



Stellungnahme der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin

Zur Varizellenimpfung

Hintergrund

Mit ihren aktuellen Empfehlungen hat die Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut die generelle Varizellenimpfung zur Standardimpfung im Kindesalter in Deutschland erklärt (1). Ferner veröffentlichte sie eine ausführliche Begründung der Empfehlung (2).

Diese Indikationserweiterung hin zur allgemeinen Impfpflicht wird in der deutschen Ärzteschaft kontrovers diskutiert: wie andere Impfpflichten zuvor, so stößt auch die allgemeine Varizellenimpfung nicht auf ungeteilte Zustimmung. Für die Ärzte kommt die Erweiterung der Impfpflicht, die bislang auf bestimmte Indikationsgruppen beschränkt war, nicht unerwartet, wurde das Thema doch seit vielen Jahren auf regionalen, nationalen und internationalen Fachtagungen intensiv behandelt und diskutiert sowie durch entsprechende Publikationen in den einschlägigen Fachorganen (z.B. „Deutsches Ärzteblatt“, „Kinder- und Jugendarzt“, „Monatsschrift Kinderheilkunde“, u.v.m.) ausführlich dargestellt (3-5). Die dabei gelegentlich unsachlich, von emotional gefärbten und persönlichen Beobachtungen getragene Diskussion kann sich kontraproduktiv auf die Akzeptanz der Varizellenimpfung bei Eltern, aber auch bei Jugendlichen auswirken. Die Akademie möchte mit dieser Stellungnahme zur Versachlichung der Diskussion beitragen.

Nachfolgend fassen wir die verfügbaren Daten zur Morbidität durch Varizellen und die Eigenschaften der verfügbaren Impfstoffe zusammen und nehmen unter Berücksichtigung einer früheren Verlautbarung der STIKO vom März 2003 zu deren aktuellen Impfpflicht Stellung.

Morbidität, Mortalität und Letalität durch Varizellen in Deutschland

Das Fehlen einer Meldepflicht für Varizellen bzw. deren Komplikationen in Deutschland ist dafür verantwortlich, dass vollständige Angaben über die Mortalität und Häufigkeit von Komplikationen durch Varizellen fehlen. Hochrechnungen auf der Grundlage punktueller Erhebungen in Deutschland unter Berücksichtigung zuverlässiger internationaler Daten sind jedoch unter der Annahme einer vergleichbaren Varizellenepidemiologie zulässig.

Die Erkenntnisse aus derartigen Erfassungen und prospektiven Studien in Deutschland in den letzten Jahren lassen sich wie folgt zusammenfassen (2, 6, 7, 8):

