

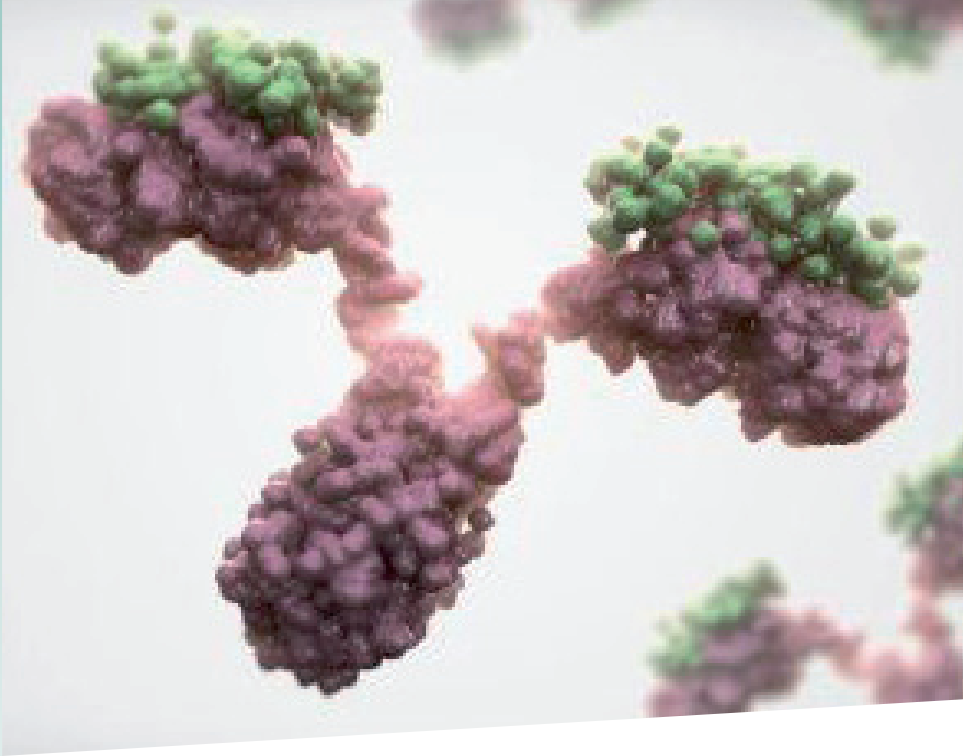


Sofortschutz
gegen Tetanus und Tollwut
mit Immunglobulinen



Inhaltsverzeichnis

Was sind Immunglobuline?	Seite 4
Warum brauche ich nach meiner Verletzung Immunglobuline?	Seite 5
Was ist der Unterschied zwischen Impfung und Immunglobulingabe?	Seite 6
Kurzprofil Wundstarrkrampf (Tetanus)	Seite 8
Kurzprofil Tollwut (Rabies)	Seite 10
Woher stammen Immunglobuline zur medizinischen Anwendung?	Seite 12
Welche Nebenwirkungen können auftreten?	Seite 14
Weiterführende Informationen	Seite 15



Was sind Immunglobuline?

Immunglobuline sind Eiweiße, die der Körper zur Abwehr fremder Substanzen bildet. Sie werden auch Antikörper genannt. Im Normalfall produziert der Organismus die benötigten Immunglobuline selbst, sie können aber auch von außen zugeführt werden, um z.B. einen zeitweiligen Antikörpermangel auszugleichen oder im Notfall einen schnellen Schutz vor einer bestimmten Krankheit zu gewährleisten. Dazu unterscheidet man zwei Arten von Immunglobulinpräparaten: Jene mit einem breiten Wirkspektrum, die zur Therapie von Antikörpermangelkrankheiten eingesetzt werden, und die sogenannten Hyperimmunglobulin-Präparate, die gezielt vor einer speziellen Erregerart schützen.

Immunglobuline bzw. Antikörper sind Teil der körpereigenen Immunabwehr.

Warum brauche ich nach meiner Verletzung Immunglobuline?

