



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Eidgenössisches Departement des Innern EDI
Bundesamt für Gesundheit BAG

Ausgabe vom 12. November 2018

BAG-Bulletin ^{Woche} 46/2018

Informationsmagazin für medizinische Fachpersonen und Medienschaffende

Verschreibungsrichtlinien der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie für die Anwendung von Antibiotika sind nun online, S. 10

Bevölkerungsumfrage zu Antibiotikaresistenzen, S. 11

«Nutze sie richtig, es ist wichtig» – Bund startet Kampagne zum Umgang mit Antibiotika, S. 12

Anpassungen der Impfpfehlungen zum Schutz vor invasiven Meningokokken-Erkrankungen, S. 14

Arzneimittelüberprüfung 2018 – Bundesamt für Gesundheit senkt Preise, S. 30

Spezialitätenliste, S. 31

Impressum

HERAUSGEBER

Bundesamt für Gesundheit
CH-3003 Bern (Schweiz)
www.bag.admin.ch

REDAKTION

Bundesamt für Gesundheit
CH-3003 Bern
Telefon 058 463 87 79
drucksachen-bulletin@bag.admin.ch

DRUCK

Stämpfli AG
Wölflistrasse 1
CH-3001 Bern
Telefon 031 300 66 66

ABONNEMENTE, ADRESSÄNDERUNGEN

BBL, Vertrieb Bundespublikationen
CH-3003 Bern
Telefon 058 465 5050
Fax 058 465 50 58
verkauf.zivil@bbl.admin.ch

ISSN 1420-4266

DISCLAIMER

Das BAG-Bulletin ist eine amtliche Fachzeitschrift, die wöchentlich in französischer und deutscher Sprache erscheint. Sie richtet sich an Medizinfachpersonen, Medienschaffende, aber auch Interessierte. Die Publikation informiert aus erster Hand über die aktuellsten Gesundheitszahlen und relevante Informationen des BAG.

Abonnieren Sie das Bulletin auch elektronisch unter:
www.bag.admin.ch/bag-bulletin

Inhalt

Meldungen Infektionskrankheiten	4
Sentinella-Statistik	6
Wochenbericht zu den grippeähnlichen Erkrankungen	6
Verschreibungsrichtlinien der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie für die Anwendung von Antibiotika sind nun online	10
Bevölkerungsumfrage zu Antibiotikaresistenzen	11
«Nutze sie richtig, es ist wichtig» – Bund startet Kampagne zum Umgang mit Antibiotika	12
Anpassungen der Impfempfehlungen zum Schutz vor invasiven Meningokokken-Erkrankungen	14
Protezione contro le malattie invasive da meningococchi: adattamento delle raccomandazioni relative alla vaccinazione	22
Arzneimittelüberprüfung 2018 – Bundesamt für Gesundheit senkt Preise	30
Spezialitätenliste	31
Rezeptsperrung	38

Meldungen Infektionskrankheiten

Stand am Ende der 44. Woche (06.11.2018)^a

^a Arzt- oder Labormeldungen laut Meldeverordnung. Ausgeschlossen sind Fälle von Personen mit Wohnsitz ausserhalb der Schweiz bzw. des Fürstentums Liechtenstein. Zahlen provisorisch nach Eingangsdatum. Bei den in grauer Schrift angegebenen Daten handelt es sich um annualisierte Angaben: Fälle pro Jahr und 100 000 Personen der Wohnbevölkerung (gemäss Statistischem Jahrbuch der Schweiz). Die annualisierte Inzidenz erlaubt einen Vergleich unterschiedlicher Zeitperioden.

^b Siehe Influenzaüberwachung im Sentinella-Meldesystem www.bag.admin.ch/grippebericht.

^c Ausgeschlossen sind materno-fötale Röteln.

^d Bei schwangeren Frauen und Neugeborenen

^e Die Falldefinition wurde verändert. Die Zahlen sind folglich nicht mit denjenigen älterer Bulletins vergleichbar.

^f Eingeschlossen sind Fälle von Haut- und Rachendiphtherie, aktuell gibt es ausschliesslich Fälle von Hautdiphtherie.

Infektionskrankheiten:

Stand am Ende der 44. Woche (06.11.2018)^a

	Woche 44			letzte 4 Wochen			letzte 52 Wochen			seit Jahresbeginn		
	2018	2017	2016	2018	2017	2016	2018	2017	2016	2018	2017	2016
Respiratorische Übertragung												
Haemophilus influenzae: invasive Erkrankung	2 1.20	3 1.80	2 1.20	11 1.70	10 1.50	7 1.10	133 1.60	116 1.40	109 1.30	114 1.60	93 1.30	95 1.30
Influenzavirus-Infektion, saisonale Typen und Subtypen^b		10 6.10	5 3.10	8 1.20	28 4.30	13 2.00	15006 176.10	9484 111.30	3703 43.80	13662 189.50	7755 107.60	3581 50.00
Legionellose	13 7.90	7 4.30	6 3.70	55 8.40	42 6.40	31 4.80	561 6.60	466 5.50	378 4.50	498 6.90	427 5.90	326 4.60
Masern	1 0.60	1 0.60	1 0.60	11 1.70	4 0.60	1 0.20	49 0.60	118 1.40	48 0.60	45 0.60	101 1.40	48 0.70
Meningokokken: invasive Erkrankung				3 0.50	1 0.20	2 0.30	58 0.70	56 0.70	50 0.60	54 0.80	51 0.70	45 0.60
Pneumokokken: invasive Erkrankung	11 6.70	22 13.40	15 9.20	48 7.30	71 10.80	52 8.00	954 11.20	981 11.50	821 9.70	802 11.10	791 11.00	649 9.10
Röteln^c							2 0.02	1 0.01		2 0.03	1 0.01	
Röteln, materno-fötal^d												
Tuberkulose	1 0.60	5 3.00	12 7.40	19 2.90	39 6.00	55 8.40	514 6.00	565 6.60	593 7.00	453 6.30	473 6.60	519 7.20
Faeco-orale Übertragung												
Campylobacteriose^e	39 23.80	151 92.10	166 102.10	500 76.30	593 90.50	599 92.10	7392 86.70	7382 86.60	8192 96.90	6524 90.50	6357 88.20	7075 98.90
Enterohämorrhagische E.-coli-Infektion	24 14.60	11 6.70	8 4.90	84 12.80	57 8.70	24 3.70	799 9.40	683 8.00	452 5.30	720 10.00	619 8.60	407 5.70
Hepatitis A	6 3.70	1 0.60		16 2.40	19 2.90	3 0.50	92 1.10	108 1.30	41 0.50	80 1.10	102 1.40	35 0.50
Hepatitis E	1 0.60			5 0.80			53 0.60			53 0.70		
Listeriose			2 1.20	3 0.50	1 0.20	3 0.50	54 0.60	41 0.50	55 0.60	48 0.70	38 0.50	49 0.70
Salmonellose, S. typhi/paratyphi		1 0.60			2 0.30	1 0.20	21 0.20	23 0.30	24 0.30	19 0.30	20 0.30	20 0.30
Salmonellose, übrige	38 23.20	38 23.20	34 20.90	164 25.00	170 25.90	129 19.80	1486 17.40	1867 21.90	1466 17.30	1308 18.10	1654 22.90	1294 18.10
Shigellose	9 5.50	7 4.30	3 1.80	33 5.00	14 2.10	14 2.20	229 2.70	147 1.70	187 2.20	207 2.90	119 1.60	151 2.10

	Woche 44			letzte 4 Wochen			letzte 52 Wochen			seit Jahresbeginn		
	2018	2017	2016	2018	2017	2016	2018	2017	2016	2018	2017	2016
Durch Blut oder sexuell übertragen												
Aids				3 0.50	3 0.50	7 1.10	69 0.80	83 1.00	70 0.80	61 0.80	74 1.00	62 0.90
Chlamydiose	71 43.30	204 124.50	184 113.10	667 101.80	849 129.50	760 116.80	10950 128.50	11147 130.80	10906 129.00	9279 128.70	9433 130.80	9272 129.60
Gonorrhoe	12 7.30	34 20.80	38 23.40	220 33.60	160 24.40	175 26.90	2664 31.30	2446 28.70	2420 28.60	2299 31.90	2092 29.00	2072 29.00
Hepatitis B, akut		1 0.60			4 0.60	5 0.80	33 0.40	33 0.40	41 0.50	22 0.30	24 0.30	35 0.50
Hepatitis B, total Meldungen	6	26	21	78	76	107	1255	1201	1473	1037	980	1228
Hepatitis C, akut			1 0.60		5 0.80	4 0.60	26 0.30	38 0.40	50 0.60	21 0.30	35 0.50	40 0.60
Hepatitis C, total Meldungen	13	21	30	79	109	99	1348	1403	1523	1130	1175	1288
HIV-Infektion	1 0.60	9 5.50	4 2.50	28 4.30	34 5.20	57 8.80	413 4.80	484 5.70	503 6.00	350 4.80	403 5.60	463 6.50
Syphilis	9 5.50	19 11.60	11 6.80	83 12.70	80 12.20	73 11.20	1280 15.00	1187 13.90	1007 11.90	1114 15.40	985 13.70	850 11.90
Zoonosen und andere durch Vektoren übertragbare Krankheiten												
Brucellose						1 0.20	6 0.07	9 0.10	6 0.07	5 0.07	8 0.10	6 0.08
Chikungunya-Fieber	1 0.60			1 0.20	1 0.20	1 0.20	4 0.05	20 0.20	37 0.40	4 0.06	18 0.20	31 0.40
Dengue-Fieber		2 1.20	2 1.20	1 0.20	14 2.10	16 2.50	147 1.70	162 1.90	204 2.40	127 1.80	135 1.90	174 2.40
Gelbfieber							1 0.01			1 0.01		
Hantavirus-Infektion							1 0.01	3 0.04	1 0.01	1 0.01	1 0.01	1 0.01
Malaria	5 3.00	2 1.20	6 3.70	23 3.50	17 2.60	26 4.00	301 3.50	327 3.80	356 4.20	260 3.60	299 4.20	287 4.00
Q-Fieber		1 0.60			4 0.60		49 0.60	37 0.40	49 0.60	42 0.60	32 0.40	43 0.60
Trichinellose							1 0.01					
Tularämie		5 3.00		2 0.30	17 2.60	2 0.30	122 1.40	114 1.30	56 0.70	94 1.30	103 1.40	46 0.60
West-Nil-Fieber												
Zeckenzephalitis	4 2.40	12 7.30	4 2.50	22 3.40	33 5.00	11 1.70	375 4.40	257 3.00	211 2.50	356 4.90	250 3.50	195 2.70
Zika-Virus Infektion		1 0.60			2 0.30		10 0.10	13 0.20	51 0.60	4 0.06	10 0.10	51 0.70
Andere Meldungen												
Botulismus								3 0.04	1 0.01		2 0.03	1 0.01
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit					2 0.30		15 0.20	17 0.20	14 0.20	12 0.20	15 0.20	12 0.20
Diphtherie ^f				2 0.30			5 0.06	4 0.05	5 0.06	5 0.07	2 0.03	4 0.06
Tetanus												

Sentinella-Statistik

Provisorische Daten

Sentinella:

Anzahl Meldungen (N) der letzten 4 Wochen bis am 02.11.2018 und Inzidenz pro 1000 Konsultationen (N/10³)
Freiwillige Erhebung bei Hausärztinnen und Hausärzten (Allgemeinpraktiker, Internisten und Pädiater)

Woche	41		42		43		44		Mittel 4 Wochen	
	N	N/10 ³	N	N/10 ³	N	N/10 ³	N	N/10 ³	N	N/10 ³
Influenzaverdacht	11	1.2	22	2.0	14	1.1	25	2.6	18	1.7
Mumps	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pertussis	4	0.4	2	0.2	2	0.2	3	0.3	2.8	0.3
Zeckenstiche	10	1.0	4	0.4	2	0.2	5	0.5	5.3	0.5
Lyme-Borreliose	4	0.4	5	0.5	3	0.2	9	0.9	5.3	0.5
Herpes Zoster	10	1.0	10	0.9	12	1.0	5	0.5	9.3	0.9
Post-Zoster-Neuralgie	3	0.3	1	0.1	2	0.2	2	0.2	2	0.2
Meldende Ärzte	121		124		146		126		129.3	

Wochenbericht zu den grippeähnlichen Erkrankungen

Grippeähnliche Erkrankungen treten in unseren Breitengraden saisonal auf. Bisher konnte jeden Winter eine Grippewelle festgestellt werden. Von Jahr zu Jahr variieren aber deren Intensität, die Länge, die Art der zirkulierenden Virenstämme und die Auswirkungen auf die Bevölkerung. Um die Bevölkerung und die Ärzteschaft rechtzeitig über das Auftreten bzw. Eintreffen der Grippewelle und die Abdeckung durch den Grippeimpfstoff informieren zu können, erstattet das BAG zwischen Oktober und April wöchentlich Bericht und gibt eine Risikobeurteilung ab.

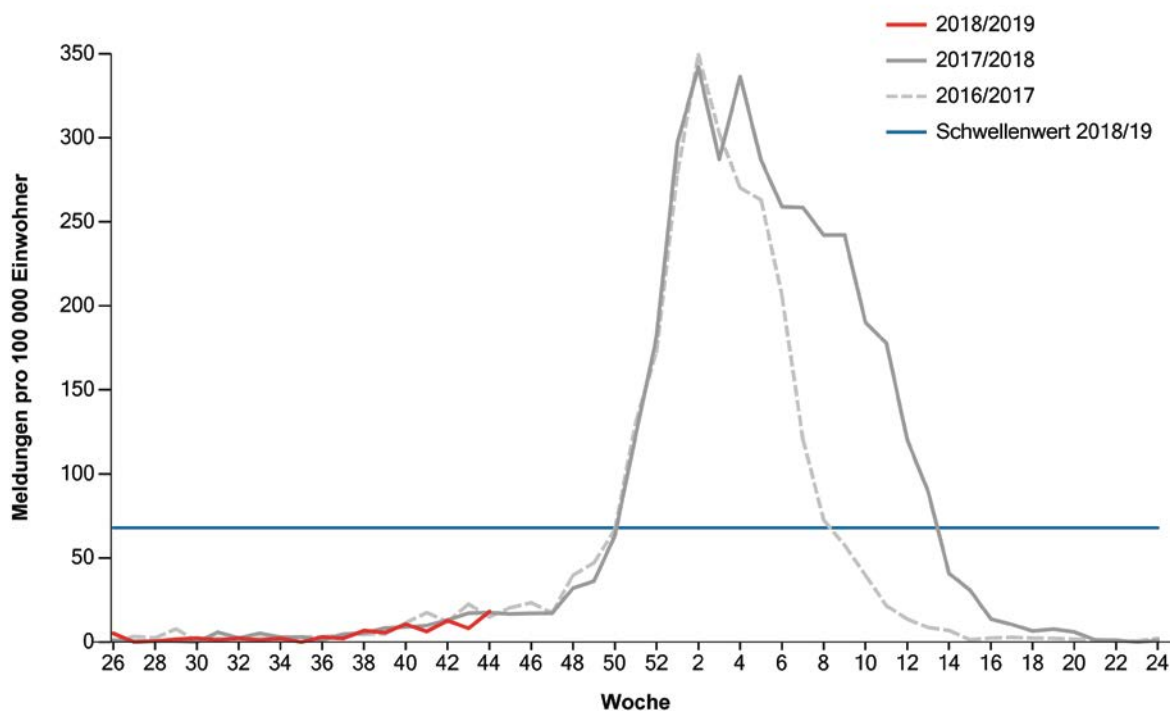
Woche 44/2018

Grippeähnliche Erkrankungen sind schweizweit sporadisch verbreitet. Während der Woche 44 wurden von 126 Ärztinnen und Ärzten des Sentinella-Meldesystems 2,6 Grippeverdachtsfälle pro 1000 Konsultationen gemeldet. Dies entspricht hochgerechnet einer Inzidenz von 18 Fällen pro 100 000 Einwohner.

Der saisonale epidemische Schwellenwert von 68 Grippeverdachtsfällen pro 100 000 Einwohner wurde noch nicht überschritten. (Grafik 1)

Grafik 1

Anzahl wöchentliche Konsultationen aufgrund grippeähnlicher Erkrankungen, hochgerechnet auf 100 000 Einwohner



Die Inzidenz war in allen Altersklassen niedrig (Tabelle 1). Die Grippe ist in der Region 2 (BE, FR, JU) sporadisch verbreitet (Grafik 2, Kasten). Altersbedingte und regionale Unterschiede sind zu Beginn der Saison jeweils nicht signifikant.

In der Woche 44 wies das Nationale Referenzzentrum für Influenza (CNRI) in Genf im Rahmen der Sentinella-Überwachung in einem der 13 untersuchten Abstriche Influenza A Viren nach.

Tabelle 1:
Alterspezifische Inzidenzen für die Woche 44/2018

	Grippebedingte Konsultationen pro 100 000 Einwohner	Trend
Inzidenz nach Altersklasse		
0–4 Jahre	0	–
5–14 Jahre	11	–
15–29 Jahre	12	–
30–64 Jahre	22	–
≥65 Jahre	26	–
Schweiz	18	–

Tabelle 2:
Zirkulierende Influenzaviren in der Schweiz

Häufigkeit der isolierten Influenzaviren und -subtypen sowie -linien sowie Abdeckung dieser Viren durch die Grippeimpfstoffe 2018/19.

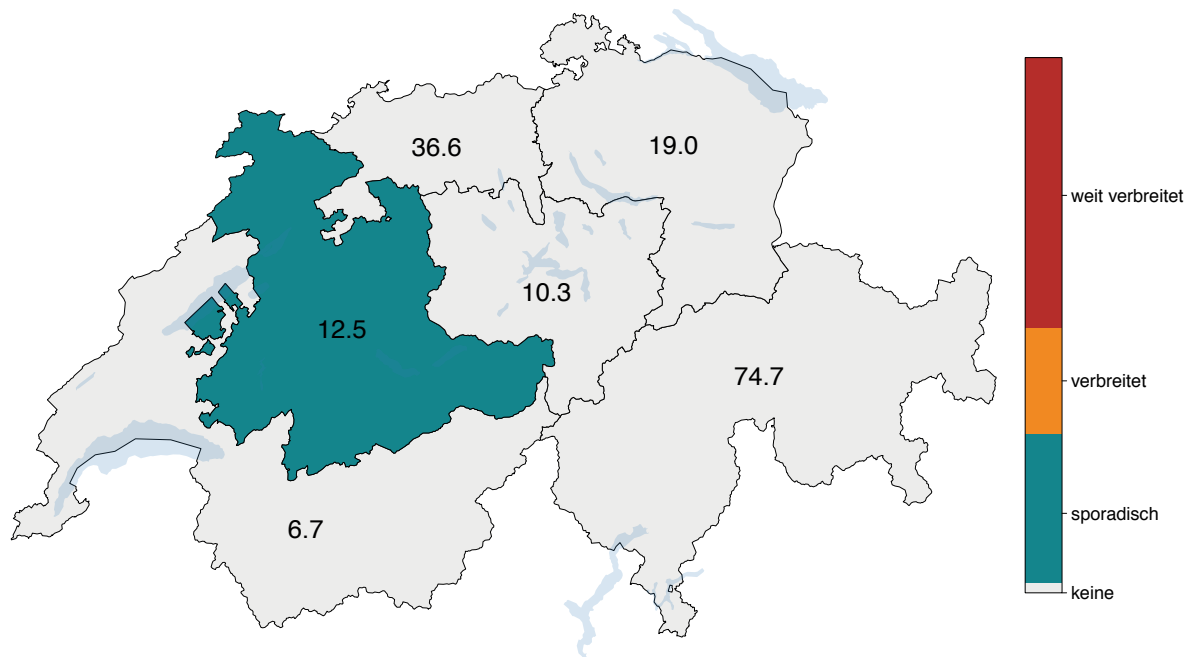
	Woche 44/2018	Saison 2018/19 kumulativ	
	Virenverteilung	Virenverteilung	Impfstoffabdeckung
			▲ ■
Anteil Influenza-positiver Proben	8 %	2 %	– –
Anzahl untersuchte Proben	13	44	– –
B Victoria	0 %	0 %	– –
B Yamagata	0 %	0 %	– –
B Linie nicht bestimmt	0 %	0 %	– –
A(H3N2)	0 %	0 %	– –
A(H1N1)pdm09	0 %	0 %	– –
A nicht subtypisiert	100 %	100 %	– –

▲ Abgedeckt durch trivalenten Impfstoff 2018/19

■ Abgedeckt durch quadrivalenten Impfstoff 2018/19

Grafik 2

Inzidenz pro 100 000 Einwohner und Verbreitung nach Sentinella-Regionen für die Woche 44/2018



Region 1 (GE, NE, VD, VS), Region 2 (BE, FR, JU), Region 3 (AG, BL, BS, SO), Region 4 (LU, NW, OW, SZ, UR, ZG), Region 5 (AI, AR, GL, SG, SH, TG, ZH), Region 6 (GR, TI). Grau: keine Verbreitung; Blau: Verbreitung sporadisch; Orange: verbreitet; Rot: weit verbreitet

Internationale Situation

In Europa haben in den vergangenen Wochen alle Länder eine niedrige Aktivität der grippeähnlichen Erkrankungen gemeldet [1]. Ebenso verzeichneten Nordamerika und Asien eine niedrige Aktivität, wobei Kanada in der Woche 43 den saisonalen Schwellenwert von 5 % für Influenza A positive Tests schon überschritten hat [2–6].