- Pro Jahr treten ca. 750'000 Krankheitsfälle durch Varizellen auf, 42% davon bis zum Alter von 5 Jahren.
- Gemäss einer Studie der „Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland“ (ESPED) bei immunkompetenten Patienten im Alter von 0-16 Jahren aus dem Jahr 1997 sind ca. 0,85 Hospitalisierungen pro 100'000 Kinder bis zum Alter von 16 Jahren pro Jahr wegen Varizellen zu erwarten (6, cave „Erratum“). Vermutlich ist dies eine Unterschätzung der tatsächlichen Rate wegen unvollständiger Berichterstattung, da gemäss deutscher Krankenhausstatistik die Hospitalisierungsrate mindestens 2,5 pro 100'000 Einwohner (*nicht* Krankheitsfälle!) pro Jahr beträgt. Erste Ergebnisse einer erneuten ESPED-Erhebung mit verbesserter Erfassung liegen vor (7). Demgemäss wurden in den ersten 9 Monaten der Erfassung 234 Patienten bis zum Alter von 16 Jahren wegen Varizellen hospitalisiert; das mediane Alter betrug 3,2 Jahre und 88% der Patienten waren primär gesund. Die Zahl an Hospitalisierungen war mit einer Rate von 2,7 Hospitalisierungen pro 100'000 Kinder ca. 3-fach höher als in der früheren Erhebung im Jahr 1997. Die durchschnittliche stationäre Aufenthaltsdauer betrug 5 Tage (Interquartilenbereich: 3-9 Tage). Die häufigsten Komplikationen betrafen das ZNS (33%), Hautinfektionen (21%) und Infektionen der oberen Luftwege bzw. im HNO-Bereich (11%). Schwere Komplikationen traten bei 14 Patienten auf, darunter Sepsis (n=5), Purpura fulminans (n=2), Myositis (n=2) und je ein Fall von ARDS, Leberversagen, Multiorganversagen, Endokarditis und Retinaneurose. Ein Patient verstarb. Bleibende Schäden betrafen Narbenbildung (n=3) und in je einem Fall Lebertransplantation, Beeinträchtigung des Sehvermögens und Mitralklappeninsuffizienz. Ferner mussten 64 Patienten wegen eines Herpes zoster hospitalisiert werden, von denen 44% an Neuralgien und 23% an sekundären Hautinfektionen litten. Generalisierter Zoster (17%), Zoster ophthalmicus (13%) und Meningitis (9%) waren die häufigsten Komplikationen. Wiederum war die Mehrheit der Patienten (61%) primär gesund gewesen (8).
- Unter Einbeziehung von Krankheiten geringerer Schwere, wie z.B. Otitis media, wurde in einer deutschen pharmakoökonomischen Studie kürzlich eine Komplikationsrate der Varizellen von 5,7% ermittelt, was hochgerechnet auf die Gesamtpopulation einer

absoluten Zahl von ca. 40'000 behandlungsbedürftigen Komplikationen pro Jahr entspricht (9).

- Gemäss Todesursachenstatistik traten in Deutschland zwischen 1996 und 2000 pro Jahr 4 Sterbefälle an Varizellen auf; 2001 waren es 10. Auch hier ist im internationalen Vergleich von einer Untererfassung auszugehen. Die Mortalität (Sterblichkeit pro Gesamtbevölkerung) beträgt ca. 0,03 bis 0,05 je 100'000 Personenjahre, so dass bei etwa 80 Millionen Personenjahren in Deutschland ca. 24-40 Todesfälle pro Jahr zu erwarten sind. In England und Wales starben zwischen 1995 und 1997 gemäss einer Analyse der Todesursachenstatistik pro Jahr durchschnittlich 25 Personen an Varizellen (10) und die Zahl an Todesfällen durch Herpes zoster wird auf jährlich 44 geschätzt (11). Bei einer geschätzten *Letalität* von 0,5 bis 0,6 pro 100'000 (d.h. Sterblichkeit bezogen auf *Krankheitsfälle*; Anmerkung: in den Erläuterungen der STIKO in Tabelle 2 wurde der Begriff "mortality" aus dem amerikanischen mit "Mortalität" übersetzt, sollte aber korrekt "Letalität" heissen) sind bei etwa 700'000 Krankheitsfällen pro Jahr in Deutschland bei Kindern bis zum Alter von 15 Jahren ca. 3-4 Todesfälle zu erwarten. Dies stimmt mit den ersten Ergebnissen aus der aktuellen ESPED-Erhebung überein, wo bei Patienten bis zum Alter von 16 Jahren im ersten Studienjahr 4 Todesfälle ermittelt wurden (12).

1 Impfstoffe und Impfeempfehlungen

In Deutschland stehen 2 Lebendimpfstoffe zur aktiven Immunisierung gegen Varizellen zur Verfügung: Varilrix®, zugelassen ab dem Alter von 11 Monaten (in Ausnahmefällen schon ab 9 Monaten) bzw. Varivax® (ab 12 Monaten). Bis zum Alter von 12 Jahren wird für beide Impfstoffe eine einmalige Impfung (0,5 ml, subkutan) empfohlen. Ab dem 13. Geburtstag sind 2 Impfdosen im Abstand von mindestens 6 Wochen erforderlich. Beide Produkte enthalten attenuierte Viren vom Impfstamm Oka, der Anfang der 70er Jahre in Japan isoliert wurde (13).

