

ROBERT KOCH INSTITUT



AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN  
ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

3  
2020

16. Januar 2020

# Epidemiologisches Bulletin

**Evaluation der Varizellen-Impfempfehlung  
durch die STIKO**

## Inhalt

<b>Evaluation der Varizellen-Impfempfehlung durch die STIKO, 2019</b>	<b>3</b>
<p>Die Varizellen-Impfung wird in Deutschland gut umgesetzt und hat zu einem großen Rückgang der Erkrankungszahlen und Krankenhausbehandlungen mit Varizellen geführt. Während der größte Effekt bei den geimpften Kohorten zu verzeichnen ist, treten auch indirekte Effekte des Gemeinschaftsschutzes bei nicht geimpften Bevölkerungsgruppen auf. Bisher kam es nicht zu einem Anstieg der Inzidenzen im Erwachsenenalter. Auch eine Zunahme von Herpes-zoster-Fällen durch die Varizellen-Impfung kann nicht bestätigt werden. Die hohe Wirksamkeit der Impfung insbesondere nach 2 Impfdosen sowie ein lang anhaltender Impfschutz sind gut durch Studiendaten belegt. Wie die STIKO ausführt, sieht sie in der Aufrechterhaltung hoher Varizellen-Impfquoten bzw. der Verbesserung der Impfquoten in den Regionen, in denen die 80%ige Durchimpfung der Kinder mit 2 Varizellen-Impfstoffdosen noch nicht erreicht ist, eine hohe Priorität. Fehlende Varizellen-Impfungen sollten jederzeit, spätestens jedoch bei Jugendlichen nachgeholt werden.</p>	
<b>Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten</b>	<b>16</b>
<b>Erkrankungen durch ein neuartiges Coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China</b>	<b>19</b>
<b>Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza in der 2. KW 2020</b>	<b>20</b>

## Impressum

### Herausgeber

Robert Koch-Institut  
Nordufer 20, 13353 Berlin  
Telefon 030 18754-0

### Redaktion

Dr. med. Jamela Seedat  
Telefon: 030 18754-23 24  
E-Mail: [SeedatJ@rki.de](mailto:SeedatJ@rki.de)

### Redaktionsassistentz:

Francesca Smolinski  
Telefon: 030 18754-24 55  
E-Mail: [EpiBull@rki.de](mailto:EpiBull@rki.de)  
Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)

### Allgemeine Hinweise/Nachdruck

Die Ausgaben ab 1996 stehen im Internet zur Verfügung:  
[www.rki.de/epidbull](http://www.rki.de/epidbull)

Inhalte externer Beiträge spiegeln nicht notwendigerweise die Meinung des Robert Koch-Instituts wider.

Dieses Werk ist lizenziert unter einer [Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



ISSN 2569-5266



Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit.

# Evaluation der Varizellen-Impfempfehlung durch die Ständige Impfkommission (STIKO), 2019

## Vorbemerkung

Die Varizellen-Impfung ist seit 2004 von der Ständigen Impfkommission (STIKO) als Standardimpfung im Kindesalter empfohlen. Im Jahr 2009 sprach die STIKO die Empfehlung zur zweimaligen Impfung aus, wobei die erste Impfung vorzugsweise im Alter von 11–14 Monaten und die zweite im Alter von 15–23 Monaten erfolgen soll. Zu den Aufgaben der STIKO gehört neben der Erstellung evidenzbasierter Empfehlungen auch die kontinuierliche Evaluation dieser Empfehlungen. Zur Umsetzung und zu den epidemiologischen Effekten der Varizellen-Impfung nahm die STIKO erstmals im Jahr 2012/13 Stellung. Dabei wurde die bestehende Datenlage zusammengefasst und bewertet und es wurden Fragen zu Effekten der Impfung aufgeworfen, die auf Basis der damaligen Datenlage noch nicht beantwortet werden konnten.<sup>1</sup> Aus diesem Grund wurde ein erneuter Evaluationsbericht auf der Grundlage einer kontinuierlichen Überwachung der Epidemiologie der Varizellen und des Herpes zoster nach einem Zeitraum von mindestens weiteren fünf Jahren als notwendig angesehen.

