösung an der Kanüle anhaftet und so in den Injektionskanal gelangen könnte.