

Empfehlung einer generellen Zweitimpfung gegen Varizellen

Stellungnahme

Redaktion

D. Reinhardt, München
 S. Wirth, Wuppertal

Eine allgemeine Empfehlung zur Impfung gegen Varizellen wurde erstmals 1995 in den USA ausgesprochen. Die Impfung wird seither mit kontinuierlich steigenden Durchimpfungsraten ab dem Alter von 1 Jahr durchgeführt. Die inzwischen vorliegenden amerikanischen Erfahrungen zeigen in der geimpften Population einen Rückgang von Varizellenerkrankungen um bis zu 85% [15] und insbesondere auch eine deutliche Reduktion von varizellenassoziierten Komplikationen, die eine sta-

tionäre Erkrankung erforderlich machten, sowie von Todesfällen [4, 13]. In der nicht-geimpften Bevölkerung lässt sich ebenfalls ein deutlicher Rückgang der Varizellenerkrankungen im Sinne einer Herdenimmunität nachweisen [15].

Bereits in den Zulassungsstudien der beiden im Handel befindlichen Impfstoffe wurde eine fast vollständige Wirkung gegen mittelschwere und schwere Varizellen nachgewiesen. Leichte Durchbruchsinfektionen, definiert als Verläufe mit weniger als 50 Effloreszenzen [3, 10, 16] und ohne Fieber, wurden dagegen nur mit einer Häufigkeit von 70–90% [1, 2, 9, 17] verhindert. In 2 lokalen Ausbrüchen wurden Schutzraten von unter 50% nach einmaliger Varizellenimpfung beobachtet [5, 12].

Die jährliche Rate von Varizellendurchbrüchen nach einmaliger Impfung wird auf 1–3% geschätzt. Solche Durchbruchserkrankungen verlaufen in der Regel mild und ohne Komplikationen. Auf der Grundlage einer Serokonversion, gemessen im gpELISA („glykoprotein enzyme linked immunoassay“) 4–6 Wochen nach der Impfung, liegt die Rate primärer Impfversager bei 2–4%. In Studien zur Wirksamkeit von Varizellenimpfstoffen konnte außerdem gezeigt werden, dass niedrige Varicella-zoster-Virus (VZV)-Antikörperkonzentrationen (<5 gpELISA-Einheiten/ml) mit einem erhöhten Risiko von Varizellendurchbruchserkrankungen verbunden waren [11]. Offensichtlich reichten bei diesen Geimpften die relativ niedrigen Virusdosen der Impfstoffe (1000–3000 PFU) zwar zur Induktion einer

Immunität aus, die jedoch aufgrund einer möglicherweise zu geringen Aktivierung von Memory-T-Zellen nicht dauerhaft schützend wirkte. Diese Annahme wird gestützt durch die Beobachtung, dass eine zweite Dosis von VZV-Impfstoff eine wesentlich stärkere Immunantwort mit über 30-fachem Anstieg der VZV-Immunglobulin-G(IgG)-Konzentration im Sinne einer Boosterung hervorrief, als es unter der Annahme eines primären Impfversagens, wie bei der Impfung seronegativer Personen, zu erwarten gewesen wäre [1]. Möglicherweise kommt es bei der einmaligen Immunisierung gegen VZV bei einer Teilpopulation zu einer unzureichenden Immunantwort und damit möglicherweise zu einem sekundären Impfversagen.

Eine mögliche Rolle spielt auch die nachlassende Inzidenz von Varizellenerkrankungen in einer zunehmend immunisierten Population mit dementsprechend nachlassender Boosterung durch Kontakt mit dem VZV-Wildvirus [3, 8, 9].

Varizellendurchbrüche nach Impfung sind also sowohl auf primäres als auch auf sekundäres Impfversagen zurückzuführen. Eine alleinige Erhöhung der Viruskonzentration in den Impfstoffen könnte zwar ein sekundäres, nicht jedoch ein primäres Impfversagen verhindern.

