



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Eidgenössisches Departement des Innern EDI
Bundesamt für Gesundheit BAG

Ausgabe vom 16. Mai 2022

BAG-Bulletin ^{Woche} 20/2022

Informationsmagazin für medizinische Fachpersonen und Medienschaffende

Vorgehen nach Kontakt mit einem Fall einer invasiven Meningokokken-Erkrankung (IME): Indikationen für eine postexpositionelle Chemoprophylaxe und Impfung, S. 9

Neue Formen von Antibiotikaresistenzen erkennen und ihre Ausbreitung verhindern, S. 16

Empfehlung zur Impfung von Personen mit malignen Erkrankungen und deren Haushaltskontakte, S. 20

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 50 00
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	7
Wochenbericht zu den grippeähnlichen Erkrankungen	7
Vorgehen nach Kontakt mit einem Fall einer invasiven Meningokokken-Erkrankung (IME): Zusammenfassung der Empfehlungen	8
Vorgehen nach Kontakt mit einem Fall einer invasiven Meningokokken-Erkrankung (IME): Indikationen für eine postexpositionelle Chemoprophylaxe und Impfung	9
Neue Formen von Antibiotikaresistenzen erkennen und ihre Ausbreitung verhindern	16
Empfehlung zur Impfung von Personen mit malignen Erkrankungen und deren Haushaltskontakte	20
Rezeptsperrung	31

Meldungen Infektionskrankheiten

Stand am Ende der 18. Woche (10.05.2022)^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 Influenzüberwachung im Sentinella-Meldesystem www.bag.admin.ch/grippebericht.

^c Ausgeschlossen sind materno-fötale Röteln.

^d Bei schwangeren Frauen und Neugeborenen

^e Die Fallzahlen für Gonorrhoe sind aufgrund einer Anpassung der Definition für eine Reinfektion erhöht und nicht mit denjenigen in früheren Bulletin-Ausgaben vergleichbar. Meldungen zum gleichen Patienten, die im Abstand von mindestens 4 Wochen eintreffen, werden neu als separate Fälle gezählt.

^f Primäre, sekundäre bzw. frühlaterente Syphilis.

^g Die Fallzahlen für Syphilis sind aufgrund einer Anpassung der Falldefinition nicht mehr mit denjenigen in früheren Bulletin-Ausgaben vergleichbar.

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

Infektionskrankheiten:

Stand am Ende der 18. Woche (10.05.2022)^a

	Woche 18			letzte 4 Wochen			letzte 52 Wochen			seit Jahresbeginn		
	2022	2021	2020	2022	2021	2020	2022	2021	2020	2022	2021	2020
Respiratorische Übertragung												
Haemophilus influenzae: invasive Erkrankung	1 0.60	1 0.60		13 1.90	6 0.90		106 1.20	56 0.60	106 1.20	44 1.50	20 0.70	47 1.60
Influenzavirus-Infektion, saisonale Typen und Subtypen^b	124 74.00		2 1.20	1561 233.00		38 5.70	11557 132.70	51 0.60	11835 135.90	11116 368.70	26 0.90	11321 375.50
Legionellose	11 6.60	6 3.60	7 4.20	39 5.80	23 3.40	15 2.20	687 7.90	501 5.80	524 6.00	131 4.40	122 4.00	98 3.20
Masern						2 0.30			80 0.90			37 1.20
Meningokokken: invasive Erkrankung				1 0.20			12 0.10	9 0.10	39 0.40	5 0.20	1 0.03	12 0.40
Pneumokokken: invasive Erkrankung	11 6.60	9 5.40	13 7.80	68 10.20	45 6.70	25 3.70	627 7.20	327 3.80	748 8.60	263 8.70	133 4.40	364 12.10
Röteln^c									1 0.01			
Röteln, materno-fötal^d												
Tuberkulose	4 2.40	10 6.00	2 1.20	29 4.30	35 5.20	35 5.20	356 4.10	351 4.00	409 4.70	119 4.00	124 4.10	134 4.40
Faeco-orale Übertragung												
Campylobacteriose	32 19.10	59 35.20	45 26.90	304 45.40	219 32.70	145 21.60	7186 82.50	6218 71.40	6713 77.10	1924 63.80	1477 49.00	1379 45.70
Enterohämorrhagische E.-coli-Infektion	20 11.90	8 4.80	9 5.40	71 10.60	41 6.10	20 3.00	1036 11.90	725 8.30	1033 11.90	273 9.10	183 6.10	159 5.30
Hepatitis A			1 0.60	7 1.00	5 0.80	5 0.80	50 0.60	51 0.60	97 1.10	24 0.80	23 0.80	38 1.30
Hepatitis E	3 1.80	2 1.20	2 1.20	5 0.80	8 1.20	5 0.80	82 0.90	152 1.80	100 1.20	27 0.90	113 3.80	31 1.00
Listeriose			3 1.80	5 0.80	3 0.40	11 1.60	45 0.50	37 0.40	48 0.60	20 0.70	8 0.30	22 0.70
Salmonellose, S. typhi/paratyphi						1 0.20	5 0.06	1 0.01	27 0.30	3 0.10		10 0.30
Salmonellose, übrige	35 20.90	19 11.30	15 9.00	95 14.20	72 10.80	44 6.60	1542 17.70	1262 14.50	1467 16.80	337 11.20	291 9.60	273 9.10
Shigellose	4 2.40		2 1.20	10 1.50	3 0.40	5 0.80	135 1.60	30 0.30	187 2.20	47 1.60	10 0.30	39 1.30

	Woche 18			letzte 4 Wochen			letzte 52 Wochen			seit Jahresbeginn		
	2022	2021	2020	2022	2021	2020	2022	2021	2020	2022	2021	2020
Durch Blut oder sexuell übertragen												
Aids				1 0.20	2 0.30	7 1.00	41 0.50	45 0.50	80 0.90	10 0.30	18 0.60	23 0.80
Chlamydiose	141 84.20	223 133.10	148 88.40	762 113.70	916 136.70	488 72.80	11951 137.20	11649 133.80	12053 138.40	4058 134.60	4289 142.30	3727 123.60
Gonorrhoe ^e	39 23.30	49 29.30	35 20.90	307 45.80	243 36.30	105 15.70	4514 51.80	3503 40.20	3819 43.80	1647 54.60	1215 40.30	1158 38.40
Hepatitis B, akut		1 0.60		1 0.20	3 0.40		25 0.30	26 0.30	23 0.30	8 0.30	10 0.30	6 0.20
Hepatitis B, total Meldungen	21	28	13	82	82	45	1079	980	1019	420	377	321
Hepatitis C, akut		1 0.60		1 0.20	2 0.30	1 0.20	9 0.10	20 0.20	17 0.20	2 0.07	6 0.20	3 0.10
Hepatitis C, total Meldungen	13	24	8	65	86	46	940	959	945	332	354	290
HIV-Infektion	6 3.60	3 1.80	1 0.60	19 2.80	28 4.20	6 0.90	327 3.80	301 3.50	379 4.40	119 4.00	120 4.00	95 3.20
Syphilis, Frühstadien ^f	2 1.20	23 13.70	11 6.60	19 2.80	61 9.10	31 4.60	668 7.70	599 6.90	720 8.30	222 7.40	218 7.20	212 7.00
Syphilis, total ^g	2 1.20	28 16.70	14 8.40	26 3.90	83 12.40	40 6.00	885 10.20	818 9.40	1019 11.70	292 9.70	305 10.10	294 9.80
Zoonosen und andere durch Vektoren übertragbare Krankheiten												
Brucellose						1 0.20	5 0.06	3 0.03	7 0.08		1 0.03	1 0.03
Chikungunya-Fieber					1 0.20	1 0.20	5 0.06	1 0.01	35 0.40		1 0.03	11 0.40
Dengue-Fieber	1 0.60		2 1.20	5 0.80	1 0.20	4 0.60	32 0.40	15 0.20	253 2.90	13 0.40	6 0.20	67 2.20
Gelbfieber												
Hantavirus-Infektion							6 0.07					
Malaria	4 2.40	6 3.60		23 3.40	15 2.20	2 0.30	293 3.40	111 1.30	265 3.00	100 3.30	59 2.00	75 2.50
Q-Fieber	1 0.60	2 1.20	2 1.20	5 0.80	6 0.90	3 0.40	95 1.10	74 0.80	96 1.10	25 0.80	38 1.30	17 0.60
Trichinellose						1 0.20	2 0.02	3 0.03	4 0.05	2 0.07	1 0.03	2 0.07
Tularämie		3 1.80	1 0.60	1 0.20	11 1.60	7 1.00	185 2.10	163 1.90	154 1.80	14 0.50	65 2.20	19 0.60
West-Nil-Fieber								1 0.01	1 0.01			
Zeckenzephalitis	4 2.40	4 2.40	7 4.20	10 1.50	12 1.80	19 2.80	280 3.20	449 5.20	271 3.10	18 0.60	23 0.80	22 0.70
Zika-Virus Infektion									1 0.01			
Andere Meldungen												
Botulismus							1 0.01	1 0.01		1 0.03	1 0.03	
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit				1 0.20	1 0.20	3 0.40	28 0.30	21 0.20	19 0.20	7 0.20	7 0.20	8 0.30
Diphtherie ^h							5 0.06	2 0.02	3 0.03	1 0.03		1 0.03
Tetanus												



**REDE ÜBER ORGANSPENDE
DEINEN LIEBSTEN ZULIEBE**

LEBEN-IST-TEILEN.CH

**Weil es nicht leicht ist, für andere zu sprechen:
Ich sage meinen Liebsten, was ich will.
Nur wenn sie meinen Willen kennen, können
sie in meinem Sinn entscheiden.**



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

swiss
transplant



Eidgenössisches Departement des Innern EDI
Bundesamt für Gesundheit BAG

Sentinella-Statistik

Provisorische Daten

Sentinella:

Anzahl Meldungen (N) der letzten 4 Wochen bis am 6.5.2022 und Inzidenz pro 1000 Konsultationen (N/10³)
Freiwillige Erhebung bei Hausärztinnen und Hausärzten (Allgemeinpraktiker, Internisten und Pädiater)

Woche	15		16		17		18		Mittel 4 Wochen	
	N	N/10 ³	N	N/10 ³	N	N/10 ³	N	N/10 ³	N	N/10 ³
Mumps	0	0	0	0	0	0	1	0.1	0.3	0
Pertussis	1	0.1	0	0	0	0	0	0	0.3	0
Zeckenstiche	0	0	0	0	4	0.4	5	0.5	2.3	0.2
Lyme Borreliose	1	0.1	2	0.3	1	0.1	5	0.5	2.3	0.3
Herpes Zoster	7	0.7	6	0.8	11	1.0	9	0.9	8.3	0.9
Post-Zoster-Neuralgie	2	0.2	3	0.4	0	0	1	0.1	1.5	0.2
Meldende Ärzte	145		115		142		144		136.5	

Wochenbericht zu den grippeähnlichen Erkrankungen

Die Berichterstattung zur Grippe erfolgt digital und ist unter folgender Adresse zu finden: <https://www.bag.admin.ch/grippebericht>



Vorgehen nach Kontakt mit einem Fall einer invasiven Meningokokken-Erkrankung (IME): Zusammenfassung der Empfehlungen

Der vollständige Empfehlungstext ist im Anschluss publiziert. Diese Publikation wird in Deutsch, Französisch und Italienisch auf der BAG-Webseite unter [Meningokokken-Erkrankungen \(admin.ch\)](#) publiziert.

POSTEXPOSITIONS-PROPHYLAXE (PEP)

- Personen mit engem Kontakt zu einer Person mit invasiver Meningokokken-Erkrankung (IME) im Zeitraum zwischen 7 Tagen vor Krankheitsausbruch und 24 Stunden nach Therapiebeginn qualifizieren unabhängig von ihrem Meningokokken-Impfstatus für eine PEP (Infobox: Definition enge Kontakte). Dies gilt sowohl für IME-Einzelfällen wie auch für IME-Häufungen und -Ausbrüche.
- Reine räumliche Nähe zu einem IME-Fall (z. B. im Flugzeug, Zug, Auto, Zimmer) gilt nicht als enger Kontakt und ist per se keine Indikation für eine PEP. Dies gilt auch für diejenigen Personen, die in die medizinische Erstversorgung des Indexfalles involviert waren (sofern kein ungeschützter Kontakt mit Körpersekreten stattgefunden hat).
- In Kinderkrippen, anderen vorschulischen Kinderbetreuungseinrichtungen und Kindergärten soll aufgrund der erschwerten Differenzierung enger Kontakte die ganze Betreuungsgruppe als enger Kontakt definiert werden.
- Bei Einzelfällen in Schulen ist keine PEP indiziert, es sei denn, die Kriterien eines engen Kontaktes gemäss Infobox sind erfüllt. Ist die Differenzierung enger Kontaktpersonen auch hier erschwert, so können die Gesundheitsbehörden im Individualfall die gesamte Schulklasse als engen Kontakt definieren.
- Ciprofloxacin, Ceftriaxon und Rifampicin sind grundsätzlich geeignet für eine PEP, die Empfehlung variiert je nach Zielgruppe (Abb. 3).
- Falls die initiale Behandlung nicht mit einem Cephalosporin der dritten Generation erfolgt ist, sollten behandelte IME-Patienten/IME-Patientinnen vor Entlassung aus dem Spital ebenfalls eine PEP erhalten (Penicillin führt nicht zu einer Eradikation der Meningokokken aus dem Nasen-Rachen-Raum).

Impfung

- Personen mit engem Kontakt zu einer an IME erkrankten Person sollten möglichst früh (auch ohne Vorliegen der Serogruppentypisierung) idealerweise gleichzeitig mit der PEP mit einem Konjugatimpfstoff gegen die Serogruppen A, C, W, Y (MCV-ACWY) geimpft werden, sofern keine

MCV-ACWY-Impfung in den letzten 12 Monaten verabreicht wurde. Ist der Indexpatient/die Indexpatientin an einer durch Serogruppe B ausgelösten IME erkrankt, so entfällt die Impfeempfehlung mit MCV-ACWY.

– Impfschema MCV-ACWY:

- Alter 2–6 Monate: 3 Dosen im Abstand von jeweils mindestens 2 Monaten, 4. Dosis im Alter von 12 bis 16 Monaten minimal 6 Monate nach 3. Dosis
- Alter 7–23 Monate: 2 Dosen im Abstand von 4 Woche
- Alter \geq 24 Monate: 1 Dosis
- Bei IME-Ausbrüchen oder Häufungen durch Serogruppe B soll eine erweiterte postexpositionelle Impfeempfehlung mit 4CMenB (Bexsero®) durch die zuständigen Gesundheitsbehörden evaluiert werden.
 - **Impfschema 4CMenB (Bexsero®) (off label ausserhalb Alter 11–24 Jahre):**
 - Alter 2–11 Monate: 2 Dosen im Abstand von 8 Wochen im ersten Lebensjahr, 3. Dosis im zweiten Lebensjahr minimal 6 Monate nach 2. Dosis
 - Prophylaktische Gabe von Paracetamol (20 mg/kg) unmittelbar nach der Impfung sowie 6 und 12 Stunden danach empfohlen
 - Alter \geq 12 Monate: 2 Dosen mit Minimalabstand von 4 Wochen
 - Nicht geimpfte IME-Patienten/IME-Patientinnen sollten nach Genesung sowohl mit MCV-ACWY als auch mit 4CMenB (Bexsero®) geimpft werden.

