

Aktualisierung der Richtlinien und Empfehlungen «Prä- und postexpositionelle Tollwutprophylaxe beim Menschen»

Die Veröffentlichung neuer Empfehlungen zur Tollwutimpfung durch die Weltgesundheitsorganisation (WHO)¹ machte eine Überarbeitung der entsprechenden Richtlinien und Empfehlungen des Bundesamtes für Gesundheit und der Eidgenössischen Kommission für Impffragen erforderlich. Das neue Dokument ersetzt die letzte Ausgabe aus dem Jahr 2004 «Prä- und postexpositionelle Tollwutprophylaxe beim Menschen»² und den 2012 im BAG-Bulletin veröffentlichten Artikel «Anpassung des Schemas für die postexpositionelle Tollwutprophylaxe: Aktualisierung der Empfehlungen»³. Die Empfehlungen beruhen auf den aktuellsten Publikationen sowie auf Werken und Stellungnahmen von Expertinnen und Experten. Eine ausführliche Dokumentation ist auf der Website der Eidgenössischen Kommission für Impffragen zu finden: www.ekif.ch > [Impfempfehlungen](#) > [Grundlagendokumente](#) > [Évaluation de la vaccination contre la rage selon le cadre analytique de la CFV](#) (in französisch).

DAS WICHTIGSTE IN KÜRZE

Tollwut (Rage, Rabies) ist eine Zoonose, die auf allen Kontinenten mit Ausnahme der Antarktis enzootisch auftritt. Terrestrische Karnivoren und Fledermäuse (*Chiroptera*) sind die Reserviertiere des Virus. Alle Säugetiere können damit infiziert werden. Jedes Jahr erhalten weltweit mehrere Millionen Menschen eine postexpositionelle Prophylaxe (PEP) infolge einer potenziellen Exposition mit dem Tollwutvirus (z. B. Bisse oder Kratzer durch ein Tier) und rund 60 000 Personen sterben jährlich an dieser Infektionskrankheit, da sie keine PEP erhalten haben. Verletzungen durch infizierte Hunde sind für 99% der menschlichen Tollwut-Todesfälle verantwortlich. Wenn eine Person an Tollwut erkrankt und Symptome aufweist, verläuft die Krankheit fast immer tödlich. Eine Tollwutinfektion kann jedoch durch eine Impfung vor einer möglichen oder bestätigten Exposition mit dem Virus (präexpositionelle Prophylaxe [PrEP]) und/oder danach (postexpositionelle Prophylaxe [PEP]) verhindert werden.

PRÄEXPOSITIONELLE PROPHYLAXE (PrEP)

Die PrEP wird Personen empfohlen, die aufgrund ihrer Berufstätigkeit oder ihrer Freizeitaktivitäten dem Risiko einer Tollwutexposition ausgesetzt sind.

Präexpositionelle Prophylaxe (PrEP)

In **Gebieten ohne terrestrische Tollwut** wird eine PrEP folgenden Personen empfohlen:

- Tierärzt/innen, Studierenden der Veterinärmedizin, tierärztlichen Praxisassistent/innen, Tierpfleger/innen, Tierhändler/innen und Tierseuchenpolizist/innen, die mit importierten Säugetieren oder Tieren unbekannter Herkunft in Kontakt kommen;
- Fledermaus-Forschenden, Fledermaus-Schützenden und Fledermaus-Liebhaber/innen sowie anderen Personen, die in ihrem Beruf oder in ihrer Freizeit regelmässig mit Fledermäusen in Kontakt kommen;
- Personal in Laboratorien mit Tollwutdiagnostik (mittleres Risiko: Serologie, Histologie, Pathologie), Tollwutforschungslaboratorien und Tollwutimpfstoff-Produktionslaboratorien (hohes Risiko).

In **Gebieten mit terrestrischer Tollwut** wird die PrEP zusätzlich zu den oben genannten Gruppen folgenden Personen empfohlen:

- Personen, die beruflich mit Tieren in Kontakt kommen: Wildhüter/innen, Tierpräparator/innen, Waldarbeitenden, Förster/innen, Jäger/innen und Schlachthofpersonal;
- Reisenden sowie in der Entwicklungszusammenarbeit tätigen Personen.

Die Besprechung des Tollwutrisikos ist Teil jeder reisemedizinischen Beratung. Die Indikation für die PrEP ist individuell zu stellen, die länderspezifischen Empfehlungen werden regelmässig aktualisiert. Siehe Dokument «Reisemedizin: Impfungen und Malaria-schutz bei Auslandsreisen» unter www.bag.admin.ch/reisemedizin.

Präexpositionelle Impfschemata (PrEP)

A. Erwachsene und Kinder ohne Immunsuppression (altersunabhängig)

Die präexpositionelle Impfung umfasst 2 Dosen, die intramuskulär an den Tagen 0 und 28 (möglich ab dem Tag 7) verabreicht werden.

Eine Auffrischimpfung wird bei fortgesetztem oder wiederholtem Expositionsrisiko nach 12 Monaten empfohlen.

