

Varizellen-Impfung in der Schweiz

Jan Bonhoeffer, Ulrich Heininger, Basel

Einleitung

Die Impfung gegen Varicella Zoster Virus (VZV) ist eine der Basisimpfungen in der Schweiz. Sie ist für alle 11- bis 15-jährigen Jugendlichen mit einer negativen persönlichen Anamnese für Varizellen empfohlen. Diese altersabhängige Empfehlung beruht darauf, dass die Erkrankungen im frühen Kindesalter meist komplikationsarm verlaufen und 98% aller Adoleszenten Varizellen durchgemacht haben und daher immun sind. Die bei 2% der Erwachsenen stattfindende Infektion ist bis zu 16-mal häufiger mit Komplikationen verbunden und führt bis zu 20–40-mal häufiger zum Tode als bei Kin-

dern. Eine Nachholimpfung ist deshalb auch bei jungen Erwachsenen (Alter < 40 Jahren) empfohlen, welche die Varizellen anamnestic nicht durchgemacht haben, insbesondere bei Frauen mit Kinderwunsch. Im Weiteren ist die Impfung für Personen empfohlen, die nicht immun sind (IgG negativ) und ein erhöhtes Risiko von Komplikationen durch Varizellen haben. Im Gegensatz zu vielen anderen febrilen Erkrankungen mit Exanthem ist die Anamnese durchgemachter Varizellen mit einem positiv prädiktiven Wert von über 98% hinreichend zuverlässig zur Identifikation der nicht immunen Adoleszenten. Der negativ prädiktive Wert von 26% zeigt, dass unter

den Adoleszenten mit fehlender Anamnese für Varizellen etwa ein Viertel tatsächlich noch empfänglich ist¹⁾. Für drei Viertel der Adoleszenten mit fehlender Anamnese stellt die Impfung also eine Booster-Dosis dar. Für die anderen etwa 235 000 in der Schweiz Lebenden stellt die Impfung einen aktiven Schutz vor der Komplikation im Erwachsenenalter dar.

Um die Inzidenz und den Schweregrad der Komplikationen bei Kindern in der Schweiz zu erfassen, wurden während 3 Jahren (April 2000 bis Mai 2003) alle VZV-Infektionen, die bei Kindern und Jugendlichen bis zum Alter von 16 Jahren in der Schweiz zu einer Hospitalisation geführt haben, im Rahmen der Swiss Paediatric Surveillance Unit (SPSU) prospektiv erfasst (Abb. 1)²⁾. Im Folgenden fassen wir die Resultate dieser Studie zusammen. Ein Überblick über die Eckdaten von VZV-Infektionen in der Schweiz ist in Tabelle 1 dargestellt.