Allgemein

- Personen mit engem Kontakt zu einer an IME erkrankten Person sollen über Frühsymptome einer IME informiert werden sowie darüber, dass bei deren Auftreten ein Arzt/eine Ärztin konsultiert werden muss. Frühsymptome können Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Petechien und Hautausschlägen sein. Auch atypische Symptome wie gastrointestinale Beschwerden können Frühsymptome einer IME sein.

Vorgehen nach Kontakt mit einem Fall einer invasiven Meningokokken-Erkrankung (IME): Indikationen für eine postexpositionelle Chemoprophylaxe und Impfung

ZIEL DES DOKUMENTES

Dieses Dokument beschreibt die aktuell in der Schweiz empfohlenen Massnahmen zur Verhinderung von Sekundärfällen nach einem sicheren, wahrscheinlichen oder möglichen Fall einer invasiven Meningokokken-Erkrankung (IME) (Fallklassifikationen siehe Abb. 2). Dabei wurden die aktuelle wissenschaftliche Evidenz sowie die Empfehlungen vergleichbarer Länder berücksichtigt. Es soll den verantwortlichen Personen im Gesundheitsbereich, insbesondere auch den Kantonsärztinnen und -ärzten, Informationen zum Vorgehen zur Verfügung stellen.

I. Allgemeine Informationen zu Besiedelung und Kontagiosität

Eine Infektion mit Meningokokken (*Neisseria meningitidis*) kann innerhalb kurzer Zeit zu einer schweren Erkrankung in Form einer IME führen. Personen mit bestimmten Erkrankungen des Immunsystems (unter anderem Asplenie oder Immundefizite wie Defekte im Komplementsystem) haben ein höheres Risiko an einer IME zu erkranken. Rauchen sowie aktuelle virale Infektionen scheinen ebenfalls zu einem erhöhten Risiko für eine IME beizutragen. Es gibt aber auch schwere Krankheitsverläufe bei gesunden Personen ohne ersichtliche Risikofaktoren. IME treten zwar selten auf (in der Schweiz über die letzten 10 Jahre durchschnittlich ca. 48 Fälle pro Jahr, Inzidenz 0,6/100 000 Einwohner), können jedoch innerhalb kürzester Zeit lebensbedrohlich werden. Die Letalität einer IME beträgt 5–15% [1, 2].

Neisseria meningitidis sind ausschliesslich humanpathogene Bakterien. Sie besiedeln bei einem Teil der Bevölkerung den oberen Respirationstrakt, ohne Symptome auszulösen. Eine Übertragung kann bei engem Kontakt erfolgen (Infobox). Der Anteil asymptomatischer Träger ist je nach Altersgruppe unterschiedlich. Gemäss Zahlen aus Europa und den USA liegt die Besiedelungsrate in der Bevölkerung bei 10–15% (Range 5–30%), und ist bei Adoleszenten und jungen Erwachsenen bis zum Alter von 25 Jahren am höchsten [3–5]. Die Dauer einer Besiedelung ist variabel und kann von kurzdauernd (einige Monate) bis chronisch (wenige Jahre) reichen [3]. Die Besiedelung des Nasopharynx mit *N. meningitidis* oder verwandten Bakterien spielt eine Rolle beim Aufbau einer spezifischen Immunantwort [2, 6–8]. Für eine umfassende Immunität sind jedoch verschiedene Faktoren relevant. Passieren die Meningokokken die Schleimhaut, ohne dass das Immunsystem die Bakterien eliminiert, besteht das Risiko für Infektionen mit

möglichen schwerwiegenden Folgen wie Meningitis oder Sepsis [9]. Bei neu auftretenden IME-Fällen geht man davon aus, dass die Besiedelung erst kürzlich stattgefunden hat und noch keine spezifische Immunität aufgebaut worden ist [2].

97% der IME-Fälle treten sporadisch auf, das heisst ohne Verbindung zu einem bekannten Fall [6]. Die Übertragung von Meningokokken erfolgt hauptsächlich durch Personen mit asymptomatischem Trägertum. Bei weniger als 3% aller IME-Fälle handelt es sich somit um sekundäre Fälle [10]. Das höchste Erkrankungsrisiko für Personen mit engem Kontakt zu einer an IME erkrankten Person (Definition siehe Infobox) besteht in den ersten 7 Tagen nach Erkrankung einer

Definition und Abgrenzung eines engen Kontaktes mit einer an IME erkrankten Person

(möglicher, wahrscheinlicher oder sicherer/bestätigter IME-Fall)

Enger Kontakt

- Im selben Haushalt (z. B. Familie, Wohngemeinschaft) oder in vergleichbarer Situation lebend (z. B. Internate, Wohnheime, Kasernen, Gefängnisse, Ferienlager) [6, 12, 17]
- Intensiver Kontakt mit Nasen-Rachen-Sekret, wie intensive Küsse, Reanimationsmassnahmen ohne entsprechenden Schutz (Mund-zu-Mund-Beatmung, Atemwegskontrolle/Freihalten der Atemwege, Intubation), Kontakt mit Erbrochenem [6, 11–13, 15]
- Direkte Partner bei Sportarten mit sehr engem Gesichtskontakt (z. B. Kampfsportarten) [17]
- Betreuungspersonen und Kinder derselben Betreuungsguppe einer Kinderkrippe, vorschulischen Kinderbetreuungseinrichtung oder eines Kindergartens aufgrund erschwerter Differenzierung des engen Kontakts

Kein enger Kontakt

- Räumliche Nähe ohne oben genannte Kriterien [2, 6]
- Post-Mortem-Kontakt inkl. Einbalsamierung [6]
- Besuch der gleichen Klasse einer Grund- oder fortführenden Schule ohne Erfüllung oben genannter Kriterien für einen engen Kontakt

Person an IME, insbesondere innerhalb der ersten 48 Stunden. Danach nimmt das Risiko für sekundäre Fälle rasch ab [6, 11]. Die Inkubationszeit einer IME beträgt in der Regel 3 bis 4 Tage und kann zwischen 2 und 10 Tagen liegen [12, 13]. Die Zeitdauer der Kontagiosität wird allgemein von 7 Tagen vor Auftreten der Symptome bis 24 Stunden nach Beginn der Antibiotikatherapie festgelegt [12, 13], auch wenn nicht abschliessend bekannt ist, ob Erkrankte vor Auftreten von Symptomen ansteckend sind [13]. Die für eine Übertragung relevanten Zeitfenster einer IME sind in Abbildung 1 zusammengefasst.

II. Vorgehen bei einem einzelnen IME-Fall

1. Generelle Massnahmen

Bei Verdacht auf eine IME muss eine sofortige Spitaleinweisung erfolgen [6, 12]. Personen mit Verdacht auf eine IME müssen sofort behandelt werden, ohne auf eine Laborbestätigung zu warten [11]. Eine IME gehört zu den meldepflichtigen Krankheiten und muss bei Verdacht vom Arzt oder von der Ärztin und vom Labor innerhalb von 24 Stunden an das Kantonsarztamt beziehungsweise das BAG gemeldet werden (siehe Leitfaden zur Meldepflicht) [14]. Sowohl bei einem möglichen, einem wahrscheinlichen wie einem sicheren/bestätigten IME-Fall (siehe Abb. 2) soll mit den notwendigen Abklärungen im Umfeld sowie mit den postexpositionellen Massnahmen unverzüglich begonnen werden. Falls jedoch vor Abgabe eines Antibiotikums und/oder einer Impfung an eine Kontaktperson die Diagnose mit einem Laborresultat entweder

bestätigt oder entkräftet werden kann, wird dieses Resultat für die Planung des weiteren Vorgehens berücksichtigt.

Patientinnen und Patienten müssen bis zu 24 Stunden nach Beginn einer spezifischen Therapie isoliert werden. Danach gilt die betroffene Person nicht mehr als infektiös. Während dieser 24 Stunden sind vom betreuenden Pflegepersonal und von den behandelnden Ärzten/Ärztinnen die von der jeweils zuständigen Institution vorgeschriebenen Schutzmassnahmen einzuhalten. Andere Personen, die mit (potenziell) infektiösem Material in Kontakt kommen, zum Beispiel bei spezifischen Labortätigkeiten, halten sich an die dort empfohlenen Schutzmassnahmen [15].

2. Postexpositions-Chemoprophylaxe (PEP) nach einem IME-Einzelfall

2.1. Indikationen für eine PEP

Personen mit engem Kontakt zu einer an IME erkrankten Person sollten eine PEP erhalten.

Das Ziel einer PEP besteht darin, bei Personen mit engem Kontakt zu einer an IME erkrankten Person (Definition gemäss Infobox) die Besiedelung des Nasen-Rachen-Raums mit Meningokokken zu eliminieren und so die weitere Übertragung und Erkrankung zu verhindern [6, 16]. Wenn keine Chemoprophylaxe erfolgt, ist das Erkrankungsrisiko bei diesen Personen gegenüber der Allgemeinbevölkerung um das 400- bis 1200-Fache erhöht [12, 13]. Die Chemoprophylaxe reduziert einerseits das Erkrankungsrisiko derjenigen Kontaktpersonen, die neu zu Trägern geworden sind, andererseits verhindert sie,

Abbildung 1:
Zeitfenster für post-expositionelle Massnahmen bei IME

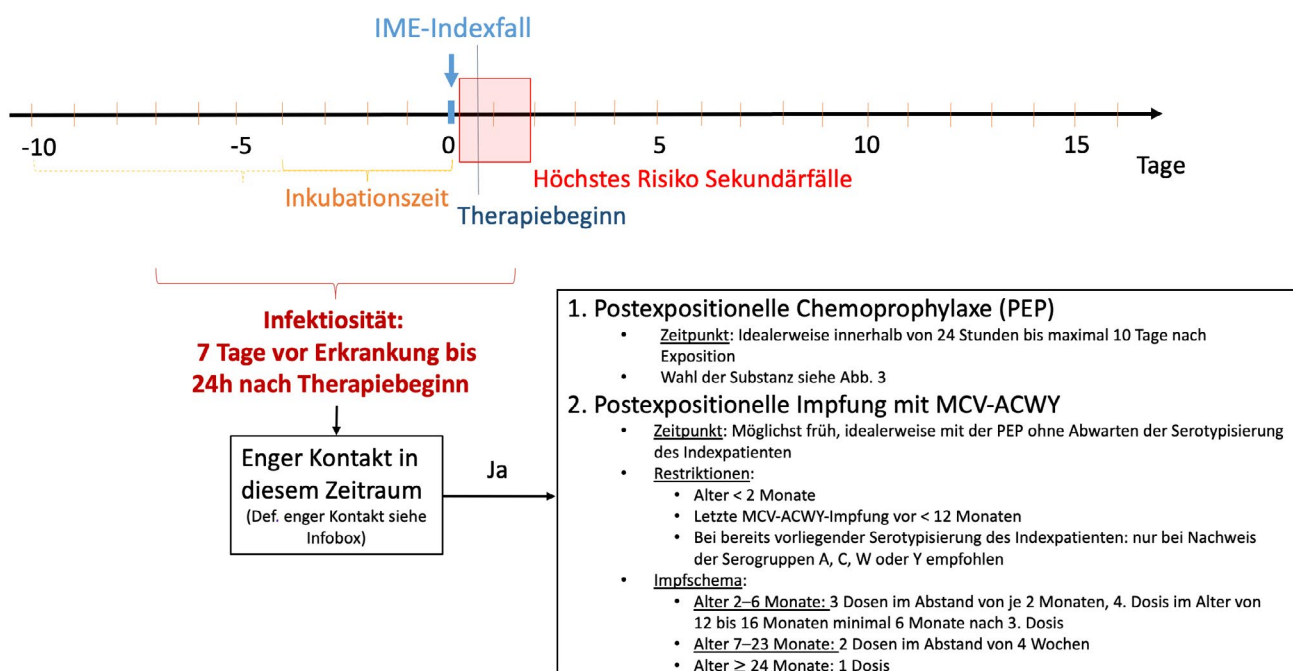


Abbildung 2:

Fallklassifikationen IME [14]	
Sicherer/bestätigter Fall	<p>Jede Person, die mindestens eines der folgenden Laborkriterien erfüllt :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Isolierung (kultureller Nachweis) von <i>N. meningitidis</i> oder Nachweis von <i>N. meningitidis</i> Nukleinsäure aus einer normalerweise sterilen Probe (inkl. Hautblutungen) – Nachweis von <i>N. meningitidis</i>-Antigen im Liquor – Nachweis von gramnegativ gefärbten Diplokokken im Liquor
Wahrscheinlicher Fall	<p>Jede Person, die mindestens eines der folgenden klinischen Kriterien erfüllt:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Meningitis – Purpura (Petechien, hämorrhagisches Exanthem) – Sepsis (Septischer Schock) – Waterhouse-Friderichsen-Syndrom – Septische Arthritis <p>UND</p> <p>einen epidemiologischen Zusammenhang zu einem laborbestätigten (sicheren) Fall hat.</p>
Möglicher Fall	<p>Jede Person mit klinischem Verdacht (siehe Kriterien oben), bevor eine Laborbestätigung eingetroffen ist</p>

dass asymptomatische Träger weitere Fälle verursachen [2]. Gemäss primär retrospektiven Studien reduziert die PEP das Risiko von Sekundärfällen bei Haushaltskontakten im ersten Monat nach Exposition um bis zu 89 % (95 % CI, 42–98 %, Systematic Review 2004) [6, 18, 19]. Die *Number Needed to Treat* (NNT), das heisst die Anzahl Personen mit engen Kontakten, die eine Chemoprophylaxe bekommen müssen, um einen IME-Fall zu verhindern, wird auf 218 geschätzt (95 % CI, 121–1135) [6, 18, 19].

Alle Personen mit engem Kontakt zu einer an IME erkrankten Person sollten, unabhängig von ihrem Meningokokkenimpfstatus¹, eine PEP erhalten [6, 11–13, 17].

Zeitpunkt der PEP: Die PEP soll möglichst bald, idealerweise innerhalb der ersten 24 Stunden nach Diagnose beim Indexfall, erfolgen (Abb. 1). Sie soll denjenigen Personen angeboten werden, die 7 Tage vor Krankheitsausbruch und bis 24 Stunden nach Therapiebeginn engen Kontakt mit dem Indexfall hatten (Definition enger Kontakt siehe Infobox) [2, 12, 13]. Die Chemoprophylaxe ist nur indiziert, wenn sie innerhalb von 10 Tagen nach Exposition begonnen werden kann (Abb. 1) [12, 13].

Personen mit engem Kontakt zu einer an IME erkrankten Person sollen auch über Frühsymptome einer IME informiert werden, bei denen unbedingt ein Arzt oder eine Ärztin konsultiert werden muss, insbesondere im Zeitfenster der ersten 10 Tage nach Kontakt (Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Petechien und Hautausschläge. Atypische Symptome wie gastrointestinale Beschwerden sind ebenfalls mögliche Frühsymptome) [12].

