



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Eidgenössisches Departement des Innern EDI
Bundesamt für Gesundheit BAG

Ausgabe vom 15. Januar 2024

BAG-Bulletin

Woche

3/2024

Informationsmagazin für medizinische Fachpersonen und Medienschaffende

Ergänzende Impfempfehlungen zum Schutz
vor invasiven Meningokokken-Erkrankungen, S. 8

Die HPV-Impfung als Basisimpfung für Jungen, S. 22

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

LAYOUT UND DRUCK

Cavelti AG
Wilerstrasse 73
CH-9201 Gossau
Telefon 071 388 81 81

ABONNEMENTE, ADRESSÄNDERUNGEN

BBL, Vertrieb Bundespublikationen
CH-3003 Bern
Telefon 058 465 50 00
Fax 058 465 50 58
verkauf.abo@bbl.admin.ch

ISSN 1420-4266

DISCLAIMER

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

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

Inhalt

Meldungen Infektionskrankheiten	4
Sentinella-Statistik	7
Wöchentliche Übersicht zu respiratorischen Viren	7
Ergänzende Impfeempfehlungen zum Schutz vor invasiven Meningokokken-Erkrankungen	8
Die HPV-Impfung als Basisimpfung für Jungen	22
Rezeptsperrung	31

Meldungen Infektionskrankheiten

Stand am Ende der 1. Woche (08.01.2024)^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 Ausgeschlossen sind materno-fötale Röteln.

^c Bei schwangeren Frauen und Neugeborenen

^d Primäre, sekundäre bzw. frühlatente Syphilis.

^e Eingeschlossen sind Fälle von Haut- und Rachendiphtherie.

Infektionskrankheiten

Stand am Ende der 1. Woche (08.01.2024)^a

	Woche 1			letzte 4 Wochen			letzte 52 Wochen			seit Jahresbeginn		
	2024	2023	2022	2024	2023	2022	2024	2023	2022	2024	2023	2022
Respiratorische Übertragung												
Haemophilus influenzae: invasive Erkrankung	12 7	5 2.9	6 3.5	25 3.7	24 3.5	14 2.1	138 1.6	131 1.5	85 1	12 7	5 2.9	6 3.5
Influenzavirus- Infektion, saisonale Typen und Subtypen	https://idd.bag.admin.ch											
Legionellose	7 4.1	24 14.1	4 2.4	37 5.4	62 9.1	41 6	623 7	687 7.8	667 7.5	7 4.1	24 14.1	4 2.4
Masern					1 0.2		41 0.5	1 0.01				
Meningokokken: invasive Erkrankung	1 0.6	1 0.6		1 0.2	4 0.6	1 0.2	34 0.4	18 0.2	7 0.08	1 0.6	1 0.6	
Pneumokokken: invasive Erkrankung	41 24.1	95 55.8	15 8.8	121 17.8	203 29.8	51 7.5	868 9.8	842 9.5	507 5.7	41 24.1	95 55.8	15 8.8
Röteln^b												
Röteln, materno-foetal^c												
Tuberkulose	4 2.4	6 3.5	2 1.2	20 2.9	22 3.2	25 3.7	417 4.7	357 4	344 3.9	4 2.4	6 3.5	2 1.2
Faeco-orale Übertragung												
Campylobacteriose	210 123.3	222 130.4	268 157.4	618 90.7	539 79.1	697 102.3	6675 75.4	7597 85.8	6793 76.7	210 123.3	222 130.4	268 157.4
Enterohämorrhagische E. coli-Infektion	18 10.6	18 10.6	14 8.2	77 11.3	63 9.2	56 8.2	1309 14.8	1200 13.6	948 10.7	18 10.6	18 10.6	14 8.2
Hepatitis A		2 1.2		9 1.3	4 0.6	1 0.2	62 0.7	49 0.6	47 0.5		2 1.2	
Hepatitis E		3 1.8	2 1.2	2 0.3	5 0.7	6 0.9	77 0.9	76 0.9	169 1.9		3 1.8	2 1.2
Listeriose	1 0.6	1 0.6	1 0.6	3 0.4	4 0.6	3 0.4	74 0.8	78 0.9	32 0.4	1 0.6	1 0.6	1 0.6
Salmonellose, S. typhi/paratyphi		1 0.6		1 0.2	3 0.4		18 0.2	12 0.1	2 0.02		1 0.6	
Salmonellose, übrige	15 8.8	20 11.7	22 12.9	65 9.5	91 13.4	62 9.1	1839 20.8	1830 20.7	1491 16.8	15 8.8	20 11.7	22 12.9
Shigellose	1 0.6	2 1.2	1 0.6	14 2.1	11 1.6	3 0.4	187 2.1	193 2.2	99 1.1	1 0.6	2 1.2	1 0.6

	Woche 1			letzte 4 Wochen			letzte 52 Wochen			seit Jahresbeginn		
	2024	2023	2022	2024	2023	2022	2024	2023	2022	2024	2023	2022
Durch Blut oder sexuell übertragen												
Aids	2 1.2		1 0.6	3 0.4		2 0.3	42 0.5	41 0.5	49 0.6	2 1.2		1 0.6
Chlamydiose	114 66.9	193 113.3	137 80.4	867 127.3	780 114.5	750 110.1	12633 142.7	13105 148	12316 139.1	114 66.9	193 113.3	137 80.4
Gonorrhoe	113 66.4	99 58.1	46 27	466 68.4	359 52.7	302 44.3	6122 69.1	5229 59	4114 46.5	113 66.4	99 58.1	46 27
Hepatitis B, akut					1 0.2	1 0.2	12 0.1	13 0.2	16 0.2			
Hepatitis B, total Meldungen	2	16	10	55	86	56	1136	1114	996	2	16	10
Hepatitis C, akut						1 0.2	11 0.1	11 0.1	14 0.2			
Hepatitis C, total Meldungen	19	14	18	82	66	58	1070	1034	917	19	14	18
HIV-Infektion	14 8.2	9 5.3	9 5.3	22 3.2	32 4.7	20 2.9	355 4	346 3.9	332 3.8	14 8.2	9 5.3	9 5.3
Syphilis, Frühstadien ^d	1 0.6	26 15.3	17 10	34 5	67 9.8	63 9.2	721 8.1	818 9.2	719 8.1	1 0.6	26 15.3	17 10
Syphilis, total	1 0.6	28 16.4	22 12.9	45 6.6	78 11.4	89 13.1	993 11.2	1073 12.1	962 10.9	1 0.6	28 16.4	22 12.9
Zoonosen und andere durch Vektoren übertragbare Krankheiten												
Brucellose				5 0.7	1 0.2		16 0.2	6 0.07	6 0.07			
Chikungunya-Fieber				2 0.3			28 0.3	5 0.06	6 0.07			
Dengue-Fieber	1 0.6	1 0.6	2 1.2	23 3.4	4 0.6	4 0.6	270 3	107 1.2	28 0.3	1 0.6	1 0.6	2 1.2
Gelbfieber												
Hantavirus-Infektion									6 0.07			
Malaria	5 2.9	9 5.3	2 1.2	18 2.6	20 2.9	17 2.5	344 3.9	321 3.6	252 2.8	5 2.9	9 5.3	2 1.2
Q-Fieber			2 1.2	3 0.4	5 0.7	10 1.5	81 0.9	89 1	109 1.2			2 1.2
Trichinellose							3 0.03	4 0.05				
Tularämie		3 1.8	2 1.2	4 0.6	6 0.9	7 1	104 1.2	123 1.4	238 2.7		3 1.8	2 1.2
West-Nil-Fieber							1 0.01					
Zeckenzephalitis	2 1.2	1 0.6		10 1.5	5 0.7	2 0.3	309 3.5	389 4.4	285 3.2	2 1.2	1 0.6	
Zika-Virus-Infektion	1 0.6			1 0.2			5 0.06			1 0.6		
Andere Meldungen												
Affenpocken				1 0.2			13 0.2	551 6.2				
Botulismus							2 0.02	1 0.01	1 0.01			
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit			2 1.2			6 0.9	28 0.3	21 0.2	29 0.3			2 1.2
Diphtherie ^e		2 1.2		1 0.2	8 1.2		26 0.3	96 1.1	4 0.05		2 1.2	
Tetanus												



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

«Die **nationale Strategie Antibiotikaresistenzen Schweiz (StAR)** und die **nationale Strategie zur Überwachung, Verhütung und Bekämpfung von healthcare-assoziierten Infektionen (NOSO)** helfen, die zentralen Akteure zu involvieren und zu koordinieren. So können wichtige Initiativen lanciert und Hilfsmittel, Infrastrukturen und Daten zur Verfügung gestellt werden, um Infektionen zu verhindern und die Resistenzsituation zu verbessern»

Prof. Dr. Stephan Harbarth

*Direktor, Abteilung für Infektionsprävention und -kontrolle,
Universitätsspital HUG Genf*

Antibiotika:

Nutzen wir sie richtig,

es ist wichtig.



Erfahren Sie hier mehr:
star.admin.ch

Sentinella-Statistik

Provisorische Daten

Sentinella:

Anzahl Meldungen (N) der letzten 4 Wochen bis am 5.1.2024 und Inzidenz pro 1000 Konsultationen (N/10³)
 Freiwillige Erhebung bei Hausärztinnen und Hausärzten (Allgemeinpraktiker, Internisten und Pädiater)

Woche	50		51		52		1		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	0	0	0	0
Pertussis	4	0.3	2	0.2	1	0.3	1	0.2	2	0.3
Zeckenstiche	1	0.1	0	0	0	0	0	0	0.3	0
Lyme Borreliose	3	0.2	0	0	1	0.3	0	0	1	0.1
Herpes Zoster	12	0.9	6	0.5	8	2.1	3	0.6	7.3	1
Post-Zoster-Neuralgie	1	0.1	0	0	0	0	0	0	0.3	0
Meldende Ärzte	154		147		81		99		120.3	

Wöchentliche Übersicht zu respiratorischen Viren

Das BAG-Infoportal übertragbare Krankheiten informiert regelmässig über Infektions- und Erkrankungsfälle in der Schweiz und im Fürstentum Liechtenstein, die durch verschiedene respiratorische Erreger ausgelöst werden.

<https://idd.bag.admin.ch/>

Die Aktualisierung der Daten erfolgt jeweils am Mittwoch um 12.00 Uhr.



Ergänzende Impfeempfehlungen zum Schutz vor invasiven Meningokokken-Erkrankungen

Stand 2023

Ein zusammenfassender Artikel der Empfehlungen der Meningokokkenimpfung für Risikogruppen wird in den kommenden Wochen im BAG Bulletin publiziert.

1 ZUSAMMENFASSUNG

Es sind neue Impfstoffe zum Schutz vor invasiven Meningokokken-Erkrankungen (IME) verfügbar. Einerseits kann dadurch ein Schutz gegen Meningokokken der Serogruppe B ermöglicht werden. Diese Serogruppe tritt insbesondere bei IME-Fällen bei Kindern und Jugendlichen häufig auf und war durch die bisherigen Impfstoffe nicht abgedeckt. Andererseits ist nun ein Schutz gegen die vier Serogruppen A,C,W,Y bereits ab zwölf Lebensmonaten mit einer einzelnen Impfdosis möglich. In der Folge haben die Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF) und das Bundesamt für Gesundheit (BAG) die Impfeempfehlungen zum Schutz vor invasiven Meningokokken-Erkrankungen aktualisiert und zusammengefasst. Neu wird Säuglingen und Jugendlichen im Rahmen einer ergänzenden Impfeempfehlung sowohl eine Impfung zum Schutz vor IME durch Meningokokken der Gruppe B (4CMenB, Bexsero®) als auch durch die Gruppen A,C,W,Y (MCV-ACWY) empfohlen. Ergänzende Impfeempfehlungen dienen einem optimalen individuellen Schutz. Die Zusammenfassung der Empfehlung findet sich in Tabelle 3.

2 EINLEITUNG

Invasive Meningokokken-Erkrankungen (IME) sind schwerwiegende Krankheitszustände, die in kürzester Zeit lebensbedrohlich werden können und deren frühzeitige Diagnose und Therapie essenziell sind. *Neisseria meningitidis* (Meningokokken) besiedeln den oberen Respirationstrakt und können durch Tröpfchen übertragen werden. Bis zu 15 % der Bevölkerung können asymptomatische Träger dieser Bakterien sein. Für eine Infektion ist ein enger Kontakt mit einer erkrankten Person oder einem asymptomatischen Träger notwendig. Obwohl Personen mit gewissen Immundefekten, z. B. im Komplementsystem, zu den Risikogruppen gehören, sind es häufig auch gesunde Personen, die an einer IME erkranken und innerhalb von Stunden eine derartige Verschlechterung des Zustandes erleiden, dass eine Versorgung auf einer Intensivstation nötig wird. Todesfälle und schwerwiegende Folgeschäden sind nicht selten. Warum es bei manchen primär gesunden Personen zu schweren Verläufen mit Septikämie oder Meningitis kommt und bei anderen nicht, ist grösstenteils unklar und nicht vorhersehbar. Teilweise zeigen sich auch atypische Krankheitsverläufe mit z. B. gastrointestinaler Symptomatik, was eine frühe Diagnose erschwert. IME zeigen eine klare Saisonalität mit höchsten Fallzahlen in den späten Wintermonaten (insbesondere Februar und März).

IME müssen von Laboratorien und der Ärzteschaft im Rahmen der Meldepflicht innerhalb von 24 Stunden gemeldet werden. Kontaktpersonen, die im Zeitraum der Infektiosität engen Kontakt mit der erkrankten Person hatten, müssen identifiziert werden, um ihnen baldmöglichst – sofern indiziert – eine Antibiotikaprophylaxe und allenfalls zusätzlich eine Impfung anzubieten. Mit dieser Massnahme sollen Sekundärfälle verhindert werden (für weitere Ausführungen, siehe den [spezifischen Artikel zur Post-Expositionsprophylaxe](#)).

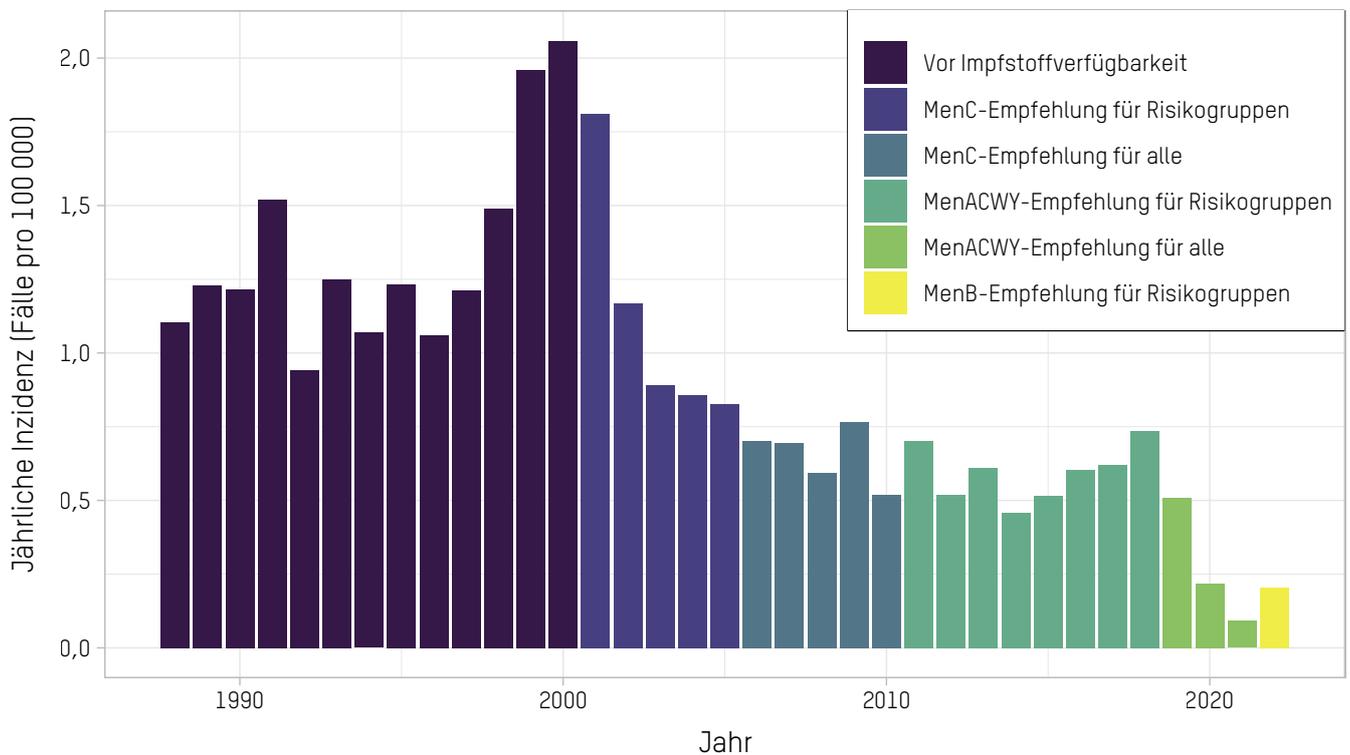
Es gibt zwölf beschriebene Meningokokken-Serogruppen, sechs davon können invasive Infektionen beim Menschen hervorrufen. Das Vorkommen und die Relevanz der einzelnen Serogruppen als Auslöser einer IME zeigen periodische Schwankungen und regionale Unterschiede. Gegen fünf der potenziell invasiven Serogruppen existieren Impfstoffe, namentlich gegen Meningokokken der Serogruppen A, B, C, W und Y.

Von 2007 bis 2018 wurde in der Schweiz auf Basis der damaligen Epidemiologie eine Impfung gegen Meningokokken der Serogruppe C (MenC) a) als ergänzende Impfung für 12-monatige Kleinkinder sowie Jugendliche im Alter von 11 bis 15 Jahren sowie b) als Impfung für Risikogruppen empfohlen. In der Folge nahmen durch MenC verursachte IME-Fälle ab. Von 2018 bis 2023 empfahlen das BAG und die EKIF aufgrund der damaligen epidemiologischen Situation sowie regulatorischer Gegebenheiten eine Impfung mit MCV-ACWY als ergänzende Impfung für Kleinkinder ab zwei Jahren und Jugendliche zwischen 11 und 15 Jahren sowie im Rahmen einer Impfeempfehlung für Risikogruppen. Für Letztere ist seit Mai 2022 auch eine Impfung gegen Meningokokken der Serogruppe B empfohlen. Die Impfeempfehlungen gegen Meningokokken für Risikogruppen sind separat publiziert [1].

3 KRANKHEITSLAST IN DER SCHWEIZ

Die durch das obligatorische Meldesystem erhobenen Daten geben einen Einblick in die Häufigkeit von IME, die betroffenen Altersgruppen sowie, soweit vorliegend, die Meningokokken-Serogruppen [2]. In der Schweiz kam es im Zeitraum 2011 bis 2020 zu durchschnittlich 48 IME-Fällen pro Jahr, was einer Inzidenzrate von 0,6 pro 100 000 Einwohnerinnen und Einwohner, und einer deutlichen Abnahme verglichen mit der Vorperiode (2001–2010) entspricht (Inzidenzreduktion um 45 %, siehe Abb. 1). Besonders im Jahr 2020 zeigte sich eine deutliche Reduktion der gemeldeten IME-Fälle, die am ehesten auf die Massnahmen und Verhaltensänderungen im Rahmen der Covid-19-Pandemie zurückzuführen sind. Aus diesem Grund stützen wir uns aktuell auf das Zeitfenster 2011 bis 2020 und geben für spezifische Gruppen für die folgenden Jahre den Trend an. Umliegende Länder Europas zeigen vergleichbare Inzidenzen, beispielsweise lag die Inzidenz in

Abbildung 1
Jährliche Inzidenz von IME 1988–2022



Deutschland im Jahr 2021 bei 0,4 IME pro 100 000 Einwohnerinnen und Einwohner und in Frankreich 2016 bei 0,78 IME pro 100 000 Einwohnerinnen und Einwohner [3, 4]. Hingegen zeigten andere europäische Länder wie das United Kingdom (UK) mit einem Fall pro 100 000 Einwohnerinnen und Einwohner in der Periode 2019/2020 eine fast doppelt so hohe Inzidenz [5].