Im Folgenden soll ausgehend vom Stand der Umsetzung der Impfempfehlung auf die in der Evaluation von 2012/13 offen gebliebenen Fragen detailliert eingegangen werden. Dabei werden die Varizellen-Impfquoten in Deutschland sowie aktuell verfügbare Daten aus nationalen und internationalen Studien zur Epidemiologie der Varizellen und des Herpes zoster nach Einführung der Varizellen-Impfung berücksichtigt.

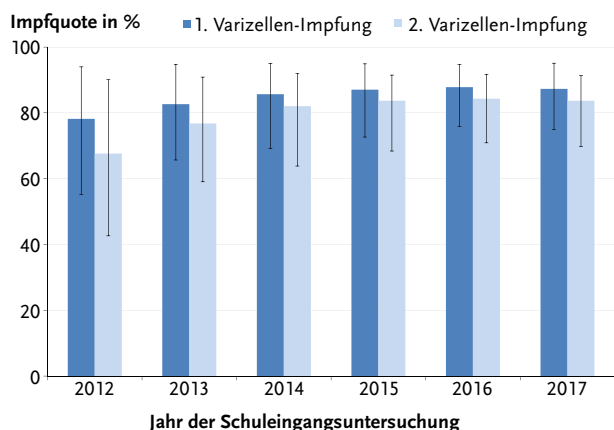
## Stand der Umsetzung der Varizellen-Impfempfehlung

Die Effekte der Varizellen-Impfung auf Bevölkerungsebene wurden ab 2005 in Form einer Sentinel-Studie mit Hilfe niedergelassener Ärzte in der Arbeitsgemeinschaft Varizellen (AGV) untersucht. Dabei zeigten sich sowohl eine Zunahme von verabreichten Varizellen-Impfungen als auch ein Rückgang der Erkrankungshäufigkeit bei Kindern und ein Rückgang der Varizellen-assoziierten Komplikationen.<sup>2,3</sup> Auf diese ersten Erfolge bei der Erreichung der Impfziele wurde bereits in der ersten Evaluation hingewiesen.<sup>1</sup>

Zur Impfinanspruchnahme liegen Daten aus den Schuleingangsuntersuchungen (seit 2007 aus einigen und seit 2012 aus allen Bundesländern) und seit 2004 aus einem Projekt mit Abrechnungsdaten aus allen Kassenärztlichen Vereinigungen (KV-Impfsurveillance) vor. Beide Datenquellen zeigen einen generellen Anstieg der Impfquoten sowohl für die einmalige als auch für die zweimalige Varizellen-Impfung.<sup>4-8</sup>

Mit Hilfe der verfügbaren Daten aus der KV-Impfsurveillance wurden Impfquoten für alle Geburtskohorten seit der Varizellen-Impfempfehlung 2004 berechnet. Nach diesen Daten hatte z. B. weniger als die Hälfte der 2012 geborenen Kinder bis zum Alter von 12 Monaten die erste Varizellen-Impfung erhalten, 87,7% bis zum Alter von 24 Monaten und 91,3% bis zum Alter von 36 Monaten. Die zweite Impfung hatten in derselben Geburtskohorte 66,0% der Kinder bis zum Alter von 24 Monaten und 80,1% bis 36 Monate bekommen.<sup>6</sup> Mit Hilfe dieser Daten wurde außerdem untersucht, inwieweit die geänderte Impfempfehlung 2011 zur getrennten Gabe von Impfstoffen gegen Masern, Mumps und Röteln (MMR) und gegen Varizellen (V) bei erster Impfung Auswirkungen auf die Impfinanspruchnahme hat. Dabei wurde bei der Geburtskohorte 2011, die zuerst von der geänderten Impfempfehlung betroffen war, ein leichter Rückgang der Impfquote festgestellt, der durch spätere Impfungen in dieser Kohorte wieder gestoppt wurde und in den nachfolgenden Kohorten nicht mehr auftrat.<sup>6</sup>