In der **Reisemedizin** wird die Gabe einer einmaligen Auffrischimpfung (3. Dosis) vor erneutem Expositionsrisiko, z. B. vor einer weiteren Reise in ein enzootisches Gebiet, frühestens 12 Monate nach der präexpositionellen Impfung empfohlen.

B. Immunsupprimierte Personen (altersunabhängig)

Die präexpositionelle Impfung umfasst 3 Dosen, die intramuskulär an den Tagen 0, 7 und 21–28 verabreicht werden.

Eine Auffrischimpfung ist bei fortgesetztem oder wiederholtem Expositionsrisiko nach 12 Monaten indiziert.

In der **Reisemedizin** wird die Gabe einer einmaligen Auffrischimpfung (4. Dosis) nach 12 Monaten oder später bei erneutem Expositionsrisiko empfohlen (z. B. vor einer weiteren Reise in ein enzootisches Gebiet).

POSTEXPOSITIONELLE PROPHYLAXE (PEP)

Eine PEP sollte sofort eingeleitet werden, wenn eine mögliche Exposition mit dem Tollwutvirus stattgefunden hat. Sie ist wirksam, wenn sie **vor** dem Auftreten von Symptomen erfolgt und richtig angewendet wird. Eine PEP besteht immer aus Wundversorgung und aktiver Impfung sowie je nach Situation zusätzlich passiver Immunisierung.

Indikationen für die PEP

Eine PEP ist indiziert bei perkutaner Exposition (Bisse, Kratzer, Lecken über verletzte Hautstellen) sowie mukosaler oder inhalativer Exposition mit Tollwutviren durch:

- Landsäugetiere in oder aus enzootischen Gebieten (zu Ausnahmen bei Hunden, Katzen und Hausfrettchen siehe vollständige Empfehlungen);
- Fledermäuse: alle Bissverletzungen (auch geringfügige) sowie Exposition in einem geschlossenen Raum (z. B. wenn Personen aus dem Schlaf erwachen und eine lebende, kranke oder tote Fledermaus im Zimmer vorfinden);

- Personen mit Tollwutverdacht oder -nachweis;
- mit Tollwutviren kontaminiertes Labormaterial;
- direkten oder indirekten Kontakt (offene Wunden, Schleimhäute) mit **lebenden attenuierten Impfviren** aus Impfstoffkapseln von Ködern.

Mit einer gezielten Anamnese lässt sich ermitteln, ob eine Person dem Virus ausgesetzt war und ob eine PEP begonnen werden muss.

Ablauf der PEP

1. **Wundversorgung:** Alle Verletzungen, die durch ein tollwutverdächtiges Tier verursacht wurden, müssen möglichst schnell gereinigt und behandelt werden. Verletzungen während 15 Minuten mit Seife und Wasser auswaschen. Wenn möglich mit einem virozyden Desinfektionsmittel desinfizieren.
2. **Postexpositionelle, aktive Impfung (siehe Tabelle 1 Postexpositionelle Impfschemata (PEP) nach Impfstatus):**
 - A. Bereits gegen Tollwut geimpfte Personen** (≥ 2 Dosen Tollwutimpfstoff): 2 Auffrischimpfungen an den Tagen 0 und 3 sowie anschliessende Antikörper-Titer-Kontrolle (serologische Kontrolle) am Tag 14.
 - B. Zuvor ungeimpfte Personen** (< 2 Dosen Tollwutimpfstoff): 4 aktive Impfdosen an den Tagen 0, 3, 7 und 14. Anschliessend serologische Kontrolle am Tag 21.
3. **Eine zusätzliche passive Immunisierung mit Gabe von humanem Tollwut-Immunglobulin (= Human Rabies Immunoglobulin = hRIG) ist indiziert**
 - bei vorher ungeimpften Personen (< 2 Dosen) mit Verletzung der WHO-Kategorie **II** (Knabbern an unbedeckter Hautoberfläche, oberflächliche Kratzer oder Abschürfungen ohne Blutung) oder **III** (einzelne oder mehrfache Bisse oder Kratzer, welche die Haut durchdringen, Kontamination der Schleimhäute oder erodierter Haut mit Speichel nach dem Lecken durch ein Tier, Exposition durch direkten Kontakt mit Fledermäusen)¹.

Humanes Tollwut-Immunglobulin (hRIG) wird in einer einmaligen Dosis von maximal 20 IE/kg Körpergewicht verabreicht (IE = Internationale Einheit). Die gesamte Menge hRIG bzw. so viel, wie aufgrund der Anatomie der Biss-/Kratzstelle möglich ist, muss in und um die Wunde(n) injiziert werden (i. d. R. ist eine Ampulle à 2 ml (300 IU) ausreichend, auch wenn eine höhere Menge berechnet wurde). Tollwut-Immunglobulin muss gleichzeitig mit der ersten aktiven Impfdosis oder bis spätestens 7 Tage danach verabreicht werden.

