

Diphtheriefall in der Allgemeinbevölkerung: Empfehlungen für die Behandlung und Verhütung der Verbreitung in der Schweiz

Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) empfiehlt bei Diphtherie-Fällen Massnahmen zur Verhinderung der Verbreitung sowohl der respiratorischen Diphtherie als auch der Hautdiphtherie.

Diese Empfehlungen wurden durch die Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie (SGInf) inhaltlich geprüft und genehmigt.

Aktueller Stand: August 2024

Hinweis: Treten Fälle in einem Bundesasylzentrum auf, gelten die *Empfehlungen für Impfungen sowie zur Verhütung und zum Ausbruchmanagement von übertragbaren Krankheiten in den Asylzentren des Bundes und den Kollektiv-Unterkünften der Kantone*¹.

1 EINLEITUNG

Seit den 80er-Jahren werden in der Schweiz bei einer guten Durchimpfung nur noch Einzelfälle von respiratorischer Diphtherie in der Bevölkerung gemeldet. Trotz hoher Durchimpfungsrate in der Allgemeinbevölkerung besteht das Risiko, dass diese Infektionskrankheit durch Personen in die Schweiz eingeschleppt wird, die aus Ländern, in denen die Durchimpfung gegen Diphtherie nicht ausreichend ist, einreisen². Dieses Dokument beinhaltet Empfehlungen hinsichtlich des Vorgehens und Massnahmenvollzugs durch die zuständigen kantonalen Behörden bei einem Diphtheriefall in der Allgemeinbevölkerung.

Zum Schutz vor Diphtherie steht in der Schweiz eine Impfung zur Verfügung, die gemäss Schweizerischem Impfplan zu den Basisimpfungen gehört³.

Die Impfung schützt zuverlässig vor schweren klinischen Verläufen, welche durch die Wirkung des Diphtherietoxins ausgelöst werden. Eine asymptomatische Kolonisation des Nasenrachenraums oder der Haut wird durch die Impfung jedoch nicht verhindert, genauso sind milde Formen von Rachen- und Hautdiphtherie möglich (z.B. ohne Ausbildung von Pseudomembranen). Demnach können sich auch vollständig geimpfte Personen mit dem Erreger anstecken.

Besteht der Verdacht auf eine respiratorische Diphtherie oder auf eine Hautdiphtherie, sollen Massnahmen auch bei Einzelfällen getroffen werden, um weitere Übertragungen zu verhindern. In Zusammenhang mit der Exposition nach einem engen Kontakt zu einem Diphtheriefall kann es zu einer Ansteckung kommen.

2 ZIEL DER EMPFEHLUNGEN

Ziel dieser Empfehlungen ist es, die Massnahmen zu definieren, welche notwendig sind, um schwere Erkrankungen, verursacht durch toxische Corynebakterien, bei nicht ausreichend geschützten Personen sowie deren Übertragung in der Bevölkerung zu verhindern. Diese Empfehlungen sind an die behandelnden Ärzte und Ärztinnen sowie an die zuständigen kantonalen Behörden gerichtet.

1 Weitere Informationen sind verfügbar unter: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/infektionskrankheiten-bekaempfen/infektionskontrolle/gesundheitsversorgung-asylsuchende.html>

2 Zu den Diphtherie verursachenden Bakterien gehören *Corynebacterium diphtheriae* sowie die hauptsächlich Zoonose verursachenden *Corynebacterium ulcerans* und *Corynebacterium pseudotuberculosis*.

3 Der Schweizerische Impfplan ist abrufbar unter: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/i-und-b/richtlinien-empfehlungen/allgemeine-empfehlungen/schweizerischer-impfplan.pdf.download.pdf/schweizerischer-impfplan-de.pdf>.

3 MELDEPFLICHT

Diphtherie ist eine meldepflichtige Infektionskrankheit. Es gelten folgende Meldekriterien⁴:

- **Labor:** Positiver Befund mittels Kultur bei einem potenziell toxischen *Corynebacterium* (*Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium ulcerans*, *Corynebacterium pseudotuberculosis*) innerhalb von 24 Stunden. Der Toxin-Gen-Nachweis mittels Polymerase Kettenreaktion (*polymerase chain reaction*, PCR) ist umgehend zu veranlassen und nachzumelden (auch bei negativem Befund).
- **Diagnostizierende/r Ärztin/Arzt:** Klinischer Verdacht auf Diphtherie und Veranlassung einer erregerspezifischen Labordiagnostik oder bei positivem laboranalytischem Befund mit einer Meldung zum klinischen Befund innerhalb von 24 Stunden an den kantonsärztlichen Dienst.

4 FALLDEFINITIONEN

4.1 Verdachtsfall: Klinische Kriterien

Allgemeine Definition – Verdachtsfall: Ein klinischer Verdachtsfall ist eine Person, die sich mit einer klinischen Manifestation einer Diphtherie präsentiert, für welche jedoch (noch) kein labordiagnostischer Nachweis vorliegt.

Klinische Kriterien für die klassische respiratorische Diphtherie:

Erkrankung der oberen Luftwege mit Laryngitis, Nasopharyngitis oder Tonsillitis **und** eine adhäre Membran/ Pseudomembran⁵.

Klinische Kriterien für die milde respiratorische Diphtherie:

Erkrankung der oberen Atemwege mit Laryngitis, Nasopharyngitis oder Tonsillitis **ohne** eine adhäre Membran/ Pseudomembran⁶.

Klinische Kriterien für die klassische Hautdiphtherie:

Schlecht heilende Wunde oder Hautläsion, die über längere Zeit nicht abheilt; insbesondere falls Pseudomembranen (weisslich-grauer Belag) vorhanden sind⁶.

Sonstige Diphtherie:

Läsion der Augenbindehaut oder der Schleimhäute.

4.2 Verdachtsfall: Epidemiologische Kriterien

Epidemiologische Kriterien⁷ werden neben den klinischen Kriterien bei Verdacht auf eine Diphtherie-Erkrankung hinzugezogen. Diese umfassen folgende Aspekte:

- Übertragung von Mensch zu Mensch: Kontakt zu einem bestätigten Fall⁸;
- Exposition gegenüber einer Expositionsquelle: Kontakt mit einem Gegenstand, zu welchem eine bestätigt infizierte Person Kontakt hatte;
- Übertragung von einem Tier auf den Menschen (relevant bei *C. ulcerans* und *C. pseudotuberculosis*): Kontakt zu einem Tier mit einer nachgewiesenen Infektion.

4.3 Laborkriterien

Befund mit folgenden Methoden:

- **Direkter Erregernachweis:** Isolierung (kultureller Nachweis) von *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* oder *C. pseudotuberculosis* aus einer klinischen Probe

Und

- **Für Diphtherietoxin produzierende Erreger (tox⁺):** Nachweis des Diphtherietoxin-Gens mittels PCR oder Nachweis des Diphtherietoxins mittels Elek-Test.

4.4 Fallklassifikation

4.4.1 Bestätigter Fall:

- Jede Person, die das Laborkriterium und mindestens ein klinisches Kriterium erfüllt.