Nach Daten der Schuleingangsuntersuchungen 2012 hatten 78,2% der Kinder eine im Impfpass dokumentierte erste Varizellen-Impfung und 67,6% auch die zweite Impfung bekommen.<sup>9</sup> Im Jahr 2017 waren dies bereits 87,3% bzw. 83,7% der Kinder mit Impfpass.<sup>8,9</sup> Bei Schuleingang 2017 waren allerdings die Impfquoten erstmals im Vergleich zum Vorjahr wieder abgesunken (um 0,5 Prozentpunkte für die erste und um 0,6 Prozentpunkte für die zweite Impfung). Zu beachten ist, dass rund 8% der Kinder bei diesen Erhebungen keinen Impfpass vorlegen konnten und die Impfquoten auf Basis



**Abb. 1 |** Impfquoten zum Schuleingang nach erster und zweiter Varizellen-Impfung für Deutschland. Die Fehlerbalken geben jeweils die Spanne zwischen dem Bundesland mit kleinstem und größtem Wert an

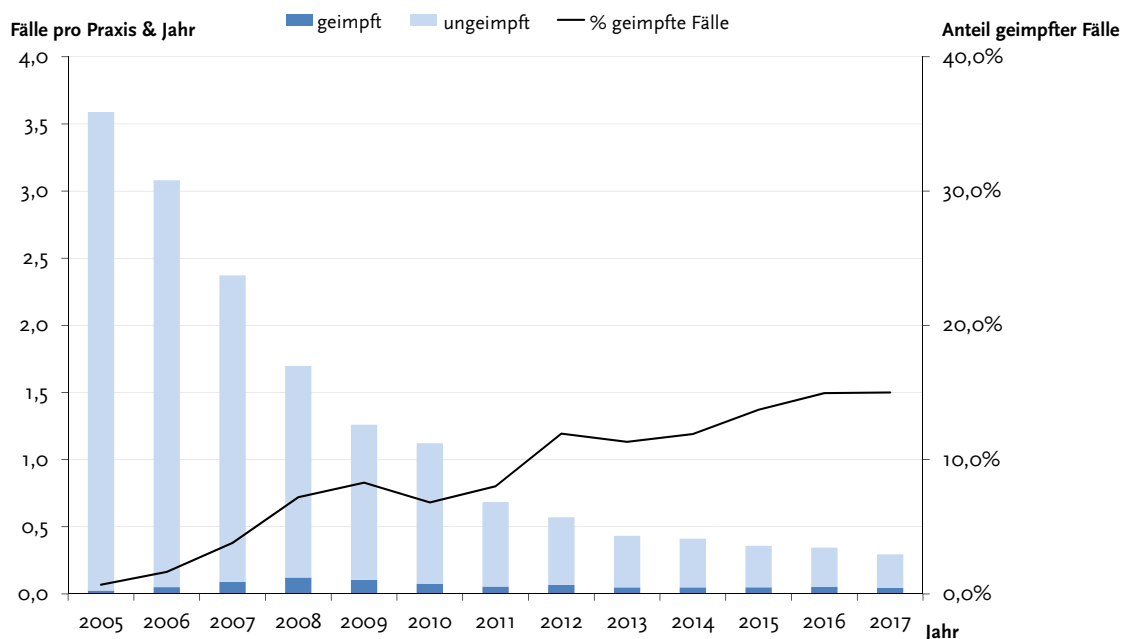
dieser Daten darum wahrscheinlich eine leichte Überschätzung darstellen (s. Abb. 1).

Sowohl in den Daten der KV-Impfsurveillance als auch in den Schuleingangsuntersuchungen finden sich große regionale Unterschiede der Impfquoten. Zum Schuleingang 2012 lag die Spannweite zwischen dem Bundesland mit niedrigster (jeweils Bremen) und höchster (jeweils Mecklenburg-Vorpommern) Impfquote zwischen 55,2 % und 94,0 % für die erste Impfung und zwischen 42,6 % und 90,1 % für die zweite Impfung. Diese Unterschiede haben sich bis 2017 etwas verringert (niedrigste Werte in