Die Varizellenimpfung ist seit vielen Jahren laut STIKO (1) für VZV-antikörpernegative Personen mit folgenden Indikationen empfohlen:

- Leukämie oder solide maligne Tumoren (Voraussetzung ist, dass die immunsuppressive Therapie abgeschlossen ist und sich die Patienten seit mindestens 12 Monaten in klinischer Remission sowie in hämatologischer Remission, d.h. >1200 Lymphozyten/ul Blut, befinden)
- schwere Neurodermitis
- vor geplanter Immunsuppression (z.B. vor Organtransplantation)
- Enge Kontaktpersonen (z.B. Haushaltsangehörige) aller o.g. Personen
- medizinisches Personal (insbesondere der Bereiche Pädiatrie, Onkologie, Gynäkologie/Geburtshilfe, Intensivmedizin und im Bereich der Betreuung von Immundefizienten) sowie bei Neueinstellungen in Gemeinschaftseinrichtungen für das

Vorschulalter

- Frauen mit Kinderwunsch

Ferner empfiehlt die STIKO seit Juli 2001 die Varizellenimpfung für alle Jugendlichen im Alter von 12-15 Jahren (neu in 2004: 9-17 Jahre), die bis dahin anamnestisch nicht an Windpocken erkrankt waren.

Die Varizellen-Indikationsimpfung wird der allgemeinen Erfahrung nach jedoch – wie andere Indikationsimpfungen - aus verschiedenen Gründen kaum umgesetzt. Aktuell, seit Sommer 2004, empfiehlt die STIKO die Varizellenimpfung zusätzlich generell für alle Kinder ab dem Alter von 11 Monaten (1). Damit kann einerseits die Morbidität an Varizellen in Deutschland reduziert werden und andererseits ein Kollektivschutz aufgebaut werden, der auch solchen Hochrisikopatienten nützt, die aufgrund einer bestehenden Kontraindikation (z.B. Immunsuppression oder Schwangerschaft) nicht selbst durch aktive Immunisierung geschützt werden können.

Die Impfung soll in der Regel im Alter von 11 bis 14 Monaten durchgeführt werden, entweder simultan und seitengetreunt mit der 1. Masern-Mumps-Röteln (MMR)-Impfung oder frühestens 4 Wochen nach dieser, um eine Interferenz mit der Immunantwort gegen die MMR-Impfviren zu vermeiden (14). Mit der Verfügbarkeit eines MMR-VZV Kombinationsimpfstoffes ist frühestens im Jahr 2005 zu rechnen.

Wirksamkeit der Varizellenimpfung

Die Wirksamkeit der Varizellenimpfung kann als gut bezeichnet werden; sie korreliert mit der postvakzinalen Serokonversion, d.h. dem Nachweis von IgG-Antikörpern im Serum (15). Bei gesunden Impfungen liegt die Schutzrate für schwere Erkrankungen bei mehr als 95%, bei Patienten mit chronischen Grundkrankheiten – insbesondere des Immunsystems - ist sie mit 80-90 % deutlich niedriger (Übersicht bei 15). Jedoch wird die Impfung, auch wenn sie die Erkrankung eines Risikopatienten nicht verhindert, zumindest den Krankheitsverlauf günstig beeinflussen, d.h. es treten signifikant weniger Effloreszenzen und insbesondere eine geringere Komplikationsrate auf (16).

Mit Impfdurchbrüchen ist auch bei primär gesunden Geimpften mit einer Häufigkeit von bis zu 5% pro Jahr zu rechnen. Diese zeigen jedoch im allgemeinen ebenfalls ein abgeschwächtes Krankheitsbild (17,18).

