Vorgehen nach Kontakt mit einem Fall einer invasiven Meningokokkenerkrankung:

Zusammenfassung der Empfehlungen

Postexpositions-Prophylaxe (PEP)

- Personen mit engem Kontakt zu einer Person mit invasiver Meningokokkenerkrankung (IME) im Zeitraum zwischen 7 Tagen vor Krankheitsausbruch bis 24 Stunden nach Therapiebeginn qualifizieren unabhängig von ihrem Meningokokkenimpfstatus für eine PEP (Abb.1: Definition enge Kontakte). Dies gilt sowohl für Situationen mit IME Einzelfällen wie auch für IME Häufungen und Ausbrüche.
- Reine räumliche Nähe zu einem IME-Fall (z.B. im Flugzeug, Zug, Auto, Zimmer) gilt nicht als enger Kontakt und ist per se keine Indikation für eine PEP. Dies gilt auch für diejenigen Personen, die in der medizinischen Erstversorgung des Indexfalles involviert waren (sofern kein ungeschützter Kontakt zu Körpersekreten stattgefunden hat).
- In Kinderkrippen, anderen vorschulischen Kinderbetreuungseinrichtungen und Kindergärten soll auf Grund der erschwerten Differenzierung enger Kontakte die ganze Betreuungsgruppe als enger Kontakt definiert werden.
- Bei Einzelfällen in Schulen ist keine PEP indiziert, es sei denn, die Kriterien eines engen Kontaktes gemäss Abbildung 1 sind erfüllt. Ist die Differenzierung enger Kontaktpersonen auch hier erschwert, so können die Gesundheitsbehörden im Individualfall die gesamte Schulklasse als engen Kontakt definieren.
- Ciprofloxacin, Ceftriaxon und Rifampicin sind grundsätzlich geeignet für eine PEP, die Empfehlung variiert je nach Zielgruppe (Abb.4).
- Falls die initiale Behandlung nicht mit einem Cephalosporin der dritten Generation erfolgt ist, sollten behandelte IME-Patienten/IME_Patientinnen vor Entlassung aus dem Spital ebenfalls eine PEP erhalten (Penicillin führt nicht zu einer Eradikation der Meningokokken aus dem Nasen-Rachenraum).

Impfung

- Enge Kontaktpersonen sollten möglichst früh (auch ohne Vorliegen der Serogruppentypisierung) idealerweise gleichzeitig mit der PEP mit einem Konjugatimpfstoff gegen die Serogruppen A, C, W, Y (MCV-ACWY) geimpft werden, sofern keine MCV-ACWY Impfung in den letzten 12 Monaten verabreicht wurde. Ist der Indexpatient/die Indexpatientin an einer durch Serogruppe B ausgelösten IME erkrankt, so entfällt die Impfempfehlung mit MCV-ACWY.
    - <u>Impfschema MCV-ACWY:</u>
        - Alter 2-6 Monate: 3 Dosen im Abstand von jeweils mindestens 2 Monaten, 4. Dosis im Alter von 12-16 Monaten minimal 6 Monate nach 3. Dosis
        - Alter 7-23 Monate: 2 Dosen im Abstand von 4 Wochen
        - Alter $\geq$ 24 Monate: 1 Dosis
- Bei Auftreten von Ausbrüchen oder gehäuften IME-Fällen durch Serogruppe B soll eine erweiterte postexpositionelle Impfempfehlung mit 4CMenB (Bexsero®) durch die zuständigen Gesundheitsbehörden evaluiert werden.
    - <u>Impfschema 4CMenB (Bexsero®) **(off label ausserhalb Alter 11-24 Jahre)**:</u>
        - Alter 2-11 Monate: 2 Dosen im Abstand von 8 Wochen im ersten Lebensjahr, 3. Dosis im zweiten Lebensjahr minimal 6 Monate nach 2. Dosis
            - *Prophylaktische Gabe von Paracetamol (20mg/kg) unmittelbar nach sowie 6 und 12 Stunden nach Impfung empfohlen*

    - Alter ≥12 Monate: 2 Dosen mit Minimalabstand von 4 Wochen
- Nicht geimpfte IME-Patienten/IME-Patientinnen sollten nach Genesung mit sowohl MCV-ACWY als auch 4CMenB (Bexsero®) geimpft werden.