Bremen mit 75,0 %/69,8 % für erste/zweite Impfung und höchste Werte in Mecklenburg-Vorpommern mit 95,1 %/91,3 %). Auch die Impfquoten in Bayern und Sachsen liegen unter dem Bundesdurchschnitt, wie auch mit Daten der KV-Impfsurveillance gezeigt wurde.<sup>6</sup> In Sachsen bestand für die zweite Impfung bis zum Jahr 2015 eine andere Altersempfehlung (4–6 Jahre) durch die Sächsische Impfkommision, die sich offenbar nicht nur auf eine niedrigere Inanspruchnahme der zweiten Impfung, sondern auch der ersten Impfung im Kleinkindalter ausgewirkt hatte.

## Epidemiologie der Varizellen in Deutschland

Gemäß den Ergebnissen aus der Sentinel-Studie ging die Gesamtzahl der Erkrankungsfälle an Varizellen pro Meldepraxis und Jahr von 3,6 im Jahr 2005 auf 0,3 im Jahr 2017 beständig zurück (s. Abb. 2). Die Meldungen von Varizellen bei Geimpften stiegen von 0,02 Fällen pro Praxis im Jahr 2005 auf 0,1 im Jahr 2008 an und gingen zeitgleich nach der Empfehlung der zweiten Varizellen-Impfung wieder auf 0,04 bis 2017 zurück. Der prozentuale Anteil der geimpften unter allen im Sentinel gemeldeten Varizellen-Fällen stieg von 0,7 % im Jahr 2005 auf 15 % im Jahr 2017 an, was vor dem Hintergrund steigender Impfquoten und sinkender Fallzahlen auch plausibel ist.



**Abb. 2 |** Varizellen-Fälle pro Praxis und Jahr nach Ungeimpften und Geimpften und Anteil der Geimpften an allen Fällen im AGV-Sentinel (AGV – Arbeitsgemeinschaft Varizellen)