Im Rahmen eines Varizellenausbruchs in einem US-amerikanischen Day Care Center im Jahr 2002 ermittelte man eine Wirksamkeit des Impfstoffes von lediglich 44% (95% Vertrauensbereich: 7-66) gegenüber allen Varizelleninfektionen und von 86% (95% VB: 39-97) gegenüber mittelschweren und schweren Krankheitsverläufen (19).

Während eines Ausbruchs in einer Schule in Minnesota, ebenfalls im Jahr 2002, erkrankten insgesamt 25% der exponierten geimpften Schüler an Varizellen im Vergleich zu 56% der Ungeimpften (Impfschutz 56%). Das Krankheitsbild bei den Geimpften war signifikant weniger schwer als bei Ungeimpften, der Impfschutz gegenüber mittelschweren Krankheitsformen (definiert als >50 Effloreszenzen) betrug 90% (17).

Diese Erfahrungen aus lokalen Ausbrüchen widersprechen den bisherigen Erkenntnissen zur Impfstoffwirksamkeit. So zeigte die Analyse von insgesamt 6316 Fällen von Varizellen, die zwischen 1997 und 2001 während einer aktiven Erfassung in drei Regionen der USA gemeldet wurden, ein anderes Bild (16). Nach Exposition gegenüber Varizellen im Haushalt, der intensivsten Herausforderung an den Impfschutz, betrug die Schutzrate der geimpften Kinder im Alter von 1-14 Jahren für alle Krankheitsformen 79%, für mittelschwere Verlaufsformen (50-500 Effloreszenzen oder Notwendigkeit eines Arztbesuchs) 92%, und für schwere Verläufe (>500 Effloreszenzen oder Hospitalisierung bzw. Tod) 100%.

Diese unterschiedlichen Beobachtungen zur Schutzwirkung der Varizellenimpfung erfordern weiterhin eine sorgfältige Beobachtung der epidemiologischen Situation

Die Dauer der Schutzwirkung nach Varizellenimpfung ist derzeit noch unbekannt.

Schätzungen, beruhend auf Erfahrungen in Japan, belaufen sich auf mindestens 20 Jahre (20). Jedoch ist, in Analogie zur MMR-Lebendimpfung, eine deutlich längere Schutzdauer möglich. Allerdings gibt es neue Hinweise darauf, dass die Schutzwirkung schon 5 Jahre nach der letzten Dosis nachlässt (relatives Risiko 2,6; 95% Vertrauensbereich 1,3 – 5,4)(17).

Verträglichkeit der Varizellenimpfung

Die Verträglichkeit der Varizellenimpfung ist gut bis sehr gut (21). Lokalreaktionen in den ersten postvakzinalen Tagen sowie Fieber etwa 1 Woche nach der Impfung treten mit einer Häufigkeit von 5-10% auf. Bei bis zu 5% der geimpften, gesunden Kinder können einige Tage nach der Impfung wenige flüssigkeitsgefüllte Bläschen auf der Haut erscheinen. Diese enthalten abgeschwächte Impfviren, die grundsätzlich übertragbar sind. Nach ca. 16 Millionen Impfdosen wurden jedoch lediglich 3 Fälle einer Übertragung auf immungeschwächte Kontaktpersonen bekannt, die leicht verliefen (22) Bei mittlerweile mehr als 40 Millionen applizierter Impfdosen sind weiterhin keine schweren Erkrankungen durch Impfvirusübertragung bekannt geworden. Kontakt zu immunsupprimierten Patienten ist deshalb keine Kontraindikation für die Impfung!

Grundsätzlich kann die Varizellenimpfung, wie die Infektion mit Wildtypvirus, zu einem späteren Herpes zoster führen, da das Impfvirus ebenso wie das Wildtyp-Virus in den Spinalganglien persistiert. Jedoch ist dieses Risiko geringer als das für eine endogene Reaktivierung von Wildtypviren bei Ungeimpften (23).