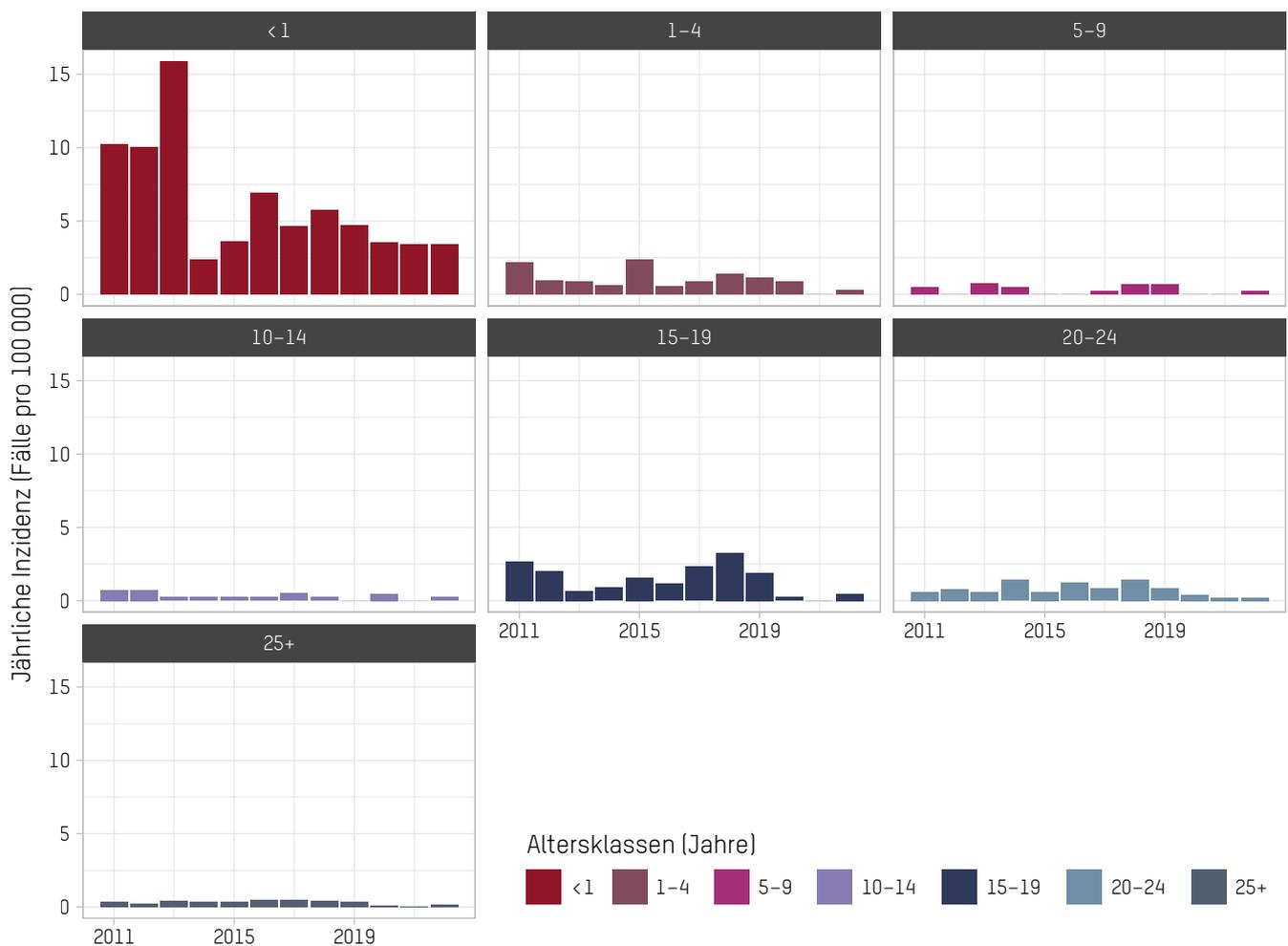
Altersgruppenspezifische Inzidenzen

Zwischen 2016 und 2020 fand sich die höchste altersspezifische Inzidenz in der Schweiz bei Säuglingen (Kinder im ersten Lebensjahr; 5,1 pro 100 000 Einwohnerinnen und Einwohner), gefolgt von den 15- bis 19-Jährigen (1,8 pro 100 000 Einwohnerinnen und Einwohner), den Kleinkindern (ein- bis vierjährige Kinder; 1,0 pro 100 000 Einwohnerinnen und Einwohner) und den 20- bis 24-Jährigen (0,9 pro 100 000 Einwohnerinnen und Einwohner). Dies zeigt, dass Kinder unter einem Jahr sowie Jugendliche zwischen 15 und 19 Jahren überproportional häufig an einer IME erkranken (siehe Abb. 2). Diese Zahlen sind ebenfalls mit Daten der europäischen Union vergleichbar [6]. Im UK hingegen lagen die IME-Inzidenzen 2015 vor Einführung einer generellen Säuglingsimpfempfehlung mit dem rekombinanten Impfstoff gegenüber Meningokokken der Serogruppe B (4CMenB, Bexsero®) für Säuglinge (vor dem ersten Geburtstag) bei 17 pro 100 000, für Kleinkinder (erster Geburtstag bis vierter Geburtstag) bei 6 pro 100 000 und für Adoleszente bei 2 pro 100 000 Einwohnerinnen und Einwohner [7].

Die Letalität der IME lag in der Schweiz im Zeitraum 2011 bis 2020 bei durchschnittlich 7,3 %¹. Die häufigsten Manifestationen der IME waren Sepsis (56 %), Meningitis (49 %) und Gerinnungsstörungen (27 %). In der Literatur sind Langzeitkomplikationen wie Gehörverlust, neurologische Beeinträchtigung oder Amputationen von Extremitäten in 10 bis 20 % aller Überlebenden beschrieben [8–11]. Für 84 % aller gemeldeten IME-Fälle zwischen 2011 und 2020 war die Serogruppe bekannt. Davon machte die **Serogruppe B** durchschnittlich 40 % aller Fälle aus. Dies blieb über die Jahre stabil mit leicht abnehmender Tendenz (2011: 53 %; 2020: 33 %, siehe Abb. 3). Die Jahre 2020 bis 2022 müssen aufgrund der Covid-19-Pandemie und sehr geringer Fallzahlen mit Vorsicht interpretiert werden. In der Altersgruppe der unter 5-Jährigen waren zwischen 2011 und 2020 die Inzidenzen der Serogruppe B deutlich am höchsten, bei den 15- bis 19-Jährigen sind die Inzidenzen der Serogruppe B zwischen 2011 und 2020 gestiegen (siehe Abb. 4). Der Anteil der durch die Serogruppe B verursachten IME bei Säuglingen lag bei 76 %, bei Kleinkindern zwischen eins und vier Jahren bei 73 % und bei Jugendlichen bei 39 %. Ähnliches kann ebenfalls den gesamteuropäischen Daten entnommen werden: Auch hier ist der Anteil der durch Serogruppe B verursachten IME umgekehrt proportional zum Alter, und die Serogruppe B macht bei Kindern rund 55–68 % aller Fälle aus [6]. Im UK lag der

¹ Angaben zum Tod sind möglicherweise unvollständig. Falls dieser nach Meldung der IME ans BAG eintrifft, wird es über den Tod nicht in Kenntnis gesetzt.

Abbildung 2
Jährliche Inzidenz nach Altersgruppe von 2011 bis 2022



prozentuale Anteil der durch die Serogruppe B verursachten IME bei Säuglingen und Kleinkindern (vor Einführung der generellen Impfpflicht für 4CMenB [Bexsero®] bei Säuglingen) bei 72 % beziehungsweise 81 % [7]. 23 % aller IME-Fälle in der Schweiz waren während des Zeitraums 2011 bis 2020 durch die **Serogruppe W** verursacht. Der Anteil der durch die Serogruppe W verursachten IME-Fälle ist steigend (2011: 2 %, 2018: 42 %). Die **Serogruppe C** war in der Schweiz im Zeitraum 2011 bis 2020 für knapp einen Fünftel (18 %) aller IME-Fälle verantwortlich, mit abnehmender Tendenz (2011: 25 %; 2020: 8 %). Der Anteil der durch Meningokokken der **Serogruppe Y** verursachten IME hatte in diesem Zeitraum einen leicht steigenden Verlauf; er ist mittlerweile in etwa gleich hoch wie derjenige der Serogruppe C. Die **Serogruppen A und X** sind aktuell in der Schweiz epidemiologisch nicht relevant (siehe Abb. 3). Zusammenfassend waren im Zeitraum 2011 bis 2020 im Durchschnitt fast 60 % der Fälle durch die Serogruppen C, W, Y und 40 % durch die Serogruppe B verursacht, welche durch die zur Verfügung stehenden Impfstoffe verhindert werden können (siehe Abb. 3).

4 IMPFSTOFFE

4.1 Meningokokken-B-Impfstoffe:

Rekombinanter 4-Komponenten-Impfstoff (4CMenB)

Bei den Impfstoffen gegen Meningokokken der Serogruppe B handelt es sich um rekombinant hergestellte Impfstoffe. Aktuell gibt es international zwei Impfstoffe dieser Art: Bexsero® (4CMenB) und Trumenba® (MenB-fHbp). Beide sind seit mehreren Jahren unter anderem von der FDA und der EMA zugelassen. 4CMenB (Bexsero®) besteht aus vier Oberflächen-Proteinantigenkomponenten von Meningokokken der Serogruppe B (OMV: Outer Membrane Vesicle (PorA [NZ98/254]); fHbp: factor H binding protein; NHBA: neisserial heparin binding antigen; NadA: neisserial adhesin antigen). In der Schweiz wurde der Impfstoff Bexsero® (4CMenB) im August 2020 durch Swissmedic für die Altersgruppe 11 bis 24 Jahre zugelassen. Im November 2023 wurde die Zulassung auf Säuglinge und Kinder ab dem Alter von zwei Monaten erweitert.

4.2 Konjugierte quadrivalente Meningokokken-Impfstoffe (MCV-ACWY)

Es gibt aktuell international drei Arten von konjugierten quadrivalenten Meningokokken-Impfstoffen, die alle Polysaccharide der Serogruppen A,C,W,Y, aber jeweils unterschiedliche Trägerproteine enthalten. Dies sind je nach Impfstoff das Diphtherie-Toxoid (D), ein mutiertes Diphtherie-Toxin (CRM 197: *Corynebacterium diphtheriae* cross-reactive material) oder das Tetanus-Toxoid (TT). In der Schweiz sind aktuell Menveo® (Trägerprotein CRM 197, Zulassung seit 2011) und MenQuadfi® (Trägerprotein TT, Zulassung seit 2022) zugelassen.

Menveo® ist in der Schweiz ab dem Alter von zwei Monaten zugelassen, mit einem 4-Dosen-Schema für Säuglinge im Alter zwischen zwei und sechs Monaten, einem 2-Dosen-Schema für Säuglinge und Kleinkinder im Alter zwischen sieben und 23 Monaten und einem 1-Dosen-Schema ab dem Alter von zwei Jahren ([Link Fachinformation Swissmedinfo](#)).

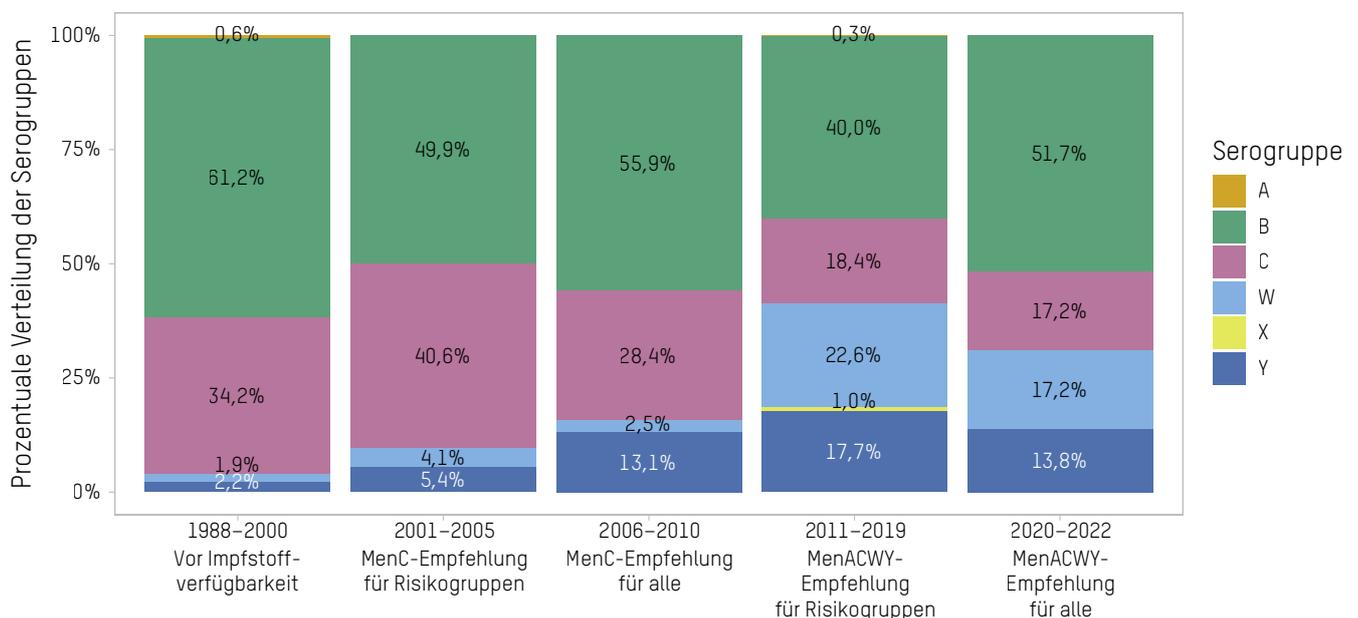
MenQuadfi® ist in der Schweiz ab dem Alter von zwölf Monaten mit einem 1-Dosen-Schema zugelassen ([Link Fachinformation Swissmedinfo](#)).

Während der quadrivalente, kapselbasierte Meningokokken-Konjugatimpfstoff (MCV-ACWY) gegen die konstant exprimierten Kapselantigene aller Stämme der Serogruppen A, C, W und Y wirksam ist, werden die im 4CMenB-Impfstoff (Bexsero®) enthaltenen Antigene nicht von allen Serogruppe-B-Stämmen exprimiert.

Die Immunogenität von Meningokokken-Impfstoffen wird anhand des Bakterizidie-Tests mit humanem Komplement (hSBA) gemessen, wobei meist ein Titeranstieg ≥ 4 oder ≥ 5 als Surrogat für Schutz angenommen wird. Aufgrund der begrenzt verfügbaren Serumvolumina (insbesondere von Kindern) kann der hSBA nicht routinemässig zur Evaluation eines Schutzes durch 4CMenB (Bexsero®) gegenüber zirkulierenden Serogruppen-B-Stämmen angewandt werden. Stellvertretend wurde das Meningokokken-Antigen-Typing-System (MATS) entwickelt, ein Impfantigen-spezifischer ELISA, welcher die Abdeckung eines untersuchten Serogruppen-B-Stammes durch 4CMenB (Bexsero®) vorhersagen soll. Entsprechende MATS-Analysen in der Schweiz ergaben, dass 50 bis 67,8 % der zwischen 2010 und 2015 zirkulierenden Serogruppen-B-Stämme mit 4CMenB (Bexsero®) abgedeckt wären [12]. Zum Vergleich: Die mittels MATS errechnete Abdeckung der Serogruppen-B-Stämme durch 4CMenB (Bexsero®) liegt im UK bei 73 bis 88 % [13, 14]. Zwischenzeitlich wird aber angenommen, dass das MATS eine konservative Methode zur Evaluation der Impfabdeckung darstellt, weil bis 60 % der MATS-negativen Stämme trotzdem im hSBA neutralisiert werden können [15].

Abbildung 3
Serogruppen-Anteile während der verschiedenen Impfperioden

Aufgrund der niedrigen Fallzahlen während der Pandemie in den Jahren 2020–2022 ist die Serogruppen-Verteilung in dieser Periode mit Vorsicht zu interpretieren.