4.4.2 Wahrscheinlicher Fall:

- Jede Person, die das Laborkriterium erfüllt, aber bei der keine Angaben zum klinischen Bild vorliegen (Meldung zum klinischen Befund fehlt).
- Jede Person, die mindestens ein klinisches und ein epidemiologisches Kriterium erfüllt, aber bei der kein labordiagnostischer Nachweis vorliegt (Meldung zum laboranalytischen Befund fehlt).

4.4.3 Möglicher Fall:

- Jede Person, die das Kriterium für die klassische respiratorische Diphtherie erfüllt, aber bei der kein labordiagnostischer Nachweis vorliegt (Meldung zum laboranalytischen Befund fehlt).
- Jede Person, die das Laborkriterium erfüllt, aber die klinischen Kriterien nicht erfüllt (u. a. asymptomatische Träger oder Trägerinnen).
- Jede Person, die das Laborkriterium und ein epidemiologisches Kriterium erfüllt, aber die klinischen Kriterien nicht erfüllt.

4 Informationen und Meldeformulare sind abrufbar unter:

<https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/infektionskrankheiten-bekaempfen/meldesysteme-infektionskrankheiten/meldepflichtige-ik/meldeformulare.html>.

5 Kann beim Ablösen bluten und tritt an einer der folgenden Stellen auf: Tonsillen, Rachen oder Nase.

6 Insbesondere nach bekanntem engem Kontakt mit einem (möglichen) Fall oder nach Aufenthalt in einem Land, wo Diphtherie noch häufig vorkommt.

7 Als Risikofaktor für eine Diphtherie-Erkrankung gelten ausserdem Reisen in Endemiegebiete.

8 Kontakt während sieben Tagen vor Symptombeginn bis zum Ende der Isolation des bestätigten Falls.

4.4.4 Kein Fall:

- Jede Person, die das Laborkriterium nicht erfüllt (sofern ein Test durchgeführt wurde).

5 MASSNAHMEN BEIM DIPHTHERIE-VERDACHTSFALL

Bei einem Verdacht auf eine Diphtherie-Erkrankung sind umgehend Massnahmen zu treffen, um eine allfällige Übertragung und Verbreitung der Corynebakterien zu verhindern. Je nach Form der Erkrankung (respiratorische Diphtherie oder Hautdiphtherie), Typ des Erregers (*C. diphtheriae*, *C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis*) und Vorhandensein des Toxin-Gens beim laborbestätigten Corynebakterien-Stamm (tox⁺-Corynebakterien) gibt es Abweichungen bei den einzuleitenden Massnahmen.

5.1 Isolation bei der respiratorischen Diphtherie

Bei einem Verdacht auf eine respiratorische Diphtherie ist eine Tröpfchenisolation im Spital mindestens bis zum Eingang des Laborbefundes notwendig. Die Betreuung des Diphtherie-Verdachtsfalles hat ausschliesslich von Personal mit vollständigem und aktuellem Impfschutz zu erfolgen. Wird der Diphtheriefall bestätigt (siehe 4.4.1), so dauert die Isolation bis zum Ende der Antibiotikatherapie (für Massnahmen siehe 6.1 und *Abbildung 1*). Die Isolation kann frühestens aufgehoben werden, wenn die Kulturen aus zwei Nasen- und Rachen/Tonsillen-Abstrichen, abgenommen in einem Abstand von mindestens 24 Stunden und mindestens 24 Stunden nach Beendigung der Antibiotikatherapie, negativ ausfallen. Die Isolationsdauer sowie die Voraussetzungen für eine Aufhebung der Isolation sind dieselben für einen asymptomatischen Träger oder eine asymptomatische Trägerin (siehe 6.2), wobei je nach klinischem Zustand eine Heimisolation in Erwägung gezogen werden kann. Bestätigt sich der Fall nicht (siehe 4.4.4), ist die Isolation aufzuheben.

5.2 Isolation bei der Hautdiphtherie

Bei einem Verdacht auf eine Hautdiphtherie muss die Wunde abgedeckt und es müssen Schutzmassnahmen zur Vermeidung von direktem Kontakt zur Wunde eingehalten werden. Es sind eine Kontakt- und Tröpfchenisolation sowie Massnahmen (siehe 6.4 und *Abbildung 2*) anzuordnen. Bei negativem Nase- und Rachen/Tonsillen-Abstrich können die Kontakt- und Tröpfchenisolation aufgehoben werden, wenn gewährleistet werden kann, dass die Wunde so verbunden ist, dass keine anderen Personen mit der Wunde in Kontakt kommen⁹. Bei positivem Nasen- und Rachen/Tonsillen-Abstrich sind eine Isolation (siehe 5.1) sowie Massnahmen (siehe 6.1 oder 6.2 und *Abbildung 1*) anzuordnen.

9 Je nach Institution und Setting werden hiervon abweichende Kontaktisolationmassnahmen umgesetzt (z. B. Weiterführung der Kontaktisolation bei Hautdiphtherie mit negativem Nasen- und Rachen/Tonsillen-Abstrich).

5.3 Diagnostische Abklärungen

Bei einem klinischen Verdacht (siehe 4.1) oder epidemiologischen Verdacht (siehe 4.2) ist zwingend eine **Labordiagnostik** einzuleiten. Die **Probenentnahme** erfolgt gemäss klinischer Symptomatik, wobei je nach klinischen Kriterien ein Nasen- und Rachen/Tonsillen-Abstrich und ein Abstrich der Hautläsion genommen werden müssen. Im Falle einer laborbestätigten Hautdiphtherie sollte immer die Entnahme eines Nasen- und Rachen/Tonsillen-Abstrichs angestrebt werden. Die Probenentnahme sollte vor Beginn der Antibiotikatherapie erfolgen. Grundsätzlich erfolgt der **Erregernachweis** von Corynebakterien durch eine bakteriologische Kultur. Des Weiteren muss möglichst schnell abgeklärt werden, ob eine Infektion mit Diphtherietoxin produzierenden tox⁺-Corynebakterien vorliegt. Der Nachweis des **Diphtherietoxins** kann indirekt über den Nachweis des Toxin kodierenden Gens mittels PCR erfolgen. Der direkte Nachweis des gebildeten Diphtherietoxin-Proteins ist in gewissen Laboren durch den Elek-Ouchterlony-Immupräzipitationstest (Elek-Test) zusätzlich möglich¹⁰.