Tetanus wie auch Tollwut können tödliche Krankheiten sein (vgl. Seite 8 und 10). Wenn Sie sich durch eine Wunde möglicherweise mit einer der beiden Krankheiten angesteckt haben, aber keinen oder keinen ausreichenden Impfschutz besitzen, ist ein Sofortschutz nötig, um den Ausbruch der Krankheit zu verhindern. Zu diesem Zweck erhalten Sie ein Immunglobulinpräparat. Dieses enthält hohe Konzentrationen an spezifischen Antikörpern gegen die entsprechende Krankheit.

Sie bekommen also die Antikörper gegen den jeweiligen Krankheitserreger (das Tetanusgift bzw. das Tollwutvirus) direkt gespritzt, so dass unmittelbar eine schützende Immunreaktion beginnen kann. Ihr Körper muss somit nicht erst eigene Antikörper produzieren, sondern die von außen zugeführten Immunglobuline funktionieren genauso wie jene, die im Körper selbst gebildet werden. Sie können den Krankheitserreger sofort unschädlich machen.

Die direkte Gabe von Antikörpern wird auch als passive Immunisierung bezeichnet, da das Immunsystem durch das Verabreichen von Immunglobulinen nicht zur Bildung von eigenen Antikörpern angeregt wird. Der Schutz hält nicht so lange wie nach einer klassischen Impfung („aktive Immunisierung“) an. Denn: Von außen zugeführte Antikörper werden nach einiger Zeit (zwei bis drei Monate) abgebaut. Dagegen lernt der Körper nach einer Impfung, die benötigten Antikörper langfristig selbst zu bilden (vgl. nächstes Kapitel).

Zur Verhinderung verschiedener Erkrankungen wie z.B. auch Tetanus oder Tollwut werden neben den entsprechenden Impfungen speziell angereicherte Immunglobuline eingesetzt, die Hyperimmunglobuline heißen.

Was ist der Unterschied zwischen Impfung und Immunglobulingabe?

Die Fähigkeit unseres Immunsystems, auf Krankheitserreger (sogenannte Antigene) gezielt mit der Bildung bestimmter Antikörper zu reagieren, wird medizinisch seit Langem durch das Prinzip der Schutzimpfung genutzt. Dabei wird durch die Gabe abgeschwächter, nicht krankmachender Erreger (oder Teilen davon) eine Abwehrreaktion gegen die im Impfstoff enthaltenen Antigene und die Bildung von Antikörpern ausgelöst. Außerdem speichert das Immunsystem Erkennungsmerkmale der Impfantigene in sogenannten Gedächtniszellen, mittels derer es möglich ist, bei einem erneuten Kontakt mit dem gleichen Krankheitserreger in sehr kurzer Zeit mit der Abwehrreaktion (z.B. durch die massive Produktion von Antikörpern) zu beginnen und so den Krankheitserreger abzuwehren.

Die Impfung regt den Körper also zu einer aktiven Antikörperbildung an. Bis man durch Impfung gegen eine Krankheit geschützt ist, dauert es jedoch einige Wochen und erfordert in der Regel mehrere Impfstoffgaben.

Bei ungeimpften Personen reicht nach dem Kontakt mit einem Krankheitserreger (der sogenannten Exposition) die aktive Impfung somit nicht aus, um den Ausbruch der Erkrankung zu verhindern, da es zu lange dauern würde, bis Antikörper gebildet werden. In diesen Fällen wird zusätzlich die passive Immunisierung angewendet, also die Verabreichung von Immunglobulinen. Da diese sehr schnell wirken, können sie auch noch verabreicht werden, wenn bereits der Verdacht einer Ansteckung besteht.

Da die Dauer der Wirkung der Immunglobuline auf wenige Wochen bzw. Monate begrenzt ist, wird nach Kontakt mit Krankheitserregern die passive Immunglobulingabe oft mit einer aktiven Impfung kombiniert. Bei dieser sogenannten **Simultanprophylaxe** aus aktiver Impfung und passiver Immunisierung werden zwei Prinzipien kombiniert. Durch die Gabe von Immunglobulinen erhalten Sie einen Sofortschutz gegen die Krankheitserreger, die zusätzliche Impfung sorgt dafür, dass der Körper außerdem auch einen Langzeitschutz aufbaut. Durch die Immunglobuline wird also die sogenannte Impfschutzlücke geschlossen (siehe Abbildung 1).