5 ERGÄNZENDE IMPFEMPFEHLUNG FÜR SÄUGLINGE UND JUGENDLICHE ZUM SCHUTZ VOR INVASIVEN MENINGOKOKKEN-ERKRANKUNGEN (IME) DURCH DIE SEROGRUPPE B

5.1 Immunogenität des 4CMenB-Impfstoffs (Bexsero®)

Säuglinge

In einer europäischen randomisierten Studie wurden Säuglinge innerhalb der ersten sechs Lebensmonate mit drei Dosen 4CMenB (Bexsero®) geimpft (unabhängig davon, ob mit oder ohne die in diesem Altersfenster zu verabreichenden Säuglingsimpfungen). Vier Wochen nach der Impfserie konnte bei 79 bis 100 % der Säuglinge eine Immunogenität für die vier Oberflächen-Proteinantigenkomponenten von 4CMenB (Bexsero®) erreicht werden [16]. Nach Grundimmunisierung (erste verabreichte Impfserie) mit drei Dosen 4CMenB (Bexsero®) im Alter von zwei, vier und sechs Monaten nahmen die schützenden Antikörpertiter bis zum Erreichen des zwölften Lebensmonats kontinuierlich ab, sodass zu diesem Zeitpunkt noch 73 % der Kinder für fHbp, 96 % für NadA und 20 % für OMV (PorA)

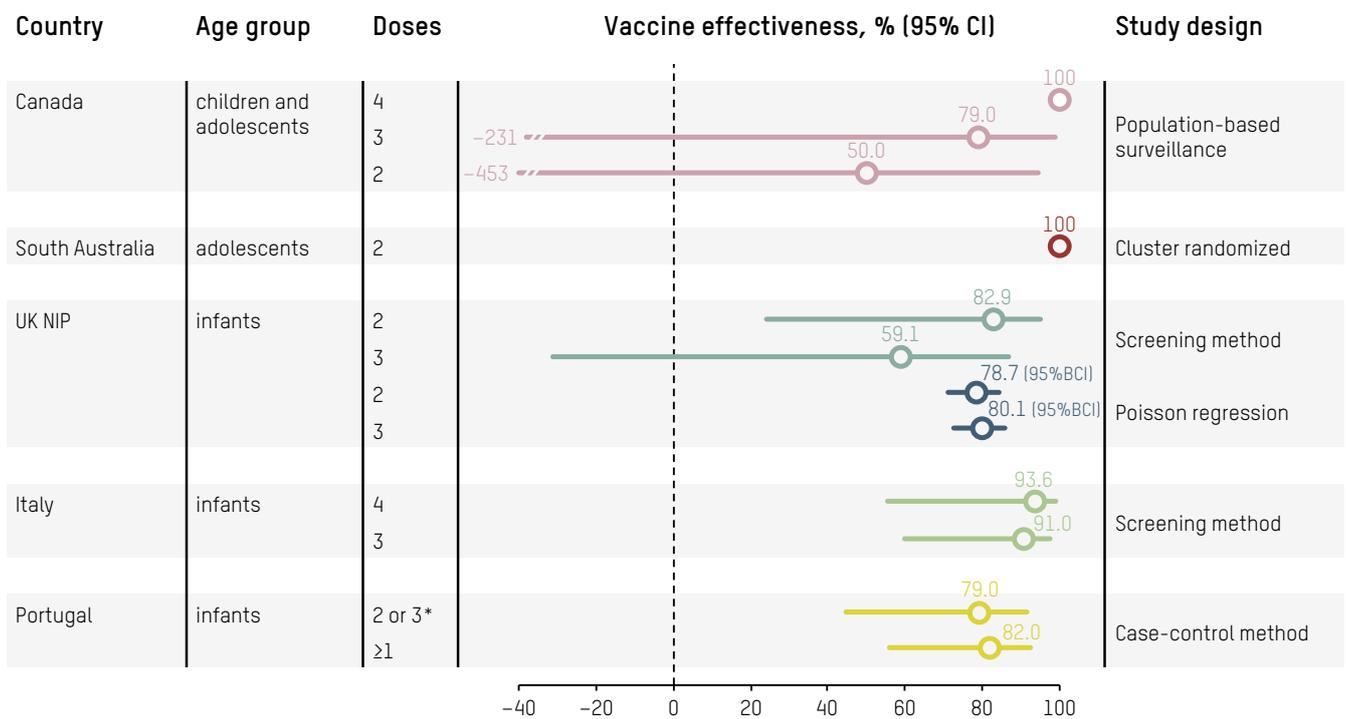
schützende hSBA Titer zeigten (Daten zu NHBA nicht vorliegend, Erklärung der Abkürzungen siehe im Kapitel 4.1). Schützende Titerwerte konnten aber mit einer Booster-Dosis zu Beginn des zweiten Lebensjahrs für alle Antigene in über 95 % der Geimpften wieder erreicht werden [17]. Dieses 3+1-Schema wurde in verschiedenen Studien untersucht und in mehreren Ländern zugelassen [18]. Vergleichbare Resultate konnten in der Folge (unter anderem in einer Studie mit unterschiedlichen Impfschemata) mit einem reduzierten Säuglingsimpfschema mit total drei Dosen (2+1) im Alter von zwei, vier und elf Monaten erzielt werden. Dabei war unabhängig vom Säuglingschema (3+1 vs. 2+1) einen Monat nach der letzten Dosis im Alter von zwölf Monaten (sowie nach 24 bis 36 Monaten in der Follow-up-Studie [19]) kein Unterschied der impf-induzierten Antikörpertiter zu verzeichnen [18]. Unabhängig vom gewählten Säuglingschema (drei Dosen mit 2,3,4 oder 2,4,6), dem Zeitpunkt der Boosterimpfung im zweiten Lebensjahr (mit 12, 18 oder 24 Monaten) wie auch der gleichzeitigen Verabreichung von anderen Impfungen ergibt sich bis zum

Abbildung 4

IME in der Schweiz: Serogruppenspezifische Inzidenzen nach Altersgruppe, 2011–2022 (bezogen auf die Gesamtzahl der jährlich gemeldeten IME-Fälle inklusive Berücksichtigung der Fälle mit unbekannter Serogruppe; für die Altersgruppe 15–19 liegen ab 2019 keine Serotypisierungen vor).



Abbildung 5
Übersicht internationaler Studien zur Wirksamkeit von 4CMenB (Bexsero®), aus [40]



% BCI, 95% Bayesian credible interval; CI, 95% confidence interval; NIP, national immunization program.

* 2 doses in infants until 16 months of age, 3 doses after 16 months of age, 2 doses in children who commenced vaccination after the age of 12 months.

vierten Lebensjahr ein vergleichbarer Abfall der hSBA-Titer (Iro et al.: Teilnehmende mit protektiven hSBA-Titern: NadA 89–100 %; fHbp 12–35 %; OMV [PorA] 8–12 %; NHBA: 53–80 % [20, 21]). Vergleichbare Titerverläufe zeigten auch Kleinkinder, die im Alter von 12 bis 24 Monaten zweifach mit einem Abstand von zwei Monaten geimpft wurden [22, 23]. Die gleichzeitige Verabreichung von 4CMenB (Bexsero®) mit anderen Routineimpfungen im Säuglingsalter (PCV, MCV-C, MCV-ACWY, DTPa-IPV-Hib-HBV, MMR, VZV) ist gemäss verschiedenen Untersuchungen unproblematisch und wirkt sich nicht auf die Immunogenität der einzelnen Impfungen aus [16, 24–28]. Allerdings kann es je nach Impfstoff zu einer Erhöhung unerwünschter Impferscheinungen, insbesondere Fieber, kommen, siehe Kapitel 5.3.

Jugendliche

Adoleszente, die im Alter zwischen 11 und 17 Jahren zwei Impfdosen im Intervall von ein bis sechs Monaten erhielten, zeigen je nach Proteinantigenkomponente in 97 bis 100 % einen ausreichenden hSBA-Titeranstieg [29–32]. Auch bei Jugendlichen nimmt der Impfschutz nach einer Grundimmunisierung mit zwei Dosen ab. Nach vier Jahren (beziehungsweise 7,5 Jahren) weisen noch 84 %, 30 % (44 %), 9 % (29 %) und 75 % (81 %) der Geimpften einen ausreichenden hSBA-Titer für NadA, fHbp, OMV (PorA) beziehungsweise NHBA auf [33].

Es wird untersucht, ob bei Adoleszenten, die als Säuglinge oder Kleinkinder bereits mit 4CMenB (Bexsero®) geimpft wurden, eine einzelne Dosis im Sinne eines Boosters ausreichen könnte. Bisher liegen dazu noch nicht ausreichend Daten vor [34].

5.2 Wirksamkeit des 4CMenB-Impfstoffs (Bexsero®)

Säuglinge und Kleinkinder

Zur klinischen Wirksamkeit von 4CMenB (Bexsero®) liegen mittlerweile Daten aus UK, Kanada, Italien, Portugal sowie Australien vor (tabellarische Übersicht, siehe Abb. 5). Im UK konnte bereits zehn Monate nach Implementierung des nationalen Säuglingsimpfprogrammes mit drei Dosen (2+1-Schema) im Alter von zwei, vier und zwölf Monaten bei einer Impfbeteiligung von 88,6 % für zwei Dosen im Alter von sechs Monaten eine Reduktion der durch die Serogruppe B verursachten IME-Fälle um 50 % (74 erwartete und 37 beobachtete Fälle) beobachtet werden [35]. Folgedaten über drei Jahre nach Implementierung der Säuglingsimpfkampagne ergaben sogar eine Reduktion von 75 % der Serogruppen-B-IME-Inzidenz im Zielgruppenalter (253 erwartete und 63 beobachtete Fälle). Das entspricht einer Impfeffektivität von 60 % [36]. Dieser Wert liegt unter der initial ermittelten Impfeffektivität von 82,9 % (95 % CI 24,1–95,2 %) [35]. Aufgrund von tiefen Fallzahlen in der nicht geimpften Kohorte und fehlender statistischer Aussagekraft erfolgte daher eine Neubewertung (Poisson Regression Model basierend auf «Real-World»-

Daten), die eine Impfeffektivität nach drei Dosen von 80,1 % ergab [37]. In Italien (Toskana) konnte nach Einführung der Routinesäuglingsimpfung mit vier Dosen (3+1-Schema) 4CMenB (Bexsero®) im Alter von zwei, vier, sechs und zwölf Monaten und einer Impfbeteiligung von 83,9 % eine deutliche Abnahme der Inzidenzrate von 1,96 auf 0,62 pro 100 000 Einwohnerinnen und Einwohner verzeichnet werden, was einer IME-Fallreduktion von 68 % entspricht. Die Impfeffektivität lag bei 93,6 % [38]. Zudem zeigten Daten einer zwischen 2014 und 2019 durchgeführten Fall-Kontrollstudie aus Portugal eine Impfeffektivität von 79 % (95 % CI 45–92 %) bei vollständig geimpften Kindern (je nach Alter 2–4-Dosenschema) [39].

Jugendliche

Für Adoleszente liegen Wirksamkeitsdaten unter anderem aus Australien und Kanada vor. In Australien konnte die Inzidenz der durch die Serogruppe B verursachten IME in der Zielgruppe der 15- bis 17-Jährigen mit einer zweifachen Impfung mit 4CMenB (Bexsero®) um 71 % (95 % CI 15–90 %) reduziert werden [41].

Im Rahmen eines Serogruppen-B-IME-Ausbruchs in Kanada (Quebec) wurde für 2- bis 20-Jährige eine Impfkampagne mit 4CMenB (Bexsero®) durchgeführt. In der Folge ergab sich über die ersten zwei Jahre nach Implementierung der Kampagne verglichen mit Zahlen vor der Kampagne ein deutlich reduziertes relatives Risiko für Serogruppen-B-IME von 0,22 (96 % CI 0,05–0,92 %). Die Impfeffektivität betrug in der Zielgruppe in den ersten zwei, vier und fünf Jahren nach Implementierung der Kampagne 100 %, 79 % beziehungsweise 59 %, sodass eine Schutzdauer von ca. vier Jahren angenommen wird [42, 43].

Herdenimmunität und Kreuzschutz

Bei gutem individuellen Schutz gegenüber IME der Serogruppe B hat 4CMenB (Bexsero®) gemäss kürzlich publizierten Daten aus Australien sowie einem systematischen Review keinen Einfluss auf das Trägertum von Serogruppe-B-Meningokokken und bietet somit nach aktuellem Stand kein Potential für Herdenimmunität [32, 44–46].

Ein Kreuzschutz von 4CMenB (Bexsero®) gegen andere Meningokokken-Serogruppen wird diskutiert [47, 48].

5.3 Unerwünschte Impferscheinungen des 4CMenB-Impfstoffs (Bexsero®)

Gemäss der Literatur sind lokale wie auch systemische Nebenwirkungen mild bis moderat, in der Regel kurzandauernd und betreffen vor allem **Säuglinge**. Hellenbrand et al. [49] haben in einem systematischen Review Studien zur Sicherheit analysiert und sind auf die folgenden Schlüsse gekommen: Wird 4CMenB (Bexsero®) gleichzeitig mit Routineimpfungen (DTPa-IPV-Hib-HBV und PCV7) verabreicht, so zeigt sich verglichen mit isolierter Verabreichung von 4CMenB (Bexsero®) ein gehäuftes Auftreten von Fieber (74 % vs. 40 %), ausgeprägten lokalen Schmerzen (je nach Studie 13,3–29,2 % vs. 2,6–7,7 % [16, 25]) und Erbrechen (26,7 % vs 17,5 %) [25]. Unter Einnahme einer prophylaktischen Antipyrese (Fieber-

senkung) mit Paracetamol kann das Auftreten von Fieber bei Säuglingen deutlich auf 19 % (bei Verabreichung mit anderen Impfungen) und auf 13 % der jeweiligen Studienpopulation bei isoliert verabreichter 4CMenB-Impfung (Bexsero®) reduziert werden – dies ohne Einfluss auf die Immunogenität der Impfungen [50].

Das Auftreten von Fieber war bei **Jugendlichen** in einer chilenischen Studie deutlich seltener als bei Säuglingen und lag bei 3,7 % [29].

In Ländern, in denen nach der Zulassung eine breite Anwendung von 4CMenB (Bexsero®) erfolgte, zeigten sich über alle Altersklassen keine zusätzlichen Sicherheitssignale [51–55]. Surveillance-daten der nationalen Impfprogramme (NIP) im UK [56], Daten zur Anwendung von 4CMenB (Bexsero®) bei 30 500 Jugendlichen sowie passive Surveillance-daten nach Markteinführung in Australien [41, 54] und Post-Marketing-Überwachungen aus Italien und Deutschland [52, 57] gaben keine Hinweise für Sicherheitsbedenken, insbesondere auch keine Hinweise für erhöhtes Risiko für Fieberkrämpfe, Kawasaki-Syndrom, immunvermittelte oder neurologische unerwünschte Impferscheinungen [56–58].

Auch Hinweise für das gehäufte Auftreten des nephrotischen Syndroms bei Kleinkindern im Zusammenhang mit der 4CMenB-Impfung (Bexsero®), welches während einer breiten Anwendung im Rahmen eines Ausbruchs in Kanada beobachtet wurde, konnte in einer grösseren Kohorte im UK nicht bestätigt werden [56, 59].

Aufgrund der häufigen febrilen Impfnebenwirkungen insbesondere bei Säuglingen wurden im UK nach Einführung des nationalen Säuglingsimpfprogrammes mit 4CMenB (Bexsero®) Daten zu Notfallkonsultationen und Hospitalisationen erhoben. Grundsätzlich sind gemäss der Literatur Notfallkonsultationen von Säuglingen im Alter zwischen eins bis sechs Monaten im UK aufgrund von unerwünschten Impferscheinungen selten (2–3 % aller Notfallkonsultationen in dieser Alterskategorie). In Beobachtungsstudien nach Einführung des Säuglingsimpfprogrammes fand sich jedoch bei zwei- und viermonatigen Säuglingen ein signifikanter Anstieg um etwa das Dreifache verglichen mit Zahlen der Vorperiode [60]. Gleiches konnte in der Grundversorgung beobachtet werden, wo ärztliche Konsultationen aufgrund von Fieber in den entsprechenden Alterskategorien um den Faktor 1,5 bis 1,6 zunahmen [61]. Daten aus Irland ergaben, dass Notfallkonsultationen insbesondere febrile junge Säuglinge im Alter von zwei Monaten betreffen, welche zu 94 % eine prophylaktische Antipyrese mit Paracetamol eingenommen haben [62]. Auch das Hospitalisationsrisiko aufgrund von Fieber innerhalb von drei Tagen nach Applikation der Routineimpfung mit 4CMenB (Bexsero®) im Alter von zwei und vier Monaten war nach Einführung der Kampagne erhöht [63]. Mit einer entsprechenden Aufklärung der Eltern konnten ärztliche Konsultationen nach Verabreichung von 4CMenB (Bexsero®) deutlich von 5,3 % auf 1,4 % reduziert werden [25].

5.4 Empfehlungen für eine Impfung gegen Meningokokken B im internationalen Vergleich

Verschiedene Länder empfehlen und vergüten die Impfung gegen Meningokokken der Serogruppe B im Rahmen ihres NIP für **Säuglinge** (unter anderem Italien, UK, Irland, Portugal, Tschechien). Andere Länder empfehlen die Impfung für dieses Alter, ohne dass jedoch die Kosten übernommen werden (z. B. Österreich und Spanien).

Für **Jugendliche** besteht eine Empfehlung mit Vergütung in Tschechien und den USA (auf Grundlage eines «*shared clinical decision making*» [Link](#)). Eine grundsätzliche Empfehlung existiert unter anderem in Australien, Österreich, Ungarn, Belgien, Portugal und Kanada.

Die Übersichtsarbeit von Sohns et al. illustriert die aktuelle internationale Empfehlungssituation (Stand 2022) sowie den Einbezug in das jeweilige NIP für verschiedene Bevölkerungsgruppen [64].

In Frankreich und UK wird die Impfung gegen Meningokokken B im Rahmen des NIP im ersten Lebensjahr empfohlen (F: [Link](#); UK: [Link](#)).

In Australien wird die Impfung gegen Meningokokken B für Säuglinge und Jugendliche empfohlen, einige Staaten übernehmen auch die Kosten (i. e. South Australia: [Link](#)).

In Kanada kann gemäss dem NIP die Impfung gegen Meningokokken B bei gesunden Säuglingen und Jugendlichen verabreicht werden ([Link](#)).

5.5 Ergänzende Impfpflichtung der EKIF und des BAG für Säuglinge und Jugendliche zum Schutz vor IME durch die Serogruppe B

Das BAG und die EKIF empfehlen Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 3 bis 18 Monaten sowie Jugendlichen im Alter von 11 bis 15 Jahren eine ergänzende Impfung gegen IME durch die Serogruppe B mit dem in Tabelle 1 beschriebenen Impfschema:

Tabelle 1
Impfschema: Ergänzende Impfpflichtung 4CMenB (Bexsero®)

4CMenB (Bexsero®)		
Impfalter	3, 5, 12–18 Monate	11–15 Jahre
Anzahl Dosen total	3 DS (2 Dosen im 1. LJ, Minimalabstand 2 Monate; 3. Dosis im 2. LJ, mindestens 6 Monate nach 2. Dosis)	2 DS (Minimalabstand 1 Monat)
Nachholimpfung (catch-up)	bis zum 5. Geburtstag (ab Alter 2 Jahre 2 DS, Minimalabstand 1 Monat)	bis zum 20. Geburtstag (2 DS, Minimalabstand 1 Monat)

4CMenB: Rekombinanter 4-Komponenten-Impfstoff gegen Meningokokken B; DS: Dosenschema; LJ: Lebensjahr

Damit mögliche unerwünschte Impferscheinungen, wie z. B. Fieber, nicht vermehrt auftreten, wird empfohlen, möglichst separate Termine für die Meningokokken-Impfungen zu planen (zu den Zeitpunkten drei und fünf Lebensmonate). Grundsätzlich können die Impfdosen aber auch zusammen mit den anderen Säuglingsimpfungen mit 2 und 4 Monaten verabreicht werden.

Die dritte Dosis des Säuglingsimpfschemas sowie eine der beiden Dosen des Jugendlichenimpfschemas können zusammen mit der ergänzenden Impfung gegen Meningokokken der Serogruppen A,C,W,Y verabreicht werden, im Sinne eines «Meningokokken-Impfpakets» (siehe Kapitel 6 sowie Tabelle 3).

Die Eltern müssen über die möglichen unerwünschten Impferscheinungen, insbesondere Fieber, bei Kombination mit anderen Impfstoffen und das diesbezügliche Verhalten gut instruiert werden und können bei Bedarf ein fiebersenkendes Medikament, z. B. Paracetamol, verabreichen. Eine prophylaktische Paracetamol-Gabe ist ebenfalls möglich (20 mg/kg unmittelbar nach der Impfung sowie sechs und zwölf Stunden danach), insbesondere bei gleichzeitiger Gabe mit den anderen Säuglingsimpfungen.

6 ERGÄNZENDE IMPFPFLEHLUNG DER EKIF UND DES BAG FÜR KLEINKINDER UND JUGENDLICHE ZUM SCHUTZ VOR IME DURCH DIE SEROGRUPPEN A,C,W,Y

6.1 Immunogenität MCV-ACWY

Für **Säuglinge** (= Alter unter zwölf Monaten) zeigten Studien, dass für eine anhaltende und ausreichend hohe Immunantwort drei beziehungsweise vier Impfdosen eines quadrivalenten Impfstoffs im ersten Lebensjahr nötig sind, analog zu den monovalenten (MenC) Impfstoffen [65–68]. Ab dem Alter von sechs Monaten wird mit weniger Dosen eine robuste Immunantwort erreicht. Der quadrivalente Konjugatimpfstoff ist gut mit den anderen Routineimpfungen des Schweizerischen Impfplans kombinierbar [67, 68]. Die Antikörperantwort auf die Grundimmunisierung (erste verabreichte Impferserie) ist für alle Serogruppen vergleichbar gut. Die niedrigere Immunantwort für die Serogruppe A im routinemässig verwendeten hSBA-Assay (Serum-bakterizides Assay mit humanem Komplement) scheint Assay-spezifisch zu sein. Im rSBA-Assay (Serum-bakterizides Assay mit Kaninchen-Komplement) sind die Titer anhaltend hoch. [69]. Die Immunantwort für die Meningokokken-C-Komponente im ACWY-Konjugatimpfstoff ist mit der des monovalenten MCV-C-Impfstoffes vergleichbar [66]. Auch für **Kleinkinder** (erster bis vierter Geburtstag) induzieren die quadrivalenten Konjugatimpfstoffe gemäss randomisierten Studien eine gute und vergleichbare Antikörperantwort, sowohl für die Grund- als auch die Boosterimpfung [70, 71]. Insbesondere konnten Studien dies auch für Meningokokken der Gruppe C bei Verwendung von MCV-ACWY als Boosterimpfung nach einer Grundimpfung mit MCV-C zeigen [66, 72]. Die Antikörperantwort für die Serogruppe C nach einer Dosis MCV-ACWY und MCV-C ist vergleichbar; gemäss Studien blieb sie in den Folgejahren signifikant höher als beim monovalenten Impfstoff [72–74]. Es konnte für MCV-ACWY eine gute persistierende Immunität über fünf Jahre nach Grundimmunisierung von einjährigen Kindern gezeigt werden.