Daher sind von dem behandelnden Arzt oder der behandelnden Ärztin unverzüglich folgende Abklärungen einzuleiten:

1. **Probe:** Abstriche (Hautabstrich, Nasen- und Rachen/Tonsillen-Abstrich) müssen so schnell als möglich mit dem Vermerk «Diphtherie» an das jeweilige Partnerlabor eingesendet werden. Wenn immer möglich sollte ein Abstrich von der Pseudomembran gemacht werden.
2. **Bakteriologische Kultur:** Das Partnerlabor setzt so rasch als möglich eine bakteriologische Kultur der entnommenen Proben an. Der kulturelle Nachweis erfolgt über Anreicherungs- und Selektivmedien und dauert zwei - vier Tage bis zur biochemischen oder MALDI-TOF MS-gestützten Differenzierung. Aufgrund ihres klinischen und epidemiologischen Potenzials ist es notwendig, die Toxigenität der drei potenziell toxischen Stämme von *Corynebacterium* spp. (*C. diphtheriae*, *C. ulcerans* und *C. pseudotuberculosis*) zu untersuchen.
3. **PCR oder Elek-Test:** Das Partnerlabor ist verantwortlich für die Weiterleitung von Probenmaterial an das Labor, welches die PCR oder den Elek-Test zum Nachweis des Toxin-Gens bzw. Toxin-Proteins durchführt. Wird das Toxin-Gen bzw. das Toxin-Protein mittels PCR oder Elek-Test nachgewiesen, wird der Fall als tox⁺ klassifiziert.
4. **Genomsequenzierung:** Gegebenenfalls kann eine Genomsequenzierung hilfreich sein, um mögliche Transmissionsketten nachvollziehen zu können.

10 Beim Elek-Test handelt es sich um einen Immundiffusionstest. Die Reaktion zwischen dem Antigen (Diphtherietoxin) und dem Antikörper (Diphtherie-Antitoxin) wird durch die Bildung einer Präzipitation sichtbar. Der Elek-Test wird für die Bestimmung des Diphtherietoxins in der Schweiz nicht in allen Laboren durchgeführt. Mit einem spezialisierten Labor (z. B. Institut für Infektionskrankheiten, IFIK) kann abgeklärt werden, wie und wo der Test durchgeführt wird.

Tabelle 1

Antibiotikatherapie für bestätigte symptomatische Fälle von respiratorischer Diphtherie, für Verdachtsfälle von symptomatischer respiratorischer Diphtherie sowie für Fälle von Hautdiphtherie; jeweils nach 1., 2. und 3. Wahl aufgeteilt

Antibiotikum	> 18 Jahre (mit normaler Nierenfunktion)	12 – 18 Jahre (mit normaler Nierenfunktion)	< 12 Jahre (mit normaler Nierenfunktion)
1. Amoxicillin p. o. (i. v.)	1 g 3 × täglich während 14 Tagen	100 mg/kg/Tag in 3 Dosen (max. 3 × 1 g) während 14 Tagen	
2. Clarithromycin p. o. (i. v.)	500 mg 2 × täglich während 14 Tagen	15 mg/kg/Tag in 2 Dosen (max. 2 × 500 mg) während 14 Tagen	
3. Linezolid p. o. (i. v.)*	600 mg 2 × täglich während 14 Tagen		30 mg/kg/Tag in 3 Dosen (max. 3 × 600 mg) während 14 Tagen

* Einsatz von Linezolid: Erfolgt bei Verdacht auf eine bzw. bei einer bestätigten Amoxicillin- oder Makrolidresistenz und nach Rücksprache mit einem/einer Infektiologen/Infektiologin oder Tropenmediziner/Tropenmedizinerin.

p. o.: peroral, i. v.: intravenös.

5.4 Behandlung und postexpositionelle Impfung

5.4.1 Antibiotikatherapie bei symptomatischen Fällen

Bei einem Verdacht auf eine respiratorische Diphtherie muss die Antibiotikatherapie sofort nach der Probenentnahme eingeleitet werden. Bei einem Verdacht auf eine Hautdiphtherie kann im Einzelfall entschieden werden, ob der labordiagnostische Nachweis abgewartet oder ob die Antibiotikatherapie sofort (bei hohem klinischem Verdacht) eingeleitet wird. Bei schweren Fällen respiratorischer Diphtherie respektive bei nicht oder unvollständig geimpften Personen ist die zusätzliche Verabreichung von Diphtherie Antitoxin zu evaluieren (siehe 5.4.3).

Die Antibiotikatherapie für bestätigte symptomatische Fälle von respiratorischer Diphtherie, für Verdachtsfälle von symptomatischer respiratorischer Diphtherie sowie für Fälle von Hautdiphtherie ist in *Tabelle 1* aufgeführt.

5.4.2 Antibiotikatherapie bei asymptomatischen Trägern oder Trägerinnen und postexpositionelle Antibiotikaprophylaxe bei Kontaktpersonen (siehe auch *Kapitel 6*)

Die Antibiotikatherapie für asymptomatische Träger oder Trägerinnen und die postexpositionelle Antibiotikaprophylaxe für Kontaktpersonen sind in *Tabelle 2* aufgeführt.

Tabelle 2

Antibiotikatherapie bei asymptomatischen Trägern oder Trägerinnen und postexpositionelle Antibiotikaprophylaxe bei Kontaktpersonen nach 1. und 2. Wahl aufgeteilt

Antibiotikum	≥ 18 Jahre (mit normaler Nierenfunktion)	< 18 Jahre (mit normaler Nierenfunktion)
1. Amoxicillin p. o. (i. v.)	1 g 3 × täglich während 7 Tagen	100 mg/kg/Tag in 3 Dosen (max. 3 × 1 g) während 7 Tagen
2. Clarithromycin p. o. (i. v.)	500 mg 2 × täglich während 7 Tagen	15 mg/kg/Tag in 2 Dosen (max. 2 × 500 mg) während 7 Tagen

p. o.: peroral, i. v.: intravenös

5.4.3 Serumtherapie mit Diphtherie-Antitoxin

Bei einem Verdacht auf eine klassische respiratorische Diphtherie bei einer Person mit unbekanntem oder unvollständigem Impfstatus sollte eine **Serumtherapie mit der Gabe von Diphtherie-Antitoxin** möglichst frühzeitig durchgeführt werden. Eine Neutralisation des Diphtherietoxins muss zur Verhinderung von klinischen Komplikationen möglichst schnell erfolgen. Werden bereits bei der Verdachtsdiagnose starke Anzeichen auf eine systemische Diphtherietoxin-Wirkung (Myokarditis, Pneumonie, Polyneuropathie) festgestellt, sollte unmittelbar mit einer Serumtherapie intramuskulär (i. m.) oder intravenös (i. v.) (je nach Schweregrad der Erkrankung) begonnen werden. Die Dosierung ist abhängig vom klinischen Zustand, der Lokalisation und der Dauer der Erkrankung

(das Körpergewicht spielt keine Rolle). Die Dosierung variiert zwischen 20 000 und 100 000 Internationalen Einheiten (IE)¹¹. Bei Hautdiphtherie-Fällen treten Toxin-assoziierte Komplikationen selten auf. Eine Serumtherapie ist daher nur dann angezeigt, wenn starke Anzeichen für eine Toxin-assoziierte Symptomatik festgestellt werden. Die Gabe von Diphtherie-Antitoxin erfolgt immer nur nach vorgängiger Absprache mit einem Infektiologen oder einer Infektiologin.

¹¹ Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für die Dosierung von Diphtherie-Antitoxin sind hier abrufbar: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/375887/WHO-DIPH-Clinical-2024.1-eng.pdf?sequence=1>.

CAVE: Vor einer Gabe des Diphtherie-Antitoxins muss geprüft werden, ob eine Hypersensitivität gegenüber Pferdeantigenen vorliegt, aufgrund des Risikos einer anaphylaktischen Reaktion.