¹ Personen mit engem Kontakt haben trotz einer Chemoprophylaxe im Jahr nach der Exposition ein um 100-fach erhöhtes Erkrankungsrisiko gegenüber der Allgemeinbevölkerung [12].

PEP in vorschulischen Institutionen: Obschon das Risiko von Sekundärfällen in vorschulischen Institutionen (Kinderkrippen, anderen vorschulischen Betreuungseinrichtungen und Kindergärten) gemäss Daten aus England und Wales klein ist (1 : 1500 innerhalb eines Monats) [6], sind Kinder und Betreuungspersonen innerhalb der Betreuungsgruppe des Indexpatienten auf Grund der erschwerten Differenzierung des Kontaktes als enge Kontaktpersonen definiert, und folglich ist eine PEP innerhalb der Betreuungsgruppe (nicht gesamte Institution) empfohlen [11–13].

PEP in Grund- und weiterführenden Schulen: Aufgrund des niedrigen Risikos für Sekundärfälle (gemäss Daten aus England und Wales 1 : 33 000 in weiterführenden Schulen innerhalb eines Monats) [6] ist bei Einzelfällen in Schulen grundsätzlich keine PEP indiziert, es sei denn, Kontakte erfüllen die Kriterien eines engen Kontaktes (Infobox) [6, 11]. Ist die Differenzierung von Personen mit engem Kontakt zu einer an IME erkrankten Person innerhalb der Schulklasse erschwert, so können die Gesundheitsbehörden im Individualfall die gesamte Schulklasse als engen Kontakt definieren.

Räumliche Nähe zu einer an IME erkrankten Person ist nicht per se eine Indikation für eine PEP

Rein räumliche Nähe zu einer an IME erkrankten Person ohne die Kriterien eines engen Kontaktes (z. B. im Flugzeug, Zug, Auto, Behandlungsraum) ist keine Indikation für eine PEP, da kein erhöhtes Risiko für eine Übertragung unter diesen Bedingungen besteht. Insbesondere beim Auftreten einer IME in einem Flugzeug gibt es bisher keine Evidenz, dass eine PEP bei Personen in rein räumlicher Nähe zu einer an IME erkrankten Person grundsätzlich Sekundärfälle im Rahmen des jeweiligen Fluges verhindern könnte [10,13]. Dies gilt auch für diejenigen Personen, die in der medizinischen Erstversorgung des Patienten/der Patientin involviert waren, vorausgesetzt, es hat kein

Abbildung 3:

Empfohlene PEP bei engem Kontakt mit an IME erkrankten Personen (PIGS und SGGG ¹)	
Erste Wahl	
Alter < 1 Monat	Ciprofloxacin 1 Dosis p.o. (20 mg/kg)
Alter ≥ 1 Monat (Kinder und Erwachsene) ²	Ciprofloxacin 1 Dosis p.o. (20 mg/kg, max. 500 mg)
Alternativen²	
Alter < 1 Monat	Rifampicin 5 mg/kg/Dosis p.o. alle 12 Stunden für 2 Tage (total 4 Dosen)
Alter ≥ 1 Monat (Kinder und Erwachsene) ²	Rifampicin 10 mg/kg/Dosis p.o. (max. 600 mg/Dosis) alle 12 Stunden für 2 Tage (total 4 Dosen)
Alter ≤ 12 Jahre	Ceftriaxon 125 mg, 1 Dosis i.m.
Schwangere³ (und Alternative für Personen > 12 Jahre)	Ceftriaxon 250 mg, 1 Dosis i.m.

¹ für Schwangere und stillende Frauen
² ausgenommen Schwangere
³ während der Stillzeit ist die PEP mit allen aufgeführten Medikamenten möglich

ungeschützter Kontakt mit Körpersekreten stattgefunden [6, 12, 15]. Eine PEP ist in diesen Situationen nur für Personen mit engem Kontakt zu einer an IME erkrankten Person gemäss Infobox indiziert (insbesondere Kontakt zu Nasen-Rachen-Sekreten, z. B. Intubation, Absaugen) [6, 12, 13].

Ausserhalb von haushaltsähnlichen Situationen soll die Entscheidung über eine PEP bei möglichen engen Kontaktpersonen unter Einbezug des zuständigen Kantonsärztlichen Dienstes sowie bei Bedarf mit einem zuständigen Spezialisten/einer zuständigen Spezialistin (FAe Infektiologie,) besprochen werden, da die Evidenz limitiert ist und verschiedene Faktoren abgewogen werden müssen [6, 20].

Eine PEP ist je nach Primärtherapie auch beim Indexfall indiziert.

Behandelte IME-Patientinnen und -Patienten sollen vor Entlassung aus dem Spital ebenfalls eine PEP erhalten, sofern die Behandlung mit Penicillin oder mit einem anderen Antibiotikum stattgefunden hat, welches keine Wirkung auf die Meningokokken-Kolonisierung hat. Als wirksam gegen die Besiedelung und geeignet als Therapie der ersten Wahl einer IME gelten i.v. und i.m. verabreichte Cephalosporine der dritten Generation [2, 6, 11–13, 21].

2.2 Empfohlene Antibiotika für eine PEP

Ciprofloxacin, Ceftriaxon und Rifampicin sind geeignet für eine PEP, da sie in 90–95 % zu einer Eradikation von *N. meningitidis* aus dem Nasen-Rachen-Raum führen [11]. Ciprofloxacin und Ceftriaxon können in einer einmaligen Dosis verabreicht werden.

Die in der Schweiz durch die Pediatric Infectious Disease Group of Switzerland (PIGS), die Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG) sowie die Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie (SGInf) empfohlenen

Medikamente für eine PEP sind in Abbildung 3 für die jeweiligen Indikationsgruppen zusammengefasst.

3. Impfung nach Exposition bei Einzelfällen

Die Meningokokken-Impfung (Konjugatimpfstoff MCV-ACWY) bei Personen mit engem Kontakt zu einer an IME erkrankten Person kann dazu beitragen, Sekundärfälle zu verhindern, indem sie ab ca. 10 Tagen nach Impfung die Kolonisierung weiter reduziert [22, 4]. Dies trifft nicht nur bei Personen mit engem Kontakt zu einer an IME erkrankten Person zu, sondern führt ab einer gewissen Durchimpfungsrate auch bei der nicht geimpften Bevölkerung zu einem indirekten Schutz [3, 4, 22, 23]. Ausserdem schützt eine Impfung vor jenen Sekundärfällen, die mehr als 14 Tage nach Erkrankung des Indexfalles auftreten können [6].

Grundsätzlich wird empfohlen, enge Kontaktpersonen einer an IME erkrankten Person im Alter von > 2 Monaten mit MCV-ACWY zu impfen, falls diese nicht innerhalb der letzten 12 Monate eine solche Impfung erhalten haben [2, 6, 12, 17]. Personen mit engem Kontakt zu einer an IME erkrankten Person haben trotz PEP ein erhöhtes Risiko für eine Meningokokken-Erkrankung im Jahr nach dem Kontakt [12, 24, 25]. Dies trifft insbesondere für Familienmitglieder zu. Damit sich die Immunantwort rasch entwickeln kann, soll die Impfung möglichst früh, am besten gleichzeitig mit der PEP, erfolgen [17, 24]. Für die Impfentscheidung muss das Laborresultat der Meningokokken-Serotypisierung nicht abgewartet werden. Falls die Serotypisierung bereits vorliegt, wird diese für die Impfentscheidung berücksichtigt, so dass im Falle einer Erkrankung des Indexpatienten an einer Serogruppe B die Impfempfehlung entfällt. Ebenso sollten noch nicht geimpfte IME-Patienten/IME-Patientinnen nach Genesung mit MCV-ACWY geimpft werden [6].

Der aktuell in der Schweiz erhältliche quadrivalente Konjugatimpfstoff Menveo® ist im Rahmen einer Postexpositionsprophylaxe sowie nach durchgemachter IME für Personen ab

einem Alter von 2 Monaten zugelassen und vergütet (gemäss KLV, ausgenommen sind Berufs- und Reiseindikationen). Das Impfschema ist wie folgt:

- Alter 2–6 Monate: 3 Dosen im Abstand von jeweils mindestens 2 Monaten, 4. Dosis im Alter von 12 bis 16 Monaten minimal 6 Monate nach 3. Dosis
- Alter 7–23 Monate: 2 Dosen im Abstand von 4 Wochen
- Alter \geq 24 Monate: 1 Dosis

Die generellen Impfpfehlungen gegen invasive Meningokokken-Erkrankungen für die Allgemeinbevölkerung sowie für Risikogruppen, unabhängig von einer postexpositionellen Situation, werden in einem separaten Dokument beschrieben [1]. Die postexpositionelle Impfung gegen Meningokokken der Serogruppe B bei IME-Einzelfällen ist aufgrund der hohen *Number Needed to Vaccinate* (Schutz erst nach 2 Dosen) und der zeitlichen Verzögerung bis zur Erlangung einer Immunität (insbesondere bei den am meisten gefährdeten Säuglingen) bei meist innerhalb weniger Tage auftretenden Sekundärfällen nicht generell empfohlen [6]. Bei Ausbrüchen oder gehäuften Fällen von IME durch Serogruppe B kann die Impfung aber durch den zuständigen Kantonsärztlichen Dienst, insbesondere bei fortbestehendem Expositionsrisiko erwogen werden, wie dies auch in anderen Ländern praktiziert wird [6, 26].

III. Vorgehen bei IME-Häufungen oder -Ausbrüchen

1. Definitionen

Wenn sich mehrere IME-Fälle in zeitlichem und räumlichem Zusammenhang zueinander ereignen, spricht man von Häufungen oder Ausbrüchen. Häufungen oder Ausbrüche können sich im Haushaltsetting, in Institutionen, insbesondere Bildungs-/Betrieungseinrichtungen, sowie in grösseren geografischen Bezirken/Regionen ereignen [2, 6, 26, 27]. Das Vorgehen in diesen Situationen erfolgt immer in enger Rücksprache mit Spezialistinnen und Spezialisten und den zuständigen kantonalen und gegebenenfalls nationalen Gesundheitsbehörden (insbesondere bei interkantonalen Ausbrüchen).

Häufungen in Institutionen oder Haushalten werden definiert als mindestens 2 laborbestätigte Fälle der gleichen Serogruppe oder wahrscheinliche Fälle innerhalb von 4 Wochen mit epidemiologischem Zusammenhang.

Ein Ausbruch in einer geografischen Region oder einem Bezirk wird definiert als mindestens 3 laborbestätigte Fälle der gleichen Serogruppe oder wahrscheinliche Fälle innerhalb von 3 Monaten, zwischen denen kein epidemiologischer Zusammenhang im Sinne eines engen Kontaktes oder einer sonstigen gemeinsamen Zugehörigkeit (Besuch der gleichen Institutionen etc.) bestanden hat [26].

Eine allfällige Genotypisierung ermöglicht die Bestätigung eines Ausbruchs. Allerdings sollte mit den Public-Health-Massnahmen sofort begonnen und nicht auf die Genotypisierungsergebnisse gewartet werden.

2. Postexpositions-Chemoprophylaxe (PEP) bei IME-Häufungen und -Ausbrüchen

Bei Häufungen in Haushaltsettings, Institutionen mit engen Sozialkontakten und Bildungs-/Betrieungseinrichtungen mit Wohncharakter entspricht die Gabe einer PEP grundsätzlich dem Vorgehen bei Einzelfällen mit dem Ziel, Einzelpersonen oder Personengruppen zu definieren, für die eine PEP indiziert ist. Es soll in Absprache mit dem Kantonsarztamt eruiert werden, ob ggf. alle Personen in der Institution eine Prophylaxe erhalten sollen. In Bildungs-/Betrieungseinrichtungen wie Krippen, Kindergärten und Schulen soll(en) beim Auftreten mehrerer Fälle die gesamte(n) betroffene(n) Gruppe(n)/Klasse(n) inklusive Betreuungspersonal/Lehrer/Lehrerinnen eine PEP erhalten. Falls innerhalb von 28 Tagen in einer Gruppe enger Kontaktpersonen, die eine PEP erhalten haben, weitere Fälle auftreten, sollte in Absprache mit dem Kantonsarztamt eine erneute Prophylaxe mit einem anderen Antibiotikum erwogen werden [6, 26].

Bei Ausbrüchen in grösseren geografischen Regionen ohne epidemiologischen Zusammenhang zwischen den Fällen erfolgt die PEP bei jedem Fall entsprechend der Gabe bei Einzelfällen.

3. Postexpositionelle Impfung bei IME-Häufungen und -Ausbrüchen

Bei einer Häufung von IME-Fällen in Haushaltsettings, Institutionen mit engen Sozialkontakten und Bildungs-/Betrieungseinrichtungen sollen alle Personen, die für eine PEP qualifizieren, zusätzlich eine Impfung erhalten.

Übersteigt im Rahmen eines Ausbruchs in einer geografischen Region die Inzidenz einen Schwellenwert von 10 Fällen pro 100 000 Einwohnern innerhalb von 3 Monaten (attack rate) [26] gilt es zu erwägen, ob eine Impfung für einen erweiterten Personenkreis zum Schutz der Bevölkerung empfohlen werden soll. Hierbei ist wichtig, die Region, in der die Fälle aufgetreten sind, genau abzugrenzen, um die Inzidenz berechnen zu können [6]. Zur Berechnung der attack rate werden alle sicheren Indexfälle der gleichen Serogruppe (und falls vorhanden, der-Genotyp) und alle Verdachtsfälle (ohne epidemiologischen Link zueinander) berücksichtigt. Sekundäre Fälle werden nicht gezählt, und co-primäre Fälle werden als ein Fall gezählt. Weitere Informationen zur Berechnung wurden von Cohn et al. publiziert [27]. Die Indikation für eine regionale Impfpfehlung in einer solchen Situation obliegt der zuständigen kantonalen Gesundheitsbehörde (i. d. R. Kantonsarztamt), gegebenenfalls unter Einbezug des Bundesamtes für Gesundheit (insbesondere bei interkantonalen Ausbrüchen).