Eine Boosterimpfung nach diesem Zeitraum ergab eine robuste Antikörperantwort, die höher ausfiel als bei Kindern ohne Grundimpfung [75]. Dies spricht für einen länger anhaltenden Impfschutz im Sinne eines besseren immunologischen Gedächtnisses nach Boostergabe im Vergleich zu erstmaliger Impfung [76].

Bei **Adoleszenten** konnte in einer randomisierten Studie gezeigt werden, dass eine Impfung mit einem quadrivalenten Konjugatimpfstoff zehn Jahre nach einer Grundimmunisierung mit einem monovalenten MCV-C-Impfstoff eine hohe Antikörperantwort für alle Serogruppen erzeugte (Follow-up über neun Monate) [77]. Eine weitere randomisierte Untersuchung, die bei Adoleszenten einen Booster mit monovalentem MCV-C-Impfstoff gegenüber einem Booster mit MCV-ACWY nach Grundimmunisierung mit MCV-C im Kleinkindalter verglich, konnte nach einem Jahr ebenfalls ähnlich hohe Antikörpertiter gegen Meningokokken Gruppe C nach beiden Boosterimpfungen feststellen. Diese Studie zeigte, dass der Zeitpunkt der Boosterimpfung relevant ist für die Immunogenität: Die Gruppe der 10-Jährigen zeigte im Vergleich mit den 12- beziehungsweise den 15-Jährigen den stärksten Abfall der Antikörper über ein Jahr Follow-up [78].

Bei **jungen Erwachsenen** konnte eine randomisierte Studie nach einer Dosis MCV-ACWY eine anhaltende Antikörperantwort über mindestens ein Jahr nachweisen [32]. Weitere Studien konnten die gute Immunogenität bei Jugendlichen und Erwachsenen bestätigen [79–82].

Zusammenfassend konnten für alle untersuchten Altersgruppen gute Immunantworten nach einer Grundimmunisierung mit serogruppen- und altersspezifischem Rückgang der Antikörpertiter über das erste Jahr festgestellt werden. Nach der Grundimmunisierung blieben die Antikörpertiter über fünf Jahre stabil. Eine Boosterimpfung nach drei bis fünf Jahren führte zu einer robusten und anhaltenden Immunantwort [69]. Quadrivalente Konjugatimpfstoffe erzeugten nach einer Grundimmunisierung vergleichbare Antikörperantworten wie monovalente MCV-C-Impfstoffe.

6.2 Wirksamkeit MCV-ACWY

Bisher wurde die Wirksamkeit konjugierter monovalenter Impfstoffe gegen IME durch Meningokokken der Serogruppe C sowie der Serogruppe A in verschiedenen Ländern nachgewiesen und auf ungefähr 90 % eingeschätzt. Auch **Herdenschutz-Effekte** wurden beschrieben. Eine hohe Durchimpfung in den Zielpopulationen ist eine wichtige Voraussetzung für die erfolgreiche Umsetzung von Impfprogrammen [83, 84].

Säuglinge und Kleinkinder

In Chile wurde die Serogruppe W im Jahr 2012 dominant und die MCV-ACWY-Impfung wurde für neunmonatige bis vierjährige Kinder eingeführt. Die IME-Inzidenz durch Serogruppe W fiel in dieser Altersgruppe im Zeitraum 2012 bis 2016 von 1,3/100 000 auf 0,1/100 000, dies entspricht einer Reduktion von 92,3 %. Auch die Letalitätsrate (*case fatality rate*, CFR) fiel in dieser Zeit für diese Gruppe von 23 % auf 0 % [85].

Jugendliche und junge Erwachsene

In Korea konnte im Rahmen eines Impfprogramms bei Militärangehörigen mit einem Eindossenschema MCV-ACWY (CRM 197) die *Incidence Rate Ratio* (IRR) von 0,52/100 000 auf 0,06/100 000 reduziert werden, was einer Wirksamkeit von 88,24 % (95 % CI 8,96–98,48 %) zur Verhinderung von IME entspricht. Der Follow-up-Zeitraum betrug knapp zwei Jahre. Die Durchimpfung betrug 95 % [86].

Eine Surveillance-Studie aus den USA (Durchschnittsalter der Teilnehmenden 19 Jahre) konnte anhand von gemeldeten Durchbruchinfektionen nach Impfung mit MCV-ACWY über einen Zeitraum von drei bis vier Jahren diese Wirksamkeit bestätigen, wobei sich diese insbesondere auf Fälle der Serogruppen C und Y bezog (Vaccine Effectiveness [VE] 80–85 %, [87]). Eine Fall-Kontroll-Studie (Durchschnittsalter der Teilnehmenden 19 Jahre) aus den USA zeigte eine VE von 79 % (95 % CI 49–91 %) im ersten Jahr nach der Impfung, die dann über die Folgejahre etwas abnahm (1–3 Jahre VE 69 %, 95 % CI 44–83 %; 3–8 Jahre VE 61 %, 95 % CI 25–79 %) [88].

Nach Zunahme von Fällen der Serogruppe W im UK zeigte die Einführung einer MCV-ACWY-Impfung für 13- bis 14-Jährige im Jahr 2015/2016 eine Reduktion der Fälle mit Serogruppe W um 69 % verglichen mit den zu erwarteten Fällen in dieser Populationsgruppe, dies bei einer Durchimpfungsrate von 37–70 % je nach Ausbildungshintergrund [48]. Ein ähnliches Szenario zeigte sich in den Niederlanden vor der Coronapandemie: Zunächst wurde bei Kleinkindern die monovalente MCV-C-Impfung durch eine quadrivalente Impfung ersetzt, dann wurde eine gezielte Impfkampagne mit einer quadrivalenten Impfung bei 14- bis 18-Jährigen durchgeführt. Schliesslich wurde 2020 im Rahmen des NIP MCV-ACWY ab 14 Jahren eingeführt. Die IME-Inzidenzrate mit Serogruppe W nahm ein bis zwei Jahre nach der Implementierung in den Impfzielgruppen um 82 % ab (95 % CI 18–96 %) und in den Populationen, die nicht gezielt geimpft wurden, um 57 % (95 % CI 34–72 %) ab. Die Effekte ausserhalb der Impfzielgruppen könnten Hinweise auf **indirekte Impfwirkungen** im Sinne eines Herdenschutz-Effektes sein [89].

Zum Ausmass und der Dauer des Effektes der MCV-ACWY-Impfung auf das **Trägertum/Kolonisierung** besteht noch keine klare Evidenz. Verschiedene Studien kommen hier bisher zu unterschiedlichen Ergebnissen [46–48, 90, 91].

6.3 Unerwünschte Impferscheinungen MCV-ACWY

Die Daten aus Studien und dem US-amerikanischen Surveillancesystem für Impfnebenwirkungen (VAERS) weisen auf eine allgemein gute Verträglichkeit von MCV-ACWY in allen Altersgruppen hin, mit meist milden lokalen Reaktionen an der Einstichstelle [92]. Die Nebenwirkungsprofile der beiden quadrivalenten Konjugatimpfstoffe [70, 71] und des monovalenten Meningokokken-C-Konjugatimpfstoff sind vergleichbar [72, 76].

Die in der Schweiz zugelassenen MCV-ACWY sind vergleichbar in Bezug auf Wirksamkeit und Verträglichkeit (Links Fachinformation Swissmedicinfo [Menveo®](#) und [MenQuadfi®](#)) [93].

6.4 Empfehlungen für eine Impfung gegen Meningokokken der Serogruppen A, C, W, Y im internationalen Vergleich

Im UK ist MCV-ACWY für Jugendliche ab ca. 14 Jahren Teil des nationalen Impfprogramms ([Link](#)).

In den USA wird MCV-ACWY für Jugendliche zwischen 11 und 12 Jahren sowie eine Boosterdosis mit 16 Jahren empfohlen. Ausserdem besteht eine Risikogruppenempfehlung für Kinder (ab zwei Monaten) sowie Erwachsene ([Link](#)).

Frankreich und Deutschland empfehlen im Rahmen ihres NIP die MCV-ACWY-Impfung für spezifische Risikogruppen (F: [Link](#), D: [Link](#)).

In Australien ist MCV-ACWY für 6 bis 23 Monate alte Kinder sowie 15- bis 19-jährige Jugendliche Teil des NIP ([Link](#)).

In Kanada wird im Rahmen des NIP die MCV-ACWY-Impfung für Jugendliche im Alter von zwölf Jahren sowie Risikopersonen empfohlen ([Link](#)).

6.5 Ergänzende Impfpflichtung der EKIF und des BAG für Kleinkinder und Jugendliche zum Schutz vor IME durch die Serogruppen A,C,W,Y

Aufgrund der Epidemiologie und der aktuellen Zulassungssituation in Bezug auf die MCV-ACWY-Impfstoffe in der Schweiz empfehlen das BAG und die EKIF Kleinkindern im Alter von 12 bis 18 Monaten eine ergänzende Impfung mit einem quadrivalenten Meningokokken-Impfstoff gegen die Serogruppen A,C,W,Y. Je nach Impfstoff ist in dieser Altersgruppe ein Eindosen- oder ein Zweidosenchema nötig (Impfschema siehe Tabelle 2).

Ausserdem wird wie bisher für Jugendliche im Alter von 11 bis 15 Jahren eine Impfung mit MCV-ACWY mit einem Eindosenchema empfohlen.

Tabelle 2

Impfschema: Ergänzende Impfpflichtung MCV-ACWY

	MCV-ACWY	
Impfalter	12–18 Monate	11–15 Jahre
Anzahl Dosen total	1 DS (MenQuadfi®) 2 DS (Menveo®; Alter 12–23 Monate, Minimalabstand 2 Monate)	1 DS
Nachholimpfung (catch-up)	bis zum 5. Geburtstag (1 DS, ab Alter 24 Monate für beide Impfstoffe)	bis zum 20. Geburtstag (1 DS)

MCV-ACWY: Konjugierte quadrivalente Meningokokken-Impfstoffe;
DS: Doseschema; LJ: Lebensjahr

Tabelle 3

Zusammenfassung Impfschemata: Ergänzende Impfpflichtungen Meningokokken

	MCV-ACWY		4CMenB (Bexsero®)	
Impfalter	12–18 Monate	11–15 Jahre	3, 5, 12–18 Monate	11–15 Jahre
Anzahl Dosen total	1 DS (MenQuadfi®) 2 DS (Menveo®; Alter 12–23 Monate, Minimalabstand 2 Monate)	1 DS	3 DS (2 Dosen im 1. LJ, Minimalabstand 2 Monate; 3. Dosis im 2. LJ, mindestens 6 Monate nach 2. Dosis)	2 DS (Minimalabstand 1 Monat)
Nachholimpfung (catch-up)	bis zum 5. Geburtstag (1 DS, ab Alter 24 Monate für beide Impfstoffe)	bis zum 20. Geburtstag (1 DS)	bis zum 5. Geburtstag (ab Alter 2 Jahre 2 DS, Mindestabstand 1 Monat)	bis zum 20. Geburtstag (2 DS, Mindestabstand 1 Monat)

MCV-ACWY: Konjugierte quadrivalente Meningokokken-Impfstoffe; 4CMenB: Rekombinanter 4-Komponenten-Impfstoff gegen Meningokokken B;
DS: Doseschema; LJ: Lebensjahr

Kontakt

Bundesamt für Gesundheit BAG
Direktionsbereich Prävention und Gesundheitsversorgung
Abteilung Übertragbare Krankheiten
Telefon 058 463 87 06

Referenzen

- 1 Bundesamt für Gesundheit, Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Addendum zur ergänzenden Meningokokken-Impfpflichtung: Meningokokken-Impfung für Personen mit erhöhtem Risiko für eine invasive Erkrankung und Personen mit erhöhtem Expositionsrisiko. Publikation geplant im Februar 2024 im Bull BAG
- 2 Bundesamt für Gesundheit. Invasive Meningokokkenkrankungen 2007–2016. Bull BAG 2018(5):12–19.
- 3 Robert Koch-Institut. Meningokokken, invasive Erkrankung (Neisseria meningitidis): RKI Ratgeber [2023 Apr 14]. Available from: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Meningokokken.html.
- 4 Du Parent Chatelet I, Deghmane AE, Antona D, Hong E, Fonteneau L, Taha MK et al. Characteristics and changes in invasive meningococcal disease epidemiology in France, 2006–2015. The Journal of infection 2017;74(6):564–74. 10.1016/j.jinf.2017.02.011.
- 5 Public Health England. Invasive meningococcal disease in England: annual laboratory confirmed reports for epidemiological year 2019 to 2020: Published 12 January 2021. Health Protection Report. Volume 15 Number 1.
- 6 ECDC. Invasive meningococcal disease: Annual Epidemiological Report for 2017. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2017-invasive-meningococcal-disease.pdf.
- 7 Public Health England. Invasive meningococcal disease (laboratory reports in England): 2015/2016 annual data by epidemiological year: Published on 28 October 2016. Infection Report. Volume 10 Number 37.
- 8 Bettinger JA, Scheifele DW, Le Saux N, Halperin SA, Vaudry W, Tsang R. The disease burden of invasive meningococcal serogroup B disease in Canada. The Pediatric infectious disease journal 2013;32(1):e20-5. 10.1097/INF.0b013e3182706b89.
- 9 Gottfredsson M, Reynisson IK, Ingvarsson RF, Kristjansdottir H, Nardini MV, Sigurdsson JF et al. Comparative long-term adverse effects elicited by invasive group B and C meningococcal infections. Clinical infectious diseases an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2011;53(9):e117-24. 10.1093/cid/cir500.
- 10 Howitz M, Lambertsen L, Simonsen JB, Christensen JJ, Mølbak K. Morbidity, mortality and spatial distribution of meningococcal disease, 1974–2007. Epidemiology and infection 2009;137(11):1631–40. 10.1017/S0950268809002428.
- 11 Viner RM, Booy R, Johnson H, Edmunds WJ, Hudson L, Bedford H et al. Outcomes of invasive meningococcal serogroup B disease in children and adolescents (MOSAIC): a case-control study. The Lancet. Neurology 2012;11(9):774–83. 10.1016/S1474-4422(12)70180-1.
- 12 Leo S, Lazarevic V, Girard M, Getaz-Jimenez Velasco GC, Gaia N, Renzi G et al. Strain coverage of Bexsero vaccine assessed by whole-genome sequencing over a cohort of invasive meningococci of serogroups B and W isolated in Switzerland. Vaccine 2020;38(33):5324–31. 10.1016/j.vaccine.2020.05.071.
- 13 Vogel U, Taha M-K, Vazquez JA, Findlow J, Claus H, Stefanelli P et al. Predicted strain coverage of a meningococcal multicomponent vaccine (4CMenB) in Europe: a qualitative and quantitative assessment. The Lancet. Infectious diseases 2013;13(5):416–25. 10.1016/S1473-3099(13)70006-9.
- 14 Frosi G, Biolchi A, Lo Sapio M, Rigat F, Gilchrist S, Lucidarme J et al. Bactericidal antibody against a representative epidemiological meningococcal serogroup B panel confirms that MATS underestimates 4CMenB vaccine strain coverage. Vaccine 2013;31(43):4968–74. 10.1016/j.vaccine.2013.08.006.
- 15 Stella M, Giuliani M, Biolchi A, Tomei S, Paola R de, Bai X et al. Does vaccination with 4CMenB convey protection against meningococcal serogroup B strains not predicted to be covered by MATS? A study of the UK clonal complex cc269. Human vaccines & immunotherapeutics 2020;16(4):945–8. 10.1080/21645515.2019.1688039.
- 16 Gossger N, Snape MD, Yu L-M, Finn A, Bona G, Esposito S et al. Immunogenicity and tolerability of recombinant serogroup B meningococcal vaccine administered with or without routine infant vaccinations according to different immunization schedules: a randomized controlled trial. JAMA 2012;307(6):573–82. 10.1001/jama.2012.85.
- 17 Snape MD, Voysey M, Finn A, Bona G, Esposito S, Principi N et al. Persistence of Bactericidal Antibodies After Infant Serogroup B Meningococcal Immunization and Booster Dose Response at 12, 18 or 24 Months of Age. The Pediatric infectious disease journal 2016;35(4):e113-23. 10.1097/INF.0000000000001056.
- 18 Martínón-Torres F, Safadi MAP, Martínez AC, Marquez PI, Torres JCT, Weckx LY et al. Reduced schedules of 4CMenB vaccine in infants and catch-up series in children: Immunogenicity and safety results from a randomised open-label phase 3b trial. Vaccine 2017;35(28):3548–57. 10.1016/j.vaccine.2017.05.023.
- 19 Martínón-Torres F, Carmona Martínez A, Simkó R, Infante Marquez P, Arimany J-L, Gimenez-Sanchez F et al. Antibody persistence and booster responses 24–36 months after different 4CMenB vaccination schedules in infants and children: A randomised trial. The Journal of infection 2018;76(3):258–69. 10.1016/j.jinf.2017.12.005.
- 20 Iro MA, Snape MD, Voysey M, Jawad S, Finn A, Heath PT et al. Persistence of bactericidal antibodies following booster vaccination with 4CMenB at 12, 18 or 24 months and immunogenicity of a fifth dose administered at 4 years of age—a phase 3 extension to a randomised controlled trial. Vaccine 2017;35(2):395–402. 10.1016/j.vaccine.2016.11.009.
- 21 McQuaid F, Snape MD, John TM, Kelly S, Robinson H, Yu L-M et al. Persistence of specific bactericidal antibodies at 5 years of age after vaccination against serogroup B meningococcus in infancy and at 40 months. CMAJ Canadian Medical Association journal 2015;187(7):E215-E223. 10.1503/cmaj.141200.
- 22 Sadarangani M, Sell T, Iro MA, Snape MD, Voysey M, Finn A et al. Persistence of immunity after vaccination with a capsular group B meningococcal vaccine in 3 different toddler schedules. CMAJ Canadian Medical Association journal 2017;189(41):E1276-E1285. 10.1503/cmaj.161288.
- 23 Vesikari T, Prymula R, Merrill E, Kohl I, Toneatto D, Dull PM. Meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB): Booster dose in previously vaccinated infants and primary vaccination in toddlers and two-year-old children. Vaccine 2015;33(32):3850–8. 10.1016/j.vaccine.2015.06.079.
- 24 P Safadi MA, Martínón-Torres F, Weckx LY, Moreira ED, da Fonseca Lima EJ, Mensi I et al. Immunogenicity and safety of concomitant administration of meningococcal serogroup B (4CMenB) and serogroup C (MenC-CRM) vaccines in infants: A phase 3b, randomized controlled trial. Vaccine 2017;35(16):2052–9. 10.1016/j.vaccine.2017.03.002.
- 25 Vesikari T, Esposito S, Prymula R, Ypma E, Kohl I, Toneatto D et al. Immunogenicity and safety of an investigational multicomponent, recombinant, meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) administered concomitantly with routine infant and child vaccinations: results of two randomised trials. Lancet 2013;381(9869):825–35. 10.1016/S0140-6736(12)61961-8.
- 26 Chiu N-C, Huang L-M, Willemsen A, Bhusal C, Arora AK, Reynoso Mojares Z et al. Safety and immunogenicity of a meningococcal B recombinant vaccine when administered with routine vaccines to healthy infants in Taiwan: A phase 3, open-label, randomized study. Human vaccines & immunotherapeutics 2018;14(5):1075–83. 10.1080/21645515.2018.1425659.
- 27 Prymula R, Esposito S, Zuccotti GV, Xie F, Toneatto D, Kohl I et al. A phase 2 randomized controlled trial of a multicomponent meningococcal serogroup B vaccine (I). Human vaccines & immunotherapeutics 2014;10(7):1993–2004. 10.4161/hv.28666.
- 28 Macias Parra M, Gentile A, Vazquez Narvaez JA, Capdevila A, Minguez A, Carrascal M et al. Immunogenicity and safety of the 4CMenB and MenACWY-CRM meningococcal vaccines administered concomitantly in infants: A phase 3b, randomized controlled trial. Vaccine 2018;36(50):7609–17. 10.1016/j.vaccine.2018.10.096.