Es empfiehlt sich daher, vorgängig einen Reaktionstest durchzuführen oder die Dosis gestaffelt zu verabreichen (0,2 ml der Dosis subkutan, 30 min warten, falls keine unerwünschten Erscheinungen auftreten, den Rest der Dosis intramuskulär verabreichen; Methode nach Besredka). Nach der Gabe von Diphtherie-Antitoxin besteht zudem die Möglichkeit des Auftretens einer Serumkrankheit (verzögerte Überempfindlichkeitsreaktion des Immunsystems vom Typ III (Immunkomplexkrankheit) auf in das Gefässsystem eingebrachte körperfremde Eiweisse und Polysaccharide).

5.4.4 Bestellung von Diphtherie-Antitoxin

Diphtherie-Antitoxin wird durch die *Armeeapotheke* (siehe *Kontakte*) verwaltet und kann jederzeit über das Departement für Verteidigung, Bevölkerungsschutz und Sport (VBS) bezogen werden (10 ml an 1000 IE/ml pro Einheit). Die Bestellung von Diphtherie-Antitoxin sollte über *Tox Info Suisse* erfolgen (siehe *Kontakte*). *Tox Info Suisse* kennt den hierfür notwendigen Prozess und den Kommunikationsweg, um den 24-Stunden-Pikettdienst der Armeeapotheke zu erreichen. Die Pikettdienst leistende Person der Armeeapotheke wird von *Tox Info Suisse* informiert und meldet sich dann umgehend bei dem Bedürfnisträger oder der Bedürfnisträgerin, um die Auslieferung in die Wege zu leiten.

5.4.5 Impfung

Diphtheriefall: Nach Abschluss der Antibiotikatherapie muss der Impfstatus kontrolliert und vervollständigt werden, wenn die betroffene Person ungeimpft oder unvollständig geimpft bzw. der Impfstatus unbekannt ist (siehe *Nachholimpfung von empfohlenen Basis- und ergänzenden Impfungen* im Schweizerischen Impfplan³).

Kontaktperson: Die Impfung kann während der post-expositionellen Antibiotikaphylaxe erfolgen, falls die Person ungeimpft oder gemäss dem Schweizerischen Impfplan³ unvollständig geimpft ist.

Als vollständig geimpft gilt: Erhalt von mindestens drei Impfdosen zur Grundimmunisierung und die letzte Auffrischimpfung gemäss Alter (siehe Schweizerischer Impfplan³).

6 MASSNAHMEN BEI DIPHtherIE MIT TOX⁺-CORYNEBAKTERIEN

6.1 Respiratorische Diphtherie mit *C. diphtheriae* tox⁺

6.1.1 Massnahmen beim Diphtheriefall

Bei bestätigtem labordiagnostischem Nachweis einer respiratorischen Diphtherie wird der Patient isoliert und antibiotisch behandelt (siehe 5.1 und *Tabelle 1* sowie für das Vorgehen *Abbildung 1*). Je nach Schweregrad der Erkrankung und bei unvollständigem Impfstatus erfolgt eine Serumtherapie (siehe 5.4.3), die ggf. bereits zum Zeitpunkt des klinischen Verdachts verabreicht wurde. Die Isolation dauert bis zum Ende der Antibiotikatherapie und kann frühestens aufgehoben werden, wenn die Kulturen aus zwei Nasen- und Rachen/Tonsillen-Abstrichen, abgenommen in einem Abstand von mindestens 24 Stunden und mindestens 24 Stunden nach Beendigung der Antibiotikatherapie, negativ ausfallen.

6.1.2 Definition der Kontaktpersonen

Zur Einleitung der Massnahmen ist die Identifizierung der Personen, die mit dem bestätigten Diphtheriefall Kontakt hatten (Kontaktpersonen), notwendig.

Als Kontaktperson ist jede exponierte Person aufzufassen, die während **des Zeitraums von sieben Tagen vor Symptombeginn einschliesslich bis zum Ende der Isolation** mit einer an laborbestätigter respiratorischer Diphtherie erkrankten Person von Angesicht zu Angesicht oder engen, direkten Kontakt hatte (d.h. der Atemluft der erkrankten Person direkt ausgesetzt war oder direkten Kontakt mit Atemwegssekreten hatte).

Als Kontaktpersonen gelten folgende Personengruppen:

- Personen, die im gleichen Zimmer schlafen oder eine Wohnung/Flur/Küche mit der erkrankten Person teilen (haushaltsähnlicher Charakter);
- Personen, die ungeschützten direkten Kontakt mit oropharyngealen Sekreten (z. B. Küssen, Unterhaltung Angesicht zu Angesicht [z. B. Arbeitskollegen]) hatten;
- Kinder (ganze Betreuungsgruppe) in Kinderkrippen, anderen vorschulischen Kinderbetreuungseinrichtungen und Kindergärten/deren Betreuungspersonal bei länger anhaltendem Kontakt;
- Mitschüler und Mitschülerinnen mit engem Kontakt (z. B. Tischnachbarn und Tischnachbarinnen);
- Medizinisches Personal, das oropharyngealen Sekreten des bestätigten Diphtheriefalls ausgesetzt war;
- Reisende, die bei einer Reise von mehreren Stunden neben dem bestätigten Diphtheriefall sassen.

6.1.3 Massnahmen für Kontaktpersonen

Exponierte Personen sollen identifiziert werden, damit das Auftreten von weiteren Fällen möglichst verhütet und die Infektionskette unterbrochen werden können.

1. Von den Kontaktpersonen sind **Nasen- und Rachen/Tonsillen-Abstriche** für die Labordiagnostik zu entnehmen.
2. Nach Eingang des positiven labordiagnostischen Nachweises des Indexfalls sollte bei Kontaktpersonen eine **postexpositionelle Antibiotikaphylaxe**¹² (siehe *Tabelle 2*) durchgeführt werden. Mit der postexpositionellen Antibiotikaphylaxe sollte unabhängig vom Impfstatus und unabhängig von ausstehenden Laborresultaten der Kontaktpersonen begonnen werden. Um eine effiziente Eradikation bzw. eine Dekolonisierung zu gewährleisten, sollte die postexpositionelle Antibiotikaphylaxe möglichst früh begonnen werden. Während der ersten zwei Tage der postexpositionellen Antibiotikaphylaxe sollten die betroffenen Kontaktpersonen zu Hause bleiben. Ab dem dritten Tag ist der uneingeschränkte Zutritt zu Gemeinschaftseinrichtungen wieder erlaubt (bei negativer Labordiagnostik).
3. Eine **Überwachung des Gesundheitszustandes** (Selbstbeobachtung) ist während zehn Tagen notwendig. Beim Auftreten von Symptomen sollte sofort Kontakt mit einem Arzt oder einer Ärztin aufgenommen werden.
4. Bei den Kontaktpersonen muss der **Impfstatus** ebenfalls kontrolliert und allenfalls vervollständigt werden (siehe *Abbildung 1* und 5.4.5).
5. Wird unter den Kontaktpersonen ein **asymptomatischer Träger** oder eine **asymptomatische Trägerin** ermittelt, so sind Massnahmen gemäss 6.2 anzuordnen.

