



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Eidgenössisches Departement des Innern EDI
Bundesamt für Gesundheit BAG

Ausgabe vom 22. November 2021

BAG-Bulletin ^{Woche} 47/2021

Informationsmagazin für medizinische Fachpersonen und Medienschaffende

**SO SCHÜTZEN
WIR UNS.**

www.bag-coronavirus.ch



Impressum

HERAUSGEBER

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

REDAKTION

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

DRUCK

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

ABONNEMENTE, ADRESSÄNDERUNGEN

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

ISSN 1420-4266

DISCLAIMER

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

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

Inhalt

Meldungen Infektionskrankheiten	4
Sentinella-Statistik	6
Wochenbericht zu den grippeähnlichen Erkrankungen	6
www.bag-coronavirus.ch/impfung : Informationen zur COVID-19-Impfung	7
Neue Empfehlungen zur Impfung gegen Herpes zoster: Impfstoff Shingrix®	8
SPSU–Jahresbericht 2019/2020	16
Rezeptsperrung	37

Meldungen Infektionskrankheiten

Stand am Ende der 45. Woche (16.11.2021)^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 45. Woche (16.11.2021)^a

	Woche 45			letzte 4 Wochen			letzte 52 Wochen			seit Jahresbeginn		
	2021	2020	2019	2021	2020	2019	2021	2020	2019	2021	2020	2019
Respiratorische Übertragung												
Haemophilus influenzae: invasive Erkrankung	1 0.60		1 0.60	6 0.90	7 1.00	8 1.20	74 0.90	91 1.00	126 1.50	64 0.90	74 1.00	107 1.40
Influenzavirus-Infektion, saisonale Typen und Subtypen^b	7 4.20	1 0.60	8 4.80	15 2.30	3 0.40	19 2.90	72 0.80	11754 136.00	13695 158.40	60 0.80	11333 151.50	13347 178.40
Legionellose	9 5.40	7 4.20	16 9.60	48 7.20	28 4.20	53 8.00	647 7.50	492 5.70	575 6.60	601 8.00	428 5.70	517 6.90
Masern								47 0.50	213 2.50		37 0.50	211 2.80
Meningokokken: invasive Erkrankung			1 0.60	1 0.20		4 0.60	9 0.10	26 0.30	45 0.50	7 0.09	18 0.20	36 0.50
Pneumokokken: invasive Erkrankung	4 2.40	6 3.60	17 10.20	48 7.20	18 2.70	58 8.70	453 5.20	629 7.30	900 10.40	403 5.40	503 6.70	748 10.00
Röteln^c									1 0.01			1 0.01
Röteln, materno-fötal^d												
Tuberkulose	1 0.60	3 1.80	10 6.00	19 2.90	13 2.00	23 3.50	358 4.10	374 4.30	427 4.90	310 4.10	322 4.30	379 5.10
Faeco-orale Übertragung												
Campylobacteriose	114 68.60	99 59.60	139 83.60	477 71.70	433 65.10	594 89.30	6526 75.50	6257 72.40	7346 85.00	5845 78.10	5408 72.30	6441 86.10
Enterohämorrhagische E.-coli-Infektion	21 12.60	18 10.80	22 13.20	92 13.80	45 6.80	107 16.10	904 10.50	746 8.60	1097 12.70	838 11.20	629 8.40	981 13.10
Hepatitis A	1 0.60	1 0.60		8 1.20	3 0.40	3 0.40	53 0.60	78 0.90	83 1.00	49 0.60	62 0.80	61 0.80
Hepatitis E	1 0.60	3 1.80	1 0.60	3 0.40	8 1.20	6 0.90	162 1.90	81 0.90	113 1.30	156 2.10	63 0.80	95 1.30
Listeriose		2 1.20	1 0.60	1 0.20	3 0.40	3 0.40	32 0.40	56 0.60	36 0.40	25 0.30	51 0.70	31 0.40
Salmonellose, S. typhi/paratyphi							1 0.01	14 0.20	21 0.20	1 0.01	11 0.20	18 0.20
Salmonellose, übrige	29 17.40	34 20.40	40 24.10	137 20.60	104 15.60	173 26.00	1533 17.70	1272 14.70	1524 17.60	1398 18.70	1100 14.70	1369 18.30
Shigellose	1 0.60	1 0.60	9 5.40	14 2.10	3 0.40	38 5.70	91 1.00	80 0.90	226 2.60	85 1.10	54 0.70	190 2.50

	Woche 45			letzte 4 Wochen			letzte 52 Wochen			seit Jahresbeginn		
	2021	2020	2019	2021	2020	2019	2021	2020	2019	2021	2020	2019
Durch Blut oder sexuell übertragen												
Aids			3	5	5	6	50	58	77	44	45	68
			1.80	0.80	0.80	0.90	0.60	0.70	0.90	0.60	0.60	0.90
Chlamydiose	239	213	309	1025	912	1029	11939	11329	12182	10494	9621	10702
	143.80	128.10	185.90	154.10	137.20	154.70	138.10	131.00	140.90	140.30	128.60	143.00
Gonorrhoe ^e	102	142	103	382	329	358	3915	3444	3901	3436	2953	3455
	61.40	85.40	62.00	57.40	49.50	53.80	45.30	39.80	45.10	45.90	39.50	46.20
Hepatitis B, akut	1			1	1	3	24	24	27	21	19	24
	0.60			0.20	0.20	0.40	0.30	0.30	0.30	0.30	0.20	0.30
Hepatitis B, total Meldungen	17	14	19	89	54	80	1038	963	1076	912	794	929
Hepatitis C, akut		1			1	2	10	15	31	8	15	27
		0.60			0.20	0.30	0.10	0.20	0.40	0.10	0.20	0.40
Hepatitis C, total Meldungen	25	28	22	90	72	81	962	913	1043	849	780	896
HIV-Infektion	7	3	5	15	26	35	325	298	419	277	233	365
	4.20	1.80	3.00	2.30	3.90	5.30	3.80	3.40	4.80	3.70	3.10	4.90
Syphilis, Frühstadien ^f	3	28	17	40	53	60	579	636	714	513	523	635
	1.80	16.80	10.20	6.00	8.00	9.00	6.70	7.40	8.30	6.90	7.00	8.50
Syphilis, total ^g	4	35	24	45	71	84	774	856	1021	679	706	902
	2.40	21.00	14.40	6.80	10.70	12.60	9.00	9.90	11.80	9.10	9.40	12.10
Zoonosen und andere durch Vektoren übertragbare Krankheiten												
Brucellose					1		5	5	6	5	3	5
					0.20		0.06	0.06	0.07	0.07	0.04	0.07
Chikungunya-Fieber			1	1		3	4	16	37	4	11	36
			0.60	0.20		0.40	0.05	0.20	0.40	0.05	0.20	0.50
Dengue-Fieber		1	13	1	1	33	17	121	237	16	76	212
		0.60	7.80	0.20	0.20	5.00	0.20	1.40	2.70	0.20	1.00	2.80
Gelbfieber												
Hantavirus-Infektion				1			6			6		
				0.20			0.07			0.08		
Malaria	3	6	7	12	11	22	242	151	279	228	112	247
	1.80	3.60	4.20	1.80	1.60	3.30	2.80	1.80	3.20	3.00	1.50	3.30
Q-Fieber				7	1	5	95	56	104	89	48	96
				1.00	0.20	0.80	1.10	0.60	1.20	1.20	0.60	1.30
Trichinellose							3	3	2	2	3	2
							0.03	0.03	0.02	0.03	0.04	0.03
Tularämie		2	4	4	3	15	223	121	136	200	96	123
		1.20	2.40	0.60	0.40	2.30	2.60	1.40	1.60	2.70	1.30	1.60
West-Nil-Fieber						1		1	1		1	1
						0.20		0.01	0.01		0.01	0.01
Zeckenzephalitis	2	3	2	14	11	12	293	450	263	277	436	248
	1.20	1.80	1.20	2.10	1.60	1.80	3.40	5.20	3.00	3.70	5.80	3.30
Zika-Virus Infektion								1				
								0.01				
Andere Meldungen												
Botulismus							1			1		
							0.01			0.01		
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit		1			5		26	21	21	22	18	14
		0.60			0.80		0.30	0.20	0.20	0.30	0.20	0.20
Diphtherie ^h						1	3	3	2	3	3	2
						0.20	0.03	0.03	0.02	0.04	0.04	0.03
Tetanus												

Sentinella-Statistik

Provisorische Daten

Sentinella:

Anzahl Meldungen (N) der letzten 4 Wochen bis am 12.11.2021 und Inzidenz pro 1000 Konsultationen (N/10³)
Freiwillige Erhebung bei Hausärztinnen und Hausärzten (Allgemeinpraktiker, Internisten und Pädiater)

Woche	42		43		44		45		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	2	0.2	0	0	0	0	0	0	0.5	0.1
Zeckenstiche	3	0.3	4	0.3	1	0.1	1	0.1	2.3	0.2
Lyme Borreliose	5	0.4	6	0.5	2	0.2	2	0.2	3.8	0.3
Herpes Zoster	10	0.9	7	0.5	7	0.5	5	0.4	7.3	0.6
Post-Zoster-Neuralgie	4	0.3	1	0.1	0	0	2	0.2	1.8	0.2
Meldende Ärzte	136		150		161		151		149.5	

Wochenbericht zu den grippeähnlichen Erkrankungen

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



Coronavirus

SO SCHÜTZEN
WIR UNS.



Vor jeder
Reise wegen
Testen
stressen?

LIEBER
IMPFFEN
LASSEN

bag-coronavirus.ch/impfung

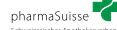


Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Swiss Confederation

Bundesamt für Gesundheit BAG
Office fédéral de la santé publique OFSP
Ufficio federale della sanità pubblica UFSP
Uffizi federal da sanadad publica UFSP

Diese Informationskampagne wird unterstützt durch folgende Organisationen:



Neue Empfehlungen zur Impfung gegen Herpes zoster: Impfstoff Shingrix®

Das Bundesamt für Gesundheit BAG und die Eidgenössische Kommission für Impffragen EKIF empfehlen die Impfung gegen Herpes zoster (=Gürtelrose; HZ) mit dem adjuvantierten Subunit-Impfstoff Shingrix®. Dies für gesunde Personen ab 65 Jahren sowie für Patientinnen und Patienten mit Immundefizienz ab 50 bzw. mit schwerer Immundefizienz ab 18 Jahren. Die Frage nach der Vergütung von Shingrix® durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung ist zurzeit in Abklärung. Shingrix® wurde durch Swissmedic im Oktober 2021 in der Schweiz zugelassen.

Die bisherigen Empfehlungen vom November 2017 für den Lebendimpfstoff Zostavax® gelten nur noch für Personen im Alter von 65 bis 79 Jahren ohne Immundefizienz, die Zostavax® gegenüber Shingrix® vorziehen.

1. EINLEITUNG

Seit 2017 wird der Lebendimpfstoff Zostavax® Personen im Alter von 65 bis 79 Jahren sowie für in naher Zukunft immungeschwächte Patientinnen und Patienten im Alter von 50 bis 79 Jahren empfohlen. Zostavax® wird von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (OKP) nicht erstattet. Diese Empfehlungen wurden im BAG-Bulletin 47/17 vom 20. November 2017 sowie auf der Webseite www.bag.admin.ch/windpocken publiziert.

Shingrix® wurde 2017 in den USA durch die FDA zugelassen und 2018 durch die EMA in der Europäischen Union. Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten weisen auf eine wesentlich höhere und länger anhaltende Wirksamkeit von Shingrix® im Vergleich zu Zostavax® hin, ohne die Einschränkungen von Lebendimpfstoffen bei der Verwendung bei immunsupprimierten Patientinnen und Patienten. In Deutschland nahm die Nachfrage nach Impfungen gegen HZ im ersten Jahr nach Einführung der Empfehlung für Shingrix® um ein Vielfaches zu. In der Schweiz wurde im Juni 2021 eine Online-Umfrage unter 646 Hausärztinnen und Hausärzten zur Akzeptanz einer Empfehlung durchgeführt. Die Bereitschaft, Shingrix® für ältere Menschen zu empfehlen, war mit rund 70–80% hoch, und nur 4% antworteten, dass sie Shingrix® nicht aktiv empfehlen würden.

Im Oktober wurde 2021 der adjuvantierte Subunit-Impfstoff Shingrix® zur Vorbeugung von Herpes zoster («Gürtelrose») und dessen Komplikationen von Swissmedic für Personen ab 50 Jahren sowie für Personen mit Immundefizienz ab 18 Jahren zugelassen. Ähnliche Empfehlungen – wie nun in der Schweiz – bestehen (teilweise mit anderen Altersgruppen) zum Teil seit vielen Jahren in Deutschland, Österreich, Italien, Spanien, den Niederlanden, Grossbritannien, Kanada und den USA.

Die EKIF und das BAG empfehlen daher die Impfung gegen Herpes zoster mit dem adjuvantierten Subunit-Impfstoff Shingrix®. Shingrix® wird voraussichtlich ab 2022 in der Schweiz verfügbar sein. Dieser Artikel beschreibt die wichtigsten Aspekte dieser Empfehlung. Auf der Seite www.bag.admin.ch/windpocken ist der Analyserahmen – auf Englisch – mit Einzelheiten und wissenschaftlichen Referenzen zu dieser Empfehlung publiziert.

Die aktuellen **Empfehlungen** zu Shingrix® befinden sich nachstehend im **Kapitel 7**.

2. ERREGER, ÜBERTRAGUNG UND KRANKHEITSENTSTEHUNG

Das Varizella-Zoster-Virus (VZV) gehört zu den Alpha-Herpesviren. Es ist für zwei Krankheiten verantwortlich:

1. Die **Varizellen (= Windpocken)**, die bei der Erstinfektion mit VZV entstehen. Die Varizellen sind hochansteckend und werden via die Luft, d. h. via Aerosole, übertragen. Nach einer Infektion mit VZV verbleibt das Virus in latenter (ruhender) Form in den Nervenzellen-Ganglien des Rückenmarks, womit alle Infizierten lebenslang Träger von latentem VZV sind. Die allermeisten Menschen wurden bereits im Kindesalter mit VZV infiziert, und im Alter von 40 Jahren sind dies in der Schweiz und Europa mehr als 95% der Jugendlichen und Erwachsenen [1, 2].
2. **Herpes zoster (= Gürtelrose; HZ)** wird durch die Reaktivierung von VZV innerhalb des Körpers verursacht. Eine Reaktivierung kann Jahre oder oft auch Jahrzehnte nach der Erstinfektion mit VZV erfolgen. Deren Häufigkeit, also das Risiko eines HZ, steigt bei einer Schwäche des zellvermittelten Immunsystems. Dies ist – auch bei gesunden Menschen – mit zunehmendem Alter der Fall, und auch bei

verschiedenen Krankheiten und/oder im Rahmen von Therapien mit immunsuppressiven Medikamenten. Durch direkten Kontakt mit dem Hautausschlag (siehe unten) können VZ-Viren übertragen werden und bei noch nicht immunen Personen Varizellen auslösen.

3. KLINIK

Herpes zoster äussert sich als Hautausschlag mit Bläschen, der typischerweise einseitig und auf ein einziges Dermatom (Hautsegment) begrenzt ist und in der Regel von einem Brennen oder Schmerzen begleitet wird. Die Krankheitsdauer beträgt einige Tage bis mehrere Wochen.

An therapeutischen Optionen stehen Schmerzmittel, antivirale Medikamente (Acyclovir, Valacyclovir, Famciclovir) und andere Therapien zur Verfügung, die jedoch teilweise nur eine begrenzte Wirkung zeigen oder oft auch bedeutende Nebenwirkungen haben [3, 4].

Komplikationen treten bei etwa 30% aller HZ-Fälle auf und sind bei älteren Menschen und bei Patientinnen und Patienten mit zellulären Immundefekten deutlich häufiger. Die häufigste Komplikation ist die postherpetische Neuralgie (PHN). Im Alter von 30 Jahren sind etwa 7% der HZ-Patientinnen und Patienten von PHN betroffen, im Alter von 50 sind es rund 12%, mit 70 Jahren rund 18% [5]. Bei der PHN können die neuralgischen Schmerzen mehrere Wochen, Monate oder sogar Jahre nach dem Abklingen des Ausschlags fortbestehen.

PHN-Schmerzen sind begrenzt auf das jeweilige Dermatom, sie werden typischerweise als brennend oder stechend beschrieben. Die Schmerzepisoden können individuell sehr unterschiedlich sein, und in manchen Fällen können sie die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen [6]. Herpes zoster ophthalmicus (HZ am Auge), eine Folge der Reaktivierung von VZV im Trigeminalganglion, stellt eine besonders schwere Komplikation dar. Sie kann das Augenlicht bedrohen und erfordert eine dringende antivirale Behandlung. Herpes zoster ophthalmicus ist für rund 5–10% der HZ-Fälle verantwortlich [7].

Weitere seltenere Komplikationen beinhalten dermatologische (z. B. bakterielle Superinfekte, Narben und Granulome), ophthalmologische (z. B. Keratitis, Skleritis, Uveitis, Choriortinitis, Iridozyklitis, Ptosis, Mydriasis), neurologische (z. B. Hirnnervenlähmungen, sensorische Störungen, motorische Neuropathie, Enzephalitis, Zerebellitis, Myelitis, Myelopathie, Schwindel, Ramsay-Hunt-Syndrom, Hemiplegie), sowie viszerale und vaskuläre Komplikationen (z. B. Vaskulopathie, Lungenentzündung, viszerale Dissemination) [3, 6, 8].

4. EPIDEMIOLOGIE

HZ ist eine sporadisch auftretende Krankheit ohne saisonale Präferenz. Eine Studie zeigt für Deutschland, dass dort jährlich mehr als 306 000 Personen ab 50 Jahren von HZ betroffen sind [9]. Hochgerechnet auf die Schweiz wären dies etwa 30 000 Neuerkrankungen pro Jahr. Insgesamt ist die jährliche Inzidenz von HZ in verschiedenen europäischen Ländern vergleichbar und wird auf 7–8/1000 Personen über 50 Jahre und 10/1000 Personen über 80 Jahre geschätzt [10]. Die Häufigkeit und der Schweregrad nehmen mit dem Alter und einem geschwächten Immunstatus zu [5]. Zwei Drittel der Patientinnen

Abkürzungsverzeichnis

BAG	Bundesamt für Gesundheit
BFS	Bundesamt für Statistik
EKIF	Eidgenössische Kommission für Impffragen
EMA	European Medicines Agency
FDA	Food and Drug Administration (USA)
gE	Glykoprotein E
GMT	Geometric mean titer
GSK	GlaxoSmithKline
HSCT	Hematopoietic stem cell transplant (hämatopoetische Stammzelltransplantation)
HZ	Herpes zoster
IL	Interleukin
IMID	Immune-mediated inflammatory diseases (immunvermittelte entzündliche Erkrankungen)
JAK	Janus-Kinase
OKP	Obligatorische Krankenpflegeversicherung
OR	Odds Ratio
PHN	Postherpetische Neuralgie
RCT	Randomized Controlled Trial
RR	Relatives Risiko
SLE	Systemischer Lupus erythematodes
V. E.	Vaccine Efficacy/Effectiveness (Impfwirksamkeit)
VZV	Varizella-Zoster-Virus
ZOE-50	«Zoster efficacy study in subjects older than 50»
ZOE-70	«Zoster efficacy study in subjects older than 70»

und Patienten sind älter als 50 Jahre. Die Inzidenz von HZ liegt im Alter von 18 bis 40 Jahren bei rund 4 pro 1000 Personen pro Jahr. Sie steigt auf 7 von 1000 im Alter von 50 Jahren, auf 11 im Alter von 65 Jahren und auf 14 im Alter von 75 Jahren und älter [5]. In den USA hat die HZ-Inzidenz nach Angaben der CDC 2021 aus unklaren Gründen mindestens seit 1998 insgesamt zugenommen. Dieser Trend setzt sich bei jüngeren und mittelalten Erwachsenen fort, während die Raten bei älteren Menschen seit 2008 stagnieren [11].

In der **Schweiz** wurde im Rahmen des Schweizer Sentinella-Überwachungssystems die jährliche Inzidenz von Hausarztbesuchen aufgrund von HZ in den vier Jahren von 1998 bis 2001 geschätzt. Die Ergebnisse zeigten einen stabilen durchschnittlichen Wert von etwa 17 000 Fällen pro Jahr. In der Altersgruppe der 60- bis 69-Jährigen wurden hochgerechnet rund 2700 Fälle pro Jahr gemeldet, in der Altersgruppe der 70- bis 79-Jährigen rund 3000 Fälle pro Jahr und in der Altersgruppe der 80-Jährigen und Älteren rund 2200 Fälle [12]. Seit 2016 wird HZ erneut im Sentinella-Überwachungssystem gemeldet. Die Tabelle 1 zeigt die hochgerechneten jährlichen Inzidenzen für die beiden Erhebungsperioden (Mittelwerte) pro Altersgruppe. Bemerkenswert ist, dass die 2016–2020 in Sentinella gemeldeten HZ-Fälle bei (mit Zostavax® oder Shingrix®) geimpften Personen gering waren (1–5 Fälle pro Jahr). In verschiedenen Studien wurde das **relative Risiko (RR)**, einen HZ zu entwickeln, für ein breites Spektrum von

Tabelle 1

Herpes zoster-Inzidenz/100 000 pro Altersgruppe, 1998–2001 und 2016–2020 (Extrapolation aus Sentinella; [www.bag.admin.ch/sentinella-stats]) sowie Hospitalisationen (Haupt- und Nebendiagnosen; aus Medizinische Statistik der Krankenhäuser, Bundesamt für Statistik BFS)

Altersgruppe/Jahre	Herpes zoster-Fälle/100 000		Herpes-zoster-Hospitalisationen/100 000
	1998–2001	2016–2020	2014–2019
0–49 Jahre	118–155	123	5
50–59 Jahre	306	282	16
60–69 Jahre	414	522	41
70–79 Jahre	599	690	157
80–89 Jahre	748	1012	157
90+ Jahre	817	1535	157
Alle Altersgruppen	236	288	22

Erkrankungen und verschiedenen immunsuppressiven Therapien untersucht [13–17]. Das Risiko ist bei vielen chronischen Erkrankungen nur leicht erhöht, etwa bei chronischer Nierenerkrankung (RR = 1,14), Asthma (RR = 1,21), Typ-1-Diabetes (RR = 1,27), chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (RR = 1,32), entzündlichen Darmerkrankungen (RR = 1,36) oder bei rheumatoider Arthritis (RA) (adj. Odds Ratio = 1,46) [18, 19]. Das HZ-Risiko steigt bei Immundefizienz auf das Doppelte und mehr an: Chemotherapie: RR etwa 1,9–2,0 [20]; Myelom; RR = 2,16 [18]; HIV/AIDS; RR = 3,22 [21–23]; Lymphome RR = 3,90 [18]; am höchsten ist das relative Risiko bei einer Therapie mit Biologika bei immunvermittelten entzündlichen Erkrankungen (RR = 5,5) sowie mit JAK-Inhibitoren (RR = 11) [24–27], wie auch bei einer Kortikosteroidtherapie unter Hämodialyse (OR = 20) [28]. Eine Meta-Analyse, die sich auf das HZ-Risiko bei immungeschwächten Personen in den USA konzentrierte, fand sehr unterschiedliche Inzidenzen, die von 9 bis 92 HZ-Fällen pro 1000 Personen reichten. Die jährliche Inzidenz war dabei bei Weitem am höchsten bei hämatologischen Malignomen sowie nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation, gefolgt von Organtransplantationen [14,22,29].