Zu erwartende Auswirkungen der generellen Varizellenimpfung

Rückgang an Morbidität und Mortalität

Bei derzeit ca. 750'000 Krankheitsfällen pro Jahr an Varizellen und einer Wirksamkeit der Impfung von 80-95% kann, in Abhängigkeit von der Impfakzeptanz, ein Rückgang der Krankheitsfälle erwartet werden. Dies wird sich auch unmittelbar auf hospitalisationsbedürftige Krankheitsfälle auswirken, da der Grossteil der schweren Fälle bei primär gesunden Kindern auftritt. Durchbruchinfektionen bei geimpften Kindern werden mit zunehmender Impfakzeptanz seltener, da das Expositionsrisiko auch bei unzureichend geschützten Impflingen sinken wird.

Kollektivschutz

In den USA, wo seit 1995 eine generelle Varizellen-Impfempfehlung mit einer Akzeptanz von ca. 85% besteht, wurde in den vergangenen Jahren ein überproportionaler Rückgang der Erkrankungszahlen ermittelt - also ein Rückgang, der nicht nur Geimpften, sondern auch anderen Altersgruppen, v.a. Jugendlichen und Erwachsenen, zugute kam (16, 24). Die Reduktion an Varzellenerkrankungen betrug in den ersten 5 Jahren nach Einführung der generellen Impfempfehlung im Vergleich zur Prävakzineära in der amerikanischen Bevölkerung ca. 80% (16).

Die Ausbildung eines derartigen Kollektivschutzes darf bei entsprechender Impfakzeptanz auch in Deutschland erwartet werden. Dies wird zu einem überproportionalen Rückgang der Krankheitsfälle führen, von dem auch bis dahin nicht an Varizellen erkrankte ältere Kinder, Jugendliche und Erwachsene profitieren werden (25). Da aber die Schutzrate bei den geimpften Kleinkindern höher sein wird als bei den nur indirekt geschützten älteren Personen wird der *relative* Anteil an Krankheitsfällen in diesen Altersgruppen zunehmen, obwohl die absolute Fallzahl sinken wird.

Herpes zoster

Ob die mit dem Rückgang an Varizellenfällen in der Bevölkerung verbundenen verringerten Expositionsmöglichkeiten (im Sinne einer natürlichen „Boosterung“ der spezifischen Immunität) zu einer vorübergehenden Zunahme an Herpes zoster Erkrankungen bei früher an Varizellen erkrankten Erwachsenen führen werden, muss sich zeigen.

Modellberechnungen zufolge könnte dies mittelfristig der Fall sein, wohingegen andererseits die weiterhin stattfindenden, subklinischen, endogenen Virusreaktivierungen dem entgegenwirken könnten. Als möglicher Ausweg – sollte ein Zuwachs an Herpes zoster zu verzeichnen sein - bietet sich die Impfung von einstmals an Varizellen Erkrankten an.

Ergebnisse einer entsprechenden umfangreichen Wirksamkeitsstudie aus den USA werden Ende 2004 erwartet. Langfristig wird sich als weiterer gewünschter Effekt der generellen

Varizellenimpfung ein Rückgang an Herpes zoster in der Bevölkerung einstellen, da Geimpfte ein geringeres Risiko aufweisen als Ungeimpfte (23).

Ökonomische Auswirkungen

Verschiedene nationale und internationale Untersuchungen haben gezeigt, dass – unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Gesundheitssysteme – die allgemeine Varizellenimpfung eine kosteneffektive Präventivmassnahme ist (15). Die finanzielle Belastung der Krankheit betrifft die einzelne Familie, das Gesundheitswesen, und – bei Arbeitsausfall eines Elternteils – auch die Wirtschaft.

Eine Kosten-Nutzen-Analyse der Auswirkungen der generellen Varizellenimpfung in Deutschland hat gezeigt, dass diese sowohl aus Sicht der Krankenkassen wie auch der Allgemeinheit günstig ausfällt, da mit Einsparungen von jährlich mehr als 50 Millionen Euro gerechnet werden kann (9).