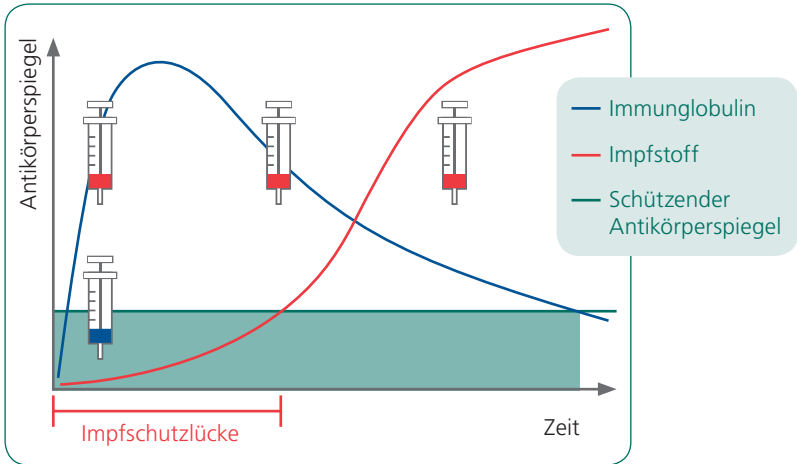


Abbildung 1: Simultanprophylaxe aus aktiver Impfung und Immunglobulingabe

Die Verabreichung von Immunglobulinen ist übrigens sogar bei immungeschwächten Patienten – etwa durch Erkältungen – möglich, da im Gegensatz zur aktiven Impfung das Immunsystem bei der passiven Immunisierung nicht belastet wird.

Immunglobuline bieten einen Sofortschutz vor bestimmten Erkrankungen, durch Schutzimpfungen wird dagegen ein Langzeitschutz aufgebaut.



Kurzprofil

Wundstarrkrampf (Tetanus)

Auslöser:

Das Gift des Bakteriums *Clostridium tetani*, welches überall im Boden vorkommt.

Verbreitung:

Das Tetanusbakterium ist weltweit verbreitet, die Anzahl der Tetanuserkrankungen schwankt jedoch aufgrund des unterschiedlichen Hygienestandards in den verschiedenen Ländern stark. Weltweit gibt es jährlich über eine Million Tetanusfälle.

Wie kann ich mich anstecken?

Durch eine Wunde, in die Erde, Schmutz oder Staub gelangt und damit auch das Tetanusbakterium. Oftmals reichen schon kleine Verletzungen wie eine Schürfwunde oder eine Schramme von einem rostigen Nagel aus, um sich mit Tetanus zu infizieren.

Zeit von der Ansteckung bis zum Ausbruch der Krankheit (Inkubationszeit):

Durchschnittlich drei Tage bis drei Wochen, in Einzelfällen bis zu mehreren Monaten.

Symptome:

Das Tetanusbakterium vermehrt sich im Körper und scheidet Gifte aus, die entlang der Nerven ins Gehirn gelangen und dort die verschiedenen tetanustypischen Symptome auslösen. Diese erklären auch die Bezeichnung der Krankheit als „Wundstarrkrampf“, denn Tetanus löst Krämpfe im ganzen Körper aus. Durch Steifigkeit der Kaumuskelatur kommt es zu einer Kiefersperre, durch Befall der

Rückenmuskulatur ist der Körper nach hinten gekrümmt, und die verkrampfte Gesichtsmuskulatur verleiht den Erkrankten einen grinsenden Gesichtsausdruck. Die Krämpfe sind sehr schmerzhaft, gehen mit hohem Fieber einher und können so stark sein, dass dabei Knochen brechen.

Bei den ersten Symptomen (Kopfschmerzen, Mattigkeit, Muskelschmerzen und Schweißausbrüche) ist die zugrundeliegende Verletzung übrigens oft längst schon verheilt und vergessen, so dass man diese Symptome zunächst nicht mit einer möglichen Tetanusinfektion in Zusammenhang bringt. Die eindeutige Diagnose „Tetanus“ kann dann häufig erst nach dem Auftreten der typischen Kiefersperre und weitergehenden Untersuchungen gestellt werden.