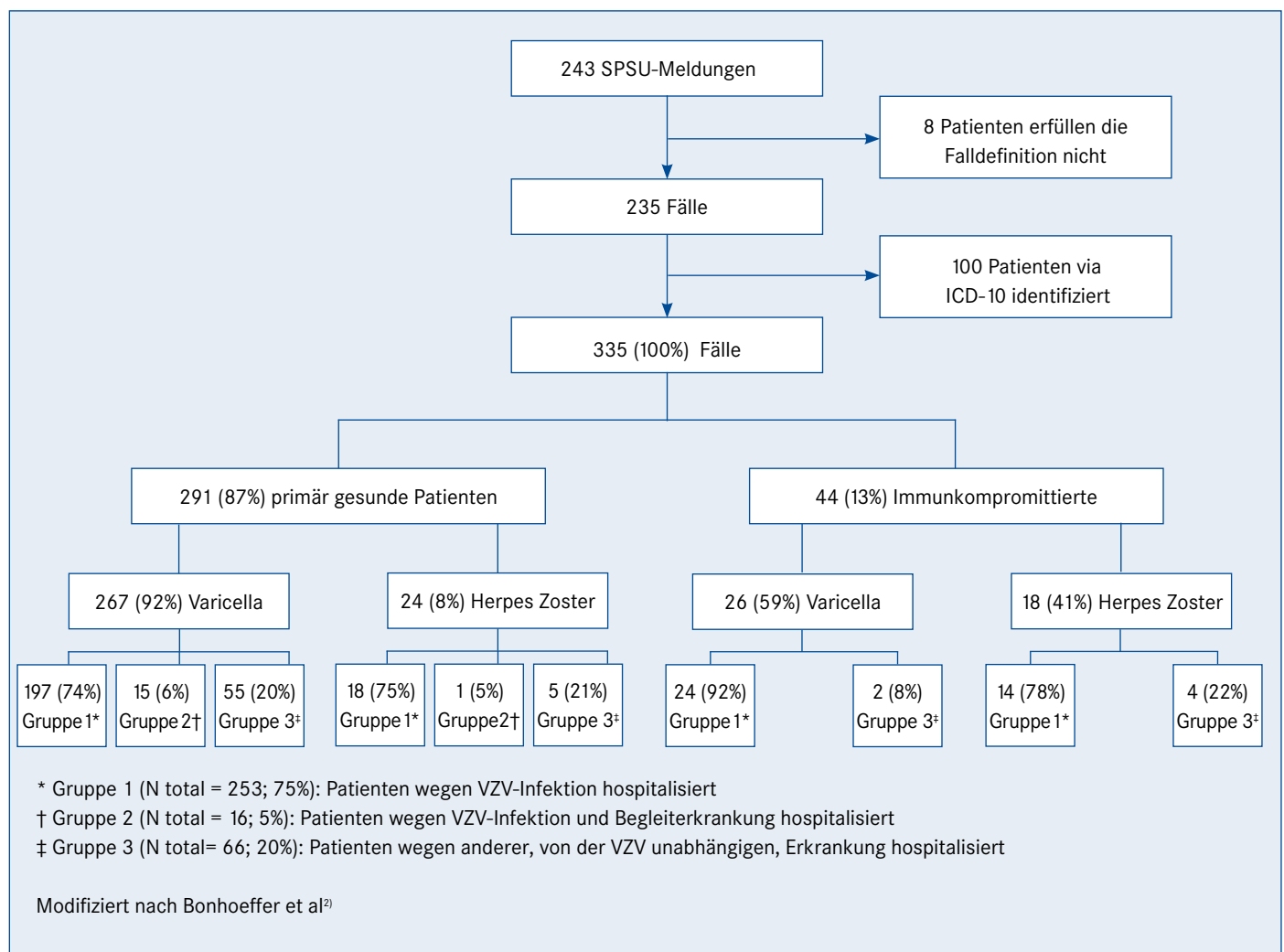


Abbildung 1: Studienprofil

VZV-Infektionen	≈ 77 000/Jahr
Anzahl VZV Hospitalisationen	≈ 140/Jahr
Anteil primär gesunder Patienten	≈ 87%
Inzidenz VZV assoziierter Hospitalisationen	≈ 18 pro 10 ⁴ Fälle
Inzidenz Hospitalisationen durch Varizellen	≈ 13 pro 10 ⁴ Fälle
Intensivmedizinische Versorgung	≈ 3% der Hospitalisierten
Langzeitfolgen	≈ 4% der Hospitalisierten
Mortalität	≈ 0.5% der Hospitalisierten

Tabelle 1: Steckbrief von Varicella Zoster Virus-Infektionen bei Kindern und Jugendlichen in der Schweiz

Alter	Seroprävalenz* Zunahme (%)	N-Fälle gesamt	N-Fälle hospitalisiert	N-Fälle hospitalisiert (Capture-Recapture)	Altersspezifische Hospitalisationsrate [†]
<1	11	25,957	38	55	21
1-4	27	63,712	117	148	23
5-9	49	115,626	58	80	7
10-16	11	25,957	8	13	5
Total	98	231,249	221	296	13

* basierend auf Schweizer VZV-IgG-Seroprävalenzdaten⁵⁾
 † pro 10⁴ Fälle, basierend auf Capture-Recapture Analyse
 Modifiziert nach Bonhoeffer et al²⁾

Tabelle 2: Altersspezifische Hospitalisationsrate von Varizellen

Schweizer Daten zur Komplikationsrate von Varicella-Zoster Virus-Infektionen bei hospitalisierten Kindern und Jugendlichen