Kontakt

Bundesamt für Gesundheit
 Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit
 Abteilung Übertragbare Krankheiten
 Telefon 058 463 87 06

Bibliografie

1. Bundesamt für Gesundheit. Anpassungen der Impfpfehlungen zum Schutz vor invasiven Meningokokken-Erkrankungen. BAG Bull 2018; 46: 14–21.
2. ECDC Guidance. Public health management of sporadic cases of invasive meningococcal disease and their contacts. 2010; ISBN 978-92-9193-220-7. doi 10.2900/34738.
3. Caugant DA, Maiden MCJ. Meningococcal carriage and disease – Population biology and evolution. *Vaccine*. 2009; 27S: B64–B70.
4. Maiden MCJ, Ibarz-Pavón AB, Urwin R et al. Impact of Meningococcal Serogroup C Conjugate Vaccines on Carriage and Herd Immunity. *JID*. 2008; 197: 737–43.
5. Claus H, Maiden MCJ, Wilson DJ, et al. Genetic Analysis of Meningococci Carried by Children and Young Adults. *JID*. 2005; 191: 1263–71.
6. Public Health England. Guidance for Public Health Management of Meningococcal Disease in the UK: Updated February 2018.
7. Mandell, Douglas and Bennett's. Principles and Practice of Infectious Diseases. Band II. Eighth Edition. Elsevier Saunders. 2425 ff.
8. Pollard JA, Frasch C. Development of natural immunity to *Neisseria meningitidis*. *Vaccine* 2001; 19:1327–1346.
9. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. Vaccines. Sixth Edition. Elsevier Saunders. 388ff.
10. Rachael T, Schubert K, Hellenbrand W, et al. Risk of transmitting meningococcal infection by transient contact on aircraft and other transport. *Epidemiol. Infect.* 2009; 137: 1057–1061.
11. CDC. VPD Surveillance Manual. Chapter 8.1: Meningococcal Disease.
12. Robert Koch-Institut. Meningokokken-Erkrankungen. RKI Ratgeber, Stand November 2018. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Meningokokken.html. Abgerufen März 2019.
13. ECDC Guidance. Risk assessment guidelines for diseases transmitted on aircraft (RAGIDA). PART 2: Operational guidelines for assisting in the evaluation of risk for transmission by disease. 2010.
14. Bundesamt für Gesundheit. Meldepflichtige übertragbare Krankheiten und Erreger. Leitfaden zur Meldepflicht 2019. <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/infektionskrankheiten-bekaempfen/meldesysteme-infektionskrankheiten/meldepflichtige-ik.html>
15. Ricco M, Vezzosi L, Odone A, et al. Invasive meningococcal disease on the workplaces: a systematic review. *Acta Biomed.* 2017; 88(3): 337–351.
16. McNamara LA, MacNeil JR, Cohn AC, et al. Mass chemoprophylaxis for control of outbreaks of meningococcal disease. *Lancet Infect Dis.* 2018; 18: e272–81.
17. Ministère des solidarités et de la santé. Guide Pratique sur la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas d'infection invasive à méningocoque. Juni 2018 https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Annexe_Instruction_DGS_2014_301a.pdf. Abgerufen 2019.
18. Purcell B, Samuelsson S, Hahné SJM, et al. Effectiveness of antibiotics in preventing meningococcal disease after a case: systematic review. *BMJ* 2004; 328: 1339.
19. Telisinghe L, Waite TD, Gobin M, et al. Chemoprophylaxis and vaccination in preventing subsequent cases of meningococcal disease in household contacts of a case of meningococcal disease: a systematic review. *Epidemiol. Infect.* 2015; 143: 2259–2268.
20. Boccia D, Andrews N, Samuelsson S, et al. Effectiveness of different policies in preventing meningococcal disease clusters following a single case in day-care and pre-school settings in Europe. *Epidemiol. Infect.* 2006; 134: 872–877.
21. National Reference Center for Meningococci. Annual Report of the Swiss National Reference Center for Meningococci, 2018. http://www.meningo.ch/index_DE.html. Abgerufen April 2019.
22. Dellicour S, Greenwood B. Systematic review: Impact of meningococcal vaccination on pharyngeal carriage of meningococci. *Tropical Medicine and International Health*. 2007; 12(12): 1409–1421.
23. Ramsay ME, Andrews NJ, Trotter CL, et al. Herd immunity from meningococcal serogroup C conjugate vaccination in England: database analysis. *BMJ* 2003; 326: 365–6.
24. Robert Koch-Institut. Mitteilung der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut: Empfehlung und Begründung einer postexpositionellen Meningokokken-Impfung. *Epidemiologisches Bulletin* 2009; 31: 314–317.
25. Hoek M, Christensen H, Hellenbrand W et al. Effectiveness of vaccinating household contacts in addition to chemoprophylaxis after a case of meningococcal disease: a systematic review. *Epidemiology and Infection*. 2008; 136 (11): 1441–1447.
26. Burmaz T, Giucciardi S, Selle V, et al. Management of meningococcal outbreaks: are we using the same language? Comparison of the public health policies between high-income countries with low incidence of meningococcal disease. *Expert Review of Vaccines*. 2019; <https://doi.org/10.1080/14760584.2019.1595595>. Abgerufen 2019.
27. Cohn CA, MacNeil SR, Clark TA, et al. Prevention and Control of Meningococcal Disease Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2013; 62(2).



Auf geht's



1. Vaginal- und Analsex mit Kondom.
2. Und weil's jede(r) anders liebt:
Mach jetzt deinen persönlichen
Safer-Sex-Check auf lovelife.ch

Neue Formen von Antibiotikaresistenzen erkennen und ihre Ausbreitung verhindern

Multiresistente Krankheitserreger stellen eine zunehmende Bedrohung für die öffentliche Gesundheit dar. Um die Verbreitung solcher Bakterien einzudämmen, ist es wichtig, sie frühzeitig zu erkennen. In der Schweiz nimmt diese Aufgabe das Nationale Referenzlaboratorium zur Früherkennung und Überwachung neuartiger Antibiotikaresistenzen (NARA) wahr. Es ist Teil des Überwachungssystems, das im Rahmen der Strategie «Antibiotikaresistenzen Schweiz» (StAR) in den letzten Jahren unter der Federführung des BAG aufgebaut wurde.

Jedes Jahr verursachen antibiotikaresistente Bakterien weltweit den Tod von mehr als einer Million Menschen.¹ Ihre Verbreitung nimmt zu und verläuft oft unbemerkt. Der sachgemässe Einsatz von Antibiotika bremst die Bildung neuer Resistenzen, und die Entwicklung innovativer Antibiotika hilft, sie zu bekämpfen. Es ist auch wichtig, die Ausbreitung multiresistenter Keime zu verhindern, etwa mit Isolationsmassnahmen. Entscheidend dabei ist, die Erreger so früh wie möglich zu erkennen.

Bis zu 70 Proben pro Monat

Das Nationale Referenzlaboratorium zur Früherkennung und Überwachung neuartiger Antibiotikaresistenzen (NARA) trägt dazu bei, die Ausbreitung neuer Formen von Antibiotikaresistenzen, die erhebliche Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit in der Schweiz haben könnten, zu verhindern. Beim NARA gehen jeden Monat von Laboratorien aus dem ganzen Land 60 bis 70 Proben multiresistenter Bakterien ein. Nach der Bestätigung der Bakterienart setzt das NARA die neuesten molekularen und biochemischen Analysetechniken ein, um die Empfindlichkeit jeder Probe gegenüber Antibiotika (auch gegenüber Antibiotika, die in Entwicklung sind) zu untersuchen. Je nach beobachtetem Widerstandsmechanismus und klinischer Anforderung berät das NARA die Ärzteschaft bei der optimalen Antibiotikabehandlung infizierter Patientinnen und Patienten.

Neue Resistenzformen kommen auf

Auf globaler Ebene sind die häufigsten pathogenen Bakterien zunehmend gegen ein oder mehrere Antibiotika resistent. Resistenzen bei Bakterien entstanden schon seit der Einführung der ersten Antibiotika – von der Markteinführung eines neuen Wirkstoffs bis zur ersten Detektion resistenter Stämme dauert es im Durchschnitt fünf Jahre, in jüngster Zeit jedoch

oft weniger (siehe Abbildung 1). Besonders besorgniserregend ist die Entwicklung bei Enterobakterien, darunter solchen, die in der menschlichen Darmflora vorkommen (z. B. *Escherichia coli*). Deren Stämme werden zunehmend multiresistent, d. h. resistent gegen mehrere Antibiotika.

Vor etwa zehn Jahren war die Fachwelt vor allem über die Zunahme von ESBL-Resistenzen (Resistenzen gegen eine breite Palette von Antibiotika aus derselben Familie wie Penicillin) besorgt. Zur Behandlung solcher resistenten Infektionen wurde dann eine neuere Klasse von Antibiotika, die Carbapeneme, eingesetzt. Aber auch gegen diese Antibiotikaklasse entwickelten die Bakterien Resistenzen (z. B. durch Carbapenemase-Enzyme wie OXA-48, NDM oder KPC). Diese Stämme sind besonders multiresistent gegen Antibiotika. Die Überwachung ihrer Ausbreitung ist daher zwingend erforderlich.

In der Schweiz ist eine Zunahme von Carbapenemase-bildenden *E. coli* zu verzeichnen (Carbapenemasen vom Typ OXA-48 und NDM), was befürchten lässt, dass diese endemisch werden. Eine solche Ausbreitung in der Bevölkerung (Community Spread) ist in zahlreichen Ländern, darunter Italien, Frankreich und Deutschland, bereits zu beobachten. Diese Entwicklung schreitet jedoch mit moderater Geschwindigkeit voran, da *E. coli* sich in Spitälern relativ schlecht ausbreiten und dort typischerweise keine Ausbrüche auslösen kann.

Seit 2018 hat das NARA neun *E. coli*-Stämme identifiziert, die eine Carbapenemase vom Typ NDM produzieren und gegen Aztreonam-Avibactam resistent sind. Dies, obwohl es sich dabei um eines der sehr wenigen Antibiotika handelt, die gegenüber diesen Stämmen noch wirksam sind, und das Medikament in der Schweiz noch nicht auf dem Markt ist. Eine Erklärung hierfür könnte die Bildung von Kreuzresistenzen

gegen bereits auf dem Markt erhältliche Antibiotika sein, sowie von Resistenzen, die in Entwicklungsländern mit anderen Antibiotikamolekülen selektiert wurden.

Bei den Stämmen, die Carbapenemasen vom Typ KPC bilden, handelt es sich hauptsächlich um sogenannte Krankenhausstämmen von *K. pneumoniae*. Um die Ausbreitung von Carbapenemase-produzierenden Stämmen zu hemmen, sahen sich Ärztinnen und Ärzte gezwungen, wieder Polymyxine (insbesondere Colistin) zu verschreiben. Leider wurden seit 2018 in der Schweiz neu auch Polymyxin-resistente Stämme gefunden. Auch wenn solche Fälle in der Schweiz heute immer noch relativ selten sind, wird es doch schwieriger, Patientinnen und Patienten zu behandeln, die mit Polymyxin-resistenten Bakterien infiziert sind. Die Kombination aus Ceftazidim und Avibactam ist eine der letzten wirksamen Therapien gegen diese Bakterien. Bereits 2020 sind vom NARA aber Stämme entdeckt worden, die neu auch gegen dieses Medikament resistent sind.

Früherkennung ist die Grundlage für Massnahmen

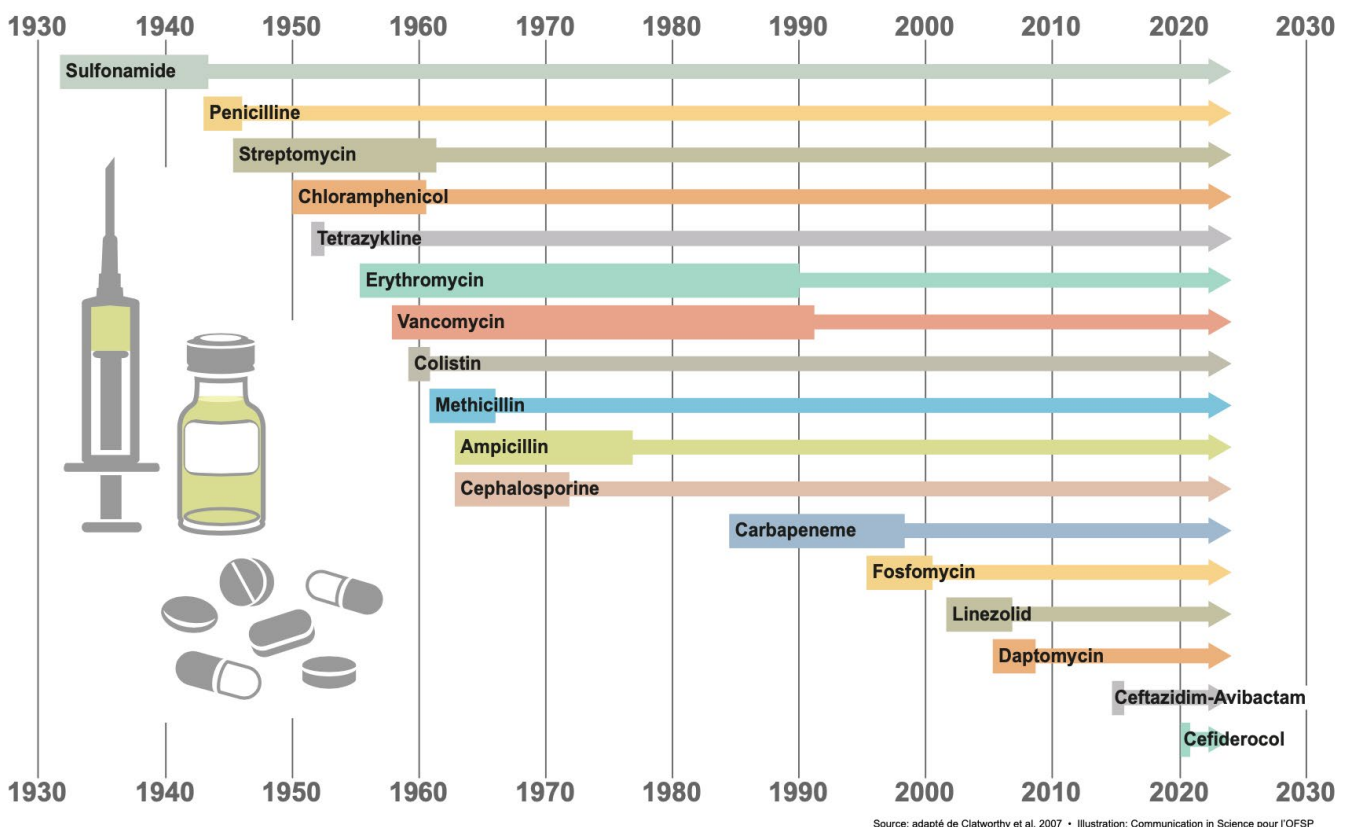
In mehr als 50 Prozent der Fälle scheinen Carbapenem-resistente Enterobakterien bei Auslandsaufenthalten eingehandelt

worden zu sein. Diese Schätzung wird durch den beobachteten Rückgang der Fallzahlen während der COVID-19-Pandemie in den Jahren 2020 und 2021 untermauert, als weltweit weniger gereist wurde.

Die Anzahl Stämme, die Methylase bilden, ein Enzym, das gegen alle Aminoglykoside Resistenz verleiht, nimmt auch unter den gramnegativen Bakterien, die gegen andere Antibiotikagruppen multiresistent sind, stark zu. Diese Stämme weisen häufig eine Carbapenemase und manchmal auch eine Colistin-Resistenz auf. Besonders besorgniserregend ist, dass immer mehr importierte Stämme von *Acinetobacter baumannii* identifiziert werden, die nahezu gegen alle Antibiotika resistent sind.

Dies lässt befürchten, dass auch diese Bakterien endemisch werden, wie dies bereits in anderen europäischen Ländern zu beobachten ist. Nur durch die Früherkennung von multiresistenten Bakterienstämmen kann deren Verbreitung eingedämmt werden, indem betroffene Patientinnen und Patienten rasch isoliert werden. Die genaue Identifikation der Widerstandsmechanismen ermöglicht ausserdem eine schnelle und zielgerichtete Behandlung mit dem richtigen Antibiotikum.