Behandlung:

Zunächst muss die Wunde gesäubert und desinfiziert werden, um sie möglichst von Bakterien zu reinigen. Zusätzlich werden Antibiotika zur Bekämpfung des Tetanusbakteriums eingesetzt. Im Rahmen der Tetanustherapie wird außerdem ebenfalls Tetanus-Immunglobulin (in hohen Dosen) verabreicht, um das Tetanusgift im Körper zu neutralisieren.

Eine spezifische Behandlung der Tetanuserkrankung selbst gibt es nicht. In erster Linie wird versucht, die Symptome zu unterdrücken bzw. zu lindern. Der Erkrankte wird schallgeschützt in einen abgedunkelten Raum gelegt und bekommt Beruhigungsmittel. Zudem werden die Muskeln mit Medikamenten vor der Verkrampfung geschützt.

Prognose:

Trotz moderner intensivmedizinischer Möglichkeiten liegt die Todesrate einer ausgebrochenen Tetanuserkrankung bei 30-50%. Wird die Krankheit überstanden, schließt sich meist eine mehrmonatige Rehabilitation an.

Tetanus wird von Bakterien ausgelöst, die überall auf der Welt in Boden, Dreck und Staub vorkommen. Eine Tetanuserkrankung ist sehr schwerwiegend und kann auch heute noch tödlich verlaufen.



Kurzprofil Tollwut (Rabies)

Auslöser:

Das Tollwutvirus aus der Familie der Rhabdoviren, das alle warmblütigen Wirbeltiere inklusive des Menschen befallen kann.

Verbreitung der Krankheit:

Tollwut ist weltweit verbreitet, das höchste Infektionsrisiko besteht jedoch in Asien und Afrika (durch streunende Hunde). In Europa sind die Hauptüberträger Fledermäuse und Wildfüchse. Für gefährdete Haustiere wie Hunde und Katzen wird in Deutschland die Tollwutimpfung empfohlen.

Wie kann ich mich anstecken?

Durch die Übertragung von Speichel eines tollwütigen Säugetieres (in der Regel aufgrund eines Bisses, es reicht aber auch schon das Belecken einer offenen Hautstelle durch das tollwütige Tier). Auch die Kadaver tollwütiger Tiere sowie Tollwutimpfstoffköder für Wildtiere können ansteckend sein.

Zeit von der Ansteckung bis zum Ausbruch der Krankheit (Inkubationszeit):

Durchschnittlich zwischen zehn Tagen und drei Monaten, teilweise auch mehrere Jahre. Je näher die Bisswunde am Gehirn liegt, desto schneller breitet sich die Krankheit aus.

Symptome:

Die ersten Anzeichen der Krankheit sind Brennen und Rötungen an der Bisswunde und der gebissenen Extremität (Arm oder Bein), auch Taubheitsgefühle im Wundbereich sowie unspezifische Symptome wie Kopfschmerzen, Fieber, Appetitlosigkeit und Unwohlsein. Das Virus wandert von der Bissstelle entlang der Nervenbahnen zum zentralen Nervensystem (ZNS) und zum Gehirn, wodurch die weiteren Symptome wie z.B. Lähmungen, Angstzustände, Halluzinationen und Erregtheit ausgelöst werden. Aufgrund der Lähmungen der Hals-, Zungen- und Kehlkopfmuskeln fällt das Sprechen und Schlucken immer schwerer. Es kann auch zur Schaumbildung vor dem Mund kommen, da der Speichel aufgrund der Lähmungen im Rachenbereich nicht mehr heruntergeschluckt werden kann. Im weiteren Verlauf tritt bei den Erkrankten eine zunehmende Reizbarkeit und Empfindlichkeit (Phobien) gegen Licht, Wasser und Geräusche auf. Schon kleine Umweltreize können zu Wutanfällen, Schreien, Schlagen und Beißen führen. Schließlich folgt der Befall der Atemmuskulatur mit Krämpfen, die Patienten fallen ins Koma, es kommt zu Herzrhythmusstörungen und letztlich zum Tod durch Herz- und Atemstillstand. Zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und dem Tod liegen maximal sieben Tage.