Während der Studiendauer lebten in der Schweiz durchschnittlich 1 337 175 Kinder und Jugendliche pro Jahr. Bei einer Seroprävalenz von 98% im Alter von 16 Jahren kam es jedes Jahr zu geschätzt 77 084 VZV-Infektionen in dieser Kohorte. Die Vollständigkeit der Meldungen an die SPSU (n = 235) wurde anhand einer Capture-Recapture-Analyse mit einer unabhängigen Datenquelle (Identifikation von Patienten durch ICD 10-Codes; n = 100) überprüft, und die geschätzte Anzahl der tatsächlichen Hospitalisationen (n = 420) ermittelt. Die Hospitalisationsrate betrug somit 18/10 000 Infektionen, davon fielen 13/10 000 auf Varizellen-Primärinfektionen und der Rest auf Herpes zoster. Das durchschnittliche Alter der hospitalisierten Patienten betrug 4 Jahre (Median 3.5 Jahre; Spannweite 0-16 Jahre), Säuglinge (< 12 Monate) waren das am stärksten vertretene Altersjahr (n = 61; 18%). Der Anteil von Säuglingen < 3 Monate betrug 4%. Dies ist ein Ausdruck fehlenden Nestschutzes durch maternale VZV-Antikörper und zeigt das Po-

tenzial, nicht nur Erwachsene (insbesondere Frauen im gebärfähigen Alter), sondern auch Säuglinge durch eine konsequente Impfung der Adoleszenten vor den Komplikationen einer VZV-Infektion zu schützen. Weitere 50% der Fälle fielen auf die 1- bis 4-jährigen Kleinkinder (Tab.2). Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer frühzeitigen Impfung, insofern eine Prävention von Komplikationen im Kindesalter angestrebt wird. Unter 335 Patienten, die mittels SPSU und/oder ICD 10-Codes identifiziert wurden, waren 44 (13%) immunkompromittiert, keiner von diesen war gegen Varizellen geimpft. Elf Patienten (3%) bedurften einer intensivmedizinischen Betreuung. Unter diesen waren 8 wegen einer VZV-Infektion hospitalisiert (Gruppe 1 in Abb. 1) und 3 primär aus anderen Gründen (Gruppe 3 in Abb. 1). Alle waren immunkompetent. Drei, davon zwei immunkompetente, Kinder starben im Rahmen der VZV-Infektion. Die VZV-assoziierte Mortalität unter hospitalisierten Patienten betrug demnach 0.5%. Bezogen auf alle VZV-Infektionen in der Schweiz ergab dies eine Mortalität von 1:100 000. Insgesamt wurden bei den hospitalisierten Patienten 319 Komplikationen von VZV-Infektionen erfasst. Die Art und Häufigkeit der 303

Komplikationen bei 253 Patienten, die wegen einer VZV-Infektion hospitalisiert wurden ist in Tabelle 3 dargestellt. In Gruppe 2 (16 Patienten) traten 10 Komplikationen und in Gruppe 3 (66 Patienten) 6 Komplikationen auf. Die Daten der Schweizer Studie zeigen das Risiko immunkompetenter Kinder an schweren Komplikationen von Varizellen zu erkranken. Ein Follow-up 6 Monate nach Hospitalisation (n = 315) ergab, dass 7 (2%) Patienten einer Rehospitalisation wegen der früheren VZV-Infektion oder deren Komplikationen bedurften und 12 Patienten (4%), von denen 11 immunkompetent waren, langfristige Folgen hatten: Entstellende Narben (n = 9), Entwicklungsretardierung (n = 1), Gelenkknorpeldestruktionen (n = 1) und eine eingeschränkte Vitalkapazität infolge Pneumonie (n = 1).

Impfprävention

Neben den seit längerem verfügbaren monovalenten Varizellen-Impfstoffen ist neuerdings in der Schweiz (und anderen Ländern) ein tetravalenter MMRV-Kombinationsimpfstoff erhältlich. Es handelt sich dabei jeweils um attenuierte Lebendimpfstoffe. Die monovalenten Varizellen-Impfstoffe sind ohne obere Altersbegrenzung ab dem Alter von 9 Monaten (Varilrix[®]) bzw. 12 Monaten (Varivax[®]) zugelassen. Bis zum Alter von 11 Jahren (Varilrix[®]) bzw. 12 Jahren (Varivax[®]) wird gemäss Fachinformationen eine Einzeldosis empfohlen, danach sind es 2 Dosen im Abstand von 6 bzw. 4-8 Wochen. Davon abweichend empfehlen das BAG und die Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF) seit Januar 2008 grundsätzlich ein 2-Dosen-Impfschema. Dies ist dadurch begründet, dass Langzeitbeobachtungen einen inkompletten Schutz nach 1 Dosis Varizellen-Impfung gezeigt haben (ca. 85% gegen Infektionen jeglichen Schweregrads, > 95% gegen schwere Varizellen) und durch eine 2. Impfdosis ein signifikanter Antikörperanstieg im Serum induziert wird, der dem Effekt einer Boosterimpfung gleichkommt^{3),4)}. Dadurch ist eine höhere Schutzrate zu erwarten. Neben der allgemeinen Impfeempfehlung für Jugendliche im Alter von 11-15 Jahren ohne sichere Varizellenanamnese empfehlen BAG und EKIF die Varizellenimpfung für Personen, die nicht immun sind (IgG negativ) und ein erhöhtes Risiko von Komplikationen durch Varizellen haben:

- Personen mit Leukämie oder malignem Tumor (Impfung während klinischer Remission).