Die Tatsache, dass ein pharmazeutisches Unternehmen diese Analyse finanziell unterstützte, wurde kürzlich kritisiert (26). Ausser der Feststellung dieser deklarierten Tatsache können die Autoren dieser Kritik aber keine konkreten Schwächen der Studie anführen. Der peer-review Prozess wissenschaftlicher Publikationen von Studien, die finanziell unterstützt wurden, gestaltet sich grundsätzlich nicht anders als bei Studien, die keine derartige Unterstützung erfuhren.

Stellungnahme der Kommission

Varizellen verursachen Jahr für Jahr Todesfälle und bleibende Schäden bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen. Diese sind durch die Varizellenimpfung in hohem Masse verhinderbar. Die dafür verfügbaren Impfstoffe haben sich als gut verträglich und sicher erwiesen. Auch komplikationslos verlaufende Krankheitsfälle stellen eine Belastung für den erkrankten Patienten und seine Umgebung dar. Dies beinhaltet u.a. die sozialen und psychischen Auswirkungen der Isolation, Interferenz mit Alltags- und Freizeitaktivitäten, Abwesenheit von Gemeinschaftseinrichtungen (z.B. Schule) und ggf. Arbeitsausfall des betreuenden Elternteils bei Erkrankung im Kindesalter.

Im März 2003 hatte die STIKO den damaligen Stand der Erkenntnisse zur Varizellenimpfung vor dem Hintergrund einer Stellungnahme des Fachausschusses „Varizellen“ der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten e.V. (DVV) dargestellt und kritisch kommentiert:

1. Das internationale Fehlen eines überzeugenden Beispiels einer langfristig erfolgreichen allgemeinen Varizellen-Impfung.

2. Die Befürchtung, dass eine insgesamt sinkende Varizellenmorbidity eine absolut höhere Zahl von Varzellenerkrankungen bei ungeimpften Jugendlichen und Erwachsenen mit voraussichtlich höherer Komplikationsrate erzeugen würde.
3. Die hypothetische Möglichkeit einer Risikozunahme für Zostererkrankungen bei den latent mit dem Wildvirus infizierten Personen wegen der zukünftig abnehmenden Möglichkeit einer natürlichen Boosterung.

Die Änderung der Meinung der STIKO innerhalb von 15 Monaten lässt es verständlich erscheinen, wenn die Ärzteschaft zum Teil Erstaunen darüber bekundet. Die damals vertretene Zurückhaltung bezüglich einer generellen Impfpflicht beruhte jedoch auf Argumenten, die in der Zwischenzeit entkräftet werden konnten. Aus den USA liegen nun umfangreiche und zuverlässige Daten zur Effektivität der allgemeinen Varizellen-Impfung bei Geimpften, aber auch der Nachweis einer ausgeprägten Herdenimmunität mit resultierendem Schutz von Ungeimpften vor (16). Die gleiche Studie zeigt bisher keine Zu-, sondern eine Abnahme von Varzellenerkrankungen in allen Altersgruppen. Gleichzeitig konnte eine Abnahme der durch Varizellen bedingten Hospitalisierungsraten in allen Altersgruppen beobachtet werden (27). Auch der Rückgang der Hospitalisierungsraten wegen bei Varizellen auftretenden invasiven Streptokokkenerkrankungen ist gut dokumentiert (28). Ebenso wenig gibt es bislang, sieben Jahre nach Einführung der allgemeinen Varizellen-Impfung in den USA, eine Zunahme von Herpes zoster bei ungeimpften Personen - auch wenn theoretische Überlegungen dies möglich erscheinen lassen (29).

Fazit der Kommission

Die Varizellenimpfung im frühen Kindesalter ist effektiv, sicher und gut verträglich. Sie schützt vorwiegend die Altersgruppe, die von der Morbidity und den Komplikationen der Varizellen am stärksten betroffen ist. Zusätzlich darf durch Ausbildung einer Herdenimmunität ein erheblicher indirekter Nutzen für Personen erwartet werden, bei denen ein erhöhtes Komplikationsrisiko im Rahmen einer Varzellenerkrankung besteht und die selbst nicht geimpft werden können (z.B. immunsupprimierte Personen und seronegative Schwangere).