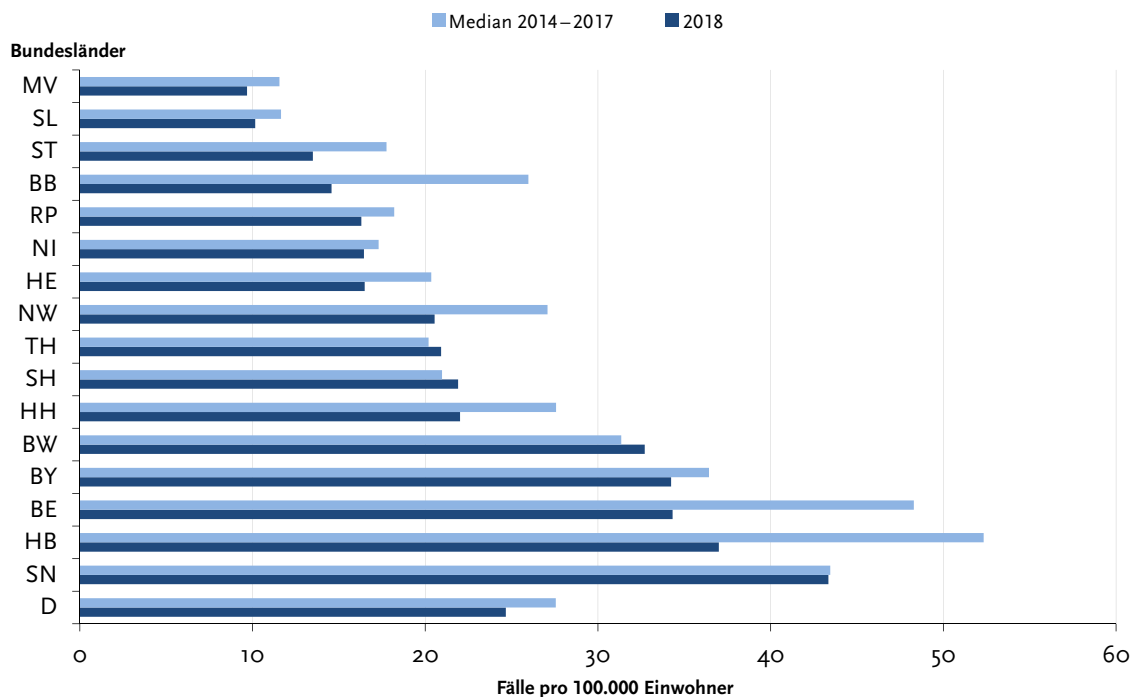


Abb. 3 | Varizellen-Inzidenzen nach Bundesland, 2018 und Median der Vorjahre

MV: Mecklenburg-Vorpommern; SL: Saarland; ST: Sachsen-Anhalt; BB: Brandenburg; RP: Rheinland-Pfalz; NI: Niedersachsen; HE: Hessen; NW: Nordrhein-Westfalen; TH: Thüringen; SH: Schleswig-Holstein; HH: Hamburg; BW: Baden-Württemberg; BY: Bayern; BE: Berlin; HB: Bremen; SN: Sachsen; D: Deutschland

Seit Ende März 2013 besteht eine bundesweite Meldepflicht für Varizellen nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG), aus der seit 2014 Daten ausgewertet werden. Die bundesweite Inzidenz der Varizellen lag nach diesen Daten für das Jahr 2018 bei 24,7 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner. Dieser Wert war leicht niedriger als der Median der Vorjahresinzidenzen 2014–2017 von 27,6. Auch in den meisten Bundesländern waren die Inzidenzen im Jahr 2018 niedriger als im Median der Vorjahre; die Ausnahme bildeten Baden-Württemberg, Schleswig-Holstein und Thüringen, wo 2018 leicht höhere Inzidenzen als in den Vorjahren gemeldet wurden. Zwischen den Bundesländern bestanden große Inzidenzunterschiede. Die niedrigste Inzidenz war 2018 in Mecklenburg-Vorpommern mit 9,7/100.000 und die höchste in Sachsen mit 43,3 festgestellt worden (s. Abb. 3).<sup>10</sup>

Die regionalen Inzidenzunterschiede scheinen zwar vor dem Hintergrund der regional unterschiedlichen Impfquoten plausibel. So lagen z. B. in den Bundesländern Bremen und Sachsen mit den jeweils niedrigsten Impfquoten zum Schuleingang die Varizellen-Inzidenzen seit 2014 immer weit über dem Bundesdurchschnitt und in Mecklenburg-Vorpommern und dem Saarland (höchste Impfquoten) je-

weils weit darunter. Es bleibt aber zu prüfen, welche Rolle auch ein unterschiedliches Meldeverhalten in den Bundesländern spielt. Die Untererfassung von Varizellen-Fällen kann daher zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht sehr präzise eingeschätzt werden.

71 % der nach IfSG übermittelten Erkrankungsfälle betrafen Kinder im Alter von 0–9 Jahren, bei denen die Inzidenzen je nach Alter zwischen 150/100.000 (2-Jährige) und 235/100.000 (4-Jährige) lagen. Bei den 10- bis 19-Jährigen lag die Inzidenz zwischen 20 und 80 pro 100.000, bei 20- bis 39-Jährigen zwischen 5 und 8 pro 100.000, bei den 40- bis 49-Jährigen unter 4 und ab einem Alter von 50 Jahren unter 2/100.000. Geschlechtsspezifische Inzidenzunterschiede waren in allen Altersgruppen nur gering ausgeprägt, wobei die Gesamtinzidenz bei Jungen und Männern leicht über der bei Mädchen und Frauen lag.

Die Einführung der Meldepflicht ca. 10 Jahre nach Impfpflicht kam zwar zu spät, um den deutlichen Rückgang der Varizellen-Inzidenzen zu belegen, der sich bereits in den ersten Jahren nach Impfpflicht zeigte hatte. Sie dient nun aber zur weiteren Trendbeobachtung insbesondere hinsichtlich der altersspezifischen Varizellen-Inzidenzen.