Behandlung:

Eine lebensrettende Therapie der ausgebrochenen Tollwut ist nicht möglich. Deshalb ist es bei Verdacht auf eine Tollwutinfektion umso wichtiger, rechtzeitig eine Prophylaxe bestehend aus Immunglobulin und/oder Impfung zu beginnen, um den Ausbruch der Krankheit zu verhindern und somit den tödlichen Ausgang der Infektion abzuwenden. Ist die Tollwut bei einem Patienten ausgebrochen, muss dieser intensivmedizinisch betreut werden, wobei man versucht, die ZNS-Symptome zu behandeln sowie den Kreislauf und die Atmung zu kontrollieren.

Prognose:

Wenn eine Tollwuterkrankung einmal ausgebrochen ist, verläuft sie zu 100% tödlich.

Tollwut ist eine Viruserkrankung, die eine Gehirnentzündung verursacht.
Eine ausgebrochene Tollwutinfektion führt unweigerlich zum Tod.



Woher stammen Immunglobuline zur medizinischen Anwendung?

Immunglobuline für die medizinische Anwendung können nicht künstlich im Labor hergestellt werden. Sie werden daher aus dem Blutplasma gesunder Spender gewonnen. Die Herstellung von Immunglobulinpräparaten ist sehr aufwändig und umfasst folgende vier Schritte:

1. Gewinnung des Blutplasmas

Das Blutplasma, in dem die Immunglobuline enthalten sind, lässt sich auf zwei Wegen gewinnen: Durch normale Blutspenden oder spezielle Plasmaspenden. Im Gegensatz zur Blutspende wird bei der Plasmaspende das Blut während des Spendevorgangs in die flüssigen Blutbestandteile (das sogenannte Blutplasma) und die Blutkörperchen aufgetrennt. Die nicht benötigten Blutkörperchen werden anschließend unverändert in den Körper zurückgeführt. Das Spenden von Blutplasma belastet den Körper deshalb sehr viel weniger und kann dementsprechend viel häufiger durchgeführt werden (bis zu 45-mal pro Jahr im Vergleich zu ca. vier möglichen Vollblutspenden).

Einrichtungen, in denen Plasma gespendet wird, unterliegen strengen Sicherheitskriterien und werden regelmäßig überprüft. Auch die Plasmaspender selbst werden sorgfältig ausgewählt und stets von einem Arzt untersucht. Personen mit einem erhöhten Risiko für bestimmte Krankheiten werden nicht zugelassen. Darüber hinaus werden die einzelnen Spenden nach der Entnahme auf gefährliche Krankheitserreger hin untersucht. Nur wenn alle diese Maßnahmen Unbedenklichkeit signalisieren, wird die Spende verwendet.

2. Zusammenführen und Testen der Plasmen

Bevor das gespendete Plasma weiterverarbeitet werden darf, muss es zur Sicherheit mindestens 60 Tage gelagert werden. Anschließend wird das sichere Spenderplasma zu kleineren Plasmapools vereinigt, die nochmals auf Hepatitis-A-, Hepatitis-B-, Hepatitis-C-, HI-Viren und Parvoviren getestet werden. Wären diese Tests positiv, würde der Plasmapool aussortiert werden. Anschließend werden die Plasmapools zur eigentlichen Produktionscharge zusammengeführt, die letztendlich aus mehreren tausend verschiedenen Einzelspenden pro Charge besteht.

3. Reinigen und Konzentrieren der Immunglobuline

Aus dem gepoolten Plasma werden nun in einem mehrstufigen Verfahren die Immunglobuline isoliert. Durch verschiedene Reinigungsschritte entsteht am Ende das hochreine Immunglobulinpräparat. Auch während der Reinigung erfolgen nochmals Maßnahmen, um möglicherweise vorhandene Krankheitserreger, die trotz der Kontrollen in die Charge gelangt sein könnten, zu zerstören oder zu entfernen (zur Inaktivierung von Viren hat sich z.B. die Pasteurisierung der Präparate bewährt, also ein Erhitzen in wässriger Lösung auf 60°C für mehrere Stunden). Genaue Überprüfungen des Herstellverfahrens stellen die Effektivität der Schritte sicher. Das hochreine Immunglobulinkonzentrat wird dann abgefüllt.