Komplikation	Total		Primär gesunde		Immunkompromitierte	
	N	%	N	%	N	%
Bakterielle Superinfektionen	109	36	104	37	5	26
Haut	65	21	62	22	3	16
Weichteile	8	3	8	3	0	0
Invasive Infektionen	36	12	34	12	2	10
Bakterielle Pneumonie	12		11		1	
Sepsis	9		8		1	
Akute Osteomyelitis	6		6		0	
Septische Arthritis	6		6		0	
Meningitis	2		2		0	
Nephritis	1		1		0	
Neurologische Komplikationen	75	25	72	25	3	16
Meningo-encephalitis	21	7	18	6	3	16
Zerebellitis	33	11	33	12	0	0
Fieberkrampf	21	7	21	7	0	0
Dehydratation	35	12	35	12	0	0
Starke Schmerzen	21	7	14	5	7	37
Gerinnungsstörung	19	6	16	6	3	16
Kerato-Konjunktivitis	11	4	11	4	0	0
Pneumonitis	7	2	6	2	1	5
Elterliche Überforderung	4	2	4	1	0	0
Kongenitales VZV-Infektion	3	1	3	1	0	0
Hepatitis	2	1	2	1	0	0
Nephropathie	2	1	2	1	0	0
Andere Komplikationen	15	5	15	5	0	0
Total	303	100	284	100	19	100

Tabelle 3: Art der Komplikation nach Häufigkeit in 253 Patienten* die wegen einer VZV-Infektion hospitalisiert wurden

Modifiziert nach Bonhoeffer et al^[2]

* bei einigen Patienten trat mehr als eine Komplikation auf

- Vor einer immunsuppressiven Behandlung oder Organtransplantation.
- Kinder mit einer HIV-Infektion (vor Immunsuppression).
- Kinder mit schwerer Neurodermitis.
- Personen mit engem Kontakt zu oben genannten Patienten (Geschwister, Eltern).
- Medizinal- und Pflegepersonal sowie für junge Erwachsene (< 40 Jahre), welche Varizellen anamnestisch nicht durchgemacht haben, insbesondere Frauen mit Kinderwunsch.

Für Kinder im Alter von 12 Monaten bis 12 Jahren mit einer Indikation für die Varizellen-Impfung kann diese neuerdings gemeinsam mit der MMRV-Impfung kombiniert als MMRV-Impfung (Priorix-Tetra[®]) im 2-Dosenschema im Abstand von mindestens 4 Wochen (emp-

fohlener Abstand: 6 Wochen) erfolgen. Damit kann den betroffenen Kindern der Impfschutz mit weniger Injektionen vermittelt werden, jedoch ist mit einer etwas höheren Fieberrate im Vergleich zu getrennter Impfung zu rechnen. Auch ist der MMRV-Kombinationsimpfstoff bislang nicht kassenzulässig.

Referenzen

1. Heininger U, Baer G, Bonhoeffer J, Schaad UB. Reliability of varicella history in children and adolescents. *Swiss Med Wkly* 2005; 135: 252–255.
2. Bonhoeffer J, Baer G, Muehleisen B, Aebi C, Nadal D, Schaad UB, Heininger U. Pro-spective surveillance of hospitalisations associated with varicella-zoster virus infections in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2005; 164: 366–370.
3. Chaves SS, Gargiullo P, Zhang JX, Civen R, Guris D, Mascola L, Seward JF. Loss of vaccine-induced immunity to varicella over time. *N Engl J Med* 2007; 356: 1121–1129.

4. Heininger U, Seward JF. Varicella. *Lancet* 2006; 368: 1365–1376.
5. Aebi C, 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: 3097–3103.

Korrespondenzadresse:

Dr. Jan Bonhoeffer
 Infektiologie und Vakzinologie
 Universitäts-Kinderspital
 beider Basel (UKBB)
 Postfach
 CH-4005 Basel/Schweiz