Abbildung 1: **Markteinführung und Erstdnachweis resistenter Bakterien (rechter Rand des dicken Balkens) für bestimmte Antibiotika und Antibiotikagruppen.** Angepasst von Clatworthy et al. 2007.



Steckbrief des Nationalen Referenzlaboratoriums zur Früherkennung und Überwachung neuartiger Antibiotikaresistenzen (NARA)

Das Nationale Referenzlaboratorium zur Früherkennung und Überwachung neuartiger Antibiotikaresistenzen (NARA) wurde Anfang 2017 mit Unterstützung des BAG an der Universität Freiburg gegründet. Es hilft privaten und öffentlichen Laboratorien bei der Identifizierung neuartiger Formen von Antibiotikaresistenzen, die noch relativ selten sind, aber zunehmen, und die aus Sicht der öffentlichen Gesundheit kritisch sind. Die vom NARA durchgeführten Analysen ermöglichen, die in die Resistenzmechanismen involvierten Gene zu identifizieren und ihre allfällige Verbreitung rasch zu erkennen. Alle mikrobiologischen Laboratorien sind somit aufgefordert, dem NARA Proben, in denen sie solche Resistenzformen nachgewiesen haben oder vermuten, zu senden.

Bakterien, die Carbapenemasen bilden (also Enzyme, die sie gegen Carbapenem-Antibiotika resistent machen), sind in der Schweiz wegen ihrer klinischen Bedeutung meldepflichtig. Isolate dieser Bakterien müssen an das NARA gesendet werden. Die dazu nötigen Formulare sind auf der [Website des NARA](#) verfügbar.

Obwohl die Mehrheit der 120 mikrobiologischen Laboratorien in der Schweiz bereits relativ einheitliche Methoden anwenden (gemäss den Empfehlungen von EUCAST auf europäischer Ebene), bleibt die Charakterisierung gewisser neuartiger Resistenzformen, namentlich Carbapenemasen, komplex. Die vom NARA und vom Swiss Antibioqram

Committee² herausgegebenen ergänzenden Empfehlungen und Richtlinien ermöglichen, die für die öffentliche Gesundheit wichtigen Resistenzen gemäss standardisierten Methoden gezielt und systematisch zu charakterisieren.

Das NARA beteiligt sich auch aktiv an der Testung der Wirksamkeit neuer Antibiotikamoleküle (z. B. Sulbactam/Durlobactam, Meropenem/Vaborbactam) gegen Bakterien mit neu auftretenden Resistenzformen. Weiterhin evaluiert das NARA neu auf dem Markt erhältliche diagnostische Schnelltests (z. B. Antigennachweis von Carbapenemasen und ESBL) und entwickelt selbst solche Tests. Einige dieser Tests wurden bereits kommerzialisiert und sind somit für Labors in der Schweiz und im Ausland einfach verfügbar.

Das NARA bündelt Kompetenzen für Resistenzen von gramnegativen und grampositiven Bakterien an zwei Standorten: an der Universität Freiburg (UniFr) und am Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) in Lausanne. Zudem beteiligt sich das NARA an Forschungsgruppen, die an der UniFr und am Inserm (Frankreich) Grundlagenforschung betreiben, sowie an internationalen Forschungsprojekten mit Deutschland, Frankreich und Italien. 2020 gründete der Direktor des NARA Prof. Patrice Nordmann das Europäische Institut für neu auftretende Antibiotikaresistenzen, dessen Leitung an der UniFr angesiedelt ist und das Teams von Universitäts- und Spitälern aus Frankreich, Deutschland, Italien und Portugal einbezieht.

Kontakt

NARA
Medizinische und molekulare Mikrobiologie
Chemin du Musée 18 – PER17
CH-1700 Freiburg
nara@unifr.ch
www.unifr.ch/med/nara

Bundesamt für Gesundheit
Direktionsbereich Prävention und Gesundheitsversorgung
Abteilung Übertragbare Krankheiten
Telefon 058 463 87 06
star@bag.admin.ch

Referenzen

- 1 Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Aguilar GR, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet* 2022 Feb 12, 399(10325): 629–55. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02724-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02724-0/fulltext)
- 2 Datenblätter | NARA | Universität Freiburg (unifr.ch).

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



Empfehlung zur Impfung von Personen mit malignen Erkrankungen und deren Haushaltskontakte

Bundesamt für Gesundheit BAG und Eidgenössische Kommission für Impffragen EKIF, Stand April 2022

Bei Personen mit malignen Erkrankungen sind Impfungen besonders wichtig. Um zu verdeutlichen, wann welche Impfung unter und nach welcher Behandlung gegeben werden kann, haben die Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF) und das BAG eine ausführliche Literaturrecherche durchgeführt und mit einer Arbeitsgruppe zusammen mit Spezialisten eine Empfehlung formuliert und verabschiedet, aus der sich Prinzipien und spezifische Impfeempfehlungen für diese Risikopersonen ableiten. Diese sind im Folgenden zusammengefasst.

1. EINLEITUNG

Maligne Erkrankungen stellen die zweithäufigste Todesursache in der Schweiz dar. Die Inzidenz liegt für Männer bei 544 und für Frauen bei 421 pro 100 000 Einwohnerin den Jahren 2015–2017 [1]. Zwischen 2006 und 2017 blieben die jährlichen Gesamtinzidenzraten stabil und zeigten sogar einen leichten Rückgang der Fälle von 488 auf 475 Fälle pro 100 000 Einwohner. Die steigenden 10 Jahres-Überlebensraten von 3 % für Männer und Frauen über die letzten Jahre wirken sich positiv auf die Zahl der in der Schweiz lebenden Menschen mit Krebserkrankungen aus [1].

Die Diagnose einer malignen Erkrankung und vor allem auch die anschliessende onkologische Therapie bewirken üblicherweise eine relevante Immunsuppression. Dies führt insbesondere bei pädiatrisch-onkologischen Personen zu Impflücken und ungenügendem Schutz gegenüber impfpräventablen Krankheiten. Weiter kann die immunsuppressive onkologische Therapie zum Verlust eines zuvor bestehenden Impfschutzes führen, sodass Personen mit maligner Erkrankung ein erhöhtes Risiko für Infektionen insgesamt, aber auch für impfpräventable Infektionen wie invasive Pneumokokken-Erkrankungen, Influenza, Varizellen und Herpes-zoster-Virus, Masern sowie HPV-assoziierte Malignome aufweisen [2–13].

Um Personen mit maligner Erkrankung demnach bestmöglich vor impfpräventablen Krankheiten zu schützen, wurden in Abhängigkeit von Zeitpunkt und Art der onkologischen Therapie vier Hauptimpfstrategien formuliert:

- Impfstrategie bei Diagnosestellung der malignen Erkrankung (Kapitel 2)
- Impfstrategie unter konventioneller, zytotoxischer Chemo-/Radiotherapie (und bis 3 Monate nach Therapie) (Kapitel 3)

- Impfstrategie nach konventioneller, zytotoxischer Chemo-/Radiotherapie (d. h. >3 Monate nach Therapie) (Kapitel 4)
- Impfstrategie für Personen unter spezifischen onkologischen Therapien mit potenziellem Einfluss auf Impfungen wie z. B. B-Zell depletierende Therapien, Therapie mit Tyrosinkinaseinhibitoren oder Checkpointinhibitoren (Kapitel 5)

Der letzte Teil dieses Dokumentes beinhaltet Empfehlungen bezüglich Vorgehen nach Exposition gegenüber Masern, Varizella-Zoster-Virus, Tetanus und Hepatitis B für Personen mit einer malignen Erkrankung unter oder nach einer onkologischen Therapie (Kapitel 6).

Dieses Dokument beinhaltet Angaben zur Überprüfung und Indikation von fehlenden, regulären und zusätzlichen Impfungen für Personen mit malignen Erkrankungen und deren Haushaltskontakte. Empfehlungen für Personen mit spezifischen onkologischen Therapien (siehe oben) wurden formuliert. Dieses Dokument beinhaltet keine spezifischen Empfehlungen für Impfungen gegenüber SARS-CoV2 (Covid-19-Impfung) und für Personen, die mittels Stammzelltherapie behandelt werden. Entsprechende Empfehlungen wurden bereits erstellt (siehe BAG-Dokument, Empfehlung zur Impfung von Empfängerinnen und Empfängern von Blut-Stammzellen, 14). Eine Darlegung und Diskussion der Evidenz, auf den die Empfehlungen dieses Dokumentes basieren, finden sich in der ausführlichen Version dieses Dokumentes (Grundlagendokument), die über den Link www.bag.admin.ch/ekif zum Download verfügbar ist. (Pfad: Impfeempfehlungen > Grundlagendokumente > Recommendations for immunization of patients diagnosed and treated for malignant diseases and their household contacts).

Informationsquelle: Diese Empfehlung basiert auf aktuellen Erkenntnissen der Literatur, internationalen Richtlinien von Nordamerika, Europa und Australien sowie auf Expertenmeinung [15–22]. Insgesamt ist die Datenlage bezüglich Impfbedarf und -effektivität bei Personen mit malignen Erkrankungen unter oder nach onkologischer Therapie beschränkt und bezieht sich meist auf spezifische Therapieprotokolle oder onkologische Diagnosen. Dieses Dokument stützt sich auf Empfehlungen des schweizerischen Impfplans [23].

Off-Label-Anwendung: Bei einigen der hier aufgeführten Impfeempfehlungen handelt es sich um eine Off-Label-Anwendung von Impfstoffen, das heisst, dass keine Zulassung von Swissmedic vorliegt, da den Zulassungsbehörden keine Dossiers mit Personen mit malignen Erkrankungen vorgelegt wurden. Daher können Einschränkungen für die Kostenerstattung gelten, die wie auch die Tatsache der Off-Label-Anwendung mit den Personen besprochen werden müssen. Darüber hinaus können die Fachinformationen (Beipackzettel) von Impfstoffen allgemeine oder spezifische Vorsichtsmassnahmen für die Verwendung von Impfstoffen bei immungeschwächten oder krebserkrankten Personen enthalten, die bezüglich der hier vorliegenden spezifischen Empfehlung untergeordnet sind. Es muss betont werden, dass das Sicherheitsprofil von inaktivierten Impfstoffen ausgezeichnet ist und es keine bekannten, durch Daten belegten Bedenken gibt, die ihre Verwendung bei Personen mit malignen Erkrankungen vor, während oder nach einer Chemotherapie verbieten würden.

2. IMPFSTRATEGIE BEI DIAGNOSE DER MALIGNEN ERKRANKUNG

Folgende Empfehlungen gelten für alle Personen mit Neudiagnose einer malignen Erkrankung:

- Serologische Analysen gemäss *Tabelle 1* sollen bei allen Personen mit Neudiagnose einer malignen Erkrankung so früh als möglich und idealerweise vor Therapiebeginn durchgeführt werden.
- Die Immunität gegenüber Masern (definiert als: 1. zwei dokumentierte Impfdosen oder 2. Serum-IgG-Antikörper ≥ 150 IU/l) und gegenüber Varizella-Zoster-Virus (definiert als 1. zwei dokumentierte Impfdosen oder 2. Serum-IgG-Antikörper ≥ 150 IU/l) ist allen Personen mit Neudiagnose einer malignen Erkrankung wie auch bei allen Haushalts-

kontakten so früh als möglich und idealerweise vor Therapiebeginn zu überprüfen.

- Impfungen gemäss *Tabelle 2* sollen allen Personen mit Neudiagnose einer malignen Erkrankung so früh als möglich und idealerweise vor Therapiebeginn verabreicht werden. *Kommentar: Tiefe Thrombozytenzahl, Koagulopathie/Antikoagulation sowie kürzlich stattgehabte Verabreichung von Immunglobulinen oder anderen Blutprodukten stellen keine Kontraindikation für die Verabreichung von intramuskulären Injektionen mit allen in *Tabelle 2* aufgeführten Impfungen dar (siehe BAG, Schweizerischer Impfplan 2022, Seite 31 [23]).*
- Falls eine Splenektomie oder Bestrahlung der Milz Teil der geplanten onkologischen Therapie ist, soll die Person zusätzlich früh möglichst und idealerweise vor Therapiebeginn gegenüber Meningokokken-Infektionen immunisiert werden (siehe BAG Dokument «Prävention schwerer Infektionen bei anatomischer oder funktioneller Asplenie» [24]).
- Haushaltskontakte von allen Personen mit Neudiagnose einer malignen Erkrankung erhalten Impfungen gemäss *Tabelle 3*.

3. IMPFSTRATEGIE WÄHREND KONVENTIONELLER, ZYTOTOXISCHER CHEMOTHERAPIE/RADIOTHERAPIE (UND BIS 3 MONATE NACH THERAPIE)

- Die Verabreichung von attenuierten Lebendimpfstoffen ist kontraindiziert.
- Falls nicht bei Diagnose und vor Beginn der Therapie verabreicht, sollen ausstehende Impfungen gemäss *Tabelle 2* nachgeholt werden (PCV, Influenza, RZV, MCV-ACWY und 4CMenB).
 - Falls möglich Verabreichung der Impfung bei Beginn eines Therapiezyklus, bei Lymphozytenzahl $> 1000/\mu\text{l}$ und bei geringster Intensität der zytotoxischen Therapie.
- Die Verabreichung anderer inaktivierter Impfstoffe kann in Betracht gezogen werden, wenn ein hohes epidemiologisches oder individuelles Risiko besteht. Mit spezifischen Titerkontrollen (nur für definierte Impfungen vorhanden, siehe *Tabelle 10*) kann der Impferfolg nach der Impfung überprüft werden (4 Wochen nach letzter Dosis der primären Immunisierung) oder alternativ eine Boosterdosis nach Therapieende verabreicht werden.

Tabelle 1: **Empfohlene serologische Analysen bei Diagnosestellung einer malignen Erkrankung**

Antikörper	Indikation für Analyse	Grenzwert mit Korrelation zu Schutz
Masern-IgG	< 2 dokumentierte MMR-Dosen	≥ 150 IU/l ¹⁾
Varizella-IgG (ELISA VZV gp)	< 2 dokumentierte Dosen der Varizellenimpfung	≥ 150 IU/l ¹⁾²⁾³⁾

1) Falls das Testresultat unter dem genannten Grenzwert liegt, bis zum Beginn der onkologischen Therapie 4 Wochen abgewartet werden können und die Person nicht durch Krebserkrankung selbst immunsupprimiert ist (= keine hämatonkologische Erkrankung, keine chronisch lymphatische Leukämie oder keine metastasierte Krebserkrankung [25]), kann die Gabe einer Dosis MMR (Alter > 6 Monate) oder Varizellenimpfung (Alter > 9 Monate) evaluiert werden.
 2) Analyse im «Laboratoire de vaccinologie des Hôpitaux Universitaires de Genève» (Auftragsformular).
 3) Alternativ in jedem anderen Labor mit Testverfügbarkeit. Bei zu tiefem Antikörperspiegel soll eine Wiederholung des Tests bei 2) aufgrund möglicher, unzureichender Sensitivität evaluiert werden.

