

Varizellenimpfung

Empfehlungen der Schweizerischen Kommission für Impffragen (SKIF) und des Bundesamtes für Gesundheit (BAG)

Indikationen für die Varizellenimpfung:

- 11–15-jährige Jugendliche, welche die Varizellen anamnestisch nicht durchgemacht haben.
- Personen, die nicht immun sind (IgG negativ) und ein erhöhtes Risiko von Komplikationen durch Varizellen haben (vgl. Supplementum VIII):
 - Personen mit Leukämie oder malignem Tumor (Impfung während klinischer Remission), vor einer immunsuppressiven Behandlung oder Organtransplantation, Kinder mit einer HIV-Infektion (vor Immundefizienz¹),
 - Kinder mit schwerer Neurodermitis,
 - Personen mit engem Kontakt zu oben genannten Patienten (Geschwister, Eltern),
 - Medizinal- und Pflegepersonal (insbesondere der Bereiche Gynäkologie/Geburtshilfe, Pädiatrie, Onkologie, Intensivmedizin, Betreuung von immunsupprimierten Patienten).
- Nachholimpfung bei älteren Jugendlichen und jungen Erwachsenen (<40 Jahren), welche die Varizellen anamnestisch nicht durchgemacht haben, insbesondere bei Frauen mit Kinderwunsch.

Der Antrag für die Übernahme der Impfkosten durch die Krankenversicherer im Rahmen der Grundversicherung ist in Bearbeitung.

KLINIK UND EPIDEMIOLOGIE

Praktisch jedermann wird im Laufe seines Lebens mit dem Varizellen-Zoster-Virus infiziert, d.h. in der Schweiz jährlich durchschnittlich etwa 70 000 Personen (ein Geburtsjahrgang). Die wichtigsten Komplikationen sind sekundäre bakterielle Infektionen, Pneumonie, Meningitis, Cerebellitis und Enzephalitis. Erkrankungen während der Schwangerschaft können zu einem kongenitalen Varizellen-Syndrom oder einer perinatalen Varzellenerkrankung führen [1–3]. Das Komplikationsrisiko ist erhöht bei Personen mit immunsuppressiven Erkrankungen und bei Kindern mit Neurodermitis [1, 3].

Serologische Untersuchungen zeigten, dass rund 96% der Jugendlichen in der Schweiz Antikörper

aufweisen [4–7]. Nur 4% der Infektionen treten im Erwachsenenalter auf, verlaufen aber in diesem Alter wesentlich schwerer. Die Häufigkeit von Hospitalisationen ist bei Erwachsenen um den Faktor 16, jene der Todesfälle um den Faktor 40 erhöht im Vergleich zu Kindern. Ca. eine von 50 Erkrankungen bei Erwachsenen führt zu einer Hospitalisation und bei einem von 3100 Patienten endet sie tödlich. Die entsprechenden Zahlen bei Kindern liegen bei 1/800, respektive 1/130 000 (vgl. Tabelle 1). Etwa 30 Erkrankungen treten jährlich während einer Schwangerschaft auf.

Die Häufigkeit von Hospitalisationen liegt in anderen europäischen Ländern mit 3 (Spanien) bis 10 (Schottland) pro 100 000 Einwohner und Jahr (im Mittel 5/100 000/Jahr) höher als die für die Schweiz verfügbaren Daten ergeben (2/100 000/Jahr) [8–12]. Auch die Mortalität wird in diesen Ländern mit 0,03–0,05/100 000/Jahr höher angegeben als in der Schweiz (0,02/100 000/Jahr) [8–13].

IMPfung

Impfstoff:

Der attenuierte Lebendimpfstoff wurde in den 70er Jahren in Japan entwickelt und enthält den Impfstamm OKA, welcher auf humanen diploiden Zellkulturen (MCR-5) ge-

Tabelle 1: **Klinik und Epidemiologie der Varizellen in der Schweiz**
(Anzahl Fälle bezogen auf eine Geburtskohorte von 70 000)

	Alter	
	<16 Jahre	≥16 Jahre
Fälle (Infektionen)/Jahr ¹	67 200	2800
Todesfälle/Jahr ²	0,5	0,9
	BFS/Veska	Veska Med. Statistik BFS
Hospitalisationen/Jahr ³	80/90	70 60
Durchschnittl. Aufenthaltsdauer (Tage)	5,6/5,5	7,5 7,9
Diagnosen: ⁴	BFS	CHUV BFS
– Meningitis	1	8 1
– Enzephalitis	4	2 2
– Pneumopathie	3	27 8
– andere	32	4 10
– ohne Angabe einer Komplikation	40	30 39
Infektionen in der Schwangerschaft ⁵ (Outcome?)		32