Kontakt

Bundesamt für Gesundheit
 Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit
 Abteilung Übertragbare Krankheiten
 Telefon 058 463 87 06
 E-Mail epi@bag.admin.ch

Medienschaffende

Telefon 058 462 95 05
 E-Mail media@bag.admin.ch

GLOSSAR

Epid. Schwellenwert:	Das Niveau der Inzidenz, ab dem man von einer Epidemie spricht, basiert auf einem Durchschnitt der letzten zehn Saisons. Der epidemische Schwellenwert für die Saison 2018/19 liegt bei 68 Grippeverdachtsfällen pro 100 000 Einwohner.
Intensität:	Vergleich der aktuellen Inzidenz zum historischen Inzidenzverlauf. Sie wird während der Epidemie beurteilt und in vier Kategorien unterteilt: niedrig, mittelhoch, hoch und sehr hoch.
Inzidenz:	Anzahl Fälle pro 100 000 Einwohner; basiert auf der Anzahl Fälle pro Arzt-Patient-Kontakte.
Trend:	Vergleich der Inzidenz der aktuellen Woche zu den beiden vorhergehenden Wochen. Der Trend wird nur während der Epidemie bestimmt und in drei Kategorien unterteilt: steigend, konstant und sinkend.
Verbreitung:	Die Verbreitung basiert auf <ul style="list-style-type: none"> • dem Anteil der meldenden Sentinella-Ärztinnen und -Ärzte, die Grippeverdachtsfälle diagnostizierten und • dem Nachweis von Influenzaviren am CNRI.

Referenzen

1. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Seasonal Influenza – Latest surveillance data <http://flunewseurope.org/> (accessed on 6.11.2018).
2. Weekly U.S. Influenza Surveillance Report <http://www.cdc.gov/flu/weekly/index.htm> (accessed on 6.11.2018).
3. Canada Rappports hebdomadaires d'influenza. <http://www.canadiensante.gc.ca/diseases-conditions-maladies-affections/disease-maladie/flu-grippe/surveillance/fluwatch-reports-rapports-surveillance-influenza-fra.php> (accessed on 6.11.2018).
4. Japan NIID Surveillance report influenza. <http://www.nih.go.jp/niid/en/influenza-e.html> (accessed on 6.11.2018).
5. China National Influenza Center weekly reports. <http://www.chinaivdc.cn/cnic/> (accessed on 6.11.2018).
6. World Health Organisation (WHO) Influenza update – 327 http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/latest_update_GIP_surveillance/en/ (accessed on 6.11.2018).

Die Sentinel-Überwachung der Grippe und der grippeähnlichen Erkrankungen in der Schweiz

Die epidemiologische Beurteilung der saisonalen Grippe beruht auf

- wöchentlichen Meldungen von Grippeverdachtsfällen von Ärztinnen und Ärzten, die dem Sentinella-Meldesystem angeschlossen sind,
- Untersuchungen von Nasenrachenabstrichen am Nationalen Referenzzentrum für Influenza (CNRI) in Genf und
- den Laborbestätigungen aller Influenzasubtypen, die im Rahmen der obligatorischen Meldepflicht ans BAG übermittelt werden.

Die Typisierungen durch das CNRI in Zusammenarbeit mit dem Sentinella-Meldesystem erlauben die laufende Überwachung der in der Schweiz zirkulierenden Grippeviren.

Besten Dank an alle meldenden Sentinella-Ärztinnen und -Ärzte. Ihre wertvolle Mitarbeit macht die Grippeüberwachung in der Schweiz erst möglich.

Verschreibungsrichtlinien der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie für die Anwendung von Antibiotika sind nun online

Im Rahmen der Strategie Antibiotikaresistenzen (StAR) hat die Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie (SSI) infektiologische Verschreibungsrichtlinien verfasst. Ziel dieses Angebotes ist es, massgeblich dazu beizutragen, den Antibiotikaverbrauch auf die essentiellen Indikationen zu reduzieren.

Seit Anfang 2018 wurden zehn Richtlinien zur Diagnostik und antibiotischen Therapie häufiger Infektionskrankheiten online publiziert. In den nächsten Monaten ist eine Ergänzung mit sechs weiteren Themen vorgesehen (Pneumonie, diabetischer Fuss, C. difficile Infektionen, komplizierter Harnwegsinfekt, Prostatitis, Haut- und Weichteilinfektionen).

Die kurz gefassten Richtlinien («Guideline Digest») werden ausgehend von bestehenden, meist internationalen Guidelines von einer kleinen Expertengruppe entwickelt, allenfalls an besondere Gegebenheiten (z.B. Resistenzlage) in der Schweiz angepasst und dann in einem intensiven und breiten Review-Prozess finalisiert und online publiziert.

RICHTLINIEN ONLINE VERFÜGBAR

Diese publizierten Richtlinien sollen sich weiterentwickeln können. Es ist vorgesehen, dass die Inhalte einmal jährlich aktualisiert werden. Zudem sind die Benutzerinnen und Benutzer eingeladen, sich bei Unklarheiten, Ideen für Präzisierungen oder Ergänzungen innerhalb der Onlineapplikation zu melden und Kommentare abzugeben. Es ist auch möglich, neue Guidelines vorzuschlagen. Mithilfe dieser interaktiven Gestaltung sollen die Verschreibungsrichtlinien unter Berücksichtigung der Bedürfnisse der Grundversorger sukzessive ergänzt und optimiert werden.

WO FINDE ICH DIE GUIDELINES?

Die Richtlinien sind zurzeit auf ssi.guidelines.ch verfügbar, sowohl auf Deutsch wie auch auf Französisch. Der Zugriff ist über diese Adresse auch über den Smartphone-Webbrowser möglich (siehe Abbildung 1). Jedes Thema ist in einige selbsterklärende Kapitel aufgeteilt, welche in der Onlineansicht übersichtlich geöffnet werden können.

FEEDBACK ERWÜNSCHT

Das Guideline-Team der Schweizerischen Gesellschaft Infektiologie freut sich über die aktive Nutzung dieses Hilfsmittels zur gezielten Diagnostik und Therapie von häufigen Infektionskrankheiten. Die Benutzerinnen und Benutzer sind auch eingeladen, sich aktiv bei der Verbesserung dieser Richtlinien zu beteiligen (Registration erforderlich).

Arbeitsgruppe SSI-Guidelines

Zurzeit auf ssi.guidelines.ch publizierte Guidelines:

- Akute bakterielle Sinusitis
- Pharyngitis
- Akute Otitis media
- Meningitis
- Divertikulitis
- Harnwegsinfekt
- Syphilis
- Gonorrhö
- Chlamydia/LGV
- Borreliose, Lyme-Krankheit

Abbildung 1:
Guideline Digest für Akute Otitis media (Screenshot Smartphone)



Kontakt

Bundesamt für Gesundheit
Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit
Abteilung Übertragbare Krankheiten
Telefon 058 463 87 06
E-Mail: epi@bag.admin.ch

Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie SSI
Arbeitsgruppe SSI-Guidelines
Prof. P. Vernazza pietro.vernazza@kssg.ch

Bevölkerungsumfrage zu Antibiotikaresistenzen

Im Rahmen der Strategie Antibiotikaresistenzen (StAR) wurde 2018 eine repräsentative Umfrage zur Verwendung von Antibiotika durchgeführt. Die Studie liefert wichtige Erkenntnisse zu Wissen, Einstellung und Umgang mit Antibiotika der Schweizer Bevölkerung. Sie bildet eine Grundlage, um die Wirkung der Informations- und Sensibilisierungsmassnahmen beurteilen zu können, die im Rahmen der Umsetzung der Strategie StAR durchgeführt werden. Im Weiteren bestätigen die Ergebnisse die Bedeutung der Ärzteschaft beim Behandlungsentscheid mit oder ohne Antibiotika sowie als wichtigste Informationsquelle für Patientinnen und Patienten.

ANTIBIOTIKAGEBRAUCH

Insgesamt wurden 1000 Telefoninterviews in allen Landesteilen der Schweiz durchgeführt. Die Befragung erfolgte in Deutsch, Französisch und Italienisch. Rund ein Fünftel (22%) der Schweizer Bevölkerung hat in den vergangenen zwölf Monaten Antibiotika in oraler Form eingenommen. Gut die Hälfte der Antibiotikanutzenden haben die entsprechenden Medikamente direkt von einem behandelnden Arzt bzw. einer Ärztin oder auch im Spital erhalten. Die meisten anderen bezogen die Antibiotika auf ärztliche Verschreibung hin in einer Apotheke. Bezüge ausserhalb des medizinischen Systems sind selten.

KENNTNIS VON ANTIBIOTIKA

Fast die Hälfte der Befragten fand zu Wissensfragen zum Thema Antibiotika zu vier vorgelegten Aussagen die richtige Antwort. Gut ein Drittel beantwortete drei von vier Aussagen richtig. Demzufolge verfügen vier von fünf Bewohnerinnen und Bewohnern der Schweiz über Kenntnisse zur Antibiotikathematik.

EINSTELLUNGEN UND INFORMATIONEN ZUR RICHTIGEN EINNAHME VON ANTIBIOTIKA

Knapp die Hälfte der Befragten war der Ansicht, dass die Einnahme von Antibiotika erst beendet werden sollte, wenn

die verschriebene Arznei anweisungsgemäss eingenommen wurde. Weitere 17% antworteten auf diese offene Frage mit Tagesangaben. Sie waren mehrheitlich der Meinung, dass nach 15 Tagen die Einnahme gestoppt werden könne.

Die Hälfte aller Befragten konnte sich daran erinnern, in den vergangenen zwölf Monaten Informationen gehört oder gelesen zu haben, die von der unnötigen Einnahme von Antibiotika abraten. Die mit Abstand häufigste Informationsquelle waren Zeitungen und (Fach-) Zeitschriften, gefolgt von redaktionellen Inhalten am Fernsehen.

Bei knapp einem Viertel derjenigen Personen, die die Informationen beachtet hatten, veränderte dies deren Ansicht zum Antibiotikagebrauch. Sie wollten, verglichen mit Personen, deren Verhalten sich aufgrund von Informationen nicht verändert hatte, wesentlich häufiger möglichst wenige oder gar keine Antibiotika einnehmen.

Gut die Hälfte der Befragten mit Sorge für Kinder akzeptierte den ärztlichen Entscheid, wenn ihrem Kind entgegen ihrer Erwartung kein Antibiotikum verschrieben wurde. Weitere 16% waren tendenziell ohnehin gegen eine Behandlung mit Antibiotika.

GEWÜNSCHTE INFORMATIONEN UND ZUVERLÄSSIGE QUELLEN

Unter den Themen, zu welchen die Befragten im Zusammenhang mit Antibiotika gerne mehr Informationen erhalten würden, gab es keinen klaren Favoriten. Für diejenigen, die sich für zusätzliche Informationen zum Thema Antibiotika interessierten, war die Ärzteschaft die mit Abstand meist genannte Informationsquelle. Das Interesse der Bevölkerung an einer offiziellen Gesundheitswebsite lag bei 52%. Etwas mehr als die Hälfte aller Befragten war zudem der Meinung, dass zur Bewältigung der Antibiotikaresistenzproblematik Massnahmen auf allen Ebenen erforderlich sind.

Weitere Informationen zu dieser Umfrage sind zu finden auf der Website des BAG unter der Rubrik «Information und Bildung zu Antibiotikaresistenzen»:

<https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/strategie-und-politik/nationale-gesundheitsstrategien/strategie-antibiotikaresistenzen-schweiz/information-und-bildung-zu-antibiotikaresistenzen.html>

Kontakt

Bundesamt für Gesundheit
Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit
Abteilung Übertragbare Krankheiten
Telefon 058 463 87 06
E-Mail: epi@bag.admin.ch

«Nutze sie richtig, es ist wichtig» – Bund startet Kampagne zum Umgang mit Antibiotika

Die Wirksamkeit von Antibiotika für Mensch und Tier erhalten und Resistenzen vermindern: Das sind die beiden wichtigsten Ziele der nationalen Strategie Antibiotikaresistenzen StAR. Die Strategie wird vom Bund gemeinsam mit Ärzten, Apothekerinnen, Tierärztinnen und Landwirten umgesetzt. Lanciert im Jahre 2015 zeigen sich erste Erfolge: So konnte der Verbrauch von Antibiotika in der Tiermedizin um die Hälfte reduziert werden. In der Humanmedizin gelten schweizweit einheitliche Verschreibungsrichtlinien. Mit einer Informationskampagne will der Bund die breite Bevölkerung nun noch stärker für das Thema sensibilisieren; dies mit dem Slogan «Antibiotika: Nutze sie richtig, es ist wichtig».

Die Entwicklung von Antibiotika gehört zu den bedeutendsten Errungenschaften der modernen Medizin. Dank dieser Medikamente ist es möglich, gefährliche Krankheiten wie Lungenentzündungen oder Blutvergiftungen zu heilen, die früher oft tödlich verlaufen sind. Werden Antibiotika aber zu oft oder falsch eingenommen, werden Bakterien resistent und die Antibiotika verlieren ihre Wirkung. Damit steigt die Gefahr, dass gewisse Infektionen bei Menschen oder Tieren nur noch schwer oder überhaupt nicht mehr behandelt werden können.

Um die Wirksamkeit der Antibiotika zu erhalten, braucht es nicht nur das Engagement der Fachleute. Auch die Patientinnen und Patienten und die Tierhalterinnen und Tierhalter sollen verantwortungsvoll mit diesen Medikamenten umgehen. Umfragen haben gezeigt, dass in der Bevölkerung noch Wissenslücken bestehen. Mit einer breit angelegten Kampagne will der Bund deshalb über die Bedeutung der Antibiotika, über die Risiken resistenter Bakterien und über die korrekte Anwendung dieser Medikamente bei Mensch und Tier informieren.

Die Kampagne wird mit TV-Spots, Plakaten, Online-Werbung und einer Kampagnenwebsite schweizweit gestartet und soll voraussichtlich während vier Jahren laufen. Animierte Figuren informieren unter dem Slogan «Antibiotika: Nutze

sie richtig, es ist wichtig» über den sorgfältigen Umgang mit diesen Medikamenten und über die Folgen, die resistent gewordene Bakterien für Mensch, Tier, Landwirtschaft und Umwelt haben können.

NATIONALE STRATEGIE ANTIBIOTIKARESISTENZEN STAR

Die Kampagne ist Teil der nationalen Strategie gegen Antibiotikaresistenzen StAR, die der Bundesrat 2015 lanciert hat. Sie wird von den vier Bundesämtern für Gesundheit BAG, Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen BLV, Landwirtschaft BLW und Umwelt BAFU gemeinsam mit den betroffenen Akteuren umgesetzt. Insgesamt 35 Massnahmen wurden seither in Angriff genommen und dabei wichtige Fortschritte gemacht.

In der Tiermedizin konnte die Menge der verkauften Antibiotika dank verschiedenster Massnahmen in den letzten zehn Jahren um die Hälfte reduziert werden. So wurde die Abgabe bestimmter Antibiotika eingeschränkt, und es wurden Therapieleitfäden und Informationsmaterial erarbeitet. Damit wurde das Problembewusstsein der Tierärztinnen und Tierärzte und der Tierhalterinnen und Tierhalter in den letzten Jahren weiter erhöht. Ein nationales Informationssystem zur Erfassung von Antibiotikaverschreibungen (IS ABV) in der Tiermedizin soll zudem ab 2019

schrittweise ermöglichen, einen genaueren Überblick über die Anwendung von Antibiotika zu erhalten.

Auch in der Landwirtschaft sind die bäuerlichen Tierhalterinnen und Tierhalter sensibilisiert. Mehrere landwirtschaftliche Branchen haben zusammen mit den Tierärzten und Bauern Präventionsprogramme zur Verbesserung der Tiergesundheit gestartet, denn gesunde Tiere brauchen keine Antibiotika. Diese Präventionsprogramme werden vom Bundesamt für Landwirtschaft finanziell unterstützt. Die Anstrengungen der Landwirtschaft zeigen sich im sinkenden Antibiotikaverbrauch seit 2008.

Im Humanbereich haben die zuständigen medizinischen Fachgesellschaften einheitliche, schweizweit geltende Verschreibungsrichtlinien formuliert. Die Ärzteschaft (Haus- und Fachärzte) ist aufgefordert, diese Richtlinien bei ihren Therapieentscheidungen anzuwenden. Die Richtlinien definieren, wann Antibiotika eingesetzt werden sollen, und sie enthalten Angaben zur Wahl des geeigneten Antibiotikums, zur Dosierung und zur Therapiedauer. Eine neue Online-Plattform gibt den Ärztinnen und Ärzten zudem einen Überblick über die aktuellsten regionalen Resistenzdaten (www.infect.info).

Der zweijährliche Swiss Antibiotic Resistance Report zeigt auf, dass der

Antibiotikaverbrauch gemessen an der Gesamtbevölkerung im Vergleich zur letzten Berichtsperiode leicht abgenommen hat. Im ambulanten Bereich sank der Verbrauch um rund 5 Prozent, im stationären Bereich um rund 10 Prozent. Gemäss einer Studie unter Hausärztinnen und Hausärzten wurden 2017 in 29 von 1000 Konsultationen Antibiotika verschrieben. Dies ist deutlich weniger als in den Jahren 2006 bis 2013 mit jährlich 34–40 Verschreibungen pro 1000 Konsultationen.

In den Schweizer Gewässern sind vereinzelt antibiotikaresistente Bakterien nachgewiesen worden. Ein Teil dieser Bakterien kommt natürlicherweise dort vor. Der andere Teil gelangt mit dem Abwasser in die Seen und Flüsse. Die Kläranlagen eliminieren schon heute bis zu 99 Prozent dieser Mikroorganismen. Der laufende Ausbau ausgewählter Kläranlagen mit zusätzlichen Reinigungsstufen sorgt zudem dafür, dass diese Organismen weiter reduziert werden können.

Um Fachleute und interessierte Bevölkerung auf die Gefahren zunehmender Resistenzen bei Bakterien hinzuweisen und das Bewusstsein für einen umsichtigen Einsatz von Antibiotika zu schärfen, findet auch dieses Jahr die «World Antibiotic Awareness Week» der Weltgesundheitsorganisation (WHO) statt. In der Schweiz organisieren verschiedene Akteure zwischen dem 12.–18. November 2018 Podiumsdiskussionen, Weiterbildungen, Betriebsbesichtigungen oder Standaktionen (siehe Link «star»).



