

Neue Empfehlungen zur Impfung gegen Varizellen (Windpocken)

Ab Januar 2023 wird in der Schweiz die Impfung gegen Varizellen (Windpocken) mit zwei Dosen als Basisimpfung für alle Säuglinge im Alter von 9 und 12 Monaten empfohlen. Die Impfung soll vorzugsweise mit einem kombinierten, quadrivalenten MMRV-Impfstoff erfolgen, der gegen vier Krankheiten schützt: Masern, Mumps, Röteln und Varizellen. Ausserdem wird eine Nachholimpfung (1 bzw. 2 Dosen) gegen Varizellen (bzw. MMRV) allen Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen im Alter zwischen 13 Monaten und 39 Jahren (d.h. bis zum 40. Geburtstag) empfohlen, die bislang noch nicht an Varizellen erkrankt sind und die noch nicht insgesamt zwei Impfdosen erhalten haben.

Eine Varizelleninfektion kann in jedem Alter, besonders bei nicht immunen Jugendlichen und Erwachsenen, bei immungeschwächten Personen sowie bei Schwangeren, schwer verlaufen. Eine Impfung gegen Varizellen schützt noch nicht Infizierte nicht nur vor Varizellen, sondern auch vor einem später im Leben auftretenden Herpes zoster (Gürtelrose).

HINTERGRUND

Varizellen (= Windpocken, auch «Spitze oder Wilde Blattern» genannt) sind eine weltweit verbreitete, hoch übertragbare Krankheit. Auslöser ist das Varizella-Zoster-Virus (VZV). Ohne Impfung werden die meisten Menschen während ihrer Kindheit infiziert und erkranken in der Regel nur leicht und ohne akute Komplikationen. Selten treten bakterielle Sekundärinfektionen oder neurologische Komplikationen auf. Wenn die Erstinfektion jedoch erst im Jugend- oder Erwachsenenalter, bei Schwangeren oder bei immungeschwächten Personen auftritt, kommt es deutlich häufiger zu schweren Komplikationen. Nach dieser Erstinfektion erkrankt man in der Regel kein zweites Mal an Varizellen.

Das VZ-Virus wird jedoch nicht aus dem Körper eliminiert, sondern verbleibt lebenslang in den sensorischen Zellen der Nervenganglien des Rückenmarks, die bis in die einzelnen Dermatome (Hautsegmente) reichen. Jahre oder Jahrzehnte nach der primären VZV-Infektion kann eine VZV-Reaktivierung im Körper einen Herpes zoster (Gürtelrose) mit verschiedenen Komplikationen verursachen. Herpes-zoster-Komplikationen sind häufiger bei zellulären Immunstörungen sowie im höheren Alter.

Die Einführung einer möglichen Routineimpfung für Kleinkinder wurde im Jahr 2004 geprüft. Damals wurde keine Basisimpfung für Kleinkinder empfohlen, weil die Krankheit

bei gesunden Kindern in der Regel mild verläuft, vor allem aber aufgrund von noch offenen Fragen bezüglich der Impfwirksamkeit, der Schutzdauer bei fehlender Zirkulation des Wildtyp-Virus, Auswirkungen auf die Herpes-zoster-Epidemiologie sowie dem Fehlen eines quadrivalenten MMRV-Impfstoffs im Jahr 2004. [1]

Im Jahr 2021 empfahlen jedoch bereits 45 Länder weltweit die Impfung gegen Varizellen oder MMRV als Routineimpfung für Kleinkinder, darunter Australien, Deutschland, Italien, Kanada, Österreich und die Vereinigten Staaten. In den letzten Jahren hat die Erfahrung gezeigt, dass eine routinemässige Impfempfehlung gegen VZV und eine verringerte Zirkulation von Wildviren zu keinem verstärkten Anstieg der Herpes-zoster-Inzidenz führt. Die Inzidenz von Herpes zoster (HZ) hat weltweit zugenommen, aber dieser Trend begann bereits vor der Einführung der VZV-Impfung in die Routineimpfpläne für Kinder und tritt auch in Ländern ohne VZV-Impfprogramm auf. [2, 3] Zudem sind inzwischen kombinierte MMRV-Impfstoffe zugelassen und verfügbar, was die Impfung gegen alle vier Krankheiten für die Kinder, deren Eltern und auch für die Ärzteschaft erleichtert. Durch die routinemässige Impfung gegen die Varizellen ab dem frühen Kindesalter kann die Krankheitslast durch Varizellen deutlich reduziert werden, mittel- und langfristig auch die Herpes-zoster-Erkrankungen. Aus diesen Gründen wurden die bestehenden Impfempfehlungen durch das BAG und die EKIF erneut evaluiert. Ab 2023 empfehlen das BAG und die EKIF die Impfung mit zwei Dosen gegen Varizellen als Routineimpfung für alle Säuglinge möglichst mit einem MMRV-Impfstoff im Alter von 9 und 12 Monaten. Ausserdem wird für empfängliche Personen zwischen 1 und 39 Jahren eine Nachholimpfung mit einem varizellenhaltigen Impfstoff empfohlen. Die detaillierten Empfehlungen finden sich in der blauen Info-box am Ende dieses Artikels.