- ²⁹ Santolaya ME, O’Ryan ML, Valenzuela MT, Prado V, Vergara R, Muñoz A et al. Immunogenicity and tolerability of a multicomponent meningococcal serogroup B (4CMenB) vaccine in healthy adolescents in Chile: a phase 2b/3 randomised, observer-blind, placebo-controlled study. *Lancet* 2012;379(9816):617–24. 10.1016/S0140-6736(11)61713-3.
- ³⁰ Lee HJ, Choe YJ, Hong Y-J, Kim K-H, Park SE, Kim Y-K et al. Immunogenicity and safety of a multicomponent meningococcal serogroup B vaccine in healthy adolescents in Korea—A randomised trial. *Vaccine* 2016;34(9):1180–6. 10.1016/j.vaccine.2016.01.033.
- ³¹ Perrett KP, McVernon J, Richmond PC, Marshall H, Nissen M, August A et al. Immune responses to a recombinant, four-component, meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) in adolescents: a phase III, randomized, multicentre, lot-to-lot consistency study. *Vaccine* 2015;33(39):5217–24. 10.1016/j.vaccine.2015.06.103.
- ³² Read RC, Dull P, Bai X, Nolan K, Findlow J, Bazaz R et al. A phase III observer-blind randomized, controlled study to evaluate the immune response and the correlation with nasopharyngeal carriage after immunization of university students with a quadrivalent meningococcal ACWY glycoconjugate or serogroup B meningococcal vaccine. *Vaccine* 2017;35(3):427–34. 10.1016/j.vaccine.2016.11.071.
- ³³ Nolan T, Santolaya ME, Looze F de, Marshall H, Richmond P, Henein S et al. Antibody persistence and booster response in adolescents and young adults 4 and 7.5 years after immunization with 4CMenB vaccine. *Vaccine* 2019;37(9):1209–18. 10.1016/j.vaccine.2018.12.059.
- ³⁴ Rollier CS, Dold C, Blackwell L, Linder A, Silva-Reyes L, Clutterbuck E et al. Immunogenicity of a single 4CMenB vaccine booster in adolescents 11 years after childhood immunisation. *Vaccine* 2022; 40(32):4453–63. 10.1016/j.vaccine.2022.04.085.
- ³⁵ Parikh SR, Andrews NJ, Beebejaun K, Campbell H, Ribeiro S, Ward C et al. Effectiveness and impact of a reduced infant schedule of 4CMenB vaccine against group B meningococcal disease in England: a national observational cohort study. *Lancet* 2016;388(10061):2775–82. 10.1016/S0140-6736(16)31921-3.
- ³⁶ Ladhani SN, Andrews N, Parikh SR, Campbell H, White J, Edelstein M et al. Vaccination of Infants with Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in England. *The New England journal of medicine* 2020;382(4):309–17. 10.1056/NEJMoa1901229.
- ³⁷ Argante L, Abbing-Karahagopian V, Vadivelu K, Rappuoli R, Medini D. A re-assessment of 4CMenB vaccine effectiveness against serogroup B invasive meningococcal disease in England based on an incidence model. *BMC infectious diseases* 2021;21(1):1244. 10.1186/s12879-021-06906-x.
- ³⁸ Azzari C, Moriondo M, Nieddu F, Guarnieri V, Lodi L, Canessa C et al. Effectiveness and Impact of the 4CMenB Vaccine against Group B Meningococcal Disease in Two Italian Regions Using Different Vaccination Schedules: A Five-Year Retrospective Observational Study (2014–2018). *Vaccines* 2020;8(3). 10.3390/vaccines8030469.
- ³⁹ Rodrigues FMP, Marlow R, Simões MJ, Danon L, Ladhani S, Finn A. Association of Use of a Meningococcus Group B Vaccine With Group B Invasive Meningococcal Disease Among Children in Portugal. *JAMA* 2020;324(21):2187–94. 10.1001/jama.2020.20449.
- ⁴⁰ Martín-Torres F, Banzhoff A, Azzari C, Wals P de, Marlow R, Marshall H et al. Recent advances in meningococcal B disease prevention: real-world evidence from 4CMenB vaccination. *The Journal of infection* 2021;83(1):17–26. 10.1016/j.jinf.2021.04.031.
- ⁴¹ McMillan M, Wang B, Koehler AP, Sullivan TR, Marshall HS. Impact of Meningococcal B Vaccine on Invasive Meningococcal Disease in Adolescents. *Clinical infectious diseases an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2021;73(1):e233–e237. 10.1093/cid/ciaa1636.
- ⁴² Wals P de, Deceuninck G, Lefebvre B, Tsang R, Law D, Serres G de et al. Impact of an Immunization Campaign to Control an Increased Incidence of Serogroup B Meningococcal Disease in One Region of Quebec, Canada. *Clinical infectious diseases an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2017;64(9):1263–7. 10.1093/cid/cix154.
- ⁴³ Deceuninck G, Lefebvre B, Tsang R, Betala-Belingia JF, Serres G de, Wals P de. Impact of a mass vaccination campaign against Serogroup B meningococcal disease in the Saguenay-Lac-Saint-Jean region of Quebec four years after its launch. *Vaccine* 2019;37(31):4243–5. 10.1016/j.vaccine.2019.06.021.
- ⁴⁴ Marshall HS, McMillan M, Koehler AP, Lawrence A, Sullivan TR, MacLennan JM et al. Meningococcal B Vaccine and Meningococcal Carriage in Adolescents in Australia. *The New England journal of medicine* 2020;382(4):318–27. 10.1056/NEJMoa1900236.
- ⁴⁵ Read RC, Baxter D, Chadwick DR, Faust SN, Finn A, Gordon SB et al. Effect of a quadrivalent meningococcal ACWY glycoconjugate or a serogroup B meningococcal vaccine on meningococcal carriage: an observer-blind, phase 3 randomised clinical trial. *Lancet* 2014; 384(9960):2123–31. 10.1016/S0140-6736(14)60842-4.
- ⁴⁶ McMillan M, Chandrakumar A, Wang HLR, Clarke M, Sullivan TR, Andrews RM et al. Effectiveness of Meningococcal Vaccines at Reducing Invasive Meningococcal Disease and Pharyngeal Neisseria meningitidis Carriage: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical infectious diseases an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2021;73(3):e609–e619. 10.1093/cid/ciaa1733.
- ⁴⁷ Keshavan P, Pellegrini M, Vadivelu-Pechai K, Nissen M. An update of clinical experience with the quadrivalent meningococcal ACWY-CRM conjugate vaccine. *Expert review of vaccines* 2018;17(10):865–80. 10.1080/14760584.2018.1521280.
- ⁴⁸ Campbell H, Edelstein M, Andrews N, Borrow R, Ramsay M, Ladhani S. Emergency Meningococcal ACWY Vaccination Program for Teenagers to Control Group B Meningococcal Disease, England, 2015–2016. *Emerging infectious diseases* 2017;23(7):1184–7. 10.3201/eid2307.170236.
- ⁴⁹ Hellenbrand W, Koch J, Harder T, Bogdan C, Heining U, Tenenbaum T et al. Background Paper for the update of meningococcal vaccination recommendations in Germany: use of the serogroup B vaccine in persons at increased risk for meningococcal disease. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2015;58(11-12): 1314–43. 10.1007/s00103-015-2253-z.
- ⁵⁰ Serres G de, Gariépy M-C, Billard M-N, Rouleau I. Rapport intérimaire de surveillance de la sécurité de la première dose du vaccin contre le méningocoque de sérotype B au Saguenay – Lac-Saint-Jean: Institut national de santé publique Québec (INSPQ); 2014 [2023 Apr 26]. Available from: https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1885_Vaccin_Meningocoque_SerogroupeB.pdf.
- ⁵¹ Serres G de, Billard M-N, Gariépy M-C, Rouleau I, Toth E, Landry M et al. Short-term safety of 4CMenB vaccine during a mass meningococcal B vaccination campaign in Quebec, Canada. *Vaccine* 2018;36(52):8039–46. 10.1016/j.vaccine.2018.10.095.
- ⁵² Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Rapporto Vaccini 2017: la sorveglianza postmarketing in Italia. Available from: https://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Rapp_Vaccini_2017_0.pdf.
- ⁵³ Thabuis A, Tararbit K, Taha M-K, Dejour-Salamanca D, Ronin V, Du Parent Chatelet I et al. Community outbreak of serogroup B invasive meningococcal disease in Beaujolais, France, February to June 2016: from alert to targeted vaccination. *Euro surveillance* 2018;23(28). 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.28.1700590.
- ⁵⁴ Marshall HS, Koehler AP, Wang B, A’Houé M, Gold M, Quinn H et al. Safety of meningococcal B vaccine (4CMenB) in adolescents in Australia. *Vaccine* 2020;38(37):5914–22. 10.1016/j.vaccine.2020.07.009.
- ⁵⁵ Institut national de la santé publique Québec (INSPQ). Initial Dose of a Multicomponent Serogroup B Meningococcal Vaccine in the Saguenay-Lac-Saint-Jean Region, Québec, Canada: An Interim Safety Surveillance Report; 2014. Available from: https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1902_SerogroupeB_Meningococcal_Vaccine.pdf.

- ⁵⁶ Bryan P, Seabroke S, Wong J, Donegan K, Webb E, Goldsmith C et al. Safety of multicomponent meningococcal group B vaccine (4CMenB) in routine infant immunisation in the UK: a prospective surveillance study. *The Lancet. Child & adolescent health* 2018;2(6):395–403. 10.1016/S2352-4642(18)30103-2.
- ⁵⁷ Mentzer D, Oberle D, Keller-Stanislawski B. Adverse events following immunisation with a meningococcal serogroup B vaccine: report from post-marketing surveillance, Germany, 2013 to 2016. *Euro surveillance* 2018;23(17). 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.17.17-00468.
- ⁵⁸ Stowe J, Andrews NJ, Turner PJ, Miller E. The risk of Kawasaki disease after pneumococcal conjugate & meningococcal B vaccine in England: A self-controlled case-series analysis. *Vaccine* 2020;38(32):4935–9. 10.1016/j.vaccine.2020.05.089.
- ⁵⁹ Institut national de la santé publique Québec (INSPQ). Enquête épidémiologique sur l'association entre le vaccin Bexsero et le syndrome néphrotique; 2018. Available from: https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2354_enquete_association_vaccin_bexsero_syndrome_nephrotique.pdf.
- ⁶⁰ Nainani V, Galal U, Buttery J, Snape MD. An increase in accident and emergency presentations for adverse events following immunisation after introduction of the group B meningococcal vaccine: an observational study. *Archives of disease in childhood* 2017. 10.1136/archdischild-2017-312941.
- ⁶¹ Harcourt S, Morbey RA, Bates C, Carter H, Ladhani SN, Lusignan S et al. Estimating primary care attendance rates for fever in infants after meningococcal B vaccination in England using national syndromic surveillance data. *Vaccine* 2018;36(4):565–71. 10.1016/j.vaccine.2017.11.076.
- ⁶² Kapur S, Bourke T, Maney J-A, Moriarty P. Emergency department attendance following 4-component meningococcal B vaccination in infants. *Archives of disease in childhood* 2017;102(10):899–902. 10.1136/archdischild-2016-311020.
- ⁶³ Murdoch H, Wallace L, Bishop J, Robertson C, Claire Cameron J. Risk of hospitalisation with fever following MenB vaccination: self-controlled case series analysis. *Archives of disease in childhood* 2017;102(10):894–8. 10.1136/archdischild-2017-313079.
- ⁶⁴ Sohn W-Y, Tahrat H, Novy P, Bekkat-Berkani R. Real-world implementation of 4-component meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB): implications for clinical practices. *Expert review of vaccines* 2022;21(3):325–35. 10.1080/14760584.2022.2021881.
- ⁶⁵ Perrett KP, Snape MD, Ford KJ, John TM, Yu L-MM, Langley JM et al. Immunogenicity and immune memory of a nonadjuvanted quadrivalent meningococcal glycoconjugate vaccine in infants. *The Pediatric infectious disease journal* 2009;28(3):186–93. 10.1097/INF.0b013e31818e037d.
- ⁶⁶ Snape MD, Perrett KP, Ford KJ, John TM, Pace D, Yu L-M et al. Immunogenicity of a tetravalent meningococcal glycoconjugate vaccine in infants: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299(2):173–84. 10.1001/jama.2007.29-c.
- ⁶⁷ Treganah M, Lopez P, Stamboulian D, Graña G, Odrlijn T, Bedell L et al. Immunogenicity and safety of a quadrivalent meningococcal polysaccharide CRM conjugate vaccine in infants and toddlers. *International journal of infectious diseases IJID official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2014;26:22–30. 10.1016/j.ijid.2014.03.1390.
- ⁶⁸ Nolan TM, Nissen MD, Naz A, Shepard J, Bedell L, Hohenboken M et al. Immunogenicity and safety of a CRM-conjugated meningococcal ACWY vaccine administered concomitantly with routine vaccines starting at 2 months of age. *Human vaccines & immunotherapeutics* 2014;10(2):280–9. 10.4161/hv.27051.
- ⁶⁹ Baxter R, Keshavan P, Welsch JA, Han L, Smolenov I. Persistence of the immune response after MenACWY-CRM vaccination and response to a booster dose, in adolescents, children and infants. *Human vaccines & immunotherapeutics* 2016;12(5):1300–10. 10.1080/21645515.2015.1136040.
- ⁷⁰ Bona G, Castiglia P, Zoppi G, Martino M de, Tasciotti A, D'Agostino D et al. Safety and immunogenicity of a CRM or TT conjugated meningococcal vaccine in healthy toddlers. *Vaccine* 2016;34(29):3363–70. 10.1016/j.vaccine.2016.05.009.
- ⁷¹ Halperin SA, Gupta A, Jeanfreau R, Klein NP, Reisinger K, Walter E et al. Comparison of the safety and immunogenicity of an investigational and a licensed quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in children 2–10 years of age. *Vaccine* 2010;28(50):7865–72. 10.1016/j.vaccine.2010.09.092.
- ⁷² Halperin SA, Diaz-Mitoma F, Dull P, Anemona A, Ceddia F. Safety and immunogenicity of an investigational quadrivalent meningococcal conjugate vaccine after one or two doses given to infants and toddlers. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases official publication of the European Society of Clinical Microbiology* 2010;29(3):259–67. 10.1007/s10096-009-0848-8.
- ⁷³ Vesikari T, Karvonen A, Bianco V, van der Wielen M, Miller J. Tetravalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y conjugate vaccine is well tolerated and immunogenic when co-administered with measles-mumps-rubella-varicella vaccine during the second year of life: An open, randomized controlled trial. *Vaccine* 2011;29(25):4274–84. 10.1016/j.vaccine.2011.03.043.
- ⁷⁴ Vesikari T, Forsten A, Bianco V, van der Wielen M, Miller JM. Immunogenicity, Safety and Antibody Persistence of a Booster Dose of Quadrivalent Meningococcal ACWY-tetanus Toxoid Conjugate Vaccine Compared with Monovalent Meningococcal Serogroup C Vaccine Administered Four Years After Primary Vaccination Using the Same Vaccines. *The Pediatric infectious disease journal* 2015;34(12):e298-307. 10.1097/INF.0000000000000897.
- ⁷⁵ Klein NP, Baine Y, Kolhe D, Baccarini CI, Miller JM, van der Wielen M. Five-year Antibody Persistence and Booster Response After 1 or 2 Doses of Meningococcal A, C, W and Y Tetanus Toxoid Conjugate Vaccine in Healthy Children. *The Pediatric infectious disease journal* 2016;35(6):662–72. 10.1097/INF.0000000000001123.
- ⁷⁶ Baccarini CI, Simon MW, Brandon D, Christensen S, Jordanov E, Dhingra MS. Safety and Immunogenicity of a Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine in Healthy Meningococcal-Naïve Children 2–9 Years of Age: A Phase III, Randomized Study. *The Pediatric infectious disease journal* 2020;39(10):955–60. 10.1097/INF.0000000000002832.
- ⁷⁷ Ishola DA, Andrews N, Waight P, Yung C-F, Southern J, Bai X et al. Randomized Trial to Compare the Immunogenicity and Safety of a CRM or TT Conjugated Quadrivalent Meningococcal Vaccine in Teenagers who Received a CRM or TT Conjugated Serogroup C Vaccine at Preschool Age. *The Pediatric infectious disease journal* 2015;34(8):865–74. 10.1097/INF.0000000000000750.
- ⁷⁸ van Ravenhorst MB, van der Klis FRM, van Rooijen DM, Knol MJ, Stoof SP, Sanders EAM et al. Meningococcal serogroup C immunogenicity, antibody persistence and memory B-cells induced by the monovalent meningococcal serogroup C versus quadrivalent meningococcal serogroup ACWY conjugate booster vaccine: A randomized controlled trial. *Vaccine* 2017;35(36):4745–52. 10.1016/j.vaccine.2017.06.053.
- ⁷⁹ Jackson LA, Baxter R, Reisinger K, Karsten A, Shah J, Bedell L et al. Phase III comparison of an investigational quadrivalent meningococcal conjugate vaccine with the licensed meningococcal ACWY conjugate vaccine in adolescents. *Clinical infectious diseases an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2009;49(1):e1-10. 10.1086/599117.
- ⁸⁰ Reisinger KS, Baxter R, Block SL, Shah J, Bedell L, Dull PM. Quadrivalent meningococcal vaccination of adults: phase III comparison of an investigational conjugate vaccine, MenACWY-CRM, with the licensed vaccine, Menactra. *Clinical and vaccine immunology CVI* 2009;16(12):1810–5. 10.1128/VI.00207-09.