Allgemein

- Enge Kontaktpersonen sollen über Frühsymptome einer IME informiert werden, bei deren Auftreten ein Arzt/eine Ärztin konsultiert werden muss (Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Petechien und Hautausschläge. Auch atypische Symptome, wie gastrointestinale Beschwerden sind mögliche Frühsymptome).

Vorgehen nach Kontakt mit einem Fall einer invasiven Meningokokkenerkrankung (IME): Indikationen für postexpositionelle Chemoprophylaxe und Impfung

Ziel des Dokumentes:
Dieses Dokument beschreibt die aktuell in der Schweiz empfohlenen Massnahmen zur Verhinderung von Sekundärfällen nach einem sicheren, wahrscheinlichen oder möglichen Fall einer invasiven Meningokokkenerkrankung (IME) (Fallklassifikationen siehe Abb. 3). Dabei wurden die aktuelle wissenschaftliche Evidenz sowie die Empfehlungen vergleichbarer Länder berücksichtigt. Es soll den verantwortlichen Personen im Gesundheitsbereich, insbesondere auch den Kantonsärztinnen und –ärzten, Informationen zum Vorgehen zur Verfügung stellen.

I. Allgemeine Informationen zu Besiedelung und Kontagiosität

Eine Infektion mit Meningokokken (*Neisseria meningitidis*) kann in kurzer Zeit zu einer schweren Erkrankung in Form einer IME führen. Personen mit bestimmten Erkrankungen des Immunsystems (unter anderem Asplenie oder Immundefizite wie Defekte im Komplementsystem) haben ein höheres Risiko an einer IME zu erkranken. Rauchen sowie aktuelle virale Infektionen scheinen ebenfalls zu einem erhöhten Risiko für eine IME beizutragen. Es gibt aber auch schwere Krankheitsverläufe bei gesunden Personen ohne ersichtliche Risikofaktoren. IME treten zwar selten auf (in der Schweiz über die letzten 10 Jahre durchschnittlich ca. 48 Fälle pro Jahr, Inzidenz 0.6/100'000 Einwohner), können jedoch in kürzester Zeit lebensbedrohlich werden. Die Letalität einer IME beträgt 5–15% (2).
Neisseria meningitidis sind ausschliesslich humanpathogene Bakterien. Sie besiedeln bei einem Teil der Bevölkerung den oberen Respirationstrakt, ohne Symptome auszulösen. Eine Übertragung kann bei engem Kontakt erfolgen (Abb. 1). Der Anteil **asymptomatischer Träger** ist je nach Altersgruppe unterschiedlich. Gemäss Zahlen aus Europa und den USA liegt die Besiedelungsrate in der Bevölkerung bei 10-15% (Range 5-30%), und ist bei Adoleszenten und jungen Erwachsenen bis zum Alter von 25 Jahren am höchsten (3-5). Die Dauer einer Besiedelung ist variabel und kann von kurzdauernd (einige Monate) bis chronisch (wenige Jahre) reichen (3). Die Besiedelung des Nasopharynx mit *N. meningitidis* oder verwandten Bakterien spielt eine Rolle beim Aufbau einer spezifischen Immunantwort (2,6-8). Für eine umfassende Immunität sind jedoch verschiedene Faktoren relevant. Passieren die Meningokokken die Schleimhaut, ohne dass das Immunsystem die Bakterien eliminiert, besteht ein Risiko für Infektionen mit möglichen schwerwiegenden Folgen wie Meningitis oder Sepsis (9). Bei neu auftretenden IME Fällen geht man davon aus, dass die Besiedelung erst kürzlich stattfand und noch keine spezifische Immunität aufgebaut wurde (2).