EIN VIRUS, ZWEI KRANKHEITEN

Das Varizella-Zoster-Virus (VZV) ist hoch ansteckend, hauptsächlich über Aerosole. [4, 5] Die Basis-Reproduktionszahl R_0 liegt bei 10–12, das heisst, eine infizierte Person kann 10 bis 12 empfängliche Personen anstecken. Ansteckend ist man bereits 1 bis 2 Tage vor Beginn des Ausschlags bis zur Verkrustung der Läsionen (etwa am 5. Tag). Die Inkubationszeit beträgt 14 bis 16 Tage nach der Exposition, mit einer Spanne von 10 bis 21 Tagen. [6] Die Diagnose wird klinisch gestellt, da das klinische Bild in der Regel sehr typisch ist. Labortests sind in bestimmten Situationen angezeigt, zum Beispiel bei schweren Erkrankungen, ungewöhnlichen Fällen oder bei immungeschwächten Patienten.

Die meisten Infektionen (auch asymptomatische) treten im Kindesalter auf, und rund 96% der Jugendlichen in der Schweiz sind seropositiv. [7–9] Der klinische Verlauf von Varizellen bei gesunden Kindern ist im Allgemeinen mild und beschränkt sich oft auf leichtes Fieber und Unwohlsein sowie einen typischen, oft juckenden vesikulären Hautausschlag. Zu den Komplikationen einer VZV-Erstinfektion gehören sekundäre bakterielle Sekundärinfektionen (Phlegmone, nekrotisierende Faszitis, Sepsis), virale Lungenentzündung, Enzephalitis und verschiedene andere neurologische Manifestationen (zerebelläre Ataxie, Schlaganfall). Sie treten hauptsächlich bei Erwachsenen, immungeschwächten Personen und Schwangeren auf, selten auch bei gesunden Kindern. [10–12] Eine VZV-Erstinfektion während der ersten 20 Schwangerschaftswochen kann bei bis zu 2% zu einem kongenitalen Varizellen-syndrom mit teilweise schweren Organschädigungen beim Neugeborenen führen. [3, 13] Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation WHO entwickeln in den Industrieländern etwa 3% aller VZV-Fälle Komplikationen, 0,5% müssen stationär behandelt werden und die Sterblichkeitsrate wird auf 3 pro 100 000 Fälle geschätzt. [14] In der Schweiz müssen gemäss Bundesamt für Statistik (BFS) jedes Jahr durchschnittlich 146 Personen aufgrund von VZV-Komplikationen hospitalisiert werden. Die Letalität in der Schweiz ist gering. Abgesehen von der symptomatischen Therapie wie etwa Milderung von Fieber und Juckreiz bei leichten Fällen sind antivirale Medikamente in besonderen Fällen angezeigt, müssen aber frühzeitig verabreicht werden, um wirksam zu sein.

Besonderes Augenmerk sollte auf nicht immune Schwangere gelegt werden. Es gibt Schweizer Richtlinien zur Prävention, Postexpositionsprophylaxe und -massnahmen sowie zur Therapie. [15] Ein Artikel von SwissNoso beschreibt die Problematik des Auftretens von Varizellen in Spitälern und das präventive und postexpositionelle Vorgehen zur Begrenzung der nosokomialen Verbreitung, insbesondere bei vulnerablen Patientinnen und Patienten. [16] Auch in Unterkünften für Asylbewerbende müssen bei einem Ausbruch bestimmte Massnahmen zur Eindämmung und zum Schutz von vulnerablen Personen getroffen werden, einige Kantone wenden hierfür auch eine Ringimpfstrategie an. [17]

Da die Viren nach der VZV-Erstinfektion lebenslang im Körper in den sensorischen Nervenganglien verbleiben, ist im Laufe des Lebens eine ausreichende zelluläre Immunität gegen VZV erforderlich, um eine Virusreaktivierung zu verhindern. Die wichtigste Spätkomplikation von Varizellen, die zur Gesamt-

krankheitslast beiträgt, ist Herpes zoster (HZ). Er wird durch die Reaktivierung von latentem VZV in den sensorischen Ganglien verursacht, oft Jahrzehnte nach der primären VZV-Infektion. Ein juckender und schmerzhafter vesikulärer (bläschenbildender) Ausschlag in einem oder mehreren Dermatomen wird oft von schweren neuropathischen Schmerzen begleitet, der sogenannten Post-herpetischen Neuralgie (PHN). Ein Nachlassen der zellulären Immunität erhöht das Risiko für HZ bei älteren und immungeschwächten Menschen. Rund ein Drittel aller Menschen erleidet im Verlauf des Lebens eine oder mehrere HZ-Episoden. Ab dem Alter von 50 Jahren steigt die Inzidenz von HZ von 7 pro 1000 Personenjahre stark an und erreicht im Alter von 70 Jahren und älter ein Plateau von etwa 14 pro 1000 Personenjahre. [13, 18, 19]

EIGENSCHAFTEN UND VERABREICHUNG DER IMPFSTOFFE

Sowohl die Varizellen- wie auch die kombinierten MMRV-Impfstoffe sind Lebendimpfstoffe, die sehr stark abgeschwächte, aber dennoch immunogene Viren enthalten. Man spricht hierbei von Attenuierung. Der attenuierte OKA-Impfstamm wurde in den frühen 1970er-Jahren in Japan, Südkorea und den USA entwickelt. Die MMRV-Impfstoffe enthalten des Weiteren auch attenuierte Virenstämme zum Schutz gegen Masern, Mumps und Röteln. Als Hilfsstoffe dienen Wasser, Aminosäuren und verschiedene Zucker, teilweise auch Spuren von Gelatine, Harnstoff sowie Natrium- und Kaliumsalzen. Auch können Restspuren von Neomycin enthalten sein.