Hospitalisierungen: In der Schweiz wurden 2008–2013 im Durchschnitt pro Jahr 542 Patientinnen und Patienten aufgrund von HZ und deren Komplikationen (Hauptdiagnosen) hospitalisiert. Davon betrafen im Durchschnitt 85 Hospitalisationen pro Jahr Zoster ophthalmicus, 24 Fälle Zoster generalisatus, 7 Zoster-Meningitis, 23 Zoster-Enzephalitis, 183 weitere Komplikationen des Nervensystems und 53 andere Zoster-Komplikationen. Die durchschnittliche Dauer der Hospitalisationen betrug je nach Alter und Komplikationen 6–21 Tage (Quelle: BFS, 2015). Unter Berücksichtigung der Haupt- und Nebendiagnose betrug im Zeitraum 2014–2019 die durchschnittliche Zahl der Hospitalisierungen 2671 pro Jahr (mehr als 16 000 über 6 Jahre) (Quelle: BFS, 2021).

Die **Sterblichkeit** aufgrund von HZ liegt im Allgemeinen unter 1%. Die meisten VZV-bedingten Todesfälle betreffen Menschen im hohen Alter und sind auf disseminierte Infektionen, (Meningo-)Enzephalitis und Pneumonien zurückzuführen [30].

Die Anzahl der Todesfälle aufgrund von HZ in der Schweiz lag für die fünf Jahre 2014–2018 bei insgesamt 86. Davon waren 57 der Verstorbenen im Alter 80 oder älter (Quelle: BFS, 2021).

5. IMPFUNG

5.1 Impfstoff

Shingrix® ist ein rekombinanter, **AS01B-adjuvanter Subunit-Impfstoff**. Er wird in **zwei Dosen intramuskulär** im Abstand von *zwei bis sechs Monaten* (in Spezialfällen von einem bis zwei Monaten, siehe Kap. 7) verabreicht. Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 µg des VZV-Glykoprotein-E (gE)-Antigens, welches durch rekombinante DNA-Technologie hergestellt wird. Das Adjuvans AS01B enthält 50 µg des Pflanzenextrakts Quillaja saponaria Molina und 50 µg eines Monophosphorylipids A (MPL) aus Salmonella minnesota.

5.2 Immunogenität

Shingrix® induziert Antikörper- und T-Zell-Reaktionen auf das Impfantigen, d. h. das strukturelle Envelope-Protein Glykoprotein E (gE) [31, 32]. In Immunogenitätsanalysen in der sogenannten «ZOE-50»-Studie (Zoster efficacy study in subjects older than 50) entwickelten die meisten Geimpften robuste Immunantworten über mindestens drei Jahre nach der Impfung. Eine Serokonversion wurde bei 97,8% festgestellt (gegenüber 2,0% bei Placebo). Der Anti-gE Geometric Mean Titer (GMT) stieg nach Shingrix® 1 bzw. 36 Monate nach der zweiten Dosis um das 39,1- bzw. 8,3fache gegenüber dem Ausgangswert an. Eine gE-spezifische CD4+-T-Zell-Antwort wurde in 93% nach Shingrix® versus 0% nach Placebo festgestellt [33, 34]. Weinberg et al. verglichen die Immunogenität von **Shingrix® und Zostavax®** bei Geimpften im Alter von 50 bis 85 Jahren. Die maximale Immunreaktion (Peak) wurde am Tag 30 nach Zostavax® und bei Shingrix® am Tag 90 (d. h. 30 Tage nach der zweiten Dosis) erreicht. Shingrix® erzeugte signifikant höhere VZV-spezifische IL-2+- und gE-spezifische IL-2+, IFN-γ-Antworten. Die höheren IL-2- und Memory-cell-Antworten könnten eine Erklärung für die bessere Wirksamkeit sein [35].

Mittlerweile liegen immunologische **Langzeitdaten** für eine Dauer von **zehn Jahren** vor: Die spezifischen Antikörpertiter

waren 6x und die Parameter der zellvermittelten Immunität 3,5x höher als vor der Impfung. Mittels Modellierung extrapolierten die Autorinnen und Autoren die Ergebnisse auf 20 Jahre nach der Impfung. Zur möglichen Rolle von Auffrischungsimpfungen untersuchten sie auch die Immunität und Sicherheit von zwei zusätzlichen Dosen, wobei nach der ersten Dosis ein guter Booster-Effekt eintrat, der nach einer zweiten Auffrischung nicht weiter anstieg. [36]

Für Patientinnen und Patienten **mit Immundefizienz** zeigten verschiedene Studien, dass Shingrix® sicher ist und eine solide humorale und zellvermittelte Immunität nach Lungen- und nach Nierentransplantationen hervorruft [37,38]. Eine Studie zeigte nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation (HSCT) mit zwei Dosen Shingrix® (n=135) teilweise eine geringe Immunogenität: Nur 27% der allogenen HSCT-Empfänger/innen waren serokonvertiert, verglichen mit 73% der autologen HCT-Empfänger/innen. Möglicherweise kann eine Verzögerung der Impfung um eins bis zwei Jahre nach einer Transplantation, eine Auffrischungsdosis oder eine höher dosierte Formulierung die geringe Ansprechrate wettmachen [39].

5.3 Wirksamkeit

Die plazebokontrollierte **klinische Wirksamkeitsstudie** «ZOE-50» RCT-Study (Randomized controlled trial) untersuchte 15411 Teilnehmende im Alter von ≥50 Jahren während einer mittleren Nachbeobachtungszeit (Follow-up) von 3,2 Jahren: Sechs Teilnehmende in der Impfstoffgruppe und 210 in der Placebogruppe entwickelten einen HZ (Inzidenzrate 0,3 vs. 9,1 pro 1000 Personenjahre). Die Wirksamkeit des Impfstoffs (**Vaccine efficacy, V. E.**) gegen HZ betrug 97,2% (95% CI; 93,7–99,0%; P < 0,001). Die V. E. lag für alle Altersgruppen zwischen 96,6% und 97,9% [40]. In der sehr ähnlichen «ZOE-70»-Studie mit insgesamt 13900 Teilnehmenden (im Alter von ≥70 Jahren) trat HZ während eines mittleren Follow-ups von 3,7 Jahren bei 23 Teilnehmenden nach Shingrix® versus 223 nach Placebo auf (0,9 vs. 9,2 pro 1000 Personenjahre). Die V. E. gegen HZ betrug 89,8% (95% CI; 84,2–93,7%; P < 0,001) und war bei Teilnehmenden im Alter von 70 bis 79 Jahren (90,0%) und Teilnehmenden ab 80 Jahren (89,1%) ähnlich [41].

In gepoolten Analysen der ZOE-50 und ZOE-70-Daten von Teilnehmenden im Alter von ≥70 Jahren (n=16596) betrug die V. E. gegen HZ 91,3% (95% CI; 86,8–94,5; P < 0,001) und die V. E. gegen PHN 88,8% (95% CI; 68,7–97,1; P < 0,001) [41]. In einer anderen gepoolten ZOE-50/ZOE-70 V. E.-Analyse wurde die Wirksamkeit gegenüber weiteren HZ-bedingten Komplikationen untersucht. Die V. E. betrug dabei 93,7% (95% CI; 59,5–99,9%) im Alter ≥50 Jahre und 91,6% (43,3–99,8%) mit ≥70 Jahren. In der Placebogruppe wurden 5 HZ-bedingte Hospitalisationen (vs. 0 nach Shingrix®) festgestellt [42]. In einer sehr ähnlichen Untergruppenanalyse von ZOE-50/70 untersuchten Oostvogels L. et al. die Wirksamkeit und Sicherheit im Hinblick auf generelle Vorerkrankungen. Die V. E. gegen HZ reichte von 84,5% (95% CI: 46,4–97,1%) bei Atemwegserkrankungen bis zu 97,0% (95% CI: 82,3–99,9%) bei koronarer Herzkrankheit [43]. Ähnlich berichteten Dagnew et al.,

eine hohe Wirksamkeit von 90,5% (95% CI: 73,5–97,5%) bei 1943 an ZOE-50/ZOE-70-Teilnehmenden mit immunvermittelten entzündlichen Erkrankungen (IMIDs wie etwa Psoriasis, Spondylarthropathie und rheumatoide Arthritis (RA)). In der Altersgruppe der 70–79-jährigen Personen mit IMID lag die V. E. bei 84,4% (95% CI: 30,8–98,3%) [44].

In einer von GSK gesponserten Metaanalyse aus dem Jahr 2018 zeigte Shingrix® eine signifikant höhere V. E. gegen HZ (92% [95% CI: 88–94%]) im Vergleich zu Zostavax® (51% [95%CI: 44–57%]) bei Erwachsenen ≥60 Jahre. Bei Erwachsenen ≥70 Jahren betrug die V. E. 91% (95%CI: 87–94%) für Shingrix® versus 37% [95%CI: 25–48%]) für Zostavax®. Shingrix® zeigte auch eine deutlich höhere V. E. gegen PHN: bei Erwachsenen ≥60 Jahre 89% (95%CI: 70–96%) für Shingrix® gegenüber 66% (95%CI: 48–78%) für Zostavax®. Für Erwachsene ≥70 Jahre betrug die entsprechenden Zahlen 89% (95%CI: 69–96%) für Shingrix® und 67% [95% CI: 44–80%]) für Zostavax® [45].

Die Schutzwirkung hält über Jahre an. Eine kürzlich durchgeführte Teilanalyse mit einer mittleren Follow-up-Zeit von 7,1 Jahren bei den ZOE-50+/70+-Studienteilnehmenden ergab eine V. E. von 90,9% [36].

Die Wirksamkeit für Shingrix® wurde **nach der Zulassung (Vaccine Effectiveness, also unter realen Bedingungen, ausserhalb von Studien)** nach einem Follow-up von zwei Jahren bei 1,01 Millionen Medicare-Begünstigten in den USA im Alter ab 65 Jahren nach zwei Impfdosen sowie bei 1,50 Millionen mit nur einer Dosis untersucht: Gegenüber einer ungeimpften Kontrollgruppe betrug die Wirksamkeit/Effectiveness 56,9% (95% CI: 55,0–58,8%) nach einer Dosis und 70,1% (95% CI: 68,6–1,5%) nach zwei Dosen. Die Wirksamkeit/Effectiveness (2 Dosen) lag im Alter von ≥80 Jahren bei 68,5% (95% CI: 65,1%–71,6%), bei Personen mit Autoimmunerkrankungen bei 68,0% (95% CI: 62,3%–72,8%) und mit einer Immundefizienz bei 64,1% (95% CI: 57,2%–69,8%). Insgesamt betrug die Wirksamkeit/Effectiveness nach zwei Dosen gegenüber PHN 76,0% (95% CI: 68,4–81,8) [46].

Diese «realen» Wirksamkeitsschätzungen von rund 68–70% von Izurieta et al. waren niedriger als diejenigen der klinischen Studien (89–97%). Gründe für diesen Unterschied könnten in der Methodik liegen: Es handelte sich nur um Versicherungsdaten, die klinische Definition war weniger spezifisch und das mittlere Alter sowie die Häufigkeit von Komorbiditäten der geimpften «Reale Welt»-Population waren höher.

Eine RCT bei Personen im Alter von ≥50 Jahren untersuchte die Wirksamkeit nach **autologer hämatopoetischer Stammzelltransplantation (HSCT)**. 1846 Teilnehmende erhielten 50 bis 70 Tage nach der Transplantation entweder Shingrix® oder Placebo und ein bis zwei Monate danach die zweite Dosis und wurden 21 Monate lang nachbeobachtet: 49 HZ-Episoden traten in der Impfstoff- und 135 in der Placebogruppe auf (Inzidenz 30 bzw. 94 pro 1000 Personenjahre), was einer V. E. von 68,2% entspricht [29]. Eine systematische Review bei Empfängerinnen und Empfängern von **HSCT** ergab eine V. E. von

72% bei den 18–49-Jährigen und **67%** bei den ≥ 50 -Jährigen (medianes Follow-up: 21 Monate) [47].

5.4 Unerwünschte Impferscheinungen (UIE)

Als «Unerwünschte Impferscheinung (UIE)» werden Symptome, klinische Zeichen, abnorme Laborresultate oder andere Manifestationen bezeichnet, die in einem zeitlichen Zusammenhang nach einer Impfung aufgetreten sind, unabhängig davon, ob tatsächlich ein kausaler Zusammenhang besteht oder nicht.

Shingrix[®], welches das Adjuvans AS01B enthält, ist sehr sicher und gut verträglich. Die lokale **Reaktogenität** ist höher, und Schmerzen an der Injektionsstelle sind häufiger als bei den meisten anderen Impfstoffen. In einer Phase-2-Studie mit 410 Erwachsenen wurden **UIE** über eine Zeitspanne von einem Jahr erfasst. Dabei wurden keine wesentlichen Probleme in Bezug auf die Sicherheit von Shingrix[®] festgestellt. UIE waren im Allgemeinen leicht bis mittelschwer und vorübergehend. In der Shingrix[®]-Gruppe berichteten 87% über ein Symptom, von denen 9% als Grad 3 (schwer) eingestuft wurden (zum Vergleich Placebo: 21% bzw. 5%). Schmerzen waren das häufigste lokale Symptom (83%), gefolgt von Rötungen (29%) und Schwellungen (15%); Placebo: 8%; 0%; 0%). Müdigkeit (48%) war das häufigste allgemeine Symptom, gefolgt von Muskelschmerzen (41%), Kopfschmerzen (37%) und Fieber (17%); Placebo: 18%; 5%; 10%; 3%) [48].

In der ZOE-70-Studie waren Berichte über Reaktionen an der Injektionsstelle und systemische Reaktionen innerhalb von sieben Tagen nach der Injektion mit Shingrix[®] häufiger als mit Placebo (79,0% vs. 29,5%). Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, potenzielle immunvermittelte Krankheiten und Todesfälle traten in den beiden Studiengruppen ähnlich häufig auf [41]. Im Vergleich zu Zostavax[®] wies Shingrix[®] signifikant mehr Lokalreaktionen an der Injektionsstelle und systemische Reaktionen auf, jedoch gab es keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf schwere UIE [45]. In einer Sicherheitsanalyse der ZOE-50-/ZOE-70-Studiendaten wurden UIE bei 14 645 Teilnehmenden in der Shingrix[®]- und 14 660 in der Placebo-Gruppe analysiert; UIE traten insgesamt bei 50,5% bzw. 32,0% auf; insgesamt waren die Sicherheitsergebnisse, abgesehen von den erwarteten lokalen und systemischen Symptomen (Reaktogenität), zwischen der Shingrix[®]- und der Placebo-Gruppe vergleichbar, unabhängig von Alter, Geschlecht oder Rasse der Teilnehmenden [49].

Sicherheit bei Immundefizienz

Im Rahmen einer RCT-Studie bei Geimpften im Alter von ≥ 18 Jahren nach einer Nierentransplantation wurden keine Sicherheitsprobleme festgestellt [38]. In einer systematischen Review von Shingrix[®] bei 18- bis 49-jährigen immunschwächten Personen stellten Racine et al. in der Shingrix-Gruppe in 8,1–30,8% (vs. 4,1–36,5% in der Placebogruppe) schwere UIE fest, wobei diese nach medizinischer Abklärung sowohl in der Shingrix[®]- als auch in der Placebogruppe weniger als 1% in kausalem Zusammenhang mit der Impfung/Placebogabe standen [47]. Die Ergebnisse einer Post-hoc-Subgruppen-

analyse bei ZOE-50-/ZOE-70-Teilnehmenden mit IMID zeigten keine sicherheitsrelevanten Hinweise [44]. In der RCT von Bastidas A. et al. mit 1846 Teilnehmenden nach autologer **HSCT** waren schwere UIE und Rückfälle der Grunderkrankung zu allen Zeitpunkten zwischen Shingrix[®]- und Placebogruppen ähnlich [29]. Stevens et al. untersuchten die Sicherheit von Shingrix[®] in dieser Gruppe (n=403; 59,3% mit rheumatoider Arthritis [RA], 40,7% mit Bindegeweberkrankungen wie SLE oder systemischer Vaskulitis), wobei 78% mit Immunsuppressiva behandelt wurden (Methotrexat, Prednison, TNF α -Hemmer). Bei 6,7% (n=27) trat innerhalb von 12 Wochen nach Erhalt der Impfung ein Schub auf, etwas häufiger nach der ersten Dosis [50].

5.5 Kontraindikationen, Vorsichtsmassnahmen und Wechselwirkungen

Kontraindikationen:

Die einzige Kontraindikation für Shingrix[®] ist eine Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der Hilfsstoffe, zum Beispiel Polysorbat 80 (E 433) mit der Möglichkeit von Pseudoallergien oder Kreuzreaktivität bei Polyethylenglykol-(PEG-) Allergie.

Vorsichtsmassnahmen:

Die Impfung mit Shingrix[®] sollte während einer **aktiven HZ-Episode** bis zur Abheilung verschoben werden.

Schwangerschaft: Für die Anwendung von Shingrix[®] während der Schwangerschaft liegen keine Daten zur Sicherheit beim Menschen vor. Tierexperimentelle Studien lassen auf keine direkte oder indirekte schädliche Auswirkung auf die Fruchtbarkeit (Frauen und Männer), die Schwangerschaft, die embryonale/fötale Entwicklung, die Geburt oder die postnatale Entwicklung schliessen. Als Vorsichtsmassnahme sollte die Anwendung von Shingrix[®] während der Schwangerschaft vermieden werden. Die Auswirkungen von Shingrix[®] bei Müttern auf gestillte Säuglinge sind nicht untersucht worden. Es ist nicht bekannt, ob Shingrix[®] in die Muttermilch ausgeschieden wird.

Wechselwirkungen: Da es sich bei Shingrix[®] um einen nichtlebenden Subunit-Impfstoff handelt, gilt die gleichzeitige Verabreichung mit anderen Impfstoffen als sicher. Es wurden keine Wechselwirkungen mit anderen Impfstoffen festgestellt [51–53].

6. ZIELE DER IMPFUNG

Das Hauptziel besteht darin, die in den Kapiteln 3 und 4 beschriebene Krankheitslast durch HZ, PHN und andere Komplikationen zu verringern. Weitere Ziele sind die Verringerung des Einsatzes von Virostatika und Schmerzmitteln und schliesslich die Senkung der direkten und indirekten Kosten für das Gesundheitswesen, die Wirtschaft und die Allgemeinheit. Eine umfassendere Strategie zur Reduktion der Krankheitslast durch VZV und HZ ist die Prävention der primären Varizelleninfektion im Kindesalter. Eine Empfehlung zur Varizellenimpfung wird derzeit von der EKIF geprüft. Die Auswirkungen einer niedrigeren Zahl von VZV-Infizierten und damit in der

Folge weniger HZ-Erkrankten werden erst in einigen Jahren und Jahrzehnten zum Tragen kommen.

7. EMPFEHLUNGEN

7.1 Empfehlungen zur Impfung gegen Herpes zoster mit dem Subunit-Impfstoff Shingrix®

Das Bundesamt für Gesundheit BAG und die Eidgenössische Kommission für Impffragen EKIF empfehlen die Impfung gegen Herpes zoster mit **zwei Dosen Shingrix® mit einem Mindestabstand von (1)–2 Monaten** in zwei Empfehlungskategorien:

A) Ergänzende Impfempfehlung:

Shingrix® wird empfohlen für alle immunkompetenten Personen **ab einem Alter von ≥ 65 Jahren**, unabhängig von ihrer individuellen Vorgeschichte bezüglich Varizellen und Herpes zoster.

Impfschema: Empfohlen sind zwei Dosen Shingrix® mit einem Mindestabstand von zwei Monaten. Für Personen, die zuvor Zostavax® erhalten haben, wird ein Mindestabstand zwischen Zostavax® und der ersten Dosis Shingrix® von zwei Monaten empfohlen. Serologische Tests vor der Impfung mit Shingrix® werden generell nicht empfohlen.

B) Impfempfehlung für zwei definierte Risikogruppen:

B1. Shingrix® wird für alle Patientinnen und Patienten **im Alter von ≥ 50 Jahren** mit einer aktuellen oder zukünftigen (insbesondere zellulären) Immunschwäche empfohlen, die mit einem erhöhten Risiko für Herpes zoster assoziiert ist.