97% der IME Fälle treten sporadisch auf, das heisst ohne Verbindung zu einem bekannten Fall (6). Die Übertragung von Meningokokken erfolgt hauptsächlich durch Personen mit asymptomatischem Trägertum. Bei weniger als 3% aller IME-Fälle handelt es sich somit um sekundäre Fälle (10).
Das **höchste Erkrankungsrisiko** für **enge Kontaktpersonen** (Definition siehe Abb. 1) besteht in den ersten 7 Tagen nach Erkrankung einer Person an IME und insbesondere innerhalb der ersten 48 Stunden. Danach nimmt das Risiko für sekundäre Fälle rasch ab (6,11).
Die Inkubationszeit einer IME beträgt in der Regel 3 bis 4 Tage und kann zwischen 2 und 10 Tagen liegen (12,13). Die **Zeitdauer der Kontagiosität** wird allgemein von 7 Tagen vor Symptombeginn bis 24 Stunden nach Beginn der Antibiotikatherapie festgelegt (12,13), auch wenn nicht abschliessend bekannt ist, ob Erkrankte vor Auftreten von Symptomen ansteckend sind (13). Die **für eine Übertragung relevanten Zeitfenster** einer IME sind in Abbildung 2 zusammengefasst.

II. **Vorgehen bei einem einzelnen IME-Fall**

1. Generelle Massnahmen

Bei Verdacht auf eine IME muss eine sofortige Spitaleinweisung erfolgen (6,12). Personen mit Verdacht auf eine IME müssen sofort behandelt werden ohne auf eine Laborbestätigung zu warten (11). Eine IME gehört zu den **meldepflichtigen Krankheiten** und muss bei Verdacht vom Arzt/ von der Ärztin und Labor innerhalb 24 Stunden an das Kantonsarztamt respektive das BAG gemeldet werden (siehe Leitfaden zur Meldepflicht) (14). Sowohl bei einem möglichen, einem wahrscheinlichen wie auch einem sicheren/bestätigten IME-Fall (siehe Abb. 3) soll mit den notwendigen Abklärungen im Umfeld sowie mit den postexpositionellen Massnahmen unverzüglich begonnen werden. Falls jedoch vor Abgabe eines Antibiotikums und/oder einer Impfung an eine Kontaktperson die Diagnose mit einem Laborresultat bestätigt oder verworfen werden kann, wird dieses Resultat für die Planung des weiteren Vorgehens berücksichtigt.
Patientinnen und Patienten müssen bis zu 24 Stunden nach Beginn einer spezifischen Therapie isoliert werden. Danach gilt die betroffene Person nicht mehr als infektiös. Für diese 24 Stunden sind vom betreuenden Pflegepersonal und von den behandelnden Ärzten/Ärztinnen die von der jeweils zuständigen Institution vorgeschriebenen **Schutzmaßnahmen** einzuhalten. Andere Personen, die mit (potentiell) infektiösem Material in Kontakt kommen, wie zum Beispiel bei spezifischen Labortätigkeiten, halten sich an die dort empfohlenen Schutzmassnahmen (15).

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

2.1. Indikationen für eine PEP

Enge Kontaktpersonen eines IME-Falles sollten eine PEP erhalten.
Das Ziel einer PEP besteht darin, bei engen Kontaktpersonen (Definition gemäss Abb. 1) die Besiedelung des Nasen-Rachenraums mit Meningokokken zu eliminieren und so die weitere Übertragung und Erkrankung zu verhindern (6,16). Wenn keine Chemoprophylaxe erfolgt, ist das Erkrankungsrisiko bei diesen Personen gegenüber der Allgemeinbevölkerung um das 400- bis 1.200-fache erhöht (12,13). Die Chemoprophylaxe reduziert einerseits das Erkrankungsrisiko derjenigen Kontaktpersonen, die neu zu Trägern geworden sind, andererseits verhindert sie, dass asymptomatische Träger weitere Fälle verursachen (2). Gemäss primär retrospektiven Studien reduziert die PEP das Risiko von Sekundärfällen bei Haushaltskontakten im ersten Monat nach Exposition um bis zu 89% (95% CI, 42-98%, Systematic Review 2004) (6,18,19). Die Number Needed to Treat (NNT), das heisst die Anzahl enger Kontakte, die eine Chemoprophylaxe bekommen müssen, um einen IME Fall zu verhindern wird auf 218 geschätzt (95% CI, 121-1135) (6,18,19).
Alle engen Kontaktpersonen eines IME-Falls sollten, unabhängig von ihrem Meningokokkenimpfstatus[1], eine PEP erhalten (6,11-13, 17).