Weitere Informationen:

Nationale Strategie Antibiotikaresistenzen:
www.star.admin.ch

Die Kampagnenwebsite:

www.richtig-ist-wichtig.ch
www.quand-il-faut-comme-il-faut.ch
www.quando-serve-quanto-serve.ch

Adresse für Rückfragen:

Bundesamt für Gesundheit BAG,
Kommunikation, Tel. 058 462 95 05 oder
media@bag.admin.ch

Bundesamt für Landwirtschaft BLW,
Kommunikation, Tel. 058 462 81 28 oder
info@blw.admin.ch

Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und
Veterinärwesen BLV, Kommunikation,
Tel. 058 463 78 98 oder media@blv.admin.ch

Bundesamt für Umwelt BAFU,
Kommunikation, Tel. 058 462 90 00 oder
medien@bafu.admin.ch

Anpassungen der Impfeempfehlungen zum Schutz vor invasiven Meningokokken-Erkrankungen

DAS WICHTIGSTE IN KÜRZE

Die Relevanz der verschiedenen Meningokokken-Serogruppen als Auslöser invasiver Erkrankungen verändert sich über die Zeit. In den letzten Jahren nehmen insbesondere Infektionen durch die Serogruppe W zu, die besonders schwere Krankheitsverläufe verursachen kann. Um der aktuellen epidemiologischen Situation zu entsprechen, wird die Impfeempfehlung zugunsten eines quadrivalenten Konjugatimpfstoffes adaptiert, der mehrere Serogruppen abdeckt und so mehr Krankheitsfälle verhindern kann. Dieses Vorgehen entspricht der Situation in anderen Ländern.

1. EINLEITUNG

Invasive Meningokokken-Erkrankungen (IME) sind schwerwiegende Krankheitszustände, die in kürzester Zeit lebensbedrohlich werden können und bei denen eine frühzeitige Diagnose und Therapie essenziell sind. Meningokokken besiedeln den oberen Respirationstrakt und können durch Tröpfchen übertragen werden. Ungefähr 15 % der Bevölkerung sind asymptomatische Träger dieser Bakterien. Für eine Infektion ist ein enger Kontakt mit einer erkrankten Person oder einem asymptomatischen Träger notwendig. Obwohl immundefiziente Personen zu den Risikogruppen gehören, sind es häufig auch gesunde Personen, die an einer invasiven Infektion erkranken und innerhalb von Stunden eine derartige Verschlechterung des Zustandes erleiden, dass eine Versorgung auf einer Intensivstation nötig wird. Todesfälle und schwerwiegende Folgeschäden sind nicht selten. Warum es bei manchen primär gesunden Personen zu schweren Verläufen mit Septikämie oder Meningitis kommt und bei anderen nicht, ist grösstenteils unklar und nicht vorhersehbar. Teilweise ergibt sich auch ein atypischer Krankheitsverlauf mit z. B. gastrointestinaler Symptomatik, was eine frühe Diagnose erschwert. Bezüglich der Häufigkeit der IME zeigt sich eine klare Saisonalität mit

Höhepunkt in den Wintermonaten, insbesondere Februar und März.

IME müssen von Laboratorien und der Ärzteschaft im Rahmen der Meldepflicht innerhalb von 24 Stunden gemeldet werden. Enge Kontaktpersonen¹, die im

¹ Familienmitglieder und Personen, die während der 10 Tage vor der Diagnose und bis 24 Stunden nach Behandlungsbeginn (= Zeitraum der Ansteckung) im gleichen Haushalt gelebt haben, im gleichen Zimmer geschlafen haben oder Nasen- oder Rachensekreten des Erkrankten direkt ausgesetzt waren (intime Küsse, Reanimation oder Intubation).

Zeitraum der Infektiosität Kontakt mit der erkrankten Person hatten, müssen danach identifiziert werden. Diesen sollte baldmöglichst eine Antibiotikaprophylaxe² und falls indiziert zusätzlich eine Impfung angeboten werden, um Sekundärfälle zu verhindern.

Es gibt zwölf beschriebene Meningokokken-Serogruppen, sechs davon können invasive Infektionen beim Men-

² Die Chemoprophylaxe ist nur indiziert, wenn sie innerhalb von zehn Tagen nach dem Kontakt begonnen werden kann.

Abbildung 1:

Impfeempfehlungen BAG und EKIF gegen invasive Meningokokken-Erkrankungen (IME): bisherige und neue Empfehlungen

Bisherige Empfehlungen gegen IME (Jeweils Angabe des Alters bei Impfbeginn)

Ergänzende Impfeempfehlung (gesunde Individuen ohne Risiko)

12–15 Monate: 1 Dosis MCV-C; catch-up bis zum 5. Geburtstag

11–15 Jahre: 1 Dosis MCV-C; catch-up bis zum 20. Geburtstag

Risikogruppenempfehlung (Risiko einer invasiven Infektion¹ bzw. Expositionsrisiko²)

2–11 Monate: 3 Dosen MCV-C; Booster MCV-ACWY alle 5 Jahre bei fortbestehendem Risiko

≥12 Monate: 2 Dosen MCV-ACWY (Immundefizienz)

1 Dosis MCV-ACWY (Exposition, z. B. Reise, Arbeit in Labor);
Booster alle 5 Jahre bei fortbestehendem Risiko

Rekruten: 1 Dosis MCV-C

Aktualisierte Empfehlungen gegen IME (Jeweils Angabe des Alters bei Impfbeginn)

Ergänzende Impfeempfehlung (gesunde Individuen ohne Risiko)

24 Monate: 1 Dosis MCV-ACWY; catch-up bis zum 5. Geburtstag

11–15 Jahre: 1 Dosis MCV-ACWY; catch-up bis zum 20. Geburtstag

Risikogruppenempfehlung (Risiko einer invasiven Infektion¹ bzw. Expositionsrisiko²)

2–11 Monate: 4 Dosen MCV-ACWY (2–3–4–12 Monate);
Booster alle 5 Jahre bei fortbestehendem Risiko

≥12 Monate: 2 Dosen MCV-ACWY (Immundefizienz, Intervall 4–8 Wochen)

1 Dosis MCV-ACWY (Exposition, z. B. Reise, Arbeit in Labor)
Booster alle 5 Jahre bei fortbestehendem Risiko

Rekruten: 1 Dosis MCV-ACWY

MCV-C: konjugierter Meningokokken-Impfstoff Serogruppe C; MCV-ACWY: konjugierter Meningokokken-Impfstoff Serogruppen A, C, W, Y.

¹ Definition «Risiko einer invasiven Infektion»: spezifische Störungen des Immunsystems [2].

² Definition «Expositionsrisiko»: Reisen in Endemie- und Epidemiegebiete, risikoreiche Laborarbeit, nach Kontakt mit an IME erkrankter Person (Postexpositionsprophylaxe), enge räumliche Verhältnisse (Rekruten) [2]. Neuerungen im zweiten Teil fett gedruckt.

schen hervorrufen. Das Vorkommen und die Relevanz der einzelnen Meningokokken-Serogruppen als Auslöser einer IME zeigen periodische Schwankungen und regionale Unterschiede.

Gegen fünf der potenziell invasiven Serogruppen existieren Impfstoffe, namentlich gegen Meningokokken der Serogruppen A, B, C, W und Y. In der Schweiz sind derzeit zwei monovalente Konjugatimpfstoffe gegen die Serogruppe C (Meningokokken-Konjugatimpfstoff MCV-C; Menjugate®, NeisVac-C®) zugelassen sowie ein quadrivalenter Konjugatimpfstoff gegen die Serogruppen ACWY (MCV-ACWY; Menveo®) [1]. Reine Polysaccharidimpfstoffe gegen Meningokokken werden in der Schweiz nicht empfohlen. Menveo® ist ab dem Alter von zwei Jahren als Einzeldosis zugelassen. Eine Boosterdosis ist gemäss Zulassung möglich. Zwei weitere quadrivalente MCV-ACWY Impfstoffe (Nimenrix®, Menactra®) sowie zwei monovalente Impfstoffe gegen die Serogruppe B (Bexsero®, Trumenba®) sind aktuell in der Schweiz nicht zugelassen, jedoch alle von der FDA und der EMA zugelassen.

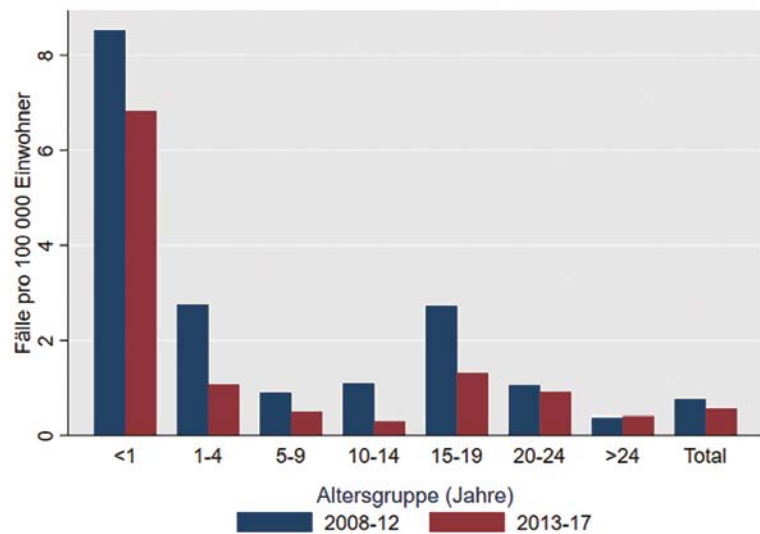
Aufgrund der bisherigen Epidemiologie empfehlen das Bundesamt für Gesundheit (BAG) und die Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF) eine Impfung mit MCV-C (Empfehlung seit 2006) als ergänzende Impfung beziehungsweise mit MCV-ACWY (Empfehlung seit 2011) im Rahmen einer Risikogruppen-Impfempfehlung (siehe Abbildung 1) [2]. Die Kosten der Impfung werden auf Basis der aktuellen Schweizer Impfempfehlungen von der Grundversicherung übernommen, wenn der Impfstoff für die betreffende Altersgruppe zugelassen ist. Keine Vergütung erfolgt bei beruflicher (wird vom Arbeitgeber übernommen) und reisemedizinischer Indikation [3]. Epidemiologische Veränderungen machen nun eine Anpassung der Empfehlungen nötig.

2. KRANKHEITSLAST

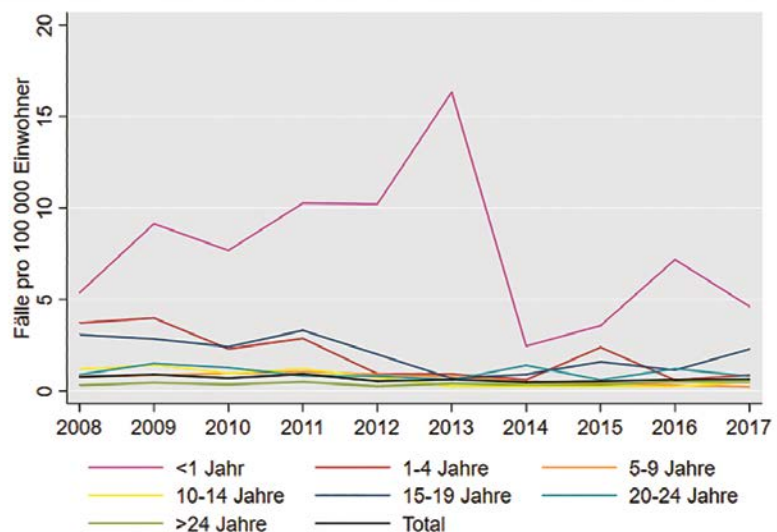
2.1 Altersspezifische Krankheitslast und Risikogruppen (Abb. 2)

Die durch das obligatorische Meldesystem erhobenen Daten geben einen Einblick in die Häufigkeit von IME, die be-

Abbildung 2:
Altersspezifische IME-Inzidenzen, 2008–2017⁴
a) Zeitraum 2008–2012 versus 2013–2017



b) Jährliche Inzidenzen

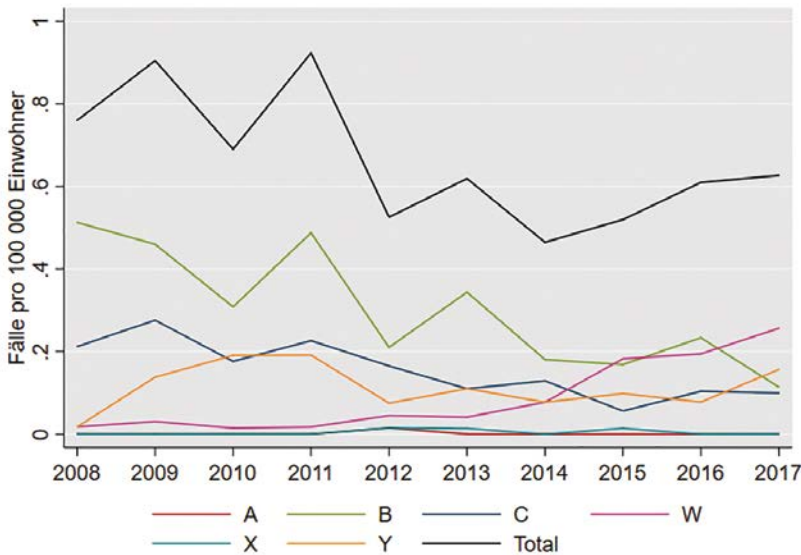


troffenen Altersgruppen sowie die involvierten Serogruppen [4]. In der Schweiz kam es in den letzten zehn Jahren zu durchschnittlich 53 Fällen von invasiven Meningokokken-Erkrankungen pro Jahr, was einer Inzidenzrate von 0,7 pro 100 000 Einwohnern entspricht. Insgesamt ging die IME-Inzidenz über die letzten zehn Jahre zurück. 98 % dieser Fälle wurden hospitalisiert, bei den verbleibenden Fällen verstarben 25 % bereits am Tag des Krankheitsbeginns. Die Letalität der IME betrug durchschnittlich

7 %³, wobei sie je nach Verlauf und begleitenden Komplikationen wie z. B. fulminanter Sepsis und Gerinnungsstörung bis zu 50 % betragen kann. Bleibende Schäden (z. B. Gehörlosigkeit, Amputationen) infolge der Erkrankung sind häufig.

³ Angaben zum Tod sind möglicherweise unvollständig. Falls dieser nach Meldung der IME ans BAG eintritt, wird es über den Tod nicht in Kenntnis gesetzt.

Abbildung 3:
Serogruppenspezifische Inzidenzen, 2008–2017



Kinder unter fünf Jahren, insbesondere unter einem Jahr sowie Jugendliche zwischen 15 und 19 Jahren sind überproportional häufig betroffen (Abb. 2). Ein erhöhtes Erkrankungsrisiko haben Personen mit einer definierten Immundefizienz, Personen mit erhöhtem Expositionsrisiko aufgrund enger räumlicher Verhältnisse (Rekruten), Personen mit potenzieller beruflicher Exposition gegenüber Meningokokken (Mikrobiologie-Labortätigkeit), Personen nach engem Kontakt mit einer erkrankten Person sowie Reisende in Endemiegebiete (Reisedauer >1 Monat) oder in Epidemiegebiete (auch bei kurzem Aufenthalt z. B. in den «Meningitis-Gürtel» in Subsahara-Afrika und Hajj-Pilger).

2.2 Serogruppenspezifische Krankheitslast (Abb. 3)

Bei rund 80–90 % der gemeldeten Fälle war die Serogruppe der verursachenden Meningokokken bekannt [4]. Es zeigt sich, dass in den letzten zehn Jahren die Serogruppe B für durchschnittlich 45 % der Fälle verantwortlich war, mit abnehmender Tendenz (2008: 67 %; 2017: 18 %)⁴. Die Serogruppe C war für

knapp ein Viertel der Infektionen zuständig, ebenfalls mit abnehmender Tendenz (2008: 28 %; 2017: 16 %). Demgegenüber nimmt in den letzten Jahren der Anteil der IME zu, die durch die sehr virulente Serogruppe W verursacht werden, mit oft fulminanten Verläufen insbesondere bei gesunden Jugendlichen: Meningokokken dieser Serogruppe verursachten 2008 und 2011 hochgerechnet erst je 1 IME (2 % aller IME), 2014 bereits 6 IME (17 %) und 2017 dann 22 IME (41 %). Dieser Trend wird auch in anderen Ländern beobachtet, in denen die Empfehlungen auch entsprechend angepasst wurden (z. B. Niederlande und Australien). Der Anteil der durch Meningokokken der Serogruppe Y verursachten IME hatte einen schwankenden Verlauf; sie ist mittlerweile in etwa gleich relevant wie die Serogruppe C. Die Serogruppen A und X sind aktuell epidemiologisch in der Schweiz nicht relevant. Insgesamt waren in den letzten zehn Jahren im Mittel über 50 % der Fälle durch die Serogruppen C, W, Y verursacht gegenüber 45 % durch die Serogruppe B, die meist etwas weniger aggressiv verläuft. Die theoretische Abdeckung durch den quadrivalenten Impfstoff war in den letzten drei Jahren entsprechend: 2015

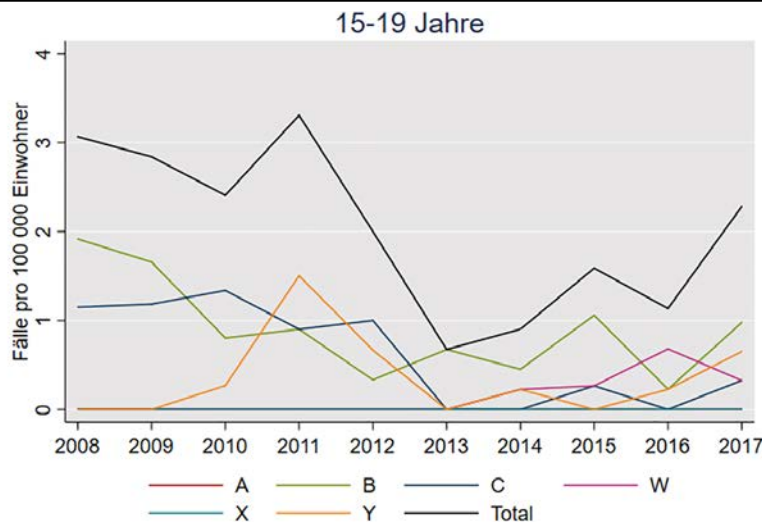
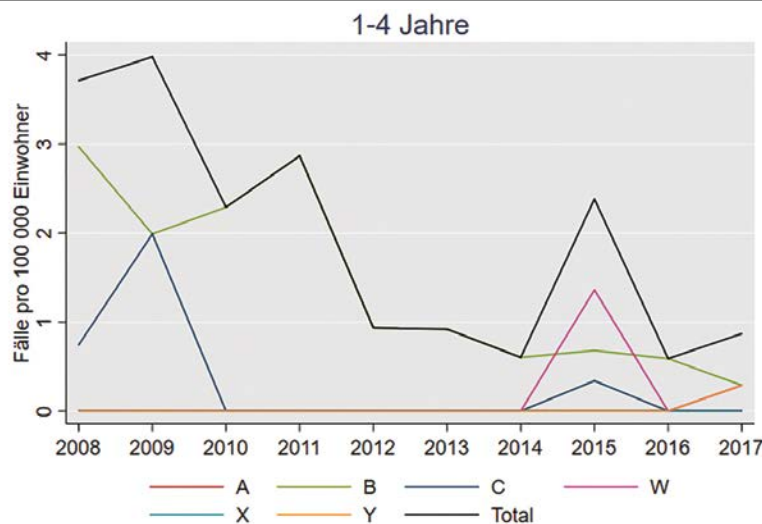
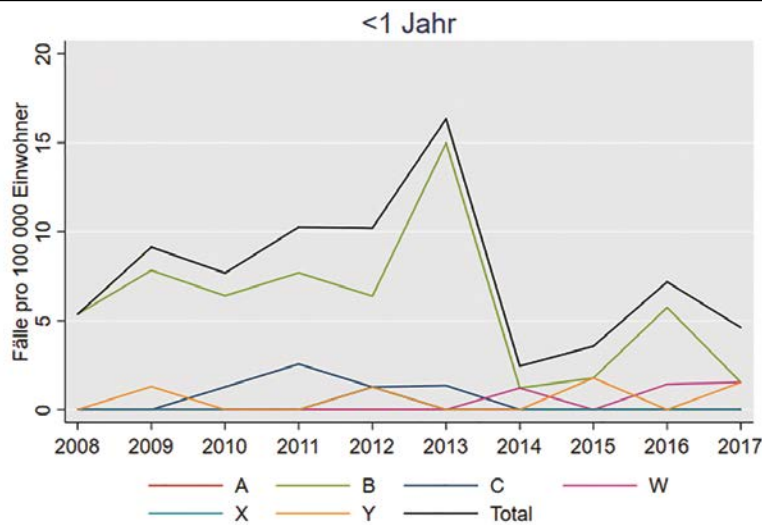
wären 65 % (hochgerechnet 28 impfverhütbare IME), 2016 62 % (31 IME) und im Jahre 2017 82 % (43 IME) durch den quadrivalenten Impfstoff theoretisch verhinderbar gewesen. Im Gegenzug hat die Abdeckung der IME durch den C-Impfstoff abgenommen.