¹ basierend auf Seroprävalenz-Daten [4–7]

² Todesfallstatistik BFS 1990–1999 (nur Hauptdiagnosen)

³ Veska/H+ 1991–1996, Medizinische Statistik der Krankenhäuser BFS 1998–2002

⁴ Medizinische Statistik der Krankenhäuser BFS 1998–2002. Daten CHUV, Lausanne 1991–2001 hochgerechnet

⁵ Daten CHUV, Lausanne 1991–2001 hochgerechnet

züchtet wird. Der in der Schweiz zugelassene Impfstoff Varilrix® (GlaxoSmithKline) enthält mindestens 2000 Plaque-bildende Einheiten des Varizellenimpfstamms OKA und als Hilfsstoffe Neomycin, Aminosäuren, Humanalbumin, Lactose, Mannitol und Sorbitol.

Wirksamkeit:

Die Impfung erzeugt bei 90-100% der Geimpften eine Serokonversion [2, 3, 14]. Die Dauer der immunogenen Wirkung wurde in verschiedenen Studien für einen Zeitraum von 5–20 Jahren belegt [15–19]. Die Impfung erzeugt bei >80% der Geimpften einen vollständigen Schutz und bei >90% einen Schutz vor schweren oder mittelschweren Erkrankungen [2, 3, 14]. Die Durchbruch-Erkrankungen bei etwa 12% der Geimpften verlaufen mild (<50 Bläschen im Vergleich zu durchschnittlich 250–500 bei natürlicher Erkrankung). Drei bis fünf Prozent der Geimpften sind vollständige Impfversager. Die bisherigen Erfahrungen in den USA zeigen, dass geimpfte Personen auch ein geringeres Risiko haben an Zoster zu erkranken. Zudem verläuft ein durch das Impfvirus ausgelöster Zoster meist leichter [20]. Die Impfung ist auch in den ersten drei Tagen postexpositionell wirksam [3].

Nebenwirkungen:

Die Impfung wird in der Regel gut vertragen. Eine lokale Rötung oder Schmerzen durch die Injektion wird bei 15–20% der Geimpften beobachtet. Kurz anhaltendes Fieber tritt bei etwa 15% der Geimpften auf und bei etwa 4% entwickelt sich 7–21 Tage nach Impfung ein leichter windpockenartiger Ausschlag (i. a. zehn oder weniger Bläschen). Eine Übertragung des Impfvirus bei Auftreten eines Ausschlags ist, vor allem bei Immunsupprimierten, sehr selten möglich. In Einzelfällen wurde ein Herpes zoster nach Impfung nachgewiesen. Schwerere Nebenwirkungen, wie Enzephalitis, Ataxie, Erythema multiforme, Steven-Johnson-Syndrom, Pneumonie,

Thrombozytopenie, Krämpfe, Neuropathie, wurden in Einzelfällen gemeldet, ein kausaler Zusammenhang mit der Impfung konnte aber nur in sehr seltenen Fällen aufgezeigt werden (z. B. Pneumonie bei einem immunsupprimierten Kind).

Indikationen:

- 11–15-jährige Jugendliche, welche die Varizellen anamnestisch nicht durchgemacht haben.
- Personen, die nicht immun sind (IgG negativ) und ein erhöhtes Risiko von Komplikationen durch Varizellen haben (vgl. Supplementum VIII):
 - Personen mit Leukämie oder malignem Tumor (Impfung während klinischer Remission), vor einer immunsuppressiven Behandlung oder Organtransplantation, Kinder mit einer HIV-Infektion (vor Immundefizienz²),
 - Kinder mit schwerer Neurodermitis,
 - Personen mit engem Kontakt zu oben genannten Patienten (Geschwister, Eltern),
 - Medizinal- und Pflegepersonal (insbesondere der Bereiche Gynäkologie/Geburtshilfe, Pädiatrie, Onkologie, Intensivmedizin, Betreuung von immunsupprimierten Patienten).
- Nachholimpfung bei älteren Jugendlichen und jungen Erwachsenen (<40 Jahren), welche die Varizellen anamnestisch nicht durchgemacht haben, insbesondere bei Frauen mit Kinderwunsch.