Die Impfstoffe enthalten keine Adjuvantien (wirkungsverstärkende Zusatzstoffe) sowie kein Aluminium oder Quecksilber. In der Schweiz erhielt 1995 der erste monovalente Impfstoff gegen VZV (Varilrix® der Firma GSK) die Marktzulassung (gleichzeitig mit den USA), 2005 auch ein zweites Produkt (Varivax® von MSD). Kombinierte quadrivalente MMRV-Impfstoffe gegen Masern, Mumps, Röteln und Varizellen sind in der Schweiz seit 2007 (Priorix-Tetra® von GSK) bzw. 2010 (ProQuad® von MSD) zugelassen und erhältlich. Alle vier Impfstoffe sind von Swissmedic für die Anwendung bei Kindern frühestens ab 9 Monaten, aber auch für Jugendliche und Erwachsene zugelassen. Die detaillierten Verabreichungs- und Produktinformationen sind auf der Website www.swissmedicinfo.ch aufgeführt.

Für einen vollständigen und langanhaltenden Schutz sind zwei Dosen erforderlich, da Durchbruchinfektionen bei Personen, die nur 1 Dosis erhalten haben, relativ häufig auftreten. [20–25] Der Mindestabstand zwischen den zwei Dosen beträgt 4 Wochen. Falls die erste Dosis im Alter von >9 Monaten verabreicht wird, sollte die zweite Dosis im Abstand von mindestens 4 Wochen, jedoch nicht vor dem Alter von 12 Monaten verabreicht werden.

Die monovalenten Varizellenimpfstoffe und auch die quadrivalenten MMRV-Impfstoffe können austauschbar verwendet werden, falls eines der Produkte nicht verfügbar ist.

Die Verabreichung erfolgt subkutan oder intramuskulär.

Immunogenität und Wirksamkeit

Nach der zweiten Dosis entwickeln etwa 99 % der Geimpften Antikörper, die bei 97 % mindestens 1 Jahr lang bestehen

bleiben. Gegenüber VZV spielt jedoch die zelluläre Immunität eine wichtigere Rolle als die humorale Immunität. Die zelluläre Immunität scheint bei der Mehrheit der Geimpften lang anhaltend zu sein und wahrscheinlich lebenslang anzuhalten. So sind etwa Kinder mit isolierter Agammaglobulinämie nicht von rezidivierenden Varizellen betroffen, und sie haben trotz des Fehlens von VZV-spezifischen Serumantikörpern kein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines HZ. [26, 27] Bislang wurden erst Immunogenitäts-, aber keine Wirksamkeitsstudien für eine erste Dosis im Alter von 9 Monaten veröffentlicht. Mehrere Studien zur Immunogenität und Sicherheit einer ersten Dosis im Alter von 9 Monaten gefolgt von einer zweiten mit 12 bis 15 Monaten zeigten durchwegs positive bestätigende Ergebnisse. Die Serokonversionen waren in den MMRV- und MMR+V-Gruppen für alle vier Impfantigene ähnlich und erreichten nach Dosis 2 für jedes Antigen 95–100%. [28, 29] Die Serokonversionsrate für die Masernkomponente in MMRV kann nach der ersten Dosis mit 9 Monaten vermindert sein (72,3% in einer Studie von Vesikari et al. [30]). Wie für MMR auch, ist es deshalb wichtig, Dosis 2 pünktlich mit 12 Monaten zu verabreichen.

Mehrere Studien haben gezeigt, dass die Wirksamkeit der Varizellenimpfung mit zwei Dosen bei gesunden Geimpften >80% gegen jede Varizellenerkrankung und >90% gegen schwere Erkrankungen beträgt. [14, 23, 31, 32] Die zweite Dosis des Varizellenimpfstoffs verstärkt diese Immunität und reduziert das Risiko einer Durchbruchkrankung. Eine Meta-Analyse von Daten nach der Zulassung hat ergeben, dass die Wirksamkeit von einer Dosis 82% gegen jegliche klinische Varizellen und 98% gegen schwere Erkrankungen beträgt. Zwei Dosen zeigten eine Wirksamkeit von 92% gegen jegliche klinische Varizellen. [3]

Die Wirksamkeit der quadrivalenten MMRV-Impfstoffe gegen Varizellen ist vergleichbar mit derjenigen der monovalenten VZV-Impfstoffe. Auch bleibt der Schutz gegenüber Masern, Mumps und Röteln im kombinierten MMRV-Impfstoff gleich wie für die trivalenten MMR-Impfstoffe.

Eine postexpositionelle Impfdosis innert 72 Stunden (3 Tagen) nach der Exposition kann bei noch nicht immunen Personen den Ausbruch von klinischen Varizellen verhindern oder zumindest deren Verlauf mildern. Sie sollte jedoch so rasch wie möglich gegeben werden. [6, 33]

Bezüglich Wirksamkeit der Varizellenimpfung gegenüber Herpes zoster liegen aufgrund der jahrelangen Inkubationszeiten noch wenige Daten vor, aber Erfahrungen aus den USA zeigen, dass gegen VZV geimpfte Kinder ein um 78% reduziertes Risiko haben, an Herpes zoster zu erkranken. [34]

Unerwünschte Impferscheinungen (UIE) und Sicherheit

Die Impfung ist gut verträglich und gilt bei immunkompetenten, nicht schwangeren Personen als sicher. Sowohl die VZV-Impfung wie auch die MMRV-Impfung ist in der Regel sehr gut verträglich. Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle (Erythem oder Schmerzen) treten bei 15–20% auf, kurzzeitiges Fieber bei etwa 15% und Fieber an den Tagen 7–21 bei etwa 4%.