Dies betrifft zum Beispiel HIV-positive Personen, Patientinnen und Patienten vor, während oder nach einer aktiven onkologischen Therapie*, bei einer Nierenerkrankung im Endstadium bzw. bei Dialyse, unter Biologika, Azathioprin, niedrig dosiertem Methotrexat oder niedrig dosierter Kortikosteroid-Erhaltungstherapie sowie Patientinnen und Patienten mit anderen Grunderkrankungen, welche die (insbesondere zelluläre) Immunität beeinträchtigen. Dazu gehören zum Beispiel auch Patientinnen und Patienten mit Rheumatoider Arthritis, schwerem Asthma/COPD, ungenügend eingestelltem Diabetes mellitus Typ 1 und weiteren Autoimmunerkrankungen.

Impfschema: Empfohlen sind zwei Dosen Shingrix® mit einem Mindestabstand von zwei Monaten.

*) **Impfschema onkologischer Therapie:** Die erste Dosis sollte idealerweise ≥ 2 Wochen vor Beginn der Chemotherapie verabreicht werden. Die zweite Dosis mit einem Mindestabstand von einem bis zwei Monaten nach der ersten Dosis oder so bald wie möglich zu einem späteren Zeitpunkt während oder nach der Chemotherapie.

B2. Shingrix® wird für Patientinnen und Patienten **im Alter von ≥ 18 Jahren** empfohlen, die derzeit an einer schweren Immunschwäche leiden oder die aktuell bzw. in absehbarer Zeit eine **immunsuppressive Behandlung** erhalten**. Dazu gehören z. B. Patientinnen und Patienten mit hämatologischen Malignomen, Empfängerinnen und Empfänger von hämatopoetischen Stammzellen und Organtransplantaten,

Personen, welche aufgrund einer immunvermittelten Erkrankung wie Rheumatoider Arthritis oder chronisch entzündlichen Darmerkrankungen mit JAK-Inhibitoren oder intensiver Immunsuppression (z. B. Kombinationen von Immunsuppressiva, hochdosierte Kortikosteroide) behandelt werden, und HIV-positive Personen mit < 200 CD4 + T-Zellen/l oder < 15% Lymphozytenanteil.

) **Impfschema: Die erste Dosis sollte idealerweise ≥ 4 Wochen vor einem angenommenen, erwarteten oder geplanten Beginn einer **schweren** Immunsuppression verabreicht werden. Die zweite Dosis mit einem Mindestabstand von einem bis zwei Monaten nach der ersten Dosis oder so bald wie möglich zu einem späteren aus medizinischer Sicht günstigen Zeitpunkt während oder nach der Therapie.

Ärztinnen und Ärzte sollen aktuelle oder zukünftige immundefiziente **Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren** mit **erhöhtem HZ-Risiko** identifizieren und **aktiv eine HZ-Impfung (Shingrix®) empfehlen**, idealerweise vor einer Immunsuppression (zwei Dosen im Abstand von einem bis zwei Monaten) oder zumindest mit der ersten Dosis ≥ 2 Wochen vor der Immunsuppression. Um eine möglichst hohe Wirksamkeit zu erreichen, sollte bei diesen Patientinnen und Patienten der optimale Zeitpunkt für die Verabreichung der beiden empfohlenen Dosen von den behandelnden Fachärztinnen und Fachärzten auf individueller Ebene festgelegt werden.

Bei **schwangeren oder stillenden Frauen** sollte eine sorgfältige individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Eine **VZV-Serologie (Antikörpertest)** wird vor der Impfung mit Shingrix® nicht empfohlen.

Weder Shingrix® noch Zostavax® sollen zur Prävention der Erstinfektion mit VZV (Varizellen = Windpocken) verwendet werden.

7.2 Empfehlungen für den Lebendimpfstoff Zostavax®

Der derzeit verfügbare **Lebendimpfstoff Zostavax®** ist bei Personen mit einer Immunschwäche kontraindiziert und soll bei Personen, die in naher Zukunft immunsuppressive Therapien erhalten, nicht mehr verwendet werden. Zostavax® bleibt eine Option für immunkompetente Personen im Alter von 65 bis 79 Jahren, die Zostavax® gegenüber Shingrix® vorziehen. Zostavax® wird nicht durch die OKP vergütet.

4. KOSTENÜBERNAHME

In der Schweiz ist die Frage nach der Vergütung von Shingrix® durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung (OKP) zurzeit in Abklärung.

Kontakt

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

Literatur

- 1 Aebi C, Fischer K, Gorgievski M, Matter L, Mühlemann K. Age-specific seroprevalence to varicella-zoster virus: study in Swiss children and analysis of European data. *Vaccine* 2001(19): 3097–103.
- 2 Bollaerts K, Riera-Montes M, Heininger U, Hens N, Souverain A, Verstraeten T et al. A systematic review of varicella seroprevalence in European countries before universal childhood immunization: deriving incidence from seroprevalence data. *Epidemiology and Infection* 2017; 145(13): 2666–77. 10.1017/S0950268817001546.
- 3 Meylan P, Gerber S, Kempf W, Nadal D. Recommandations suisses pour la prise en charge des infections dues au virus de la varicelle-zoster. *Revue Médicale Suisse* 2007(3): 1–23.
- 4 Thakur R, Philip AG. Treating herpes zoster and postherpetic neuralgia: An evidence-based approach. *The Journal of Family Practice* 2012(61(9)): S9–S16.
- 5 Hillebrand K, Bricout H, Schulze-Rath R, Schink T, Garbe E. Incidence of herpes zoster and its complications in Germany, 2005–2009. *The Journal of Infection* 2015; 70(2): 178–86. 10.1016/j.jinf.2014.08.018.
- 6 Johnson RW, Bouhassira D, Kassianos G, Lepège A, Schmäder KE, Weinke T. The impact of herpes zoster and post-herpetic neuralgia on quality-of-life. *BMC Medicine* 2010; 8:37. 10.1186/1741-7015-8-37.
- 7 Liesegang T. Herpes Zoster Ophthalmicus: Natural History, Risk Factors, Clinical Prevention and Morbidity. *Ophthalmology* 2008(115(2); suppl):S3-S12.
- 8 Gilden DH. Efficacy of live zoster vaccine in preventing zoster and postherpetic neuralgia. *Journal of Internal Medicine* 2011(269(5)): 496–506.
- 9 Ultsch B, Siedler A, Rieck T, Reinhold T, Krause G, Wichmann O. Herpes zoster in Germany: quantifying the burden of disease. *BMC Infectious Diseases* 2011; 11: 173. 10.1186/1471-2334-11-173.
- 10 Pinchinat S, Cebrian-Cuenca A. Similar herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review. *BMC Infectious Diseases* 2013(170).
- 11 Centers for Disease Control and Prevention. Shingles (Herpes Zoster): Shingles Burden and Trends [<https://www.cdc.gov/shingles/surveillance.html>]. Atlanta; 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/shingles/surveillance.html>.
- 12 Bundesamt für Gesundheit = Office fédéral de la santé publique. Impfung gegen Herpes zoster: keine Aufnahme in den Schweizerischen Impfplan. *Bulletin BAG – OFSP* 2010(6):97.
- 13 Batram M, Witte J, Schwarz M, Hain J, Ultsch B, Steinmann M et al. Burden of Herpes Zoster in Adult Patients with Underlying Conditions: Analysis of German Claims Data, 2007–2018. *Dermatology and Therapy* 2021; 11(3): 1009–26. 10.1007/s13555-021-00535-7.
- 14 McKay SL, Guo A, Pergam SA, Dooling K. Herpes Zoster Risk in Immunocompromised Adults in the United States: A Systematic Review. *Clinical Infectious Diseases an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2020; 71(7): e125–e134. 10.1093/cid/ciz1090.
- 15 Imafuku S, Dormal G, Goto Y, Jégou C, Rosillon D, Matsuki T. Risk of herpes zoster in the Japanese population with immunocompromising and chronic disease conditions: Results from a claims database cohort study, from 2005 to 2014. *The Journal of Dermatology* 2020; 47(3): 236–44. 10.1111/1346-8138.15214.
- 16 Muñoz-Quiles C, López-Lacort M, Díez-Domingo J, Orrico-Sánchez A. Herpes zoster risk and burden of disease in immunocompromised populations: a population-based study using health system integrated databases, 2009–2014. *BMC Infectious Diseases* 2020; 20(1): 905. 10.1186/s12879-020-05648-6.
- 17 Yanni EA, Ferreira G, Guennec M, El Hahi Y, El Ghachi A, Haguinet F et al. Burden of herpes zoster in 16 selected immunocompromised populations in England: a cohort study in the Clinical Practice Research Datalink 2000–2012. *BMJ open* 2018; 8(6): e020528. 10.1136/bmjopen-2017-020528.
- 18 Forbes H, Bhaskaran K, Thomas SL, Smeeth L, Clayton T, Mansfield K et al. Quantification of risk factors for postherpetic neuralgia in herpes zoster patients: A cohort study. *Neurology* 2016(87):9 4–102.
- 19 Strangfeld A, Listing J, Herzer P, Liebhaber A, Rockwitz K, Richter C et al. Risk of Herpes Zoster in Patients With Rheumatoid Arthritis Treated With Anti-TNF-alpha Agents. *JAMA* 2009(301(7)): 737–45.
- 20 Tseng HF, Smith N, Sy LS, Jacobsen SJ. Evaluation of the incidence of herpes zoster after concomitant administration of zoster vaccine and polysaccharide pneumococcal vaccine. *Vaccine* 2011; 29(20):3628–32. 10.1016/j.vaccine.2011.03.018.
- 21 Marra F, Parhar K, Huang B, Vadlamudi N. Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis. *Open forum infectious diseases* 2020; 7(1): ofaa005. 10.1093/ofid/ofaa005.
- 22 Chen H-H, Chen Y-M, Chen T-J, Lan J-L, Lin C-H, Chen D-Y. Risk of herpes zoster in patients with systemic lupus erythematosus: a three-year follow-up study using a nationwide population-based cohort. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)* 2011; 66(7): 1177–82. 10.1590/s1807-59322011000700009.
- 23 Blank LJ, Polydefkis MJ, Moore RD, Gebo KA. Herpes zoster among persons living with HIV in the current antiretroviral therapy era. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999)* 2012; 61(2): 203–7. 10.1097/QAI.0b013e318266cd3c.
- 24 Curtis JR, Xie F, Yun H, Bernatsky S, Winthrop KL. Real-world comparative risks of herpes virus infections in tofacitinib and biologic-treated patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2016; 75(10): 1843–7. 10.1136/annrheumdis-2016-209131.
- 25 Santella C, Bitton A, Filliter C, Vutcovici M. Anti-TNF Therapy and the Risk of Herpes Zoster Among Patients With Inflammatory Bowel Disease 2021; *Inflammatory Bowel Diseases*.
- 26 Olivera PA, Lasa JS, Bonovas S, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Safety of Janus Kinase Inhibitors in Patients With Inflammatory Bowel Diseases or Other Immune-mediated Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology* 2020; 158(6):1554–1573.e12. 10.1053/j.gastro.2020.01.001.
- 27 Failla V, Jacques J, Castronovo C, Nikkels AF. Herpes zoster in patients treated with biologicals. *Dermatology (Basel, Switzerland)* 2012; 224(3): 251–6. 10.1159/000338691.
- 28 Chao C-T, Lai C-F, Huang J-W. Risk factors for herpes zoster reactivation in maintenance hemodialysis patients. *European journal of internal medicine* 2012; 23(8): 711–5. 10.1016/j.ejim.2012.08.005.
- 29 Bastidas A, La Serna J de, El Idrissi M, Oostvogels L, Quittet P, López-Jiménez J et al. Effect of Recombinant Zoster Vaccine on Incidence of Herpes Zoster After Autologous Stem Cell Transplantation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 322(2): 123–33. 10.1001/jama.2019.9053.
- 30 Mahamud A, Marin M, Nickell SP, Shoemaker T, Zhang JX, Bialek SR. Herpes zoster-related deaths in the United States: validity of death certificates and mortality rates, 1979–2007. *Clinical Infectious Diseases an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2012; 55(7): 960–6. 10.1093/cid/cis575.
- 31 Heineman TC, Cunningham AL, Levin MJ. Understanding the immunology of Shingrix, a recombinant glycoprotein E adjuvanted herpes zoster vaccine. *Current opinion in immunology* 2019; 59:42–8. 10.1016/j.coi.2019.02.009.
- 32 Voic H, Vries RD de, Sidney J, Rubiro P, Moore E, Phillips E et al. Identification and Characterization of CD4+ T Cell Epitopes after Shingrix Vaccination. *Journal of virology* 2020; 94(24). 10.1128/JVI.0164-20.
- 33 Cunningham AL. The herpes zoster subunit vaccine. *Expert opinion on biological therapy* 2016; 16(2): 265–71. 10.1517/14712598.2016.1134481.
- 34 Cunningham AL, Heineman TC, Lal H, Godeaux O, Chlibek R, Hwang S-J et al. Immune Responses to a Recombinant Glycoprotein E Herpes Zoster Vaccine in Adults Aged 50 Years or Older. *The Journal of Infectious Diseases* 2018; 217(11): 1750–60. 10.1093/infdis/jiy095.

- 35 Weinberg A, Kroehl ME, Johnson MJ, Hammes A, Reinhold D, Lang N et al. Comparative Immune Responses to Licensed Herpes Zoster Vaccines. *The Journal of infectious diseases* 2018; 218(suppl_2): S81–S87. 10.1093/infdis/jiy383.
- 36 Hastie A, Catteau G, Enemu A, Mrkvan T, Salaun B, Volpe S et al. Immunogenicity of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: persistence and anamnestic response to additional doses administered 10 years after primary vaccination. *The Journal of infectious diseases* 2020. 10.1093/infdis/jiaa300.
- 37 Hirzel C, L'Huillier AG, Ferreira VH, Marinelli T, Ku T, Ierullo M et al. Safety and immunogenicity of adjuvanted recombinant subunit herpes zoster vaccine in lung transplant recipients. *American journal of transplantation official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 2021. 10.1111/ajt.16534.
- 38 Vink P, Ramon Torrell JM, Sanchez Fructuoso A, Kim S-J, Kim S-I, Zaltzman J et al. Immunogenicity and Safety of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Chronically Immunosuppressed Adults Following Renal Transplant: A Phase 3, Randomized Clinical Trial. *Clinical infectious diseases an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2020; 70(2): 181–90. 10.1093/cid/ciz177.
- 39 Camargo JF, Lin RY, Natori Y, Anderson AD, Alencar MC, Wang TP et al. Reduced immunogenicity of the adjuvanted recombinant zoster vaccine after hematopoietic cell transplant: a pilot study. *Blood advances* 2020; 4(19): 4618–22. 10.1182/bloodadvances.2020002269.
- 40 Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, Diez-Domingo J, Hwang S-J et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *The New England Journal of Medicine* 2015; 372(22): 2087–96. 10.1056/NEJMoa1501184.
- 41 Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, Hwang S-J, Diez-Domingo J et al. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *The New England Journal of Medicine* 2016; 375(11): 1019–32. 10.1056/NEJMoa1603800.
- 42 Kovac M, Lal H, Cunningham AL, Levin MJ, Johnson RW, Campora L et al. Complications of herpes zoster in immunocompetent older adults: Incidence in vaccine and placebo groups in two large phase 3 trials. *Vaccine* 2018; 36(12): 1537–41. 10.1016/j.vaccine.2018.02.029.
- 43 Oostvogels L, Heineman TC, Johnson RW, Levin MJ, McElhaney JE, van den Steen P et al. Medical conditions at enrollment do not impact efficacy and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: a pooled post-hoc analysis of two parallel randomized trials. *Human vaccines & immunotherapeutics* 2019; 15(12): 2865–72. 10.1080/21645515.2019.1627818.
- 44 Dagnew AF, Rausch D, Hervé C, Zahaf T, Levin MJ, Schuind A. Efficacy and serious adverse events profile of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with pre-existing potential immune-mediated diseases: a pooled post hoc analysis on two parallel randomized trials. *Rheumatology (Oxford, England)* 2021;60(3):1226–33. 10.1093/rheumatology/keaa424.
- 45 McGirr A, Widenmaier R, Curran D, Espié E, Mrkvan T, Oostvogels L et al. The comparative efficacy and safety of herpes zoster vaccines: A network meta-analysis. *Vaccine* 2019; 37(22): 2896–909. 10.1016/j.vaccine.2019.04.014.
- 46 Izurieta H, Wu Y, Forshee R, Lu Y, Sung H-M, Ehrlich Anger P et al. Recombinant Zoster Vaccine (Shingrix) real-world effectiveness in the first two years postlicensure. *Clinical infectious diseases an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2021(Accepted manuscript).
- 47 Racine É, Gilca V, Amini R, Tunis M, Ismail S, Sauvageau C. A systematic literature review of the recombinant subunit herpes zoster vaccine use in immunocompromised 18-49 year old patients. *Vaccine* 2020; 38(40): 6205–14. 10.1016/j.vaccine.2020.07.049.
- 48 Chlibek R, Bayas JM, Collins H, La Pinta MLR de, Ledent E, Mols JF et al. Safety and immunogenicity of an AS01-adjuvanted varicella-zoster virus subunit candidate vaccine against herpes zoster in adults \geq 50 years of age. *The Journal of infectious diseases* 2013; 208(12): 1953–61. 10.1093/infdis/jit365.
- 49 López-Fauqued M, Campora L, Delannois F, El Idrissi M, Oostvogels L, Looze FJ de et al. Safety profile of the adjuvanted recombinant zoster vaccine: Pooled analysis of two large randomised phase 3 trials. *Vaccine* 2019; 37(18): 2482–93. 10.1016/j.vaccine.2019.03.043.
- 50 Stevens E, Weinblatt ME, Massarotti E, Griffin F, Emami S, Desai S. Safety of the Zoster Vaccine Recombinant Adjuvanted in Rheumatoid Arthritis and Other Systemic Rheumatic Disease Patients: A Single Center's Experience With 400 Patients. *ACR open rheumatology* 2020; 2(6): 357–61. 10.1002/acr2.11150.
- 51 Maréchal C, Lal H, Poder A, Ferguson M, Enweonye I, Heineman TC et al. Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in adults \geq 50 years of age: A randomized trial. *Vaccine* 2018; 36(29): 4278–86. 10.1016/j.vaccine.2018.05.110.
- 52 Schwarz TF, Aggarwal N, Moeckesch B, Schenkenberger I, Claeys C, Douha M et al. Immunogenicity and Safety of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine Coadministered With Seasonal Influenza Vaccine in Adults Aged 50 Years or Older. *The Journal of infectious diseases* 2017; 216(11): 1352–61. 10.1093/infdis/jix481.
- 53 Strezova A, Lal H, Enweonye I, Campora L, Beukelaers P, Segall N et al. The adjuvanted recombinant zoster vaccine co-administered with a tetanus, diphtheria and pertussis vaccine in adults aged \geq 50 years: A randomized trial. *Vaccine* 2019; 37(39): 5877–85. 10.1016/j.vaccine.2019.08.001.

SPSU–Jahresbericht 2019/2020

1. ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen der Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU) wurden in den Jahren 2019 und 2020 folgende sichere Krankheitsfälle gemeldet:

2019: von 30 beteiligten pädiatrischen Ausbildungskliniken (s. teilnehmende Kliniken) für sieben laufende Studien insgesamt 117 sichere Krankheitsfälle, 41 von invasiven Infektionen Gruppe-A-Streptokokken, 27 von kongenitaler Zytomegalie, 19 von aktiver Tuberkulose, 14 von Pertussis, zwölf von akuter schlaffer Lähmung, als Indikator der Poliomyelitisüberwachung, zwei von neonataler Listeriose und zwei von Vitamin-K-Mangelblutung.

2020: von 29 beteiligten pädiatrischen Ausbildungskliniken (s. teilnehmende Kliniken) für sieben laufende Studien insgesamt 940 sichere Krankheitsfälle, 884 von SARS-CoV-2, 22 von kongenitaler Zytomegalie, 18 von invasiven Infektionen Gruppe-A-Streptokokken, neun von Pertussis, fünf von akuter schlaffer Lähmung, als Indikator der Poliomyelitisüberwachung, einer von neonataler Listeriose und einer von Vitamin-K-Mangelblutung.

2. ALLGEMEINES ZUR SPSU

Die Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU)¹ ist ein Meldesystem zur Erfassung von seltenen pädiatrischen Krankheitsbildern und seltenen Komplikationen häufigerer Krankheiten von Kindern unter 16 Jahren, die im Spital behandelt werden (Zimmermann et al. *Soz Präventivmed* 1995; 40: 392–5). Betrieben wird die SPSU von der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie (SGP) und vom Bundesamt für Gesundheit (BAG). Das Meldesystem zeichnet sich durch folgende Eigenschaften aus:

- einfach, weil es mit minimalem Aufwand betrieben wird;
- flexibel, weil es die Möglichkeit bietet, kurzfristig auftretende besondere epidemiologische Ereignisse zu untersuchen;
- umfassend, weil Fälle gemäss Falldefinition in jeder Klinik aktiv gesucht werden; und
- national repräsentativ, weil alle 29 pädiatrischen Kliniken der Schweiz beteiligt sind.

Das Ziel ist es, die Forschung im Bereich seltener pädiatrischer Krankheiten zu fördern, sowie epidemiologische Trends zu erfassen.

Weltweit bestehen in mindestens zehn weiteren Ländern vergleichbare Erhebungssysteme: in Australien, Belgien, Deutschland, England, Irland, Kanada, Neuseeland, den Niederlanden, Portugal und Wales; die Zusammenarbeit und der Erfahrungsaustausch erfolgen im Rahmen des International Network of Paediatric Surveillance Units (INOPSU), www.inopsu.com (siehe Internationales).

Die Resultate aus den einzelnen Studien werden regelmässig auch in Fachzeitschriften publiziert (siehe Publikationsliste). Die Richtlinien zur korrekten Zitierung der Autorenschaft in Anerkennung der SPSU sind im Internet unter www.spsu.ch zu finden.