Impfschema:

- Zwei Dosen im Abstand von mindestens vier Wochen. Die Varizellenimpfung kann gleichzeitig mit der Hepatitis-B-Impfung (2- oder 3-Dosen-Schema) und/oder der dT-Impfung verabreicht werden.

Die Impfung erfolgt subkutan.

Da Hinweise bestehen, dass bei Kindern unter 13 Jahren in Zukunft möglicherweise ebenfalls zwei Impfdosen notwendig sein könnten [21–23], sowie dem Anliegen, die Empfehlungen möglichst einfach zu gestalten, wird entgegen den Angaben in der aktuell zugelassenen Fachinformation für 11- und 12-jährige Kinder das gleiche Impfschema mit zwei Dosen wie für die Jugend-

lichen ab 13 Jahren empfohlen (Änderung der Fachinformation beantragt).

Kontraindikationen:

- Anaphylaktische Reaktion auf frühere Impfung oder auf einen Impfstoffbestandteil
- Zelluläre Immundefizienz
- Fortgeschrittene HIV-Infektion und Aids
- Steroidbehandlung (Prednison: ≥ 2 mg/Kg KG/Tag oder ≥ 20 mg/Tag während >14 Tagen)
- Behandlung mit Immunglobulinen oder Blutprodukten (Karez von mindestens 5 Monaten)
- Schwangerschaft (nach Impfung soll eine Schwangerschaft bis einen Monat nach der 2. Dosis verhütet werden)
- Schwerere akute Erkrankung.

Impfstrategie:

Grundsätzlich wären für die Impfung der Jugendlichen ohne Varizellenanamnese drei Vorgehensweisen mit unterschiedlichen Vor- und Nachteilen möglich:

1. Serologische Untersuchung aller Jugendlichen (n = 70 000 pro Jahrgang) und Impfung der Negativen (4%, n = 2800 pro Jahrgang).
2. Serologische Untersuchung nur bei negativer oder unsicherer Varizellen-Anamnese (14%, n = 9800) und Impfung der serologisch Negativen (26%, n = 2500). Nicht erfasst werden dabei jene mit falsch positiver Anamnese (2%, n = 1200).
3. Impfung bei negativer Anamnese (14%, n = 9800). Von den Jugendlichen mit negativer Anamnese sind 74% seropositiv (n = 7300) und werden damit unnötig geimpft. Daneben werden wie bei Vorgehen 2 jene mit falsch positiver Anamnese nicht erfasst.

Nach eingehender Diskussion der verschiedenen Vorgehensweisen, haben sich SKIF und BAG grundsätzlich für die dritte Vorgehensweise «Impfung bei negativer Anamnese» ausgesprochen. Die zweite Vorgehensweise «Bei negativer Anamnese zuerst testen» ist allerdings eine gleichwertige Alternative.

Eine generelle Impfung der Kleinkinder, wie sie seit acht Jahren in den USA [24, 25] und seit diesem

² Keine AIDS-definierende Krankheit, respektive CD4-Lymphozyten $>750/\mu\text{L}$ im Alter 0–12 Monate, $>500/\mu\text{L}$ im Alter 1–5 Jahre, $>200/\mu\text{L}$ ab Alter 6 Jahre.

Sommer in Deutschland [26] empfohlen ist, wird nicht als prioritär beurteilt, obwohl sie aus sozio-ökonomischen Gründen angezeigt sein könnte. Zudem bestehen bezüglich der generellen Impfung der Kleinkinder zurzeit noch gewisse Unsicherheiten [14]. ■

Schweizerische Kommission
für Impffragen
Bundesamt für Gesundheit
Abteilung Übertragbare Krankheiten

Literatur:

1. Whitley RJ. Varicella-Zoster Virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds.). Principles and practice of infectious diseases. Churchill Livingstone, Philadelphia 2000.
2. Skull SA, Wang EEL, with the Canadian Task Force on Preventive Health Care. Use of Varicella Vaccine in Healthy Populations: Systematic Review & Recommendations. CTFPHC Technical Report #01-1. April, 2000. London, ON: Canadian Task Force (www.ctfphc.org/).
3. Gershon AA, Takahashi M, Seward J. Chapter 28: Varicella Vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. Vaccines. Saunders, Philadelphia 2004.
4. Heininger U, Braun-Fahrlander Ch, Desgrandchamps D, et al. Seroprevalence of varicella-zoster virus immunoglobulin G antibodies in Swiss adolescents and risk factor analysis for seronegativity. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 775–8.
5. Loutan L, Maitre B, Zuber P. Les étudiants en médecine sont-ils bien vaccinés? Résultat d'une étude sérologique et de couverture vaccinale. *Soz Praeventivmed* 1994; 39: 86–92.
6. Aebi Ch, Fischer K, Gorgievski M, Matter L, Mühlemann K. Age-specific seroprevalence to varicella-zoster virus: study in Swiss children and analysis of European data. *Vaccine* 2001; 19: 3097–103.
7. Baer G, Bonhoeffer J, Tusch G, Schaad UB, Heininger U. Reliability of history of varicella zoster virus (VZV) infections (abstract). 41st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), Chicago, December 16–19, 2001.
8. Boëlle PY, Hanslik T. Varicella in non-immune persons: incidence, hospitalization and mortality rates. *Epidemiol Infect* 2002; 129: 599–606.
9. Bramley JC, Jones IG. Epidemiology of chickenpox in Scotland: 1981 to 1998. *Comm Dis Public Health* 2000; 3: 282–7.
10. Brisson M, Edmunds WJ, Law B et al. Epidemiology of varicella zoster virus infection in Canada and the United Kingdom. *Epidemiol Infect* 2001; 127: 305–14.
11. Gil A, Oyagüez I, Carrasco P et al. Epidemiology of primary varicella hospitalizations in Spain. *Vaccine* 2002; 20: 295–8.
12. Rentier B, Gershon AA. Consensus: varicella vaccination of healthy children, a challenge for Europe. *Ped Infect Dis J* 2004; 23: 379–89.
13. Wutzler P, Neiss A, Banz K, Tischer A. Ist die Elimination der Varizellen durch eine allgemeine Impfung möglich? Epidemiologische und gesundheitsökonomische Daten als Basis für eine zukünftige Varizellen-Impfstrategie in Deutschland. *Dtsch Arztebl* 2002b; 99: A1024–29.
14. Vaudaux B, Siegrist C-A. Generelle Varizellenimpfung in der Schweiz. *Paediatrica* 2003;14 (Nr. 1): 22–7/ Vaccination généralisée contre la varicelle en Suisse?. *Paediatrica* 2002;13 (No. 6): 12–7.
15. Zerboni L, Nader S, Aoki K, Arvin AM. Analysis of the persistence of humoral and cellular immunity in children and adults immunized with varicella vaccine. *J Infect Dis* 1998; 177: 1701–4.
16. Johnson CE, Kumar ML, Rome LP, Fattlar DC, Stancin T. Varicella antibody persistence and reinfections six years post-vaccination. *Pediatr Res* 1992. 31; 165A (Abst 977).
17. Clements DA. Modified varicella-like syndrome. *Infect Dis Clin North Am* 1996; 10: 617–29.
18. Ozaki T, Nishimura N, Kajita Y. Experience with live attenuated varicella vaccine (Oka strain) in healthy Japanese subjects. *Vaccine* 2000; 18: 2375–80.
19. Asano Y, Suga S, Yoshikawa T et al. Experience and reason: twenty-year follow-up of protective immunity of the Oka strain live varicella vaccine. *Pediatrics* 1994; 94: 524–6.
20. Watson B. A review of varicella vaccine. *Pediatr Ann* 2001; 30: 362–7
21. Galil K, Lee B, Strine T et al. Outbreak of varicella at a day-care center despite vaccination. *NEJM* 2002; 347: 1909–15.
22. Tgwell BD, Lee LE, Gilette H, Lorber EM, Hedberg K, Cieslak PR. Chickenpox outbreak in a highly vaccinated school population. *Pediatrics* 2004; 113: 455–9.
23. Vásquez M, LaRussa PS, Gershon AA, et al. Effectiveness over time of varicella vaccine. *JAMA* 2004; 291: 851–5.
24. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1996; 45 (No. RR-11): 1–36.
25. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of varicella: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1999; 48 (No. RR-6): 1–5.
26. Begründung der STIKO für eine allgemeine Varizellenimpfung (www.rki.de/GESUND/IMPFFEN/STIKO/VARIZELLEN.PDF).