Studien mit einer 2-maligen Varizellenimpfung im Abstand von mindestens 4 Wochen, besser 3 Monaten, konnten einen erheblichen Anstieg der VZV-Antikörperkonzentrationen im Serum bei einer Boosterung nachweisen. Im weiteren

Information

Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DAKJ)

- Prof. Dr. Dr. P. Bartmann, Bonn
- Prof. Dr. U. Heininger (Kommissionsvorsitzender), Basel
- Prof. Dr. H.-I. Huppertz, Bremen
- Dr. M. Kinet, Rendsburg
- Dr. R. Klein, Saarbrücken
- PD Dr. G.Ch. Korenke, Oldenburg

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. H.J. Nentwich (Generalsekretär)
 Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e.V.
 Chausseestraße 128/129, 10115 Berlin
 kontakt@dakj.de

Kommentar

Hinweis der Impfkommision der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ)

Im Österreichischen Impfplan wird die Varizellenimpfung seit 2005 mit 2 Dosen im Abstand von mindestens 6 Wochen empfohlen.

Tab. 1 Optimaler Impfschutz gegen Varizellen – ab dem Alter von 11 Monaten

MMR-Varizellen-Impfstatus	Nächste Impfung	Weitere Impfung
Keine Impfung	Erste MMR-V-Impfung sofort	Zweite MMR-V-Impfung frühestens 4–6 Wochen später, vorzugsweise im Alter von 15–23 Monaten
1 MMR-Impfung	MMR-V frühestens 4–6 Wochen nach der ersten Impfung	Varizellenmonoimpfung frühestens 4–6 Wochen später
1 MMR-V-Impfung	Zweite MMR-V-Impfung frühestens 4–6 Wochen später, vorzugsweise im Alter von 15–23 Monaten	
1 Varizellenmonoimpfung	MMR-V frühestens 4–6 Wochen nach der ersten Impfung	Zweite MMR-Impfung frühestens 4 Wochen später
2 MMR-Impfungen	Erste Varizellenmonoimpfung frühestens 4–6 Wochen später	Zweite Varizellenmonoimpfung frühestens 4–6 Wochen später
2 MMR-Impfungen und 1 Varizellenmonoimpfung	Zweite Varizellenmonoimpfung frühestens 4–6 Wochen später	

MMR Masern Mumps Röteln, V Varizellen

Verlauf zeigten diese geimpften Individuen höhere Antikörperkonzentrationen und eine um den Faktor 3,3 niedrigere Rate an Varzellendurchbrüchen [10].

Die einmalige Impfung gegen VZV kann schwere Verläufe und Komplikationen der Varizellen mit großer Wahrscheinlichkeit verhindern. Da jedoch auch bei milden Varzellendurchbruchserkrankungen das Risiko einer VZV-Übertragung besteht, werden dadurch sekundäre Impfziele der generellen Varzellenimpfung gefährdet bzw. deren Erreichen in die Zukunft verschoben. Dies sind insbesondere der indirekte Schutz der Neugeborenen von Müttern ohne Varzellenimpf- oder Erkrankungsanamnese, von nicht immunen Schwangeren und von Patienten unter Immunsuppression [16]. Ferner ist der Impfdurchbruch mit Wildvirus mit der Gefahr eines späteren Herpes zoster verbunden [14].

Die höhere Effektivität (98,3% gegenüber 94,4%) einer 2-maligen Impfung gegen Varizellen gegenüber dem einmaligen Impfreime sowohl in Bezug auf höhere postvakzinalen Antikörperkonzentrationen als auch auf Varzellendurchbrüche konnte gezeigt werden [9, 10, 23]. Das American Committee on Immunization Practices (ACIP) empfiehlt aus diesen Gründen seit Juni 2006 eine 2-malige Impfung gegen VZV für alle Kinder und Jugendlichen [3].

Die Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut in Berlin empfiehlt seit 2004 die allgemeine Immunisie-

rung aller Kinder gegen Varizellen ab dem Alter von 11–14 Monaten mit einer 1-maligen Impfung (ab 13 Jahren 2 Impfungen) [18, 19, 20]. Mit Einführung eines Kombinationsimpfstoffes gegen Masern, Mumps, Röteln und Varizellen wurde diese Empfehlung 2006 dahingehend erweitert, diesen Impfstoff entsprechend seiner Zulassung 2-mal im Abstand von mindestens 4 Wochen zu verabreichen [21, 22]. Hierdurch kann eine Reduktion der Zahl erforderlicher Injektionen sowie eine Verbesserung der zeitgerechten Immunisierung erreicht werden [7].