Tabelle 2:

Empfohlene Impfungen bei Diagnosestellung einer malignen Erkrankung

Blau hinterlegte Impfungen sind nur für Personen mit absehbarer therapiebedingter anatomischer oder funktioneller Asplenie indiziert.

Impfung (Altersrestriktion)	Anzahl Dosen	Zeitpunkt der Impfung
PCV ¹⁾²⁾ (≥5 Jahre) ³⁾	1 Off-label ≥ 5 Jahre	Bei Diagnose und vor Therapiebeginn (idealerweise > 2 Wochen) oder spätestens unter Erhaltungstherapie
Inaktivierte quadrivalente Influenzaimpfung (≥ 6 Monate)	1 ⁴⁾	Jährlich vor oder während Influenzasaison
RZV (Shingrix®) (≥ 18 Jahre) ⁵⁾	2 ⁶⁾	Bei Diagnose und vor Therapiebeginn (idealerweise > 2 Wochen) oder spätestens unter Erhaltungstherapie
MCV-ACWY ⁷⁾ – (2–6 Monate) – (≥ 7 Monate)	4 ⁸⁾ 2 ⁹⁾	Bei Diagnose und vor Therapiebeginn (idealerweise > 2 Wochen) oder spätestens unter Erhaltungstherapie
4CMenB (Bexsero®) ⁷⁾ – (2–11 Monate) – (12–23 Monate) – (≥ 24 Monate)	3 ^{10) 13)} 3 ^{11) 13)} 2 ^{12) 13)} Off-label ausserhalb von Alter 11–24 Jahre	

Abkürzungen: konjugierter Pneumokokken-Impfstoff (PCV), rekombinanter Zosterimpfstoff (RZV), konjugierter Meningokokken-Impfstoff (MCV-ACWY), rekombinanter Impfstoff gegenüber Meningokokken der Gruppe B (4CMenB).

1) Nur falls die Person nicht in den letzten 5 Jahren geimpft wurde.

2) Einzig zurzeit erhältlicher PCV-Impfstoff ist PCV13, off-label für Personen im Alter > 5 Jahre.

3) Falls Alter < 5 Jahre, Verabreichung einer Dosis PCV nur falls unvollständig geimpft (vgl. Tabelle 9 Anhang).

4) Falls erste Impfung gegenüber Influenza und Alter zwischen 6 Monaten und 8 Jahren, Verabreichung von 2 Dosen mit Minimalintervall von 1 Monat.

5) Insbesondere bei Personen mit hämatologischen Malignomen.

6) 2 Dosen zu den Zeitpunkten 0 und 2 Monate (Minimalintervall 1 Monat) oder falls nicht möglich zu einem späteren Zeitpunkt

7) Falls absehbare therapiebedingte anatomische oder funktionelle Asplenie.

8) 2. Dosis mit Intervall von 2 Monaten, 3. Dosis mit Intervall von 4 Monaten und 4. Dosis mit Minimalintervall von 12 Monaten nach 1. Dosis.

9) 2. Dosis mit Minimalintervall von 1 Monat oder falls nicht möglich zu einem späteren Zeitpunkt. 2. Dosis soll im 2. Lebensjahr verabreicht werden.

10) 2. Dosis mit Intervall von 2 Monaten und 3. Dosis im 2. Lebensjahr und minimal 6 Monate nach 2. Dosis oder falls nicht möglich zu einem späteren Zeitpunkt

11) 2. Dosis mit Intervall von 2 Monaten, 3. Dosis 12 Monate nach 2. Dosis oder falls nicht möglich zu einem späteren Zeitpunkt.

12) 2. Dosis mit Intervall von 2 Monaten oder falls nicht möglich zu einem späteren Zeitpunkt.

13) Boosterdosis alle 5 Jahre bei fortbestehendem Risiko.

Beachte: Ist eine Person gemäss schweizerischem Impfplan unvollständig geimpft (vgl. Tabelle 9, Anhang), so kann die Verabreichung fehlender, nicht in Tabelle 2 erwähnter Impfungen nach akzeleriertem Nachholschema vor Therapiebeginn in Betracht gezogen werden. Dies gilt nur, wenn die Person durch die maligne Erkrankung nicht schwer immunsupprimiert ist (= keine hämatonkologische Erkrankung, keine chronisch lymphatische Leukämie oder keine metastasierte Krebserkrankung [25]) und ein minimales Zeitintervall von 2 Wochen für Impfungen mit inaktivierten Impfstoffen und 4 Wochen für Impfungen mit attenuierten Lebendimpfstoffen (Ausnahme: 6 Wochen, falls geplante Therapie mit Alemtuzumab, siehe Kapitel 5) vor Therapiebeginn eingehalten werden kann.

Tabelle 3:

Empfohlene Impfungen für Haushaltskontakte von Personen mit neu diagnostizierter maligner Erkrankung

Impfung	Impfschema (Intervall in Monaten)	Impfschema (Intervall in Monaten)
Inaktivierte quadrivalente Influenzaimpfung	6 Monate–8 Jahre: 2 Dosen ¹⁾ ≥9 Jahre: 1 Dosis	0, 1
Varizellen – Varizellenimpfung	≥9 Monate: 2 Dosen ²⁾³⁾	0, 1
Masern	≥6 Monate: 2 Dosen ⁴⁾⁵⁾	0, 1

1) Falls zuvor noch nie gegen Influenza geimpft, ansonsten 1 Dosis.

2) Falls negative persönliche Anamnese für Varizellen.

3) Falls erste Dosis vor 12 Monaten verabreicht wird, soll die 2. Dosis nach 12 Monaten verabreicht werden. Falls beide Dosen vor 12 Monaten verabreicht wurde, soll eine 3. Dosis nach 12 Monaten verabreicht werden.

4) Die erste Dosis soll im Alter von 9 Monaten und die zweite im Alter von 12 Monaten verabreicht werden. Wurde die erste Dosis zwischen 6 bis 8 Monaten verabreicht, sollen total 3 Dosen verabreicht werden: Die 2. im Alter von 9 und die 3. im Alter von 12 Monaten.

5) Kombinationsimpfung MMR-V als Option, wenn sowohl MMR wie auch VZV indiziert ist. (Dieser Impfstoff ist nicht auf der Spezialitätenliste aufgeführt und die Kosten müssen nicht von der obligatorischen Krankenversicherung übernommen werden).

- Falls es unter onkologischer Therapie zu einer Exposition gegenüber Masern, Varizellen, Hepatitis B oder Tetanus kommt, gelten Empfehlungen gemäss Tabelle 7, 8a und 8b [26–31].

4. IMPFSTRATEGIE NACH KONVENTIONELLER, ZYTO-TOXISCHER CHEMOTHERAPIE/RADIOtherAPIE (D. H. > 3 MONATE)

- Die Verabreichung von inaktivierten Impfstoffen ist frühestens 3 Monate nach Beendigung der konventionellen, zytotoxischen Chemotherapie/Radiotherapie empfohlen.
- Die Verabreichung von attenuierten Lebendimpfstoffen ist frühestens 6 Monate nach Beendigung der konventionellen, zytotoxischen Chemotherapie/Radiotherapie empfohlen.
- Ob und wie viele Dosen einer Impfung nach einer onkologischen Therapie indiziert sind, ist abhängig von Alter und Impfstatus (vor Beginn der onkologischen Therapie) der Personen, aber unabhängig von der Art der malignen Erkrankung (siehe Tabelle 4a und 4b).
- Die Bestimmung von Impfantikörpertitern zur Erarbeitung von individuellen Impfstrategien ist nicht empfohlen, wird aber von gewissen Personen gewünscht und stellt ein nicht generell empfohlenes alternatives Vorgehen dar. Grundsätzlich sollte aber auf die Bestimmung von Impfantikörpertitern verzichtet werden, wenn Booster-Dosen gemäss regulärem Impfplan und Alter fällig sind. Wenn es sich gemäss regulärem Impfplan um zusätzliche Impfdosen handelt, stellt die vom Impfantikörpertiter abhängige Verabreichung von Booster-Dosen eine Alternative dar.

Prioritär ist das Impfschema gemäss Tabelle 4a und 4b für Personen mit maligner Erkrankung nach Chemotherapie empfohlen. Alternativ ist insbesondere bei inkomplettem Impfstatus vor onkologischer Therapie ein individualisiertes Impf-

schema denkbar, das sich an Antikörpertitern orientiert, die 4–8 Wochen nach einer Booster-Dosis gemessen werden. Ein solches Vorgehen ergibt jedoch nur für Impfungen Sinn, bei denen Serum-IgG-Werte gut mit dem Impfschutz korrelieren. Dies gilt für folgende Impfungen gegen:

- Tetanus
- Hepatitis B
- Haemophilus influenzae* Typ b
- Masern
- Varizellen

Das Testverfahren wie auch die Grenzwerte der Serum-IgG-Werte mit Korrelation zu Schutz finden sich regulären Impfplan [23] und sind im Anhang dieses Dokumentes angefügt (siehe Tabelle 10).

5. IMPFSTRATEGIE FÜR PERSONEN UNTER SPEZIFISCHEN ONKOLOGISCHEN THERAPIEN MIT POTENTIELLEM EINFLUSS AUF IMPFUNGEN WIE B-ZELL DEPLETIERENDE THERAPIEN, TYROSINKINASEINHIBITOREN ODER CHECKPOINTINHIBITOREN

5.1 Impfstrategie für Personen mit B-Zell-depletierenden Therapien

- Impfstrategie bei Diagnose einer malignen Erkrankung:
 - Impfungen gemäss Tabelle 2 sind nur empfohlen, falls sie vor Therapiebeginn (idealerweise > 2 Wochen) verabreicht werden können (siehe Tabelle 5).
 - Ausnahme: Falls eine Therapie mit Alemtuzumab (Lemtrada) geplant ist, sollen Impfungen gemäss Tabelle 1 idealerweise > 6 Wochen vor Therapiebeginn verabreicht werden [33] (siehe Tabelle 5).

Tabelle 4a:

Empfohlene Impfungen 3 bis 6 Monate nach Vollendung der konventionellen, zytotoxischen Chemotherapie/ Radiotherapie für erwachsene Personen mit maligner Erkrankung

Impfung (Altersrestriktion)	Anzahl erhaltene Dosen vor CT/RT	Anzahl benötigte Dosen nach CT/RT	Impfschema (Monate)	Intervall nach CT/RT (Monate)
dTpa-IPV, HBV	0–1	3 ¹⁾	0, 2, 8	3
	≥ 2	1		3
RZV (Shingrix®) (≥ 18 Jahre)	0	2	0, 2 (1) ²⁾	3
	1	1		
	2	0		
MMR, Varizellenimpfung ³⁾	0	2	0, 1	6 ⁴⁾
	≥ 1	1		6 ⁴⁾

Abkürzungen: zytotoxische Chemotherapie (CT), Radiotherapie (RT), rekombinanter Zosterimpfstoff (RZV).

1) Insgesamt 3 Dosen, einmalig mit Pertussiskomponente: 1x dTpa, dann 2x dT-IPV.
 2) Der Zeitpunkt der 2. RZV-Dosis kann, wenn aufgrund des individuellen Immunstatus indiziert, vorgezogen oder verzögert werden. Ein Minimalintervall von 1 Monat und ein Maximalintervall von 6 Monaten zwischen den 2 Dosen wurden in den Zulassungsstudien berücksichtigt.
 3) Nur falls VZV-IgG bei Diagnose < 150 IE/l und persönliche Anamnese negativ für Varizellen.
 4) Verabreichung bereits 3 bis 6 Monate nach CT/RT möglich, falls die CD4+-Zellzahl über > 200/µl (0.2 g/l).

Tabelle 4b:

**Empfohlene Impfungen 3 bis 6 Monate nach Vollendung der konventionellen, zytotoxischen Chemotherapie/
Radiotherapie für Kinder und Adoleszente mit einer malignen Erkrankung**

Impfung	Alter	Anzahl erhaltene Dosen vor CT/RT	Anzahl benötigte Dosen nach CT/RT	Impfschema (Monate)	Intervall nach CT/RT (Monate)
DTPa-IPV	< 1 Jahr	0–1	3	0, 1, 8	3
		2	1		3
	≥ 1 Jahr ¹⁾	0–1	3	0, 2, 8	3
		≥ 2	1		3
HBV ²⁾		0–1	3	0, 1, 6	3
		≥ 2	1		3
Hib	< 1 Jahr	0–1	3	0, 1, 8	3
		2	1		3
	12–14 Monate	0–1	2	0, 2	3
		≥ 2	1		3
	15–59 Monate	0–3	1	3	
PCV	< 1 Jahr	0–1	3	0, 1, 8	3
		2	1		3
	12–23 Monate	0–1	2	0, 2	3
		2–3	1		3
	24–59 Monate	0–3	1	3	
MCV-ACWY	2–5 Jahre und 11–19 Jahre	0–2	1		3
HPV	11–14 Jahre	0–1	2	0, 6	3
		2	1		3
	15–26 Jahre	0–1	3	0, 2, 6	3
		2–3	1		3
MMR ⁵⁾	≥ 6 Monate	0	2	0, 1	6 ³⁾
		≥ 1	1		6 ³⁾
Varizellen-impfung	≥ 9 Monate ⁴⁾	0	2	0, 1	6 ³⁾
		≥ 1	1		6 ³⁾

Abkürzungen: zytotoxische Chemotherapie (CT), Radiotherapie(RT).

1) > 7 Jahre Anwendung von dTpa-IPV.

2) Falls bisher noch keine HBV-Impfung und Person < 15 Jahre, Vervollständigung der Impfung jetzt oder spätestens zwischen 11 und 15 Jahre.

3) Verabreichung bereits zwischen 3 und 6 Monate nach CT/RT möglich, falls CD4-Zahl über folgenden, definierten Werten: Alter > 5 Jahre: CD4 > 200/μl (0.2 g/l), 1–5 Jahre > 500/μl (0.5 g/l), Alter < 1 Jahr > 750/μl (0.75 g/l).

4) Nur falls VZV-IgG bei Diagnose zwischen 0 und 150 IE/l und persönliche Anamnese negativ für Varizellen.

5) Falls die 1. Dosis zwischen 6 und 8 Monaten verabreicht wird, insgesamt 3 Dosen verabreichen, die 2. im Alter von 9 Monaten und die 3. im Alter von 1 Jahr.

- Impfstrategie während und bis 6 Monate nach B-Zell-depletierender Therapie:
 - Die Verabreichung von inaktivierten Impfstoffen ist nicht empfohlen.
 - Die Verabreichung von attenuierten Lebendimpfstoffen ist kontraindiziert.
- Impfstrategie 6 Monate nach B-Zell-depletierender Therapie:
 - Indikation für und die Anzahl nötiger Dosen von inaktivierten Impfstoffen und attenuierten Lebendimpfstoffen

nach B-Zell-depletierender Therapie können von Tabelle 4a und 4b abgeleitet werden.