Anträge für neue Studien sind an den Präsidenten des SPSU-Komitees, Dr. A. Wörner (Leitender Arzt, UKBB, Spitalstrasse 33, 4056 Basel, andreas.woerner@ukbb.ch), zu richten. Ein Beschrieb des Erfassungssystems und die Richtlinien für die Aufnahme von Studien können beim SPSU-Sekretariat (Bundesamt für Gesundheit, Abteilung Übertragbare Krankheiten, 3003 Bern, Tel. 058 463 02 97 oder 058 463 87 06, Fax 058 463 87 59, daniela.beeli@bag.admin.ch) oder im Internet unter www.spsu.ch bezogen werden.

3. ÜBERSICHT ÜBER DIE ERHEBUNGSJAHRE 2019/2020

Wie in den Vorjahren haben auch 2019/2020 alle pädiatrischen Ausbildungskliniken an der SPSU-Erhebung teilgenommen. Die Meldecompliance war wiederum 100%, das heisst, alle Kliniken haben jeden Monat vollständig gemeldet (Tabelle 1 und 2). Im Jahr 2019 haben 25 Kliniken insgesamt 140 Erkrankungsfälle gemeldet. Davon konnten 117 als sichere Fälle klassiert werden. 23 Fälle entsprachen nicht den Falldefinitionen oder waren Doppelmeldungen. Sechs pädiatrische Kliniken hatten in dieser Zeit zu den überwachten Krankheiten keine Erkrankungsfälle zu vermelden.

Im Jahr 2020 wurden in der SPSU, aufgrund der Lancierung der SARS-CoV-2-Studie, sehr viel mehr Erkrankungsfälle erfasst als gewöhnlich. Insgesamt haben 28 Kliniken 2121 Erkrankungsfälle gemeldet. Für die Studien, die nicht SARS-CoV-2 betrafen, konnten 56 als sichere Fälle klassiert werden. Acht Fälle entsprachen nicht den Falldefinitionen oder waren Doppelmeldungen. In der SARS-CoV-2-Studie wurden 2054 Fälle gemeldet, aber nur von 895 lagen im Juli 2021 detaillierte Daten vor. Die grosse Anzahl gemeldeter Fälle ohne detaillierte Daten ist möglicherweise auf die Umstellung im November 2020 zurückzuführen, als detaillierte Daten nur noch von hospitalisierten Fällen erhoben wurden.

1 SPSU-Komitee: A. Wörner, Basel (Präsident); C. Hagmann, Zürich; I. Bolt, Bern; B. Laubscher, Neuchâtel und Lausanne; F. Stollar, Genève; G. Simonetti, Bellinzona; M. Mäusezahl, Bern; D. Beeli, Bern.

Internationales

Die SPSU bietet mit ihrer Mitgliedschaft in der Internationalen Vereinigung der Pädiatrischen Surveillance Units (INOPSU), die Möglichkeit, Studien in internationaler Zusammenarbeit durchzuführen. Über INOPSU haben Forschende und Interessierte einen einfachen und niederschweligen Zugang zu Studienprotokollen aus anderen Ländern, die mit der SPSU vergleichbare nationale Überwachungssysteme betreiben (www.inopsu.com). Dadurch entsteht eine weltweit einzigartige Möglichkeit, Daten zu seltenen pädiatrischen Erkrankungen in Bezug auf demographische, diagnostische, klinische und therapeutische Faktoren zu vergleichen.

Alle zwei bis drei Jahre treffen sich die Vertretungen der derzeit zehn Mitgliedstaaten, um die neusten Erkenntnisse im Rahmen eines wissenschaftlichen Symposiums auszutauschen. Seit Beginn der Pandemie hat sich dieser Austausch intensiviert und wurde auf regelmässige virtuelle Meetings umgestellt.

Eine Auswahl von Publikationen (in chronologischer Reihenfolge) illustriert die Aktivitäten der INOPSU:

- Abu Raya B, Jost M, Bettinger J A, Bortolussi R, Grabowski J, Lacaze-Masmonteil T, Robinson J L, Posfay-Barbe K M, Galanis E, Schutt E, Mäusezahl M, Kollmann T R. Listeriosis in infants: Prospective surveillance studies in Canada and Switzerland. Paediatrics & Child Health. 2021; pxab035. <https://doi.org/10.1093/pch/pxab035>
- Katzman DK, Madden S, Nicholls D, Mawjee K, Norris ML. From questions to answers: Examining the role of pediatric surveillance units in eating disorder research. Int J Eat Disord. 2017; 50: 259–65. <https://doi.org/10.1002/eat.22663>
- Desai S, Smith T, Thorley BR, Grenier D, Dickson N, Altpeter E, SPSU Committee, Sabbe M, Elliott E, Zurynski Y. Performance of acute flaccid paralysis surveillance compared with World Health Organization standards. J P Paediatr Child Health. 2015; 51(2): 209–14. <https://doi.org/10.1111/jpc.12691>
- Grenier D, Lynn R, Zurynski Y. On behalf of all national paediatric surveillance unit investigators. Public Health impacts of the International Network of Paediatric Surveillance Units. J P Paediatr Child Health. 2009; 14(8): 499–500. <http://doi.org/10.1093/pch/14.8.499>
- Grenier D, Elliott EJ, Zurynski Y, Pereira R, Reece M, Lynn R, von Kries R. Beyond counting cases: Public Health Impact of National Paediatric Surveillance Units. Arch Dis Child. 2007; 92(6): 527–55. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2006.097451>

Tabelle 1

SPSU 2019: Übersicht über die gemeldeten Fälle und Rücklauf der Meldekarten

Studie	Anzahl Meldungen SPSU	Rücklauf SPSU in%	Total Fälle	Sichere Fälle	Keine Fälle	Fehlende Angaben / Ausstehende Fragebögen
Akute schlaffe Lähmung	14	100	14	12	2	
Kongenitaler Zytomegalievirus	35	100	35	27	8	
Invasive Infektion Gruppe-A-Streptokokken	44	100	44	41	3	
Neonatale Listeriose	2	100	2	2	0	
Pertussis	22	100	22	14	8	
Tuberkulose	20	100	20	19	1	
Vitamin-K-Mangelblutung	3*	100	3	2	1	

*Eine Meldung vom November 2018 (Studie gestartet am 1.9.2018)

Tabelle 2

SPSU 2020: Übersicht über die gemeldeten Fälle und Rücklauf der Meldekarten

Studie	Anzahl Meldungen SPSU	Rücklauf SPSU in%	Total Fälle	Sichere Fälle	Keine Fälle	Fehlende Angaben / Ausstehende Fragebögen
Akute schlaffe Lähmung	5	100	5	5	0	
Kongenitaler Zytomegalievirus	27	100	25	22	3	
Invasive Infektion Gruppe-A-Streptokokken	20	100	20	18	2	
Neonatale Listeriose	1	100	1	1	0	
Pertussis	13	100	12	9	3	
SARS-CoV-2	2054	100	895	884	11	
Vitamin-K-Mangelblutung	1	100	1	1	0	

Teilnehmende Kliniken

Pädiatrische Klinik, Kantonsspital, **Aarau**; Pädiatrische Klinik, Kantonsspital, **Baden**; Universitäts-Kinderspital beider Basel, UKBB, **Basel**; Istituto Pediatrico della Svizzera Italiana, **Bellinzona**; Universitätsklinik für Kinderheilkunde, **Bern**; Neonatologie, Universitätsklinik für Kinderheilkunde, **Bern**; Kinderspital Wildermeth, **Biel**; Klinik für Kinder und Jugendmedizin, Kantonsspital, **Chur**; Service de Pédiatrie, Hôpital du Jura, **Delémont**; Service de Pédiatrie, Hôpital Cantonal, **Fribourg**; Hôpital des Enfants, HUG, **Genève**; Service de Pédiatrie, CHUV, **Lausanne**; Hôpital de l'Enfance, **Lausanne**; Division de Néonatalogie, CHUV, **Lausanne**; Pädiatrische Klinik, Kantonsspital, **Luzern**; Service de Pédiatrie, Hôpital de Zone, **Morges**; Klinik für Kinder und Jugendliche, Kantonsspital, **Münsterlingen**; Département de Pédiatrie, Hôpital Pourtalès, **Neuchâtel**; Service de Pédiatrie, Centre hospitalier, **Rennaz**; Neonatologie, Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie, **St. Gallen**; Pädiatrische Klinik, Ostschweizer Kinderspital, **St. Gallen**; Service de Pédiatrie, CHCVs, **Sion**; Pädiatrische Klinik, Spitalzentrum Oberwallis, **Visp**; Kinderklinik, Kantonsspital, **Winterthur**; Service de Pédiatrie, eHnV, **Yverdon**; Pädiatrie/Neonatalogie, **Zollikerberg**; Universitäts-Kinderspital, **Zürich**; Klinik für Kinder und Jugendliche, Spital Triemli, **Zürich**; Neonatologie, Universitäts-Frauenklinik, **Zürich**.

Tabelle 3

Laufende und abgeschlossene SPSU-Studien

	Dauer	Sichere Fälle
Laufende Studien		
Akute schlaffe Lähmung	1/1995, läuft weiter	285
Kongenitaler Zytomegalievirus	4/2016, läuft weiter	128
Invasive Infektion mit Gruppe-A-Streptokokken (iGAS)	12/2017, läuft weiter	107
Vitamin-K-Mangelblutung	9/2018, läuft weiter	3
SARS-CoV-2-Infektionen	4/2020, läuft weiter	884
Neu ab 1.7.2021: Varizella-Zoster-Virus-assoziierte Hospitalisationen (inkl. post-infektiöse Komplikationen)		
Abgeschlossene Studien		
Neonatale Listeriose	6/2017 bis 12/2020	9
Pertussis	4/2006 bis 3/2010 und 1/2013 bis 12/2020	323
Tuberkulose	12/2013 bis 11/2019	138
Kawasaki disease	3/2013 bis 2/2019	331
Symptomatische konnatale Toxoplasmose	1/1995 bis 12/1998 und 6/2009 bis 5/2017	21
Kongenitale Röteln	1/1995 bis 12/2016	2
Harnstoffzyklusdefekt	1/2012 bis 12/2015	5
Mycoplasma-pneumoniae-Enzephalitis	7/2013 bis 6/2015	0
Extended-Spectrum-Beta-Lactamase-(ESBL-) produzierender gramneg. Erreger	7/2008 bis 6/2012	403
Schwere Hyperbilirubinämie	10/2006 bis 12/2011	172
Vitamin-K-Mangelblutung	1/1995 bis 12/2000 und 7/2005 bis 6/2011	27
Akutes rheumatisches Fieber	6/2000 bis 5/2010	24
Anaphylaxie	5/2007 bis 4/2010	58
Hämolytisch-urämisches Syndrom	4/1997 bis 3/2003 und 4/2004 bis 3/2010	249
Neonataler Herpes	7/2002 bis 6/2008	5
Neuralrohrdefekt	1/2001 bis 12/2007	258
Schütteltrauma	7/2002 bis 6/2007	50
Invagination	4/2003 bis 3/2006	243
Schwere RSV-Infektionen	10/2001 bis 9/2005	462
Varizella-Zoster-Virusinfektion	1/2000 bis 3/2003	235
Frühsommer-Meningoenzephalitis	3/2000 bis 2/2003	23
Zyst. periventrikuläre Leukomalazie	1/1996 bis 12/1997	48

4. RESULTATE DER LAUFENDEN STUDIEN

4.1 Akute schlaffe Lähmungen

Hintergrund

Die Poliomyelitis, auch Kinderlähmung genannt, ist eine virale Infektionskrankheit, die zu bleibenden Behinderungen, selten auch zum Tod führen kann. Darum hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) 1988 entschieden, die Poliomyelitis auszurotten. Dieses Ziel hat die Schweiz bereits 1983 erreicht. Damals registrierte das BAG den letzten Fall vom Wildtyp des Poliovirus.

Die WHO hat im Jahr 2002 die WHO-Region Europa, also auch die Schweiz, für poliofrei erklärt. Diesen Status muss das BAG jährlich gegenüber der WHO belegen. Gemäss WHO ist der Nachweis von akuten schlaffen Lähmungen, bei denen Poliomyelitis ausgeschlossen werden kann, ein Beleg dafür, dass in der Schweiz die Poliomyelitis immer noch aktiv überwacht wird. Daher hat das BAG die Meldung von akuten schlaffen Lähmungen (ASL) bereits 1995 in der SPSU in Ergänzung zur Meldepflicht für Poliomyelitis im obligatorischen Meldesystem eingeführt.

Die WHO definiert zwei Qualitätsindikatoren für diese Überwachung:

- Die Rate der erfassten Fälle von ASL sollte bei Kindern unter 15 Jahren mindestens 1/100 000 betragen.
- Der Anteil der ASL-Fälle mit zwei Stuhluntersuchungen auf Polioviren im Abstand von 24 bis 48 Stunden sollte mindestens 80% betragen.

Ziele der Studie

- Der Nachweis, dass die Schweiz poliofrei ist; sowie
- die Sensibilisierung der Ärzteschaft für die Poliomyelitis.

Alle Fälle von ASL sind auf Polioviren zu untersuchen [1]. Dadurch sollen epidemiologische, klinische und mikrobiologische Charakteristika der ASL beschrieben werden.

Falldefinition

Klinische Symptomatik bei einem Kind unter 16 Jahren:

- akutes Auftreten einer schlaffen Lähmung in einer oder mehreren Extremitäten mit abgeschwächten oder fehlenden Sehnenreflexen oder
- akutes Auftreten einer Bulbärparalyse.

Resultate

Die Einschlusskriterien für die Studie stimmen nicht ganz mit denjenigen der WHO überein. In der SPSU werden Kinder unter 16 Jahren eingeschlossen, die Vorgaben der WHO beziehen sich jedoch auf die unter 15-Jährigen. In diesem Bericht werden deshalb nur die ALS-Fälle bei unter 15-Jährigen ausgewiesen. 2019 sind 14 Meldungen von ASL eingegangen. Davon erfüllen zwölf die Falldefinition. Die Melderate beträgt somit 0.86 Fälle auf 100 000 Einwohner und Jahr. In acht Fällen wurde mindestens eine Stuhlprobe untersucht. Dies entspricht 67%. 2020 sind fünf Meldungen von ASL eingegangen. Davon erfüllen vier die Falldefinition. Die Melderate beträgt somit 0.29 Fälle auf 100 000 Einwohner und Jahr. In keinem Fall wurde Stuhl auf Polio- oder Enteroviren untersucht.

Wie in den Vorjahren, erreicht die Schweiz weder im Jahr 2019 noch im Jahr 2020 die Qualitätsvorgaben der WHO (Tabelle 4). Es wurden zu wenig Stuhlproben auf Enteroviren bzw. Polioviren untersucht.

Aus diesem Grund klassifiziert das BAG neu ASL-Fälle als «Poliomyelitis ausgeschlossen», falls Magnetresonanztomographie, Elektroneurographie und Elektromyographie einen entsprechenden Befund ergeben und/oder klinisch ein gleichzeitiger Befall von Motorik und Sensorik vorliegt.

Tabelle 4

Auszug der Daten ab 2010: sichere Fälle von akuten schlaffen Lähmungen (ASL) bei Kindern < 15 Jahren

Jahr	Total ASL (< 15 J.)	Total ASL «Non Polio»	Rate ASL total (pro 100 000)	Total ASL mit 1/2 Stuhlproben	% der ASL-Fälle mit ≥1 Stuhluntersuchung
2020	4	4	0.29	0/0	0
2019	12	12	0.86	4/4	67
2018	16	16	1.3	9/0	56
2017	8	8	0.6	2/0	25
2016	25	25	1.9	12/2	56
2015	8	8	0.7	1/2	38
2014	9	9	0.7	2/0	22
2013	9	9	0.7	0/1	11
2012	8	8	0.7	1/5	75
2011	3	3	0.3	2/2	67
2010	9	9	0.8	5/4	55

Schlussfolgerungen

Eine Weiterverbreitung von allfällig importierten Polioviren muss unter allen Umständen vermieden werden. Deshalb empfiehlt das BAG in Anlehnung an die WHO folgende Massnahmen:

- Erreichen einer hohen Durchimpfung;
- Umsetzung einer qualitativ hochstehenden, aktiven Überwachung, damit allfällig importierte Polioviren oder zirkulierende Impfviren schnell entdeckt werden; und
- sichere Lagerung und sicherer Umgang mit Polioviren in Laboratorien mit einem adäquaten Sicherheitsniveau.

Da die Schweiz den Qualitätsvorgaben der WHO punkto Stuhluntersuchungen nicht genügt, werden die Kliniken wieder intensiver auf die Notwendigkeit hingewiesen, dass bei allen Fällen, welche die Einschlusskriterien erfüllen, mindestens eine Stuhlprobe auf Polioviren zu untersuchen ist. In Anbetracht der hohen Qualität der schweizerischen Laboratorien betrachtet das BAG die Untersuchung von einer Stuhlprobe als ausreichend. Die Kosten übernimmt das BAG. Stuhlproben sind an das Nationale Referenzlabor für Poliomyelitis (Institut für Medizinische Mikrobiologie, Petersplatz 10, 4003 Basel) zu senden.

Die Polioimpfung wird für alle nicht geimpften Personen unabhängig vom Alter empfohlen. Reisende, die sich in Endemiegebiete begeben, sollten ihren Impfstatus überprüfen und für die nötigen Auffrisch- oder Nachholimpfungen sorgen. Im Jahr 2020 gelten Afghanistan und Pakistan als Endemiegebiete.

Studienleitung

Dr. med. Ekkehardt Altpeter, MPH, Bundesamt für Gesundheit, Abt. Übertragbare Krankheiten, 3003 Bern, ekkehardt.altpeter@bag.admin.ch

Co-Studienleitung

Daniela Beeli, dipl. Hebamme HF, Bundesamt für Gesundheit, Abt. Übertragbare Krankheiten, 3003 Bern, daniela.beeli@bag.admin.ch

Literatur

1. Bienz K, Bourquin C. Die Labordiagnostik von Polioviren nach der Eradikation der Poliomyelitis in Europa. Schweizerische Ärztezeitung. 2003; 84: 407–8.

4.2 Pertussis-Abschlussbericht

Hintergrund

Vom 1. April 2006 bis 31. März 2010 wurde Pertussis im SPSU-Meldesystem erstmals erfasst [1]. Infolge neuer Impfeempfehlungen für Säuglinge, die eine Betreuungseinrichtung besuchen, Schwangere und Jugendliche [2] sowie wegen Zunahme der von Sentinella registrierten Meldungen in den Jahren 2010–2013 [3] wurde die Pertussis-Erfassung ab 2013 wieder in das SPSU-Meldesystem aufgenommen. Im Februar 2017 wurden die Impfeempfehlungen erneut revidiert [4], weshalb diese Studie um weitere vier Jahre bis einschliesslich 31. Dezember 2020 verlängert wurde. Hier präsentieren wir eine Zusammenfassung der Resultate für den gesamten Zeitraum von 2013 bis 2020. Eine ausführliche Publikation ist in Vorbereitung.

Ziele der Studie

Das Ziel war es, die Häufigkeit der Hospitalisationen wegen den Pertussis, die Merkmale der Krankheit und deren Behandlung, Pertussis-Impfstatus der betroffenen Kinder und Jugendlichen, wahrscheinliche Infektionsquellen sowie die Auswirkungen der Impfeempfehlung für Schwangere auf die Krankheitshäufigkeit bei Neugeborenen und Säuglingen zu untersuchen.

Meldekriterien

Zu melden waren alle Hospitalisationen von Kindern unter 16 Jahren mit der klinischen Diagnose Pertussis.

Falldefinition

Klinisches Bild:

Klinisches Bild vereinbar mit Keuchhusten, d. h.:

- a) mindestens 14 Tage andauernder Husten mit mindestens einem der folgenden Symptome ohne andere erkennbare Ursache: Hustenanfälle, Keuchen beim Einatmen, Erbrechen nach dem Husten; oder
- b) Apnoen bei Säuglingen (< 1 Jahr alt) unabhängig vom Vorhandensein von Husten und dessen Dauer.

Laborkriterien:

- 1) Nachweis von *Bordetella pertussis* oder von *B. parapertussis* mittels PCR; oder
- 2) Kultur von *B. pertussis* oder von *B. parapertussis*; oder
- 3) Nachweis von spezifischen Antikörpern gegen *B. pertussis* oder *B. parapertussis* mittels Serologie.

Möglicher Fall:

Klinischer Fall oder Laborkriterien erfüllt, aber klinische Kriterien nicht vollständig erfüllt.

Wahrscheinlicher Fall:

Klinischer Fall, der einen epidemiologischen Zusammenhang mit einem sicheren Fall aufweist (d. h. Kontakt zu einem sicheren Fall im Zeitraum von 4 bis 21 Tagen vor eigenem Krankheitsbeginn).

Sicherer Fall:

Klinischer Fall, der die Laborkriterien erfüllt.

Resultate

Seit dem letzten Bericht (für das Jahr 2018) wurden 14 Fälle im Jahr 2019 und neun Fälle im Jahr 2020 (letzter Fall im Mai 2020), bei Kindern und Jugendlichen < 16 Jahren registriert, für die auch eine detaillierte Ergänzungsmeldung vorlag. Weitere acht (2019) bzw. drei (2020) Meldungen wurden nicht berücksichtigt (Falschmeldungen, ambulante Fälle, Wohnsitz im Ausland). Auch die durch *B. parapertussis* hervorgerufenen Fälle, die sich bekanntlich von denjenigen durch *B. pertussis* unterscheiden [5], werden hier nicht berücksichtigt. In Tabelle 5 sind wesentliche Merkmale der 220 gültigen Fälle der Jahre 2013 bis 2020 dargestellt. Die Anzahl hospitalisierter Kinder zeigte während des gesamten Studienzeitraums eine rückläufige Tendenz. Bemerkenswert ist auch, dass nach Ausbruch der COVID-19-Pandemie Anfang 2020 im Mai 2021 die letzte Hospitalisation wegen Pertussis stattfand und seitdem – vermutlich wegen der Bekämpfungsmassnahmen inkl. Lockdown und Abstandsregeln – keine weiteren Fälle mehr gemeldet wurden.