2.3 Inzidenz innerhalb der Altersgruppen nach Serogruppen (Abb. 4)

Die durchschnittliche jährliche IME-Inzidenz war in der letzten Zehnjahresperiode am höchsten bei den Säuglingen (7,7 Fälle pro 100 000 Einwohner), gefolgt von den Adoleszenten zwischen 15 und 19 Jahren (2 pro 100 000 Einwohner) und den Kleinkindern zwischen 1 und 4 Jahren (1,9 Fälle pro 100 000 Einwohner). Von den Säuglingen erkrankte mehr als die Hälfte (56 %) im Alter unter sechs Monaten und damit in einem Alter, in dem eine vollständige Impfung noch nicht möglich ist. Auch die Letalität war bei den Säuglingen deutlich höher als in den anderen Altersgruppen (15 % versus 0–6 %), mit Ausnahme der Adoleszenten (13 %). Die IME-Inzidenz insgesamt und die Inzidenz der durch Meningokokken C verursachten IME nahmen in den Altersgruppen, in denen eine Impfung empfohlen ist, deutlich ab. So ist die mittlere Inzidenz bei den Kleinkindern von 2,8 Fällen pro 100 000 Einwohner in der Fünfjahresperiode 2008–2012 auf 1,1 Fälle pro 100 000 Einwohner in der nachfolgenden Periode 2013–2017 gesunken (–61 %). Auch bei den Kindern zwischen 10 und 14 Jahren und den Adoleszenten nahmen die Inzidenzen ab (–73 % bzw. –52 %). Die mittleren Inzidenzen der Meningokokken-C-bedingten IME sanken in diesen Altersgruppen um 66–89 %. Die Abnahme kann auf epidemiologische Schwankungen und/oder die 2006 eingeführte Impfung gegen Meningokokken C zurückgeführt werden. So stieg die Durchimpfung zeitgleich an (2008–2010 gegenüber 2014–2016): bei den 2- und 16-Jährigen absolut um rund 20 % (56 % auf 73 % bzw. 11 % auf 32 %), bei den 8-Jährigen um über 40 % (17 % auf 61 %). Obwohl auch die Inzidenzen der durch Meningokokken B verursachten IME abnahmen, verursachte diese Serogruppe in den meisten Altersgruppen

⁴ Die epidemiologischen Zahlen 2017 sind bisher noch nicht publiziert

Abbildung 4:
Serogruppenspezifische Inzidenzen nach Altersgruppen, 2008–2017



weiterhin am häufigsten IME. Die jährlichen Inzidenzen und Anteile der Meningokokken-Gruppe-W-bedingten IME nahmen in allen Altersgruppen zu: In der letzten Fünfjahresperiode war sie bei Kleinkindern für 29 % der IME verantwortlich, bei 10- bis 14-jährigen Kindern für 17 % und bei Adoleszenten für 26 % (siehe Abbildung 4). In der vorhergehenden Fünfjahresperiode hatte diese Serogruppe epidemiologisch noch keine Relevanz. Zu genaueren Angaben zur Epidemiologie bzw. Verteilung der Erkrankungsfälle siehe [4].

3. IMPFSTOFFEIGENSCHAFTEN MCV-ACWY⁵

3.1 Immunogenität mit Fokus auf die Meningokokken-C-Komponente in quadrivalenten (ACWY) versus monovalenten (C) Konjugatimpfstoffen

Für Säuglinge (= Alter unter zwölf Monaten) zeigten Studien, dass für eine anhaltende und ausreichend hohe Immunantwort drei bzw. vier Impfdosen des quadrivalenten Impfstoffs im ersten Lebensjahr nötig sind, wie beim monovalenten Impfstoff auch [5–8]. Ab dem Alter von sechs Monaten scheint die Immunantwort auch mit weniger Dosen robuster zu werden. Der quadrivalente Konjugatimpfstoff ist in diesem Alter gut mit den anderen Routineimpfungen des Impfschemas kombinierbar [7, 8]. Die Antikörperantwort auf die Grundimmunisierung (erste verabreichte Impfserie) sowie die Boosterdosis ist für alle Serogruppen vergleichbar gut. Die im routinemässig verwendeten hSBA Assay (Serum-bakterizides Assay mit humanem Komplement) niedrigere Immunantwort für die Serogruppe A scheint Assay-spezifisch zu sein (im rSBA Assay [Serum-bakterizides Assay mit Kaninchen-Komplement] sind die Titer anhaltend hoch) [9]. Die Immunantwort für die Meningokokken-C-Komponente im ACWY-Konjugatimpfstoff ist mit der des monovalenten MCV-C-Impfstoffes vergleichbar [6].

⁵ Die in diesem Kapitel zitierten Studien wurden meist mit Menveo® oder Nimenrix® durchgeführt, siehe dazu jeweils die Referenzen. Aus pragmatischen Gründen wird im Text allgemein über quadrivalente Impfstoffe (MCV-ACWY) gesprochen.

Auch für *Kleinkinder* (ab zwölf Monaten) induzieren die verschiedenen quadrivalenten Konjugatimpfstoffe gemäss randomisierten Studien eine gute und vergleichbare Antikörperantwort als Grund- und Boosterimpfung [10, 11]. Insbesondere konnten Studien dies auch für Meningokokken-Gruppe C bei Verwendung von MCV-ACWY als Boosterimpfung nach einer Grundimpfung mit MCV-C zeigen [6, 12]. Die Antikörperantwort für die Serogruppe C nach einer Dosis MCV-ACWY und MCV-C sind vergleichbar; gemäss Studien blieb sie in den Folgejahren signifikant höher als beim monovalenten Impfstoff [12–14]. Für einen quadrivalenten Impfstoff konnte eine gute Immunogenität nach Grundimmunisierung von ca. einjährigen Kindern über fünf Jahre persistierend gezeigt werden. Eine Boosterimpfung nach diesem Zeitraum ergab eine robuste Antikörperantwort, die höher ausfiel als bei zuvor nicht geimpften Kindern [15]. Dies spricht für einen länger anhaltenden Impfschutz im Sinne eines immunologischen Gedächtnisses nach Boostergabe im Vergleich zu erstmaliger Impfung.

Bei *Adoleszenten* konnte in einer randomisierten Studie gezeigt werden, dass eine Impfung mit einem quadrivalenten Konjugatimpfstoff zehn Jahre nach einer Grundimpfung mit einem monovalenten MCV-C-Impfstoff eine hohe Antikörperantwort für alle Serogruppen erzeugte (Follow-up über neun Monate) [16]. Eine weitere randomisierte Untersuchung, die einen Booster mit monovalentem MCV-C-Impfstoff gegenüber einem Booster mit MCV-ACWY nach Grundimpfung mit MCV-C im Kleinkindalter verglich, konnte nach einem Jahr ebenfalls ähnlich hohe Antikörpertiter gegen Meningokokken Gruppe C nach beiden Boosterimpfungen feststellen. Es zeigte sich in der Studie, dass der Zeitpunkt der Boosterimpfung entscheidend für die Immunogenität ist: Die Gruppe der 10-Jährigen zeigte im Vergleich mit den 12- und 15-Jährigen den stärksten Abfall der Antikörper über ein Jahr Follow-up [17].

Bei *jungen Erwachsenen* konnte eine randomisierte Studie nach einer Dosis

MCV-ACWY eine anhaltende Antikörperantwort über mindestens ein Jahr nachweisen [18].

Zusammenfassend konnten für alle untersuchten Altersgruppen gute Immunantworten nach einer Grundimpfung mit serogruppen- und altersspezifischem Rückgang der Antikörpertiter über das erste Jahr festgestellt werden mit danach stabilen Antikörpern über fünf Jahre. Eine Boosterimpfung nach drei bis fünf Jahren führte zu einer robusten und anhaltenden Immunantwort [9]. Quadrivalente Konjugatimpfstoffe erzeugten nach einer Grundimpfung vergleichbare Antikörperantworten wie monovalente MCV-C-Impfstoffe und sind auch zur Auffrischung der Immunität nach primärer Impfung mit MCV-C einsetzbar.

3.2 Sicherheit und Verträglichkeit

Die Daten aus Studien und dem US-amerikanischen Surveillancesystem für Impfnebenwirkungen (VAERS) weisen auf eine allgemein gute Verträglichkeit von MCV-ACWY in allen empfohlenen Altersgruppen hin, mit meist milden lokalen Reaktionen an der Einstichstelle [19]. Das Nebenwirkungsprofil ist vergleichbar mit dem der anderen quadrivalenten Konjugatimpfstoffe [10, 11] sowie mit monovalentem Meningokokken-C-Konjugatimpfstoff [12].

4. EMPFEHLUNG DES BAG UND DER EKIF

Das BAG und die EKIF empfehlen neu die Impfung mit einem quadrivalenten Meningokokken-Impfstoff (MCV-ACWY) für alle Zielgruppen, auch bei den Gruppen, bei denen bisher eine alleinige Impfung gegen Meningokokken C empfohlen war. Konkret ergeben sich Änderungen für: a) Säuglinge von 2 bis 11 Monaten, die zu einer Risikogruppe gehören; b) gesunde Kleinkinder; c) gesunde Adoleszente und d) Rekruten. Die Zielgruppen sowie Empfehlungskategorien bleiben bis auf kleine Änderungen gleich (Abbildung 1):

- **Ergänzende Impfpflichtung:** Personen ohne spezifisch erhöhtes

Risiko im Alter von 24 Monaten⁶ und 11 bis 15 Jahren wird je eine Dosis MCV-ACWY empfohlen (mit einer Nachholempfehlung bis zum 5. bzw. 20. Geburtstag).

- **Empfehlung für Risikogruppen (erhöhtes Risiko einer invasiven Infektion bzw. Expositionsrisiko):** Säuglingen zwischen 2 und 11 Monaten, (Klein-)Kindern ab 12 Monaten (off-label bis zum Alter von 24 Monaten) und Erwachsenen inkl. Rekruten wird ebenfalls die Impfung mit MCV-ACWY empfohlen mit einem für die jeweilige Gruppe adaptierten Impfschema (siehe Abbildung 1) [7, 8, 20]. Bei weiterbestehendem Risiko werden zudem Boosterimpfungen alle fünf Jahre empfohlen.

Bei den empfohlenen Zeitpunkten der Meningokokken-Impfung handelt es sich um eine zweigleisige Strategie: Einerseits sollen die Personen zu den Zeitpunkten der höchsten Inzidenz geschützt werden (Altersgruppen <1 Jahre; 1 bis 4 Jahre und 14 bis 19 Jahre). Andererseits weiss man, dass der Schutz durch eine Boosterdosis lang anhaltend ist. Diese beiden Ziele sollen mit dem empfohlenen Impfschema verfolgt werden, wobei für die Kinder unter 24 Monaten ein indirekter Schutz erwartet wird wie mit der bisherigen Impfpflichtung für Kinder unter 12 Monaten. Personen, die im Kleinkindalter geimpft wurden, sollen in der Adoleszenz erneut geimpft werden. Personen, die bisher noch nicht geimpft wurden, werden im Adoleszentenalter zum ersten Mal geimpft.

Eine Impfung gegen Meningokokken B wird zum aktuellen Zeitpunkt nicht empfohlen, da aktuell in der Schweiz kein spezifischer Impfstoff zugelassen ist und die Datengrundlage für eine Empfehlung nicht ausreichend ist.

⁶ Die Empfehlung wird von bisher 12 Monaten auf 24 Monate geändert. Dies, um die in diesem Alter bestehende Off-label-Situation zu vermeiden und weil es sehr wenige Fälle bei Gesunden im Alter von 12 bis 23 Monaten gibt. Für die Kinder unter 24 Monaten wird ein indirekter Schutz erwartet wie mit der bisherigen Impfpflichtung für Kinder unter 12 Monaten

Abbildung 5:

Zulassung MCV-ACWY Impfstoffe			
	FDA ^{1,2}	EMA ^{3,4}	Australia ^{5,6,7}
Menveo®	2–6 Monate: 4 D (2-4-6-12) 7–23 Monate: 2 D (3 Monate minimaler Abstand; 2. Dosis nach 1. Geburtstag 2–55 Jahre: 1 D	> 2 Jahre: 1 D > 12 Monate: 1 D (2 D spezifische Situationen)	2–6 Monate: 4 D (2-4-6-12/16) 7–23 Monate: 2 D (2 Monate minimaler Abstand; 2. Dosis nach 1. Geburtstag ≥2 Jahre: 1 D
Nimenrix®	–	6–12 Wochen: 3 D (0-2-12) > 12 Monate: 1 D (2 D spezifische Situationen)	> 12 Monate (–55 Jahre): 1 D
Menactra®	9–23 Monate: 2 D (3 Monate minimaler Abstand) 2–55 Jahre: 1 D Booster 15–55 Jah- re wenn indiziert		2–55 Jahre: 1 D

¹ <https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm201342.htm>
² <https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm176044.htm>
³ http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/001095/human_med_001323.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
⁴ http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002226/human_med_001548.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
⁵ <http://tga-search.clients.funnelback.com/s/search.html?query=menveo&collection=tga-artg>
⁶ <http://tga-search.clients.funnelback.com/s/search.html?query=nimenrix&collection=tga-artg>
⁷ <http://tga-search.clients.funnelback.com/s/search.html?query=menactra&collection=tga-artg>

5. INTERNATIONALE SITUATION ZUR IMPFSTOFFZULASSUNG UND IMPFEMPFEHLUNG

Impfstoffzulassung anderer Zulassungsbehörden

In den USA, Europa und Australien ist neben Menveo® jeweils mindestens noch ein weiterer quadrivalenter Konjugatimpfstoff zugelassen, wobei je ein Impfstoff eine Zulassung ab dem Alter von sechs Wochen bzw. zwei Monaten hat (Abbildung 5).

Impfempfehlung Länderbeispiele

Die länderspezifischen Impfempfehlungen hängen von der jeweiligen Krankheitslast sowie der Serogruppeninzidenz ab. Im Folgenden wird auf die Empfehlungen der USA (Inzidenz IME 0,12/100 000) [21, 22], des UK (Inzidenz IME 2/100 000) [23], Deutschland (Inzidenz IME 0,4/100 000) [24, 25], den Niederlanden (Inzidenz IME 0,5–1/100 000) [26], Österreich (Inzidenz 0,43/100 000) [27] und Australien

(Inzidenz 1,5/100 000) eingegangen.

Adoleszente:

Die USA und UK empfehlen aufgrund der epidemiologischen Situation eine Impfung mit dem Vierfach-Impfstoff. Auch in Österreich wird diese Impfung im 11.–13. Lebensjahr im Rahmen des nationalen Impfprogramms kostenfrei angeboten [28]. Ab Oktober 2018 wird aufgrund der epidemiologischen Veränderungen, insbesondere der Zunahme der IME-Fälle durch Serogruppe W, auch in den Niederlanden 13- bis 14-jährigen Jugendlichen der quadrivalente Impfstoff empfohlen [29].

Kleinkinder:

Bisher empfehlen Australien und seit Mai 2018 auch die Niederlande eine Impfung mit dem quadrivalenten Impfstoff für Kleinkinder: Australien empfiehlt die Impfung mit 12 Monaten [30], die Niederlande mit 14 Monaten [29].

Risikoindikationen (Reisen in Risikogebiete, Immunschwäche, Laborpersonal mit arbeitsbedingter Exposition, enge räumliche Verhältnisse, Kontakt mit erkrankten Personen):

Alle genannten Länder (und viele weitere) empfehlen eine Impfung mit einem Vierfach-Impfstoff, wobei je nach Alter und Impfstoff die Anzahl empfohlener Dosen variiert.

Im UK sind für gewisse Reisen für das Alter von <12 Monaten zwei Dosen MCV-ACWY, von >12 Monaten eine Dosis MCV-ACWY empfohlen [23].

In den USA sind zulassungskonform für Säuglinge vor dem Alter von sieben Monaten vier Impfdosen zu den Zeitpunkten 2, 4, 6, 12 Monate empfohlen, gefolgt von Auffrischimpfungen nach drei Jahren und dann alle fünf Jahre [31]. Für Säuglinge/Kleinkinder zwischen 7 und 23 Monaten werden zwei Dosen empfohlen (zweite Dosis ab zwölf Monaten und mindestens drei Monate nach der ersten Dosis).

In Deutschland empfiehlt die STIKO bei Risikoindikationen die Impfung mit einem quadrivalenten Konjugatimpfstoff gemäss Zulassung durch die EMA. Die Verwendung in Ausbruchssituationen und zusätzlich zur antibiotischen Prophylaxe nach Kontakt mit erkrankten Personen wird ebenfalls erwähnt [24].

6. HERAUSFORDERUNGEN BEI DER UMSETZUNG

Impfung bei Kindern unter 2 Jahren

Der einzige aktuell in der Schweiz verfügbare quadrivalente Meningokokken-Impfstoff Menveo® ist ab einem Alter von zwei Jahren zugelassen. Einige Studien unterstützen allerdings die Immunogenität von Menveo® bereits ab dem Alter von zwei Monaten [5–8]. Auf dieser Grundlage haben die FDA und die australische Zulassungsbehörde Menveo® für Säuglinge zugelassen (siehe Tabelle 5), und es ist Teil der Empfehlungen in UK für Kinder unter einem Jahr.

Bisher wurde MCV-ACWY in der Schweiz nur für Risikopersonen in der Altersgruppe von 12 bis 23 Monate off-label empfohlen. Die neue Empfeh-

lung vermeidet eine Off-label-Empfehlung für die gesunde Bevölkerung, indem das Empfehlungsalter auf zwei Jahre hochgesetzt wird. Dies ist vertretbar, da es im Alter von 12 bis 23 Monaten nur sehr wenige Fälle gibt. Bei den Risikogruppen wird die Off-label-Empfehlung der Meningokokken-ACWY-Konjugatimpfstoffe hingegen aufgrund der epidemiologischen Situation und der Vulnerabilität der Gruppe auf die Altersgruppe von 2 bis 23 Monaten erweitert. Dies gibt einerseits einer grösseren Gruppe potenziell gefährdeter Personen Zugang zu einem erweiterten Impfschutz. Allerdings wird durch diese neue Off-label-Empfehlung für Risikopersonen im Alter von 2 bis 23 Monaten keine Vergütung der Kosten gewährt. Nominal handelt es sich hierbei aber um eine eher kleine Gruppe betroffener Personen.

Verfügbarkeit

Bisher ist, wie erwähnt, nur ein quadrivalenter Meningokokken-Konjugatimpfstoff in der Schweiz zugelassen. Für die aktualisierten Empfehlungen ist jedoch ein solcher Impfstoff zentral. Um einen Versorgungssengpass zu vermeiden, ist es deshalb ein wichtiges Anliegen, dass weitere quadrivalente Meningokokken-Konjugatimpfstoffe in der Schweiz zugelassen werden.

7. SCHLUSSFOLGERUNG

Aufgrund der veränderten epidemiologischen Situation in der Schweiz empfehlen die EKIF und das BAG, zum Schutz vor invasiven Meningokokken-Erkrankungen einen quadrivalenten Konjugatimpfstoff für alle Empfehlungsgruppen zu verwenden. Dies bei gleich guter Wirksamkeit gegen die Serogruppe C und gleich gutem Sicherheitsprofil wie die bisher primär empfohlenen monovalenten Meningokokken-C-Impfstoffe. Zusätzlich können drei weitere Serogruppen abgedeckt werden, einschliesslich der hypervirulenten Serogruppe W.