6.2 Asymptomatische respiratorische Diphtherie mit *C. diphtheriae* tox⁺

6.2.1 Massnahmen beim Diphtheriefall

Bei bestätigtem labordiagnostischem Nachweis einer asymptomatischen respiratorischen Diphtherie wird der Patient isoliert und antibiotisch behandelt (siehe 5.1 und *Tabelle 2* sowie für das weitere Vorgehen *Abbildung 1*). Die Isolation dauert bis zum Ende der Antibiotikatherapie und kann frühestens aufgehoben werden, wenn die Kulturen aus zwei Nasen- und Rachen/Tonsillen-Abstrichen, abgenommen in einem Abstand von mindestens 24 Stunden und mindestens 24 Stunden nach Beendigung der Antibiotikatherapie, negativ ausfallen (siehe 5.1). Beim Auftreten von Symptomen, die mit der Wirkung des Diphtherietoxins vereinbar sind, muss eine Serumtherapie mit Diphtherie-Antitoxin durchgeführt werden (siehe 5.4.3).

12 Für die postexpositionelle Antibiotikaphylaxe (siehe *Tabelle 2*) ist die orale Verabreichung von Antibiotika vorzuziehen.

6.2.2 Definition der Kontaktpersonen

Als Kontaktperson ist jede exponierte Person aufzufassen, die während **des Zeitraums von sieben Tagen vor Laborbestätigung einschliesslich bis zum Ende der Isolation** mit einer an laborbestätigter Diphtherie asymptomatisch erkrankten Person von Angesicht zu Angesicht oder engen, direkten Kontakt hatte (d. h. der Atemluft der erkrankten Person direkt ausgesetzt war oder direkten Kontakt mit Atemwegssekreten hatte).

Da bei der asymptomatischen respiratorischen Diphtherie das Übertragungsrisiko über Tröpfchen reduziert ist¹³, kann gegebenenfalls, unter anderem um den Personenkreis für die postexpositionelle Antibiotikaphylaxe zu reduzieren, folgende Definition der Kontaktpersonen vorgesehen werden¹⁴:

- Personen, die im gleichen Zimmer schlafen oder eine Wohnung/Flur/Küche mit der erkrankten Person teilen (haushaltsähnlicher Charakter);
- Personen, die ungeschützten direkten Kontakt mit oropharyngealen Sekreten hatten (z. B. Küssen, Unterhaltung Angesicht zu Angesicht [z. B. einzelne Arbeits- oder Klassenkollegen oder ggf. je nach Alter die ganze Klasse/Gruppe]).

6.2.3 Massnahmen für Kontaktpersonen

Die Massnahmen für die Kontaktpersonen sind gemäss 6.1.3 durchzuführen.

6.3 Respiratorische Diphtherie mit *C. ulcerans* tox⁺

6.3.1 Massnahmen beim Diphtheriefall

Es gelten grundsätzlich die gleichen Massnahmen wie bei der respiratorischen Diphtherie verursacht durch *C. diphtheriae* tox⁺ gemäss 6.1.1.

6.3.2 Definition der Kontaktpersonen

Als Kontaktperson ist jede exponierte Person aufzufassen, die während **des Zeitraums von sieben Tagen vor Symptombeginn einschliesslich bis zum Ende der Isolation** mit einer an laborbestätigter Diphtherie erkrankten Person von Angesicht zu Angesicht oder engen, direkten Kontakt hatte (d. h. der Atemluft der erkrankten Person direkt ausgesetzt war oder direkten Kontakt mit Atemwegssekreten hatte). Der Kreis der Kontaktpersonen wird bei *C. ulcerans* beschränkt und schliesst nur nahe und wiederholte Kontakte ein:

- Personen, die im gleichen Zimmer schlafen oder eine Wohnung/Flur/Küche mit der erkrankten Person teilen (haushaltsähnlicher Charakter);

13 Truelove SA, Keegan LT, Moss WJ, Chaisson LH, Macher E, Azman AS, Lessler J. Clinical and Epidemiological Aspects of Diphtheria: A Systematic Review and Pooled Analysis. Clin Infect Dis. 2020 Jun 24;71(1):89–97. doi: [10.1093/cid/ciz808](https://doi.org/10.1093/cid/ciz808). PMID: 31425581; PMCID: PMC7312233.

14 Falls Kontaktpersonen nicht eindeutig geklärt werden können: im Zweifelsfall Personen grosszügig als Kontaktperson ansehen.

- Personen, die ungeschützten direkten Kontakt mit oropharyngealen Sekreten hatten (z. B. Küssen, Unterhaltung Angesicht zu Angesicht [z. B. einzelne Arbeits- oder Klassenkollegen]).

6.3.3 Massnahmen für Kontaktpersonen

1. Von den Kontaktpersonen sind **Nasen- und Rachen/Tonsillen-Abstriche** für die Labordiagnostik zu entnehmen.
2. Die Durchführung einer **postexpositionellen Antibiotikaprophylaxe**¹² bei Kontaktpersonen (siehe *Tabelle 2*) ist mit einem Infektiologen oder einer Infektiologin abzuklären.
3. Wird unter den Kontaktpersonen ein **asymptomatischer Träger** oder eine **asymptomatische Trägerin** ermittelt, so sind Massnahmen gemäss 6.2 zu treffen.

6.3.4 Weitere Abklärungen

Bei einer respiratorischen Diphtherie durch *C. ulcerans* tox⁺ ist abzuklären, ob ein kürzlich stattgefundener **Kontakt mit Haus- und/oder Nutztieren** vorliegt¹⁵. Falls ein solcher Kontakt nachgewiesen wurde, sind von den betroffenen Tieren Proben (Nase, Rachen, ggf. Wunden) zur labordiagnostischen Abklärung zu entnehmen.

Können unter den Haustieren Träger oder Trägerinnen nachgewiesen werden, ist bei diesen nach Rücksprache mit dem zuständigen behandelnden Tierarzt oder der zuständigen behandelnden Tierärztin eine Antibiotikatherapie durchzuführen.

6.4 Hautdiphtherie mit *C. diphtheriae* tox⁺, *C. ulcerans* tox⁺ und *C. pseudotuberculosis* tox⁺

6.4.1 Massnahmen beim Diphtheriefall

Bei bestätigtem labordiagnostischem Nachweis einer Hautdiphtherie muss eine Antibiotikatherapie (siehe *Tabelle 1*) durchgeführt werden. Es gelten die Schutzmassnahmen zur Vermeidung von direktem Kontakt, wobei die **Wunde zwingend abgedeckt** werden muss (siehe 5.2 sowie für das weitere Vorgehen *Abbildung 2*). Zudem sind eine Kontakt- und Tröpfchenisolation anzuordnen. Bei einem negativen Nasen- und Rachen/Tonsillen-Abstrich können die Kontakt- und Tröpfchenisolation aufgehoben werden, wenn gewährleistet werden kann, dass die Wunde so verbunden ist, dass keine anderen Personen mit der Wunde in Kontakt kommen¹⁶. Bei positivem Nasen- und Rachen/Tonsillen-Abstrich sind die Massnahmen gemäss Vorgehen bei der respiratorischen Diphtherie zu treffen (siehe 6.1 oder 6.2 und *Abbildung 1*).