Tabelle 5
SPSU 2013 bis 2020: wesentliche Merkmale

	2013 N (%)	2014 N (%)	2015 N (%)	2016 N (%)	2017* N (%)	2018 N (%)	2019 N (%)	2020 N (%)	Total N (%)
Total	51	33	25	41	31	16	14	9	220 (100)
Geschlecht									
Männlich	29 (57)	15 (45)	15 (60)	26 (63)	15 (48)	13 (81)	6 (43)	5 (56)	124 (57)
Weiblich	22 (43)	18 (55)	10 (40)	15 (37)	15 (48)	3 (19)	8 (57)	4 (44)	95 (43)
Laborbestätigung									
PCR	47 (92)	30 (91)	25 (100)	40 (98)	31 (100)	16 (100)	12 (86)	8 (89)	209 (95)
Alter bei Krankheitsbeginn									
0–1 Monat	24 (47)	13 (39)	13 (52)	15 (37)	11 (35)	7 (44)	7 (50)	5 (56)	95 (43)
2–3 Monate	19 (37)	7 (21)	6 (24)	16 (39)	8 (26)	4 (25)	4 (29)	1 (11)	65 (30)
4–5 Monate	2 (4)	3 (9)	1 (4)	6 (15)	4 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (7)
6–11 Monate	0 (0)	4 (12)	3 (12)	3 (7)	1 (3)	1 (6)	2 (14)	0 (0)	14 (6)
12–23 Monate	1 (2)	2 (6)	2 (8)	0 (0)	3 (10)	1 (6)	0 (0)	1 (11)	10 (5)
≥24 Monate	5 (10)	4 (12)	0 (0)	1 (2)	4 (13)	3 (19)	1 (7)	2 (22)	20 (9)
Totale Hospitalisationsdauer									
1–3 Tage	17 (33)	8 (24)	7 (28)	15 (37)	9 (29)	3 (19)	6 (43)	2 (22)	67 (31)
4–7 Tage	11 (22)	13 (39)	8 (32)	13 (32)	10 (32)	7 (44)	1 (7)	5 (56)	68 (31)
8–14 Tage	13 (25)	10 (30)	7 (28)	12 (29)	7 (23)	4 (25)	5 (36)	0 (0)	58 (26)
15–21 Tage	5 (10)	1 (3)	1 (4)	0 (0)	2 (6)	2 (13)	1 (7)	2 (22)	14 (6)
> 21 Tage	5 (10)	1 (3)	2 (8)	1 (2)	2 (6)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	12 (5)
Wahrscheinliche Infektionsquelle									
Geschwister	4 (8)	7 (21)	5 (20)	8 (20)	5 (16)	2 (13)	1 (7)	1 (11)	33 (15)
Eltern	19 (37)	4 (12)	5 (20)	15 (37)	8 (26)	5 (31)	3 (21)	1 (11)	60 (27)
Eltern und Geschwister	10 (20)	10 (30)	9 (36)	7 (17)	7 (23)	3 (19)	1 (7)	0 (0)	47 (21)
Andere**	8 (16)	1 (3)	0 (0)	5 (12)	3 (10)	1 (6)	2 (14)	2 (22)	22 (10)
Unbekannt	10 (20)	11 (33)	6 (24)	6 (15)	8 (26)	5 (31)	7 (50)	5 (56)	58 (26)
Symptome									
Hustenanfälle	50 (98)	32 (97)	25 (100)	40 (98)	30 (97)	16 (100)	12 (86)	8 (89)	213 (97)
Rhinitis	29 (57)	22 (67)	15 (60)	32 (78)	19 (61)	9 (56)	10 (71)	5 (56)	141 (64)
Zyanose	32 (63)	18 (55)	12 (48)	18 (44)	20 (65)	10 (63)	6 (43)	4 (44)	120 (55)
Atemnot	28 (55)	17 (52)	16 (64)	14 (34)	17 (55)	11 (69)	8 (57)	3 (33)	114 (52)
Fieber	9 (18)	6 (18)	1 (4)	6 (15)	7 (23)	1 (6)	3 (21)	3 (33)	36 (16)
Apnoe	21 (41)	13 (39)	10 (40)	15 (37)	14 (45)	8 (50)	8 (57)	2 (22)	91 (41)
Erbrechen nach Hustenanfall	18 (35)	18 (55)	8 (32)	17 (41)	14 (45)	7 (44)	8 (57)	2 (22)	92 (42)
Juchzendes Inspirium	11 (22)	9 (27)	6 (24)	15 (37)	5 (16)	5 (31)	1 (7)	0 (0)	52 (24)
Schlafprobleme	22 (43)	18 (55)	13 (52)	20 (49)	13 (42)	6 (38)	6 (43)	1 (11)	99 (45)
Komplikationen									
Pneumonie	3 (6)	1 (3)	1 (4)	1 (2)	2 (6)	3 (19)	0 (0)	0 (0)	11 (5)
Konvulsion	2 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (1.8)
Enzephalitis	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	1 (3)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	3 (1.4)
Otitis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	1 (0.5)
Impfstatus, Patientinnen und Patienten im Alter von 2 bis 6 Monaten bei Spitaleintritt (n=87)									
0 Dosen	7 (14)	4 (12)	2 (8)	5 (12)	5 (16)	4 (25)	3 (21)	1 (11)	31 (36)
1 oder 2 Dosen	13 (25)	8 (24)	5 (20)	18 (44)	6 (19)	1 (6)	2 (14)	0 (0)	53 (61)
≥3 Dosen	1 (2)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (3)
Impfstatus, Patientinnen und Patienten im Alter von > 6 Monaten bei Spitaleintritt (n=38)									
0 Dosen	3 (6)	4 (12)	1 (4)	2 (5)	5 (16)	3 (19)	1 (7)	2 (22)	21 (55)
1 oder 2 Dosen	1 (2)	0 (0)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (5)
≥3 Dosen	2 (4)	3 (9)	3 (12)	1 (2)	3 (10)	1 (6)	1 (7)	1 (11)	15 (39)

*Bei einem Patienten Geschlecht und Dauer der Hospitalisation unbekannt.

** Die Fälle mit Mehrfachexpositionen, in die ein Elternteil oder ein Geschwister und ein weiterer Kontakt ausserhalb der Familie involviert waren, sind hier nicht noch einmal erfasst.

Das mediane Alter bei Krankheitsbeginn betrug über den gesamten Studienzeitraum 11.6 Wochen (Spannweite: 16 Tage bis 15 Jahre). 39% der Patientinnen und Patienten hatten das Alter von zwei Monaten noch nicht erreicht, also den Zeitpunkt, zu dem die erste Pertussis-Impfung empfohlen wird. Die Inzidenz für Hospitalisierung wegen Pertussis war mit 28/100 000 im ersten Lebensjahr am höchsten und betrug 2/100 000 im Gesamtkollektiv aller hospitalisierten Kinder. Die durchschnittliche Hospitalisationsdauer der 220 Patientinnen und Patienten betrug acht Tage (Spannweite: 2–47 Tage). Im Durchschnitt wurden die Patientinnen und Patienten 11.1 Tage nach dem ersten Auftreten der Symptome (Spannweite: 0–48 Tage) hospitalisiert. Insgesamt wurden 29 (13%) Patientinnen und Patienten während 1–39 Tagen auf der Intensivstation betreut. 14 von ihnen benötigten eine Unterstützung der Atmung, davon je sieben Intubation bzw. CPAP-Beatmung (Continuous Positive Airway Pressure). Fast alle 214 (97%) Patientinnen und Patienten wurden antibiotisch behandelt, davon 135 (62%) mit Clarithromycin und 64 (29%) mit Azithromycin. 162 (74%) der 220 Patientinnen und Patienten hatten in den letzten drei Wochen vor Krankheitsausbruch einen bekannten Kontakt zu mindestens einer Person mit Pertussis gehabt. Bei 140 (64%) der Patienten waren die Eltern und/oder Geschwister die mutmassliche Ansteckungsquelle.

Schlussfolgerungen

Die Anzahl hospitalisierter Kinder mit bestätigter Pertussis ging im Laufe der Erfassungsperiode von 2013 bis 2020 stetig zurück. Dies kann auf die erweiterten Impfmassnahmen zurückgeführt werden, seit Anfang 2020 auch auf Bekämpfungsmassnahmen der COVID-19-Pandemie. Letztere sind kaum nachhaltig, sodass nach deren Beendigung mit einem Wiederanstieg der Fallzahlen gerechnet werden muss. Um die Wirksamkeit der in den letzten Jahren erweiterten Empfehlungen zur Pertussis-Impfung in der Schweiz, insbesondere die Impfung in jeder Schwangerschaft, besser beurteilen zu können, wäre eine prospektive Fall-Kontrollstudie unter Einschluss nicht hospitalisierter Krankheitsfälle im ersten Lebensjahr sinnvoll. Wir danken den SPSU-Beauftragten der jeweiligen Spitäler, welche die Meldungen und ergänzenden Angaben zur Verfügung gestellt haben, sowie Daniela Beeli und Damir Perisa, BAG, für die Unterstützung in diesem Projekt.

Studienleitung

Prof. Dr. med. Ulrich Heining, Leitender Arzt Infektiologie/Vakzinologie, Stv. Chefarzt, Universitäts-Kinderspital beider Basel, UKBB, 4056 Basel, ulrich.heining@unibas.ch

Literatur

- Heining U, Weibel D, Richard JL. Prospective nationwide surveillance of hospitalizations due to pertussis in children, 2006–2010. *Pediatr Infect Dis J.* 2014 Feb; 33(2): 147–51. doi: 10.1097/01.inf.0000435503.44620.74.
- Bundesamt für Gesundheit. Anpassung der Impfeempfehlung gegen Pertussis: für Jugendliche, Säuglinge in Betreuungseinrichtungen und schwangere Frauen. *Bull BAG* 2013; 9: 118–23.
- Bundesamt für Gesundheit. Pertussis-Sentinella-Meldungen Juni 1991 bis August 2015. *Bull BAG* 2016; 8: 137–9.
- Bundesamt für Gesundheit. Empfehlungen zur Prävention von Keuchhusten, Januar 2017, *Bull BAG* 2017.
- Heining U, Stehr K, Schmitt-Grohé S, Lorenz C, Rost R, Christenson P, Überall M, Cherry JD: Clinical characteristics of illness caused by *Bordetella parapertussis* compared with illness caused by *Bordetella pertussis*. *Pediatr Infect Dis J.* 1994; 13: 306–9.

4.3 Aktive Tuberkulose – Abschlussbericht

Hintergrund

Die aktive Tuberkulose (TB) bei Kindern und Jugendlichen ist heute in der Schweiz eine seltene Erkrankung mit jährlich zwischen 20 und 30 Fällen und untersteht der Meldepflicht [1]. Die Daten, die das BAG erhebt, sind limitiert und epidemiologische Informationen, die insbesondere für die Diagnose und Therapie der TB bei Kindern wichtig sind, können nicht erhoben werden. In den letzten Jahren wurde zunehmend klar, dass epidemiologische Daten der TB in Europa sehr lückenhaft sind und dass Ergebnisse aus Ländern mit hohen TB-Inzidenzraten nur bedingt auf unsere Patientinnen und Patienten anwendbar sind.

Aus diesem Grund ist es wichtig, epidemiologische TB Daten auch in Ländern mit niedriger Inzidenz zu sammeln, um Diagnostik und Therapie von Kindern mit TB in der Schweiz optimieren zu können. Dies gilt insbesondere auch im Zusammenhang mit den stark angestiegenen Zahlen asylsuchender Kindern und Jugendlichen im Jahre 2015 [2].

Ziele der Studie

Die Studie erfasste die Fälle von TB bei Kindern ≤ 16 Jahren zwischen 1. Dezember 2013 und 30. November 2019. Das primäre Studienziel war es, Daten zur Immuno-Diagnostik und Epidemiologie der Kinder mit TB in der Schweiz zu erhalten. Dies beinhaltete unter anderem den BCG-Impfstatus, die Dosierung der antituberkulösen Medikamente und die Herkunft der Eltern.

Falldefinition

Meldung aller Kinder (bis max. 16 Jahre) mit TB mit:

- kulturellem oder molekularbiologischem Nachweis von *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium caprae* oder des *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplexes; und/oder
- bei denen eine Behandlung mit mindestens drei antituberkulösen Medikamenten begonnen wurde bei Verdacht auf Tuberkulose.

Resultate

Epidemiologie und Grund der Abklärung

Die Daten wurden vom 1. Dezember 2013 bis 30. November 2019 gesammelt. Gesamthaft wurden von den 172 der SPSU gemeldeten Fällen für 161 Kinder mit TB-Erkrankung (94%) ein ausführlicher Fragebogen zurückgeschickt und 139 wurden in die abschliessende Analyse eingeschlossen. Ausschlussgründe waren Alter ≥ 16 Jahre (n=12), Doppelberichterstattung (n=8) und latente TB-Infektion (n=2). Das Durchschnittsalter betrug

6.7 (IQR 2.6 bis 13.8) Jahre und 58 (42%) Kinder waren <5 Jahre alt; 72 Kinder (52%) sind in der Schweiz geboren, 64 (46%) im Ausland und bei drei (2%) Kindern war das Geburtsland unbekannt. Im Ausland geborene Kinder stammten aus Eritrea (16%), Somalia (9%) oder Afghanistan, Brasilien oder dem Sudan (jeweils 2%). Das Medianalter der in der Schweiz geborenen Kinder betrug 3.1 (IQR 2.0 bis 7.6) und der im Ausland geborenen Kinder 13.7 Jahre (IQR 8.8 bis 15.0) ($p < 0.001$). Bei 89 (64%) Kindern wurde ein Indexfall als Infektionsquelle angegeben, und die Übertragung erfolgte bei 72/89 (81%) im selben Haushalt.

Bevölkerungsbasierte Inzidenz

Die Gesamtinzidenz der TB-Erkrankung betrug 1.7/100 000. Die Gesamtinzidenzraten stiegen zu Beginn des Beobachtungszeitraums an und erreichten 2016 mit 2.2 (SPSU) Kindern im Jahr 2016 ihren Höhepunkt (Grafik 6). Die Inzidenzraten der in der Schweiz geborenen Kinder waren im Beobachtungszeitraum durchweg tief (0.4–1.3/100 000 Kinder), während diejenigen der im Ausland geborenen Kinder 2016 einen signifikanten Höchststand erreichten ($p=0.018$) und durchweg um mehr als eine Grössenordnung höher waren 13.7/100 000 Kinder, alle p -Werte < 0.01). Kinder im Alter von 5 bis < 10 Jahren hatten in beiden Datensätzen die niedrigste Inzidenzrate (Grafik 6).

Für die 67 im Ausland geborenen Kinder wurde die Zeit seit der Ankunft in der Schweiz in 62 Fällen (93%) erfasst. Die mediane Zeit von der Ankunft bis zur TB-Diagnose betrug fünf (IQR 1 bis 21) Monate. Nach sechs Monaten wurden 54% und nach 24 Monaten 80% der Kinder diagnostiziert. Das längste Zeitintervall der TB-Diagnose war zwölf Jahre. Das Zeitintervall zwischen der Ankunft in der Schweiz bis zur TB-Diagnose war zwischen den Altersgruppen ähnlich (<5 Jahre, 5 bis < 10 Jahre und > 10 Jahre, $p=0.4$) und ähnlich bei denjenigen mit und ohne Symptome ($p=0.5$), auf TB wurde bei der Ankunft oder im Rahmen einer Kontaktverfolgung untersucht.

Formen der TB und klinische Präsentation

Insgesamt 118 Kinder (85%) hatten eine Lungentuberkulose. Von den 20 (14%) Kindern mit extrapulmonaler TB wurden folgende betroffene Areale angegeben: bei sechs Lymphknoten, bei fünf Pleura, bei drei Zentralnervensystem, bei drei abdominal, in zwei Fällen eine miliare Form ohne nähere Angabe und fehlende Angaben in einem Fall. Bei den 95 (68%) Kindern mit Symptomen traten folgende am häufigsten auf: Husten bei 63 (45%), Fieber bei 45 (32%), Gewichtsverlust bei 44 (32%) und Keuchen bei fünf (4%) Kindern. Es wurde berichtet, dass Husten für eine mediane Zeit von 28 (IQR 14–40) und Fieber für eine mediane Zeit von zwölf (IQR 5 bis 21) Tagen vorhanden waren.

Diagnostik

Bei 80 (58%) Kindern wurde die TB-Diagnose durch eine Kultur oder molekulare Technik bestätigt. Davon waren 73 (52%) positiv durch Kultur, 49 (35%) durch ein Molekular-Assay und 42 (30%) durch beide Methoden. Bei sieben Kindern wurde die Diagnose nur durch den molekularen Test bestätigt, während die Kultur negativ blieb, und bei 34 Kindern wurde die Diagnose nur durch die Kultur bestätigt, während der moleku-

Grafik 6
Gesamtinzidenz pro 100 000, 2014–2019

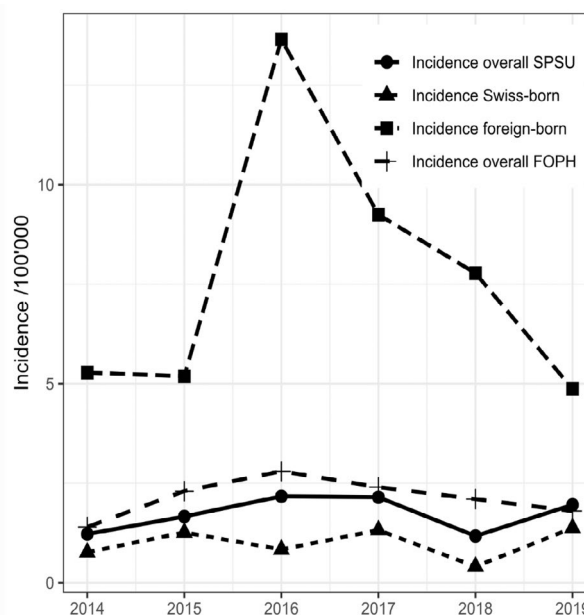


Tabelle 6a
Gesamtinzidenz pro 100 000, 2014–2019

/100 000	2014	2015	2016	2017	2018	2019
SPSU overall	1.22	1.66	2.17	2.15	1.17	1.96
FOPH overall	1.4	2.3	2.8	2.4	2.1	1.8
SPSU Swiss-born	0.76	1.26	0.84	1.32	0.4	1.38
SPSU foreign-born	5.28	5.19	13.7	9.25	7.78	4.87

lare Test negativ blieb. Die Rate bestätigter TB war mit 74.1% bei Kindern > 10 Jahren am höchsten. In der jüngeren Altersgruppe wurde eine TB-Bestätigung wie folgt berichtet: 5 bis < 10 Jahre 57%, 0 bis < 2 Jahre 48% und 2 bis < 5 Jahre 37%. Die Konfirmationsrate war bei im Ausland geborenen (63%) und in der Schweiz geborenen Kindern (53%, $p=0.33$) vergleichbar. Merkmale, die mit einer TB-Bestätigung in der univariablen logistischen Regression assoziiert waren, waren Alter, Fieber, Gewichtsverlust und symptomatische Präsentation. In einem multivariablen Modell waren die Altersgruppe der Kinder > 10 Jahre, das Vorliegen von Fieber und das Vorliegen von Gewichtsverlust unabhängig mit der TB-Bestätigung assoziiert. TST wurde in 82 (59%), T-Spot.TB in 22 (16%) und QFT in 79 (57%) Fällen durchgeführt und in 58 (71%), 15 (68%) und 60 (76%) als positiv gemeldet (76%).

Bei 135 (97.1%) Kindern wurde eine Thoraxröntgenaufnahme und bei 52 (37.4%) ein Thorax-CT durchgeführt. Neuroimaging mit CT-Scan oder MRT wurde bei zehn (7.2%) Kindern durchgeführt. Ultraschall wurde bei 32 (23%) Kindern durchgeführt, meist zur Bildgebung des Abdomens (bei 22, 69%). Im Thoraxröntgen waren eine hiläre Lymphadenopathie und

eine Konsolidierung die am häufigsten gefundenen Auffälligkeiten. Bronchiale Kompression wurde häufiger bei Kindern < 2 Jahren gefunden, verkalkte Lymphknoten häufiger bei Kinder im Alter von 5 bis < 10 Jahren und Ergüsse und Kavernen häufiger bei Kindern > 10 Jahren.

Total 78 Kinder (56%) wurden auf eine HIV-Infektion getestet, alle waren negativ. In der Schweiz geborene Kinder wurden signifikant seltener auf HIV-Infektion getestet (in 28 Fällen, 39%) als im Ausland geborene Kinder (in 43 Fällen, 82%, p-Wert < 0.0001).

Therapie

Insgesamt erhielten 69 (49.6%) Kinder eine Dreifachbehandlung (Isoniazid, Rifampicin und Pyrazinamid) und 53 (37.4%) eine Vierfachbehandlung (mit Zusatz von Ethambutol). Der Bereich der verordneten Arzneimitteldosierungen korrelierte stark mit den nationalen Leitlinien, einige Kinder erhielten feste Dosiskombinationen.

Schlussfolgerungen

Die jährliche pädiatrische TB-Inzidenzrate variierte nur bei im Ausland geborenen Kindern und war im Jahr 2016 am höchsten, als der Flüchtlingszustrom in Europa seinen Höhepunkt erreichte. Wichtig ist, dass die meisten im Ausland geborenen Kinder mit TB innerhalb von zwei Jahren nach ihrer Ankunft in der Schweiz diagnostiziert wurden. Somit ist die frühe Zeit nach der Ankunft in der Schweiz mit einem erhöhten TB-Erkrankungsrisiko bei Kindern verbunden, was bei der Screening-Beratung bei Flüchtlingen berücksichtigt werden sollte.