In seiner am 21.06.2007 veröffentlichten Schutzimpfungsrichtlinie empfiehlt der Gemeinsame Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen in Erweiterung der STIKO-Empfehlungen gegen Varizellen eine

„Immunisierung beginnend mit der ersten Impfdosis im Alter zwischen dem 11. bis 14. Lebensmonat (Anmerkung: sollte gemäß STIKO-Empfehlung heißen: „im Alter von 11 bis 14 Monaten“) und Abschluss mit der 2. Impfdosis vor Ende des 2. Lebensjahres vorzugsweise mit einem MMRV-Kombinations-Impfstoff“ [6].

Da dieser Kombinationsimpfstoff seit 2006 in Deutschland zunehmend bei der Grundimmunisierung junger Kinder standardmäßig eingesetzt wird, wird inzwischen eine steigende Zahl von Kindern in Deutschland 2-mal gegen Varizellen geimpft.

Stellungnahme der Impfkommission

Die Kommission empfiehlt die 2-malige Varizellenimpfung für alle Kinder ab einem Alter von 11 Monaten im Abstand von mindestens 4 Wochen vorzugsweise mit einem tetravalenten Kombinationsimpfstoff. Wenn bereits einschlägige Impfungen vorausgegangen sind, sollte der Impfstatus gemäß **Tab. 1** ergänzt werden.

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor weist auf folgende Beziehung/en hin: U. Heining er bzw. seine Abteilung haben verschiedentlich finanzielle Unterstützung von den Firmen GSK und Sanofi Pasteur MSD (Hersteller von Varizellenimpfstoffen) für die Teilnahme an Fortbildungsveranstaltungen (GSK) sowie Honorare im Rahmen von Vortragsaktivitäten (GSK und Sanofi Pasteur MSD) erhalten, die jedoch in keinem Zusammenhang zur Varizellenimpfung standen.

Literatur

- Arvin A, Gershon A (2006) Control of varicella: why is a two-dose schedule necessary? *Pediatr Infect Dis J* 25:475–476
- Bayer O, Heiligensetzer C, Kries R von (2007) Varzellenausbrüche bei geimpften Kindern: Wie wirksam ist die einmalige Varzellensimpfung? *Kinderarzt Prax* 78:12–14
- Chaves SC, Gargiullo P, Zhang JX et al (2007) Loss of vaccine-induced immunity to varicella over time. *N Engl J Med* 356:1121–1129
- Davis MM, Patel MS, Gebremariam A (2004) Decline in varicella-related hospitalizations and expenditures for children and adults after introduction of varicella vaccine in the United States. *Pediatrics* 114:786–792
- Galil K, Lee B, Strine T et al (2002) Outbreak of varicella at a day-care center despite vaccination. *N Engl J Med* 347:1909–1915
- Gemeinsamer Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen (gBA) (2007) Stellungnahme Impfen. Gemeinsamer Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen, Siegburg, www.g-ba.de/downloads/39-261-440/2007-06-21-Schutzimpfung.pdf
- Kalies H, Grote V, Verstraeten T et al (2006) The use of combination vaccines has improved timeliness of vaccination in children. *Pediatr Infect Dis J* 25:507–512
- Knuf M, Habermehl P, Zepp F et al (2006) Immunogenicity and safety of two doses of tetravalent measles-mumps-rubella-varicella vaccine in healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 25:12–18
- Kuter B, Schodel F (2007) Second varicella vaccine dose. *Pediatr Infect Dis J* 26:193–194
- Kuter B, Matthews H, Shinefield H et al (2004) Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 23:132–137
- Li S, Chan IS, Matthews H et al (2002) Inverse relationship between six week postvaccination varicella antibody response to vaccine and likelihood of long term breakthrough infection. *Pediatr Infect Dis J* 21:337–342

