

Dr. Burkhard Rieke DTM&H (Liv.)
Internist, Tropenmedizin, Infektiologie

Oststraße 115
40210 Düsseldorf
Tel.: 0211 322 803
Fax: 0211 133 072

Fachliche Stellungnahme zum

CRM Handbuch Reisemedizin 2015, Ausgabe 51

Herausgeber: CRM Centrum für Reisemedizin GmbH, Düsseldorf

Redaktion: Prof. Dr. T. Jelinek, Berlin und B. Pfeiffer, Düsseldorf

Auftragsgemäß beurteile ich das genannte Werk unter fachlichen Gesichtspunkten. Dafür wurde mir ein Exemplar zur Verfügung gestellt.

1. Eigene Qualifikation, Stellungnahme zu Interessenkonflikten	Seite	1
2. Hintergrundinformationen zur Reisemedizin		2
3. Hintergrundinformationen zum CRM		3
4. Hintergrundinformationen zum Leiter des Redaktionsteams		4
5. Bedeutsame Aussagen des CRM Handbuches Reisemedizin 2015		6
6. Konsequenzen dieser Aussagen		13

1. Eigene Qualifikation, Stellungnahme zu Interessenkonflikten

Als Internist mit den Zusatzbezeichnungen Tropenmedizin und Infektiologie sowie einigen weiteren Qualifikationen habe ich selbst mehrere Jahre im Ausland gearbeitet, bin seit rund 20 Jahren in der Tropen- und Reisemedizin tätig, davon seit nun 15 Jahren in einer reisemedizinisch orientierten Praxis in Düsseldorf. Ich gestalte fachlich zahlreiche Fortbildungsveranstaltungen vor allem für Ärzte und Apotheker, trage die inhaltliche Verantwortung für einen reisemedizinischen Informationsdienst, einen Mitbewerber des CRM also, und berate zahlreiche Institutionen (der Entwicklungshilfe, Firmen, Reiseveranstalter) zu Fragen der Sicherheit ihres internationalen Personals oder der Reiseteilnehmer. Zudem habe ich einen Lehrauftrag an der RWTH Aachen und bin Mitherausgeber eines Lehrbuches der Reisemedizin. Seit vielen Jahren bin ich Mitglied der Dt. Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG) und der Dt. Fachgesellschaft für Reisemedizin (DFR), hier seit etwa 12 Jahren als Vorstandsmitglied und inzwischen 1. Vizepräsident. In diesen Funktionen habe ich auch firmenfinanzierte Vorträge gehalten, zumeist auf poolfinanzierten Veranstaltungen, so dass eine direkte Abrechnung mit Firmen allenfalls 10% der Termine ausmacht. Dies sind zumeist Impfstoffhersteller. Die Zusammenarbeit mit einer Firma (GSK, München) habe ich im Oktober 2014 beendet, als von mir verlangt wurde, Vortragsfolien stets erst zur Genehmigung vorzulegen.

2. Hintergrundinformationen zur Reisemedizin

Bei der Häufigkeit internationaler Reisen nimmt die Bevölkerung in Deutschland einen internationalen Spitzenplatz ein, meist die Nr. 2 nach der Schweiz. Zu rund 71 Mio. Urlaubsreisen, von denen 70% ins Ausland führen (Forschungsgemeinschaft Urlaub und Reisen, Kiel: Reiseanalyse 2014, s.a. Abb. 1 und Abb. 2) kommen viele beruflich bedingte, die statistisch kaum zu erfassen sind, aber angesichts der Verflechtung der deutschen Wirtschaft sehr oft auch nach China, Indien, die GUS-Staaten oder Südamerika führen, in geringerem Maße auch nach Afrika. Weitere wichtige Reiseanlässe sind die Heimaturlaube von Migranten und humanitäre Einsätze.

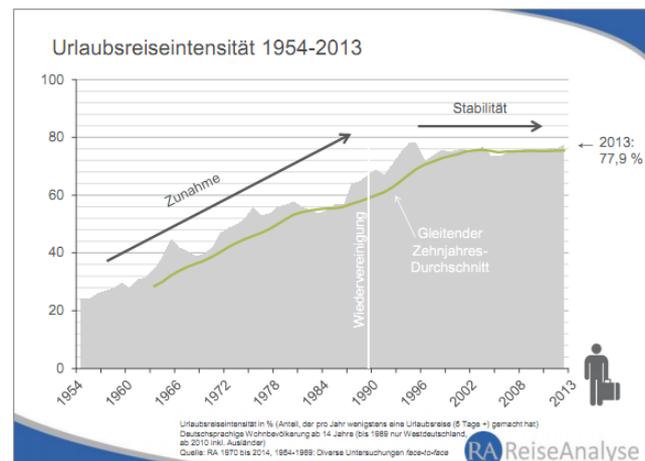
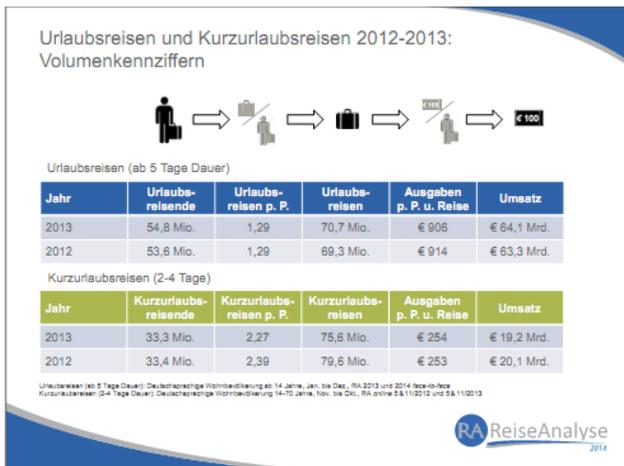


Abb. 1: Kennzahlen des Urlaubsreisemarktes.

Abb. 2: Anteil der Reisenden in der dt. Bevölkerung

Quelle: repräsentative Befragung der Forschungsgemeinschaft Urlaub und Reisen, publiziert in der Reiseanalyse 2014, über www.fur.de

Reiseassoziierte Infektionskrankheiten Deutschland 2013

- ▶ Malaria
- ▶ Shigellose
- ▶ Typhus
- ▶ Paratyphus
- ▶ Brucellose
- ▶ Trichinellose
- ▶ Cholera
- ▶ Fleckfieber
- ▶ Läuserückfallfieber
- ▶ Lepra
- ▶ Chikungunya-Fieber
- ▶ Denguefieber
- ▶ Leishmaniose

Die mit diesen Reisen assoziierten Gesundheitsgefahren sind dem Robert-Koch-Institut (RKI), Berlin, jährlich eine Sonderausgabe des Epidemiologischen Bulletins wert (zuletzt: RKI: Epidemiologisches Bulletin 42/2014 vom 20.10.2014, erhältlich über www.rki.de, Themen s. links als Tab. 1). Dabei muß man berücksichtigen, dass

- nur nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) meldepflichtige Erkrankungen in die Statistik des RKI eingehen,
- zahlreiche Infektionsfälle sich noch im Gastland abspielen und daher nicht in die Statistik eingehen
- sich gerade als Folge des demographischen Wandels bei unveränderter Reiseaktivität zahlreiche andere, nicht infektionsbedingte Erkrankungen unterwegs ereignen.