¹⁵ Eine Ansteckung mit *C. ulcerans* bei Tieren ist keine zu überwachende Tierseuche im Sinne der TSV (Eidgenössische Tierseuchenverordnung). Nur die Pseudotuberkulose der Ziegen und Schafe (Lymphadenitis caseosa, ausgelöst durch *C. pseudotuberculosis*) ist eine zu überwachende Tierseuche im Sinne von Art. 5 TSV. Als solche muss sie dem Kantonstierarzt oder der Kantonstierärztin gemeldet werden (Art. 291 TSV).

¹⁶ Je nach Institution und Setting werden hiervon abweichende Kontaktisolationmassnahmen umgesetzt (z. B. Weiterführung der Kontaktisolation bei Hautdiphtherie mit negativem Nasen- und Rachen/Tonsillen-Abstrich).

Eine Serumtherapie mit Diphtherie-Antitoxin ist bei Symptomen, die mit der Wirkung des Diphtherietoxins zu vereinbaren sind, sofort durchzuführen (siehe 5.4.3).

Bei einer nachgewiesenen Infektion mit *C. ulcerans* tox⁺ oder *C. pseudotuberculosis* tox⁺ muss zusätzlich der Kontakt mit Nutz- oder Haustieren abgeklärt werden.

6.4.2 Definitionen der Kontaktpersonen bei negativem Nasen- und Rachen/Tonsillen-Abstrich

Bei einer labordiagnostisch nachgewiesenen Hautdiphtherie mit negativem Nasen- und Rachen/Tonsillen-Abstrich lautet die Definition der Kontaktpersonen folgendermassen:

- Personen, die im gleichen Zimmer schlafen oder eine Wohnung/Flur/Küche mit der erkrankten Person teilen (haushaltsähnlicher Charakter);
- Medizinisches Personal, das ohne Kontakt-Schutzausrüstung in der Wundpflege involviert war;
- Personen, die direkten, ungeschützten Kontakt mit der Wunde/Hautläsion oder mit Sekreten der Wunde/Hautläsion hatten.

6.4.3 Massnahmen für Kontaktpersonen

1. Zur **labordiagnostischen Abklärung** sollte ein Nasen- und Rachen/Tonsillen-Abstrich entnommen werden. Von offenen Wunden sollte ebenfalls eine Probe zur Untersuchung auf Corynebakterien entnommen werden.
2. Nach Eingang des positiven labordiagnostischen Nachweises des Indexfalls sollte bei Kontaktpersonen eine **postexpositionelle Antibiotikaprophylaxe**¹² (siehe *Tabelle 2*) durchgeführt werden. Während der ersten zwei Tage der postexpositionellen Antibiotikaprophylaxe sollten die betroffenen Kontaktpersonen zu Hause bleiben. Ab dem dritten Tag ist der uneingeschränkte Zutritt zu Gemeinschaftseinrichtungen wieder erlaubt (bei negativer Labordiagnostik).
3. Eine **Überwachung des Gesundheitszustandes** (Selbstbeobachtung) ist während zehn Tagen notwendig. Beim Auftreten von Symptomen sollte sofort Kontakt mit einem Arzt oder einer Ärztin aufgenommen werden.
4. Bei den Kontaktpersonen muss der **Impfstatus** ebenfalls kontrolliert und allenfalls vervollständigt werden (siehe *Abbildung 2* und 5.4.5).
5. Wird unter den Kontaktpersonen ein **asymptomatischer Träger** oder eine **asymptomatische Trägerin** ermittelt, so sind Massnahmen gemäss 6.2 und *Abbildung 1* durchzuführen.

7 MASSNAHMEN BEI DIPHTHERIE MIT TOX-CORYNEBAKTERIEN (NICHTTOXIGENER STAMM)

Fälle mit einem klinischen Verdacht auf Corynebakterien als auch labordiagnostische Nachweise von *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* und *C. pseudotuberculosis* müssen gemeldet werden (siehe 3), auch wenn der Toxinnachweis negativ ist. Grundsätzlich sind Infektionen mit tox⁻-Corynebakterien häufiger als mit tox⁺-Corynebakterien und können zu Hals-Nasen-Ohren-Infektionen sowie auch zu gruppiertem Auftreten führen. Deshalb sind bei einem Fall von Diphtherie mit tox⁻-Corynebakterien folgende Massnahmen zu treffen:

1. **Antibiotikatherapie** beim Diphtheriefall, um die Erregerzirkulation zu unterbrechen. Es ist nicht zwingend eine Isolation durchzuführen, jedoch sollten allgemeine Hygienemassnahmen eingehalten werden (u. a. medizinische Maske, Einhaltung der Händehygiene, ggf. Abdecken der Wunde).
2. Von symptomatischen Kontaktpersonen (siehe für die Definition 6.1.2) ist ein **Nasen- und Rachen/Tonsillen-Abstrich** zu entnehmen. Personen mit einem positiven labordiagnostischen Nachweis müssen mittels Antibiotikatherapie behandelt werden.
3. Falls bei **mindestens zwei Kontaktpersonen Diphtherieerreger identifiziert** werden, sind **Abstriche bei allen Kontaktpersonen abzunehmen** und gegebenenfalls müssen auch die asymptomatischen Träger und Trägerinnen antibiotisch behandelt werden.

8 WICHTIGE BEGRIFFE UND DEFINITIONEN

8.1 Erreger

Diphtherie wird durch Corynebakterien des *Diphtheriae*-Komplexes verursacht, deren bedeutendster Vertreter *C. diphtheriae* ist. Ebenso können die zwei anderen Vertreter des *Diphtheriae*-Komplexes, *C. ulcerans* und *C. pseudotuberculosis*, die Diphtherie-Erkrankung auslösen. Corynebakterien sind Bakteriophagen, welche in ihrem Genom das Gen tragen, das für das Diphtherietoxin kodiert. Nicht-toxigene Corynebakterien können die Fähigkeit, das Diphtherietoxin zu produzieren, durch eine Infektion mit diesen Bakteriophagen durch eine sogenannte Phagenkonversion erwerben.

8.2 Reservoir

Für *C. diphtheriae* ist der Mensch das einzige bekannte Reservoir. *C. ulcerans* und *C. pseudotuberculosis*¹⁷ kommen vor allem bei Tieren vor und gelten als Zoonose auslösende Erreger. Die Übertragung von *C. pseudotuberculosis* von Mensch zu Mensch ist sehr selten und eine Übertragung von *C. ulcerans* wurde bisher noch nicht nachgewiesen¹⁸.

17 *C. pseudotuberculosis* wird nur selten auf den Menschen übertragen. Weitere Informationen sind hier abrufbar: <https://www.blv.admin.ch/blv/de/home/tiere/tierseuchen/uebersicht-seuchen/alle-tierseuchen/pseudotuberkulose-der-schafe-und-ziegen.html>.