- Das minimale Intervall für die Verabreichung von inaktivierten Impfstoffen nach B-Zell-depletierender Therapie beträgt minimal 6 Monate, falls es sich um eine Boosterdosis [15, 22], oder aber 12 Monate, falls es sich um eine erstmalige Impfung handelt [21] (siehe Tabelle 5).
- Das minimale Intervall für die Verabreichung von attenuierten Lebendimpfstoffen nach B-Zell-depletierender Therapie beträgt 12 Monate [25, 33–34] (siehe Tabelle 5, Expertenmeinung).

- Ausnahme 1: Nach Therapie mit Alemtuzumab ist die Dokumentation einer CD4+-Zahl >200/µl vor Verabreichung von Lebendimpfstoffen empfohlen (Expertenmeinung).
 - Ausnahme 2: Soll der attenuierte Lebendimpfstoff bereits 6 bis 12 Monate nach Therapieende verabreicht werden oder wurde die Person mit CAR-T-Zellen (Kymriah®, Yescarta®) behandelt, ist die Dokumentation der B-Zell-Erhholung vor Verabreichung von Lebendimpfstoffen empfohlen (Expertenmeinung).
- Diese Empfehlungen gelten für alle Medikamente, die in Tabelle 5 erwähnt sind.

5.2 Impfstrategie für Personen mit Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI)

- Impfstrategie bei Diagnose einer malignen Erkrankung:
 - Impfungen gemäss Tabelle 2 sind nur empfohlen, falls sie vor Therapiebeginn (idealerweise > 2 Wochen) verabreicht werden können (siehe Tabelle 6).
- Impfstrategie während und bis 3 Monate nach TKI-Therapie:
 - Die Verabreichung von inaktivierten Impfstoffen ist nicht empfohlen:
 - Falls eine lebenslange Therapie geplant ist, so kann die Verabreichung von PCV, der jährlich inaktivierten Influenzaimpfung und RZV evaluiert werden.

Tabelle 5:

Empfohlenes minimales Zeitintervall für die Verabreichung von inaktivierten Impfstoffen und attenuierten Lebendimpfstoffen vor und nach B-Zell-depletierenden und spezifisch gegen Plasmazellen gerichteten Therapien

Medikament	Zielrezeptor	Effekt auf B-Zellen	Minimales Intervall vor Therapie		Minimales Intervall nach Therapie	
			IV	LAV	IV	LAV (Expertenmeinung)
Rituximab (Mabthera®, Rixathon®)	Anti-CD-20	B-Zell-Depletion	2 Wochen ¹⁾	4 Wochen	6 Monate ²⁾	12 Monate ³⁾
Obinutuzumab (Gazyvaro®)	Anti-CD-20	B-Zell-Depletion	2 Wochen ¹⁾	4 Wochen	6 Monate ²⁾	12 Monate ³⁾
Brentuximab-Vedotin (Adcetris®)	Anti-CD-30	B-Zell-Depletion	2 Wochen ¹⁾	4 Wochen	6 Monate ²⁾	12 Monate ³⁾
Alemtuzumab (Lemtrada®)	Anti-CD-52	B- und T-Zell-Depletion	6 Wochen ¹⁾	6 Wochen	6 Monate ²⁾	12 Monate ⁴⁾
Daratumumab (Darzalex®)	Anti-CD-38	Plasmazell- und Plasmablasten-Depletion	2 Wochen ¹⁾	4 Wochen	6 Monate ²⁾	12 Monate ³⁾
Elotuzumab (Empliciti®)	Anti-SLAMF7	Plasmazell-Depletion	2 Wochen ¹⁾	4 Wochen	6 Monate ²⁾	12 Monate ³⁾
Blinatumomab (Blincyto®)	Anti-CD3xCD19	B-Zell-Depletion	2 Wochen ¹⁾	4 Wochen	6 Monate ²⁾	12 Monate ³⁾
CAR-T Cells (Kymriah®, Yescarta®)	CD19	B-Zell-Depletion	2 Wochen ¹⁾	4 Wochen	6 Monate ²⁾	12 Monate ⁵⁾
Venetoclax (Venclyxto®)	BCL2-inhibitor	B-Zell-Apoptose	2 Wochen ¹⁾	4 Wochen	6 Monate ²⁾	12 Monate ³⁾
Ibrutinib (Imbruvica®)	Bruton's tyrosine kinase inhibitor (small molecule inhibitor)	Verminderte B-Zell Reifung, Proliferation und Funktion	2 Wochen ¹⁾	4 Wochen	6 Monate ²⁾	12 Monate ³⁾
Idealisib (Zydelig®)	PI3K delta kinase inhibitor (small molecule inhibitor)	B-Zell-Depletion	2 Wochen ¹⁾	4 Wochen	6 Monate ²⁾	12 Monate ³⁾

Abkürzungen: inaktivierter Impfstoff (IV), attenuierter Lebendimpfstoff (LAV).

1) Oder bis zum Therapiestart.

2) 12 Monate, falls Erstimpfung.

3) Dokumentation von normalisierter CD19+ -B-Zellzahl ist empfohlen, falls ein Lebendimpfstoff bereits 6 bis 12 Monate nach Therapie verabreicht wird.

4) Verabreichung LAV nur wenn CD4+-Zahl >200/µl (0.2 g/l).

5) Die Dokumentation von normalisierter CD19+ -B-Zellzahl ist empfohlen vor Verabreichung eines Lebendimpfstoffs.

Tabelle 6:

Empfohlenes minimales Zeitintervall für die Verabreichung von inaktivierten Impfstoffen und attenuierten Lebendimpfstoffen vor und nach TKI-Therapie

Medikament	Wirkmechanismus	Minimales Intervall vor Therapie		Minimales Intervall nach Therapie	
		IV	LAV	IV	LAV
Imatinib (Glivic®)	Tyrosine kinase inhibitor	2 Wochen ¹⁾	4 Wochen	3 Monate	6 Monate
Dasatinib (Sprycel®)	Tyrosine kinase inhibitor	2 Wochen ¹⁾	4 Wochen	3 Monate	6 Monate
Nilotinib (Tasigna®)	Tyrosine kinase inhibitor	2 Wochen ¹⁾	4 Wochen	3 Monate	6 Monate
Bosutinib (Bosulif®)	Tyrosine kinase inhibitor	2 Wochen ¹⁾	4 Wochen	3 Monate	6 Monate
Ponatinib (Iglusic®)	Tyrosine kinase inhibitor	2 Wochen ¹⁾	4 Wochen	3 Monate	6 Monate
Ruxolitinib (Jakavi®)	Januskinase-Inhibitor	2 Wochen ¹⁾	4 Wochen	3 Monate	6 Monate

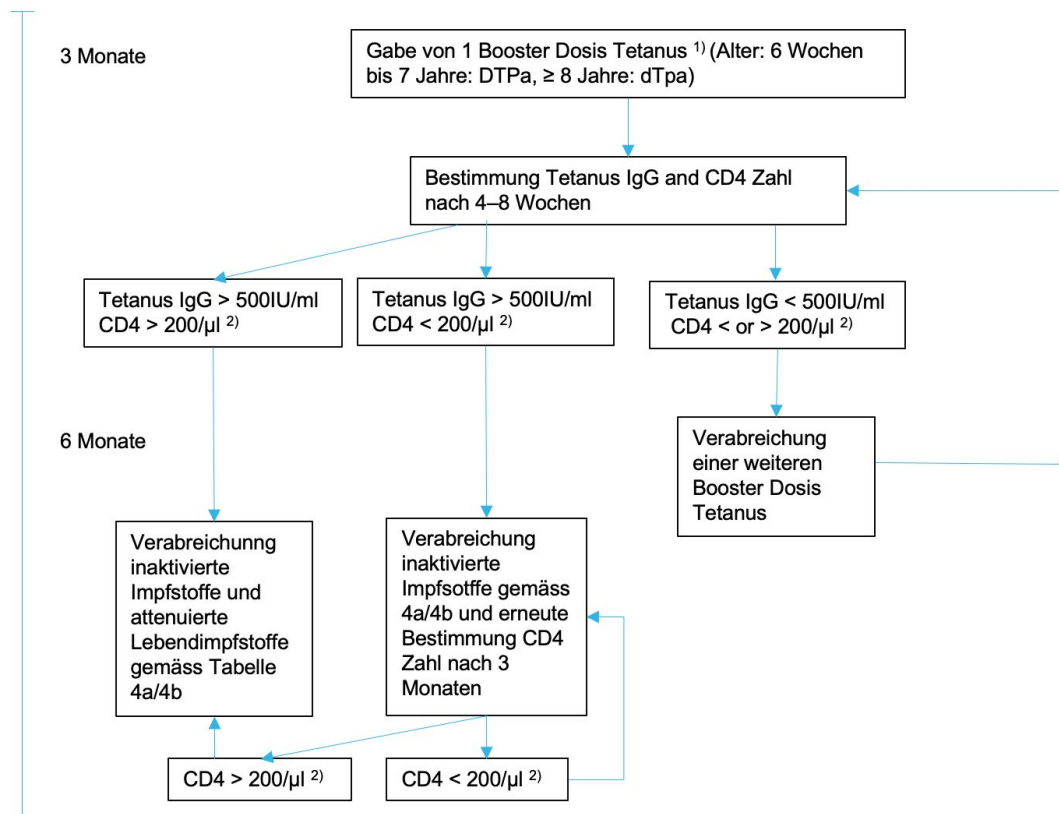
Abkürzung: inaktivierter Impfstoff (IV), attenuierter Lebendimpfstoff (LAV).

1) Oder bis zum Therapiestart.

Abbildung 1:

Empfohlene Impfstrategie für Personen nach spezifischen onkologischen Therapien mit unklarem Einfluss auf Impfungen

Zeit nach Therapieende



1) Falls Tetanus IgG vor Therapiebeginn bereits hoch (> 1000 IU/ml), sollte ein alternativer inaktivierter Impfstoff im Sinne eines Neoantigens (z. B. Hepatitis A) zur Evaluation der individuellen Impfantwort eingesetzt werden.

2) Altersabhängige Grenzen: < 1 Jahr > 750/µl (0.75 g/l), 1–5 Jahre > 500/µl (0.5 g/l).

- Die Verabreichung von attenuierten Lebendimpfstoffen ist kontraindiziert.
- Impfstrategie 3 bis 6 Monate nach TKI Therapie
 - gemäss Tabelle 4a und 4b
- Diese Empfehlungen gelten für alle TKI und ähnlich wirk-same Medikamente, die in Tabelle 6 erwähnt sind.

5.3 Impfstrategie für Personen mit Checkpoint-inhibitoren

Gemäss Tabellen 2, 4a und 4b.

5.4 Impfstrategie für Personen nach spezifischen onkologischen Therapien mit unklarem Einfluss auf Impfungen

- Impfstrategie bei maligner Erkrankung:
 - Impfungen gemäss Tabelle 2 sind nur empfohlen, falls sie vor Therapiebeginn (idealerweise >2 Wochen) verab-reicht werden können.
- Impfstrategie während Therapie:
 - Die Verabreichung von inaktivierten Impfstoffen ist nicht empfohlen.
 - Die Verabreichung von attenuierten Lebendimpfstoffen ist kontraindiziert.

- Impfstrategie nach Therapie:
 - Indikation für und die Anzahl nötiger Dosen von attenu-ierten Lebendimpfstoffen und inaktivierten Impfstoffen nach Therapie können von Tabelle 4a und 4b abgeleitet werden.
 - Ein Impfexperte sollte an den Impfempfehlungen für Personen beigezogen werden, die mit spezifischen onkologischen Therapien mit unklarem Einfluss auf Imp-fungen behandelt wurden.
 - Abbildung 1 zeigt einen möglichen praktischen Ansatz zur Bewertung des individuellen Potenzials der Impfstoff-immunantwort und der Sicherheit der Verabreichung von abgeschwächten Lebendimpfstoffen bei Personen, welche mit spezifischen onkologischen Therapien mit unklarem Einfluss auf Impfungen behandelt wurden.

6. POSTEXPOSITIONSPROPHYLAXE BEI PERSONEN MIT EINER MALIGNEN ERKRANKUNG UNTER ODER NACH ONKOLOGISCHER THERAPIE

Siehe Tabellen 7, 8a und 8b.

Tabelle 7:
Masern- und Varizellen-Postexpositionsprophylaxe [26–31]

Erreger	Antikörpertiter bei Diagnose einer malignen Erkrankung	Bestimmung Anti-körpertiter nach Exposition	Passive Immunisierung	Behandlung
Masern	< 150 IU/l	Nein	IVIg 0,4g/kg iv. ¹⁾ bald-möglichst, maximal bis 6 Tage nach Exposition	Nein
	≥150 IU/l oder ²⁾	Nein, ausser ³⁾	siehe ³⁾	Nein
Varizellen	< 150 IU/l	Nein	Varitect® 12,5 IE/kg iv. (Maximaldosis 625 IE) baldmöglichst, maximal bis 4 Tage nach Exposition ⁴⁾⁵⁾	– Falls Intervall für passive Immunisierung abgelaufen ist, soll eine prophylaktische Therapie in Betracht gezogen werden (bis maximal 10 Tage nach Exposition) ⁶⁾ – Antivirale Therapie, falls floride Varizellen trotz passiver Immunisierung oder pro-phylaktischer Therapie ⁷⁾
	≥ 150 IU/l oder ²⁾	Nein	Nein	– Antivirale Therapie, falls floride Varizellen trotz suffizienten Titers bei Diagnose ⁷⁾

1) Bei übergewichtigen Personen ist die Berechnung der IVIG-Dosis anhand des «ideal body weight» zu erwägen.
 2) Zwei dokumentierte Impfdosen (Masern bzw. Varizellen).
 3) Die erneute Bestimmung der Masern-IgG ist für folgende, schwer immunsupprimierte Personen empfohlen:
 • Personen unter Hochdosis-Chemotherapie.
 • Personen mit akuter lymphatischer Leukämie unter oder bis 6 Monate nach Therapie.
 • Personen mit lymphoproliferativen Erkrankungen.
 • Personen unter/oder bis 6 Monate nach Behandlung mit spezifischen onkologischen Therapien der Tabelle 5 [28].
 Liegt der aktuelle Titer unter 150 IU/l oder ist das Testresultat nicht innerhalb von 72 Stunden vorliegend, so sollen bei diesen Personen IVIG 0,4 g/kg verabreicht werden.
 4) Falls Varitect® nicht verfügbar, kann IVIG 0,4 g/kg unter denselben Konditionen als Alternative verabreicht werden.
 5) Die passive Immunisierung kann die Inkubationszeit auf 28 Tage verlängern, sodass eine potenzielle Infektion bis 28 Tage nach Exposition überwacht werden soll.
 6) Valacyclovir peroral, 20 mg/kg/Dosis, 8-stündlich (max. Tagesdosis 3000 mg) für 7 Tage oder Aciclovir peroral, 20 mg/kg/Dosis, 6-stündlich (max. Tagesdosis 3200 mg) (für pädiatrische Dosierung siehe www.swisspeddose.ch).
 7) Aciclovir iv., 10 mg/kg/Dosis, 8-stündlich (für pädiatrische Dosierung siehe www.swisspeddose.ch).