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

Enge Kontaktpersonen sollen auch über Frühsymptome einer IME informiert werden, bei denen unbedingt ein Arzt/eine Ärztin konsultiert werden muss, insbesondere im Zeitfenster der

[1] Enge Kontaktpersonen haben trotz einer Chemoprophylaxe im Jahr nach der Exposition ein um 100-fach erhöhtes Erkrankungsrisiko gegenüber der Allgemeinbevölkerung (12).

ersten 10 Tage nach Kontakt (Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Petechien und Hautausschläge. Atypischen Symptome, wie gastrointestinale Beschwerden sind ebenfalls mögliche Frühsymptome) (12).

a) PEP in vorschulischen Institutionen: Obschon das Risiko von Sekundärfällen in vorschulischen Institutionen (Kinderkrippen, andere vorschulische Betreuungseinrichtungen und Kindergärten) gemäss Daten aus England und Wales klein ist (1:1‘500 innerhalb eines Monats) (6), sind Kinder und Betreuungspersonen innerhalb der Betreuungsgruppe des Indexpatienten auf Grund der erschwerten Differenzierung des Kontaktes als enge Kontaktpersonen definiert und folglich ist eine PEP innerhalb der Betreuungsgruppe (nicht gesamte Institution) empfohlen (11-13).

b) PEP in Grund- und weiterführenden Schulen:
Auf Grund des niedrigen Risikos für Sekundärfälle (gemäss Daten aus England und Wales 1:33‘000 in weiterführenden Schulen innerhalb eines Monats) (6) ist bei Einzelfällen in Schulen grundsätzlich keine PEP indiziert, es sei denn Kontakte erfüllen die Kriterien eines engen Kontaktes (Abb 1) (6,11). Ist die Differenzierung enger Kontaktpersonen innerhalb der Schulklasse erschwert, so können die Gesundheitsbehörden im Individualfall die gesamte Schulklasse als engen Kontakt definieren.

Räumliche Nähe zu einem IME-Fall per se ist keine Indikation für eine PEP.
Reine räumliche Nähe zu einem IME-Fall ohne die Kriterien eines engen Kontaktes (z.B. im Flugzeug, Zug, Auto, Behandlungsraum) ist keine Indikation für eine PEP, da kein erhöhtes Risiko für eine Übertragung unter diesen Bedingungen besteht. Insbesondere beim Auftreten einer IME in einem Flugzeug gibt es bisher keine Evidenz, dass eine PEP bei Personen in reiner räumlicher Nähe zu einem Fall grundsätzlich Sekundärfälle im Rahmen des jeweiligen Fluges verhindern könnte (10,13). Dies gilt auch für diejenigen Personen, die in der medizinischen Erstversorgung des Patienten/der Patientin involviert waren, vorausgesetzt, es hat kein ungeschützter Kontakt zu Körpersekreten stattgefunden (6,12,15). Eine PEP ist in diesen Situationen nur für enge Kontaktpersonen gemäss Abbildung 1 indiziert (insbesondere Kontakt zu Nasen-Rachen-Sekreten, z.B. Intubation, Absaugen) (6,12,13).

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

Eine PEP ist je nach Primärtherapie auch beim Indexfall indiziert.
Behandelte IME-Patientinnen und Patienten sollen vor Entlassung aus dem Spital ebenfalls eine PEP erhalten, **sofern** die Behandlung mit Penicillin oder mit einem anderen Antibiotikum stattgefunden hat, welches keine Wirkung auf die Meningokokken-Kolonisierung hat. Als wirksam gegen die Besiedelung und geeignet als Therapie der ersten Wahl einer IME gelten i.v. und i.m. verabreichte Cephalosporine der dritten Generation (2,6,11-13,21).

2.2. Empfohlene Antibiotika für eine PEP

Ciprofloxacin, Ceftriaxon und Rifampicin sind geeignet für eine PEP, da sie in 90%–95% zu einer Eradikation von N. meningitidis aus dem Nasen-Rachenraum führen (11). Ciprofloxacin und Ceftriaxon können in einer einmaligen Dosis verabreicht werden.
Die in der Schweiz durch die Pediatric Infectious Disease Group of Switzerland (PIGS), die Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG) sowie die Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie (SGInf) empfohlenen Medikamente für eine PEP sind in Tabelle 4 für die jeweiligen Indikationsgruppen zusammengefasst.