18 Berger A, Teutsch B, Heinzinger S, Sing A: Corynebacterium ulcerans – ein Emerging Pathogen? Daten des Konsiliarlabors für Diphtherie 2011–2016. *Epid Bull* 2018;8:83–86 | DOI 10.17886/EpiBull-2018-009.

8.3 Infektionsweg und Kontagiosität

Die Übertragung von *C. diphtheriae* erfolgt bei der respiratorischen Diphtherie durch eine Tröpfcheninfektion bei einem Kontakt von Angesicht zu Angesicht. Die Übertragung von *C. diphtheriae* erfolgt bei der Hautdiphtherie durch Kontakt mit infektiösen Hautläsionen oder Wundsekreten. Des Weiteren wurden ebenso Übertragungen durch kontaminierte Oberflächen dokumentiert.

Das Risiko einer Übertragung durch Erkrankte ist höher als das durch asymptomatische Träger und Trägerinnen. Von 100 nicht immunen exponierten Kontaktpersonen durch Erkrankte kommt es in etwa 10–20 Fällen zu einer Infektion (Kontagionsindex: 0,1–0,2). *C. ulcerans* und *C. pseudotuberculosis* sind weniger kontagiös als *C. diphtheriae*. *C. ulcerans* wird als Zoonose fast ausschliesslich durch Kontakt mit infizierten Tieren und durch kontaminierte Lebensmittel übertragen.

8.4 Träger und Trägerinnen

Träger und Trägerinnen sind Personen, bei denen die Nase, die Tonsillen, der Rachen oder eine Hautläsion mit *C. diphtheriae* besiedelt sind. Sie können den Erreger übertragen, sind jedoch nicht zwingend symptomatisch. Die Impfung verleiht nur Schutz gegen die Wirkung des Diphtherietoxins, nicht aber gegen die Besiedelung des Erregers. Geimpfte Personen können deshalb auch Träger und Trägerinnen des Erregers sein.

8.5 Inkubationszeit

Die Inkubationszeit beträgt in der Regel zwei bis fünf Tage, eine Zeitspanne von einem bis zehn Tagen ist jedoch möglich.

8.6 Dauer der Ansteckungsfähigkeit

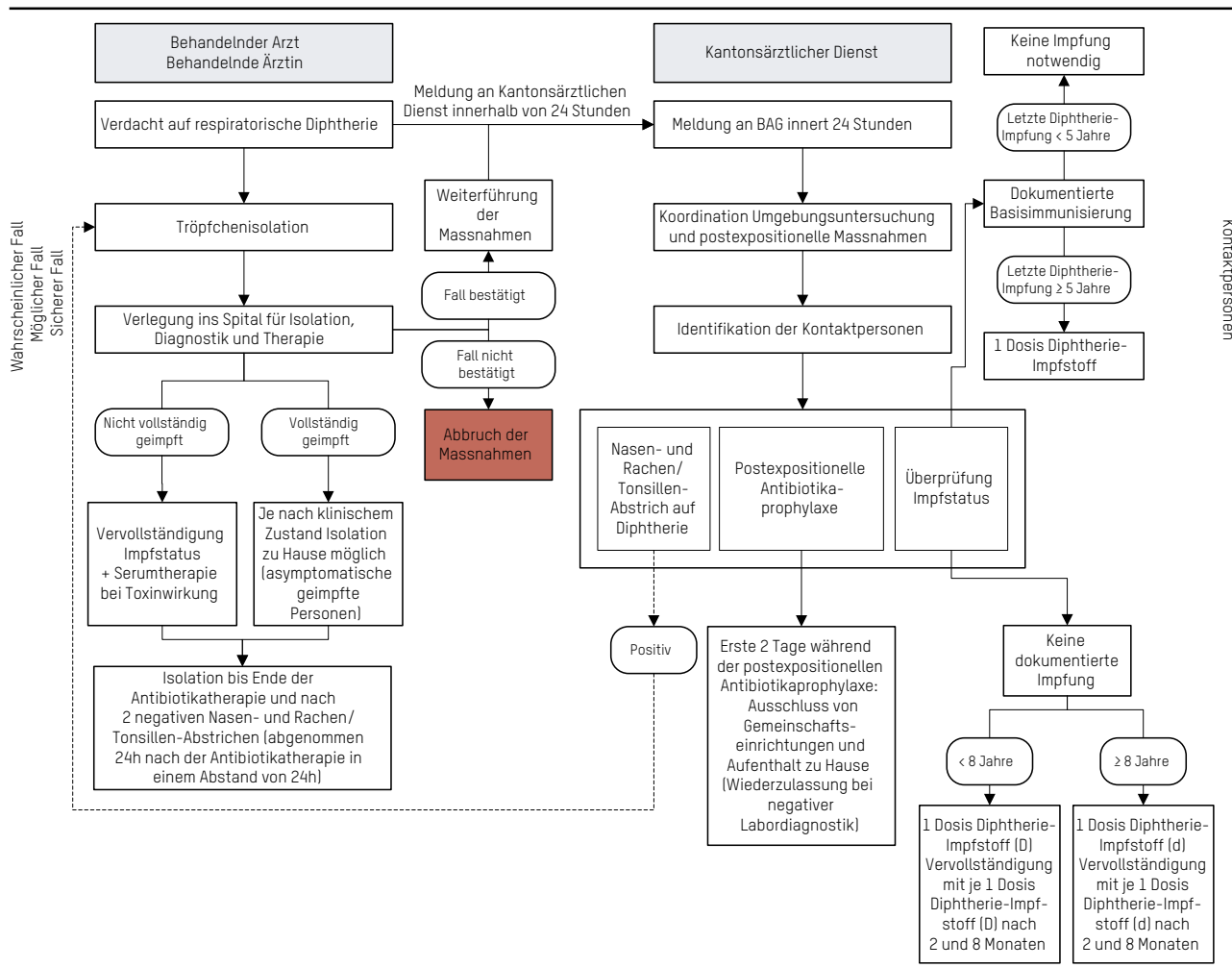
Die Ansteckungsfähigkeit beginnt sieben Tage vor dem Auftreten der Symptome und dauert zwei bis vier Wochen nach deren Auftreten, bei einer Antibiotikatherapie nur zwei bis vier Tage. Bei asymptomatischen Trägern und Trägerinnen kann die Ansteckungsfähigkeit in Einzelfällen auch sechs Monate und länger andauern. Eine Ansteckungsfähigkeit besteht, solange sich der Erreger aus einer Patientenprobe isolieren lässt.

9 KLINIK

Klinisch manifestiert sich die Diphtherie in zwei Formen: Als **respiratorische Diphtherie** mit einem Befall der oberen Atemwege und als **Hautdiphtherie**. Die Virulenz des Diphtherieerreger wird durch die Wirkung des Diphtherietoxins verursacht. Bei einer Infektion mit einem toxigenen Corynebakterien-Stamm (tox⁺) kommt es zu einer Zirkulation des Toxins über die Blutbahn, sodass es zu einer Myokarditis, Pneumonie und/oder Polyneuropathie kommen kann.