- ⁸¹ Kim DS, Kim MJ, Cha S-H, Kim HM, Kim J-H, Kim KN et al. Safety and immunogenicity of a single dose of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (MenACYW-D): a multicenter, blind-observer, randomized, phase III clinical trial in the Republic of Korea. *International journal of infectious diseases IJID official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2016;45:59–64. 10.1016/j.ijid.2016.02.010.
- ⁸² Lee HJ, Chung M-H, Kim WJ, Hong YJ, Choi KM, Lee J et al. Immunogenicity and safety of a novel quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (MenACWY-CRM) in healthy Korean adolescents and adults. *International journal of infectious diseases IJID official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2014;28:204–10. 10.1016/j.ijid.2014.06.008.
- ⁸³ Borrow R, Abad R, Trotter C, van der Klis FRM, Vazquez JA. Effectiveness of meningococcal serogroup C vaccine programmes. *Vaccine* 2013;31(41):4477–86. 10.1016/j.vaccine.2013.07.083.
- ⁸⁴ Daugla DM, Gami JP, Gamougam K, Naibei N, Mbainadji L, Narbé M et al. Effect of a serogroup A meningococcal conjugate vaccine (PsA-TT) on serogroup A meningococcal meningitis and carriage in Chad: a community study corrected. *Lancet* 2014;383(9911):40–7. 10.1016/S0140-6736(13)61612-8.
- ⁸⁵ Villena R, Valenzuela MT, Bastías M, Santolaya ME. Meningococcal invasive disease by serogroup W and use of ACWY conjugate vaccines as control strategy in Chile. *Vaccine* 2019;37(46):6915–21. 10.1016/j.vaccine.2019.09.050.
- ⁸⁶ Im JH, Woo H, Ha BM, Lee J-S, Chung M-H, Jung J. Effectiveness of a single dose of the quadrivalent meningococcal conjugate vaccine, MenACWY-CRM, in the Korean Armed Forces. *Vaccine* 2020;38(4):730–2. 10.1016/j.vaccine.2019.11.015.
- ⁸⁷ Macneil JR, Cohn AC, Zell ER, Schmink S, Miller E, Clark T et al. Early estimate of the effectiveness of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine. *The Pediatric infectious disease journal* 2011;30(6):451–5. 10.1097/INF.0b013e31820a8b3c.
- ⁸⁸ Cohn AC, Macneil JR, Harrison LH, Lynfield R, Reingold A, Schaffner W et al. Effectiveness and Duration of Protection of One Dose of a Meningococcal Conjugate Vaccine. *Pediatrics* 2017;139(2). 10.1542/peds.2016-2193.
- ⁸⁹ Ohm M, Hahné SJM, van der Ende A, Sanders EAM, Berbers GAM, Ruijs WLM et al. Vaccine Impact and Effectiveness of Meningococcal Serogroup ACWY Conjugate Vaccine Implementation in the Netherlands: A Nationwide Surveillance Study. *Clinical infectious diseases an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2022;74(12):2173–80. 10.1093/cid/ciab791.
- ⁹⁰ Ruiz Garcia Y, Abitbol V, Pellegrini M, Bekkat-Berkani R, Soumahoro L. A Decade of Fighting Invasive Meningococcal Disease: A Narrative Review of Clinical and Real-World Experience with the MenACWY-CRM Conjugate Vaccine. *Infectious diseases and therapy* 2022;11(2):639–55. 10.1007/s40121-021-00519-2.
- ⁹¹ Carr JP, MacLennan JM, Plested E, Bratcher HB, Harrison OB, Aley PK et al. Impact of meningococcal ACWY conjugate vaccines on pharyngeal carriage in adolescents: evidence for herd protection from the UK MenACWY programme. *Clinical microbiology and infection the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2022;28(12):1649.e1-1649.e8. 10.1016/j.cmi.2022.07.004.
- ⁹² Myers TR, McNeil MM, Ng CS, Li R, Lewis PW, Cano MV. Adverse events following quadrivalent meningococcal CRM-conjugate vaccine (Menveo®) reported to the Vaccine Adverse Event Reporting system (VAERS), 2010–2015. *Vaccine* 2017;35(14):1758–63. 10.1016/j.vaccine.2017.02.030.
- ⁹³ Martín-Torres F, Bertrand-Gerentes I, Oster P. A novel vaccine to prevent meningococcal disease beyond the first year of life: an early review of MenACYW-TT. *Expert review of vaccines* 2021;20(9):1123–46. 10.1080/14760584.2021.1964962.

Die HPV-Impfung als Basisimpfung für Jungen

1 ZUSAMMENFASSUNG

Mit der vorliegenden Empfehlung soll die bestehende ergänzende Impfempfehlung für Jungen und junge Männer im Alter von 11 bis 19 Jahren in eine Basisimpfung gegen humane Papillomaviren (HPV) analog den Mädchen und jungen Frauen überführt werden. Dabei wird im Alter von 11 bis 14 Jahren (vor dem 15. Geburtstag) die Basisimpfung mit einem 2-Dosen-Schema und im Alter von 15 bis 19 Jahren eine Nachholimpfung für noch nicht geimpfte junge Männer mit einem 3-Dosen-Schema empfohlen. Die Impfempfehlung im Alter von 20 bis 26 Jahren (vor dem 27. Geburtstag) bleibt unverändert bestehen als eine ergänzende Impfung. Die adaptierte Empfehlung für die HPV-Impfung für Jungen und junge Männer als Basisimpfung ist mit der relevanten und zunehmenden Krankheitslast bei Männern begründet sowie mit dem Anliegen eines geschlechtsneutralen gleichberechtigten Zugangs zur Impfung. Dieser Ansatz ist übereinstimmend mit Empfehlungen in zahlreichen Ländern in Europa und den USA. Zudem wird damit für beide Geschlechter die Übertragung von HPV reduziert und damit der Schutz vor impfpräventablen HPV-Erkrankungen in der Bevölkerung erhöht. Für eine optimale Wirksamkeit sollte die Impfung möglichst vor Beginn der sexuellen Aktivität abgeschlossen sein und daher vorzugsweise im Alter zwischen 11 und 14 Jahren durchgeführt werden.

2 HINTERGRUND

Infektionen mit humanen Papillomaviren (HPV) sind die häufigsten sexuell übertragenen Infektionen und können bei Männern und Frauen zu verschiedenen Krebserkrankungen (wie zum Beispiel Zervixkarzinom) sowie nicht-krebsartigen Erkrankungen (wie zum Beispiel Genitalwarzen) führen (siehe auch Kapitel 3).

HPV werden unterteilt in Typen, die mit hohem Risiko Krebserkrankungen auslösen können, und Typen mit niedrigem Risiko. Von Letzteren lösen einige Genitalwarzen (HPV-6 und -11) aus. Bei den Hochrisiko-Typen sind insbesondere die HPV-Typen 16 und 18 relevant: Sie können Krebserkrankungen und deren Vorstufen im Bereich von Zervix, Vagina, Vulva, Penis und Anus sowie im Mund-Rachenraum auslösen. Diese Krebserkrankungen werden zu einem unterschiedlich hohen Anteil durch HPV ausgelöst (HPV-Assoziation).

Seit dem Jahr 2008 besteht in der Schweiz eine Impfempfehlung zum Schutz vor HPV-assoziierten Erkrankungen. Zunächst wurde die Basisimpfung für Mädchen empfohlen zum Schutz vor Zervixkarzinom-Vorstufen und invasiven Krebsformen. In der Folge wurde dazu auch eine ergänzende Impfempfehlung für Frauen bis zum 27. Geburtstag ausgesprochen [1, 2].

Seit dem Jahr 2015 wird die HPV-Impfung in der Schweiz im Rahmen einer ergänzenden Impfempfehlung auch für Jungen empfohlen, um sie vor der auch bei Männern relevanten HPV-assoziierten Krankheitslast zu schützen [3]. Zudem be-

gründete diese Empfehlung auf einem indirekten Schutz für (noch) nicht oder unvollständig geimpfte Mädchen sowie dem Ziel, auch männliche Risikogruppen schützen zu können. Zunächst standen die Impfstoffe Cervarix® (bivalent) und Gardasil® (quadrivalent) zu Verfügung, die vor den wichtigsten kanzerogenen HPV-Typen 16 und 18 schützten. Gardasil® schützte zusätzlich vor den beiden HPV-Typen 6 und 11, die Genitalwarzen auslösen können. Seit 2019 steht der nonavalente Impfstoff Gardasil 9® in der Schweiz zur Verfügung, der vor fünf weiteren HPV-Typen schützt. Er kann somit den schon sehr hohen Schutz der vorherigen Impfstoffe von ca. 70 % je nach verursachendem HPV-Typ und je nach Krankheit auf bis zu 90 % steigern [4, 5]. Der nonavalente Impfstoff Gardasil 9® löste die beiden anderen ab und ist aktuell der einzige verfügbare Impfstoff in der Schweiz. Gemäss Krankenpflegeleistungsverordnung (KLV) finden die HPV-Impfungen in der Schweiz im Rahmen sogenannter kantonaler Impfprogramme statt, die je nach Kanton unterschiedlich geregelt sind und insbesondere auch die Informationsvermittlung und Qualität der Leistung gewährleisten sollen. Im Rahmen dieser kantonalen Programme können die Impfungen zu einer preislich akzeptablen Pauschale eingekauft und ohne Franchise angeboten werden. Die Durchimpfung mit einem 2-Dosen-Schema betrug in der Schweiz im Zeitraum 2020–2022 bei 16-jährigen Mädchen 71 % (95 % CI 68,2–72,9 %), bei gleichaltrigen Jungen 49 % (95 % CI 46,1–51,1 %). Im Vergleich zur letzten Erhebungsperiode (2017–2019) ist dies bei den Mädchen eine Zunahme um 12 %, bei den Jungen um 32 %. Die Notwendigkeit eines vermehrten Schutzes vor HPV-assoziierten Krankheiten sowohl bei Frauen als auch bei Männern wird durch das internationale Vorgehen unterstrichen: Im Verlauf der letzten zehn Jahre etablierten verschiedene Länder geschlechtsneutrale kostenfreie Impfprogramme für Mädchen und Jungen gegen HPV-assoziierte Erkrankungen (siehe auch Kapitel 8). Die EU-Kommission fordert in ihrem Krebs-Plan von 2022 bis zum Jahr 2030 eine signifikante Erhöhung der Durchimpfung gegen HPV bei Jungen und Männern. Die WHO hat im Jahr 2020 die «Cervical Cancer Elimination Initiative» lanciert, in der die Inzidenz von Zervixkarzinom bis 2030 und darüber hinaus mit Massnahmen weltweit signifikant reduziert werden soll. Hier kann auch die Impfung von Jungen im Rahmen des indirekten Schutzes auf Bevölkerungsebene beisteuern.

In der Schweiz wird nun der bisherige Unterschied in der Impfempfehlung zwischen Jungen und Mädchen angepasst: Allen Kindern und Jugendlichen zwischen 11 und 14 Jahren (vor dem 15. Geburtstag) wird unabhängig vom Geschlecht eine HPV-Impfung als Basisimpfung empfohlen.

3 KRANKHEITSLAST (NATIONAL UND INTERNATIONAL)

Die Nationale Krebsregistrierungsstelle (NKRS) sammelt und publiziert auf Basis des Krebsregistrierungsgesetzes die in den verschiedenen kantonalen Registern gemeldeten Krebsfälle. Insbesondere Zervixkarzinome und Analkarzinome bei Frauen sowie Karzinome im Mund-Rachenraum bei Männern verursachen in der Schweiz eine relevante Krankheitslast. Aber auch bei Frauen nehmen die Fallzahlen der Mund-Rachenkarzinome zu, so wie die der Analkarzinome bei Männern (siehe Tabelle 1). Die Entwicklungen der Inzidenzen und Fallzahlen HPV-assoziiierter Krebserkrankungen beider Geschlechter in der Schweiz werden weiter unten im Text erläutert. Die Inzidenzen werden auch davon beeinflusst, ob effiziente Screeningmethoden zur Verfügung stehen und somit eine frühzeitige Diagnose möglich ist.

Die HPV-Assoziation (HPV als verursachender Auslöser) schwankt je nach Krebslokalisation sowie Erhebungspopulation zwischen ca. 20 % und 100 %. Die potenzielle Abdeckung der HPV-assoziierten Fälle durch den nonavalenten Impfstoff variiert je nach Quelle zwischen 75 und 100 % (siehe Tabelle 2) [6].

In den 2015 sowie 2018 vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) veröffentlichten Artikeln wird die internationale Krankheitslast HPV-assoziiierter Karzinome zum jeweiligen Zeitpunkt zusammengefasst [3–5]. Seitdem hat sich insbesondere bei den Männern die Krankheitslast von HPV-assoziierten Karzinomen verändert und die Surveillance wurde verbessert. Verschiedene Länder und Publikationen berichten über eine starke Zunahme der Inzidenzen insbesondere im Bereich des Oropharynx sowie bei Analkarzinomen bei Männern. In den USA berichten das *National Cancer Institute* sowie die *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), dass 2 % aller Krebserkrankungen bei Männern mittlerweile HPV-assoziiert sind. Von den zwischen 2015 und 2019 registrierten Krebserkrankungen in den USA waren jährlich 47 199 neue HPV-assoziierte Krebserkrankungen, in etwa die Hälfte davon

bei Männern (21 022). Gemäss den CDC ist seit 2009 die Inzidenz der Oropharyngeal-Karzinome bei Männern verursacht durch HPV-Typen 16 und 18 höher als jene von Zervixkarzinomen bei Frauen. Es handelt sich hierbei um das häufigste HPV-assoziierte Karzinom in den USA mit jährlich steigenden Fallzahlen. Die HPV-Assoziation der verschiedenen Karzinome bei Männern wird in den USA wie folgt eingeschätzt: Oropharynx: 70 %, Anus > 90 % (Fallzahlen ebenfalls jährlich steigend, höhere Inzidenzen als bei Frauen), Penis 60 % [7, 8]. In Österreich wurden im Jahr 2019 1211 neue Tumoren der Lippe, der Mundhöhle und des Pharynx registriert, etwa 70 % davon bei Männern. Diese stellen rund 3 % der jährlichen Krebsneuerkrankungen und -sterbefälle dar [9]. Simons et al. gehen in ihrer Analyse für die Niederlande von einer grösstenteils ähnlichen HPV-Assoziation der Karzinome wie die USA aus: 86 % bei Analkarzinomen, 56 % bei Peniskarzinomen und 29 % bei Oropharyngeal-Karzinomen. Sie berichten von 300 HPV-verursachten Karzinomen jährlich bei Männern, mit zunehmendem Trend [10]. Patel et al. gehen in Australien von einer HPV-Assoziation von Peniskarzinomen: 50 %, Analkarzinomen: 96 % und Oropharyngealkarzinomen: 43 % mit zunehmendem Assoziationstrend aus [11].

Auch in der Schweiz deuten neue – teils präliminäre – Daten auf ansteigende Fallzahlen hin. Die Daten der NKRS zeigen für die Periode 2015–2019 im Vergleich zur Periode 2005–2009 eine Zunahme um 40 % für Analkarzinome bei Männern (73 Fälle/Jahr versus 52 Fälle/Jahr) [12], bei Karzinomen des Zungengrundes, der Tonsillen sowie des Oropharynx eine Zunahme von 8 % (288 Fälle/Jahr versus 265 Fälle/Jahr) (persönliche Kommunikation des Institutes). Allerdings ist bei diesen absoluten Fallzahlen die demografische Entwicklung, insbesondere die Alterung der Bevölkerung, nicht berücksichtigt. Die altersstandardisierten Inzidenzen bleiben in diesem Zeitraum eher gleich bzw. nehmen leicht ab (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1
Altersstandardisierte Karzinom-Inzidenzraten und Fallzahlen Schweiz 2015–2019

Krebserkrankung (ICD-10-Code)	Männer	Frauen	Vergleich Periode 2005–2009: Jährliche Fallzahlen und Inzidenzen
Oropharynx, Tonsillen, Zungengrund (ICD-10: C01, C09-10)	288 Fälle/Jahr Inzidenz 5,39/100 000	110 Fälle/Jahr Inzidenz 1,85/100 000	Männer: 265 Fälle/Jahr Inzidenz 6,23/100 000 Frauen: 96 Fälle/Jahr Inzidenz 2,06/100 000
Anus und Analkanal (ICD-10 C21)	73 Fälle/Jahr Inzidenz 1,31/100 000	163 Fälle/Jahr Inzidenz 2,67/100 000	Männer: 52 Fälle/Jahr Inzidenz 1,19/100 000 Frauen: 128 Fälle/Jahr Inzidenz 2,50/100 000
Zervix (ICD-10 C53)	n. a.	258 Fälle/Jahr Inzidenz 5,06/100 000	248 Fälle/Jahr Inzidenz 5,40/100 000

Gemäss Daten der NKRS (teils persönliche Kommunikation nicht veröffentlichter Daten). Die altersstandardisierten Raten sind im Gegensatz zu den absoluten Fallzahlen unabhängig von Veränderungen in der Bevölkerungsstruktur über die Zeit (insbesondere Alterung der Bevölkerung). Die altersstandardisierte Rate der Zervixkarzinome nahm seit der Periode 2005–2009 um 6 % ab. Die altersstandardisierte Rate der Karzinome an Oropharynx, Tonsillen, Zungengrund nahm seit der Periode 2005–2009 bei Männern um 13 % und bei Frauen um 10 % ab. Zu Penis-, Vulva- und Vaginal-Karzinomen liegen von der NKRS aufgrund der niedrigen Fallzahlen keine separaten Angaben vor.

Bei den die Männer betreffenden Krebsarten stehen keine Screening-Methoden zur Verfügung, die eine frühzeitige Diagnose und Therapie einzuleiten vermögen, wie dies beim Zervixkarzinom und dem dort etablierten Screening möglich ist. Verschiedene Risikogruppen sind besonders von HPV-assoziierten Krankheitslast betroffen. Hierzu gehören der männlichen Population zugehörige Gruppen wie zum Beispiel Männer, die mit Männern Sex haben (MSM) [13], die nicht von einem indirekten Schutz der Impfung bei Frauen profitieren.

4 IMMUNOGENITÄT UND KLINISCHE WIRKSAMKEIT DES IMPFSTOFFS

Gardasil 9[®] besteht aus virenähnlichen Partikeln (virus-like particles VLP), auch gereinigte L1-Proteine genannt. Der Impfstoff enthält VLP der HPV-Typen 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 und 58. Ausserdem enthält er ein Adjuvans. Im Vergleich zum Vorgänger-Impfstoff Gardasil[®] deckt Gardasil 9[®] fünf zusätzliche HPV-Typen ab. Die Menge an Antigenen und Adjuvans ist etwas grösser. Der Impfstoff enthält keine HPV-Viren, ist nicht infektiös und nicht karzinogen. Der bivalente Impfstoff Cervarix[®] wurde in der Vergangenheit in der Schweiz wenig genutzt, war aber in anderen europäischen Ländern der primär genutzte Impfstoff im Rahmen der dortigen Impfprogramme. Die *hohe Immunogenität* und Wirksamkeit der HPV-Impfstoffe wurde in verschiedenen Studien sowohl unter Studienbedingungen als auch in zahlreichen internationalen bevölkerungsbasierten Studien im Rahmen der Evaluation von Impfprogrammen nachgewiesen. Ein grosser Teil dieser Evidenz wurde bereits in den bestehenden BAG-Publikationen 2015 und 2018 zusammengetragen [3–5].