Der Antrag für die Kostenübernahme befindet sich aktuell in der Beurteilung, der Entscheid wird auf Ende 2018 erwartet.

References

- <http://swissmedinfo.ch/>. Accessed April 2018.
- Bundesamt für Gesundheit, Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Schweizerischer Impfplan 2018. Richtlinien und Empfehlungen. Bern: Bundesamt für Gesundheit, 2018.
- <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/19950275/index.html>. Accessed April 2018.
- Bundesamt für Gesundheit. Invasive Meningokokkenkrankungen 2007–2016. Bull BAG. 2018;5:12–9.
- Perrett KP, Snape MD, Ford KJ, et al. Immunogenicity and Immune Memory of a Nonadjuvanted Quadrivalent Meningococcal Glycoconjugate Vaccine in Infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:186–93.
- Snape MD, Perrett KP, Ford KJ, et al. Immunogenicity of a Tetravalent Meningococcal Glycoconjugate Vaccine in Infants. A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2008;299:173–84.
- Tregnaghi M, Lopez P, Stamboulia D, et al. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal polysaccharide CRM conjugate vaccine in infants and toddlers. *International Journal of Infectious Diseases*. 2014;26:22–30.
- Nolan TM, Nissen MD, Naz A, et al. Immunogenicity and safety of a CRM-conjugated meningococcal ACWY vaccine administered concomitantly with routine vaccines starting at 2 months of age. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2014;10:280–9.
- Baxter R, Keshavan P, Welsch JA, et al. Persistence of the immune response after MenACWY-CRM vaccination and response to a booster dose, in adolescents, children and infants. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2016;12:1300–10.
- Bona G, Castiglia P, Zoppi G, et al. Safety and immunogenicity of a CRM or TT conjugated meningococcal vaccine in healthy toddlers. *Vaccine*. 2016;34:3363–70.
- Halperin SA, Gupta A, Jeanfreau A, et al. Comparison of the safety and immunogenicity of an investigational and a licensed quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in children 2–10 years of age. *Vaccine*. 2010;28:7865–72.
- Halperin SA, Diaz-Mitoma F, Dull P, et al. Safety and immunogenicity of an investigational quadrivalent meningococcal conjugate vaccine after one or two doses given to infants and toddlers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29:259–67.
- Vesikari T, Karvonen A, Bianco V, et al. Tetravalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y conjugate vaccine is well tolerated and immunogenic when co-administered with measles-mumps-rubella-varicella vaccine during the second year of life: An open randomized controlled trial. *Vaccine*. 2011;29:4274–84.
- Vesikari T, Forsten A, Bianco V, et al. Immunogenicity, Safety and Antibody Persistence of a Booster Dose of Quadrivalent Meningococcal ACWY-tetanus Toxoid Conjugate Vaccine Compared with Monovalent Meningococcal Serogroup C Vaccine Administered Four Years After Primary Vaccination Using the Same Vaccines. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34:e298–e307.
- Klein NP, Baine Y, Kolhe D, et al. Five-year Antibody Persistence and Booster Response After 1 or 2 Doses of Meningococcal A, C, W and Y Tetanus Toxoid Conjugate Vaccine in Healthy Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35:662–72.
- Ishola DA, Andrews N, Waight P, et al. Randomized Trial to Compare the Immunogenicity and Safety of a CRM or TT Conjugated Quadrivalent Meningococcal Vaccine in Teenagers who Received a CRM or TT Conjugated Serogroup C Vaccine at Preschool Age. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34:865–74.
- Van Ravenhorst M, van der Klis FRM, van Rooijen DM, et al. Meningococcal serogroup C immunogenicity, antibody persistence and memory B-cells induced by the monovalent meningococcal serogroup C versus quadrivalent meningococcal serogroup ACWY conjugate booster vaccine: A randomized controlled trial. *Vaccine*. 2017;35:4745–52.
- Read RC, Dull P, Bai X, et al. A phase III observer-blind randomized, controlled study to evaluate the immune response and the correlation with nasopharyngeal carriage after immunization of university students with a quadrivalent meningococcal ACWY glycoconjugate or serogroup B meningococcal vaccine. *Vaccine*. 2017;35:427–34.
- Myers TR, McNeil MM, Ng CS, et al. Adverse Events Following Quadrivalent Meningococcal CRM-Conjugate Vaccine (Menveo®) Reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2010–2015. *Vaccine*. 2017;35:1758–63.
- Johnston W, Essink B, Kirstein J, et al. Comparative Assessment of a Single Dose and a 2-dose Vaccination Series of a Quadrivalent Meningococcal CRM-conjugate Vaccine (MenACWY-CRM) in Children 2–10 Years of Age. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35:e19–e27.
- <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/child-adolescent.html>. Accessed April 2018.
- <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/mening.html>. Accessed April 2018.
- <https://www.gov.uk/government/publications/meningococcal-the-green-book-chapter-22>. Accessed April 2018.
- Robert Koch-Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut – 2017/2018. *Epidemiologisches Bulletin*. 2017;34.

25. Robert Koch-Institut. Invasive Meningokokken-Erkrankungen 2012–2015. Epidemiologisches Bulletin. 2016;43:471–84.
26. National Institute for Public Health and the Environment. Ministry of Health, Welfare and Sport. Meningococcal disease in the Netherlands. Background information for the Health Council. RIVM Report 2017–0031.
27. AGES, Nationale Referenzzentrale für Meningokokken. Jahresbericht 2015. <https://www.ages.at/service/service-oeffentliche-gesundheit/referenzzentralen/rz-meningokokken/>.
28. https://www.bmgf.gv.at/home/Gesundheit/Gesundheitsfoerderung_Praevention/Impfen/. Accessed April 2018.
29. Knol MJ, Ruijs WLM, Antonise-Kamp L, de Melker HE, van der Ende A. Implementation of MenACWY vaccination because of ongoing increase in serogroup W invasive meningococcal disease, the Netherlands, 2018. Euro Surveill. 2018;23.
30. National Immunization Schedule Australia 2018. <https://beta.health.gov.au/health-topics/immunisation/immunisation-throughout-life/national-immunisation-program-schedule>.
31. McNeil JR, Rubin L, McNamara L, et al. Use of MenACWY-CRM Vaccine in Children Aged 2 Through 23 Months at Increased Risk for Meningococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2013. MMWR. 2014;63:527–30.

Protezione contro le malattie invasive da meningococchi: adattamento delle raccomandazioni relative alla vaccinazione

L'ESSENZIALE IN BREVE

La rilevanza dei diversi sierogruppi di meningococchi che scatenano malattie invasive muta nel tempo. Negli ultimi tempi sono piuttosto le infezioni causate dal sierogruppo W a causare malattie dal decorso particolarmente grave. Per rispondere all'attuale situazione epidemiologica, viene adeguata la raccomandazione di vaccinazione a favore di un vaccino coniugato quadrivalente che copre diversi sierogruppi e permette così di evitare più casi di malattia. Questo approccio è in linea con quanto avviene in altri paesi.

1. INTRODUZIONE

Le malattie invasive da meningococchi (MIM) sono patologie gravi che, in brevissimo tempo, possono mettere a repentaglio la vita e che necessitano una diagnosi e una terapia tempestive. I meningococchi colonizzano le vie respiratorie superiori e possono essere trasmessi da goccioline di saliva. Il 15 % circa della popolazione è portatore asintomatico di questi batteri. È necessario essere a stretto contatto con un individuo malato o con un portatore asintomatico per essere contagiati. Per quanto i soggetti immunodepressi rientrano nei gruppi a rischio, spesso anche le persone sane contraggono una malattia invasiva e sviluppano, in poche ore, un peggioramento del loro stato di salute tale da rendere necessarie le cure in un'unità di terapia intensiva. Non sono rari decessi e gravi sequele. Spesso è poco chiaro e imprevedibile il motivo per cui numerose persone fondamentalmente sane presentino un grave decorso con setticemia o meningite e altre no. Talora la malattia ha un andamento atipico, per esempio con una sintomatologia gastrointestinale, che ritarda la diagnosi. In termini di frequenza, le MIM presentano una chiara stagionalità con un picco nei mesi invernali, in particolare febbraio e marzo. Nell'ambito dell'obbligo di dichiarazione, i laboratori e i medici devono segna-

lare le MIM entro 24 ore. Vanno quindi identificate le persone a stretto contatto coi soggetti malati¹ durante la fase di in-

fettività. A queste persone deve essere proposta al più presto una profilassi antibiotica² e, se indicata, anche una vaccinazione per evitare l'insorgere di casi secondari.

¹ I familiari e le persone che nei 10 giorni precedenti alla diagnosi e fino a 24 ore dopo l'inizio della terapia (= periodo di contagiosità) hanno vissuto sotto lo stesso tetto, hanno dormito nella stessa camera oppure sono stati esposti direttamente alle secrezioni nasali o faringee del malato (attraverso baci, manovre di rianimazione o intubazione).

² La chemiopprofilassi è indicata soltanto se può essere cominciata entro 10 giorni dall'avvenuto contatto.

Figura 1:

Raccomandazioni sinora in vigore e nuove raccomandazioni di vaccinazione emanate dall'UFSP e dalla CFV contro le malattie invasive da meningococchi (MIM)

Raccomandazioni sinora in vigore contro le MIM (indicazione dell'età all'inizio della vaccinazione)

Vaccinazione raccomandata complementare (persone senza fattori di rischio particolari)

12-15 mesi: 1 dose di MCV-C; recupero fino al compimento dei 5 anni
11-15 anni: 1 dose di MCV-C; recupero fino al compimento dei 20 anni

Vaccinazione raccomandata per le persone con maggiore rischio d'infezione invasiva¹ e/o d'esposizione²

2-11 mesi: 3 dosi di MCV-C, seguite dall'età di 12 mesi da 2 dosi di MCV-ACWY; richiamo con MCV-ACWY ogni 5 anni se il rischio persiste
≥12 mesi: 2 dosi di MCV-ACWY (immunodeficienza)
1 dose di MCV-ACWY (esposizione, p. es. viaggio, lavoro in laboratorio); richiamo ogni 5 anni se il rischio persiste
reclute: 1 dose di MCV-C

Raccomandazioni aggiornate contro le MIM (indicazione dell'età all'inizio della vaccinazione)

Vaccinazione raccomandata complementare (persone senza fattori di rischio particolari)

24 mesi: 1 dose di MCV-ACWY; recupero fino al compimento dei 5 anni
11-15 anni: 1 dose di MCV-ACWY; recupero fino al compimento dei 20 anni

Vaccinazione raccomandata per le persone con maggiore rischio d'infezione invasiva¹ e/o d'esposizione²

2-11 mesi: 4 dosi di MCV-ACWY (2-3-4-12 mesi); richiamo ogni 5 anni se il rischio persiste
≥12 mesi: 2 dosi di MCV-ACWY (immunodeficienza, intervallo di 4-8 settimane)
1 dose di MCV-ACWY (esposizione, p. es. viaggio, lavoro in laboratorio) richiamo ogni 5 anni se il rischio persiste
reclute: 1 dose di MCV-ACWY

MCV-C: vaccino coniugato anti-meningococcico per il sierogruppo C; MCV-ACWY: vaccino coniugato anti-meningococcico per i sierogruppi A, C, W, Y.

¹ Definizione di «rischio di un'infezione invasiva»: deficit specifico del sistema immunitario [2].

² Definizione di «rischio di esposizione»: viaggi in un'area endemica e in regioni epidemiche, lavoro ad alto rischio in laboratorio, contatto con un individuo affetto da MIM (profilassi post-esposizione), stretta convivenza (reclute) [2].

Le novità sono indicate in grassetto nella seconda parte.

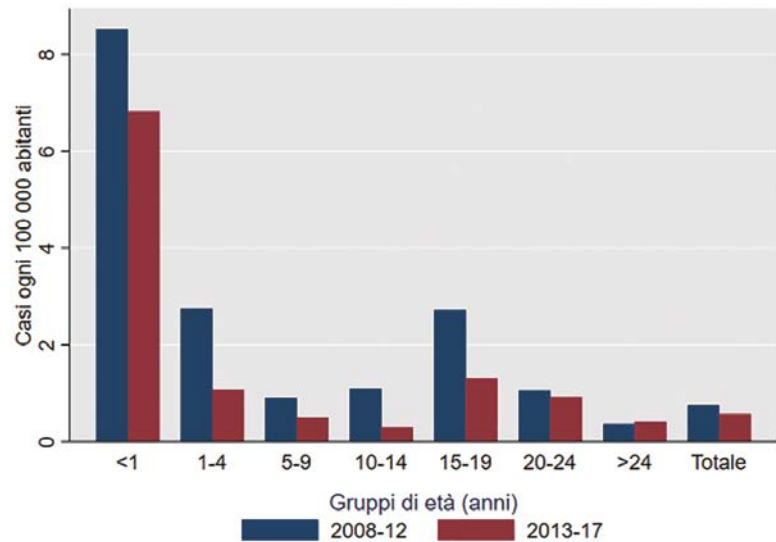
Sono stati descritti 12 sierogruppi di meningococchi, 6 dei quali possono provocare malattie invasive nell'uomo. La presenza e la rilevanza dei diversi sierogruppi di meningococchi che scatenano una MIM presentano fluttuazioni periodiche e differenze regionali. Sono disponibili vaccini contro 5 dei sierogruppi potenzialmente invasivi, segnatamente contro i meningococchi dei sierogruppi A, B, C, W e Y. Attualmente in Svizzera sono omologati due vaccini coniugati monovalenti contro il sierogruppo C (vaccino meningococcico coniugato MCV-C; Menjugate®, NeisVac-C®) e un vaccino coniugato quadrivalente contro i sierogruppi ACWY (MCV-ACWY; Menveo®) [1]. I vaccini polisaccaridici contro i meningococchi non sono più raccomandati. Menveo® è omologato per la somministrazione come dose singola a partire dai 2 anni di età. L'autorizzazione prevede il suo utilizzo per delle vaccinazioni di richiamo. Altri due vaccini quadrivalenti MCV-ACWY (Nimenrix®, Menactra®) e due vaccini monovalenti contro il sierogruppo B (Bexsero®, Trumenba®) non sono per il momento omologati in Svizzera, ma autorizzati dalla Food and Drug Administration (FDA) statunitense e dall'Agenzia europea per i medicinali (EMA). Finora, in base alla situazione epidemiologica, l'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP) e la Commissione federale per le vaccinazioni (CFV) raccomandavano dal 2006 una vaccinazione con MCV-C come vaccinazione complementare e dal 2011 una vaccinazione con MCV-ACWY per i gruppi a rischio (cfr. figura 1) [2]. Conformemente alle raccomandazioni svizzere attuali, i costi della vaccinazione sono assunti dall'assicurazione di base solo se il vaccino è autorizzato per il gruppo d'età corrispondente. L'assicurazione non rimborsa i costi della vaccinazione se questa è indicata per motivi professionali (a carico del datore di lavoro) e nell'ambito della medicina di viaggio [3]. L'evoluzione dell'epidemiologia necessita ora di un adattamento delle raccomandazioni.

2. CARICO DI MALATTIA

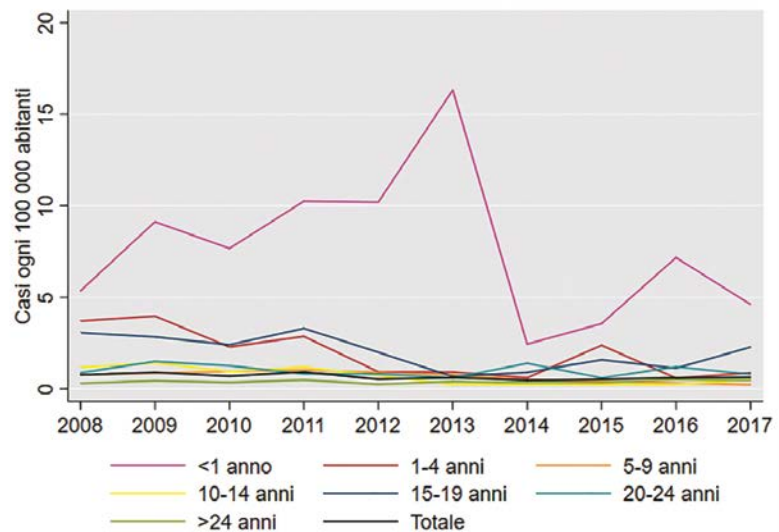
2.1 Carico di malattia specifico per età e gruppi a rischio (fig. 2)

I dati rilevati mediante il sistema di dichiarazione obbligatoria forniscono un

Figura 2:
Incidenza specifica per età delle MIM, 2008-2017⁴
a) periodo 2008-2012 versus 2013-2017



b) incidenze annuali

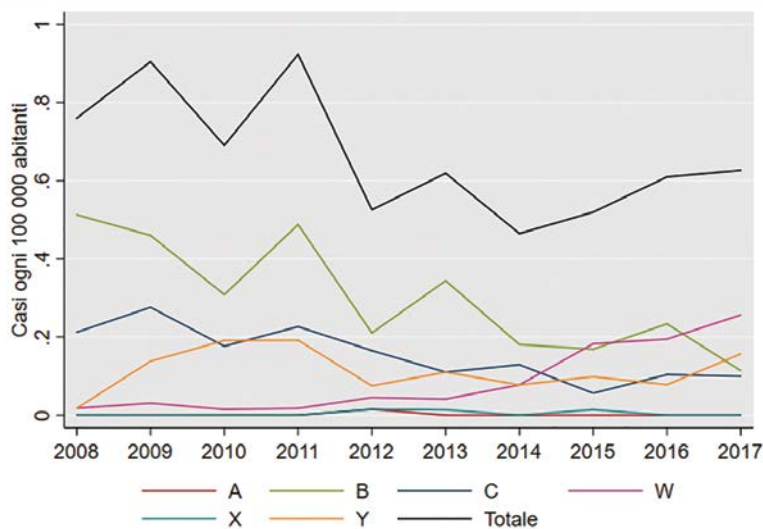


quadro d'insieme della frequenza delle MIM, dei gruppi di età colpiti e dei sierogruppi coinvolti [4]. In Svizzera, negli ultimi dieci anni, si sono registrati in media 53 casi di MIM l'anno, il che rappresenta un'incidenza di 0,7 ogni 100 000 abitanti. Nel complesso, l'incidenza di MIM è diminuita negli ultimi dieci anni. Il 98 % di questi casi ha necessitato un ricovero ospedaliero, mentre nei rimanenti casi il 25 % sono deceduti il giorno stesso dell'esordio della malattia. Il tasso medio di letalità delle MIM è pari

al 7 %³, ma può raggiungere il 50 % a seconda del decorso e delle complicanze, ad esempio in caso di sepsi fulminante e coagulopatia. La malattia causa spesso danni permanenti (tra cui sordità o amputazioni).

³ I dati sui decessi potrebbero essere incompleti. Se il decesso sopravviene dopo la dichiarazione della MIM all'UFSP, quest'ultimo non ne viene avvisato.

Figura 3:
Incidenze specifiche per sierogruppi, 2008–2017



I bambini di età inferiore ai 5 anni, in particolare al di sotto di un anno, e gli adolescenti tra 15 e 19 anni ne sono colpiti con una frequenza superiore alla media (fig. 2). Corrono un rischio maggiore di contrarre la malattia gli individui con un'immunodeficienza specifica, le persone più soggette al rischio di esposizione perché vivono in situazioni di stretta convivenza (reclute), quelle con una potenziale esposizione professionale ai meningococchi (attività presso laboratori di microbiologia), le persone che vivono a stretto contatto con un malato e chi viaggia in aree endemiche (durata del viaggio > 1 mese) o in regioni epidemiche (anche in caso di soggiorni di breve durata, per esempio nei paesi della cosiddetta «cintura della meningite» nell'Africa subsahariana e durante i pellegrinaggi alla Mecca).