Tab. 1: s. Text

Mit dem Aufkommen eines Bewußtseins in der Ärzteschaft für reiseassoziierte Gesundheitsgefahren als Breitenphänomen hat sich seit den 1990er Jahren eine vor allem präventiv und beratungsorientierte Interpretation der Reisemedizin herausgebildet, die von niedergelassenen Ärzten (Allgemeinmedizin, Innere Medizin, Pädiatrie, zunehmend auch Gynäkologie), Arbeitsmedizinern und im Öffentlichen Gesundheitsdienst angeboten wird. Die dafür erforderlichen Grundkenntnisse faßt seit

2004 ein Curriculum „Reisemedizinische Gesundheitsberatung“ der Bundesärztekammer (<http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/CurReisemedizin.pdf>) zusammen. Auch dieses Curriculum und die generelle Wahrnehmung der Gesundheitsgefahren unterwegs ist gleichwohl weiterhin recht infektionslastig, auch wenn Statistiken die Bedeutung von Unfällen und Komplikationen bestehender Vorerkrankungen belegen. Diese Infektions-Tendenz verstärkt sich noch durch die Entwicklung von Impfstoffen gegen reisebedingte Infektionen, die seit rund 20 Jahren in steigender Zahl zur Verfügung stehen, aber eben auch die Thematik von Beratungsgesprächen dominieren. In dieser Zeitspanne ist es gelungen, die Zahl der Malariafälle in Deutschland in etwa zu halbieren und die der Hepatitis A von über 6.000 auf unter 800 im Jahr zu reduzieren – ein punktueller Beleg für eine erhebliche Nutzwirkung der Thematik für die Bevölkerung.

Die Gesetzlichen Krankenkassen haben – sicher auch in Anerkennung des gesundheitlichen Nutzens – seit 2007 begonnen, reisemedizinische Leistungen ihren Mitgliedern als freiwillige Satzungsleistungen zu erstatten, nachdem noch in den 1990er Jahren die durch Auslandsreise bedingten Beratungen und Impfungen aus dem Pflichtleistungskanon herausgenommen worden waren und damit zu Selbstzahlerleistungen wurden. Ein Überblick über die entsprechenden Kassen ergibt sich etwa auf <http://www.krankenkassen-experten.de/krankenkassen>. Für die einzelne spezialisierte Praxis kann dieser nicht der Budgetierung unterliegende Bereich wirtschaftlich sehr bedeutsam sein. Er lockt auch zahlreiche Anbieter an, die nur wenige Beratungen im Monat durchführen und sich daher auf Fachmedien verlassen, die ihnen bei der Zusammenstellung von Präventionsmaßnahmen für eine Fernreise verlässlich helfen. Dennoch sind, bezogen auf die Präventionsausgaben vor einer Fernreise, die Arztkosten relativ gering im Vergleich zu den Ausgaben für Impfstoffe, Malariaprävention (wo nötig), freiverkäufliche Medikation (gegen Durchfall, Sonnenbrand, Verletzungen) oder Nicht-Medizinprodukte im engeren Sinne (Wasseraufbereitung, Mosquitoschutz etc.). Dementsprechend ist auch die wirtschaftliche Interessenlage verteilt, wobei, auch hinsichtlich der Unterstützung von Fortbildungsveranstaltungen und der Schaltung von Werbeseiten in Fachmedien, die Impfstoffhersteller klar überwiegen.

3. Hintergrundinformationen zum CRM

1988 gründeten Prof. Dr. Erich Kröger und Dr. Klaus-Jürgen Volkmer in Düsseldorf das Centrum für Reisemedizin (CRM), das in den darauffolgenden 18 Jahren zum Motor der fachlichen Entwicklung der Reisemedizin wurde und einen Kanon von Kommunikationskanälen zu Ärzten, Apothekern und Assistenzpersonal entwickelte. In einer Zeit, in der gerade die wissenschaftlichen Meinungsbildner die Möglichkeiten eines Wirtschaftsunternehmens noch als gering einschätzten, fachlich unabhängige Beurteilungen zu entwickeln und zu vertreten, hat sich das CRM, bei dem ich selbst einige Jahre mitgewirkt habe, hohe Reputation erarbeitet. Zeitweise waren allein vier Ärzte und eine Apothekerin mit der Entwicklung von Lehrinhalten, Buch- und Veranstaltungskonzepten und der Betreuung von Periodika beschäftigt, zudem ein Marketingexperte und eine Journalistin. Das hier in Rede stehende CRM Handbuch Reisemedizin wurde zum Standard-Nachschlagewerk in der Beratungssituation in Tausenden von Praxen und Gesundheitsämtern.

Das Unternehmen wurde aus Altersgründen 2006 an den Thieme Verlag in Stuttgart veräußert. Dieser installierte umgehend eine mit der Thematik nicht vertraute neue Geschäftsleitung und einen wissenschaftlichen Leiter, der von Berlin aus mit einmal wöchentlicher Präsenz die Inhalte zuliefert. Zu deren fachlicher Qualität kann sich im CRM niemand mehr eine Meinung bilden, nachdem in den

Folgejahren sämtliche Fachleute nach und nach entlassen wurden – bis zu 20% der Belegschaft an einzelnen Tagen. Langjährige, verdiente Mitarbeiter wurden so unwürdig vor die Tür gesetzt, dass ich allein dieses Verhalten 2007 zum Anlaß für meine eigene Kündigung nahm. Es kam zu Urheberrechtsverstößen. Die Abonnentenzahlen sinken nach inoffiziellen Mitteilungen, auch wenn nach außen der Eindruck fortbesteht, das CRM sei weiterhin „eine Institution“. Das Unternehmen ist deutlich defizitär, was dann von Bedeutung sein kann, wenn von seiten der Werbekunden, zumeist Hersteller von Impfstoffen oder Malariamedikamenten, Wünsche nach inhaltlicher Überarbeitung geäußert werden sollten (Abb. 3).

	Stand am 31.12.2013 EUR	Stand am 31.12.2012 EUR
A. Eigenkapital		
I. Gezeichnetes Kapital	26.000,00	26.000,00
II. Kapitalrücklage	130.496,44	130.496,44
III. Verlustvortrag	-1.298.816,51	-1.169.158,85
IV. Jahresfehlbetrag	-121.002,01	-129.657,66
V. Nicht durch Eigenkapital gedeckter Fehlbetrag	1.263.322,08	1.142.320,07
	0,00	0,00
B. Rückstellungen	112.453,48	77.924,91
C. Verbindlichkeiten	1.366.130,10	1.284.069,86
D. Rechnungsabgrenzungsposten	183.013,52	60.969,99
	1.661.597,10	1.422.964,76

Abb. 3: Vollständige Passiva-Seite der veröffentlichten Bilanz 2013 der CRM Centrum für Reisemedizin GmbH. Quelle: www.bundesanzeiger.de

4. Hintergrundinformationen zum Leiter des Redaktionsteams

Prof. Dr. Tomas Jelinek ist Internist, Tropenmediziner und Infektiologe. Eine längerfristige Tätigkeit in der Krankenversorgung in den Tropen, wie für Tropenmediziner zu erwarten (je nach Ärztekammer 1-2 Jahre), weist sein Lebenslauf (http://crm.de/wir/wiruns_index.html) nicht aus. Seine wissenschaftlichen Arbeiten an der LMU, München, zu Themen der Malaria sind wichtige und unumstrittene Beiträge. Er habilitierte sich 2001 und ging 2003 mit der Aussicht auf Nachfolge als Leiter an das Institut für Tropenmedizin der Charité in Berlin-Charlottenburg. Dort kam 2006 es zu Differenzen und seinem plötzlichen Ausscheiden. Zum außerplanmäßigen Professor wurde er 2013 in Köln berufen. Er gründete 2006 darauf das Berliner Centrum für Reise- und Tropenmedizin, das (inzwischen) aus drei Komponenten besteht:

- einer tropen- und reisemedizinischen Praxis in Berlin
- bundesweit 8 weiteren reisemedizinische (Impf-) Praxen, meist in Kaufhäusern, deren arztrechtliche Rahmenbedingungen (etwa die persönliche Leistungserbringung durch den ja in Berlin sitzenden Inhaber) unklar sind
- die Durchführung klinischer Studien von Impfstoffen – hier ist vor allem die Verbindung mit der Fa. Novartis Vaccines, Marburg, bekannt – und (seltener) Malariamedikamenten.