3. Impfung nach Exposition bei Einzelfällen

Die Meningokokken-Impfung (Konjugatimpfstoff MCV-ACWY) enger Kontaktpersonen kann dazu beitragen, Sekundärfälle zu verhindern, indem sie ab ca. 10 Tagen nach Impfung die Kolonisierung weiter reduziert (22,4). Dies trifft nicht nur bei der engen Kontaktperson zu, sondern führt ab einer gewissen Durchimpfungsrate auch bei der nicht geimpften Bevölkerung zu einem indirekten Schutz (3,4,22,23). Ausserdem schützt eine Impfung vor jenen Sekundärfällen, die mehr als 14 Tage nach Erkrankung des Indexfalles auftreten können (6).
Grundsätzlich wird empfohlen, enge Kontaktpersonen einer an IME erkrankten Person im Alter > 2 Monate mit MCV-ACWY zu impfen, falls diese nicht innerhalb der letzten 12 Monate eine solche Impfung erhalten haben (2,6,12,17). Enge Kontaktpersonen haben trotz PEP ein erhöhtes Risiko für eine Meningokokken-Erkrankung im Jahr nach dem Kontakt (12,24,25). Dies trifft insbesondere für Familienmitglieder zu. Damit sich die Immunantwort rasch entwickeln kann, soll die Impfung möglichst früh, am besten gleichzeitig mit der PEP, erfolgen (17,24). Für die Impfentscheidung muss das Laborresultat der Meningokokken-Serotypisierung nicht abgewartet werden. Falls die Serotypisierung bereits vorliegt, wird diese für die Impfentscheidung berücksichtigt, so dass im Falle einer Erkrankung des Indexpatienten an einer Serogruppe B die Impfempfehlung entfällt. Ebenso sollten noch nicht geimpfte IME-Patienten/IME-Patientinnen nach Genesung mit MCV-ACWY geimpft werden (6).
Der aktuell in der Schweiz erhältliche quadrivalente Konjugatimpfstoff Menveo® ist im Rahmen einer Postexpositionsprophylaxe sowie nach durchgemachter IME für Personen ab einem Alter von 2 Monaten zugelassen und vergütet (gemäss KLV ausgenommen sind Berufs- und Reiseindikationen). Das Impfschema ist wie folgt:

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

Die generellen Impfempfehlungen gegen invasive Meningokokkenerkrankungen für die Allgemeinbevölkerung sowie für Risikogruppen, unabhängig von einer postexpositionellen Situation, werden in einem separaten Dokument beschrieben (1).
Die postexpositionelle Impfung gegen Meningokokken der Serogruppe B bei IME Einzelfällen ist auf Grund der hohen „number needed to vaccinate“ (Schutz erst nach 2 Dosen) und der zeitlichen Verzögerung bis zur Erlangung einer Immunität (insbesondere bei den am meisten gefährdeten Säuglingen) bei meist innerhalb wenigen Tagen auftretenden Sekundärfällen nicht generell empfohlen (6). Bei Ausbrüchen oder gehäuften Fällen von IME durch Serogruppe B kann die Impfung aber durch den zuständigen kantonsärztlichen Dienst insbesondere bei fortbestehendem Expositionsrisiko erwogen werden, wie dies auch in anderen Ländern praktiziert wird (6, 26).

III. **Vorgehen bei IME Häufungen oder Ausbrüchen**

1. Definitionen

Wenn sich mehrere IME Fälle in zeitlichem und räumlichem Zusammenhang zueinander ereignen, spricht man von Häufungen oder Ausbrüchen. Häufungen oder Ausbrüche können sich im Haushaltsetting, in Institutionen, insbesondere Bildungs-/Betreuungseinrichtungen sowie in grösseren geographischen Bezirken/Regionen ereignen (2,6,26,27). Das Vorgehen in diesen Situationen erfolgt immer in enger Rücksprache mit Spezialistinnen und Spezialisten und den zuständigen kantonalen und gegebenenfalls nationalen Gesundheitsbehörden (insbesondere bei interkantonalen Ausbrüchen).
Häufungen in Institutionen oder Haushalten werden definiert als mindestens 2 laborbestätigte Fälle der gleichen Serogruppe oder wahrscheinliche Fälle innerhalb von 4 Wochen mit epidemiologischem Zusammenhang.