2.2 Morbilità specifica per sierogruppo (fig. 3)

Il sierogruppo dei meningococchi responsabili della malattia era noto all'incirca nell'80-90% dei casi dichiarati [4]. Negli ultimi dieci anni, il sierogruppo B risulta essere responsabile in media del 45% dei casi, con tendenza in diminuzione (2008: 67%; 2017: 18%).⁴ Al

sierogruppo C è ascrivibile poco meno di un quarto delle infezioni, anche qui in tendenziale calo (2008: 28%; 2017: 16%). Viceversa, negli ultimi anni aumenta la percentuale di MIM causate dal sierogruppo W, caratterizzato da forte virulenza, con un decorso spesso fulminante soprattutto tra i giovani sani: i meningococchi di questo sierogruppo hanno causato (estrapolazione) un caso all'anno di MIM nel 2008 e nel 2011 (2% di tutte le MIM), 6 nel 2014 (17%) e 22 nel 2017 (41%). La stessa tendenza è riscontrata anche in altri paesi, che hanno anch'essi adattato le raccomandazioni di conseguenza (p.es. Paesi Bassi e Australia). La percentuale di MIM causate da meningococchi del sierogruppo Y ha avuto un andamento variabile; nel frattempo ha quasi raggiunto quella del sierogruppo C. I sierogruppi A e X non sono epidemiologicamente rilevanti in Svizzera. Negli ultimi dieci anni, oltre il 50% dei casi è imputabile ai sierogruppi C, W, Y rispetto al 45% del sierogruppo B, che ha prevalentemente un decorso un po' meno aggressivo. Negli ultimi tre anni, una copertura teorica con il vaccino quadrivalente avrebbe permesso, nel 2015, di prevenire il 65% delle MIM (28 casi di MIM stimati evitabili grazie alla vaccinazione), nel 2016 il 62% (31 casi) e nel 2017 l'82% (43 casi). Per contro, è

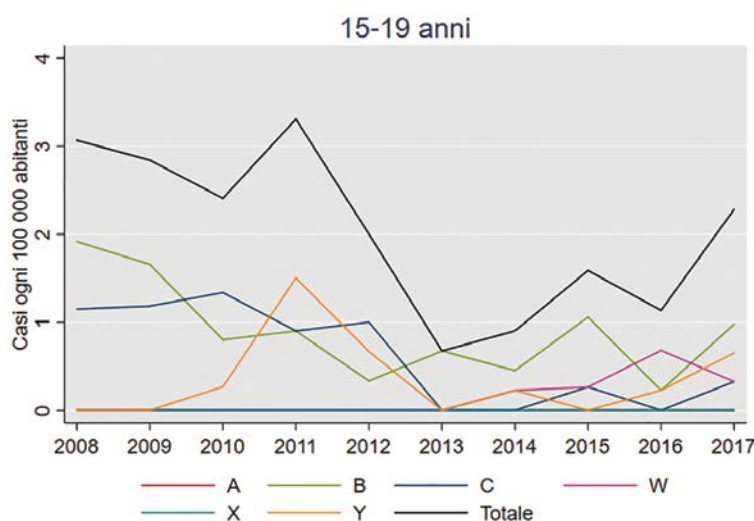
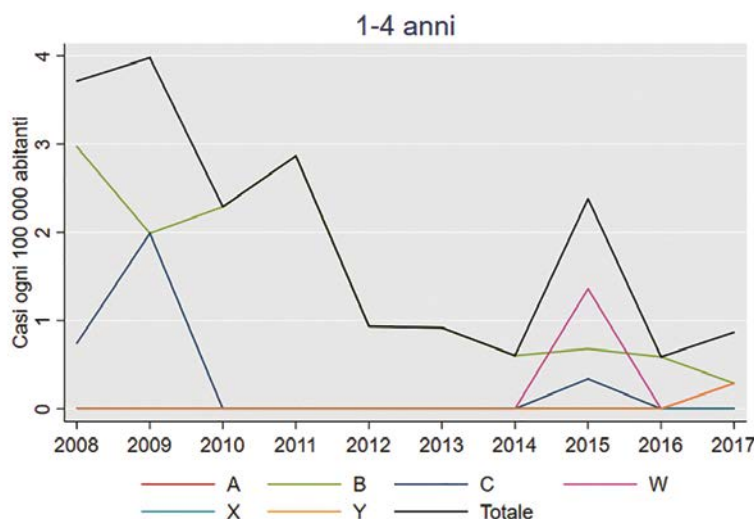
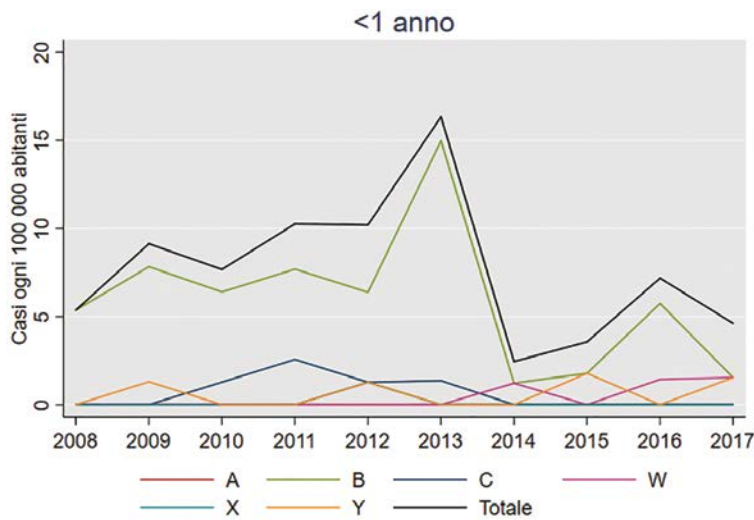
scesa la copertura delle MIM con il vaccino C.

Incidenza per sierogruppi rispetto ai gruppi di età (fig. 4)

Nell'ultimo decennio l'incidenza media annua delle MIM è stata massima nei lattanti (7,7 casi ogni 100 000 abitanti), seguiti dagli adolescenti di età compresa tra 15 e 19 anni (2 ogni 100 000 abitanti) e dai bambini tra 1 e 4 anni (1,9 casi ogni 100 000 abitanti). Tra i lattanti si è ammalata più della metà (56%) dei soggetti con meno di 6 mesi, quindi in un'età che non consente ancora un ciclo vaccinale completo. Anche la letalità è nettamente superiore tra i lattanti rispetto agli altri gruppi di età (15% rispettivamente 0-6%), fatta eccezione per gli adolescenti (13%). L'incidenza delle MIM in generale e quella delle MIM causate da meningococchi del gruppo C sono nettamente scese nei gruppi di età ai quali è stata raccomandata la vaccinazione. Per esempio, l'incidenza media tra i bambini in tenera età è regredita da 2,8 casi ogni 100 000 abitanti nel quinquennio 2008-2012 a 1,1 casi ogni 100 000 abitanti nel quinquennio successivo 2013-2017 (-61%). Le incidenze sono diminuite anche tra i bambini di età compresa tra 10 e 14 anni e gli adolescenti (rispettivamente -73% e -52%). In questi gruppi di età l'incidenza media delle MIM causate da meningococchi C è scesa del 66-89%. La diminuzione può essere fatta risalire alle oscillazioni epidemiologiche e/o alla vaccinazione contro i meningococchi C introdotta nel 2006. Parallelamente è salita la copertura vaccinale (raffronto tra gli anni 2008-2010 e 2014-2016): di 20 punti percentuali (dal 56% al 73%, risp. dall'11% al 32%) nei bambini di 2 anni e i giovani di 16 anni, di oltre 40 punti percentuali (dal 17% al 61%) per i bambini di 8 anni. Sebbene sia scesa anche l'incidenza delle MIM causate dai meningococchi B, questo sierogruppo ha provocato più spesso MIM nella maggior parte dei gruppi di età. L'incidenza annua e la percentuale di MIM causate dai meningococchi del gruppo W sono aumentate in tutti i gruppi di età: negli ultimi cinque anni a questo sierogruppo è imputabile il 29% delle MIM contratte da bambini piccoli, il 17% per i giovani

⁴ I dati epidemiologici riguardanti il 2017 non sono stati ancora pubblicati.

Figura 4:
Incidenze specifiche per sierogruppi suddivise per gruppi di età, 2008-2017



da 10 a 14 anni e il 26 % per gli adolescenti (cfr. fig. 4). Nel quinquennio precedente questo sierogruppo non aveva nessuna rilevanza epidemiologica. Per indicazioni più precise sullo sviluppo epidemiologico e sulla distribuzione dei casi di malattia vedi [4].

3. PROPRIETÀ DEL VACCINO MCV-ACWY⁵

3.1 Immunogenicità, in particolare per i componenti del meningococco C nel vaccino coniugato quadrivalente (ACWY) rispetto a quello monovalente (C)

Per i lattanti (= età inferiore a 12 mesi) gli studi hanno dimostrato che, al fine di ottenere una risposta immunitaria duratura e sufficiente, occorrono 3-4 dosi di vaccino quadrivalente nel primo anno di vita, così come avviene con il vaccino monovalente [5-8]. A partire dai 6 mesi d'età, la risposta immunitaria appare più efficace anche con un numero inferiore di dosi. A questa età il vaccino coniugato può essere facilmente somministrato allo stesso tempo delle altre vaccinazioni raccomandate dal calendario vaccinale [7, 8]. La risposta degli anticorpi alla prima dose e alle dosi successive è equivalente per tutti i sierogruppi. Il test hSBA (test dell'attività battericida sierica che utilizza del complemento umano) solitamente usato, che dà una risposta immunitaria più debole per il sierogruppo A, sembra più specifico (i titoli anticorpali sono sempre elevati nel test rSBA [test dell'attività battericida sierica che utilizza del complemento di coniglio]) [9]. La risposta immunitaria per i componenti del meningococco C nel vaccino coniugato ACWY è analoga a quella ottenuta con il vaccino monovalente MCV-C [6].

Secondo studi randomizzati [10, 11], anche nei bambini piccoli (a partire da 12 mesi) i diversi vaccini coniugati quadrivalenti inducono una buona e analoga risposta degli anticorpi sia come vaccinazione iniziale che come richiamo. È in particolare ciò che hanno dimostrato

⁵ Gli studi citati nel presente capitolo sono stati condotti in prevalenza con Menveo® o Nimenrix®, vedasi in proposito i rispettivi riferimenti. Per praticità, nel testo si parla generalmente di vaccini quadrivalenti (MCV-ACWY).

degli studi per i meningococchi del gruppo C in seguito alla somministrazione di una dose di MCV-ACWY come richiamo dopo la vaccinazione iniziale con un vaccino MCV-C [6, 12]. La risposta degli anticorpi al sierogruppo C dopo una dose di MCV-ACWY e una dose di MCV-C è paragonabile; secondo alcuni studi, negli anni successivi rimane significativamente più elevata rispetto a quella ottenuta con il vaccino monovalente [12-14]. La persistenza di una buona immunogenicità cinque anni dopo la vaccinazione iniziale di bambini di un anno è stata dimostrata per un vaccino quadrivalente. Una vaccinazione di richiamo dopo questo lasso di tempo ha indotto una robusta risposta anticorpale, superiore a quella ottenuta nei bambini non precedentemente sottoposti a una vaccinazione [15]. Ciò induce a credere in una protezione vaccinale più duratura (memoria immunologica) dopo la somministrazione di una dose di richiamo che dopo la vaccinazione iniziale.

Uno studio randomizzato ha dimostrato che negli adolescenti una vaccinazione con un vaccino coniugato quadrivalente ha indotto una forte risposta degli anticorpi per tutti i sierogruppi dieci anni dopo una vaccinazione precedente con un vaccino monovalente MCV-C (follow-up nove mesi) [16]. Un altro studio randomizzato, che confrontava la somministrazione di un richiamo con un vaccino monovalente MCV-C con quella di un vaccino MCV-ACWY dopo una vaccinazione iniziale con MCV-C nei bambini piccoli, ha osservato che i titoli anticorpali contro i meningococchi del gruppo C erano, a un anno di distanza, ugualmente elevati con i due vaccini. Lo studio mostrava pure che il momento della vaccinazione di richiamo è determinante ai fini dell'immunogenicità: dopo un follow-up di un anno, la diminuzione degli anticorpi era più importante nel gruppo di bambini di 10 anni rispetto agli adolescenti di 12 e 15 anni [17].

Nei giovani adulti, uno studio randomizzato ha dimostrato che la produzione di anticorpi si manteneva almeno un anno dopo una dose di MCV-ACWY [18].

In sintesi, è stata constatata una buona risposta immunitaria per tutti i gruppi di età esaminati dopo una vaccinazione iniziale, con un calo specifico per sierogruppo ed età dei titoli anticorpali nel primo anno, dopo di che gli anticorpi sono rimasti stabili per cinque anni. Una dose di richiamo dopo tre-cinque anni ha indotto una risposta immunitaria efficace e persistente [9]. In seguito alla vaccinazione iniziale, i vaccini coniugati quadrivalenti hanno indotto risposte immunitarie paragonabili a quelle ottenute con i vaccini MCV-C monovalenti e sono pertanto utilizzabili anche per rinforzare l'immunità dopo una precedente vaccinazione con un vaccino MCV-C.

3.2 Sicurezza e tollerabilità

I dati raccolti negli studi e pubblicati dal sistema statunitense di sorveglianza degli effetti indesiderati dei vaccini (VAERS) evidenziano una tollerabilità generalmente buona del vaccino MCV-ACWY in tutti i gruppi di età per i quali è stato raccomandato, con reazioni locali di moderata entità al punto d'iniezione [19]. Il profilo degli effetti indesiderati è paragonabile a quello degli altri vaccini coniugati quadrivalenti [10, 11] e del vaccino coniugato monovalente contro i meningococchi del tipo C [12].

4. RACCOMANDAZIONE DELL'UFSP E DELLA CFV

L'UFSP e la CFV raccomandano d'ora in poi la vaccinazione con un vaccino meningococcico quadrivalente (MCV-ACWY) per tutti i gruppi target, dunque anche per i gruppi ai quali veniva sinora raccomandata soltanto una vaccinazione contro i meningococchi del gruppo C. In concreto sono cambiate le raccomandazioni per: a) lattanti da 2 a 11 mesi, che appartengono a un gruppo a rischio; b) bambini piccoli che godono di buona salute; c) adolescenti sani e d) reclute. I gruppi target e le categorie di raccomandazione rimangono invariati, salvo cambiamenti di poca rilevanza (fig. 1).

- **Vaccinazione raccomandata complementare:** ai soggetti senza fattori

di rischio, di 24 mesi⁶ e tra 11 e 15 anni, viene raccomandata una dose di MCV-ACWY (con una vaccinazione di recupero entro il compimento dei 5 rispettivamente dei 20 anni).

- **Vaccinazione raccomandata per i gruppi a rischio (maggiore rischio d'infezione invasiva e di esposizione):** ai lattanti di età compresa tra 2 e 11 mesi, ai bambini piccoli a partire da 12 mesi (off-label fino all'età di 24 mesi) e agli adulti, tra cui le reclute, è raccomandata una vaccinazione con MCV-ACWY seguendo uno schema di vaccinazione adattato per il rispettivo gruppo (cfr. fig. 1) [7, 8, 20]. Inoltre, se il rischio persiste, sono raccomandate vaccinazioni di richiamo ogni cinque anni.

I periodi raccomandati della vaccinazione anti-meningococcica rispondono a una strategia su due fronti: da un lato proteggere le persone quando l'incidenza è massima (gruppi di età <1 anno; da 1 a 4 anni e da 14 a 19 anni), dall'altro fare in modo che la protezione ottenuta mediante una dose di richiamo sia di lunga durata. Questi due obiettivi dovrebbero essere raggiunti con lo schema di vaccinazione raccomandato; per i bambini con meno di 24 mesi è attesa una protezione indiretta così come con la precedente raccomandazione di vaccinazione per i bambini al di sotto di 12 mesi. Le persone vaccinate quando erano bambini piccoli devono ripetere la vaccinazione durante l'adolescenza, quelle non ancora vaccinate saranno vaccinate per la prima volta durante l'adolescenza.

Per il momento non è raccomandata una vaccinazione contro il meningococco di tipo B, poiché in Svizzera nessun

⁶ La raccomandazione è portata dai 12 mesi attuali a 24, per evitare la situazione «off-label», ossia di uso del preparato diverso da quello per cui è stato autorizzato, e perché i casi di malattia nei bambini sani di età compresa tra 12 e 23 mesi sono molto rari. Per i bambini di età inferiore a 24 mesi si prevede una protezione indiretta, come quella ottenuta con la precedente raccomandazione di vaccinazione riguardante i bambini con meno di 12 mesi.

Figura 5:

Omologazione dei vaccini MCV-ACWY			
	FDA ^{1,2}	EMA ^{3,4}	Australia ^{5,6,7}
Menveo®	2-6 mesi: 4 dosi (2-4-6-12) 7-23 mesi: 2 dosi (0-3 mesi di intervallo minimo; 2ª dose dopo il compimento del 1° anno di età) 2-55 anni: 1 dose	> 2 anni: 1 dose	2-6 mesi: 4 dosi (2-4-6-12/16) 7-23 mesi: 2 dosi (0-2 mesi di intervallo minimo; 2ª dose dopo il compimento del 1° anno di età) ≥2 anni: 1 dose
Nimenrix®	-	6-12 settimane: 3 dosi (0-2-12) >12 mesi: 1 dose (2 dosi in determinate situazioni)	> 12 mesi (-55 anni): 1 dose
Menactra®	9-23 mesi: 2 dosi (0-3 mesi di intervallo minimo) 2-55 anni: 1 dose Richiamo 15-55 anni se indicato		2-55 anni: 1 dose

¹ <https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm201342.htm>
² <https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm176044.htm>
³ http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/001095/human_med_001323.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
⁴ http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002226/human_med_001548.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
⁵ <http://tga-search.clients.funnelback.com/s/search.html?query=menveo&collection=tga-artg>
⁶ <http://tga-search.clients.funnelback.com/s/search.html?query=nimenrix&collection=tga-artg>
⁷ <http://tga-search.clients.funnelback.com/s/search.html?query=menactra&collection=tga-artg> MCV-C: vaccino coniugato anti-meningococcico per il sierogruppo C; MCV-ACWY: vaccino coniugato anti-meningococcico per i sierogruppi A, C, W, Y.

vaccino specifico è autorizzato e i dati disponibili non sono sufficienti per formulare una raccomandazione.

5. SITUAZIONE INTERNAZIONALE CONCERNENTE L'OMOLOGAZIONE DEL VACCINO E LA RACCOMANDAZIONE DI VACCINAZIONE

Omologazione del vaccino da parte di altre autorità

Oltre a Menveo®, negli Stati Uniti, in Europa e in Australia è omologato almeno un altro vaccino coniugato quadrivalente; in ogni caso, un vaccino ha ottenuto l'omologazione per una somministrazione a partire da 6 settimane e un altro a partire dai 2 mesi di vita (fig. 5).

Raccomandazione di vaccinazione in alcuni paesi

Le raccomandazioni di vaccinazione specifiche per paese dipendono dal rispetti-

vo carico di morbilità e dall'incidenza del sierogruppo. Di seguito sono approfondite le raccomandazioni emanate negli Stati Uniti (incidenza delle MIM 0,12/100 000) [21, 22], nel Regno Unito (2/100 000) [23], in Germania (0,4/100 000) [24, 25], nei Paesi Bassi (0,5-1/100 000) [26], in Austria (0,43/100 000) [27] e in Australia (1,5/100 000).

Adolescenti

In considerazione della loro situazione epidemiologica, gli Stati Uniti e il Regno Unito raccomandano la somministrazione di un vaccino quadrivalente. Anche l'Austria offre gratuitamente questa vaccinazione ai soggetti dagli 11 ai 13 anni nell'ambito del programma nazionale di vaccinazione [28]. In risposta all'evoluzione epidemiologica, in particolare l'aumento dei casi di MIM causati

dal sierogruppo W, anche nei Paesi Bassi viene raccomandato il vaccino quadrivalente ai giovani di età compresa tra 13 e 14 anni [29].

Bambini piccoli

Sinora l'Australia e, dal mese di maggio 2018, anche i Paesi Bassi raccomandano la somministrazione del vaccino quadrivalente per i bambini piccoli: l'Australia raccomanda la vaccinazione a 12 mesi [30], i Paesi Bassi a 14 mesi [29].