Wirtschaftlich ist vor allem der dritte Punkt von Bedeutung, bereits auf der homepage kann man sich als Versuchsperson registrieren lassen. Von der Nutzung der bundesweiten Impfpraxen für die Aquisierung von Versuchspersonen und die Durchführung der Studien ist auszugehen. Aktuell (1/2015) durchgeführt wird eine Post-Marketing-Studie für den Vogelgrippe-Impfstoff Aflunov® der Fa. Novartis

Vaccines, zwei Studien für den Impfstoff Ixiaro® der Fa. Novartis Vaccines gegen Japanische Enzephalitis, eine Studie zum Malaria-Behandlungspräparat Dihydroartemisinin/Piperaquin (Eurartesim®) der Firma Sigma Tau und eine Studie in der Frühphase eines noch nicht verfügbaren Borrelien-Impfstoffes (Abb. 4).

The screenshot shows the BCRT website interface. At the top, there is a navigation bar with 'Kontakt & Impressum' and a 'Zentrale Hotline' button. Below this is a banner image of a woman in a traditional setting with the text 'Frau im Grenzgebiet zu Burma'. The main content area is titled 'Aktuelle Studien' and contains a paragraph about clinical trials and a bulleted list of projects. To the right, there are two smaller sections: 'G35 Tropentauglichkeit in unserer Berliner Reisepraxis' with a mountain background, and 'Reisepraxen in Ihrer Nähe' with a globe icon. At the bottom right, there is a 'Glossar' section with an image of traditional pottery.

Abb. 4: screenshot vom 04.01.2015 <http://www.bcr.de/30-0-Aktuelle-Studien.html>

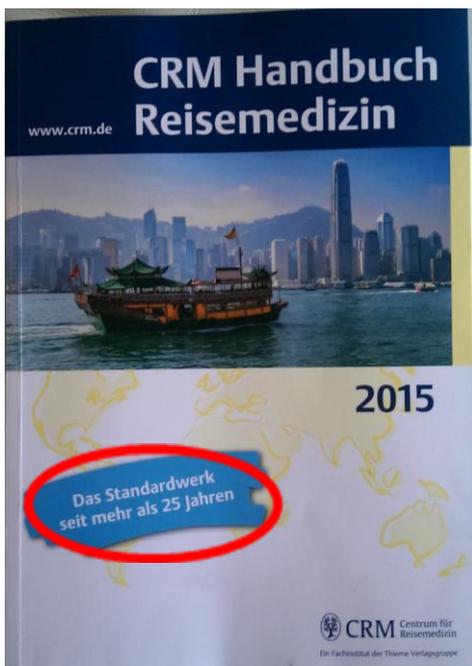
Die Nähe zur Fa. Novartis Vaccines zeigt sich im übrigen auch bei einer 2012 eingegangenen „Kooperation“, bei der Fernreisende Beratungsgutscheine ausschließlich für die BCRT-Filialen erhielten (Abb. 5). Ob die Firma die Beratungen direkt bezahlte, bleibt in der Presseinformation offen – die eingangs genannten „Beispielimpfungen“ beziehen sich jedenfalls auf die Novartis-Produktpalette. Die „Kooperation“ ist dem Vernehmen nach durch juristische Intervention inzwischen beendet worden.

The screenshot shows a press release from Novartis Vaccines. It features the Novartis logo and the headline 'Impfschutz: "Kommt der Reisende nicht zum Arzt, kommt der Arzt zum Reisenden"'. The date is '08.03.2012 - 11:23 Uhr, Novartis Vaccines'. The main text discusses a cooperation between Novartis Vaccines, Berliner Centrum für Reisemedizin und Reiseveranstalter, and BCRT to provide travel medical services. It mentions that only one in four long-distance travelers want to get vaccinated and that the service is provided through travel agencies and outdoor equipment stores.

Abb. 5: Presseinformation (Ausschnitt) zur Kooperation zwischen Novartis Vaccines und dem BCRT.
Quelle: s. link in der PDF-Datei.

Neben diesen Tätigkeiten leitet Prof. Jelinek das CRM-Handbuch-Redaktionsteam. Dieses scheint aus ihm selbst und der langjährigen CRM-Mitarbeiterin Frau Pfeiffer zu bestehen. Im Vorwort (S. 6) wird verschiedenen Institutionen gedankt, ohne dass deren Beitrag konkret nachvollziehbar ist. Namentlich genannt wird nur Herr Dieter Gniel von der Pharma-Firma Takeda. Im Vorwort des Vorjahres-Exemplars (2014) wird er ebenfalls genannt – als langjähriger Mitarbeiter der Firma Novartis Vaccines.

5. Bedeutsame Aussagen des CRM Handbuches Reisemedizin 2015



Erhebliche Anteile des Handbuches bestehen aus unstrittigen und zum Teil vor vielen Jahren (vor dem Verkauf des CRM an den Thieme Verlag) stammenden Inhalten zu reiseassoziierten Gesundheitsgefahren und ihrer Prävention, Hinweisen zu bestimmten Erkrankungen und Listen von Service-Adressen. Auf diese Tradition und die darauf beruhende Reputation beruft sich das CRM-Handbuch sehr explizit (Abb. 6, rote Markierung durch mich). Die auf dem Markt befindlichen Handbücher und anderen (elektronischen bzw. internet-basierten) Informationsdienste unterscheiden sich insofern nur in der Auswahl, Aufarbeitung und Präsentation der Angaben. Hier kommen aber bei den Impfungen und den Empfehlungen zur Malariatherapie Auffälligkeiten vor, die in Kenntnis der Angaben im Abschnitt 4 dieser Stellungnahme eine besondere Note erhalten. Genau diese Themen sind es aber, für die Reisende eine individualisierte Beratung wünschen und die – zumal unerfahrene – Berater in einem Beratungshandbuch suchen.

Abb. 6: Cover CRM-Handbuch

Standardimpfungen

Standardimpfungen sind solche, die keiner im Individuum liegenden Begründung bedürfen, sondern allenfalls einer Begründung für die Nichtdurchführung. Welche Impfungen altersabhängig dazugehören, legt auf der Basis des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) die Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut (RKI) fest, zuletzt am 25.08.2014 veröffentlicht im Epidemiologischen Bulletin 34/2014 (Abb. 7). Die STIKO-Empfehlungen sind laut BGH-Urteil vom 15. 02.2000 als medizinischer Standard ausdrücklich anerkannt und für den impfenden Arzt maßgebend, sobald sie vom jeweiligen Bundesland zur öffentlichen Impfpflicht gemacht wurden.

Auf der Klappe, die der vorderen Einbandseite anhängt und offensichtlich beim Nachschlagen eines jeden Landes sichtbar sein soll, wird im Handbuch Reisemedizin jedoch ein „Standardimpfenschutz“ definiert (Abb. 8), der davon deutlich abweicht, ohne dies zu begründen. So wird zwar vom Begriff her die Parallele zur STIKO gezogen, das Ergebnis weicht jedoch deutlich davon ab. Wer gemäß anerkanntem Standard impfen will, findet die Informationen dafür erst ab S. 392.