Tabelle 1:
Postexpositionelle Impfschemata (PEP) nach Impfstatus

Impfstatus	Impfschema	Weitere Massnahmen
Vollständig geimpft ^a	Je eine Dosis i. m. an den Tagen 0 und 3 (Total 2 Dosen)	Serologische Kontrolle am Tag 14 Falls Titer < 0,5 IE/ml, wird um Tag 21 eine weitere Impfdosis verabreicht. Dann weitere serologische Kontrollen und Impfungen, bis ein Titer von $\geq 0,5$ IE/ml erreicht ist.
Keine präexpositionelle Impfung, unvollständige Impfung ^b oder unbekannter Impfstatus	Je eine Dosis i. m. an den Tagen 0, 3, 7 und 14 (Total 4 Dosen)	Serologische Kontrolle am Tag 21 Falls Titer < 0,5 IE/ml wird um Tag 28 eine weitere Impfdosis verabreicht. Dann weitere serologische Kontrollen und Impfungen, bis ein Titer von $\geq 0,5$ IE/ml erreicht ist. Immer simultan Tollwut-Immunglobuline (hRIG) am Tag 0: Maximaldosis 20 IE/kg Körpergewicht, möglichst in und um die Wunde. Sind die Immunglobuline nicht sofort verfügbar, können sie noch bis zum 7. Tag nach Beginn der Impfung (Beginn der Impfung = Tag 0) verabreicht werden.

^a PrEP (≥ 2 Dosen) **ODER** PEP (4 Dosen) mit einem von der WHO empfohlenen Impfstoff oder Impfung mit einem anderen Tollwutimpfstoff, wenn postvakzinal adäquate Antikörpertiter dokumentiert sind.

^b PrEP < 2 Dosen

^c Die Gesamtmenge an hRIG sollte an die Anatomie der Biss-/Kratzstelle angepasst werden; in der Regel ist eine Ampulle à 2 ml (300 IU) ausreichend, auch wenn eine höhere Menge berechnet wurde.

SEROLOGISCHE KONTROLLEN

Eine serologische Kontrolle ist nach jeder PEP und in speziellen Situationen auch nach PrEP empfohlen. Ein Antikörper-Wert von $\geq 0,5$ IE/ml (im RFFIT = rapid fluorescent focus inhibition test) ist das von der WHO definierte Korrelat für Schutz nach Impfung.

Wird dieser minimale Antikörper-Wert am Tag 14 bzw. 21 **der PEP** nicht erreicht, sollten Impfung und Kontrolle Woche für Woche fortgesetzt werden, bis ein Antikörper-Wert von $\geq 0,5$ IE/ml erreicht ist.

Serologische Kontrollen werden von der Schweizerischen Tollwutzentrale durchgeführt, siehe www.ivi.unibe.ch/dienstleistungen/diagnostik/schweizerische_tollwutzentrale/index_ger.html > Information zum Einsenden von Blutproben.

Tollwutdiagnostik und Meldung

Bei rasch progredienter, akuter Enzephalitis sollte die Tollwut in die Differenzialdiagnose einbezogen werden. Für die virologische Diagnostik ist die Schweizerische Tollwutzentrale zuständig. Jeder Verdacht auf Tollwut beim Menschen sowie jede bestätigte Tollwutinfektion muss sofort (innerhalb von 24 Stunden) dem BAG und dem Kantonsarztamt gemeldet werden. Diese müssen auch über die Personen – in der Schweiz und im Ausland –, die möglicherweise mit demselben Tier in Kontakt waren, sowie über diejenigen, die in den vergangenen 10 Tagen engen Kontakt mit der infizierten Person hatten (Umgebungsuntersuchung), informiert werden.

Publikation und Bestellung

Das Dokument «Prä- und postexpositionelle Tollwutprophylaxe beim Menschen» kann als PDF-Datei auf der Internetseite www.bag.admin.ch/tollwut heruntergeladen oder über die Website www.bundespublikationen.admin.ch kostenlos online bestellt werden (Artikel Nr. 311.246.d).

Referenzen

1. World Health Organization. Rabies vaccines: WHO position paper – April 2018. Weekly Epidemiological Record 2018; 93(16): 201–19.
2. Bundesamt für Gesundheit, Arbeitsgruppe Tollwut, Schweizerische Kommission für Impffragen. Prä- und postexpositionelle Tollwutprophylaxe beim Menschen. Bern; 2004.
3. Bundesamt für Gesundheit, Eidgenössische Kommission, Schweizerische Tollwutzentrale. Anpassung des Schemas für die postexpositionelle Tollwutprophylaxe: Aktualisierung der Empfehlungen. BAG Bulletin 2012(6): 111–5.

Kontakt

Eidgenössische Kommission für Impffragen/Arbeitsgruppe Tollwut
ekif@bag.admin.ch
www.cfv.ch

Bundesamt für Gesundheit
Abteilung Übertragbare Krankheiten
Sektion Impfeempfehlungen und Bekämpfungsmassnahmen
Telefon +41 58 463 87 06
epi@bag.admin.ch