Die *hohe Wirksamkeit* gegen verschiedene klinische Outcomes (Genitalwarzen, HPV-Positivrate/persistierende Infektionen, zervikale Krebsvorstufen und Zervixkarzinome, anale präkanzeröse Veränderungen) konnte in den vergangenen Jahren in der Schweiz und anderen Ländern bei Frauen wie auch Männern bestätigt werden [11, 14–24]. Studien unter anderem aus Schweden, Schottland und dem UK konnten anhand grosser Kohortendaten aus Registern den Impact der HPV-Impfung auf Zervixkarzinom-Vorstufen sowie Zervixkarzinome zeigen [15, 25, 26]. Alle diese drei zitierten Studien zeigten eine deutliche Risikoreduktion für ein invasives Zervixkarzinom bei geimpften Frauen, welche negativ mit dem Impfalter korrelierte. Falcaro et al. analysierten 13,7 Millionen Follow-up-Jahre bei Frauen zwischen 20 und 30 Jahren im Rahmen des englischen HPV-Impfprogramms (bivalenter Impfstoff Cervarix[®] bis 2012, danach quadrivalenter Impfstoff Gardasil[®]) [26]. Es zeigte sich eine geschätzte Risikoreduktion der Zervixkarzinom-Raten – je nach Alter, zu dem die Impfung angeboten wurde – zwischen 34 % und 87 % (Risikoreduktion hochgradiger Krebsvorstufen [zervikale intraepitheliale Neoplasien Grad 3 = CIN3] 39 % bis 97 %). Je jünger die geimpfte Alterskohorte war und je höher die Durchimpfung, umso höher war der Effekt (jüngste Kohorte 12 bis 13 Jahre, älteste Kohorte 16 bis 18 Jahre). Als Kind geimpfte 20-jährige Frauen (bivalenter Impfstoff) zeigten bei einem Zervixkarzinom-Screening in Schottland im Vergleich zu nicht geimpften Frauen eine Reduktion der Prävalenz von CIN3 sowie höhergradiger kanzeröser Veränderungen um 89 % (95 % CI 81–94 %) [25]. Auch

Tabelle 2

Geschätzter Anteil der HPV-Assoziation von Krebserkrankungen in Europa sowie die jeweilige geschätzte Abdeckung durch den nonavalenten Impfstoff

Krebsart	Geschätzter Anteil HPV-assoziiert	Geschätzte Abdeckung der HPV-assoziierten Fälle durch den nonavalenten Impfstoff
Zervix	100 %	89 %
Anus	87 %	94 %
Vagina	70 %	87 %
Vulva	16 %	94 %
Penis	29 %	91 %
Oropharynx	20 %	98 %
Pharynx	25 %	86 %
Andere Hals-Nacken-Bereich	2–11 %	75–100 %
Frauen gesamt		90 %
Männer gesamt		94 %

Adaptiert von Hartwig et al. 2017 [6] sowie aus «Die HPV-Impfung ist wirksam und sicher» im BAG-Bulletin 03/2018 [5]

hier war der Effekt grösser, wenn die Mädchen früher geimpft wurden (Impfung mit 12 bis 13 Jahren: 86 % [95 % CI 75–92 %], versus 17 Jahren: 51 % [95 % CI 28–66 %]).

Der *anhaltend hohe Schutz* von Gardasil 9[®] über 90 % konnte bisher für den Zeitraum von acht Jahren gezeigt werden. Dies unter anderem in einer Interim-Analyse anhand der Raten hochgradiger zervikaler Neoplasien durch impfverhütbare HPV-Typen [27]. Die Studie läuft über 14 Jahre. Für die Vorgänger-Impfstoffe liegen bereits Langzeitdaten von mehr als zehn Jahren vor [28].

Bei Männern konnte neben der direkten Evidenz für die Reduktion von Genitalwarzen sowie von analen Krebsvorstufen und analen HPV-Infektionen auch die Reduktion von persistierenden HPV-Infektionen sowie die Bildung von Antikörpern in der Mundhöhle nachgewiesen werden [29]. Der epidemiologische Nachweis einer Reduktion von Mund-Rachen-Karzinomen sowie weiterer HPV-assoziiierter Krebserkrankungen durch die Impfung auf Bevölkerungsebene bei Männern wird aufgrund der Karzinom-Entwicklung über mehrere Jahre noch Zeit brauchen, so wie es auch beim Zervixkarzinom bei Frauen der Fall war [30].

Die vorliegenden Daten zeigen, dass auch bei Männern ein grosser Anteil der HPV-assoziierten Karzinome durch die HPV-Typen 16 und 18 verursacht wird, für welche eine hohe Impfwirksamkeit bei Frauen nachgewiesen wurde, was auch die Wirksamkeit zur Prävention dieser Karzinome bei Männern vorhersagen sollte [10].

Zudem konnte die Evidenz für einen *indirekten Schutz*, d. h. die Verminderung der Übertragung der HPV-Infektion durch geimpfte Personen innerhalb der Bevölkerung, insbesondere anhand von Genitalwarzeninzidenzen bereits früh gezeigt und in verschiedenen neueren Studien bestätigt werden [11, 18, 31, 32].

Verschiedene Modellierungsstudien untersuchten den epidemiologischen Impact von Gardasil 9[®] (einschliesslich Wechsel innerhalb von bestehenden Impfprogrammen von dem quadrivalenten zum nonavalenten Impfstoff) in einem geschlechtsneutralen Ansatz sowie den Impact von Gardasil 9[®] spezifisch für Männer. Eine Schweizer Studie stellte die Wirksamkeit eines geschlechtsneutralen Impfprogrammes mit Gardasil 9[®] im Vergleich zu Gardasil[®] zur Verhinderung von zervikalen Dysplasien in den Mittelpunkt und beschrieb, dass über einen Zeithorizont von 100 Jahren und einer angenommenen Durchimpfungsrate von 80 % zusätzlich 24 % Zervixkarzinome (n=2979) sowie 36 % der hochgradigen Krebsvorstufen (zervikale intraepitheliale Neoplasien Grad 3) CIN3 (n=13 862) und 48 % CIN2 (n=15 000) verhindert werden könnten (kumulative Reduktion der Inzidenzrate). Dabei berücksichtigten die Autoren auch einen Impact des indirekten Schutzes durch geimpfte Jungen/Männer. Ausserdem würde dies zusätzliche 741 Gebärmutterhalskrebsbedingte Todesfälle über einen Zeithorizont von 100 Jahren verhindern. Eine erhebliche zusätzliche Verringerung der Belastung durch Gebärmutterhalskrebs und zervikale Krebsvorstufen wird auch dann noch beobachtet, wenn im Modell gewisse Variablen verändert werden. Zum Beispiel, wenn die Durchimpfungsrate erniedrigt und zwischen 30 % und 60 % variiert wird oder die Schutzdauer von lebenslang auf 20 Jahre verkürzt wird [33]. Eine belgische und eine spanische Studie kamen zu ähnlichen Ergebnissen [34, 35].

In einer italienischen Studie von Bosco et al. wird die HPV-Prävalenz in verschiedenen Gruppen bei Männern (Personen mit Symptomen, Personen mit risikoreichem Sexualverhalten, Personen mit positiver Partnerin) untersucht. Es zeigte sich, dass ca. 80 % der Männer mit Hochrisikotypen infiziert waren; gut 50 % wiesen multiple HPV-Typen auf. Der nonavalente Impfstoff Gardasil 9[®] hätte 65 % dieser HPV-Typen abdecken können. Ca. 85 % der Männer mit HPV-positiver Partnerin waren mit Hochrisiko-Typen infiziert, was im Sinne der Übertragung relevant ist [36].

Ein Review aus Australien aus dem Jahr 2018 fasst die erreichten Krankheitsinzidenzreduktionen der vorhergehenden zehn Jahre im Rahmen des geschlechtsneutralen HPV-Impfprogrammes bei sehr hohen Durchimpfungsraten zusammen. Die Ergebnisse wurden differenziert in den Impact des quadrivalenten beziehungsweise des nonavalenten HPV-Impfstoffs sowie in die Krankheitslast HPV-assoziiierter Karzinome bei Männern und Frauen [11]. Die Autoren schätzten beziehungsweise berechneten mit Modellen, dass zum damaligen Zeitpunkt der Ersatz des quadrivalenten durch den nonavalenten HPV-Impfstoff im australischen Impfprogramm potenziell zusätzlich 15 % der Gebärmutterhalskrebsfälle und 11 % der Analkrebsfälle hätte verhindern können. Ausgehend von den Inzidenzraten in Australien im Rahmen des damaligen zytologiebasierten Screeningprogramms wären mindestens 187 zusätzliche Fälle von HPV-assoziierten Krebserkrankungen im Anogenitalbereich pro Jahr vermeidbar. Patel et al. gingen 2018 davon aus, dass mit dem nonavalenten Impfstoff potenziell 90 % der Zervixkarzinome und so gut wie alle Analkarzinome verhinderbar gewesen wären [11].

5 UNERWÜNSCHTE IMPFERSCHENUNGEN

Bezüglich des Sicherheitsprofils ergeben sich durch diese Empfehlungadaptation keine Änderungen. In verschiedenen Studien unter Alltagsbedingungen sowie mehreren systematischen Reviews hat sich die aus den ursprünglichen randomisierten Studien bekannte Evidenz bestätigt, dass Gardasil 9[®] eine sehr sichere Impfung ist und die möglichen unerwünschten Impferscheinungen meist mild bis moderat und von kurzer Dauer sind. Im Vergleich zu Gardasil[®] ist die Nebenwirkungsrate bei Gardasil 9[®] leicht höher [3–5, 17, 37].

Der Bericht (Stand 2017) des *Global Advisory Committee* (GACVS) der WHO zur Impfstoffsicherheit berichtet, dass die HPV-Impfung als sehr sicher eingestuft wird und kein kausaler Zusammenhang insbesondere mit dem Guillain-Barré-Syndrom gefunden werden konnte. Dies auf der damaligen Grundlage von weltweit 270 Millionen verabreichten Impfdosen, Durchführung verschiedener internationaler Untersuchungen zu potenziellen Risiken und Durchsicht der zur Verfügung stehenden Daten [38]. Neuere Studien bestätigen das Sicherheitsprofil [39].

6 KOSTEN-WIRKSAMKEIT EINER GESCHLECHTS-NEUTRALEN HPV-IMPfung

Verschiedene Länder haben Kosten-Effektivitätsanalysen für eine geschlechtsneutrale HPV-Impfung durchgeführt. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass je nach Grundannahmen sowie länderspezifischen Faktoren wie Krankheitsinzidenzen, Durchimpfungsraten oder Impfpreisen die Studienergebnisse voneinander abweichen können und somit nicht immer direkt auf andere Länder übertragen werden können. Die Studien kommen aber trotzdem hinsichtlich der Kosteneffizienz des geschlechtsneutralen Ansatzes auf sehr ähnliche Ergebnisse. Eine in Spanien durchgeführte Studie betont, dass alle relevanten Krebslokalisationen (insbesondere auch Oropharyngeal-Karzinome) und der Impfstoffpreis berücksichtigt werden müssen, um die Kosteneffizienz eines geschlechtsneutralen Impfprogrammes zu untersuchen. Die Studie unterstreicht auch die ethischen Aspekte eines geschlechtsneutralen Impfansatzes [40]. Die geschlechtsneutrale Impfung wird als die Strategie mit den meisten Benefits beschrieben. Die geschlechtsneutrale Impfung mit Gardasil 9[®] zeigte im Vergleich zur alleinigen Impfung von Mädchen eine ICER (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio*) von 34 040 €/QALY (*Quality Adjusted Life Years*). Bereits eine frühere Kosteneffektivitätsanalyse in Spanien beschrieb den geschlechtsneutralen Ansatz von Gardasil 9[®] unter Einbezug der die Männer betreffenden HPV-assoziierten Erkrankungen neben dem grossen indirekten Schutz für die Frauen als potenziell kosteneffektiv [34]. Eine Modellierungsstudie in Frankreich konnte für verschiedene Szenarien einen hohen *Public Health Impact* sowie die Kosteneffektivität einer geschlechtsneutralen HPV-Impfung aufzeigen. Dies bereits bei der Berechnung mit der damaligen tiefen Durchimpfungsrate bei Mädchen in Frankreich (26 %) sowie einer höheren Rate von 60 %. Die Impfkostenpreise waren dabei im Vergleich zur spanischen Analyse höher (Frankreich: Impfdosis 117 €, Verimpfung 28 € [total 145 €]; Spanien: Impfdosis 45 €, Verimpfung 6 € [total 51 €]) [41]. Gemäss dieser Studie führte die geschlechtsneutrale Impfung

über einen Zeithorizont von 100 Jahren zu einer Vermeidung von zusätzlichen 9519 Zervixkarzinomen (3037 Todesfällen); 6901 Analkarzinomen (1166 Todesfällen) und 1 284 077 Genitalwarzen im Vergleich mit der alleinigen Impfung von Mädchen. Dies bei einer ICER von 24 763 €/QALY. Wenn alle HPV-assoziierten Krankheiten berücksichtigt wurden, lag die ICER bei 15 184 €/QALY. Mit einer höheren Impfquote (60 %) würde der geschlechtsneutrale Ansatz zusätzlich 17 430 anogenitale Krebserkrankungen (4334 Todesfälle) verhindern sowie über zwei Millionen Genitalwarzen im Vergleich zur alleinigen Impfung bei Mädchen. Die ICER wäre bei diesem Szenario bei 40 401 €/QALY. Die Krankheitslast und die Kosten von Genitalwarzen sowie die Annahme eines Herdenschutzes wurden bei den Analysen berücksichtigt.

Eine holländische Studie kam bei verschiedenen Szenarien ebenfalls zum Schluss, dass eine geschlechtsneutrale Impfung kosteneffizient ist. Die Niederlande hatten eine eher moderate Durchimpfung bei den Mädchen (45 %), der Impfstoffpreis wurde auf 50 € pro Dosis angenommen. Auch hier wurden Herdenschutzeffekte angenommen. Die Berechnungen basieren bei dieser Studie auf dem bivalenten Impfstoff, der in den Niederlanden seit 2008 Teil des nationalen Impfprogrammes ist [10].

Auch eine Studie in Belgien kam zum Schluss der Kosteneffektivität bei geschlechtsneutraler Impfung mit Gardasil 9® [35]. Weitere teils schon früher publizierte Studien (teils noch auf Basis des quadrivalenten Impfstoffes) aus Kanada, Österreich, UK, Schweden, Australien und Deutschland sowie zwei *Systematic Reviews* berichten von einem kosteneffektiven Ansatz bei dem Einbezug von Jungen (geschlechtsneutrale Impfung) [42–50].

Gemäss eines Positionspapiers des *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) aus dem Jahr 2020 ist je nach Grundvoraussetzungen der geschlechtsneutrale Ansatz kosteneffizient, insbesondere wenn die Durchimpfung bei Mädchen nicht sehr hoch ist und wenn auch die Krankheitslast bei Jungen und Männern als Teil des *Public Health* Ansatzes berücksichtigt wird [51].

Der Impfstoffpreis schwankt je nach Land in den Publikationen stark und scheint meist unter dem Preis in der Schweiz zu liegen. Eine chinesische Publikation kann aber insbesondere aufgrund der dort sehr hohen Impfstoffpreise auch für eine Mädchen-fokussierte Impfung für Gardasil 9® keine Kosten-Effizienz zeigen [52].

Zusammenfassend zeigen internationale Daten in sehr unterschiedlichen Settings und Grundbedingungen die beste Kosten-Effizienz für ein geschlechtsneutrales Impfprogramm.

7 CHANCENGLEICHER ZUGANG, UMSETZBARKEIT

Die Impfung für Jungen ist bereits im Rahmen der seit 2015 bestehenden ergänzenden Impfempfehlung für Jungen ab 11 Jahren empfohlen und wird im Rahmen der kantonalen Impfprogramme kostenlos über öffentliche Dienste als auch über niedergelassene Ärztinnen und Ärzte angeboten. Falls kantonal etabliert, findet dies im Rahmen von Schulimpfprogrammen der schulärztlichen Dienste statt. Allerdings gibt es hier weiterhin Unterschiede in der kantonalen Umsetzung. Der formelle Unterschied zwischen der Kategorie der ergänzenden Impfung bei Jungen und der Basisimpfung bei Mädchen kann den Eindruck erwecken, dass die Impfung bei Jungen weniger relevant ist als die Impfung bei Mädchen. Berichte aus der Praxis bestätigen die Vermutung, dass auch von Seiten der niedergelassenen beratenden Ärzteschaft der Schwerpunkt mehr bei der Empfehlung für die Mädchen gelegt wird. Die HPV-Impfung wird grösstenteils als «Impfung gegen Gebärmutterhalskrebs» wahrgenommen. Dies spiegelt sich auch in den aktuellen Durchimpfungszahlen wider: Gemäss dem kantonalen Durchimpfungsmonitoring lag die Durchimpfung mit zwei Impfdosen für die gesamte Schweiz im Jahr 2021 bei Mädchen bei 71 %, bei Jungen bei 49 %. Der Unterschied der Durchimpfungsraten zwischen den Kantonen ist teilweise beträchtlich, dies nicht nur bei den Jungen, sondern auch bei den Mädchen (beide Geschlechter über 50 % Differenz zwischen den höchsten und tiefsten Durchimpfungsraten). Es müssen in Zukunft gemeinsame Anstrengungen erbracht werden, damit alle Kinder und Jugendlichen in der Schweiz die gleichen Zugangsmöglichkeiten zur HPV-Impfung haben. Auch der Informationsstand zu HPV-assoziierten Erkrankungen und HPV als Auslöser von Krebserkrankungen bei Männern ist in der Gesellschaft gering [53]. Mit dem Wechsel zur Basisimpfung und der entsprechenden verstärkten Anpassung der Kommunikation sowie der Informationsmaterialien soll dem geschlechtsneutralen Ansatz und der Relevanz für beide Geschlechter Rechnung getragen werden. Die Schweiz entspricht mit diesem Schritt dem auch international geforderten geschlechtsneutralen gleichberechtigten Zugang zur Impfung [54, 55].

Tabelle 3
Übersicht der Impfpfehlungen HPV

HPV-Impfung			
Zielgruppe	Kinder und Jugendliche		Junge Erwachsene
Impfung	Basisimpfung	Nachholimpfung	Ergänzende Impfung
Alter	11–14 Jahre (erste Dosis vor dem 15. Geburtstag)	15–19 Jahre	20–26 Jahre (erste Dosis vor dem 27. Geburtstag)
Anzahl Dosen total	2 DS (Zeitpunkte 0, 6 Monate)	3 DS (Zeitpunkte 0, 2, 6 Monate)	3 DS (Zeitpunkte 0, 2, 6 Monate)

Für Personen mit einer Immunschwäche ab 11 Jahren sind drei Impfdosen zu den Zeitpunkten 0, 2 und 6 Monaten indiziert. DS: Dosen-Schema

8 INTERNATIONALE SITUATION EMPFEHLUNGEN

Bereits zum Zeitpunkt der BAG-Publikation im 2015 – als die Empfehlung zur Basisimpfung für Mädchen und der ergänzenden Impfung für Jungen in der Schweiz galt – hatten Länder wie die USA, Kanada, Österreich und Australien geschlechtsneutrale kostenfreie Impfprogramme etabliert [3].

In Deutschland ist die geschlechtsneutrale Grundimpfung mit einem 2-Dosen-Schema seit 2018 empfohlen [56].

Gemäss der Publikation von Patel et al. aus dem Jahr 2018 hatten zum damaligen Zeitpunkt 22 Länder ein geschlechtsneutrales HPV-Impfprogramm für Kinder etabliert oder hatten geplant, dies umzusetzen (in Europa: Österreich, Kroatien, Tschechien, Deutschland, Italien, Liechtenstein, Norwegen, UK) [11]. Mittlerweile hat sich die Zahl weiter erhöht, so gibt es zum Beispiel seit den letzten Jahren auch eine geschlechtsneutrale Impfpfehlung in Spanien, in den Niederlanden und in Frankreich [57].

International wird somit kein Unterschied zwischen den Empfehlungen einer HPV-Impfung bei Jungen und Mädchen gemacht und sie wird in vielen Ländern im Rahmen eines kostenfreien Kinder-Impfprogramms geschlechtsneutral angeboten.