## Kommt es zu einer Verschiebung der Krankheitslast in höhere Altersgruppen?

Die Befürchtung, dass es durch die Varizellen-Impfung von Kindern zu einer Verschiebung der Krankheitslast in höhere Altersgruppen mit einem größeren Risiko für einen komplizierten Krankheitsverlauf kommen könnte, resultiert aus zwei Überlegungen: Erstens führt ein erfolgreiches Kinderimpfprogramm zu einer Reduzierung der Erregerzirkulation, was Ungeimpfte dann vermehrt erst jenseits des Kindesalters zum ersten Mal in Kontakt mit dem Virus bringen könnte. Zweitens könnte ein Nachlassen des Impfschutzes bei geimpften Kindern dazu führen, dass sie als Adoleszente oder junge Erwachsene über keinen ausreichenden Schutz vor Varizellen mehr verfügen.

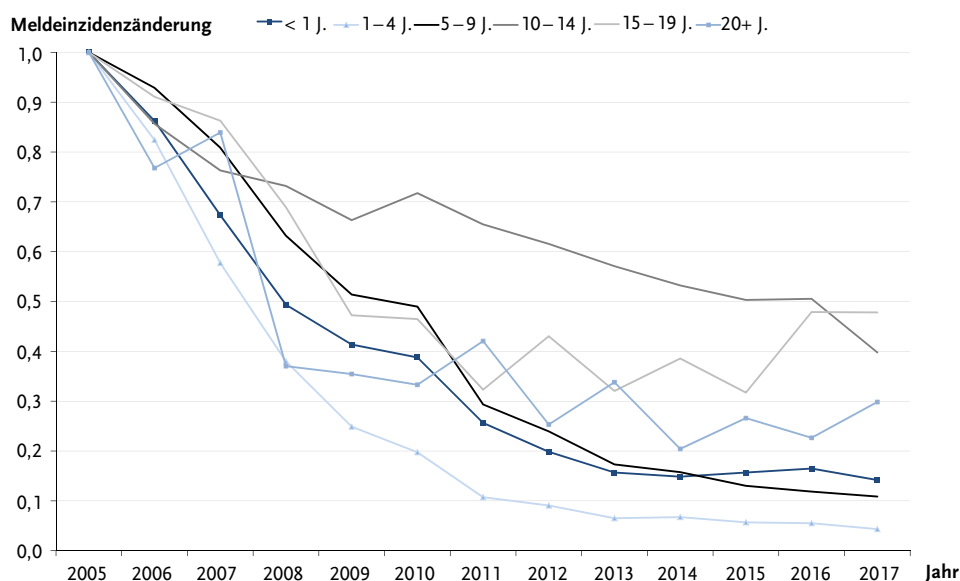
Bis zur Evaluation 2012/13 wurde kein Anhaltspunkt für eine Altersverschiebung der Varizellen-Inzidenzen in Deutschland gesehen. Allerdings war der Beobachtungszeitraum seit Impfempfehlung (insbesondere nach Empfehlung der zweiten Impfung) erst kurz, an der Sentinelstudie waren anfangs überwiegend Pädiater beteiligt und die Daten schienen für altersspezifische Inzidenzberechnungen bei Erwachsenen zu ungenau. Es wurde darum zum einen die Meldepflicht für Varizellen (erste Ergebnisse siehe oben) gefordert und zum zweiten angeregt, potenzielle altersspezifische Effekte der Varizellen-Impfung mit Hilfe der mathematischen Modellierung zu untersuchen.

In einer auf Wunsch der STIKO vom Robert Koch-Institut (RKI) in Auftrag gegebenen Modellierungsstudie wurde versucht, die dynamische Transmission von Varizella-Zoster-Virus (VZV) in der deutschen Bevölkerung über einen Zeitraum von 100 Jahren abzubilden. Ziel war es, die Effekte der Varizellen-Impfung auf die Varizellen-Inzidenz, auf die langfristige Altersverteilung der Varizellen-Fälle und auf die Inzidenz des Herpes zoster im zeitlichen Verlauf darzustellen. Im Modell kam es hinsichtlich der altersspezifischen Varizellen-Inzidenzen zu einem starken Rückgang (um etwa 90 %) bei Kindern unter 10 Jahren. Dagegen verdoppelten sich die niedrigen Anfangsinzidenzen bei den Erwachsenen nahezu, vorwiegend aufgrund von Durchbruchinfektionen. Diese traten im Modell wegen der Annahme eines kontinuierlich nachlassenden Impfschutzes und fehlender Auffrischung der Immunität durch fehlenden Kontakt mit dem Varizella-Zoster-Wildvirus von erkrankten Personen auf.<sup>11,12</sup>