Ein leichter Hautausschlag (im Allgemeinen mit <10 Hautläsionen), oft an der Einstichstelle der Impfung, kann auftreten,

aber eine Weitergabe des abgeschwächten Virus durch einen solchen Ausschlag ist sehr selten. In einer kleinen randomisierten Kontrollstudie (RCT) mit 9 Monate alten Säuglingen wurde Fieber $\geq 37,5$ °C innerhalb von 15 Tagen nach Dosis 1 bei 48% in der MMRV-Gruppe gegenüber 26% in der MMR+V-Gruppe beobachtet. [3]

Für die erste Dosis gibt es einige Hinweise auf eine erhöhte Inzidenz von Fieberkrämpfen nach MMRV (im Vergleich zu MMR+V), wenn sie im Alter von ≥ 12 Monaten verabreicht wird. Im Jahr 2008 stellte der U.S. Vaccine Safety Datalink ein leicht erhöhtes Risiko für Fieberkrämpfe bei 12 bis 23 Monate alten Kindern 7 bis 10 Tage nach der Impfung mit quadrivalentem MMRV im Vergleich zu separatem MMR+V fest, mit Raten von 9 vs. 4 pro 10 000 Dosen. Eine deutsche Studie fand eine Odds Ratio von 3,5 für Fieberkrämpfe nach MMRV-Impfung im Vergleich zu MMR+V, vor allem bei Kindern im Alter von 11 bis 23 Monaten, und in einer Postmarketing-Studie bei 14 Monate alten Kindern in Italien wurden Fieberkrämpfe bei 0,17% in der MMRV-Gruppe und 0,14% in der MMR+V-Gruppe gemeldet. Diese Beobachtungen sind in Bezug auf eine Impfung bereits mit 9 Monaten unbedenklich, denn in der Allgemeinbevölkerung erleiden unabhängig von einer Varizellen- oder MMRV-Impfung rund 4% der Kinder im Alter von 0 bis 5 Jahren einen oder mehrere Fieberkrämpfe, mit einem Höchstwert im Alter von 14 bis 18 Monaten. Und eine grössere RCT, welche die Sicherheit einer ersten Dosis MMRV untersuchte, stellte fest, dass Fieber von $\geq 39,4$ °C innert 28 Tagen nach Impfdosis 1 im Alter von 9, 11 und 12 Monaten ähnlich häufig war: ein solches trat bei 9%, 10% bzw. 14% auf. [28, 30, 35]

Kontraindikationen

- Anaphylaktische Reaktion auf eine vorangegangene Impfung oder auf einen Impfstoffbestandteil (z. B. auf Neomycin, Gelatine).
- Schwangerschaft (nach der Impfung sollte eine Schwangerschaft bis 1 Monat nach der zweiten Dosis aufgeschoben werden). Die Impfung ist nicht kontraindiziert für enge Kontaktpersonen von Schwangeren.
- Zelluläre Immunschwäche (Blutdyskrasien, Leukämie, Lymphome jeglicher Art oder andere bösartige Neoplasien, die das Knochenmark oder das lymphatische System betreffen). [36]
- Primäre oder erworbene Immunschwäche. Die monovalente VZV-Impfung ist möglich bei isolierter B-Zelldysfunktion (z. B. Agammaglobulinämie Bruton). MMRV- und VZV-Impfung sind möglich bei Granulozytenfunktionsstörungen (z. B. septische Granulomatose) oder Komplementdefekten. [37]
- Fortgeschrittene HIV-Infektionen/AIDS (die Impfung ist möglich bei CD4-Lymphozytenanteil >15% bis ins Alter von 12 Jahren, bzw. einem CD4-T-Zellzahl $\geq 200/\mu\text{l}$ im Alter von ≥ 13 Jahren), zelluläre Immundefekte, Hypogammaglobulinämie und Dysgammaglobulinämie. [21]
- Steroidbehandlung (Prednison-Äquivalent: $\geq 2\text{mg/kg/Tag}$ oder $\geq 20\text{mg/Tag}$ für >14 Tage bis 1 Monat nach Absetzen der Steroidtherapie). Topische Steroidtherapien (z. B. Inhalationstherapie, Gelenkinfiltration) sind keine Kontraindikation.

- Behandlung mit Immunglobulinen oder Blutprodukten (mindestens 5-monatige Wartezeit).
- Bei Patientinnen und Patienten mit akuter Leukämie sollte die Impfung >1 Woche vor oder >1 Woche nach der Chemotherapie verabreicht werden.
- Bei Patientinnen und Patienten mit geplanter solider Organtransplantation (SOT) sollte die Impfung 8 Wochen vor Beginn der immunsuppressiven Therapie verabreicht werden. Nach Transplantation ist die Impfung im Allgemeinen kontraindiziert, kann aber unter bestimmten Umständen in Absprache mit dem Transplantationszentrum erwogen werden.
- Bei jeder schweren akuten Erkrankung sollte die VZV-Impfung verschoben werden, bis die akute Krankheit abgeklungen ist.