Voraussetzung hierfür ist eine ausreichend hohe Impfbeteiligung im Kleinkindesalter und parallel dazu konsequente Nachholimpfungen für empfängliche ältere Kinder, Jugendliche und Erwachsene.

Nach kritischer Würdigung sprechen die vorliegenden Daten für die neue, allgemeine Impfpflicht gegen Varizellen. Hypothesen über zukünftige Auswirkungen auf ungeimpfte Personen sollten kein Argument dafür sein, Kindern die Varizellenimpfung weiterhin vorzuenthalten.

Die „Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen“ der DAKJ unterstützt deshalb die allgemeine Varizellenimpfung als einen Beitrag zur Gesundheitsprävention unserer Bevölkerung und fordert die Ärzteschaft auf, im Rahmen der Impfberatung auf die neuen Empfehlungen hinzuweisen und sie in der Praxis umzusetzen.

Literatur

1. Robert Koch-Institut. Impfeempfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut/ Stand: Juli 2004. Epidem Bull 2004;30: 235-250
<http://www.rki.de/GESUND/IMPFEN/STIKO/STIKO.HTM>
2. Robert Koch-Institut. Neues in den aktuellen Impfeempfehlungen der STIKO. Epidem Bull 2004;33: 261-268
<http://www.rki.de/GESUND/IMPFEN/IMPFEN.HTM>
3. Arndtz N, Schmitt HJ. Gegen Varizellen impfen? Monatsschr Kinderheilkd 2004;147:626-633
4. Wutzler P, Neiss A, Banz K, Tischer A. Ist eine Elimination der Varizellen durch eine allgemeine Impfung möglich?. Dtsch Aerzteblatt 2002; 99: A1024-1029
5. Goering U. ESPID 2003 (Kongressbericht). Kinder- und Jugendarzt 2003; 34: 535-537
6. Ziebold C, von Kries R, Lang R, Weigl J, Schmitt HJ. Severe complications of varicella in previously healthy children in Germany: a 1-year survey. Pediatrics. 2001;108:E79. Erratum in: Pediatrics 2004;113:1470
7. Liese J, Grote V, Fischer R, von Kries R. Varizellen – Hospitalisierungen und Komplikationen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland 2003 (Abstrakt). Kinderärztl Praxis 2004 (Suppl):46-47
8. Grote V, Fischer R, von Kries R, Liese J. Herpes zoster – Hospitalisierungen und Komplikationen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland 2003 (Abstrakt). Kinderärztl Praxis 2004 (Suppl):45
9. Banz K, Wagenpfeil S, Neiss A, Goertz A, Staginnus U, Vollmar J, Wutzler P. The cost-effectiveness of routine childhood varicella vaccination in Germany. Vaccine. 2003;21:1256-1267.
10. Rawson H, Crampin A, Noah N. Deaths from chickenpox in England and Wales 1995-7: analysis of routine mortality data. BMJ. 2001;323:1091-1093.
11. Edmunds WJ, Brisson M, Rose JD. The epidemiology of herpes zoster and potential cost-effectiveness of vaccination in England and Wales. Vaccine. 2001;19:3076-3090.
12. Liese J, Grote V, Fischer R, Rosenfeld E, Belohradsky B, von Kries R. Varizellen–Zoster-Virus bedingte Hospitalisationen bei Kindern in Deutschland 2003. Kinderärztl Praxis 2004;75 (Sonderheft Impfen):14-17