4. Abschließende Überprüfungen der fertigen Arzneimittel

In einem letzten Schritt werden die Immunglobuline noch einmal von der Herstellerfirma überprüft. Anschließend werden die Präparate von einer unabhängigen Prüfstelle, in Deutschland dem Paul-Ehrlich-Institut, begutachtet. Wenn das Paul-Ehrlich-Institut keine Mängel entdeckt, gibt es die Immunglobuline für die Behandlung von Patienten frei.

Immunglobuline werden aus humanem Blutplasma hergestellt. Das wertvolle Spenderplasma wird sorgfältig geprüft und es wird gewährleistet, dass dieses unbedenklich beim Patienten angewendet werden kann. Die Herstellung von Immunglobulinpräparaten ist sehr aufwändig und dauert insgesamt mehrere Monate.

Welche Nebenwirkungen können auftreten?

Wie langjährige Erfahrungen zeigen, ist die Behandlung mit Immunglobulinen sehr gut verträglich.

Viele Patienten erhalten diese Präparate, ohne dass sich bei ihnen unerwünschte Begleiterscheinungen einstellen. Es gibt sogar Immunglobulinpräparate, die speziell bei Schwangeren (z.B. zur Rhesusprophylaxe) oder bei Neugeborenen (z.B. zur Hepatitis-B-Prophylaxe) zur Anwendung kommen. Während der Stillzeit gehen Immunglobuline in die Muttermilch über und können eine Übertragung schützender Antikörper auf das Neugeborene bewirken.

Jedoch können auch bei Immunglobulinpräparaten unerwünschte Wirkungen auftreten. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen Schmerzen an der Einstichstelle, Druckempfindlichkeit oder Schwellungen. Selten können nach der Gabe von Immunglobulinen vorübergehend Gelenk- oder leichte Rückenschmerzen auftreten sowie Kopfschmerzen, Fieber, Unwohlsein, Übelkeit, Erbrechen oder Schüttelfrost. In seltenen Fällen kann es auch zu vorübergehenden allergischen Reaktionen (z.B. Hautreaktionen, Atemnot oder Blutdruckabfall) kommen, die meist leicht oder mäßig ausgeprägt sind. In einzelnen, sehr seltenen Fällen können diese allergischen Reaktionen jedoch so stark verlaufen, dass sie behandlungsbedürftig sind (sogenannte anaphylaktische Reaktion). Es wird daher empfohlen, dass Sie nach der Immunglobulin-Verabreichung noch mindestens 20 Minuten in der Praxis oder Ambulanz bleiben, so dass eventuell auftretende Reaktionen sofort behandelt werden können. Änderungen Ihres Befindens, die während oder nach der Verabreichung eines Immunglobulinpräparates auftreten, sollten Sie Ihrem Arzt mitteilen.

Die Behandlung mit Immunglobulinen ist nebenwirkungsarm.
Die langjährige Anwendung zeigt, dass Immunglobuline selbst bei Schwangeren
und in der Stillzeit problemlos eingesetzt werden können.

Weiterführende Informationen

Weitere Informationen zu Immunglobulinen sowie zu den Krankheitsbildern, bei denen sie eingesetzt werden, finden Sie auf der Internetseite www.antagi.de.

Sehr detaillierte medizinische Hintergrundinformationen bieten auch die Internetseiten des Robert-Koch-Instituts (RKI) www.rki.de, speziell die RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten zu den Themen Tetanus und Tollwut.

Für Ihre Fragen zur Prophylaxe mit Immunglobulinen steht Ihnen außerdem die **wissenschaftliche Hotline von CSL Behring unter der Telefonnummer 0049 – (0)69 – 305 84437** gern zur Verfügung.

Deutschland
CSL Behring GmbH
Philipp-Reis-Straße 2
65795 Hattersheim
Telefon +49 69 305 84437
Fax +49 69 305 17129
www.cslbehring.de

Schweiz
CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10
3000 Bern 22
Gratis-Telefon 0800 55 14 15
Telefon +41 31 344 4444
Fax +41 31 344 2600
www.cslbehring.ch

Österreich
CSL Behring GmbH
Altmannsdorfer Straße 104
1121 Wien
Telefon +43 1 80101 2464
Fax +43 1 80101 2810
www.cslbehring.at