Vorsichtsmassnahmen

Situationen, die eine sorgfältige individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung oder besondere Massnahmen erfordern, sind:

- Bei Frauen im gebärfähigen Alter sollte vor der Impfung eine Schwangerschaft erfragt und anamnestisch ausgeschlossen werden (kein Schwangerschaftstest erforderlich).
- Kürzlich (≤ 11 Monate) erhaltenes antikörperhaltiges Blutprodukt (das spezifische Intervall hängt von der verabreichten Dosis ab). Solche Produkte sollten zudem frühestens 2 Wochen nach einer Impfung verabreicht werden.
- Nach Verabreichung von B-Zell-depletierenden Antikörpern ist in der Regel ein Minimalintervall von 12 Monaten einzuhalten, Ausnahmen hiervon sind in den «Empfehlung zur Impfung von Personen mit malignen Erkrankungen und deren Haushaltskontakte; 2022» beschrieben. [36]
- Falls in der Familiengeschichte schwere angeborene oder erbliche Immundefekte vorliegen, sollte eine solche Erkrankung bei der potenziell zu impfenden Person ausgeschlossen werden.
- Thrombozytopenie oder thrombozytopenische Purpura in der Vorgeschichte.
- Bei Empfängerinnen und Empfängern von hämatopoetischen Stammzellen kann eine spezifische ELISA-VZV-gp-Serologie zur Bestimmung der Indikation angezeigt sein. Die «Empfehlungen zur Impfung von Empfängern von Blutstammzellen» aus dem Jahr 2014 sowie die «Empfehlung zur Impfung von Personen mit malignen Erkrankungen und deren Haushaltskontakte» von 2022 enthalten Einzelheiten zu serologischen Korrelaten für den kurz- und langfristigen Schutz vor Varizellen. [36, 38, 39]

Stillen

Auch wenn keine Studien mit Daten zur Anwendung bei stillenden Müttern vorliegen und in wenigen Einzelfällen eine Übertragung des abgeschwächten OKA-Stammes von geimpften Müttern im Wochenbett auf das Neugeborene beobachtet wurde, gibt es keine Hinweise auf eine schädliche Wirkung auf Mütter oder Neugeborene. Daher ist das Stillen keine Kontraindikation, und die VZV-Impfung sollte bei empfänglichen Müttern bald nach der Geburt durchgeführt werden.

Interaktionen: Gleichzeitige Verabreichung mit anderen Impfungen

Wechselwirkungen mit anderen viralen Lebendimpfstoffen könnten die Wirksamkeit der Impfung potenziell verringern. Eine Studie mit 115 000 Kindern in zwei US-Gesundheitsorganisationen in den Jahren 1995 bis 1999 ergab, dass Kinder, die weniger als 30 Tage nach der MMR-Impfung gegen Varizellen geimpft wurden, ein 2,5-fach erhöhtes Risiko für einen Varizellendurchbruch hatten, verglichen mit Kindern, die vor, gleichzeitig mit oder mehr als 30 Tage nach der MMR-Impfung gegen Varizellen geimpft wurden. Bei Verabreichung des monovalenten VZV Impfstoffs soll deshalb im Falle einer nicht gleichzeitiger Gabe ein Minimalintervall von einem Monat nach einer MMR-Dosis eingehalten werden. [3] Alle routinemässig verwendeten Nichtlebendimpfstoffe können gleichzeitig oder in beliebigen Abständen zu MMRV oder VZV verabreicht werden.

ZIELE DER IMPFSTRATEGIE FÜR DIE ÖFFENTLICHE GESUNDHEIT DER SCHWEIZ

Durch die routinemässige Impfung gegen die Varizellen bereits im frühen Kindesalter kann in der Schweiz die Krankheitslast durch VZV-Erstinfektionen in allen Altersgruppen, inklusive bei den besonders vulnerablen Personen, deutlich verringert werden. Mittelfristig werden dadurch auch Herpes-zoster-Erkrankungen bei Kindern und jungen Erwachsenen sowie langfristig bei den älteren Altersgruppen reduziert. Zudem werden besonders vulnerable Personen, die selbst nicht geimpft werden können (immungeschwächte Personen, Säuglinge, nicht immune Schwangere) durch eine hohe Durchimpfung in ihrer Umgebung indirekt vor schweren Komplikationen durch Varizellen geschützt. Und schliesslich können die gesellschaftlichen und wirtschaftlichen Folgen von Varizellen und Herpes zoster gemildert werden, wie etwa weniger Ausfalltage von Kindern und Eltern in Kitas, in Schulen, bei der Arbeit, in Gesundheitseinrichtungen und Gemeinschaftseinrichtungen.

In den 1990er-Jahren wurde die Hypothese aufgestellt, dass zirkulierende VZV-Wildtyp-Viren für die langfristige Immunität und die Prävention von HZ-Episoden entscheidend wären. Heute ist ein dadurch bedingter Anstieg der HZ-Inzidenz in Ländern mit hoher VZV-Impfquote wie den USA nicht zu beobachten. [3] Daher ist zu erwarten, dass eine routinemässige VZV-Impfung zu keinem Anstieg von HZ bei Erwachsenen führt. Im Jahr 2021 hat die Schweiz die Impfempfehlung mit dem hochwirksamen Subunit-Impfstoff Shingrix® eingeführt, und es ist daher sinnvoll, eine umfassende Varizellen- und Herpes-zoster-Präventionsstrategie anzustreben, die jetzt mit der Routineimpfung für Kinder als Primärprävention beginnt. Mit einer 80–90%-igen Immunität der Bevölkerung durch eine frühzeitige Impfung im Kleinkindesalter kann nach einigen Jahren bis Jahrzehnten eine Herdenimmunität erreicht werden. [14]