Tabelle 1: Impfkalender (Standardimpfungen) für Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene

Impfung	Alter in Wochen	Alter in Monaten					Alter in Jahren						
	6	2	3	4	11-14	15-23	2-4	5-6	9-14	15-17	ab 18	ab 60	
Tetanus		G1	G2	G3	G4	N	N	A1	A2	A (ggf. N) ^d			
Diphtherie		G1	G2	G3	G4	N	N	A1	A2	A (ggf. N) ^d			
Pertussis		G1	G2	G3	G4	N	N	A1	A2	A (ggf. N) ^d			
Hib <i>H. influenzae</i> Typ b		G1	G2 ^b	G3	G4	N	N						
Polio		G1	G2 ^b	G3	G4	N	N	A1	ggf. N				
Hepatitis B		G1	G2 ^b	G3	G4	N	N						
Pneumokokken		G1	G2	G3	G4	N						S ^f	
Rotaviren	G1 ^a	G2	(G3)										
Meningokokken C						G1 (ab 12 Monaten)	N						
Masern						G1	G2	N		S ^e			
Mumps, Röteln						G1	G2	N					
Varizellen						G1	G2	N					
Influenza												S (jährlich)	
HPV Humane Papillomviren								G1 ^c	G2 ^c	N ^c			

Erläuterungen

G Grundimmunisierung (in bis zu 4 Teilimpfungen G1–G4)

A Auffrischimpfung

S Standardimpfung

N Nachholimpfung (Grundimmunisierung aller noch nicht Geimpften bzw. Komplettierung einer unvollständigen Impfserie)

a Die 1. Impfung sollte bereits ab dem Alter von 6 Wochen erfolgen, je nach verwendetem Impfstoff sind 2 bzw. 3 Dosen im Abstand von mindestens 4 Wochen erforderlich.

b Bei Anwendung eines monovalenten Impfstoffes kann diese Dosis entfallen.

c Standardimpfung für Mädchen im Alter von 9–13 bzw. 9–14 Jahren (je nach verwendetem Impfstoff) mit 2 Dosen im Abstand von 6 Monaten, bei Nachholimpfung und Vervollständigung der Impfserie im Alter > 13 bzw. > 14 Jahren oder bei einem Impfabstand von < 6 Monaten zwischen 1. und 2. Dosis ist eine 3. Dosis erforderlich (Fachinformation beachten).

d Td-Auffrischimpfung alle 10 Jahre. Die nächste fällige Td-Impfung einmalig als Tdap- bzw. bei entsprechender Indikation als Tdap-IPV-Kombinationsimpfung.

e Einmalige Impfung für alle nach 1970 geborenen Personen ≥ 18 Jahre mit unklarem Impfstatus, ohne Impfung oder mit nur einer Impfung in der Kindheit, mit einem MMR-Impfstoff

f Einmalige Impfung mit Polysaccharid-Impfstoff

Abb. 7: Impfkalender (Standardimpfungen) nach STIKO, Epidemiologisches Bulletin 34/2014

Standardimpfschutz (allgemein zu empfehlende Impfungen) überprüfen, ggf. ergänzen bzw. auffrischen

Impfung	Kinder/Jugendliche	Erwachsene
Tetanus	•	•
Diphtherie	•	•
Polio	•	•
Pertussis	•	•
Masern, Mumps, Röteln	•	•
Pneumokokken (Konjugat)	•	• > 60 Jahre/ chron. Kranke
Grippe (saisonal)	•	• bes. > 60 Jahre
Herpes zoster		• > 50 Jahre
Meningokokken ACWY	• < 25 Jahre	• chron. Kranke, v.a. Splenektomierte
Meningokokken B	• < 25 Jahre	• chron. Kranke, v.a. Splenektomierte
Hepatitis B	•	
Hib	•	• chron. Kranke, v.a. Splenektomierte
Rotaviren	•	
Varizellen	•	
HPV	• Mädchen ab 9 Jahre und junge Frauen/Männer	

Empfehlung auf Basis der Impfkalender der STIKO (Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut) und der SIKO (Sächsische Impfkommission), angepasst an die besondere Situation Reisender und unter Berücksichtigung aktueller Studiendaten

► siehe auch Kapitel Impfungen, S. 376 – 415

Die wesentlichen Abweichungen sind:

- Die Impfung gegen Mumps, Masern und Röteln wird nicht allen Erwachsenen, sondern nur denen empfohlen, die nach 1970 geboren sind.
- Die Pneumokokken-Impfung wird für Kinder bis maximal 2 Jahren und nicht für Jugendliche empfohlen. Für die Impfung von Personen ab 60 Jahren soll laut STIKO nicht ein Konjugat-, sondern ein Polysaccharidimpfstoff genutzt werden.
- Die Grippeimpfung als Standardimpfung wird allen Personen ab 60 Jahren, nicht aber darunter oder Kindern und Jugendlichen empfohlen
- Die Impfung gegen Zoster wird von der STIKO bislang nicht empfohlen.
- Die Impfung gegen Meningokokken der Gruppen ACW und Y (einer von zwei Herstellern: Novartis Vaccines) wird bislang nicht empfohlen, die Altersgrenze liegt bei 18 und nicht bei 25 Jahren.

Abb. 8: Umschlagklappe des CRM-Handbuches 2015

- Die Impfung gegen Meningokokken der Gruppe B (einziger Hersteller: Novartis Vaccines) wird von der STIKO bislang nicht empfohlen.
- Die Impfung gegen HiB wird als Standardimpfung für Kinder über 4 Jahren, Jugendliche und Erwachsene von der STIKO nicht empfohlen.
- Die Impfung gegen Rotaviren ist nur bis zum Alter von 4 Monaten empfohlen, nicht aber für „Kinder und Jugendliche“.
- Die HPV-Impfung wird von der STIKO für „junge Männer“ bislang nicht empfohlen.

Selbstverständlich kann man einzelne der Empfehlungen diskutieren, die auf der Umschlagklappe gemacht werden. Dazu ist aber der Kontakt zur STIKO zu suchen und nicht die Empfehlung mit einer der STIKO analogen Benennung in Umlauf zu bringen. Die von der STIKO geforderten und publizierten Abwägungen unter Kosten-Nutzen-Aspekten, die immer wieder zu Sonderpublikationen im Epidemiologischen Bulletin führen, findet hier – und auch in der Sächsischen Impfkommision (SIKO) – nicht in vergleichbarer Weise statt. Immerhin wird die CRM-/BCRT-Empfehlung auf schwammige Art unten auf der Klappe als eigenes Produkt auf der Basis der zitierten offiziellen Empfehlungen deklariert, auch wenn es unter wenig transparenten Kriterien weiterentwickelt wurde. Das ist ein Novum. In der Ausgabe 2014 wurden die eigenen Modifikationen in den Länderinformationen wieder der STIKO untergeschoben (Abb. 9). Dafür nimmt in der Ausgabe 2015 die STIKO-Schelte an Schärfe zu und an Sachlichkeit ab (Abb. 10), was einen fachlichen Dialog auch zukünftig sicher erschwert.

Impfungen	alle Reisenden	bei Risiko zusätzlich
Standardimpfschutz lt. STIKO	überprüfen, ggf. ergänzen bzw. auffrischen)	
Tetanus/Diph./Polio	•	
Pertussis	•	
Masern	•	
Grippe (saisonal)	•	
Pneumokokken		• >60 J., chron. Kranke
Herpes zoster		• >50 J.

Abb. 9: Fälschlich der STIKO zugeschriebene Impfeempfehlungen z.B. gegen Grippe (für alle) und Zoster. Quelle: CRM-Handbuch 2014, z.B. Tanzania, S. 334, rote Markierung durch mich

Abb. 10: STIKO-Schelte. Quelle: CRM-Handbuch 2015, S. 391

Auffällig ist auch, dass die STIKO die explizite Beschränkung ihrer Empfehlungen auf Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff bei der Standardindikation ab dem 60. Lebensjahr nicht korrigiert hat. Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) hat dies bereits im März 2013 gerügt und zurechtgesetzt. Es wurde klar festgestellt, dass die alleinige Beschränkung der Empfehlung auf den Polysaccharid-Impfstoff (Pneumovax23®) entfallen müsse und der Konjugat-Impfstoff (Prevenar13®) ebenfalls empfohlen werden müsse. Letztendlich gilt hier die Meinung des GBA für die Kostenträger, man hätte dies also problemlos korrigieren können.