Studienleitung

PD Dr. med. Nicole Ritz, Chefärztin pädiatrische Infektiologie, Kinderspital Luzern, Luzerner Kantonsspital, Spitalstrasse, 6000 Luzern 16, nicole.ritz@luks.ch

Literatur

1. Fritschi N, Schmidt AJ, Hammer J, Ritz N, Swiss Pediatric Surveillance Unit (SPSU). Paediatric tuberculosis disease during years of high refugee arrivals: a 6-year national prospective surveillance study. 2021; 100(11): 1050–1059. doi: 10.1159/000517029. Epub 2021 Jul 29.
2. Fritschi N, Wind A, Hammer J, Ritz N, Swiss Pediatric Surveillance Unit (SPSU). Subclinical tuberculosis in children: diagnostic strategies for identification reported in a 6-year national prospective surveillance study. Clin Infect Dis. Clin Infect Dis. 2021 Aug 19;ciab708. doi: 10.1093/cid/ciab708. Online ahead of print.

4.4 Kongenitaler Zytomegalievirus

Hintergrund

Die Zytomegalie (CMV-Infektion) wird durch ein Virus aus der Familie der Herpesviridae verursacht. Es handelt sich um eine verbreitete Infektion bei Kindern und Erwachsenen, deren Seroprävalenz weltweit 40–90% beträgt [1], und um die am häufigsten übertragene vorgeburtliche oder kongenitale Infektion; sie erreicht bei den Lebendgeborenen eine Prävalenz von 0.2 bis 2% weltweit und von bis zu 6.1% in Entwicklungsländern [1,2,4]. 10–15% der betroffenen Neugeborenen zeigen Symptome bei der Geburt. Die wichtigsten klinischen Anzeichen sind Thrombozytopenie (verminderte Anzahl Blutplättchen), Hepatitis,

Hepatosplenomegalie (Vergrösserung von Leber und Milz), Chorioretinitis (Ader- und Netzhautentzündung), Mikrozephalie und intrauterine Wachstumsretardierung. Bei der Hälfte der Kinder mit Symptomen bei der Geburt, aber auch bei 14% der infizierten, jedoch bei der Geburt symptomfreien Kindern, werden neurosensorische und entwicklungsbezogene Spätfolgen verzeichnet [1,2,4].

Ein systematisches Screening auf eine mütterliche Serokonversion während der Schwangerschaft wird derzeit in der Schweiz (gynécologie suisse, Expertenbrief Nr. 47) oder weltweit nicht empfohlen [4]. Es gibt nämlich kaum Möglichkeiten, einer Übertragung der Krankheit von der Mutter auf das Kind vorzubeugen. Aus biologischer Sicht ist es sehr schwierig, eine Erstinfektion von einer Reinfektion oder einer Reaktivierung zu unterscheiden und die Immunität der Mutter vor der Schwangerschaft schützt nicht vor einer Reinfektion oder Reaktivierung: zwei Drittel der infizierten Neugeborenen stammen von Müttern, die zu Beginn der Schwangerschaft CMV-seropositiv waren [3,4].

Ziele der Studie

In der Schweiz liegen derzeit keine Daten zu den kongenitalen CMV-Infektionen (kCMV) vor. Daten zur Diagnostik sowie zur primären und sekundären Morbidität sind jedoch wichtig, damit Empfehlungen betreffend Screening und Behandlung abgegeben werden können. Seit dem 1. April 2016 erfasst eine Studie im Rahmen der SPSU die bestätigten kCMV-Fälle sowie die Verdachtsfälle. Die Studie soll die Prävalenz der lebenden Neugeborenen mit bestätigter kCMV-Infektion messen und verfolgen. Ausserdem soll ein nationales Register zur epidemiologischen Überwachung eingerichtet und die Auswirkungen dieser kongenitalen Infektion auf die psychomotorische Entwicklung der Kinder bestimmt werden. Mit der Studie könnten auch die Möglichkeit zur Organisation eines systematischen kCMV-Screenings bei der Geburt geprüft und die soziodemografischen Merkmale dieser Patientinnen und Patienten in der Schweiz ermittelt werden.

Falldefinition

Bestätigte kCMV-Fälle: Neugeborene mit Inutero- oder Exutero-kCMV-Diagnose durch PCR vor der dritten Lebenswoche (Fruchtwasser, Nabelschnurblut, Blut/Urin des Säuglings), direkte Isolierung des CMV mittels Kultur oder Antigennachweis.
kCMV-Verdachtsfälle: positive IgM-Serologie oder Isolierung des CMV durch PCR (Blut, Urin) nach der dritten Lebenswoche, aber vor dem ersten Lebensjahr, mit zu kCMV passenden Symptomen (Frühgeburt, Mikrozephalie, intrazerebrale Verkalkungen usw.)

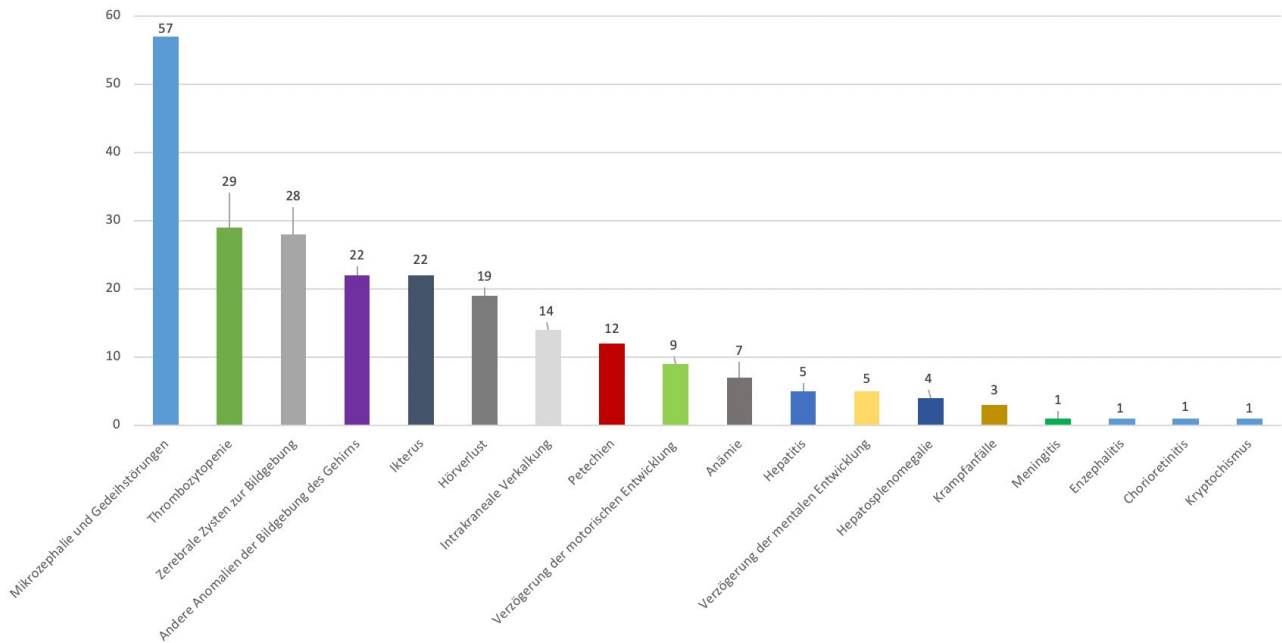
Resultate

In den Jahren 2019 und 2020 wurden 49 bestätigte Fälle registriert, d.h. 2.9 Fälle pro 10000 Geburten (169474 Geburten in der Schweiz in 2019 und 2020).

Die gesammelten klinischen Daten reichen noch nicht, für eine vertiefte statistische Analyse aus, es kann aber bereits festgehalten werden, dass seit Beginn der Studie 2016 22 Kinder (17%) zum Zeitpunkt des Fallberichts keine Komplikation hatten,

Grafik 7

Anzahl Komplikationen zum Zeitpunkt der Diagnose, alle Kinder seit Studienbeginn, n=75, (Mehrfachnennungen möglich)



während 105 mindestens eine Komplikation aufwiesen. Von diesen 105 symptomatischen Kindern erhielten 45 (43%) eine antivirale Behandlung. Die bei der Geburt auftretenden Komplikationen sind in der Grafik 7 dargestellt: Für 84 Patientinnen und Patienten liegen Einjahres-Follow-up-Daten vor. Von diesen 84 Kindern haben 29 immer noch Symptome, und es sind zwei Todesfälle aufgetreten. Alle Anomalien, die im MRT, CT, US oder EEG innerhalb eines Jahres nach der Diagnose einer kCMV festgestellt wurden, werden der Kategorie «Bildgebungsanomalien» zugeordnet. Die Bedingungen ein Jahr nach der Geburt sind in der Grafik 8 aufgeführt.

Schlussfolgerung

Diese vorläufigen Ergebnisse erlauben es uns noch nicht, neue Empfehlungen für das Screening und die Behandlung von Kindern mit CMV auszusprechen. Die systematische Aufnahme von neuen Fällen in der Schweiz sowie die Einjahres-Nachbeobachtung aller Probandinnen und Probanden wird es uns ermöglichen, die Epidemiologie und die mittelfristige Entwicklung dieser Krankheit besser zu verstehen.

Studienleitung

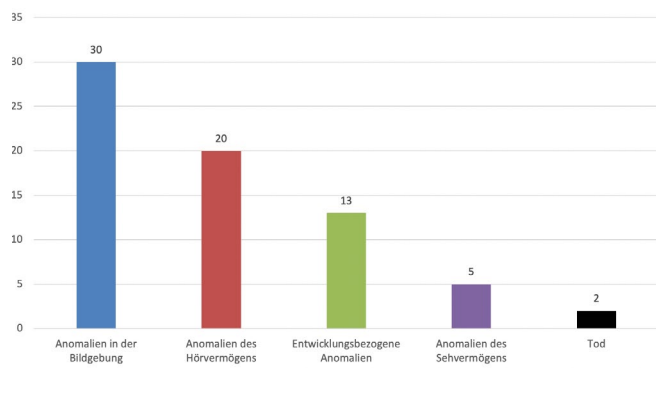
Prof. Dr. Klara Posfay-Barbe, Cheffe de service de pédiatrie générale, Responsable de l'unité des maladies infectieuses pédiatriques, Hôpitaux Universitaires de Genève, Hôpital des Enfants, 6, rue Willy-Donzè, 1211 Genève 14, klara.posfaybarbe@hcuge.ch

Literatur

1. Naing ZW, Scott GM, Shand A et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy: a review of prevalence, clinical features, diagnosis and prevention. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2016 Feb;56(1):9–18.

Grafik 8

Festgestellte Anomalien 1 Jahr nach der Geburt (Mehrfachnennungen von Symptomen pro Kind sind möglich und werden einzeln gezählt)



2. Bialas KM, Swamy GK, Permar SR. Perinatal cytomegalovirus and varicella zoster virus infections: epidemiology, prevention, and treatment. Clin Perinatol. 2015; 42(1) :61–75.
 3. Lanzieri TM, Dollard SC, Bialek SR, Grosse SD. Systematic review of the birth prevalence of congenital cytomegalovirus infection in developing countries. Int J Infect Dis. 2014; 22: 44–8.
 4. Rawlinson WD, Boppana SB, Fowler KB et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. Lancet Infect Dis. 2017; 17(6): e177–e188.

4.5 Neonatale Listeriose – Abschlussbericht

Hintergrund

Listeriose wird durch eine Infektion mit dem grampositiven Bakterium *Listeria monocytogenes* verursacht, das über kontaminierte Lebensmittel wie Milchprodukte, Fleisch und pflanzliche Produkte aufgenommen oder von der Mutter auf das Kind übertragen wird [1]. In Europa ist zwar nur ein kleiner Teil aller lebensmittelübertragenen Infektionskrankheiten durch Listeriose bedingt, doch trägt diese bedeutend zu schweren Erkrankungen bei. Sie ist für rund 4% der Hospitalisierungen bzw. 28% der Todesfälle wegen lebensmittelübertragenen Infektionskrankheiten verantwortlich [2]. Ein hohes Erkrankungsrisiko besteht bei älteren Menschen, immungeschwächten Personen, Schwangeren und Neugeborenen [3]. Bei Neugeborenen besteht zudem ein hohes Risiko für schwere Krankheitsfolgen. Eine Infektion während der Schwangerschaft äussert sich bei der Mutter in der Regel mit grippeähnlichen Symptomen, kann aber zu einer Fehl- oder Totgeburt oder beim Neugeborenen zu schweren Manifestationen wie Sepsis oder Meningitis führen [1,3,6]. Die Letalität kann bei Neugeborenen bis zu 30% oder, wenn die Symptome in den ersten vier Lebenstagen auftreten, sogar bis zu 50% betragen. Eine Langzeitstudie hat gezeigt, dass 23% der infizierten Neugeborenen bei der Nachkontrolle nach zehn Jahren an einer mässigen bis schweren Behinderung leiden [4].

In der Schweiz ist die Listeriose eine relativ seltene Krankheit. Insgesamt werden lediglich 40–80 Fälle pro Jahr gemeldet [5]. Die Fallzahlen bei Neugeborenen und Säuglingen sind tief und liegen in der Regel bei einem bis zwei gemeldeten Fällen pro Jahr. Während bei der Frühform von neonataler Listeriose (Symptombeginn vor den ersten sieben Lebenstagen) von einer Mutter-Kind-Übertragung ausgegangen wird, sind bei der Spätform (Symptombeginn nach den ersten sieben Lebenstagen) die mögliche Infektionsquelle und die Risikofaktoren unklar [4]. Im obligatorischen Meldesystem werden nur wenig Informationen zu Krankheitsverlauf und -folgen sowie Übertragung und Exposition bei Neugeborenen erhoben. Die Suche nach der Infektionsquelle steht in der Klinik meist nicht im Vordergrund. Durch diese SPSU-Studie, die auf eine ähnliche Studie bei Neugeborenen in Kanada abgestimmt ist, kann die epidemiologische Situation in der Schweiz besser eingeschätzt werden. Zudem können mithilfe der Daten aus anderen Ländern wie z.B. Kanada oder Grossbritannien die Datengrundlage verbessert und somit Erkenntnisse breiter abgestützt werden, was zur Schliessung von Wissenslücken im Bereich der neonatalen Listeriose beiträgt.

Ziele der Studie

Erhebung epidemiologischer Daten zur Listeriose bei Neugeborenen und Säuglingen bis zum Alter von sechs Monaten in der Schweiz:

- 1) Erhebung von:
 - demografischen Angaben (Alter, Geschlecht usw.);
 - Inzidenz;
 - Manifestation;
 - Behandlung und klinischem Verlauf;
 - Krankheitsfolgen;
 - Exposition.

- 2) Erhebung von mütterlichen und perinatalen Risikofaktoren und schwereren Krankheitsfolgen;
- 3) Vergleich der Daten mit den Ergebnissen von Studien zu neonataler Listeriose in anderen Ländern (z.B. Kanada und Grossbritannien).

Falldefinition

Neugeborene und Säuglinge bis zum Alter von 6 Monaten, die folgende Kriterien erfüllen:

- 1) *Sicherer Fall*:
 - positive Listerienkultur von einer normalerweise sterilen Probe wie Blut, Liquor oder Pleuraflüssigkeit; oder
 - Positive Listerienkultur von der Plazenta beim Vorliegen von mit Listeriose kompatiblen klinischen Symptomen (Sepsis, Meningitis, Atemnot usw.).
- 2) *Wahrscheinlicher Fall*:
 - positive PCR auf Listerien aus einer normalerweise sterilen Probe oder der Plazenta bei Vorliegen von mit Listeriose kompatiblen klinischen Symptomen (Sepsis, Meningitis, Atemnot usw.).

Resultate

Im Jahr 2019 traten zwei Fälle und im Jahr 2020 ein Fall von neonataler Listeriose auf. 2019 waren beide Fälle Termingeburten, 2020 handelte es sich um eine Frühgeburt. Alle Fälle erkrankten innerhalb der ersten 24 Stunden und entwickelten eine Sepsis mit einem respiratorischen Atemnotsyndrom. Die zwei Neugeborenen von 2019, eines nach Antibiotikabehandlung, sind wieder vollständig genesen, wobei keine Krankheitsfolgen bekannt sind. Das Neugeborene von 2020 konnte nach antibiotischer Therapie das Spital nach sieben Tagen verlassen, ob Krankheitsfolgen vorliegen, ist jedoch unbekannt. Auch wenn die Infektionsquelle der Mutter unklar blieb, geht man bei allen Fällen von einer Mutter-Kind-Übertragung aus.

Schlussfolgerungen

Die neun seit Beginn der Studie verzeichneten Fälle von neonataler Listeriose entsprechen gemäss den Daten aus dem obligatorischen Meldesystem der erwarteten Inzidenz. Die drei beschriebenen Fälle aus den Jahren 2019 und 2020 sind im Vergleich zu den Vorjahren keiner Häufung zuzuordnen, obwohl es insbesondere im Jahr 2020 zu ungewöhnlich vielen Fällen bei Erwachsenen im Rahmen eines Ausbruches durch kontaminierten Käse kam. Hingegen standen die beiden Fälle im Jahr 2018 im Zusammenhang mit einer Häufung von zwölf Listeriosefällen bei Erwachsenen, die später dem gleichen Cluster des Ausbruchs von 2020 zugeordnet werden konnten. Auch im Jahr 2017 traten gerade zu Studienbeginn ungewöhnlich viele Fälle von neonataler Listeriose auf, wobei drei Fälle innerhalb einer Woche im gleichen Spital erkrankten. Es konnte jedoch kein weiterer epidemiologischer Zusammenhang zwischen den Fällen ermittelt werden, und die Infektionsquelle blieb unerkannt. Diese Beispiele von wiederkehrenden Häufungen und Ausbrüchen zeigen das epidemische Potenzial und unterstreichen unter Berücksichtigung der Schwere der Erkrankung die Wichtigkeit der zeitnahen

Tabelle 9

Charakteristika der gemeldeten Fälle von neonataler Listeriose nach Jahr, April 2017 bis Dezember 2020

	2017	2018	2019	2020
Allgemein				
Anzahl Fälle (n)	4	2	2	1
Inzidenz auf 100 000 Lebendgeburten	4.6	2.4	2.3	1.2
Geschlecht (n):				
männlich	2			1
weiblich	2	2	2	
Prenatal				
Gestationsalter bei Geburt (Schwangerschaftswochen)	34–39	33	37–38	36
Geburtsgewicht (g)	2220–3770	1450–1840	2960–3190	3200
Geburtsart (n):				
Spontangeburt	3		1	
Sectio caesarea	1	2	1	1
Besonderheiten (n):				
Mekonium im Fruchtwasser	1		2	1
Mütterliche Antibiotikagabe < 4 Stunden vor Geburt	1		1	
Erhöhte mütterliche Leukozytenwerte		1	2	1
Manifestation				
Alter bei Symptombeginn (Tage)	<1–8	<1	<1	<1
Symptome (n):				
Sepsis	4	2	2	1
Meningitis oder Meningoenzephalitis	4			
Haut- und Schleimhautläsionen	1			
Form der neonatalen Listeriose (n):				
Frühform (Symptombeginn < 7 Lebenstage)	2	2	2	1
Spätform (Symptombeginn > 7 Lebenstage)	2			
Behandlung				
Therapie mittels 2–3 Antibiotika (n):				
Amoxicillin	3	2	1	1
Co-Amoxicillin	1			
Gentamycin	1	2		1
Tobramycin	3		1	
Dauer der Antibiotikatherapie (Tage)	5–21	14	14	7
Intubation (n)	1		2	
Krankheitsfolgen (n):				
geheilt (ohne bekannte Krankheitsfolgen)	4	2	2	n/a
Exposition				
Übertragung (n):				
Mutter-Kind-Übertragung	1	2	2	1
Unbekannt	3			

Abklärung von Fällen, um die Infektionsquelle möglichst zu identifizieren und weitere Fälle zu vermeiden.

Die Studie zur neonatalen Listeriose wurde per Ende Jahr 2020 abgeschlossen. Es erfolgte eine Publikation der Daten zusammen mit Daten aus dem «Canadian Paediatric Surveillance Program» [7]. Insgesamt werden vier Fälle neonataler Listeriose aus der Schweiz und acht Fälle aus Kanada verglichen.

Es konnte gezeigt werden, dass Säuglinge mit einer Sepsis aufgrund von Listeriose, insbesondere nach den ersten vier Lebenswochen, nicht routinemässig eine empirische Antibiotikabehandlung benötigen. Zudem wurde festgehalten, dass ausbruchsbedingte Fälle immer wieder auftreten können und daher eine kontinuierliche Überwachung zur Früherkennung sowie Abklärung von Ausbrüchen zentral ist.

Studienleitung

Prof. Dr. Klara Posfay Barbe, Cheffe de service de pédiatrie générale, Responsable de l'unité des maladies infectieuses pédiatriques, Hôpitaux Universitaires de Genève, Hôpital des Enfants, 6, rue Willy-Donzé, 1211 Genève 14. klara.posfaybarbe@hcuge.ch

Marianne Jost, Abteilung Übertragbare Krankheiten, Bundesamt für Gesundheit, 3003 Bern, marianne.jost@bag.admin.ch

Literatur

- Farber JM, Peterkin PI. *Listeria monocytogenes*, a food-borne pathogen. *Microbiological Reviews*. 1991; 55(3): 476–511.
- David L. Heymann. *Control of Communicable Diseases Manual*. American Public Health Association 2015. eISBN: 978-0-87553-274-5
- Jackson KA, Iwamoto M, Swerdlow D. Pregnancy-associated listeriosis. *Epidemiol Infect*. 2010; 138: 1503–1509.
- Okike IO, Lamont RF, Trafford Heath P. Do we really need to worry about *Listeria* in newborn infants? *Pediatr Infect Dis J*. 2013; 32(4): 405–6.
- Bundesamt für Gesundheit. Listeriose. Available at: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick/listeriose.html> Accessed November 10, 2021.
- Bortolussi R. Listeriosis: a primer. *CMAJ*. 2008; 179(8): 795–7. doi:10.1503/cmaj.081377
- Abu Raya B et al. Listeriosis in infants: Prospective surveillance studies in Canada and Switzerland. *Paediatrics & Child Health*. In press.