KOSTEN, WIRKSAMKEIT UND UMSETZUNG

Die Kosten für die kombinierten quadrivalenten MMRV-Impfstoffe sind etwas geringer als für die Kombination eines monovalenten Varizellen- mit einem MMR-Impfstoff. Ausserdem lassen sich durch zwei gegenüber vier Injektionen Zeit, Aufwand, Material und auch Schmerzen beim Kind einsparen. Eine Kosten-Wirksamkeits-Analyse für die Schweiz aus dem Jahr 2021 schätzte, dass eine routinemässige Impfung im frühen Kindesalter die Zahl der direkten medizinischen Kosten um 39–49 CHF und die Kosten aus gesellschaftlicher Sicht um 32–40 CHF pro Kopf erhöhen würde. Dafür würde die Zahl der Varizellenfälle um 88–90 %, die Zahl der Hospitalisationen um 62–69 % und die Zahl der Todesfälle um 75–77 % reduziert. Insgesamt wäre eine Routineimpfung im frühen Kindesalter sowohl aus der Perspektive der direkten medizinischen Kosten als auch aus gesellschaftlicher Sicht kosteneffektiv. [40] Im Mai 2021 ergab eine Online-Umfrage des BAG unter 461 Schweizer Kinderärztinnen und -ärzten und 646 Hausärztinnen und -ärzten, dass 77 % der Kinderärztinnen und -ärzte und 63 % der Hausärztinnen und -ärzte VZV für alle Kleinkinder (9 oder 12 Monate) als Routineimpfung empfehlen würden, wobei beide Gruppen eine quadrivalente MMRV-Impfung bevorzugen würden. Aufgrund von aktuellen Firmenangaben könnten für das Jahr 2023 einzelne MMRV-Impfstoffe

gewisse Lieferengpässe an Arztpraxen fortbestehen, voraussichtlich sollte die Verfügbarkeit an varizellenhaltigen Impfstoffen insgesamt gewährleistet sein.

Eine Bewertung der Umsetzung kann indirekt, via die verabreichten Impfstoffdosen, Erhebungen zur Durchimpfungsrate, UIE-Meldungen sowie Varizellen-bedingte Hospitalisationen erfolgen. Eine Überwachung der Varizellenfälle mittels des Sentinella-Systems ist aktuell nicht vorgesehen, da bei milden Krankheitsverläufen oft kein Arztbesuch erfolgt und ausserdem viele der Konsultationen aufgrund von Varizellenverdacht heutzutage telemedizinisch bzw. via Beurteilung von elektronisch zugestellten Patientenfotos stattfinden.

Vergütung

Die Kostenübernahme der empfohlenen Basis- und Nachholimpfung gegen Varizellen mittels MMRV- und Varizellenimpfstoffen durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung (Grundversicherung) für Personen im Alter von 9 Monaten bis 39 Jahren ist in Abklärung.

Kontakt

Bundesamt für Gesundheit
Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit
Abteilung Übertragbare Krankheiten
Telefon 058 463 87 06

Impfempfehlungen

Das BAG und die EKIF/CFV empfehlen ab 2023 die Impfung mit **zwei Dosen** gegen Varizellen als Basis- bzw. Routineimpfung für Säuglinge. Wann immer verfügbar, soll dies mit einem kombinierten, quadrivalenten MMRV-Impfstoff erfolgen, der gegen Masern, Mumps, Röteln und Varizellen schützt, oder ansonsten mit einem MMR- plus einem VZV-Impfstoff. Eine Nachholimpfung wird mit einem varizellenhaltigen Impfstoff für empfängliche* Personen zwischen 1 und 39 Jahren empfohlen. Die EKIF befürwortet die Kostenübernahme durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung gemäss den Richtlinien und Empfehlungen des Schweizerischen Impfplans mit von Swissmedic zugelassenen Impfstoffen (Aufnahme in Artikel 12a KLV/OPAS und in die Spezialitätenliste/SL).

- a) Als **Basisimpfung** wird eine erste Dosis eines **MMRV-Impfstoffs** (alternativ: MMR+V) für alle Säuglinge im Alter von **9 Monaten** empfohlen. Die **zweite Dosis MMRV** (alternativ: MMR+V) soll im Alter von **12 Monaten** verabreicht werden. Falls die erste Dosis im Alter von >9 Monaten verabreicht wird, sollte die zweite Dosis im Abstand von mindestens 4 Wochen, jedoch nicht vor dem Alter von 12 Monaten verabreicht werden.
- b) Ausserdem wird eine **Nachholimpfung (1 bzw. 2 Dosen)** gegen **Varizellen** allen empfänglichen* Personen im Alter zwischen **13 Monaten und 39 Jahren** (d.h. vor ihrem 40. Geburtstag) empfohlen, welche bislang anamnestisch noch nicht an Varizellen erkrankt waren und die noch nicht insgesamt zwei Impfdosen erhalten hatten.

Darüber hinaus wird die Varizellenimpfung auch für empfängliche* **enge Kontaktpersonen** (im Haushalt oder im Gesundheitswesen tätige Personen) von Empfängerinnen und Empfängern von Blutstammzellen oder für schwer immungeschwächte Patientinnen und Patienten aus anderen Gründen empfohlen. [38]

Eine **postexpositionelle Prophylaxe (1 bzw. 2 Dosen)** soll bei allen empfänglichen* Personen, die VZV ausgesetzt waren, so bald wie möglich, idealerweise innert 72 Stunden (= 3 Tagen) und maximal innert 5 Tagen nach Exposition begonnen werden, um eine Varzellenerkrankung zu verhindern oder zumindest deren Verlauf zu mildern. [15] [16]

*) Als **empfindlich** gelten alle nicht immunen Personen, die jünger als 40 Jahre sind, d. h. mit negativer Varizellen-Anamnese oder mit negativer IgG-Serologie gegenüber VZV.