Seit Jahren werden seitens der STIKO zahlreiche aktuelle Entwicklungen im Impfstoffsektor offenbar ignoriert und finden sich nicht im Text wieder. Dies ist besonders auffällig, wenn man die aktuellen Empfehlungen der STIKO mit denen der Sächsischen Impfkommision (SIKO) vergleicht. Leider wird durch die STIKO immer noch nur MenC-Impfstoff für Kinder empfohlen, statt die MenACWY-Impfstoffe zumindest als Option zu erwähnen. Auf den bereits seit Januar 2013 zugelassen MenB-Impfstoff geht die STIKO nur kurz ein mit dem Hinweis, dass „die bisher vorliegenden Studienergebnisse und die daraus resultierende Evidenz für eine abschließende Entscheidung über eine generelle Impfeempfehlung noch nicht ausreichen“. Dies ist schwer nachvollziehbar zu einem Zeitpunkt, zu dem die Impfung in immer mehr nationale Impfeempfehlungen in Europa aufgenommen wird und auch in Deutschland mittlerweile zahlreiche Krankenkassen bereit sind, die Kosten freiwillig zu übernehmen. Immerhin stellt MenB die mit Abstand häufigste Form der Meningokokken-Meningitis in Deutschland dar. Der Preis für die fehlende Impfeempfehlung durch die STIKO sind ungeimpfte Kinder.

Einzelne Reiseimpfungen

- Cholera

Die Gefährdung Reisender durch die Cholera ist insgesamt gering. Dem RKI wurde für 2013 ein einziger Fall gemeldet, meist liegen die jährlichen Fallzahlen zwischen 0 und 3, (RKI: Infektionsepidemiologisches Jahrbuch für 2013, Berlin 2014, S. 62) gravierende Folgen sind – zumal bei Erwachsenen – kaum zu erwarten. Die Erkrankung ist leicht vermeidbar, außer bei Einsätzen in Flüchtlingslagern o.ä. zu Zeiten von Ausbrüchen. Eine breite Impfempfehlung für praktisch alle Länder der Tropen, wie wir sie im CRM-Handbuch finden, ist insofern nicht gut zu begründen. Sie wird in vielen dieser Fälle gerechtfertigt durch die moderate Schutzwirkung gegen den Reisedurchfall. Diese ist zwar nachgewiesen,

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dukoral ist zur aktiven Immunisierung gegen die durch *Vibrio cholerae* Serogruppe O1 verursachten Erkrankungen bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren, die in endemische/epidemische Gebiete reisen wollen, angezeigt.

dennoch aber nicht in die Zulassung des Impfstoffes eingegangen (Abb. 11) und insofern ein gegenüber dem Reisenden hinweispflichtiger sog. „off-label use“, für den andere Haftungsregeln gelten. Hier wird also der Ausnahmefall zur Regel, ohne dass der Nutzer des Buches auf diesen Ausnahmestatus und die damit verbundene Dokumentationspflicht hingewiesen wird.

Abb. 11: Fachinfo Dukoral® (Novartis Vaccines), 9/2014

- Meningokokken ACWY

Noch jenseits der bereits oben kritisierten „liberalen“ Standardimpfempfehlung wird für fast alle Reiseländer eine Impfung gegen Meningokokken der Serotypen ACWY empfohlen, und zwar ohne Altersbeschränkung, manchmal allerdings auf enge soziale Kontakte als Reisekriterium begrenzt. Zu den zwei Herstellern dieses Impfstoffes zählt Novartis Vaccines. Es fällt schwer, einzelne Länder ohne eine solche Empfehlung zu finden, etwa Japan oder Island. Diese breite Empfehlung korreliert nicht mit dem Infektionsgeschehen. Dieses umfaßte in Deutschland 2013 nach RKI (Infektionsepidemiologisches Jahrbuch für 2013, S. 154f) 341 Fälle. Dies ist genau die Hälfte der Fallzahl von 2003. Die allermeisten Fälle betrafen Kinder unter 5 Jahren. 70% der Fälle gehörten zur Serogruppe B, 18% zur Serogruppe C. Nur 10 (rund 3% der Fälle) wurden auf einer Reise erworben (nach NL, I, A, F, E, HR, TR, Äthiopien). Die Serogruppenverteilung der importierten Fälle wird nicht erwähnt. Die Impfempfehlung des CRM-Handbuches gegen Meningokokken ACWY kann somit maximal 10 Fälle, wahrscheinlich aber nur 18% daraus, also 2 Fälle pro Jahr verhindern. Es hat etwas Tragisches, dass ausgerechnet für die Niederlande und Italien, die beiden Länder, aus denen je zwei reiseassoziierte Fälle gemeldet wurden, im CRM-Handbuch 2015 keine Reise-Impfempfehlung gegeben wird. (Allerdings wird für Langzeitaufenthalte von Kindern und Jugendlichen in den Niederlanden an die Einhaltung der dortigen Meningokokken-Impfregeln erinnert.)

- Vogelgrippe A/H5N1

Vogelgrippe ist eine schwere, in vielen Fällen tödliche Erkrankung von Vogelzüchtern, vor allem in Südostasien. So sind in jüngerer Zeit neue Influenza-Typen in China im Umlauf, die stets für berechtigte Unruhe sorgen, da ihre Infektiosität und Pathogenität beim Menschen anfangs noch nicht einzuschätzen ist. Eine Erkrankung an Influenza H5N1 beim Menschen hat es in Deutschland aber nie

gegeben, weltweit ist nur eine einzige, aus China stammende Reisende erkrankt nach Kanada zurückgekommen. Die Zahl an H5N1-Vogelgrippe-Erkrankten ist in den letzten 12 – 15 Jahren zudem rückläufig gewesen (Abb. 12). Das reiseassoziierte Risiko ist somit praktisch nichtexistent. Da aber das

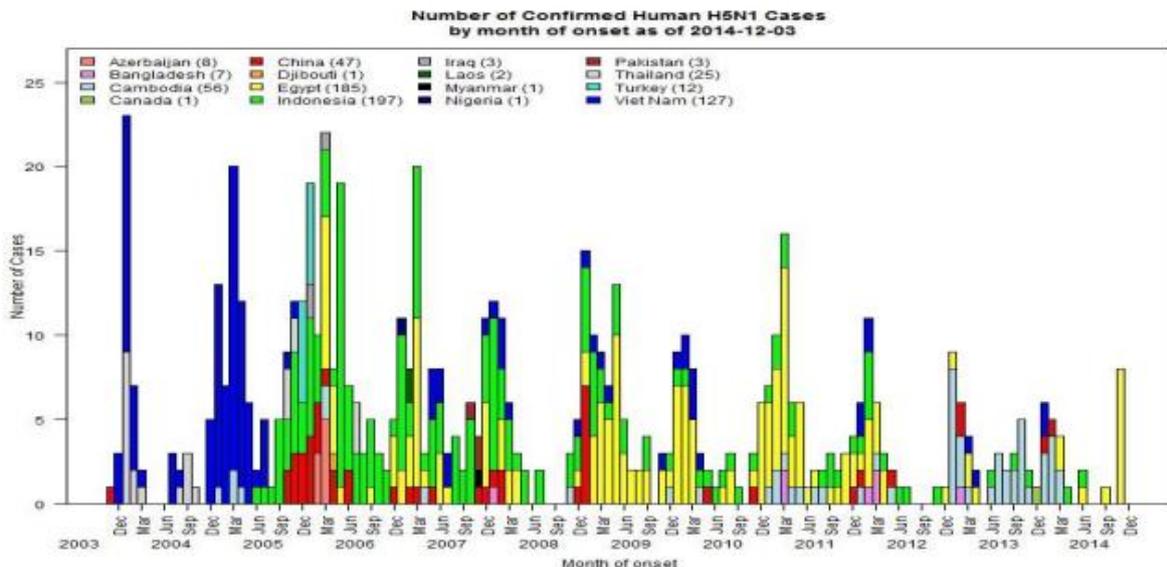


Abb. 12: Zahlen menschlicher H5N1-Vogelgrippe-Infektionsfälle weltweit im Verlauf. Quelle: www.who.int , Datenstand vom 03.12.2014, Abruf am 05.01.2015