Tabelle 8a:
Tetanus-Postexpositionsprophylaxe im Falle von Verletzungen bei Personen mit maligner Erkrankung mit schwerer Immunsuppression (Expertenmeinung)

Saubere, oberflächliche Wunden		Alle anderen Wunden ¹⁾	
dT/dTpa/ dT-IPV, DTPa-IPV ²⁾	Anti-T-IgG ³⁾	dT/dTpa/ dT-IPV, DTPa-IPV ²⁾	Anti-T-IgG ³⁾
Nein	Nein, ausser ⁴⁾	Nein	Ja

- 1) Siehe Schweizerischen Impfplan [23]: Tiefe und/oder verschmutzte Wunden, Verletzungen mit Gewebszertrümmerung und reduzierter Sauerstoffversorgung oder Eindringen von Fremdkörpern (z. B. Quetsch-, Riss-, Biss-, Stich-, Schusswunden), schwere Verbrennungen und Erfrierungen, Gewebsnekrosen.
- 2) < 8 Jahre verabreiche DTPa-IPV.
- 3) Anti-T-IgG: Tetanus-immunglobulin (250 IE im., falls hohes Risiko 500 IE im.) [36].
- 4) < 3 Tetanus-Impfdosen vor Therapie oder ≥ 3 aber letzte Impfdosis vor ≥ 5 Jahren. Bei Säuglingen im Alter von 5–11 Monaten, die 2 Impfdosen erhalten haben, ist die Gabe von Tetanus-Immunglobulinen generell nicht empfohlen. Sie kann im Einzelfall bei sehr hohem Tetanusrisiko erwogen werden.

Tabelle 8a: Personen mit maligner Erkrankung mit schwerer Immunsuppression sind wie folgt definiert: 1. Personen unter Hochdosis-Chemotherapie, 2. Personen mit akuter lymphatischer Leukämie unter bis 6 Monate nach Therapie, 3. Personen mit lymphoproliferativen Erkrankungen und 4. Personen unter bis 6 Monate nach B-Zell-depletierenden Therapien (siehe Tabelle 5) [25, 35].

Tabelle 8b:
Tetanus-Postexpositionsprophylaxe im Falle von Verletzungen bei Personen mit einer malignen Erkrankung ohne schwere Immunsuppression

Saubere, oberflächliche Wunden		Alle anderen Wunden ¹⁾	
dT/dTpa/ dT-IPV, DT- Pa-IPV ²⁾	Anti-T-IgG ³⁾	dT/dTpa/ dT-IPV, DTPa-IPV ²⁾	Anti-T-IgG ³⁾
Ja	Nein	Ja	Ja, ausser ⁴⁾

- 1) Siehe Schweizerischen Impfplan [23]: Tiefe und/oder verschmutzte Wunden, Verletzungen mit Gewebszertrümmerung und reduzierter Sauerstoffversorgung oder Eindringen von Fremdkörpern (z. B. Quetsch-, Riss-, Biss-, Stich-, Schusswunden), schwere Verbrennungen und Erfrierungen, Gewebsnekrosen.
 - 2) < 8 Jahre verabreiche DTPa-IPV.
 - 3) Anti-T-IgG: Tetanus-immunglobulin (250 IE im., falls hohes Risiko 500 IE im.) [36].
 - 4) Anzahl Impfdosen vor Therapie ≥ 3 und letzte Impfdosis < 5 Jahre. Bei Säuglingen im Alter von 5–11 Monaten, die 2 Impfdosen erhalten haben, ist die Gabe von Tetanus-Immunglobulinen generell nicht empfohlen. Sie kann im Einzelfall bei sehr hohem Tetanusrisiko erwogen werden.
- Für die Postexpositionsprophylaxe nach Hepatitis-B-Exposition siehe BAG-Dokument «Empfehlungen zur Prävention von Hepatitis B» [37].

Tabelle 8b: Definition schwere Immunsuppression siehe Tabelle 8a. Personen unter Erhaltungstherapie oder Personen > 3 Monate nach konventioneller, zytotoxischer Chemotherapie sind nicht mehr schwer immunsupprimiert.

7. ANHANG

Siehe Tabellen 9 und 10.

Tabelle 9:
Definition eines vollständigen Impfstatus in Abhängigkeit vom Alter des Patienten sowie Angabe des akzelerierten Nachholchemas vor Beginn einer Krebstherapie im Falle von fehlenden Impfungen

Impfung	Altersrestriktion	Anzahl Dosen	Akzeleriertes Schema (minimales Intervall in Monaten)
DTPa, IPV	≥ 6 Wochen (> 7 Jahre dTpa)	3	< 1 Jahr: 0,1 + 1x ≥ 12 Monate
dT(p)a booster	> 7 Jahre	1 Dosis alle 10 Jahre	
Hib	6 Wochen–59 Monate	Erste Dosis < 1 Jahr: 3 12–59 Monate: 2	0, 1 + 1x ≥ 12 0, 2
HBV	Jedes Alter	3 11–15 Jahr: 2 (Adultdosis)	0, 1, 4 0, 4
PCV	6 Wochen–59 Monate (off label > 5 Jahre)	Erste Dosis < 1 Jahr: 3 < 2 Jahre: 2 24–59 Monate: 1	0, 1, 8 0, 2
MCV-ACWY	2–5 Jahre (off label < 2 Jahre) und 11–19 Jahre	2 Dosen: erste Dosis 2–5 Jahre, zweite Dosis 11–19 Jahre	
FSME	≥ 6 Jahre	3	Tag 1, 7, 21
HPV	9–25 Jahre	2 Dosen, falls erste Dosis < 15 Jahre 3 Dosen, falls erste Dosis ≥ 15 Jahre	0, (1), 4
MMR	≥ 6 Monate	2	0, 1
Varizellen – RZV (Shingrix®)	≥ 18 Jahre	2	0, 2 (minimal 1 Monat)

Tabelle 10:
Serumantikörpertiter mit Korrelation zu Schutz [23]

Pathogen	Spezifischer Antikörpertiter (Einheit)	Minimales Intervall vor Therapie	
		Kurzzeitschutz	Langzeitschutz
Tetanus	Anti-Tetanus-Toxoid (IU/l)	100–999	≥ 1000
<i>Haemophilus influenzae</i> Typ b	Anti-PRP-IgG (mg/l)	0,15–0,99	≥ 1
Hepatitis B	Anti-HBs-IgG (IU/l)	10–99	≥ 100
Masern	Measles-IgG in EIA (IU/l)	50–150	≥ 150
Varizella-zoster-Virus	VZV-IgG oder VZV gp (IU/l)	50–150	≥ 150

Kontakt

Bundesamt für Gesundheit
 Direktionsbereich Prävention und Gesundheitsversorgung
 Abteilung Übertragbare Krankheiten
 Sektion Impfeempfehlungen und Bekämpfungsmassnahmen
 Telefon 058 463 87 06
 epi@admin.bag.ch

Bibliografie

- Schweizerischer Krebsbericht 2021. Stand und Entwicklungen. Neuchâtel 2021.
- Wong A, Marrie TJ, Garg S et al. Increased risk of invasive pneumococcal disease in haematological and solid-organ malignancies. *Epidemiol Infect.* 2010 Dec; 138(12): 1804–10.
- Hjuler T, Wohlfahrt J, Staum Kaltoft M et al. Risks of invasive pneumococcal disease in children with underlying chronic disease. *Pediatrics.* 2008 Jul; 122(1): e26–32.
- Kyaw MH, Rose CE Jr, Fry AM et al. The influence of chronic illnesses on the incidence of invasive pneumococcal disease in adults. *J Infect Dis.* 2005 Aug 1; 192(3): 377–86.
- Meisel R, Toschke AM, Heiligensetzer C et al. Increased risk for invasive pneumococcal diseases in children with acute lymphoblastic leukemia. *Br J Haematol.* 2007 Jun; 137(5): 457–60.
- Cooksely CD, Avritscher EB, Bekele BN et al. Epidemiology and outcomes of serious influenza-related infections in the cancer population. *Cancer.* 2005 Aug 1; 104(3): 618–28.
- Kunisaki KM, Janoff EN. Influenza in immunosuppressed populations: a review of infection frequency, morbidity, mortality and vaccine responses. *Lancet Infect Dis.* 2009 Aug; 9(8): 493–504.
- Chemaly RF, Vigil KJ, Saad M et al. A multicenter study of pandemic influenza A (H1N1) infection in patients with solid tumors in 3 countries: early therapy improves outcomes. *Cancer.* 2012 Sept 15; 118(18): 4627–33.
- Habel LA, Ray GT, Silverberg MJ et al. The epidemiology of herpes zoster in patients with newly diagnosed cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013 Jan; 22(1): 82–90.
- Lin HC, Chao YH, Wu KH et al. Increased risk of herpes zoster in children with cancer: A nationwide population-based cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2016 Jul; 95(30): e4037.
- Kaplan LJ, Daum RS, Smaron M et al. Severe measles in immunocompromised patients. *JAMA.* 1992 Mar 4; 267(9): 1237–41.
- Ojha RP, Tota JE, Offutt-Powell TN et al. Human papillomavirus-associated subsequent malignancies among long-term survivors of pediatric and young adult cancers. *PLoS One.* 2013 Aug 5; 8(8): e70349.
- Hansson E, Forbes HJ, Langan SM et al. Herpes zoster risk after 21 specific cancers: population-based case-control study. *Br J Cancer.* 2017 Jun 6; 116(12): 1643–51.
- Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF), Stand April 2012 (angepasst Januar 2014). Empfehlung zur Impfung von Empfängerinnen und Empfängern von Blut-Stammzellen.
- Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis.* 2014; 58(3): 309–18.
- Canadian Immunization Guide: Part 3 – Vaccination of Specific Populations. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-3-vaccination-specific-populations/page-8-immunization-immunocompromised-persons.html#a15>. Downloaded 13.08.2019.
- Royal College of Paediatrics and Child Health www.rcpch.ac.uk. Immunisation of the immunocompromised child. Best Practice Statement. February 2002. <http://rcpch.adlibhosting.com/files/Immunisation%20of%20the%20immunocompromised%20Child%20A02002-02.pdf>. Downloaded 13.08.2019.
- Red Book (2018). Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st Edition. By American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Edited by David W. Kimberlin, MD, FAAP, Michael T. Brady, MD, FAAP and Mary Ann Jackson, MD, FAAP. Immunization and other considerations in immunocompromised children.
- Australian Immunization Handbook. Vaccination for people who are immunocompromised. 2018. <https://immunisationhandbook.health.gov.au/vaccination-for-special-risk-groups/vaccination-for-people-who-are-immunocompromised>. Downloaded 13.8.2019.
- Vaccinations for Paediatric Patients Treated With Standard-Dose Chemotherapy and Haematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT) Recipients. Authors: Dr. Soonie R. Patel, Professor Rod Skinner and Professor Paul T. Heath. 2016. Children’s Cancer and Leukaemia Group. https://www.cclg.org.uk/write/MediaUploads/Member%20area/Treatment%20guidelines/Vaccinations_for_Children_treated_with_Standard-dose_Chemotherapy_and_HSCT_Recipients-Sept_2014-FINAL_CCLG.pdf. Downloaded 13.8.2019.
- Mikulska M, Cesaro S, de Lavallade H et al. Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). *Lancet Infect Dis.* 2019 Jun; 19(6): e188–199.

22. Riger CT, Liss B, Mellinshoff S et al. Anti-infective vaccination strategies in patients with hematologic malignancies or solid tumors – Guideline of the infectious diseases working party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Annal Oncol.* 2018; Jun 1; 29(6): 1354–1365.
23. Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF), Schweizerischer Impfplan 2022.
24. Prävention schwerer Infektionen bei anatomischer oder funktioneller Asplenie. Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie (SGINF), der Eidgenössischen Kommission für Impffragen (EKIF) und des Bundesamtes für Gesundheit (BAG). Stand 2015.
25. Wiedermann U, Sitte HH, Burgmann H et al. Guidelines for vaccination of immunocompromised individuals. *Wien Klin Wochenschr.* 2016 Aug; 128 Suppl 4:337–76.
26. American Academy of Pediatrics. Varicella-Zoster Virus Infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. *Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases.* American Academy of Pediatrics; 2018; 869–883.
27. Measles. *Red Book 2018.* Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics; David W. Kimberlin, MD, FAAP; Michael T. Brady, MD, FAAP; Mary Anne Jackson, MD, FAAP; Sarah S. Long, MD, FAAP.
28. Guidelines for Post-Exposure prophylaxis for measles June 2019. Public Health England. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/814203/Guidance_for_measles_post-exposure_prophylaxis.pdf. Downloaded 27.4.2020.
29. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Güris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF; Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Recomm Rep.* 2007 Jun 22; 56(RR-4): 1–40.
30. Marin M, Guris D, Chaves SS et al. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2007; 56(RR-4): 1–40.
31. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013 summary: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2013; 62(RR-4): 1–34.
32. Impfpfehlungen für Personen vor und nach Transplantation eines soliden Organs. Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Stand Februar 2014.
33. Wagner N, Assmus F, Arendt G et al. Impfen bei Immundefizienz: Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommision empfohlenen Impfungen. (IV) Impfen bei Autoimmunerkrankungen, bei anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen und unter immunmodulatorischer Therapie. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2019 Apr; 62(4): 494–515.
34. Bühler S, Eperon G, Ribic C et al. Vaccination recommendations for adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Swiss Med Wkly.* 2015 Jul 28; 145: w14159.
35. Assen S van, et al. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2011; 70(3): 414–22.
36. Postexpositionelle passive Immunisierung. Bundesamt für Gesundheit (BAG), Schweizerische Kommission für Impffragen (SKIF). Oktober 2004.
37. Empfehlungen zur Prävention von Hepatitis B. Bundesamt für Gesundheit (BAG), Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). März 2019.



Dieser Artikel ist unter folgender Adresse zu finden:
www.bag.admin.ch/empfehlungen-impfungen-prophylaxe >
 Empfehlungen für Risikogruppen und -situationen >
**Empfehlung zur Impfung von Personen mit malignen
 Erkrankungen und deren Haushaltskontakte**



Eine ausführliche Fassung (auf Englisch) finden Sie unter
www.bag.admin.ch/ekif > Impfpfehlungen > Grundlagedokumente >
Recommendations for immunization of patients diagnosed and treated for malignant diseases and their household contacts



Questo articolo è disponibile online su
www.bag.admin.ch/raccomandazioni-vaccinazioni-profilassi
 > Raccomandazioni per i gruppi e le situazioni a rischio >
**Raccomandazioni per la vaccinazione di persone con
 malattie tumorali e di persone appartenenti alla stessa
 economia domestica**



Una versione dettagliata (in inglese) è disponibile sul sito
www.bag.admin.ch/cfv-it > Raccomandazioni di vaccinazione
 > Documenti di base >
Recommendations for immunization of patients diagnosed and treated for malignant diseases and their household contacts

Rezeptsperrung

Swissmedic, Abteilung Betäubungsmittel

Rezeptsperrung

Folgende Rezepte sind gesperrt

Kanton	Block-Nr.	Rezept-Nr.
Basel-Land		8802543
		8802544
		9757487
Genf		9697160

BAG-Bulletin
BBL, Vertrieb Publikationen
CH-3003 Bern

P.P.

CH-3003 Bern
Post CH AG

BAG-Bulletin

Woche
20/2022