Ein Ausbruch in einer geographischen Region oder einem Bezirk wird definiert als mindestens drei laborbestätigte Fälle der gleichen Serogruppe oder wahrscheinliche Fälle innerhalb von 3 Monaten, zwischen denen kein epidemiologischer Zusammenhang im Sinne eines engen Kontaktes oder sonstiger gemeinsamer Zugehörigkeit (Besuch der gleichen Institutionen etc.) bestanden hat (26).
Eine allfällige Genotypisierung ermöglicht die Bestätigung eines Ausbruchs. Allerdings sollten die Public Health Massnahmen sofort begonnen und nicht auf die Genotypisierungsresultate gewartet werden.

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

Bei Häufungen in Haushaltssettings, Institutionen mit engen Sozialkontakten und Bildungs-/Betreuungseinrichtungen mit Wohncharakter folgt die Gabe einer PEP grundsätzlich dem Vorgehen bei Einzelfällen mit dem Ziel, Einzelpersonen oder Personengruppen zu definieren, für welche eine PEP indiziert ist. Es soll in Absprache mit dem Kantonsarztamt eruiert werden, ob ggf. alle Personen in der Institution eine Prophylaxe erhalten sollen. In Bildungs-/Betreuungseinrichtungen wie Krippen, Kindergärten und Schulen soll beim Auftreten mehrerer Fälle die gesamte(n) betroffene(n) Gruppe(n)/Klasse(n) inklusive Betreuungspersonal/Lehrer/Lehrerinnen eine PEP erhalten. Falls innerhalb von 28 Tagen in einer Gruppe enger Kontaktpersonen, die eine PEP erhalten haben, weitere Fälle auftreten, sollte in Absprache mit dem Kantonsarztamt eine erneute Prophylaxe mit einem anderen Antibiotikum erwogen werden (6,26).
Bei Ausbrüchen in grösseren geographischen Regionen ohne epidemiologischen Zusammenhang zwischen den Fällen erfolgt die PEP bei jedem Fall entsprechend der Gabe bei Einzelfällen.

3. Postexpositionelle Impfung bei IME Häufungen und Ausbrüchen

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

Abb.1 Definition und Abgrenzung eines engen Kontaktes mit einer an IME erkrankten Person

(möglicher, wahrscheinlicher oder sicherer/bestätigter IME Fall)

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

- **KEIN enger Kontakt**:
  - Räumliche Nähe ohne oben genannte Kriterien (2,6)
  - Post-Mortem Kontakt inkl. Einbalsamierung (6)
  - Besuch der gleichen Klasse einer Grund- oder fortführenden Schule ohne Erfüllung oben genannter Kriterien für einen engen Kontakt