Virus lange Zeit als wahrscheinliches Stammvirus für eine Pandemie galt (die 2009 dann doch von einem anderen Virus ausging), haben verschiedene Firmen, darunter Novartis Vaccines, einen präpandemischen A/H5N1-Impfstoff hergestellt, mit dem man vor einer Pandemie 2x impfen konnte, um im Pandemiefall durch nur eine Nachimpfung eine rasche, wenn auch nur kurz anhaltende Immunität hervorzurufen. Dieser Impfstoff, Aflunov®, ist wenig immunogen (die Fachinfo ist ein Meisterwerk der Verklammerung), hilft nur gegen praktisch identische Stämme – und drohte angesichts der Fallzahlen (s. Abb. 12) langsam bedeutungslos zu werden. Anders als die Mitbewerber hat sich Novartis Vaccines zu einer späten Vermarktung des Impfstoffes ab Anfang 2014 mit nunmehr reisemedizinischer Argumentation entschlossen, auch wenn dies streng genommen einen „off-label use“ darstellt. Dies ist nur möglich, wenn der Reisemedizin-Sektor von der Sinnhaftigkeit der Impfung überzeugt werden kann, zumal ja auch die Notwendigkeit einer Post-Marketing-Studie anfällt (s. Abschnitt 4). Im CRM-Handbuch findet sich die Empfehlung für Ägypten, Nigeria und Südostasien mit der Einschränkung auf nicht näher definierte Ausbrüche und Expositionen. Da es in den letzten 10 Jahren keine Fälle in Deutschland gab, ist ein Nutzen durch die Impfstoffeinführung schon aus theoretischen Gründen nicht zu erwarten.

Malaria-Selbstbehandlung mit Dihydroartemisinin/Piperaquin (DP, Eurartesim®)

Vor wenigen Jahren wurde mit dem Eurartesim® der Fa. Sigma Tau seit längerem wieder einmal ein neues Behandlungspräparat zugelassen. Seine Zusammensetzung entspricht den Vorstellungen der WHO zu Malariatherapeutika, die Artemisia-basierte Kombinationstherapien sein sollten. Die Studien zur Sicherheit des Mittels waren jedoch problematisch, da es zu EKG-Veränderungen kam, die im Falle des Halofantrin vor Jahren zu Todesfällen und zu dessen Vermarktungsende geführt hatten. Zahlreiche Kontraindikationen, Vorsichtsmaßnahmen und Kombinationsverbote begleiten daher das

neue Mittel, unter anderem eine EKG-Ableitung vor der Verschreibung und EKG-Kontrollen unter Anwendung. Die Veränderungen, die nach allgemeiner ärztlicher Erfahrung zu gefährlichen Rhythmusstörungen prädisponieren, führten auf europäischer wie auf deutscher Ebene zu der Zulassungsaufgabe, eine Internetseite für Fachkreise zu schalten, die darauf hinweist, dass das Mittel zur Selbsttherapie eines Malariaverdachteten durch den Reisenden weit weg von medizinischer Infrastruktur ungeeignet ist (Abb. 13), also für den klassischen Fall eines Urlaubers, der auf einem Amazonasschiff, bei der Kilimandscharo-Tour oder auf einer indonesischen Insel hohes Fieber bekommt. Auf diese fehlende Eignung als Mittel zur notfallmäßigen Selbstbehandlung weist die Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG) auf ihre Internetseite deutlich hin (Abb. 14).

Eurartesim: Anwendungsgebiet und Kontraindikationen

- Eurartesim ist angezeigt zur Behandlung der unkomplizierten, durch *Plasmodium falciparum* verursachten Malaria bei Erwachsenen, Kindern und Säuglingen ab 6 Monaten und ab einem Körpergewicht von 5 kg.
- **Aufgrund der besonderen Empfehlungen für die EKG-Aufzeichnung und für ein EKG-Monitoring während der Behandlung ist Eurartesim ungeeignet zur Notfallbehandlung (Stand-by Therapie) von Reisenden in Malariagebiete.**
- Eurartesim ist kontraindiziert für die Behandlung einer schweren Falciparum-Malaria (entsprechend WHO-Definition) und sollte nicht zur Behandlung von durch *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* oder *Plasmodium ovale* ausgelöster Malaria angewendet werden.

Abb. 13: Aus dem als Zulassungsaufgabe im Internet verfügbaren Leitfaden zur Eurartesim®-Anwendung. Quelle <http://www.educationalmaterialeurartesim.de/logged/pdf/Leitfaden.pdf>

Dihydroartemisinin/Piperaquintetraphosphat

Dihydroartemisinin/Piperaquintetraphosphat (Eurartesim®) als fixe Kombination ist angezeigt zur Therapie der unkomplizierten durch *Plasmodium falciparum* verursachten Malaria bei Erwachsenen, Kindern und Säuglingen ab 6 Monaten und ab einem Körpergewicht von 5kg. Das Medikament soll auf nüchternen Magen eingenommen werden. Für die Notfallbehandlung (Stand-by Therapie) von Reisenden in Malariagebieten oder für die Prophylaxe wird (Eurartesim®) von der DTG **nicht** empfohlen¹.

Klinische Studien mit EKG-Überwachung zeigten, dass QTc-Verlängerungen unter der Eurartesim®-Therapie nach Nahrungsaufnahme etwas häufiger auftraten und dass diese ausgeprägter waren als unter den Vergleichssubstanzen. Bei Einnahme im nüchternen Zustand welche vom Hersteller empfohlen wird, ist dies nicht der Fall. Aus diesem Grund sollte laut Fachinformation (Stand Februar 2014) so früh wie möglich während der Behandlung mit Eurartesim® ein EKG geschrieben und bei Patienten mit möglicherweise erhöhtem Risiko für die Entwicklung einer Arrhythmie im Zusammenhang mit einer QTc-Verlängerung eine EKG-Überwachung durchgeführt werden. QTc-Intervalle von mehr als 500 ms sind mit einem erheblichen Risiko potentiell lebensbedrohlicher ventrikulärer Tachyarrhythmien verbunden. Solche schweren Herzrhythmusstörungen wurden jedoch in klinischen Prüfungen mit Eurartesim nicht beobachtet. Dennoch sollte die EKG-Überwachung während der nächsten 24 – 48 Stunden bei Patienten erfolgen, bei denen eine QTc-Verlängerung dieses Ausmaßes aufgetreten ist. Diese Patienten dürfen keine weitere Dosis Eurartesim® bekommen und es sollte eine andere Malariatherapie begonnen werden. Aufgrund dieser Anforderungen wird Eurartesim® von der DTG derzeit **nicht** für die notfallmäßige Selbstbehandlung von Reisenden in Malariagebiete empfohlen und sollte nur in Ausnahmefällen hierfür verwendet werden.