9 ZUSAMMENFASSUNG DER EMPFEHLUNG VON BAG UND EKIF

Das BAG und die Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF) empfehlen Jungen im Alter von 11 bis 14 Jahren (vor dem 15. Geburtstag) die HPV-Impfung neu analog zu Mädchen als Basisimpfung (Tabelle 3). Diese Basisimpfung löst die ergänzende Impfpfehlung bei Jungen in diesem Alter ab. Der Wechsel der Empfehlungskategorie erfolgt auf den Prämissen, dass

- Jungen/Männer eine relevante HPV-assoziierte Krankheitslast mit zunehmender Tendenz haben,
- ein wechselseitiger Schutz auf Bevölkerungsebene zwischen den Geschlechtern durch Schutz vor Übertragung und nicht nur ein individueller Schutz initiiert wird,
- dieser Ansatz auch den frühzeitigen Schutz von Risikogruppen besser gewährleisten kann,
- die Impfung für Jungen bereits Teil der kantonalen Impfprogramme ist und die Kosten übernommen werden, somit diese Anpassung mit relativ wenig Aufwand umsetzbar ist,
- dieser Ansatz dem international schon länger praktizierten Vorgehen entspricht und in Konsens mit den Zielen internationaler Gesundheitsbehörden ist.

Die Definition der Basisimpfung ist gemäss Impfplan wie folgt: (...) *Empfohlene Basisimpfungen, die unerlässlich für die individuelle und öffentliche Gesundheit sind und einen für das Wohlbefinden der Bevölkerung unerlässlichen Schutz bieten* (...). Diese Definition ist auch für die HPV-Impfung bei Jungen erfüllt.

Somit reiht sich die HPV-Impfung, wie auch zum Beispiel die Hepatitis-B-Impfung, in die Impfungen für Kinder/Jugendliche ein. Das Impfschema beinhaltet zwei Dosen mit dem nonavalenten Impfstoff im Abstand von sechs Monaten. Diese Basisimpfung kann bis zum Alter von 19 Jahren nachgeholt werden, allerdings sind ab dem 15. Geburtstag drei Impfdosen empfohlen (zu den Zeitpunkten 0, 2 und 6 Monaten). Für Männer ab 20 Jahren bis einen Tag vor dem 27. Geburtstag wird die HPV-Impfung als ergänzende Impfung mit einem 3-Dosen-Schema empfohlen, analog zu der Empfehlung bei Frauen. Das 3-Dosen-Schema gilt auch für Personen mit Immunschwäche (Tabelle 3).

Kontakt

Bundesamt für Gesundheit BAG
Direktionsbereich Prävention und Gesundheitsversorgung
Abteilung Übertragbare Krankheiten
Telefon 058 463 87 06

Referenzen

- 1 Bundesamt für Gesundheit, Eidgenössische Kommission für Impffragen EKIF. HPV Humane Papillomaviren, Empfehlung zur Impfung. Richtlinien und Empfehlungen 2008.
- 2 Bundesamt für Gesundheit, Eidgenössische Kommission für Impffragen EKIF. BAG Bulletin: Kostenübernahme der HPV-Impfung bei jungen Frauen im Alter von 20 bis 26 Jahren im Rahmen der ergänzenden Impfungen. Bull BAG 2010(51):1201.
- 3 Bundesamt für Gesundheit, Eidgenössische Kommission für Impffragen EKIF. HPV-Impfung: ergänzende Impfpflicht für Jungen und Männer im Alter von 11 bis 26 Jahren. Bull BAG 2015(10):141–9.
- 4 Bundesamt für Gesundheit, Eidgenössische Kommission für Impffragen EKIF. HPV-Impfung: Empfehlungen des BAG und der EKIF zum neuen Impfstoff Gardasil 9. Bull BAG;2018(43):10–15.
- 5 Bundesamt für Gesundheit, Eidgenössische Kommission für Impffragen EKIF. Die HPV-Impfung ist wirksam und sicher. Bull BAG;2018(3):16–24.
- 6 Hartwig S, St Guily JL, Dominiak-Felden G, Alemany L, Sanjosé S de. Estimation of the overall burden of cancers, precancerous lesions, and genital warts attributable to 9-valent HPV vaccine types in women and men in Europe. *Infectious agents and cancer* 2017;12:19. 10.1186/s13027-017-0129-6.
- 7 National Cancer Institute; 2023 [2023 Apr 19]. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/hpv-and-cancer>.
- 8 HPV and Cancer: Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2023 [2023 Apr 19]. Available from: <https://www.cdc.gov/cancer/hpv/statistics/cases.htm>.
- 9 Impfplan Österreich: Bundesministerium Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz; 2023 [2023 Apr 19]. Available from: <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Impfen/Impfplan-Österreich.html>.
- 10 Simons JJM, Vida N, Westra TA, Postma MJ. Cost-effectiveness analysis of a gender-neutral human papillomavirus vaccination program in the Netherlands. *Vaccine* 2020;38(30):4687–94. 10.1016/j.vaccine.2020.05.031.
- 11 Patel C, Brotherton JM, Pillsbury A, Jayasinghe S, Donovan B, Macartney K et al. The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: what additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent? *Euro surveillance* 2018;23(41). 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.41.1700737.
- 12 Krebsinzidenz: Nationale Krebsregistrierungsstelle (NKRS); 2023 [2023 Apr 19]. Available from: <https://www.nkrs.ch/de/stat/>.
- 13 Lin A, Ong KJ, Hobbelen P, King E, Meshner D, Edmunds WJ et al. Impact and Cost-effectiveness of Selective Human Papillomavirus Vaccination of Men Who Have Sex With Men. *Clinical infectious diseases an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2017;64(5):580–8. 10.1093/cid/ciw845.
- 14 Jacot-Guillarmod M, Pasquier J, Greub G, Bongiovanni M, Ahtari C, Sahli R. Impact of HPV vaccination with Gardasil® in Switzerland. *BMC infectious diseases* 2017;17(1):790. 10.1186/s12879-017-2867-x.
- 15 Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *The New England journal of medicine* 2020;383(14):1340–8. 10.1056/NEJMoa1917338.
- 16 Chow EPF, Carter A, Vickers T, Fairley CK, McNulty A, Guy RJ et al. Effect on genital warts in Australian female and heterosexual male individuals after introduction of the national human papillomavirus gender-neutral vaccination programme: an analysis of national sentinel surveillance data from 2004–18. *The Lancet. Infectious diseases* 2021;21(12):1747–56. 10.1016/S1473-3099(21)00071-2.
- 17 Bergman H, Buckley BS, Villanueva G, Petkovic J, Garrity C, Lutje V et al. Comparison of different human papillomavirus (HPV) vaccine types and dose schedules for prevention of HPV-related disease in females and males. *The Cochrane database of systematic reviews* 2019;2019(11). 10.1002/14651858.CD013479.
- 18 Herweijer E, Ploner A, Sparén P. Substantially reduced incidence of genital warts in women and men six years after HPV vaccine availability in Sweden. *Vaccine* 2018;36(15):1917–20. 10.1016/j.vaccine.2018.02.097.
- 19 Drolet M, Bénard É, Pérez N, Brisson M. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2019;394(10197):497–509. 10.1016/S0140-6736(19)30298-3.
- 20 Jeannot E, Viviano M, Pree C de, Amadane M, Kabengele E, Vassilakos P et al. Prevalence of Vaccine Type Infections in Vaccinated and Non-Vaccinated Young Women: HPV-IMPACT, a Self-Sampling Study. *International journal of environmental research and public health* 2018;15(7). 10.3390/ijerph15071447.
- 21 Dominiak-Felden G, Gobbo C, Simondon F. Evaluating the Early Benefit of Quadrivalent HPV Vaccine on Genital Warts in Belgium: A Cohort Study. *PLoS one* 2015;10(7):e0132404. 10.1371/journal.pone.0132404.
- 22 Pollock KGJ, Kavanagh K, Potts A, Love J, Cuschieri K, Cubie H et al. Reduction of low- and high-grade cervical abnormalities associated with high uptake of the HPV bivalent vaccine in Scotland. *British journal of cancer* 2014;111(9):1824–30. 10.1038/bjc.2014.479.
- 23 Widdice LE, Bernstein DI, Franco EL, Ding L, Brown DR, Ermel AC et al. Decline in vaccine-type human papillomavirus prevalence in young men from a Midwest metropolitan area of the United States over the six years after vaccine introduction. *Vaccine* 2019;37(45):6832–41. 10.1016/j.vaccine.2019.08.052.
- 24 Meites E, Winer RL, Newcomb ME, Gorbach PM, Querec TD, Rudd J et al. Vaccine Effectiveness Against Prevalent Anal and Oral Human Papillomavirus Infection Among Men Who Have Sex With Men-United States, 2016–2018. *The Journal of infectious diseases* 2020; 222(12):2052–60. 10.1093/infdis/jiaa306.
- 25 Palmer T, Wallace L, Pollock KG, Cuschieri K, Robertson C, Kavanagh K et al. Prevalence of cervical disease at age 20 after immunisation with bivalent HPV vaccine at age 12–13 in Scotland: retrospective population study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2019;365:l1161. 10.1136/bmj.l1161.
- 26 Falcaro M, Castañón A, Ndlela B, Checchi M, Soldan K, Lopez-Bernal J et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. *Lancet* 2021;398(10316):2084–92. 10.1016/S0140-6736(21)02178-4.
- 27 Kjaer SK, Nygård M, Sundström K, Munk C, Berger S, Dzabic M et al. Long-term effectiveness of the nine-valent human papillomavirus vaccine in Scandinavian women: interim analysis after 8 years of follow-up. *Human vaccines & immunotherapeutics* 2021;17(4):943–9. 10.1080/21645515.2020.1839292.
- 28 Kjaer SK, Nygård M, Dillner J, Brooke Marshall J, Radley D, Li M et al. A 12-Year Follow-up on the Long-Term Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in 4 Nordic Countries. *Clinical infectious diseases* 2018;66(3):339–45. 10.1093/cid/cix797.
- 29 Parker KH, Kemp TJ, Isaacs-Soriano K, Abrahamsen M, Pan Y, Lazcano-Ponce E et al. HPV-specific antibodies at the oral cavity up to 30 months after the start of vaccination with the quadrivalent HPV vaccine among mid-adult aged men. *Vaccine* 2019;37(21):2864–9. 10.1016/j.vaccine.2019.03.064.
- 30 Kamolratanakul S, Pitisuttithum P. Human Papillomavirus Vaccine Efficacy and Effectiveness against Cancer. *Vaccines* 2021;9(12). 10.3390/vaccines9121413.

- ³¹ Righolt CH, Willows K, Kliewer EV, Mahmud SM. Incidence of anogenital warts after the introduction of the quadrivalent HPV vaccine program in Manitoba, Canada. *PLoS one* 2022;17(4):e0267646. 10.1371/journal.pone.0267646.
- ³² Brisson M, Bénard É, Drolet M, Bogaards JA, Baussano I, Vänskä S et al. Population-level impact, herd immunity, and elimination after human papillomavirus vaccination: a systematic review and meta-analysis of predictions from transmission-dynamic models. *The Lancet. Public health* 2016;1(1):e8-e17. 10.1016/S2468-2667(16)30001-9.
- ³³ Kind AB, Pavelyev A, Kothari S, El Mouaddin N, Schmidt A, Morais E et al. Assessing the epidemiological impact on cervical cancer of switching from 4-valent to 9-valent HPV vaccine within a gender-neutral vaccination programme in Switzerland. *BMC public health* 2020;20(1):671. 10.1186/s12889-020-08840-0.
- ³⁴ La Fuente J de, Hernandez Aguado JJ, San Martín M, Ramirez Boix P, Cedillo Gómez S, López N. Estimating the epidemiological impact and cost-effectiveness profile of a nonavalent HPV vaccine in Spain. *Human vaccines & immunotherapeutics* 2019;15(7-8):1949–61. 10.1080/21645515.2018.1560770.
- ³⁵ Simoens S, Bento-Abreu A, Merckx B, Joubert S, Vermeersch S, Pavelyev A et al. Health Impact and Cost-Effectiveness of Implementing Gender-Neutral Vaccination With the 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine in Belgium. *Frontiers in pharmacology* 2021;12:628434. 10.3389/fphar.2021.628434.
- ³⁶ Bosco L, Serra N, Fasciana T, Pistoia D, Vella M, Di Gregorio L et al. Potential impact of a nonavalent anti HPV vaccine in Italian men with and without clinical manifestations. *Scientific reports* 2021;11(1):4096. 10.1038/s41598-021-83639-6.
- ³⁷ Costa APF, Cobucci RNO, da Silva JM, da Costa Lima PH, Giraldo PC, Gonçalves AK. Safety of Human Papillomavirus 9-Valent Vaccine: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Journal of immunology research* 2017;2017:3736201. 10.1155/2017/3736201.
- ³⁸ Global Advisory Committee WHO. Weekly epidemiological report 2017, 92:13-20; 2017 [2023 Sep 6]. Available from: <https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/human-papillomavirus-vaccines/safety>.
- ³⁹ Hansen J, Yee A, Lewis N, Li S, Velicer C, Saddier P et al. Safety of 9-valent human papillomavirus vaccine administered to males and females in routine use. *Vaccine* 2023;41(11):1819–25. 10.1016/j.vaccine.2022.11.009.
- ⁴⁰ Linertová R, Guirado-Fuentes C, Mar-Medina J, Teljeur C. Cost-effectiveness and epidemiological impact of gender-neutral HPV vaccination in Spain. *Human vaccines & immunotherapeutics* 2022;18(6):2127983. 10.1080/21645515.2022.2127983.
- ⁴¹ Majed L, Bresse X, El Mouaddin N, Schmidt A, Daniels VJ, Pavelyev A et al. Public health impact and cost-effectiveness of a nine-valent gender-neutral HPV vaccination program in France. *Vaccine* 2021;39(2):438–46. 10.1016/j.vaccine.2020.10.089.
- ⁴² Mahumud RA, Alam K, Keramat SA, Ormsby GM, Dunn J, Gow J. Cost-effectiveness evaluations of the 9-Valent human papillomavirus (HPV) vaccine: Evidence from a systematic review. *PLoS one* 2020;15(6):e0233499. 10.1371/journal.pone.0233499.
- ⁴³ Datta S, Pink J, Medley GF, Petrou S, Stanisiewska S, Underwood M et al. Assessing the cost-effectiveness of HPV vaccination strategies for adolescent girls and boys in the UK. *BMC infectious diseases* 2019;19(1):552. 10.1186/s12879-019-4108-y.
- ⁴⁴ Ng SS, Hutubessy R, Chaiyakunapruk N. Systematic review of cost-effectiveness studies of human papillomavirus (HPV) vaccination: 9-Valent vaccine, gender-neutral and multiple age cohort vaccination. *Vaccine* 2018;36(19):2529–44. 10.1016/j.vaccine.2018.03.024.
- ⁴⁵ Wolff E, Elfström KM, Haugen Cange H, Larsson S, Englund H, Sparén P et al. Cost-effectiveness of sex-neutral HPV-vaccination in Sweden, accounting for herd-immunity and sexual behaviour. *Vaccine* 2018;36(34):5160–5. 10.1016/j.vaccine.2018.07.018.
- ⁴⁶ Boiron L, Joura E, Largeron N, Prager B, Uhart M. Estimating the cost-effectiveness profile of a universal vaccination programme with a nine-valent HPV vaccine in Austria. *BMC infectious diseases* 2016;16:153. 10.1186/s12879-016-1483-5.
- ⁴⁷ Largeron N, Petry KU, Jacob J, Bianic F, Anger D, Uhart M. An estimate of the public health impact and cost-effectiveness of universal vaccination with a 9-valent HPV vaccine in Germany. *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research* 2017;17(1):85–98. 10.1080/14737167.2016.1208087.
- ⁴⁸ Zhang L, Regan DG, Ong JJ, Gambhir M, Chow EPF, Zou H et al. Targeted human papillomavirus vaccination for young men who have sex with men in Australia yields significant population benefits and is cost-effective. *Vaccine* 2017;35(37):4923–9. 10.1016/j.vaccine.2017.07.078.
- ⁴⁹ Graham DM, Isaranuwatthai W, Habbous S, Oliveira C de, Liu G, Siu LL et al. A cost-effectiveness analysis of human papillomavirus vaccination of boys for the prevention of oropharyngeal cancer. *Cancer* 2015;121(11):1785–92. 10.1002/cncr.29111.
- ⁵⁰ Qendri V, Bogaards JA, Baussano I, Lazzarato F, Vänskä S, Berkhof J. The cost-effectiveness profile of sex-neutral HPV immunisation in European tender-based settings: a model-based assessment. *The Lancet. Public health* 2020;5(11):e592-e603. 10.1016/S2468-2667(20)30209-7.
- ⁵¹ Guidance on HPV vaccination in EU countries: focus on boys, people living with HIV and 9-valent HPV vaccine introduction: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) [2023 Apr 19]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/guidance-hpv-vaccination-eu-focus-boys-people-living-hiv-9vHPV-vaccine>.
- ⁵² Jiang Y, Ni W, Wu J. Cost-effectiveness and value-based prices of the 9-valent human papillomavirus vaccine for the prevention of cervical cancer in China: an economic modelling analysis. *BMJ open* 2019;9(11):e031186. 10.1136/bmjopen-2019-031186.
- ⁵³ Schwendener CL, Kiener LM, Jafflin K, Rouached S, Juillerat A, Meier V et al. HPV vaccine awareness, knowledge and information sources among youth in Switzerland: a mixed methods study. *BMJ open* 2022;12(1):e054419. 10.1136/bmjopen-2021-054419.
- ⁵⁴ Dykens JA, Peterson CE, Holt HK, Harper DM. Gender neutral HPV vaccination programs: Reconsidering policies to expand cancer prevention globally. *Frontiers in public health* 2023;11:1067299. 10.3389/fpubh.2023.1067299.
- ⁵⁵ Elst L, Albersen M. HPV Vaccination: Does It Have a Role in Preventing Penile Cancer and Other Preneoplastic Lesions? *Seminars in oncology nursing* 2022;38(3):151284. 10.1016/j.soncn.2022.151284.
- ⁵⁶ Takla A, Wiese-Posselt M, Harder T, Meerpohl JJ, Röbl-Mathieu M, Terhardt M et al. Background paper for the recommendation of HPV vaccination for boys in Germany. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2018;61(9):1170–86. 10.1007/s00103-018-2791-2.
- ⁵⁷ Dib F, Le Sage FV, Cohen R, Launay O. Recommendation of HPV vaccination to boys in France - An unhappy coincidence with the WHO call to pause the implementation of this vaccination in boys. *Vaccine* 2020;38(23):3919–21. 10.1016/j.vaccine.2020.04.017.

Organspende?

- entscheiden
- mitteilen
- festhalten

leben-ist-
teilen.ch

Machs
dir zuliebe.



Bestimme selbst, was mit deinem Körper passiert, im Leben und darüber hinaus.
Halte deshalb deinen Willen zur Organspende fest und informiere auch deine Liebsten darüber.



Rezeptsperrung

Swissmedic, Abteilung Betäubungsmittel

Rezeptsperrung

Folgende Rezepte sind gesperrt

Kanton	Block-Nr.	Rezept-Nr.
Aargau		11056817
Basel-Landschaft		10684079
Bern		10801158
Genf		11118450
Graubünden		7647744
Waadt		10935411-10935425

P.P.

CH-3003 Bern
Post CH AG

BAG-Bulletin
BBL, Vertrieb Publikationen
CH-3003 Bern

BAG-Bulletin

Woche
3/2024