12. Miron D, Lavi I, Kitov R, Hendler A (2005) Vaccine effectiveness and severity of varicella among previously vaccinated children during outbreaks in day-care centers with low vaccination coverage. *Pediatr Infect Dis J* 24:233–236
13. Nguyen H, Jumaan AO, Seward JF (2005) Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States. *N Engl J Med* 352:450–458
14. Schuster V, Hügler B, Merckenschlager A (2007) Varizellenimpfung – Eine, zwei oder besser drei Impfungen? *Kinderarzt Prax* 78:115–118
15. Seward JF, Watson BM, Peterson CL et al (2002) Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995–2000. *JAMA* 287:606–611
16. Seward JF, Zhang JX, Maupin TJ et al (2004) Contagiousness of varicella in vaccinated cases. *JAMA* 292:704–708
17. Sheffer R, Segal D, Rahamani S et al (2005) Effectiveness of the Oka/GSK attenuated varicella vaccine for the prevention of chickenpox in clinical practice in Israel. *Pediatr Infect Dis J* 24:434–437
18. STIKO (2004) Empfehlungen der STIKO für eine allgemeine Varizellenimpfung. Ständige Impfkommision, Robert Koch-Institut, Berlin. *Epidemiol Bull* 49:421–423, www.rki.de
19. STIKO (2004) Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut. *Epidemiol Bull* 30:235–250
20. STIKO (2004) Neues in den aktuellen Impfempfehlungen der STIKO. *Epidemiol Bull* 32:261–264
21. STIKO (2006) Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut. *Epidemiol Bull* 30:239
22. STIKO (2007) Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut. *Epidemiol Bull* 30:271, 279
23. Watson B, Boardman C, Laufer D et al (1995) Humoral and cell-mediated immune responses in healthy children after one or two doses of varicella vaccine. *Clin Infect Dis* 20:316–319

Monatsschr Kinderheilkd 2009 · 157:377–379 DOI 10.1007/s00112-009-1973-2
© Springer Medizin Verlag 2009

Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DAKJ)

Empfehlung einer generellen Zweitimpfung gegen Varizellen. Stellungnahme

Zusammenfassung

Erfahrungen aus den USA, wo die Impfung gegen Varizellen seit 1995 mit kontinuierlich steigenden Durchimpfungsraten ab dem Alter von 1 Jahr durchgeführt wird, zeigen einen Rückgang von Varzellenerkrankungen und der assoziierten Komplikationen. Eine Zweitimpfung im Sinne einer Boosterung geht mit höheren postvakzinalen Antikörperkonzentrationen einher und reduziert das Risiko von Varzellendurchbrüchen deutlich, weshalb seit 2006 vom American Committee on Immunization Practices 2-malige Impfungen gegen Varizellen empfohlen werden. Auf-

grund der 2007 veröffentlichten Schutzimpfungsrichtlinie werden auch in Deutschland zunehmend mehr Kinder, im Rahmen von Kombinationsimpfungen, 2-mal gegen Varizellen geimpft. Die Kommission empfiehlt die 2-malige Varizellenimpfung für alle Kinder ab einem Alter von 11 Monaten im Abstand von mindestens 4 Wochen.

Schlüsselwörter

Varizellen · Impfung · Zweitimpfung · Schutzimpfungsrichtlinie · Empfehlung

Recommendation for a general booster vaccination against varicella infection. Comment

Abstract

After introduction of vaccination against varicella of all children ≥ 1 year in the US in 1995, the rate of vaccinated children has risen steadily and the number of cases of varicella and associated complications decreased. A second vaccination in the form of a boost is accompanied by high post-vaccination concentrations of antibodies and significantly reduces the risk of secondary vaccine failure. For this reason, the American Committee on Immunization Practices recommends two vaccinations against varicella. Following the

immunization guidelines published in 2007, an increasing number of children in Germany are being vaccinated twice against varicella in the context of a combined vaccination. The Commission recommends two varicella vaccinations for all children from the age of 11 months, with an interval of at least 4 weeks.

Keywords

Varicella · Vaccination · Booster vaccination · Vaccination guidelines · Recommendation