Raccomandazioni di vaccinazione per maggiore rischio di esposizione (viaggi nelle regioni a rischio, immunodeficienza, personale di laboratorio con un'esposizione per motivi professionali, stretta convivenza, contatto con persone malate)

Tutti i paesi menzionati (e molti altri) raccomandano la somministrazione di un vaccino quadrivalente, il cui numero di dosi varia in funzione dell'età e del vaccino.

Per alcuni viaggi, il Regno Unito raccomanda due dosi di MCV-ACWY per i soggetti di età inferiore a 12 mesi e una dose di MCV-ACWY a partire dai 12 mesi [23].

Negli Stati Uniti, per i lattanti che non hanno ancora compiuto 7 mesi, conformemente all'omologazione sono raccomandate quattro dosi di vaccino a 2, 4, 6, 12 mesi, seguite da richiami dopo tre anni, e in seguito ogni cinque [31]. Per i lattanti/bambini di età compresa tra 7 e 23 mesi sono raccomandate due dosi (la seconda dose a partire dai 12 mesi, intervallata di almeno tre mesi dalla prima dose).

In Germania, la Commissione permanente per le vaccinazioni (STIKO) raccomanda, in caso di rischio, la somministrazione di un vaccino coniugato quadrivalente secondo l'omologazione dell'Agenzia europea per i medicinali. È menzionato pure l'impiego in situazioni di epidemia e in aggiunta alla profilassi antibiotica dopo il contatto con soggetti malati [24].

6. SFIDE COLLEGATE ALL'ATTUAZIONE

Vaccinazione dei bambini di età inferiore a 2 anni

Menveo®, l'unico vaccino meningococcico quadrivalente disponibile al momento in Svizzera, è autorizzato a partire dai 2 anni di età, tuttavia alcuni studi sostengono l'immunogenicità di Menveo® già a partire dai 2 mesi di età [5-8]. Su questa base, l'FDA statunitense e l'autorità di omologazione australiana hanno autorizzato Menveo® per i lattanti (cfr. tab. 5) e il vaccino fa parte delle raccomandazioni emanate dal Regno Unito per i bambini al di sotto di un anno.

Sinora il vaccino MCV-ACWY è stato raccomandato «off-label» in Svizzera solo per i bambini a rischio appartenenti al gruppo di età da 12 a 23 mesi. La nuova raccomandazione non prevede un uso «off-label» per la popolazione sana e innalza l'età a 2 anni. Ciò è giustificato dal fatto che nei soggetti di età compresa tra 12 e 23 mesi i casi di MIM sono molto rari. Per i gruppi a rischio, invece, la raccomandazione «off-label» del vaccino anti-meningococcico coniugato ACWY è allargata al gruppo di età da 2 a 23 mesi in considerazione della situazione epidemiologica e della vulnerabilità dei soggetti. Ciò consente a un gruppo più ampio di persone potenzialmente a rischio di accedere a una protezione vaccinale estesa; tuttavia per questa nuova raccomandazione «off-label» i costi non sono presi a carico per i bambini a rischio di età compresa tra 2 e 23 mesi. Numericamente, il gruppo di interessati è comunque piuttosto piccolo.

Disponibilità

Come suesposto, in Svizzera è sinora omologato soltanto un vaccino anti-meningococcico coniugato quadrivalente, che tuttavia è fondamentale secondo le nuove raccomandazioni. Per evitare problemi di approvvigionamento è dunque necessario che altri vaccini di questo tipo siano autorizzati.

7. CONCLUSIONE

In considerazione della mutata situazione epidemiologica in Svizzera, per proteggere la popolazione da MIM la CFV e

l'UFSP raccomandano di utilizzare un vaccino coniugato quadrivalente per tutti i gruppi oggetto della raccomandazione. Infatti, tale vaccino è ugualmente efficace contro il sierogruppo C e presenta un profilo di sicurezza altrettanto buono dei vaccini anti-meningococcici C monovalenti sinora raccomandati. Inoltre, consente di coprire altri tre sierogruppi, compreso l'ipervirulento sierogruppo W.

La richiesta di assunzione dei costi è attualmente in fase di valutazione e la decisione è attesa per la fine del 2018.

Riferimenti

- <http://swissmedinfo.ch/>
- Ufficio federale della sanità pubblica, Commissione federale per le vaccinazioni (CFV). Piano di vaccinazioni svizzero 2018. Direttive e raccomandazioni. Berna: Ufficio federale della sanità pubblica, 2018.
- <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/19950275/index.html>. Accessed April 2018.
- Ufficio federale della sanità pubblica. Invasive Meningokokkenkrankungen 2007–2016. Bollettino UFSP. 2018; 5:12–9 (il testo è disponibile solo in tedesco e in francese).
- Perrett KP, Snape MD, Ford KJ, et al. Immunogenicity and Immune Memory of a Nonadjuvanted Quadrivalent Meningococcal Glycoconjugate Vaccine in Infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:186–93.
- Snape MD, Perrett KP, Ford KJ, et al. Immunogenicity of a Tetravalent Meningococcal Glycoconjugate Vaccine in Infants. A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2008;299:173–84.
- Tregnaghi M, Lopez P, Stamboulion D, et al. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal polysaccharide CRM conjugate vaccine in infants and toddlers. *International Journal of Infectious Diseases*. 2014;26:22–30.
- Nolan TM, Nissen MD, Naz A, et al. Immunogenicity and safety of a CRM-conjugated meningococcal ACWY vaccine administered concomitantly with routine vaccines starting at 2 months of age. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2014;10:280–9.
- Baxter R, Keshavan P, Welsch JA, et al. Persistence of the immune response after MenACWY-CRM vaccination and response to a booster dose, in adolescents, children and infants. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2016;12:1300–10.
- Bona G, Castiglia P, Zoppi G, et al. Safety and immunogenicity of a CRM or TT conjugated meningococcal vaccine in healthy toddlers. *Vaccine*. 2016;34:3363–70.
- Halperin SA, Gupta A, Jeanfreau A, et al. Comparison of the safety and immunogenicity of an investigational and a licensed quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in children 2–10 years of age. *Vaccine*. 2010;28:7865–72.
- Halperin SA, Diaz-Mitoma F, Dull P, et al. Safety and immunogenicity of an investigational quadrivalent meningococcal conjugate vaccine after one or two doses given to infants and toddlers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29:259–67.
- Vesikari T, Karvonen A, Bianco V, et al. Tetravalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y conjugate vaccine is well tolerated and immunogenic when co-administered with measles-mumps-rubella-varicella vaccine during the second year of life: An open randomized controlled trial. *Vaccine*. 2011;29:4274–84.
- Vesikari T, Forsten A, Bianco V, et al. Immunogenicity, Safety and Antibody Persistence of a Booster Dose of Quadrivalent Meningococcal ACWY-tetanus Toxoid Conjugate Vaccine Compared with Monovalent Meningococcal Serogroup C Vaccine Administered Four Years After Primary Vaccination Using the Same Vaccines. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34:e298–e307.
- Klein NP, Baine Y, Kolhe D, et al. Five-year Antibody Persistence and Booster Response After 1 or 2 Doses of Meningococcal A, C, W and Y Tetanus Toxoid Conjugate Vaccine in Healthy Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35:662–72.
- Ishola DA, Andrews N, Waight P, et al. Randomized Trial to Compare the Immunogenicity and Safety of a CRM or TT Conjugated Quadrivalent Meningococcal Vaccine in Teenagers who Received a CRM or TT Conjugated Serogroup C Vaccine at Preschool Age. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34:865–74.
- Van Ravenhorst M, van der Klis FRM, van Rooijen DM, et al. Meningococcal serogroup C immunogenicity, antibody persistence and memory B-cells induced by the monovalent meningococcal serogroup C versus quadrivalent meningococcal serogroup ACWY conjugate booster vaccine: A randomized controlled trial. *Vaccine*. 2017;35:4745–52.
- Read RC, Dull P, Bai X, et al. A phase III observer-blind randomized, controlled study to evaluate the immune response and the correlation with nasopharyngeal carriage after immunization of university students with a quadrivalent meningococcal ACWY glycoconjugate or serogroup B meningococcal vaccine. *Vaccine*. 2017;35:427–34.
- Myers TR, McNeil MM, Ng CS, et al. Adverse Events Following Quadrivalent Meningococcal CRM-Conjugate Vaccine (Menveo®) Reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2010–2015. *Vaccine*. 2017;35:1758–63.

20. Johnston W, Essink B, Kirstein J, et al. Comparative Assessment of a Single Dose and a 2-dose Vaccination Series of a Quadrivalent Meningococcal CRM-conjugate Vaccine (MenACWY-CRM) in Children 2–10 Years of Age. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35:e19–e27.
21. <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/child-adolescent.html>. Accessed April 2018.
22. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/vacc-specific/mening.html>. Accessed April 2018.
23. <https://www.gov.uk/government/publications/meningococcal-the-green-book-chapter-22>. Accessed April 2018.
24. Robert Koch-Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut – 2017/2018. *Epidemiologisches Bulletin*. 2017;34.
25. Robert Koch-Institut. Invasive Meningokokken-Erkrankungen 2012–2015. *Epidemiologisches Bulletin*. 2016;43:471–84.
26. National Institute for Public Health and the Environment. Ministry of Health, Welfare and Sport. Meningococcal disease in the Netherlands. Background information for the Health Council. RIVM Report 2017-0031.
27. AGES, Nationale Referenzzentrale für Meningokokken. Jahresbericht 2015. <https://www.ages.at/service/service-oeffentliche-gesundheit/referenzzentralen/rz-meningokokken/>.
28. https://www.bmgf.gv.at/home/Gesundheit/Gesundheitsfoerderung_Praevention/Impfen/. Accessed April 2018.
29. Knol MJ, Ruijs WLM, Antonise-Kamp L, de Melker HE, van der Ende A. Implementation of MenACWY vaccination because of ongoing increase in serogroup W invasive meningococcal disease, the Netherlands, 2018. *Euro Surveill*. 2018;23.
30. National Immunization Schedule Australia 2018. <https://beta.health.gov.au/health-topics/immunisation/immunisation-throughout-life/national-immunisation-program-schedule>.
31. McNeil JR, Rubin L, McNamara L, et al. Use of MenACWY-CRM Vaccine in Children Aged 2 Through 23 Months at Increased Risk for Meningococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2013. *MMWR*. 2014;63:527–30.

Arzneimittelüberprüfung 2018 – Bundesamt für Gesundheit senkt Preise

Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) hat im Rahmen der Überprüfung für das Jahr 2018 die Preise von 288 Originalpräparaten um durchschnittlich 18.82 % gesenkt. Per 1. Dezember 2018 werden deshalb Einsparungen von gut 100 Millionen Franken erwartet. Zudem konnte im ersten Halbjahr des laufenden Jahres die Überprüfung des Jahres 2017 definitiv abgeschlossen werden: Die Einsparungen betragen 225 Millionen Franken.

Das BAG prüft jährlich ein Drittel der Arzneimittel der Spezialitätenliste auf Wirksamkeit, Zweckmässigkeit und Wirtschaftlichkeit. Nachdem der Bundesrat im Jahr 2017 Änderungen zur Durchführung dieser Überprüfung beschlossen hat, konnte im Jahr 2018 bereits das zweite Drittel der Arzneimittel überprüft werden. Auch dieses Jahr wurden wieder Preissenkungen verfügt. Sie betreffen 288 der bisher 543 überprüften Originalpräparate (53 Prozent). Bei 255 Originalpräparaten war keine Preissenkung notwendig; diese sind im Vergleich zu den Referenzländern und im Vergleich zu anderen Arzneimitteln weiterhin wirtschaftlich. Gleichzeitig mit den Originalpräparaten wurden Generika, Co-Marketing-Arzneimittel und Biosimilars überprüft. Für 134 (57%) von 237 dieser Arzneimittel führt die Überprüfung ebenfalls zu einer Preissenkung. Für 30 Originalpräparate ist noch offen, ob die Preissenkungen realisiert werden können, da die Zulassungsinhaberinnen Beschwerden angekündigt haben.

Die diesjährige Überprüfung ist nun grösstenteils abgeschlossen. Für mehr als 90 Prozent der zu überprüfenden Arzneimittel hat das BAG entschieden, ob die Aufnahmebedingungen noch erfüllt und ob Preissenkungen nötig sind.

Die Preissenkungen werden wie angekündigt per 1. Dezember 2018 umgesetzt. Die Überprüfung der restlichen Arzneimittel kann Anfang 2019 abgeschlossen werden.

ZUSÄTZLICHE EINSPARUNGEN FÜR DAS JAHR 2017

Die Überprüfung des Jahres 2017 konnte inzwischen definitiv abgeschlossen werden. Es resultieren Einsparungen von 225 Millionen Franken, mehr als die im Frühling geschätzten 190 Millionen Franken. Da im Jahr 2017 sehr umsatzstarke Arzneimittel (z.B. Krebsmedikamente) überprüft wurden, war zu erwarten, dass aus dieser Überprüfung höhere Einsparungen resultieren als aufgrund der Überprüfung des Jahres 2018.

Aufteilung in therapeutische Gruppen
Das BAG überprüft alle drei Jahre die Aufnahmebedingungen und insbesondere die Preise der Arzneimittel der sogenannten Spezialitätenliste. Auf dieser sind all jene Arzneimittel aufgeführt, die von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) vergütet werden. Für die dreijährliche Überprüfung wurden die Arzneimittel der Spezialitätenliste vom BAG in drei gleich grosse Einheiten aufgeteilt. Eine Einheit enthält

mehrere, unterschiedliche therapeutische Gruppen und umfasst insgesamt knapp 1000 Arzneimittel. Aus Gleichbehandlungsgründen werden stets komplette therapeutische Gruppen gleichzeitig überprüft. Damit soll gewährleistet werden, dass Konkurrenzprodukte im selben Jahr überprüft werden.

ÜBERPRÜFUNG IM JAHR 2019

Das BAG überprüft im Jahr 2019 das letzte Drittel der Arzneimittel der Spezialitätenliste. Dabei werden z.B. Arzneimittel aus den Bereichen Herz und Kreislauf, Gynäkologie und Ophtamologie überprüft. Preissenkungen aufgrund der dritten Überprüfungsrunde sollen per 1. Dezember 2019 umgesetzt werden.

Liste der Arzneimittel mit Preissenkungen:

<https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherung-leistungen-tarife/Arzneimittel/Ueberpruefung-der-Aufnahmebedingungen-alle-drei-Jahre.html>

Für Rückfragen:

Bundesamt für Gesundheit, Kommunikation,
Tel. 031 322 95 05, media@bag.admin.ch

Verantwortliches Departement:

Eidgenössisches Departement des Innern EDI

Spezialitätenliste:

Die Spezialitätenliste ist im Internet zu finden

unter: www.spezialitätenliste.ch

[] Der dem verfügbaren Publikumspreis zugrunde liegende Fabrikabgabepreis

Gültig ab 1. November 2018

Therap. Gruppe	Dossier Nr.	PRÄPARATE/ (Wirkstoffe) Packungen	Verantwortliche Firma	SHI-Nr.	Aufnahmejahr
I. Neuzugang Präparate					
01.01.30 G#		OXYCODON PLUS SPIRIG HC (Oxycodoni hydrochloridum, Naloxoni hydrochloridum anhydricum)	Spirig HealthCare AG		
	20827	Ret Tabl 5 mg/2.5 mg Blist 30 Stk Fr. 18.70 [9.13]	65931001		01.11.2018, A
	20827	Ret Tabl 5 mg/2.5 mg Blist 60 Stk Fr. 34.85 [16.06]	65931002		01.11.2018, A
G#		OXYCODON PLUS SPIRIG HC (Oxycodoni hydrochloridum, Naloxoni hydrochloridum anhydricum)	Spirig HealthCare AG		
	20827	Ret Tabl 10 mg/5 mg Blist 30 Stk Fr. 28.30 [13.94]		65931003	01.11.2018, A
	20827	Ret Tabl 10 mg/5 mg Blist 60 Stk Fr. 44.55 [24.51]		65931004	01.11.2018, A
G#		OXYCODON PLUS SPIRIG HC (Oxycodoni hydrochloridum, Naloxoni hydrochloridum anhydricum)	Spirig HealthCare AG		
	20827	Ret Tabl 20 mg/10 mg Blist 30 Stk Fr. 43.40 [23.51]		65931005	01.11.2018, A
	20827	Ret Tabl 20 mg/10 mg Blist 60 Stk Fr. 68.00 [44.94]		65931006	01.11.2018, A
G#		OXYCODON PLUS SPIRIG HC (Oxycodoni hydrochloridum)	Spirig HealthCare AG		
	20827	Ret Tabl 40 mg/20 mg Blist 30 Stk Fr. 66.35 [43.53]		65931009	01.11.2018, A
	20827	Ret Tabl 40 mg/20 mg Blist 60 Stk Fr. 112.90 [84.08]		65931010	01.11.2018, A
05.02		UVAMIN RETARD (Nitrofurantoinum)	Mepha Pharma AG		
	12656	Ret Kaps 100 mg 30 Stk Fr. 8.50 [3.83]		35941029	01.11.2018, B
06.01.10 (L)		REFIXIA (Nonacogum beta pegolum)	Novo Nordisk Pharma AG		
	20684	Trockensub 500 IE c Solv 1 Stk Fr. 1232.55 [1162.50]		66216001	01.11.2017, B
Preisberechnung für Blutpräparate aufgrund des Fabrikabgabepreises zuzüglich einer Fixmarge wegen der speziellen Verteilersituation (praktisch kein Zwischenhandel) von Fr. 40.- zuzüglich MWST. Diese Berechnung gilt nicht für die Humanalbumine. REFIXIA ist indiziert für die Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei vorbehandelten Patienten mit Hämophilie B (kongenitaler Faktor-IX-Mangel).					
(L)		REFIXIA (Nonacogum beta pegolum)	Novo Nordisk Pharma AG		
	20684	Trockensub 1000 IE c Solv 1 Stk Fr. 2424.15 [2325.00]		66216002	01.11.2017, B
Preisberechnung für Blutpräparate aufgrund des Fabrikabgabepreises zuzüglich einer Fixmarge wegen der speziellen Verteilersituation (praktisch kein Zwischenhandel) von Fr. 40.- zuzüglich MWST. Diese Berechnung gilt nicht für die Humanalbumine. REFIXIA ist indiziert für die Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei vorbehandelten Patienten mit Hämophilie B (kongenitaler Faktor-IX-Mangel).					