Die **respiratorische Diphtherie** beginnt mit Tonsillitis oder Pharyngitis, schwerem Krankheitsgefühl und hohem Fieber. Typisch ist der Krupp, welcher durch die Symptomtrias bellender Husten, inspiratorischer Stridor und heisere Stimme charakterisiert ist. Dazu kommen eine stenosierende Laryngitis/Tracheitis, Lymphknotenschwellungen («bull's neck») und Gaumensegellähmungen (toxinbedingt). Pseudomembrane, die sich von der Schleimhautunterlage ablösen, können von

Abbildung 1

Algorithmus zum Vorgehen bei respiratorischer Diphtherie mit *C. diphtheriae* tox*

der Einengung bis zur Verlegung der Atemwege führen. Daneben kann es zusätzlich zu einer Schwellung des Gewebes kommen. Es entstehen grauweisse oder bräunliche Pseudomembranen, die sich bis zum Gaumen und Kehlkopf ausbreiten können mit einem typischen «foetor ex ore». Bei dem Versuch, die Membran zu lösen, kommt es meistens zu Blutungen. Die schwerste Form ist die primär toxische, welche in der Regel keine Rachensymptome aufweist.

Nichttoxische Corynebakterien (tox⁻) verursachen nur äusserst selten Läsionen, sie werden jedoch zunehmend als Ursache für eine Bakteriämie mit metastatischen Komplikationen, einschliesslich Endokarditis, septischer Arthritis, Pseudoaneurysmen und mykotischen zerebralen Aneurysmen beobachtet.

Hautdiphtherie tritt als primäre Infektion als typisches Ulkus mit eingerollten Rändern und einer harten, adhärennten Membran auf. Das Fehlen einer Pseudomembran schliesst eine kutane Diphtherie nicht aus. Bei der Eintrittsstelle kann ein vorbestehendes Geschwür oder ein Insektenstich erkennbar

sein. Andere Bakterien können oft assoziiert sein (insbesondere *Staphylococcus aureus* und *Streptococcus pyogenes*). Ein Übergreifen von der Haut auf den Rachen des gleichen Patienten ist möglich.

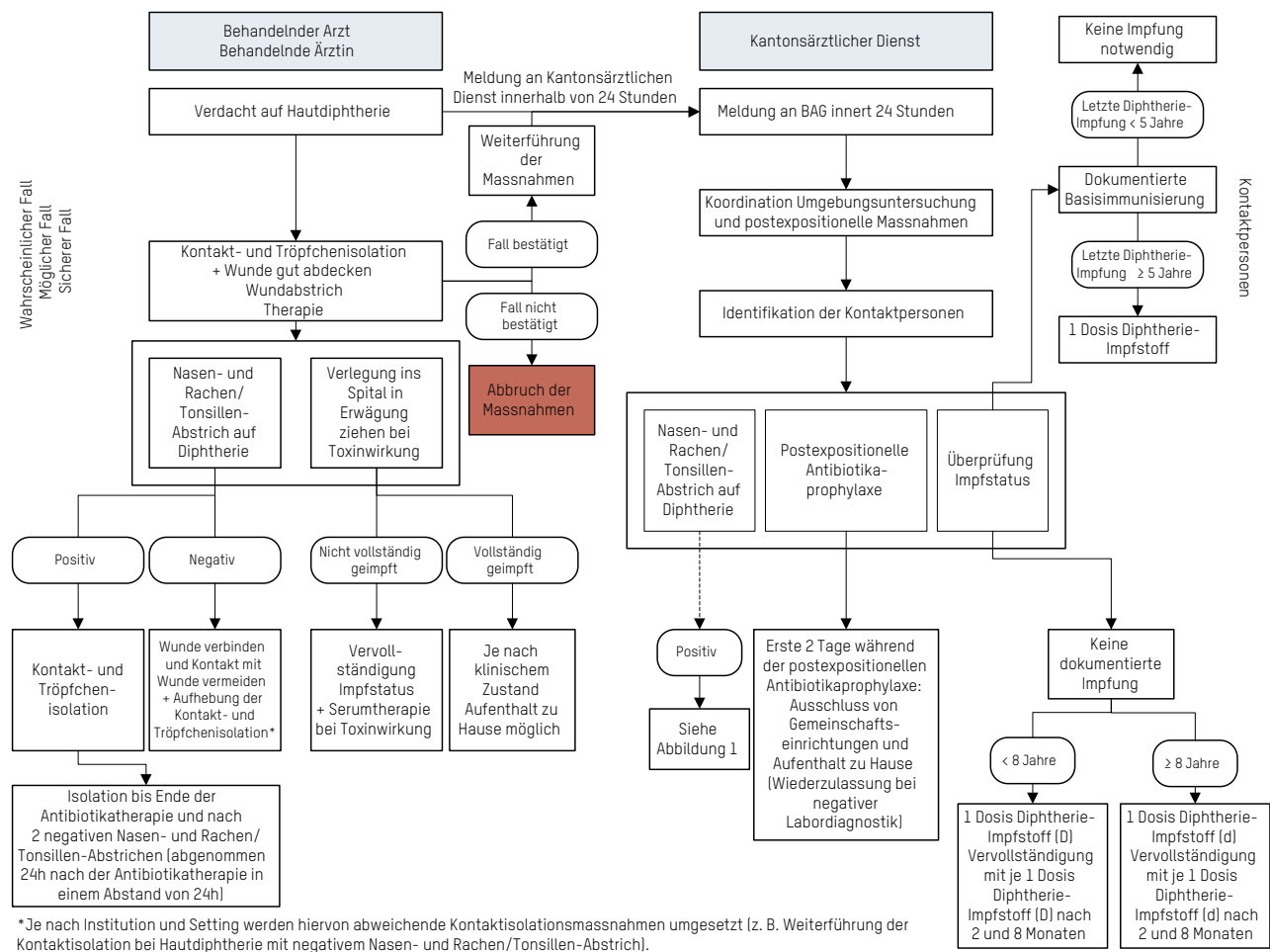
Die Komplikationen der kutanen Diphtherie sowie von *C. ulcerans* und *C. pseudotuberculosis* sind selten und die gleichen wie bei *C. diphtheriae*.

Der Aufenthalt in tropischen Ländern in den letzten fünf Tagen vor der Erkrankung¹⁹ und/oder schlechte hygienische Verhältnisse sowie der Kontakt mit einem Fall oder mit Tieren (Haus- und Nutztieren) können als zusätzliche Hinweise zählen.

19 Diphtherie-Endemiegebiete sind zu finden unter: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/diphtheria>.

Abbildung 2

Algorithmus zum Vorgehen bei Hautdiphtherie *C. diphtheriae* tox*



Kontakte

Armeeapotheke
(Logistik Diphtherie-Antitoxin)
Worblentalstrasse 36
3063 Ittigen
Während Bürozeiten:
+41 58 464 45 37
aapotlvz.lba@vtg.admin.ch

Tox Info Suisse

(Kommunikationsweg zum Pikettdienst der Armeeapotheke)
Freiestrasse 16
8032 Zürich
Im Notfall: Tel. 145