Abb.2 Zeitfenster für post-expositionelle Massnahmen IME

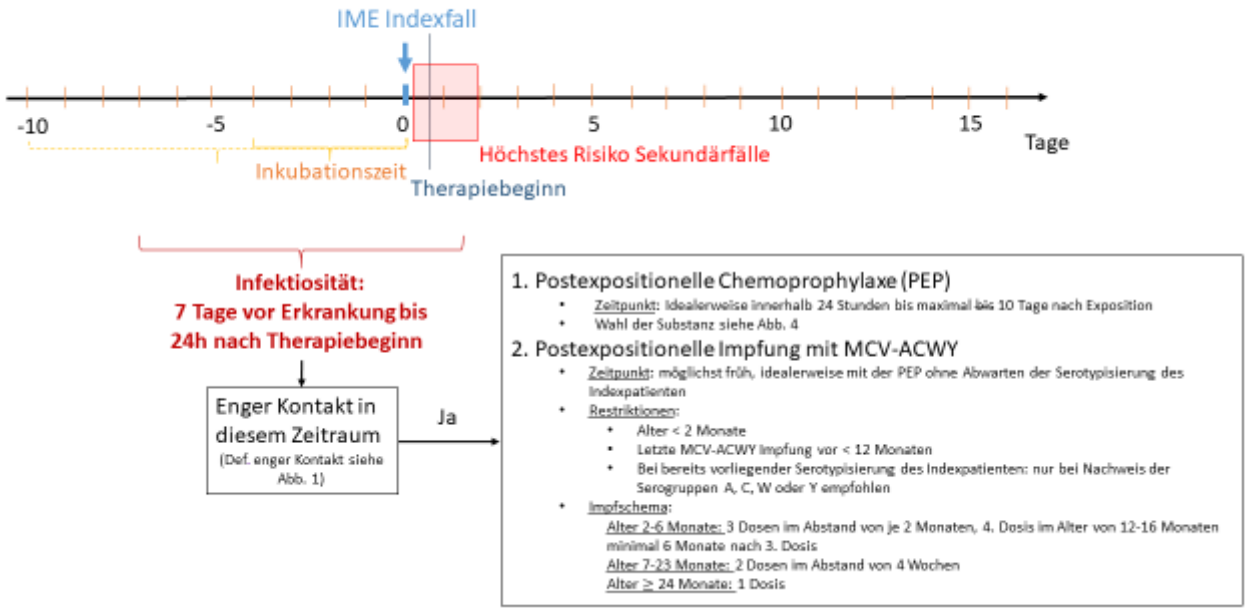

Abb.3 Fallklassifikationen IME (14)

Sicherer/bestätigter Fall	**Jede Person, die mindestens eines der folgenden Laborkriterien erfüllt** -Isolierung (kultureller Nachweis) von N. meningitidis oder Nachweis von N. meningitidis Nukleinsäure aus einer normalerweise sterilen Probe (inkl. Hautblutungen) -Nachweis von N. meningitidis Antigen im Liquor -Nachweis von gramnegativ gefärbten Diplokokken im Liquor
Wahrscheinlicher Fall	**Jede Person, die mindestens eines der folgenden klinischen Kriterien erfüllt** - Meningitis - Purpura (Petechien, hämorrhagisches Exanthem) - Sepsis (Septischer Schock) - Waterhouse-Friderichsen-Syndrom - Septische Arthritis **UND** **einen epidemiologischen Zusammenhang zu einem laborbestätigten (sicheren) Fall hat.**
Möglicher Fall	**Jede Person mit klinischem Verdacht (siehe Kriterien oben) bevor eine Laborbestätigung eingetroffen ist**

Abb.4 Empfohlene PEP bei engen IME-Kontaktpersonen (PIGS und SGGG*)

*(für Schwangere und stillende Frauen)

Erste Wahl	
Alter <1 Monat	Ciprofloxacin 1 Dosis p.o. (20 mg/kg)
Alter ≥1 Monat (Kinder und Erwachsene)[1]	Ciprofloxacin 1 Dosis p.o. (20 mg/kg, max. 500 mg)
Alternativen[1]	
Alter <1 Monat	Rifampicin 5mg/kg / Dosis p.o. alle 12 Stunden für 2 Tage (total 4 Dosen)
Alter ≥1 Monat (Kinder und Erwachsene)[1]	Rifampicin 10mg/kg / Dosis p.o. (max. 600 mg / Dosis) alle 12 Stunden für 2 Tage (total 4 Dosen)
Alter ≤ 12 Jahre	Ceftriaxon 125 mg 1 Dosis i.m.
Schwangere[2] (und Alternative für Personen > 12 Jahre)	Ceftriaxon 250 mg 1 Dosis i.m.

[1] ausgenommen Schwangere / [2] in der Stillzeit ist die PEP mit allen aufgeführten Medikamenten möglich

Bibliographie

(1) Bundesamt für Gesundheit. Anpassungen der Impfempfehlungen zum Schutz vor invasiven Meningokokken-Erkrankungen. BAG Bull 2018;46:14-21.

(2) ECDC Guidance. Public health management of sporadic cases of invasive meningococcal disease and their contacts. 2010; ISBN 978-92-9193-220-7.doi 10.2900/34738.

(3) Caugant DA, Maiden MCJ. Meningococcal carriage and disease—Population biology and evolution. Vaccine. 2009; 27S:B64–B70.

(4) Maiden MCJ, Ibarz-Pavòn AB, Urwin R et al. Impact of Meningococcal Serogroup C Conjugate Vaccines on Carriage and Herd Immunity. JID. 2008; 197:737– 43.

(5) Claus H, Maiden MCJ, Wilson DJ, et al. Genetic Analysis of Meningococci Carried by Children and Young Adults. JID. 2005; 191:1263–71.