13. Heininger U: Impfratgeber. Impfpfehlungen für Kinder, Jugendliche und Erwachsene (3. Auflage). UNI-MED Verlag, Bremen, 2004 (im Druck)
14. Verstraeten T, Jumaan AO, Mullooly JP, Seward JF, Izurieta HS, DeStefano F, Black SB, Chen RT; Vaccine Safety Datalink Research Group. A retrospective cohort study of the association of varicella vaccine failure with asthma, steroid use, age at vaccination, and measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics*. 2003;112:e98-103.
15. Rentier B, Gershon AA; European Working Group on Varicella. Consensus: varicella vaccination of healthy children--a challenge for Europe. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:379-389
16. Seward JF, Watson BM, Peterson CL, Mascola L, Pelosi JW, Zhang JX, Maupin TJ, Goldman GS, Tabony LJ, Brodovicz KG, Jumaan AO, Wharton M. Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995-2000. *JAMA*. 2002;287:606-611.
17. Lee BR, Feaver SL, Miller CA, Hedberg CW, Ehresmann KR. An elementary school outbreak of varicella attributed to vaccine failure: policy implications. *J Infect Dis*. 2004;190:477-483.
18. Li S, Chan IS, Matthews H, Heyse JF, Chan CY, Kuter BJ, Kaplan KM, Vessey SJ, Sadoff JC. Inverse relationship between six week postvaccination varicella antibody response to vaccine and likelihood of long term breakthrough infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21:337-342.
19. Galil K, Lee B, Strine T, Carraher C, Baughman AL, Eaton M, Montero J, Seward J. Outbreak of varicella at a day-care center despite vaccination. *N Engl J Med*. 2002;347:1909-1915
20. Asano Y, Suga S, Yoshikawa T, Kobayashi I, Yazaki T, Shibata M, Tsuzuki K, Ito S. Experience and reason: twenty-year follow-up of protective immunity of the Oka strain live varicella vaccine. *Pediatrics*. 1994;94:524-526.
21. Black S, Shinefield H, Ray P, Lewis E, Hansen J, Schwalbe J, Coplan P, Sharrar R, Guess H. Postmarketing evaluation of the safety and effectiveness of varicella vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18:1041-1046.
22. Centers for Disease Control. Prevention of varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1999;48(RR-6):1-5.
23. Gershon AA. Live-attenuated varicella vaccine. *Infect Dis Clin North Am*. 2001;15:65-81.
24. Seward JF, Zhang JX, Maupin TJ, Mascola L, Jumaan AO. Contagiousness of varicella in vaccinated cases: a household contact study. *JAMA* 2004;292:704-708.
25. Halloran ME, Cochi SL, Lieu TA, Wharton M, Fehrs L. Theoretical epidemiologic and morbidity effects of routine varicella immunization of preschool children in the United States. *Am J Epidemiol*. 1994;140:81-104.

26. Anonymous. Alle Kleinkinder gegen Varizellen impfen? *arznei-telegramm*. 2004;35: 80-81.
27. Ratner AJ. Varicella-related hospitalizations: an update. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:377.
28. Patel RA, Binns HJ, Shulman ST. Reduction in pediatric hospitalizations for varicella-related invasive group A streptococcal infections in the varicella vaccine era. *J Pediatr*. 2004;144:68-74.
29. Thomas SL, Wheeler JG, Hall AJ. Contacts with varicella or with children and protection against herpes zoster in adults: a case-control study. *Lancet*. 2002;360:678-682.

Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der DAKJ

Mitglieder: Prof. Dr. Dr. med. P. Bartmann (Bonn), Prof. Dr. med. U. Heininger (Basel, Vorsitzender), Prof. Dr. med. H.-I. Huppertz (Bremen), Dr. med. M. Kinet (Rendsburg), Prof. Dr. med. G. Ch. Korenke (Oldenburg) und Dr. med. K. H. Schick (Stuttgart)

Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin

Prof. Dr.med. D. Niethammer (Generalsekretär)

Geschäftsstelle | Eichendorffstr. 13 | 10115 Berlin | Tel: 030.4000588-0 | Fax: 030.4000588-88 | e-Mail kontakt@dakj.de | Internet: www.dakj.de