Antikörpertests/Serologie:

Es wird im Allgemeinen keine VZV-Serologie empfohlen, weder vor noch nach einer Impfung mit einem varizellenhaltigen Impfstoff, auch nicht bei Nachholimpfungen. Einzig bei Unklarheiten hinsichtlich der Varizellenanamnese und/oder früherer Impfungen kann eine Varizellen-IgG-Serologie zur Klärung des Immunstatus bei immungeschwächten Personen, bei schwangeren Frauen oder bei Jugendlichen und Erwachsenen in Betracht gezogen werden.

Literaturverzeichnis

1. Bundesamt für Gesundheit – Office fédéral de la santé publique. Varizellenimpfung / Vaccination contre la varicelle. Bulletin BAG – OFSP 2004(45):846–8.
2. Siedler A., Dettmann M. Hospitalization with varicella and shingles before and after introduction of childhood varicella vaccination in Germany. *Human vaccines & immunotherapeutics* 2014;10(12):3594–600. 10.4161/hv.34426.
3. Lopez A.S., Harrington T., Marin M. *Varicella: The Pink Book*. Atlanta, USA: Centers for Disease Control and Prevention; 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/varicella.pdf>.
4. Jones RM, Brosseau LM. Aerosol transmission of infectious disease. *Journal of occupational and environmental medicine* 2015;57(5):501–8. 10.1097/JOM.0000000000000448.
5. Tellier R., Li Y., Cowling B.J., Tang J.W. Recognition of aerosol transmission of infectious agents: a commentary. *BMC infectious diseases* 2019;19(1):101. 10.1186/s12879-019-3707-y.
6. Lachiewicz AM, Srinivas ML. Varicella-zoster virus post-exposure management and prophylaxis: A review. *Preventive medicine reports* 2019;16:101016. 10.1016/j.pmedr.2019.101016.
7. Heining U., Braun-Fahrländer C., Desgrandchamps D., Glaus J., Grize L., Wutzler P. et al. Seroprevalence of varicella-zoster virus immunoglobulin G antibodies in Swiss adolescents and risk factor analysis for seronegativity. *The Pediatric infectious disease journal* 2001;20(8):775–8. 10.1097/00006454-200108000-00011.
8. 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(23-24): 3097–103. 10.1016/S0264-410X(01)00035-4.
9. Bollaerts K., Riera-Montes M., Heining U., Hens N., Souverain A., Verstraeten T. et al. A systematic review of varicella seroprevalence in European countries before universal childhood immunization: deriving incidence from seroprevalence data. *Epidemiology and infection* 2017;145(13):2666–77. 10.1017/S0950268817001546.
10. Askanan R., Laughlin S., Mayank S., Chan A., MacGregor D., Andrew M. et al. Chickenpox and Stroke in Childhood: A Study of Frequency and Causation. *Stroke* 2001(32):1257–62.
11. Miravet E., Danchaiyijitr N., Basu H., Saunders D.E., Ganesan V. Clinical and radiological features of childhood cerebral infarction following varicella zoster virus infection. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2007(49):417–22.
12. Science M., MacGregor D., Richardson S.E., Mahant S., Tran D., Bitnun A. Central nervous system complications of varicella-zoster virus. *The Journal of pediatrics* 2014;165(4):779–85. 10.1016/j.jpeds.2014.06.014.
13. Gershon A.A., Breuer J. Cohen J.I., Cohrs R.J., Gershon M.D., Gilden D.H. et al. Varicella zoster virus infection. *Nature reviews. Disease primers* 2015;1:15016. 10.1038/nrdp.2015.16.
14. World Health Organization – WHO. Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014. *Weekly epidemiological record* 2014(25(89)):265–88.
15. Sugimoto K., Vernazza P. Varizellen in der Schwangerschaft: KS Sankt Gallen / Infektiologie [Guidelines.ch - Medizinische Leitlinien für Diagnostik und Therapie]; 2016. Available from: www.guidelines.ch.
16. Zysset F., Pétignat C., Francioli P., Mühlemann K.. Die Prävention der Varizelleninfektionen in Spitälern. *SwissNoso* 2000(September, 7(3)):20–3.
17. Valliere S. de, Cani N., Grossenbacher M., Puig F., Masserey E., Bodenmann P. Comparison of two strategies to prevent varicella outbreaks in housing facilities for asylum seekers. *International journal of infectious diseases IJID official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2011;15(10):e716–21. 10.1016/j.ijid.2011.06.001.
18. Weinberg A., Lazar A., Zerbe G.O., Hayward A.R., Chan I.S.F., Vessey R. et al. Influence of age and nature of primary infection on varicella-zoster virus-specific cell-mediated immune responses. *The Journal of infectious diseases* 2010;201(7):1024–30. 10.1086/651199.
19. Hillebrand K., Bricout H., Schulze-Rath R., Schink T., Garbe E. Incidence of herpes zoster and its complications in Germany, 2005–2009. *The Journal of infection* 2015;70(2):178–86. 10.1016/j.jinf.2014.08.018.
20. Hambleton S., Gershon A.A. Preventing varicella-zoster disease. *Clinical microbiology reviews* 2005;18(1):70–80. 10.1128/CMR.18.1.70–80.2005.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Update: Recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Regarding Administration of Combination MMRV Vaccine. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 2008:258–60.
22. Quinn H.E., Gidding H.F., Marshall H.S., Booy R., Elliott E.J., Richmond P. et al. Varicella vaccine effectiveness over 10 years in Australia; moderate protection from 1-dose program. *The Journal of infection* 2019;78(3): 220–5. 10.1016/j.jinf.2018.11.009.
23. Ozaki T. Long-term clinical studies of varicella vaccine at a regional hospital in Japan and proposal for a varicella vaccination program. *Vaccine* 2013;31(51):6155–60. 10.1016/j.vaccine.2013.10.060.
24. Johnson C.E., Kumar M.L., Whitwell J.K., Staehle B.O., Rome L.P., Dinakar C. et al. Antibody persistence after primary measles-mumps-rubella vaccine and response to a second dose given at four to six vs. eleven to thirteen years. *The Pediatric infectious disease journal* 1996;15(8):687–92. 10.1097/00006454-199608000-00010.
25. Committee on Infectious Diseases. Prevention of varicella: recommendations for use of varicella vaccines in children, including a recommendation for a routine 2-dose varicella immunization schedule: Clinical Report. *Pediatrics* 2007;120(1):221–31. 10.1542/peds.2007–1089.
26. Gershon A.A. Is chickenpox so bad, what do we know about immunity to varicella zoster virus, and what does it tell us about the future? *The Journal of infection* 2017(74(Suppl 1)):S27–S33. 10.1016/S0163-4453(17)30188-3.
27. Plotkin S.A. Correlates of protection induced by vaccination. *Clinical and vaccine immunology CVI* 2010;17(7):1055–65. 10.1128/ CVI.00131-10.
28. Goh P., Lim F.S., Han H.H., Willems P. Safety and immunogenicity of early vaccination with two doses of tetravalent measles-mumps-rubella-varicella (MMRV) vaccine in healthy children from 9 months of age. *Infection* 2007;35(5):326–33. 10.1007/s15010-007-6337-z.
29. Lalwani S., Chatterjee S., Balasubramanian S., Bavdekar A., Mehta S., Datta S. et al. Immunogenicity and safety of early vaccination with two doses of a combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine in healthy Indian children from 9 months of age: a phase III, randomised, non-inferiority trial. *British Medical Journal BMJ open* 2015;5(9):e007202. 10.1136/bmjopen-2014-007202.
30. Vesikari T., Becker T., Gajdos V., Fiquet A., Thomas S., Richard P. et al. Immunogenicity and safety of a two-dose regimen of a combined measles, mumps, rubella and varicella live vaccine (ProQuad®) in infants from 9 months of age. *Vaccine* 2012;30(20):3082–9. 10.1016/j.vaccine.2012.02.062.