(6) Public Health England. Guidance for Public Health Management of Meningococcal Disease in the UK: Updated February 2018.

(7) Mandell, Douglas and Bennett's. Principles and Practice of Infectious Diseases. Band II. Eighth Edition. Elsevier Saunders. 2425 ff.

(8) Pollard JA, Frasch C. Development of natural immunity to Neisseria meningitidis. Vaccine 2001;19:1327–1346.

(9) Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA. Vaccines. Sixth Edition. Elsevier Saunders. 388ff.

(10) Rachael T, Schubert K, Hellenbrand W, et al. Risk of transmitting meningococcal infection by transient contact on aircraft and other transport. Epidemiol. Infect. 2009; 137:1057–1061.

(11) CDC. VPD Surveillance Manual. Chapter 8.1: Meningococcal Disease.

(12) Robert Koch-Institut. Meningokokken-Erkrankungen. RKI Ratgeber, Stand November 2018. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Meningokokken.html. Abgerufen März 2019

(13) ECDC Guidance. Risk assessment guidelines for diseases transmitted on aircraft (RAGIDA). PART 2: Operational guidelines for assisting in the evaluation of risk for transmission by disease. 2010.

(14) Bundesamt für Gesundheit. Meldepflichtige übertragbare Krankheiten und Erreger. Leitfaden zur Meldepflicht 2019. https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/infektionskrankheiten-bekaempfen/meldesysteme-infektionskrankheiten/meldepflichtige-ik.html

(15) Ricco M, Vezzosi L, Odone A, et al. Invasive meningococcal disease on the workplaces: a systematic review. Acta Biomed.2017;88(3):337-351.

(16) McNamara LA, MacNeil JR, Cohn AC, et al. Mass chemoprophylaxis for control of outbreaks of meningococcal disease. Lancet Infect Dis. 2018; 18: e272–81.

(17) Ministère des solidarités et de la santé. Guide Pratique sur la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas d'infection invasive à méningocoque. Juni 2018 https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Annexe_Instruction_DGS_2014_301a.pdf

(18) Purcell B, Samuelsson S, Hahné SJM, et al. Effectiveness of antibiotics in preventing meningococcal disease after a case: systematic review. BMJ 2004; 328:1339.

(19) Telisinghe L, Waite TD, Gobin M, et al. Chemoprophylaxis and vaccination in preventing subsequent cases of meningococcal disease in household contacts of a case of meningococcal disease: a systematic review. Epidemiol. Infect. 2015; 143: 2259–2268.

(20) Boccia D, Andrews N, Samuelsson S, et al. Effectiveness of different policies in preventing meningococcal disease clusters following a single case in day-care and pre-school settings in Europe. Epidemiol. Infect. 2006; 134: 872–877.

(21) National Reference Center for Meningococci. Annual Report of the Swiss National Reference Center for Meningococci, 2018. http://www.meningo.ch/index_DE.html , abgerufen 15.4.2019
(22) Dellicour S, Greenwood B. Systematic review: Impact of meningococcal vaccination on pharyngeal carriage of meningococci. Tropical Medicine and International Health. 2007;12(12):1409–1421.
(23) Ramsay ME, Andrews NJ, Trotter CL, et al. Herd immunity from meningococcal serogroup C conjugate vaccination in England: database analysis. BMJ 2003;326:365–6.
(24) Robert Koch-Institut. Mitteilung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut: Empfehlung und Begründung einer postexpositionellen Meningokokken-Impfung. Epidemiologisches Bulletin 2009;31:314-317.
(25) Hoek M, Christensen H, Hellenbrand W et al. Effectiveness of vaccinating household contacts in addition to chemoprophylaxis after a case of meningococcal disease: a systematic review. Epidemiology and Infection. 2008; 136 (11): 1441–1447.
(26) Burmaz T, Giucciardi S, Selle V, et al. Management of meningococcal outbreaks: are we using the same language? Comparison of the public health policies between high-income countries with low incidence of meningococcal disease. Expert Review of Vaccines. 2019; https://doi.org/10.1080/14760584.2019.1595595
(27) Cohn CA, MacNeil SR, Clark TA, et al. Prevention and Control of Meningococcal Disease Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2013;62(2).