¹An die Zulassung von Eurartesim® wurde die Auflage geknüpft ein "Schulungspaket für medizinisches Fachpersonal" zu publizieren. Die Informationen können unter www.educationalmaterialeurartesim.de abgerufen werden. Aus dem dort publizierten und vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) freigegebenen "Leitfaden für medizinisches Fachpersonal" (Stand Januar 2013) geht hervor: "Aufgrund der besonderen Empfehlungen für die EKG-Aufzeichnung und für ein EKG-Monitoring während der Behandlung ist Eurartesim® ungeeignet zur Notfallbehandlung (Stand-by Therapie) von Reisenden in Malariagebiete."

Abb. 14: vollständige Stellungnahme der DTG zu Dihydroartemisinin/Piperaquin (DP, Eurartesim®). Quelle: <http://dtg.org/6.html>, screenshot vom 05.01.2015.

Sehen wir uns jetzt die Länderinformationen des CRM-Handbuches 2015 (und auch schon 2014) an, so finden wir mit Ausnahme der vier Länder, in denen ein älteres Mittel empfohlen wird, durchgängig die Empfehlung, „DP, AL oder AP“ zur notfallmäßigen (sog. „standby“-) Selbstbehandlung einzusetzen. „DP“, also das dazu nach Zulassungsaufgabe ungeeignete Mittel Eurartesim®, steht stets an erster Stelle (beispielhaft Abb. 15). An anderer Stelle (S. 424) stehen über mehrere Seiten und

Expositionsprophylaxe!	regelmäßig	stand-by
Medikation	AP, D*, M	Ø
hohes Risiko in tiefer gelegenen Gebieten von West-Papua, auf den Molukken sowie auf allen Inseln östlich von Bali einschl. Lombok (inkl. Gili-Inseln)	AP, D*, M	Ø
mittleres Risiko in Teilen von Sumatra, in Kalimantan (Borneo), auf Sulawesi (N und zentral), im Hochland von West-Papua (Insel Neuguinea) oberhalb von 2.000 m, sowie auf den übrigen Inseln mit Ausnahme von Java und Bali	Ø	DP, AL, AP
geringes Risiko in den meisten Teilen von Sumatra, auf Bali und Java sowie im SW von Sulawesi	Ø	DP, AL, AP
die Großstädte im N von Java gelten als malariafrei	Ø	Ø

AL = Artemether/Lumefantrin (Riamet®), AP = Atovaquon/Proguanil (Malarone® u. a.), D = Doxycyclin, DP = Dihydroartemisin/Piperaquin (Eurartesim®), M = Mefloquin (Lariam®), Ø = keine
 In der Tabelle durch Komma getrennte Präparate sind als Alternativen zu verstehen.
 * Doxycyclin ist in Deutschland zur Malariaphylaxe nicht zugelassen (s. Seite 426).
 (Fettdruck = für die Beratung aller Reisenden relevant)

Tabellen verteilt einige der Nebenwirkungen, der Absatz über DP auf Seite 426 (Abb. 16) wiederholt jedoch noch einmal die Anwendung „nur als standby“ und weist z.B. auf die Notwendigkeit von EKG-Kontrollen auch hier nicht hin. Dass genau die standby-Situation als solche eine Kontraindikation ist, ahnt der vertrauensvolle – und oft gerade orientierungsbedürftige – Leser nicht.

Abb. 15: Empfehlungen zur Malariamedikation für Indonesien.
 Quelle: CRM-Handbuch 2015, S. 145 (rote Markierungen durch mich)

CRM Handbuch Reisemedizin 2015

Dihydroartemisinin/Piperaquin fixe Kombination (nur stand-by)

Wechselwirkungen:
 Mittel, die zu einer Verlängerung der QT-Zeit führen können:
 z. B. Malaria Mittel wie Chinin, Mefloquin;
 Antiarrhythmika der Klassen IA und III;
 Neuroleptika, Antidepressiva;
 Antibiotika wie Makrolide, Fluoroquinolone;
 sonstige wie Imidazol- und Triazol-Derivate;
 einzelne Antihistaminika, Cisaprid

Hinweise:
 Dihydroartemisinin/Piperaquin ist nur zur **Therapie** der akuten, unkomplizierten **Malaria tropica** durch *P. falciparum* zugelassen. Zur Behandlung schwerer Verläufe mit cerebralen, pulmonalen oder renalen Komplikationen fehlt es bisher an ausreichenden Erfahrungen.
 Zur Behandlung einer **Malaria tertiana** ist das Mittel seitens der WHO ebenfalls empfohlen, jedoch hierfür **vorerst nicht zugelassen**.
 Bei **Schwangerschaft und Stillzeit** liegen keine Erfahrungen vor. Anwendung allenfalls unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung. Während und bis eine Woche nach Einnahme sollte nicht gestillt werden. Wegen unzureichender Daten wird das Mittel für **Kinder unter einem Körpergewicht von 5 kg** nicht zugelassen.

Mir ist konkret bekannt, dass die Herstellerfirma Sigma-Tau (Düsseldorf/München) von dieser breiten und unzulässigen Empfehlung von dritter Seite erfahren hat und sich angeblich überlegte, dagegen vorzugehen. Doch hier kommen wirtschaftliche Überlegungen ins Spiel: Hersteller und BCRT, also der bundesweite Betreiber von Reisemedizin-Impfpraxen, sind Vertragspartner bei der Durchführung der Post-Marketing-Studie. Dafür – und als Wirtschaftsunternehmen ohnehin – ist man an hohen Verordnungszahlen interessiert, die über die gut 500 Malariafälle in Deutschland allein kaum zu erreichen sind, zumal deren Behandlung von Krankenhausärzten gesteuert wird. Es ist aber hilfreich, die vom Reisenden aus variablen Gründen unterwegs initiierte Selbstbehandlung für die Beobachtung zu nutzen, zumal wenn es gelingt, mit einem einzigen Vertragspartner über die Herausgabe eines „renommierten“ Handbuches zahlreiche Verordner zu „DP“ zu bewegen.

Abb. 16: ungekürztes Medikamentenprofil Dihydroartemisinin/Piperaquin (Eurartesim®).
 Quelle: CRM-Handbuch 2015, S. 426.
 (rote Markierung durch mich)

6. Konsequenzen dieser Aussagen

Diskreditierung öffentlicher Empfehlungen und Mißachtung von Zulassungsbedingungen

Der Umgang mit Risiken erfordert stets Bewertungen, die nicht mit letzter Objektivität möglich sind, auch wenn es Methoden gibt, rationale und transparente Prioritäten zu formulieren. Die Konsistenz und Vehemenz, mit der sich ein über Jahrzehnte gewachsenes und mit Vertrauensvorschuß in der Ärzteschaft bedachtes Informationsmedium in den letzten Jahren gegen die Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI wendet, ist aber geeignet, deren Akzeptanz zu untergraben. Die STIKO verfügt kaum über Zugänge zu zahlreichen niedergelassenen Ärzten, die einer Richtigstellung dienen könnten. Zudem werden die teils subtilen Abweichungen nicht so transparent gemacht, dass der Nutzer, der sich nach der STIKO-Empfehlung richten will, dies auch problemlos könnte.

Für manche Impfungen (z.B. gegen Meningokokken, v.a. Typ B) wird die von der STIKO stets betonte Möglichkeit einer Ausnahmeindikation zur Regel. Dabei läßt sich auch eine Tendenz beobachten, in ihrem Kern-Indikationsgebiet wenig bedeutsame Impfstoffe durch eine wenig überzeugende reisemedizinische Indikation aufzuwerten, etwa bei der A/H5N1-Vogelgrippe-Impfung.

Es ist zu überlegen, ob die STIKO ein Recht auf Verbreitung einer Gegendarstellung durch das CRM geltend machen will, entsprechend dem Umgang mit Presseerzeugnissen.