4.6 Invasive Infektion mit Gruppe-A-Streptokokken (iGAS)**Hintergrund**

GAS-Infektionen bei Kindern sind normalerweise mild verlaufende, selbstlimitierende Infektionen wie Mandelentzündungen. Sie verursachen selten lokale, eitrige Komplikationen und führen in Ausnahmefällen zu schweren rheumatischen Komplikationen (z.B. rheumatisches Fieber). In den letzten Jahren haben die Häufigkeit und die Schwere von iGAS in der klinischen Wahrnehmung der Mitglieder von PIGS (Pediatric Infectious Disease Group of Switzerland) zugenommen. Mehrere Studien ergaben saisonale und geografische Unterschiede bei der Inzidenz von iGAS, wobei die lokale Inzidenz im Laufe der Zeit relativ stabil blieb [1,2]. Die Gründe dafür sind weitgehend unbekannt. Ein bedeutender Risikofaktor für iGAS ist eine primäre Varizelleninfektion, aber auch andere Hautschäden wie Exkoriationen oder durch OP entstandene Läsionen und enger Kontakt zu Patientinnen und Patienten mit GAS-Infektion wurden als Risikofaktoren für iGAS beschrieben [2]. Die Virulenzfaktoren der Bakterien oder molekulare Merkmale wie der emm-Typ sind für die iGAS-Epidemiologie ebenfalls wichtig [3].

Bisher liegen keine epidemiologischen Daten vor zu Häufigkeit, Altersverteilung, klinischem Erscheinungsbild oder Risikofaktoren für iGAS bei Kindern in der Schweiz. Ausserdem sind die molekularen Merkmale (Pathogenitätsfaktoren) und die emm-Typen der infektiösauslösenden GAS weitgehend unbekannt.

Ziele der Studie

Sammlung und Auswertung von Daten zu iGAS bei Kindern in der Schweiz \leq 16 Jahren bezüglich:

- Inzidenz;
- Saisonalität;

- Altersverteilung;
- Klinische Ausprägungen und Komplikationen;
- Behandlung;
- Risikofaktoren (Grunderkrankung, Varizellen, Medikamente [z.B. Ibuprofen, Paracetamol]);
- Rückfallquote; sowie
- Morbidität und Mortalität.

Zusätzlich ist geplant, die GAS-Stämme in einem ersten Schritt nur zur Aufbewahrung zu sammeln, aber zu einem späteren Zeitpunkt soll in einem zweiten Schritt die emm-Typisierung erfolgen. Dazu ist ein separates Projekt vorgesehen.

Falldefinition**Bestätigter Fall**

Isolation von Gruppe-A-Streptokokken = GAS = *Streptococcus pyogenes* aus einer normalerweise sterilen Probe (Kultur, Antigen oder PCR) wie:

- Blut;
- Rückenmarksflüssigkeit;
- steriles Punktat (Pleura-, Gelenks- oder Perikardflüssigkeit);
- Muskel-/Knochengewebe (tiefere Gewebeschichten, chirurgische Probe).

Wahrscheinlicher Fall

Schweres klinisches Krankheitsbild* ohne alternative Diagnose und GAS-Isolation aus einer nicht sterilen Probe (Kultur, Antigen oder PCR).

* Schweres klinisches Krankheitsbild

- 1) Toxisches Schocksyndrom
 - Arterielle Hypotonie (systolischer Blutdruck $<$ 5. Perzentile für Alter)
 - plus \geq 2 der folgenden Kriterien:
 - a) Niereninsuffizienz (Kreatinin $>$ 2 \times Obergrenze der normalen Bandbreite für Alter);
 - b) Koagulopathie/Gerinnungsstörung (Thrombozyten $<$ 100 G/L oder klinische Anzeichen einer disseminierten intravasalen Gerinnung = DIC);
 - c) Leberinsuffizienz (ALAT, ASAT oder Bilirubin $>$ 2 \times Obergrenze der normalen Bandbreite für Alter);
 - d) allgemeines Erythem mit/ohne nachfolgende Abschuppung;
 - e) ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome).

- 2) Nekrotisierende Fasziiitis

Resultate

Im Jahr 2019 wurden insgesamt 41 Fälle von invasiven Infektionen durch Gruppe-A-Streptokokken (iGAS) bei Kindern $<$ 16 Jahren gemeldet. Im Jahr 2020 gingen insgesamt 18 Meldungen von Kindern oder Jugendlichen $<$ 16 Jahren mit iGAS ein. Für alle Patientinnen und Patienten konnten detaillierte Angaben zu Demografie, Klinik, Therapie, Verlauf und Outcome mittels Fragebogen erfasst werden. Das mittlere Alter der Kinder lag 2019 resp. 2020 bei 77 bzw. 48 Monaten mit einem Altersbereich von 8 bis 187 Monaten bzw. 13 bis 104 Monaten. 14 (34%) bzw. 7 (39%) der Kinder waren weiblich, 23 (56%)

Tabelle 10
iGAS-Fälle 2019/2020 nach Klinik

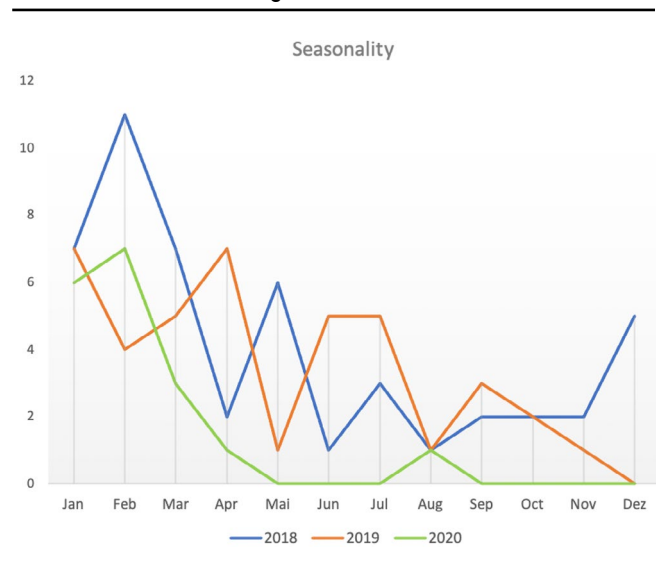
	2019	2020
Schweregrad		
Mittlere Dauer der Hospitalisation in Tagen	11 (2–23)	10 (1–32)
Behandlung auf Intensivstation/ICU	19 (46%)	4 (22%)
Intubation/Beatmung	9 (22%/47% von ICU)	3 (17%/75% von ICU)
Katecholamine	12 (29%/63% von ICU)	3 (17%/75% von ICU)
Chirurgische Intervention	21 (51%)	9 (50%)
Klinische Präsentation		
Haut-/Weichteilinfektion	9 (22%)	4 (22%)
Osteoartikuläre Infektion	9 (22%)	5 (28%)
Obere oder untere Atemwegsinfektion	15 (37%)	9 (50%)
ZNS-Infektion	3 (7%)	1 (6%)
Peritonitis	1 (2%)	0
Outcome		
Vollständige Heilung	31 (76%)	11 (61%)
Heilung mit Residuen	7 (17%)	2 (11%)
Keine Information über Residuen bei Austritt	3 (7%)	5 (28%)
Todesfälle	0	0

bzw. 11 (61%) männlich und vier 4 (10%) bzw. keinem der Kinder fehlte die Angabe des Geschlechts. Die Angaben zum Schweregrad der Erkrankung (Behandlung auf der Intensivstation, Beatmung, Katecholaminbedarf, chirurgische Intervention) sowie zu klinischer Präsentation und Outcome sind in Tabelle 10 zusammengestellt.

Klinisch präsentierten sich in den beiden Berichtsjahren 2019 und 2020 insgesamt neun (22%) bzw. vier (22%) der Kinder mit Haut- oder Weichteilinfektionen, 9 (22%) bzw. fünf (28%) mit osteoartikulären Infektionen, 15 (37%) bzw. neun (50%) mit einer Infektion der oberen oder unteren Atemwege. Bei sechs (15%) Kindern wurde die Diagnose eines Toxic-Shock-Syndromes (TSS) gestellt. Keines der Kinder hatte zuvor schon eine iGAS-Infektion erlitten. Bei fünf (12%) bzw. drei (17%) der Kinder wurde eine Grunderkrankung rapportiert. Dabei handelte es sich um unterschiedliche Diagnosen (Rhabdomyosarkom, Atopische Dermatitis, Sinusvenenthrombose, fetales Alkoholsyndrom, RSV-Infektion, Cerebralparese, Zöliakie, Schlafapnoesyndrom mit Adipositas). Als einziger bekannter Risikofaktor für iGAS wurden floride Varizellen bei fünf (12%) bzw. drei (17%) der Kinder genannt. Bei je einem Kind 2019 und 2020 wurde ein enger Kontakt zu einer Person mit einer GAS-Infektion berichtet (Haushaltkontakt).

19 (46%) der iGAS-Fälle wurden 2019 in den Monaten Oktober bis März diagnostiziert, während 2020 16 (89%) aller gemeldeten Fälle in diesem Zeitraum auftraten. Anschliessend kam es zu einem fast kompletten Verschwinden der iGAS-Fälle mit nur noch einem Fall im April 2020 und einem im August 2020 (Grafik 11 inkl. Fälle 2018).

Grafik 11
Monatliche Fallmeldungen iGAS 2018–2020



Diskussion und Schlussfolgerungen

Wie bereits im ersten Studienjahr (2018) traten invasive Infektionen mit Gruppe-A-Streptokokken auch 2019 und 2020 in knapp 90% aller Fälle bei zuvor gesunden Kindern auf. Als einziger bekannter Risikofaktor sind floride Varizellen aufgetreten und bei je einem Kind in den beiden Meldejahren bestand ein enger Kontakt zu einem Haushaltsmitglied mit akuter GAS-Infektion. Knapp die Hälfte aller Kinder mit iGAS mussten 2019 intensivmedizinisch betreut werden, während dies 2020 bei 22% der Kinder der Fall war. In den beiden Berichtsjahren gab es keine iGAS-Todesfälle

Auffallend ist der Rückgang der gesamten Fallzahl um über die Hälfte im Jahr 2020 im Vergleich zu den beiden Vorjahren und das fast vollständige Verschwinden von iGAS-Fällen nach März 2020, der mit dem Ausbruch der COVID-19-Pandemie zusammenfällt. Entsprechend zeigt sich 2020 im Vergleich der Vorjahre auch keine Saisonalität mehr. 2020 der Anteil der Kinder mit iGAS, die auf der Intensivstation behandelt werden mussten, war im Jahr 2020 deutlich kleiner. Die Beobachtung verminderter Infektionen mit beispielsweise auch fast vollständigem Fehlen von viralen Atemwegsinfektionen und auch von Streptokokken-Pharyngitis sowie anderen Infektionskrankheiten bei Kindern wurde auch in anderen Ländern gemacht (Hatoun et al). Zu diesem Zeitpunkt wurden in der ganzen Schweiz aufgrund der COVID-19-Pandemie Hygiene- und Distanzregeln intensiviert eingeführt und ab Mitte März trat ein nationaler Lockdown mit genereller Schulschliessung in Kraft, der bis zum 11. Mai 2020 andauerte.

Die reduzierten Kontakte und damit Expositionsgelegenheiten tragen sicherlich relevant zum Rückgang der iGAS bei. Sie erklären allein aber nicht das fast vollständige Verschwinden von iGAS, welche sich in den beiden Jahren 2019 und 2020 nur in 37% resp. 50% der Fälle mit Atemwegsinfektionen manifestierten. Um andere Einflussfaktoren wie z.B. die asymptomatische Besiedelung mit GAS und deren Auswirkung auf die Inzidenz von iGAS beurteilen zu können, sind zusätzliche Studien notwendig. Auch der weitere Verlauf der Fallzahlen im Kontext der COVID-19-Pandemie und den getroffenen Massnahmen wird zusätzliche Informationen liefern.

Studienleitung

Dr. med. Anita Niederer-Loher, Ostschweizer Kinderspital, Oberärztin Infektiologie und Spitalhygiene, Claudiusstrasse 6, 9006 St. Gallen, anita.niederer@kispisg.ch

Dr. med. Christian Kahlert, Ostschweizer Kinderspital, Leitender Arzt Infektiologie und Spitalhygiene, Claudiusstrasse 6, 9006 St. Gallen, christian.kahlert@kispisg.ch

Literatur

1. Nelson GE, Pondo T, Toews K-A, Farley MM, Lindegren ML, Lynfield R, et al. Epidemiology of Invasive Group A Streptococcal Infections in the United States, 2005–2012. *Clin Infect Dis*. 2016; 63(4): 478–86.
2. Tapiainen T, Launonen S, Renko M, Saxen H, Salo E, Korppi M, et al. Invasive Group A Streptococcal Infections in Children: A Nationwide Survey in Finland. *Pediatr Infect Dis J*. 2016; 35(2): 123–8.
3. Watanabe S, Takemoto N, Ogura K, Miyoshi-Akiyama T. Severe invasive streptococcal infection by *Streptococcus pyogenes* and *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*. *Microbiol Immunol*. 2016; 60(1): 1–9.

4. Invasive Group A Streptococcal Disease – igas.pdf [Internet]. [zitiert 1. Mai 2017]. Verfügbar unter: <https://www.gov.mb.ca/health/publichealth/cdc/protocol/igas.pdf>
5. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics: *Pediatr Crit Care Med*. 2005; 6(1): 2–8.
6. Hatoun J, Correa ET, Donahue SMA, Vernacchio L. Social distancing for COVID-19 and diagnoses of other infectious diseases in children. *Pediatrics*. 2020 Oct; 146(4): e2020006460-doi: 10.1542/peds.2020.006460.

4.7 Vitamin-K-Mangelblutung

Ziele der Studie

Zur Verhinderung von Vitamin-K-Mangelblutungen (HDVK) werden verschiedene prophylaktische Massnahmen empfohlen [1,2]. In der Schweiz können Neugeborene seit 2003 [3] von drei oralen Dosen Vitamin K (Konaktion® MM, Stunde vier, Tag vier, Woche vier) zur Vorbeugung von HDVK profitieren (offizielle Leitlinie der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie). Eine frühere SPSU-Studie zeigte, dass drei orale Dosen von Vitamin-K eine akzeptable Prophylaxe darstellen [4]. Die Verweigerung/Unterlassung der Vitamin-K-Prophylaxe und eine nicht diagnostizierte hepatobiliäre Erkrankung sind die wichtigsten aktuellen Risikofaktoren für HDVK. Ziel dieser Studie ist es, die aktuelle Epidemiologie der HDVK, ihre Risikofaktoren, ihre mögliche Zunahme oder Clustereffekte zu ermitteln und damit zu prüfen, ob die 2003 empfohlene Prävention in der heutigen Gesellschaft noch angemessen ist.

Falldefinition

Blutung bei einem Neugeborenen oder Säugling im Alter von weniger als sechs Monaten (26 vollendete Wochen):

- mit einem erniedrigten PT/Quick auf <20% (INR >4) bei normaler (oder erhöhter) Thrombozytenzahl und normalem Fibrinogen ohne Fibrinabbauprodukte;
- mit Normalisierung des PT/Quick (und/oder Beendigung der Blutung) 30–120 Minuten nach Verabreichung von Vitamin K.

Resultate

Vom 1. September 2018 bis 31. Dezember 2020 wurden vier Fälle von HDVK gemeldet, drei sind sichere Fälle, einer ist per Definition kein Fall.

Schlussfolgerungen

Es ist noch zu früh, um Rückschlüsse auf die Inzidenz von HDVK seit 2018 zu ziehen. Die Studie wird wie geplant fortgesetzt (2018–2024).

Studienleitung

Prof. Dr. med. Bernard Laubscher, Médecin chef Dép. de Pédiatrie, Réseau hospitalier neuchâtelois RHNe, Rue de maladière 45, 2000 Neuchâtel, bernard.laubscher@rhne.ch

Literatur

1. Neonatal Vitamin K Administration for the Prevention of Hemorrhagic Disease: A Review of the Clinical Effectiveness, Comparative Effectiveness, and Guideline. 2015 May 28. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK304680/>. Accessed March 1, 2018.
2. Mihatsch WA, Braegger C, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Fewtrell M, Mis NF, Hojsak I, Hulst J, Indrio F, Lapillonne A, Milgaard C, Embleton

- N, van Goudoever J. ESPGHAN Committee on Nutrition. Prevention of Vitamin K Deficiency Bleeding in Newborn Infants: A Position Paper by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016; 63(1): 123–9.
3. Schubiger G, Laubscher B, Bänziger O. Vitamin-K-Prophylaxe bei Neugeborenen: Neue Empfehlungen. *Schweizerische Ärztezeitung.* 2003; 84(15): 673–4.
 4. Laubscher B, Bänziger O, Schubiger G. Prevention of vitamin K deficiency bleeding with three oral mixed micellar phyloquinone doses: results of a 6-year (2005–2011) surveillance in Switzerland. *Eur J Pediatr.* 2013; 172(3): 357–60.

4.8 SARS-CoV-2-Infektionen

Hintergrund

Ende 2019 wurden die ersten Fälle von Coronavirus-Erkrankungen (COVID-19) gemeldet, die sich anschliessend schnell weltweit ausbreiteten. Der Ausbruch wurde von der WHO am 11. März 2020 zur Pandemie erklärt, und fast alle Länder weltweit sind bis April 2020 in die erste Welle der Ausbreitung eingetreten. Modelle, die auf früheren Influenza-Pandemien, der saisonalen Prävalenz von Coronaviren, saisonalen Schwankungen und Bemühungen zur Infektionskontrolle basieren, legten nahe, dass ein zweiter Höhepunkt im Winter 2020/2021 eintreten werde, der bis jetzt andauert. Danach werden mehrere Wellen vorhergesagt, wobei COVID-19 zu einer saisonalen Pandemie wird.

Darüber hinaus wurden seit April 2020 Kinder mit einer verzögerten entzündlichen Erkrankung gemeldet, die als «pädiatrisches entzündliches Multisystem-Syndrom – zeitlich assoziiert mit SARS-CoV-2 (PIMS-TS)» oder «Multisystem-Entzündungssyndrom bei Kindern (MIS-C)» bezeichnet wird.

Ziel der Studie

Das Ziel der Studie ist es, epidemiologischen Daten zu SARS-CoV-2-Infektionen und PIMS-TS bei Kindern in der Schweiz zu erhalten, um diese bestimmen zu können:

- demografische Informationen (Alter, Geschlecht, etc.);
- Inzidenzraten (mit Altersstratifizierung);
- klinisches Spektrum der Erkrankung und Krankheits-schweregrad;
- Sterblichkeitsrate (mit Altersstratifizierung);
- Komorbiditäten und Risikofaktoren für schwere Erkrankungen;
- Intensivpflege und Beatmungsunterstützung;
- Behandlungsansätze;
- Krankheitsverlauf; und
- Übertragungsmuster.

Falldefinition

Kinder < 18 Jahren, die in einem Schweizer Spital mit beständigem COVID-19 und/oder PIMS-TS durch einen der unten aufgeführten Tests betreut werden:

- Nachweis von SARS-CoV-2 aus einer klinischen Probe mittels eines validierten NAAT (PCR), Serologie oder Antigen-Schnelltests;

- Diagnose von PIMS-TS gemäss den nationalen Empfehlungen der Schweiz (Schlapbach et al. *Front. Pediatr.*, 26. Mai 2021; doi.org/10.3389/fped.2021.667507).

Änderungen während des Studienzeitraums

Vom 1. März bis 31. Oktober 2020 wurden ambulante und hospitalisierte Fälle gemeldet.

Ab dem 1. November 2020 wurden nur noch hospitalisierte Fälle gemeldet, aber speziell auch Fälle von PIMS-TS. PIMS-TS-Fälle, die vor dem 1. November 2020 gemeldet wurden, wurden retrospektiv identifiziert. Für alle gemeldeten PIMS-TS-Fälle wird ein Follow-up-Fragebogen zur Datenerfassung vier bis sechs Wochen nach der Entlassung verschickt.

Resultate

Studienpopulation

Ein detaillierter Datensatz wurde für 682 Fälle zurückgeschickt, von denen 678 in die endgültige Analyse aufgenommen wurden. Gründe für den Ausschluss waren Duplikation in der Berichterstattung (n=3) und Alter ≥ 18 Jahren (n=1). Das Alter der Kinder reichte von sieben Tagen bis 17.9 Jahre mit einem Median von 12.2 Jahren (Interquartilsbereich (IQR) 5.0–14.6) (Tabelle 12).

Krankenhausaufenthalt und Behandlung

Insgesamt wurden 126 (19%) Kinder hospitalisiert, von denen 14 (11.1%) aus anderen Gründen als einer Infektion mit SARS-CoV-2 aufgenommen wurden. Insgesamt 16 (12.7%) Kinder mussten aus folgenden Gründen auf die Intensivstation aufgenommen werden: hämodynamische Instabilität (n=8), respiratorisches Versagen (n=4), Frühgeburtlichkeit (n=1), Koma (n=1), Herz-Kreislauf-Stillstand (n=1), neurogener Schock (n=1). Ein Jugendlicher mit einer leichten Erkrankung der oberen Atemwege wurde aus einem nicht COVID-19-bezogenen Grund (neurogener Schock nach einem Unfall) auf die Intensivstation eingeliefert. Die Ethnizität der auf der Intensivstation aufgenommenen Kinder war kaukasisch (n=8), schwarz (n=4), hispanisch (n=3) und unbekannt (n=1). Sauerstoff war in 34 (27%), Inotrope in neun (7.3%) und mechanische Beatmung in acht (6.3%) der stationär aufgenommenen Fälle erforderlich. Komplikationen wurden bei 25 (19.8%) hospitalisierten Kindern berichtet, wobei kardiovaskuläre Komplikationen am häufigsten auftraten (10 [7.9%]). Insgesamt wurden 48 Kinder retrospektiv auf potenzielle PIMS-TS analysiert, von denen 17 Kinder aufgrund der verfügbaren Daten als Fälle identifiziert wurden (8 nicht ICU-aufgenommen, 9 ICU-aufgenommen). Drei Todesfälle wurden registriert.