31. Vaudaux B., Siegrist C.-A. La vaccination généralisée contre la varicelle est recommandée en Suisse. *Fortbildung/Formation continue. Paediatrica* 2005;16(2):22–3.
32. Henry O., Brzostek J., Czajka H., Levinieni G., Reshetko O., Gasparini R. et al. One or two doses of live varicella virus-containing vaccines: Efficacy, persistence of immune responses, and safety six years after administration in healthy children during their second year of life. *Vaccine* 2018;36(3):381–7. 10.1016/j.vaccine.2017.11.081.
33. Watson B.M., Seward J.F., Yang A., Witte P., Lutz J., Chan C.Y. et al. Postexposure effectiveness of varicella vaccine. *Pediatrics* 2000; 105(1 Pt 1):84–8. 10.1542/peds.105.1.84.
34. Weinmann S., Naleway A.L., Koppolu P., Baxter R., Belongia E.A., Hambidge S.J. et al. Incidence of Herpes Zoster Among Children: 2003–2014. *Pediatrics* 2019;144(1). 10.1542/peds.2018–2917.
35. Sammon C.J., Charlton R.A., Snowball J., Weil J.G. The incidence of childhood and adolescent seizures in the UK from 1999 to 2011: A retrospective cohort study using the Clinical Practice Research Data-link. *Vaccine* 2015;33(51):7364–9. 10.1016/j.vaccine.2015.07.093.
36. Bundesamt für Gesundheit – Office fédéral de la santé publique. Empfehlung zur Impfung von Personen mit malignen Erkrankungen und deren Haushaltskontakte / Recommandation relative à la vaccination des personnes souffrant d'une néoplasie maligne et les personnes contacts vivant dans le même foyer: Bundesamt für Gesundheit BAG und Eidgenössische Kommission für Impffragen EKIF, Stand April 2022 / Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Commission fédérale pour les vaccinations (CFV), état avril 2022. *Bulletin BAG – OFSP* 2022;2022(20):20–30.
37. American Academy of Pediatrics. Red Book® Online; 2021. Available from: <https://publications.aap.org/redbook?autologincheck=redirected>.
38. Bundesamt für Gesundheit – Office fédéral de la santé publique, Eidgenössische Kommission für Impffragen – Commission fédérale pour les vaccinations. Empfehlungen zur Impfung von Empfängerinnen und Empfängern von Blut-Stammzellen / Recommandations pour la vaccination des patients receveurs de cellules souches hématopoïétiques. *Bulletin BAG – OFSP* 2014 Jan.(21):363–70.
39. Laws H.-J., Baumann U., Bogdan C., Burchard G., Christopeit M., Hecht J. et al. Impfen bei Immundefizienz: Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommision empfohlenen Impfungen. (III) Impfen bei hämatologischen und onkologischen Erkrankungen (antineoplastische Therapie, Stammzelltransplantation), Organtransplantation und Asplenie. *Bundesgesundheitsblatt – RKI* 2020(63):588–644.
40. Heininger U., Pillsbury M., Samant S., Lienert F., Guggisberg P., Gani R. et al. Health Impact and Cost-effectiveness Assessment for the Introduction of Universal Varicella Vaccination in Switzerland. *The Pediatric infectious disease journal* 2021;40(6):e217-e221. 10.1097/INF.0000000000003136.