Therap. Gruppe	Dossier Nr.	PRÄPARATE/ (Wirkstoffe) Packungen	Verantwortliche Firma	SHI-Nr.	Aufnahmejahr
(L)		REFIXIA (Nonacogum beta pegolum)	Novo Nordisk Pharma AG		
	20684	Trockensub 2000 IE c Solv 1 Stk Fr. 4807.25 (4650.00)		66216003	01.11.2017, B
Preisberechnung für Blutpräparate aufgrund des Fabrikabgabepreises zuzüglich einer Fixmarge wegen der speziellen Verteilersituation (praktisch kein Zwischenhandel) von Fr. 40.- zuzüglich MWST. Diese Berechnung gilt nicht für die Humanalbumine. REFIXIA ist indiziert für die Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei vorbehandelten Patienten mit Hämophilie B (kongenitaler Faktor-IX-Mangel).					
07.08.10 (L)		OVALEAP (Follitropinum alfa)	Teva Pharma AG		
	20850	Inj Lös 300 IE/0.5 ml Patrone m 10 Nadeln 1 Stk Fr. 122.05 (92.05)		66255001	01.11.2018, A
Nicht zur Adipositasbehandlung. Kostenübernahme nur nach vorgängiger endokrinologischer Untersuchung, auf besondere Gutsprache der Kasse und mit ausdrücklicher Bewilligung des Vertrauens- arztes. Die maximale Behandlungsdauer beträgt ein Jahr. Nicht zur Stimulierung einer Superovulation im Rahmen einer In-Vitro-Fertilisation (IVF).					
(L)		OVALEAP (Follitropinum alfa)	Teva Pharma AG		
	20850	Inj Lös 450 IE/0.75 ml Patrone m 10 Nadeln 1 Stk Fr. 174.95 (138.12)		66255002	01.11.2018, A
Nicht zur Adipositasbehandlung. Kostenübernahme nur nach vorgängiger endokrinologischer Untersuchung, auf besondere Gutsprache der Kasse und mit ausdrücklicher Bewilligung des Vertrauens- arztes. Die maximale Behandlungsdauer beträgt ein Jahr. Nicht zur Stimulierung einer Superovulation im Rahmen einer In-Vitro-Fertilisation (IVF).					
(L)		OVALEAP (Follitropinum alfa)	Teva Pharma AG		
	20850	Inj Lös 900 IE/1.5 ml Patrone m 20 Nadeln 1 Stk Fr. 329.10 (272.39)		66255003	01.11.2018, A
Nicht zur Adipositasbehandlung. Kostenübernahme nur nach vorgängiger endokrinologischer Untersuchung, auf besondere Gutsprache der Kasse und mit ausdrücklicher Bewilligung des Vertrauens- arztes. Die maximale Behandlungsdauer beträgt ein Jahr. Nicht zur Stimulierung einer Superovulation im Rahmen einer In-Vitro-Fertilisation (IVF).					
07.10.60 G		METHOTREXAT ACCORD (Methotrexatum)	Accord Healthcare AG		
	20847	Inj Lös 7.500 mg/0.15 ml Fertspr 0.150 ml Fr. 27.25 (13.04)		66780001	01.11.2018, A
G		METHOTREXAT ACCORD (Methotrexatum)	Accord Healthcare AG		
	20847	Inj Lös 10 mg/0.2 ml Fertspr 0.200 ml Fr. 29.20 (14.73)		66780005	01.11.2018, A
G		METHOTREXAT ACCORD (Methotrexatum)	Accord Healthcare AG		
	20847	Inj Lös 12.500 mg/0.25 ml Fertspr 0.250 ml Fr. 34.60 (15.86)		66780009	01.11.2018, A
G		METHOTREXAT ACCORD (Methotrexatum)	Accord Healthcare AG		
	20847	Inj Lös 15 mg/0.3 ml Fertspr 0.300 ml Fr. 35.90 (16.99)		66780013	01.11.2018, A
G		METHOTREXAT ACCORD (Methotrexatum)	Accord Healthcare AG		
	20847	Inj Lös 17.500 mg/0.35 ml Fertspr 0.350 ml Fr. 37.10 (18.01)		66780017	01.11.2018, A
G		METHOTREXAT ACCORD (Methotrexatum)	Accord Healthcare AG		
	20847	Inj Lös 20 mg/0.4 ml Fertspr 0.400 ml Fr. 38.25 (19.02)		66780021	01.11.2018, A

Therap. Gruppe	Dossier Nr.	PRÄPARATE/ (Wirkstoffe) Packungen	Verantwortliche Firma	SHI-Nr.	Aufnahmejahr
6		METHOTREXAT ACCORD (Methotrexatum)	Accord Healthcare AG		
	20847	Inj Lös 22.500 mg/0.45 ml Fertspr 0.450 ml Fr. 39.60 [20.23]		66780025	01.11.2018, A
6		METHOTREXAT ACCORD (Methotrexatum)	Accord Healthcare AG		
	20847	Inj Lös 25 mg/0.5 ml Fertspr 0.500 ml Fr. 41.00 [21.44]		66780029	01.11.2018, A
6		METHOTREXAT ACCORD (Methotrexatum)	Accord Healthcare AG		
	20847	Inj Lös 27.500 mg/0.55 ml Fertspr 0.550 ml Fr. 42.90 [23.10]		66780033	01.11.2018, A
6		METHOTREXAT ACCORD (Methotrexatum)	Accord Healthcare AG		
	20847	Inj Lös 30 mg/0.6 ml Fertspr 0.600 ml Fr. 44.70 [24.67]		66780037	01.11.2018, A
07.11.30 (L)		ADENURIC (Febuxostatium)	A. Menarini AG		
	20531	Filmtabl 80 mg 14 Stk Fr. 29.45 [14.92]		65851001	01.11.2016, B
	20531	Filmtabl 80 mg 28 Stk Fr. 50.25 [29.47]		65851002	01.11.2016, B
	20531	Filmtabl 80 mg 98 Stk Fr. 134.70 [103.03]		65851003	01.11.2016, B
Behandlung der chronischen Hyperurikämie bei Erkrankungen, die bereits zu Uratablagerungen geführt haben (einschliesslich eines aus der Krankengeschichte bekannten oder aktuell vorliegenden Gichtknotens und/oder einer Gichtarthritis) bei erwachsenen Patienten, bei denen Allopurinol sich als nicht genügend wirksam erweist oder die auf Grund von Nebenwirkungen und Unverträglichkeiten mit Allopurinol nicht behandelt werden können. Die maximale tägliche Dosierung beträgt 80 mg.					
07.15		ENVARUS (Tacrolimusum)	Chiesi SA		
	20778	Ret Tabl 0.750 mg Blist 30 Stk Fr. 119.45 [89.77]		66275001	01.11.2018, A
	20778	Ret Tabl 1 mg Blist 30 Stk Fr. 153.80 [119.70]		66275004	01.11.2018, A
	20778	Ret Tabl 4 mg Blist 30 Stk Fr. 401.15 [335.16]		66275007	01.11.2018, A
07.16.10 (L)		CAPRELSA (Vandetanibum)	Sanofi-Aventis (Suisse) SA		
	19924	Tabl 100 mg 30 Stk Fr. 2770.60 [2470.11]		62341001	01.12.2012, A
Zur Behandlung von Patienten mit nicht resezierbarem, schnell fortschreitendem und symptomatischem, metastasiertem medullärem Schilddrüsenkarzinom. Die Behandlung bedarf der Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes.					
(L)		CAPRELSA (Vandetanibum)	Sanofi-Aventis (Suisse) SA		
	19924	Tabl 300 mg 30 Stk Fr. 5702.05 [5322.96]		62341002	01.12.2012, A
Zur Behandlung von Patienten mit nicht resezierbarem, schnell fortschreitendem und symptomatischem, metastasiertem medullärem Schilddrüsenkarzinom. Die Behandlung bedarf der Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes.					
(L)		VENCLYXTO (Venetoclaxum)	AbbVie AG		
	20764	Filmtabl 10 mg Blist 14 Stk Fr. 103.60 [75.94]		66235002	01.11.2018, A
Die Behandlung bedarf der Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes. Als Monotherapie bei Erwachsenen zur Behandlung einer chronischen lymphatischen Leukämie (CLL), die eine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und die unter einer Behandlung mit einem Inhibitor des B-Zell-Rezeptor-Signalwegs ein Therapieversagen zeigten. Die Behandlung wird vergütet bis eine Krankheitsprogression oder inakzeptable Toxizität auftritt.					

Therap. Gruppe	Dossier Nr.	PRÄPARATE/ (Wirkstoffe) Packungen	Verantwortliche Firma	SHI-Nr.	Aufnahmejahr
(L)		VENCLYXTO (Venetoclaxum)	AbbVie AG		
	20764	Filmtabl 50 mg Blist 7 Stk Fr. 234.35 [189.84]		66235004	01.11.2018, A
Die Behandlung bedarf der Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes. Als Monotherapie bei Erwachsenen zur Behandlung einer chronischen lymphatischen Leukämie (CLL), die eine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und die unter einer Behandlung mit einem Inhibitor des B-Zell-Rezeptor-Signalwegs ein Therapieversagen zeigten. Die Behandlung wird vergütet bis eine Krankheitsprogression oder inakzeptable Toxizität auftritt.					
(L)		VENCLYXTO (Venetoclaxum)	AbbVie AG		
	20764	Filmtabl 100 mg Blist 7 Stk Fr. 452.25 [379.68]		66235005	01.11.2018, A
	20764	Filmtabl 100 mg Blist 14 Stk Fr. 888.15 [759.36]		66235006	01.11.2018, A
	20764	Filmtabl 100 mg Blist 112 Stk Fr. 6472.75 [6074.87]		66235007	01.11.2018, A
Die Behandlung bedarf der Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes. Als Monotherapie bei Erwachsenen zur Behandlung einer chronischen lymphatischen Leukämie (CLL), die eine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und die unter einer Behandlung mit einem Inhibitor des B-Zell-Rezeptor-Signalwegs ein Therapieversagen zeigten. Die Behandlung wird vergütet bis eine Krankheitsprogression oder inakzeptable Toxizität auftritt.					
10.05.20 G		FUSICUTAN PLUS (Acidum fusidicum, Betamethasonum)	Dermapharm AG		
	20824	Creme Tb 15 g Fr. 14.80 [5.76]		66731001	01.11.2018, B
	20824	Creme Tb 30 g Fr. 20.40 [10.61]		66731002	01.11.2018, B
10.10 (L)		DER-MED DRY SKIN (Ureum, Macrogoli 9 aether laurilicus)	Permamed AG Betriebsstandort Therwil		
	20831	Lot Tb 200 ml Fr. 14.15 [7.68]		67098002	01.11.2018, D
	20831	Lot Fl 500 ml Fr. 29.85 [16.19]		67098001	01.11.2018, D
Gesamthaft zugelassen: 60 Punkte.					
II. Andere Packungen und Dosierungen					
03.04.30		ULTIBRO BREEZHALER (Indacaterolum, Glycopyrronium)	Novartis Pharma Schweiz AG		
	20197	Inh Kaps 110 mcg/50 mcg 90 Stk Fr. 183.80 [145.82]		63132003	01.11.2018, B
51.04.10 (L)		LAITEA (Lavandulae aetheroleum)	Schwabe Pharma AG		
	20646	Kaps 80 mg 14 Stk Fr. 12.90 [6.98]		66500003	01.11.2018, C
Bei Unruhe und Ängstlichkeit für eine Behandlungsdauer von maximal 10 Wochen.					
III. Neu gestrichene Präparate/Packungen					
01.04.10 (L)G		SEDAZIN (Lorazepamum)	Lagap SA		
	20	Tabl 1 mg 20 Stk Fr. 6.90 [2.43]		47481015	01.11.2018, B
	30	Tabl 1 mg 50 Stk Fr. 14.15 [5.19]		47481023	01.11.2018, B
(L)G		SEDAZIN (Lorazepamum)	Lagap SA		
	20	Tabl 2.500 mg 20 Stk Fr. 8.40 [3.75]		47481058	01.11.2018, B
	30	Tabl 2.500 mg 50 Stk Fr. 18.00 [8.54]		47481066	01.11.2018, B
01.05 G		OLANZAPIN ACTAVIS (Olanzapinum)	Mepha Pharma AG		
	19925	Filmtabl 2.500 mg 28 Stk Fr. 36.20 [17.23]		61850003	01.11.2018, B
	19925	Filmtabl 2.500 mg 56 Stk Fr. 48.90 [28.31]		61850006	01.11.2018, B

Therap. Gruppe	Dossier Nr.	PRÄPARATE/ (Wirkstoffe) Packungen	Verantwortliche Firma	SHI-Nr.	Aufnahmejahr
G		OLANZAPIN ACTAVIS (Olanzapinum)	Mepha Pharma AG		
	19925	Filmtabl 5 mg 28 Stk Fr. 48.90 [28.31]		61850010	01.11.2018, B
	19925	Filmtabl 5 mg 56 Stk Fr. 73.55 [49.80]		61850013	01.11.2018, B
G		OLANZAPIN ACTAVIS (Olanzapinum)	Mepha Pharma AG		
	19925	Filmtabl 10 mg 28 Stk Fr. 73.55 [49.80]		61850024	01.11.2018, B
	19925	Filmtabl 10 mg 56 Stk Fr. 127.15 [96.49]		61850027	01.11.2018, B
G		OLANZAPIN ACTAVIS (Olanzapinum)	Mepha Pharma AG		
	19925	Filmtabl 15 mg 28 Stk Fr. 99.35 [72.27]		61850031	01.11.2018, B
	19925	Filmtabl 15 mg 56 Stk Fr. 162.45 [127.20]		61850034	01.11.2018, B
G		OLANZAPIN ACTAVIS (Olanzapinum)	Mepha Pharma AG		
	19925	Filmtabl 20 mg 28 Stk Fr. 127.15 [96.49]		61850038	01.11.2018, B
	19925	Filmtabl 20 mg 56 Stk Fr. 211.35 [169.82]		61850041	01.11.2018, B
0		RISPERDAL (Risperidonum)	Janssen-Cilag AG		
	16264	Filmtabl 3 mg 20 Stk Fr. 44.05 [24.09]		52316057	01.11.2018, B
0		RISPERDAL (Risperidonum)	Janssen-Cilag AG		
	16264	Filmtabl 4 mg 20 Stk Fr. 37.10 [18.05]		52316073	01.11.2018, B
01.06 0		REMERON (Mirtazapinum)	MSD Merck Sharp & Dohme AG		
	17453	Tabl 45 mg 30 Stk Fr. 74.95 [50.99]		54447108	01.11.2018, B
	17453	Tabl 45 mg 100 Stk Fr. 182.30 [144.52]		54447116	01.11.2018, B
01.99 (L)G		MEMANTIN MEPHA ORO (Memantinum hydrochloridum)	Mepha Pharma AG		
	20319	Schmelztabl 10 mg 50 Stk Fr. 93.25 [66.96]		65308001	01.11.2018, B
(L)G		MEMANTIN MEPHA ORO (Memantinum hydrochloridum)	Mepha Pharma AG		
	20319	Schmelztabl 20 mg 98 Stk Fr. 309.75 [255.52]		65308003	01.11.2018, B
02.07.10 G		VALSARTAN ACTAVIS (Valsartanum)	Mepha Pharma AG		
	19504	Filmtabl 80 mg 28 Stk Fr. 19.90 [10.20]		61289018	01.11.2018, B
	19504	Filmtabl 80 mg Ds 56 Stk Fr. 29.10 [14.63]		61289028	01.11.2018, B
	19504	Filmtabl 80 mg 98 Stk Fr. 54.20 [32.94]		61289010	01.11.2018, B
G		VALSARTAN ACTAVIS (Valsartanum)	Mepha Pharma AG		
	19504	Filmtabl 160 mg 28 Stk Fr. 26.40 [12.27]		61289014	01.11.2018, B
	19504	Filmtabl 160 mg Ds 56 Stk Fr. 37.95 [18.79]		61289034	01.11.2018, B
	19504	Filmtabl 160 mg 98 Stk Fr. 66.15 [43.33]		61289016	01.11.2018, B
02.07.20 G		VALSARTAN HCT ACTAVIS (Valsartanum, Hydrochlorothiazidum)	Actavis Switzerland AG		
	19505	Filmtabl 80/12.5 28 Stk Fr. 19.15 [9.55]		61309001	01.11.2018, B
	19505	Filmtabl 80/12.5 Ds 56 Stk Fr. 29.50 [14.99]		61309008	01.11.2018, B
	19505	Filmtabl 80/12.5 98 Stk Fr. 51.85 [30.87]		61309002	01.11.2018, B

Therap. Gruppe	Dossier Nr.	PRÄPARATE/ (Wirkstoffe) Packungen	Verantwortliche Firma	SHI-Nr.	Aufnahmejahr
G		VALSARTAN HCT ACTAVIS (Valsartanum, Hydrochlorothiazidum)	Actavis Switzerland AG		
	19505	Filmtabl 160/12.5 28 Stk Fr. 25.30 [11.33]		61309003	01.11.2018, B
	19505	Filmtabl 160/12.5 Ds 56 Stk Fr. 35.35 [16.52]		61309010	01.11.2018, B
	19505	Filmtabl 160/12.5 98 Stk Fr. 61.90 [39.63]		61309004	01.11.2018, B
G		VALSARTAN HCT ACTAVIS (Valsartanum, Hydrochlorothiazidum)	Actavis Switzerland AG		
	19505	Filmtabl 160/25 28 Stk Fr. 25.30 [11.33]		61309005	01.11.2018, B
	19505	Filmtabl 160/25 Ds 56 Stk Fr. 35.35 [16.52]		61309012	01.11.2018, B
	19505	Filmtabl 160/25 98 Stk Fr. 61.90 [39.63]		61309006	01.11.2018, B
G		VALSARTAN HCT STREULI (Valsartanum, Hydrochlorothiazidum)	Streuli Pharma AG		
	19509	Filmtabl 160/25 30 Stk Fr. 28.05 [13.71]		59215005	01.11.2018, B
	19509	Filmtabl 160/25 100 Stk Fr. 72.75 [49.10]		59215006	01.11.2018, B
03.04.30		VENTOLIN (Salbutamolum)	GlaxoSmithKline AG		
	11863	Inhal Lös 0.050 % 60 Monodos 2.500 ml Fr. 16.10 [6.89]		37397032	01.11.2018, B
07.08.20		VAGIFEM (Estradiolum)	Novo Nordisk Pharma AG		
	17185	Vag Tabl 25 mcg 15 Stk Fr. 34.70 [15.96]		49600011	01.11.2018, B
10.09.20		BACTROBAN (Mupirocinum)	GlaxoSmithKline AG		
	16609	Salbe Tb 15 g Fr. 15.25 [6.13]		47667011	01.11.2018, B
		BACTROBAN (Mupirocinum)	GlaxoSmithKline AG		
	17389	Creme 15 g Fr. 15.25 [6.13]		54316011	01.11.2018, B
10.09.41		EFALITH (Lithii succinas, Zinci sulfas heptahydricum)	Louis Widmer AG		
	16422	Creme 20 ml Fr. 17.45 [8.08]		52944023	01.11.2018, B
11.07.10		NEOTRACIN (Neomycinum, Bacitracinum)	OmniVision AG		
	12983	Augensalbe 4 g Fr. 8.35 [3.72]		57197002	01.11.2018, A
		VOLTAMICIN CIBA VISION (Diclofenacum natricum, Gentamicinum)	OmniVision AG		
	17016	Gtt Opht o Konserv 5 ml Fr. 35.20 [16.39]		53332021	01.11.2018, A
11.99 (L)		EYLEA (Afliberceptum)	Bayer (Schweiz) AG		
	19955	Inj Lös 2 mg/0.05 ml Fertspr 1 Stk Fr. 1063.35 [913.48]		62393001	01.11.2018, B
12.02.30		RHINOCORT (Budesonidum)	AstraZeneca AG		
	15495	Vapo 32 mcg 120 Dos Fr. 15.95 [6.73]		48591035	01.11.2018, B
0		RHINOCORT (Budesonidum)	AstraZeneca AG		
	15495	Vapo 64 mcg 120 Dos Fr. 26.65 [12.48]		48591051	01.11.2018, B

PRÄPARATE / (Wirkstoffe) Packungen	Verantwortliche Firma	Therap. Gruppe	Dossier Nr.	Preis neu	Ex-Fact. neu
IV. Preissenkungen					
IV.a Auslandspreisvergleich					
CAPRELSA Tabl 100 mg 30 Stk	Sanofi-Aventis (Suisse) SA	071610	19924	2770.60	2470.11
CAPRELSA Tabl 300 mg 30 Stk	Sanofi-Aventis (Suisse) SA	071610	19924	5702.05	5322.96
IV.b Freiwillige Preissenkungen					
ADVATE Trockensub 250 IE c Solv 2 ml Durchstf 1 Stk	Shire Switzerland GmbH	060110	18009	324.30	276.37
PROCORALAN Filmtabl 5 mg 56 Stk Filmtabl 5 mg 112 Stk	Servier (Suisse) SA	029900	18623 18623	72.80 128.95	49.15 98.04
PROCORALAN Filmtabl 7.500 mg 56 Stk Filmtabl 7.500 mg 112 Stk	Servier (Suisse) SA	029900	18623 18623	72.80 128.95	49.15 98.04
REVATIO Filmtabl 20 mg 90 Stk	Pfizer PFE Switzerland GmbH	020710	18371	769.80	656.25

Rezeptsperrung

Swissmedic, Abteilung Betäubungsmittel

Rezeptsperrung

Folgende Rezepte sind gesperrt

Kanton	Block-Nr.	Rezept-Nr.
Basel-Landschaft	195905D	4897601-4897625
Bern		7587261
Schaffhausen		7515601-7515625
Zürich		7478251-7478275

«Antibiotika richtig einsetzen – für Mensch, Tier und Umwelt wichtig.»



BAG-Bulletin
BBL, Vertrieb Publikationen
CH-3003 Bern

P.P.

CH-3003 Bern
Post CH AG

BAG-Bulletin

Woche

46/2018