Insgesamt erhielten die meisten Kinder (646 [95.3%]) keine Medikamente. Eine spezifische Behandlung erhielten zehn (1.8%) der nicht-hospitalisierten, 15 (13.6%) der hospitalisierten und zwölf (75%) der ICU-aufgenommenen Kinder. Von den hospitalisierten Kindern (nicht auf der Intensivstation aufgenommen) erhielten sechs (5.5%) Kortikosteroide, je zwei (1.8%) Hydroxychloroquin und intravenöse Immunglobuline und eines (0.9%) Tocilizumab. Von den auf der Intensivstation aufgenommenen Kindern erhielten neun (56.3%) Biologicals

Tabelle 12

(Aufgrund der Falländerung im Studienzeitraum, beinhaltet die Tabelle nur die Daten bis zum 31. Oktober 2020)

	Insgesamt n (%) n=678	Nicht hospitalisiert n (%) n=552	Alle hospitalisiert n (%) n=126	ICU n (%) n=16
Alter in Jahren				
< 2	117 (17.3)	52 (9.4)	65 (51.6)	4 (25.0)
2 bis <5	49 (7.2)	42 (7.6)	7 (5.6)	0 (0.0)
5 bis <10	99 (14.6)	85 (15.4)	14 (11.1)	2 (12.5)
≥10	413 (60.9)	373 (67.6)	40 (31.7)	10 (62.5)
Alter <1 Monat	17 (2.5)	5 (0.9)	12 (9.5)	1 (6.2)
Weiblich	316 (46.6)	262 (47.5)	54 (42.9)	5 (31.3)
Komorbiditäten	106 (15.6)	72 (13.0)	34 (27.0)	5 (31.3)
Symptome				
Fieber	305 (45.3)	209 (38.1)	96 (76.2)	11 (68.8)
Husten	277 (41.2)	229 (41.8)	48 (38.4)	4 (26.7)
Rhinorrhöe	191 (28.4)	142 (25.9)	49 (39.2)	4 (26.7)
Pharyngitis	187 (27.8)	164 (29.9)	23 (18.4)	3 (20.0)
Anosmie/Dysgeusie	76 (11.3)	73 (13.3)	3 (2.4)	1 (6.7)
Abdominaler Schmerz	76 (11.3)	60 (10.9)	16 (12.8)	5 (33.3)
Durchfall	68 (10.1)	46 (8.4)	22 (17.6)	5 (33.3)
Erbrechen	59 (8.8)	37 (6.8)	22 (17.6)	5 (33.3)
Atembeschwerden	49 (7.3)	18 (3.3)	31 (24.6)	10 (62.5)
Ausschlag	22 (3.3)	6 (1.1)	16 (12.8)	5 (33.3)
Sauerstoffsättigung < 92%	18 (2.7)	1 (0.2)	17 (13.5)	6 (37.5)
Asymptomatisch	39 (5.8)	35 (6.3)	4 (3.2)	0 (0.0)

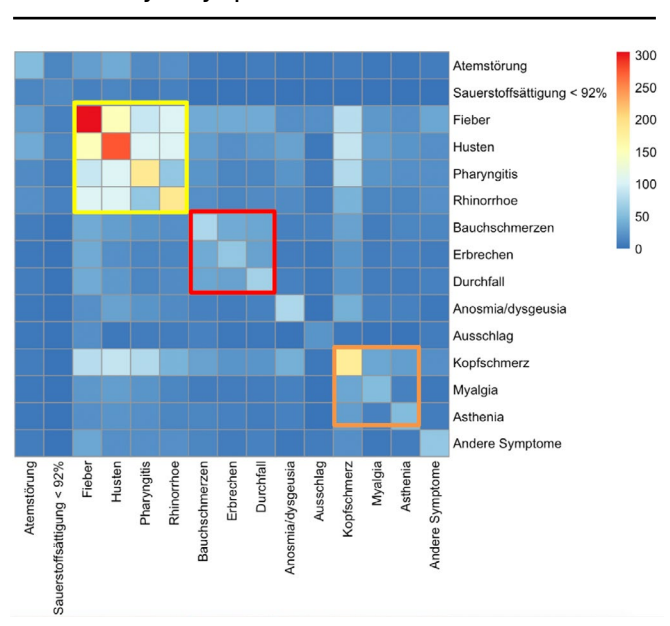
(Anakinra [n=7], Tocilizumab [n=2]), sieben (43.8%) jeweils Kortikosteroide, intravenöse Immunglobuline und zwei (12.5%) Hydroxychloroquin. Es wurde keine weitere Behandlung einschliesslich Remdesivir gegeben. Die mediane Dauer des Krankenhausaufenthalts betrug bei den nicht auf der Intensivstation aufgenommenen Kindern 3.0 (IQR 2.0–4.0) Tage und bei den auf der Intensivstation aufgenommenen Kindern 14 (IQR 4.75–15.25) Tage.

Komorbiditäten

Insgesamt 106 (15.6%) Kinder hatten vorbestehende medizinische Erkrankungen, die häufigsten Komorbiditäten wurden in den folgenden Gruppen berichtet: Atemwegserkrankungen (45 [42.5%]), Endokrinologie (15 [14.2%]), Hämato-Onkologie (12 [11.3%]) und kardiovaskuläre Erkrankungen (10 [9.4%]). Hospitalisierte Kinder hatten signifikant mehr Komorbiditäten als nicht-hospitalisierte Kinder ($p < 0.01$). Fünf (31.3%) Kinder, die auf der Intensivstation aufgenommen wurden, hatten vorbestehende Komorbiditäten: drei Kinder hatten Asthma/Bronchitis, ein Neugeborenes hatte eine Frühgeborenen-Apnoe (geboren mit 29 Wochen Schwangerschaftsalter) und ein zwei Monate alter Säugling hatte eine

Grafik 13

Clusteranalyse Symptome SARS-CoV-2



isolierte Mikrozephalie mit einem normalen zerebralen Ultraschall und ohne Nachweis von Cytomegalovirus im Urin. Kinder, die auf die Intensivstation aufgenommen werden mussten, hatten im Vergleich zu Kindern, die nicht auf der Intensivstation aufgenommen wurden, nicht häufiger vorbestehende medizinische Erkrankungen.

Symptome

Insgesamt war Fieber das am häufigsten beobachtete Symptom bei Kindern mit COVID-19 (305 [45.3%]) (Tabelle 12). Bei Kindern unter zwei Jahren waren Fieber, Husten und Rhinorrhoe die häufigsten Symptome und bei Jugendlichen zwischen zehn und 18 Jahren wurden Fieber, Husten und Kopfschmerzen am häufigsten berichtet. Fieber und Hautausschlag traten bei hospitalisierten im Vergleich zu nicht-hospitalisierten Kindern häufiger auf (96 [76.2%] vs. 209 [38.1%], $p < 0.001$) bzw. (16 [12.8%] vs. 6 [1.1%], $p < 0.001$). Im Gegensatz dazu war Anosmie/Dysgeusie bei nicht-hospitalisierten Kindern häufiger (73 [13.3%] vs. 3 [2.4%], $p = 0.001$). Kinder, die auf der Intensivstation aufgenommen wurden, hatten häufiger Bauchschmerzen (5 [33.3%] vs. 11 [10%], $p = 0.034$) und Hautausschlag (5 [33.3%] vs. 11 [10%], $p = 0.034$) als Kinder, die nicht auf der Intensivstation aufgenommen wurden. Eine Heatmap mit einer Co-Occurrence-Matrix für Symptome zeigte drei Cluster von Symptomen, die drei verschiedene klinische Phänotypen repräsentieren (siehe Grafik 13).

Der erste Cluster stellt eine Erkrankung der oberen Atemwege mit Fieber, Husten, Rhinorrhoe und Pharyngitis dar, der zweite eine gastrointestinale Erkrankung mit Bauchschmerzen, Diarrhoe und Erbrechen, und der dritte Cluster entspricht eher konstitutionellen Symptomen mit Kopfschmerzen, Myalgie und Asthenie.

Komplikationen

Insgesamt 29 (4.3%) Kinder mit einer SARS-CoV-2-Infektion entwickelten Komplikationen, diese waren bei hospitalisierten Kindern häufiger als bei nicht hospitalisierten ($p < 0.001$). Die häufigsten Komplikationen/nicht-pulmonale Organmanifestationen waren bei zwölf (1.8%) Kindern kardiovaskulär, einschliesslich Koronararteriendilatation ($n = 4$), Erhöhung der kardialen Enzyme ($n = 3$), hypotensiver Schock ($n = 3$), Myokarditis ($n = 1$), Vaskulitis ($n = 3$), Lungenembolie ($n = 1$). Eine bakterielle Co-Infektion wurde bei neun (1.3%) Kindern berichtet, ausschliesslich bei hospitalisierten Kindern. Weitere Komplikationen waren: Panzytopenie ($n = 5$), Nierenversagen ($n = 4$), Krampfanfälle ($n = 3$), Enzephalopathie ($n = 1$), Polyradikuloneuritis ($n = 1$) und Myopathie ($n = 1$). Bei den hospitalisierten Fällen wurden während des Studienzeitraums drei (2.4%) Todesfälle gemeldet.

Diagnose

Die Diagnose wurde meist durch eine einmalige nasopharyngeale PCR bestätigt (620 [96.3%]). Von den 40 Kindern, bei denen eine Serologie durchgeführt wurde, waren 35 (87.5%) positiv. Fünf (55.6%) auf der Intensivstation aufgenommene Kinder hatten eine positive Serologie mit negativer PCR. Eine Röntgenaufnahme des Brustkorbs wurde bei 47 (6.9%) Kin-

dern durchgeführt und zeigte einseitige und beidseitige Veränderungen in sechs (12.8%) bzw. 16 (34%) Fällen. Eine Echokardiographie wurde bei 47 (6.9%) Kindern durchgeführt, abnorme Befunde wurden bei acht (21.6%) Kindern festgestellt (Koronardilatation [$n = 4$], reduzierte Ejektionsfraktion des linken Ventrikels [$n = 3$], Dyskinesie [$n = 1$]), alle wurden stationär aufgenommen. Weitere diagnostische Untersuchungen waren abdomineller Ultraschall (16 [2.4%]) und Thorax-CT-Scan (9 [1.3%]).

Übertragung

Insgesamt hatten 309 Kinder (45.6%) ein Familienmitglied mit einer bestätigten oder vermuteten SARS-CoV-2-Infektion. Eine in der Gemeinschaft erworbene Infektion (einschliesslich Schule und Kindertagesstätte) wurde bei 86 (12.7%) Kindern bestätigt oder vermutet. Bei einem Drittel der Kinder war der Primärfall unbekannt 284 (41.9%).

Schlussfolgerungen

COVID-19 ist bei Kindern und Jugendlichen meist eine milde Erkrankung mit geringer Mortalität. Fieber, Hautausschlag und Komorbiditäten sind mit höheren Aufnahmezeiten verbunden. Das klinische Spektrum und der Schweregrad werden bei pädiatrischem COVID-19 vom Alter beeinflusst. Eine kontinuierliche Beobachtung ist notwendig, um die pädiatrische COVID-19-Infektion weiter und besser zu verstehen und um die Therapie und Prävention zu steuern.

Studienleitung

PD Dr. med. Nicole Ritz, Chefärztin Pädiatrie, Chefärztin pädiatrische Infektiologie, Kinderspital Luzern, Luzerner Kantonsspital, Spitalstrasse, 6000 Luzern 16, nicole.ritz@luks.ch

Co-Leitung: Dr. phil. Dr. med. Petra Zimmermann, Leitende Ärztin pädiatrische Infektiologie, Kantonsspital Fribourg (HFR), Chemin des Pensionnats 2–6, 1708 Fribourg, petra.zimmermann@unifr.ch

5. PUBLIKATIONEN UND KONGRESSBEITRÄGE 2021–2015

- Fritschi N, Schmidt AJ, Hammer J, Ritz N, Swiss Pediatric Surveillance Unit (SPSU). Pediatric Tuberculosis Disease during Years of High Refugee Arrivals: A 6-Year National Prospective Surveillance Study. *Respiration*. 2021; 29(7): 1–10. doi: 10.1159/000517029
- Uka A, Buettcher M, Bernhard-Stirnermann S, Fougère Y, Moussaoui D, Kottanattu L, Wagner N, Zimmermann P, Ritz N, Swiss Pediatric Surveillance Unit (SPSU). Factors Associated With Hospital and Intensive Care Admission in Paediatric SARS-CoV-2 Infection: A Prospective Nationwide Observational Cohort Study. Oral presentation at the annual Meeting of Swiss Society of Paediatrics, online | 10–11th June, 2021.
- Uka A, Buettcher M, Bernhard-Stirnermann S, Fougère Y, Moussaoui D, Kottanattu L, Wagner N, Zimmermann P, Ritz N, Swiss Pediatric Surveillance Unit (SPSU). Factors Associated With Hospital and Intensive Care Admission in Paediatric SARS-CoV-2 Infection: A Prospective Nationwide Observational Cohort Study. Oral presentation at the 39th

- Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID 2021), online | 24–29 May 2021.
- Fritschi N, Wind A, Hammer J, Ritz N and Swiss Pediatric Surveillance Unit (SPSU). Subclinical tuberculosis in children: diagnostic strategies for identification reported in a 6-year national prospective surveillance study. Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID 2021), virtual and hosted from Geneva, Switzerland, 24–29 May 2021.
 - Uka A, Buettcher M, Bernhard-Stirnemann S, Fougère Y, Moussaoui D, Kottanattu L, Wagner N, Zimmermann P, Ritz N and Swiss Pediatric Surveillance Unit (SPSU). Factors Associated With Hospital and Intensive Care Admission in Paediatric SARS-CoV-2 Infection: A Prospective Nationwide Observational Cohort Study. Oral presentation at the 9th Research Day in Medicine UniFR, online| 14th April, 2021.
 - Fritschi N, Wind A, Hammer J, Ritz N, Swiss Pediatric Surveillance Unit (SPSU). Subclinical tuberculosis in children: diagnostic strategies for identification reported in a 6-year national prospective surveillance study. *Clinical Infectious Diseases* 2021 (in press).
 - Abu Raya B, Jost M, Bettinger J, Bortolussi R, Grabowski J, Lacaze-Masmonteil T, Robinson JL, Posfay-Barbe KM, Galanis E, Schutt E, Mäusezahl M, Kollmann TR. Listeriosis in infants: Prospective surveillance studies in Canada and Switzerland. *Paediatrics & Child Health*. 2021; pxab035, <https://doi.org/10.1093/pch/pxab035>
 - Fritschi N, Schmidt AJ, Hammer J, Ritz N, Swiss Pediatric Surveillance Unit (SPSU). Paediatric tuberculosis disease during years of high refugee arrivals: a 6-year national prospective surveillance study. Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID 2020), virtual, 26–29 October 2020.
 - Zumstein J, Heininger U. Clinical and Epidemiologic Characteristics of Pertussis in Hospitalized Children: A Prospective and Standardized Longterm Surveillance Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2021; 40(1): 22–5.
 - Gradoux E, Di Bernardo S, Bressieux-Deguedre S, Mivelaz Y, Boulos Konstini T, Prsa M, Sekarski N, the Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU). Epidemiology of the Kawasaki disease in children in Switzerland. Annual Meeting Swiss Society of Paediatrics. 6–7 June, 2019.
 - Maeusezahl M, Lynn R, Zurynski Y, Moore Hepburn C, Duncan M, Rudin C. The power of surveillance data to change Public Health Policy and practice in rare paediatric conditions. 36th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID 2018), to be held in Malmö, Sweden | May 28–June 2, 2018.
 - Mäusezahl M, Rudin C, Beeli D on behalf of the SPSU-Steering committee. The Swiss Paediatric Surveillance Unit SPSU contributes to change in Public Health Policy and Practice. Oral presentation at the fPmH conference. Mai 24, 2018, Lausanne, Switzerland. *Suppl 228 ad Swiss MedWkly*. 2018; 148: 5.
 - Abu Raya B, Jost M, Bortolussi R, Bettinger J, Grabowski J, Lacaze T, Robinson J, Posfay-Barbe K, Galanis E, Mäusezahl M, Kollmann TR. Invasive listeriosis in neonates: joint study Canada and Switzerland, Club de pathologie, 27.01.2019, Bern Switzerland.
 - Huang S, Abu Raya B, Jost M, Bortolussi R, Bettinger J, Grabowski J, Lacaze T, Robinson J, Posfay Barbe K, Mäusezahl M, Kollmann TR. Listeriosis in neonates and infants in Switzerland and Canada. INoPSU conference@RCPH (Royal College of paediatrics and child health) annual conference, 13–15 March, 2018, Glasgow.
 - Meyer Sauteur P, Moeller A, Relly C, Berger C, Plecko B, Nadal D; for the Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU). Swiss national prospective Surveillance of paediatric Mycoplasma pneumoniae-associated encephalitis. *Swiss Med Wkly*. 2016; 146: w14222.
 - Sekarski N. Kawasaki disease, Posterpräsentation «Epidemiology of the Kawasaki disease in Switzerland». Kongress der Kardiopädiatrie, November 2016 in Bern.
 - Sekarski N. Kawasaki disease, Präsentation der Resultate der Erhebung 2013–2015. Kongress der Kardiopädiatrie, November 2015 in Lausanne.

SPSU-Komitee

Bundesamt für Gesundheit
Abteilung Übertragbare Krankheiten

6. DANK

Wir danken den Ärztinnen und Ärzten der teilnehmenden Kliniken für die zeitgerechte Zustellung der Meldungen und die wertvolle, erfreuliche Zusammenarbeit:

M. Albisetti; V. Bernet; M. Büttcher; F. Cachat; V. Colombo; P. Diebold; Z. Dovhunová; G. Duvoisin; S. Fluri; E. Galiari; M. Gebauer; M. Gehri; E. Giannoni; S. Grupe; E. Kellner; K. Held-Egli; M. Horn; P. Imahorn; T. Karen; T. Keller; L. Kottanattu; G. Laube; B. Laubscher; H. Madlon; A. Malzacher; J. Mc Dougall; S. Minocchieri; M. Mönkhoff; A. Moser; V. Muehlethaler; A. Niederer; S. Nikorelou; V. Pezzoli; K. Posfay Barbe; L. Reinhard; T. Riedel; C. Rudin; M. Russo; P. Schillinger; N. Schöbi; F. Stollar; E. Süess; Z. Sufliarska; A. Ughetto; J. Wildhaber; A. Woerner; K. Woll; M. Wopmann; A. Zemmouri; S.-A. Zoubir.

Einladung
Swiss Hepatitis Symposium 2021

Late

Presenters

with

viral

hepatitis

Montag, 29. November 2021, 13.30 bis 18.00 Uhr
Universität Zürich, mit Live Streaming

Moderation: Catherine Boss, Reporterin Research Desk Tamedia

Keynote Speakers:

Joaquin Cabezas, Santander / Spanien
Jürgen Rockstroh, Bonn / Deutschland

Die Teilnahme ist kostenlos.

Programm und weitere Informationen
unter www.hepatitis-schweiz.ch.

Registrieren Sie sich jetzt.
Kontakt: info@hepatitis-schweiz.ch



HEPATITIS SCHWEIZ



PUBLIC HEALTH SCHWEIZ
SANTE PUBLIQUE SUISSE
SALUTE PUBBLICA SVIZZERA

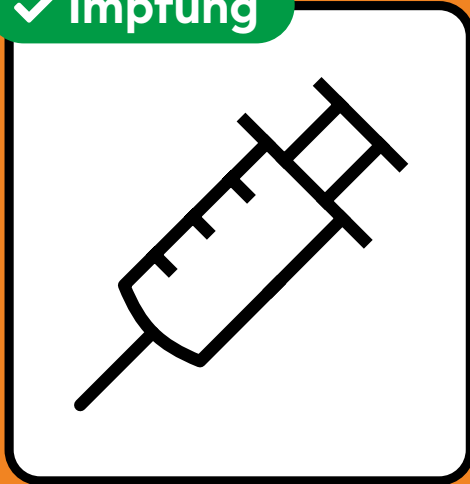
The Swiss Society for Public Health

**SO SCHÜTZEN
WIR UNS.**



Aktuelle Verhaltens- und Hygieneregeln:

✓ **Impfung**



Empfohlen: Covid-19-Impfung.

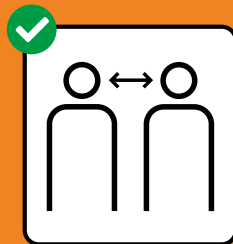
✓ **Zertifikat**



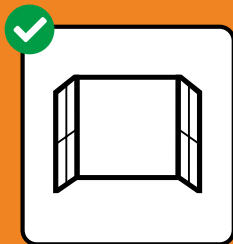
Wenn vorgeschrieben:
Zertifikat bereithalten und
Ausweis mitführen.



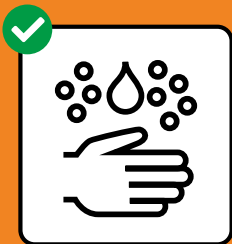
Maske tragen,
wenn vorge-
schrieben.



Abstand halten.



Mehrmals täglich
lüften.



Gründlich Hände
waschen oder
desinfizieren und
Händeschütteln
vermeiden.



Zur Rückverfolgung
immer vollständige
Kontaktdaten
angeben.



Bei Symptomen
sofort testen lassen
und zu Hause
bleiben.

www.bag-coronavirus.ch

Regeln können kantonal abweichen.



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Swiss Confederation

Bundesamt für Gesundheit BAG
Office fédéral de la santé publique OFSP
Ufficio federale della sanità pubblica UFSP
Uffizi federal da sanadad publica UFSP



SwissCovid App
Download

Art 316.628.d

Rezeptsperrung

Swissmedic, Abteilung Betäubungsmittel

Rezeptsperrung

Folgende Rezepte sind gesperrt

Kanton	Block-Nr.	Rezept-Nr.
Basel		9296229
Waadt		9525151-9525175
		9517851-9517875
Zürich		9380503

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



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

BAG-Bulletin
BBL, Vertrieb Publikationen
CH-3003 Bern

P.P.

CH-3003 Bern
Post CH AG

BAG-Bulletin

Woche

47/2021