Bei der Malaria-Selbsttherapie mit Eurartesim[®] wird konkret und durchgängig eine im Regelfall nicht zulassungskonforme Anwendung empfohlen, ohne dass deren off-label-Charakter dem Nutzer des Buches deutlich würde. Damit wird die aus gut nachvollziehbaren Sicherheitsgründen von den Zulassungsbehörden auf nationaler und europäischer Ebene ausgesprochene Einschränkung hintertrieben und durch eine Einzelmeinung ersetzt, die auch der relevanten Fachgesellschaft nicht entspricht. Auch dies untergräbt die Autorität der staatlichen Regelung, wobei es Hinweise gibt, dass die Herstellerfirma dies toleriert oder sogar unterstützt, da sie mit dem Autor des Handbuchs einen Vertrag über Post-Marketing-Beobachtung hat.

Es ist zu überlegen, wie das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) die Compliance des CRM und der Herstellerfirma mit Zulassungsbedingungen erreichen und die Fehlinformation von Ärzten richtigstellen lassen kann.

Mögliche Gesundheitsgefahren

Hinsichtlich der Verwendung von DP (Eurartesim[®]) besteht die konkrete Möglichkeit, dass sich eine Gefährdung von Anwendern durch – auch lebensbedrohliche – Rhythmusstörungen ereignet, zumal im Zusammenhang mit der Einnahme von Begleitmedikation. Dies Risiko mag gerechtfertigt sein, wenn alle Beteiligten wissen, dass sie und warum sie für einen klinischen Versuch solche Risiken eingehen. Im Falle der Post-Marketing-Studie für Eurartesim[®] besteht jedoch die Gefahr,

- dass die Mitgabe des Mittels an Reisende als Routineverordnung dargestellt wird, zumal unter Verweis auf das aus der Feder des Versuchsleiters stammenden, die Zulassungsbedingungen aber verfälschenden CRM-Handbuchs und

- gravierende Nebenwirkungen nicht gemeldet werden, da sich die Anwendung des Mittels als Notfall-Selbstbehandlung der Malaria ja stets im Ausland und somit außerhalb der Zuständigkeit des BfArM ereignet,
- dass aus den genannten Gründen eine Information des Reisenden über wirkungsgleiche, aber risikoärmere Alternativen unterbleibt und ein gültiges Einverständnis daher nicht vorliegt.

Dies ist nicht primär ein Problem des CRM-Handbuches, es wird jedoch deutlich, dass zur Ausweitung von Anwendungsbereichen, zur Rechtfertigung wenig indizierter Impfungen und zur Relativierung von öffentlichen Empfehlungen und Zulassungsbedingungen ein fachlich scheinbar vertrauenswürdiger Medium gehört, auf das man als quasi gedruckte Zweite Meinung verweisen kann, obwohl man ja nur dieselbe Meinung auf einem anderen Weg präsentiert bekommt.

Für den Bereich der STIKO-Standardimpfungen besteht die Gefahr, dass eine über Nicht-Fachleute ausgetragene Diskussion zu einer Vertagung von Impfentscheidungen führt. „Die sind sich nicht einig, wir warten mal ab, was dabei herauskommt.“ Dies konnte man (vom CRM völlig unabhängig) etwa 2007 bei der Einführung der HPV-Impfung gegen Gebärmutterhalskrebs beobachten, als (unqualifizierte) Argumente gegen die Impfung in der Laienpresse publiziert wurden. Noch heute hat Deutschland etwa gegenüber Australien in der Zielgruppe nur ein Drittel der dortigen Impfungen. Dort sinken die entsprechenden Krebshäufigkeiten bereits, hier nicht in meßbarer Form.

Folgen für Verordner

Mit der STIKO-Empfehlung eines Standard-Impfschutzes und deren meist praktisch unveränderter Umsetzung in Kassenrecht durch den Gemeinsamen Bundesausschuß (gBA) wird eine Kostenübernahme durch die GKV ausgesprochen. Wer sich im Vertrauen auf die unverfälschte Wiedergabe der Empfehlungen nach dem CRM-Handbuch 2015 richtet, wird kassenrechtliche Rezepte etwa für die Zoster-Impfung oder die HPV-Impfung für Jungen ausstellen und nach einiger Zeit in Regreß genommen. Während die Impfung selbst unter 10 EUR Honorar erbringt, liegt das Haftungsrisiko bei diesen beiden Impfstoffen bei rund 175 und 150 EUR pro Fall. Sobald sich ein solcher Regreß ereignet, wird dies dazu führen, dass sich Ärzte aus dem Sektor der Impfungen zurückziehen oder mit „Tetanus und Diphtherie“ nur noch ein Minimalprogramm realisieren.

Auf die Risiken bei Nichtbeachtung der Hinweispflicht für den off-label use habe ich bereits hingewiesen. Dazu sollte ein Handbuch ausweisen, wo die gegebenen Empfehlungen von der offiziellen Zulassung abweichen.

Folgen für das CRM

Die auffallend häufige Bevorzugung der Interessen der Fa. Novartis Vaccines (und geringer auch der Fa. Sigma Tau) habe ich oben dargestellt. Gleichzeitig ergibt schon eine kurze Recherche wirtschaftliche Verbindungen des BCRT, also der filialartig strukturierten Beratungsfirma des fachlichen Leiters, Prof. Jelinek, mit diesen beiden Herstellern (die sog. Reisepraxen hört man gelegentlich als „Novartis-outlet“ bezeichnet). Inwieweit dies Kooperationen unter Gleichen oder schon eine wirtschaftliche Abhängigkeit sind, kann ich nicht beurteilen. Dennoch deklariert das CRM-Handbuch solche

möglichen Interessenkonflikte des Autoren nicht, was aber als kleinerer Produktmangel angesehen werden mag. Verpflichtend wird eine solche Deklaration jedoch gegenüber den zertifizierenden Ärztekammern, wenn Fortbildungsveranstaltungen für Ärzte vom fachlichen Leiter als verantwortlicher Person im Rahmen des CRM-Seminarprogrammes angeboten werden – ein breites Aktivitätsfeld des CRM.

Hier sollten die zertifizierenden Ärztekammern Transparenz einfordern.

Sofern es in Veranstaltungen und anderen Medien Tendenzen zugunsten wirtschaftlicher Vertragspartner des Fachleiters, Prof. Jelinek, kommt, traue ich dem CRM in seiner heutigen Restbesetzung keine eigene fachliche Beurteilungskompetenz mehr zu, die als Korrektiv dienen könnte.

Weitere Fragen ergeben sich an die beteiligten Fachgesellschaften hinsichtlich ihrer Aufgabe, eine Darstellung der Reise- und Tropenmedizin zu fördern, die von wirtschaftlichen Interessen soweit wie möglich frei ist – oder diese deklariert. Auch müssen sich die Firmen Novartis Vaccines (die gegenwärtig an GSK, München, übergeht) und Sigma Tau nach ihren Zielvorstellungen und ihrer Compliance mit staatlichen Regelungen fragen lassen. Diese Aspekte überschreiten aber den jetzt gegebenen Auftrag.

Ich hoffe, in meiner Stellungnahme objektive Daten belegt und subjektive Wertungen davon ausreichend deutlich getrennt zu haben. Diesen Wertungen muß sich der Verwender natürlich nicht anschließen. Ich möchte auch noch einmal betonen, dass das Handbuch in vielen Bereichen unumstrittene Inhalte enthält – oder Bewertungen vornimmt, über die man diskutieren kann, die aber nicht im Verdacht stehen, fachfremden Interessen zu dienen. Dennoch komme ich zu dem Schluß, dass erhebliche Gründe gegen die Verwendung des CRM-Handbuches Reisemedizin 2015 sprechen.

Düsseldorf, 06.01.2015

Burkhard Rieke