Die STIKO hatte zu den Ergebnissen der Modellierung ausführlich Stellung genommen.<sup>13</sup>

Die bis zum Abschluss der Sentinelstudie im Jahr 2017 fortgeführten empirischen Auswertungen der Sentinelstudie der AGV (2005–2017) sowie der Meldedaten aus den östlichen Bundesländern (2002/2009–2018) geben weiterhin keinen Anhaltspunkt für eine Altersverschiebung der Varizellen-Inzidenzen.<sup>5</sup>

Im Sentinel zeigte sich in allen Altersgruppen ein Rückgang der Meldeinzidenz (s. Abb. 4).



**Abb. 4** | Änderung der altersspezifischen Varizellen-Meldeinzidenzen im Sentinel der Arbeitsgemeinschaft Varizellen im Vergleich zu 2005

Er war im Beobachtungszeitraum von 2005–2017 in den von der Impfpflicht erfassten Altersgruppen am größten (Rückgang bei den 1- bis 4-Jährigen um 96 %, bei den 5- bis 9-Jährigen um 89 %). Der Rückgang der Erkrankungshäufigkeit im Sentinel bei Säuglingen im ersten Lebensjahr sowie bei älteren Kindern und Jugendlichen, die alle jeweils nicht von der Impfpflicht direkt betroffen sind, wurde als Anhaltspunkt für die Ausbildung eines Gemeinschaftsschutzes interpretiert. Im Gegensatz zu den Altersgruppen jünger als 15 Jahre ist bei den 15- bis 19-Jährigen seit etwa 2011 und bei den Erwachsenen seit 2014 die Konsultationsinzidenz der Varizellen nicht weiter zurückgegangen. Bei den 15- bis 19-Jährigen stieg die Inzidenz 2016 sogar wieder leicht an, lag jedoch immer noch 50 % unter dem Vorimpfniveau. Zu beachten sind hierbei allerdings die insgesamt nur sehr kleinen Fallzahlen in dieser Altersgruppe. So wurden bei den 15- bis 19-Jährigen zwischen 37 (2011) und 60 (2016) Varizellen-Fälle pro Jahr aus Sentinelpraxen gemeldet, es lagen damit die jährlichen Meldeinzidenzen zwischen 0,06 (2011) und 0,09 (2016) Varizellen-Fällen pro Praxis. Zum Vergleich wurden z. B. bei den

5- bis 9-Jährigen 2.257 (2011) bzw. 1.017 (2016) Fälle gemeldet und eine jährliche Meldeinzidenz von 3,59 bzw. 1,53 Fällen pro Sentinelpraxis registriert.

In einer Studie, die Seroprävalenzdaten mehrerer europäischer Länder auswertete, waren mit Hilfe mathematisch-statistischer Modelle länderspezifische Schwellenwerte für den Grad der Durchimpfung berechnet worden, ab dem Effekte des Gemeinschaftsschutzes in einem Land erwartet werden können. Dieser Schwellenwert betrug für Deutschland ca. 80%.<sup>14,15</sup> Diese Impfquoten werden in Deutschland mittlerweile erreicht. Mit Hilfe der KV-Daten ließ sich ein bestehender Gemeinschaftsschutz ebenfalls belegen: So war das Erkrankungsrisiko für ungeimpfte Kinder in einer Region mit niedrigen Impfquoten deutlich höher als im übrigen Bundesgebiet mit insgesamt höheren Impfquoten.<sup>15</sup>

Die altersspezifischen Inzidenzen der Meldepflichtdaten nach IfSG liefern bisher ebenfalls keinen Anhaltspunkt für eine Zunahme von Varizellen-Erkrankungen in den Erwachsenenaltersgruppen (s. Abb. 5).

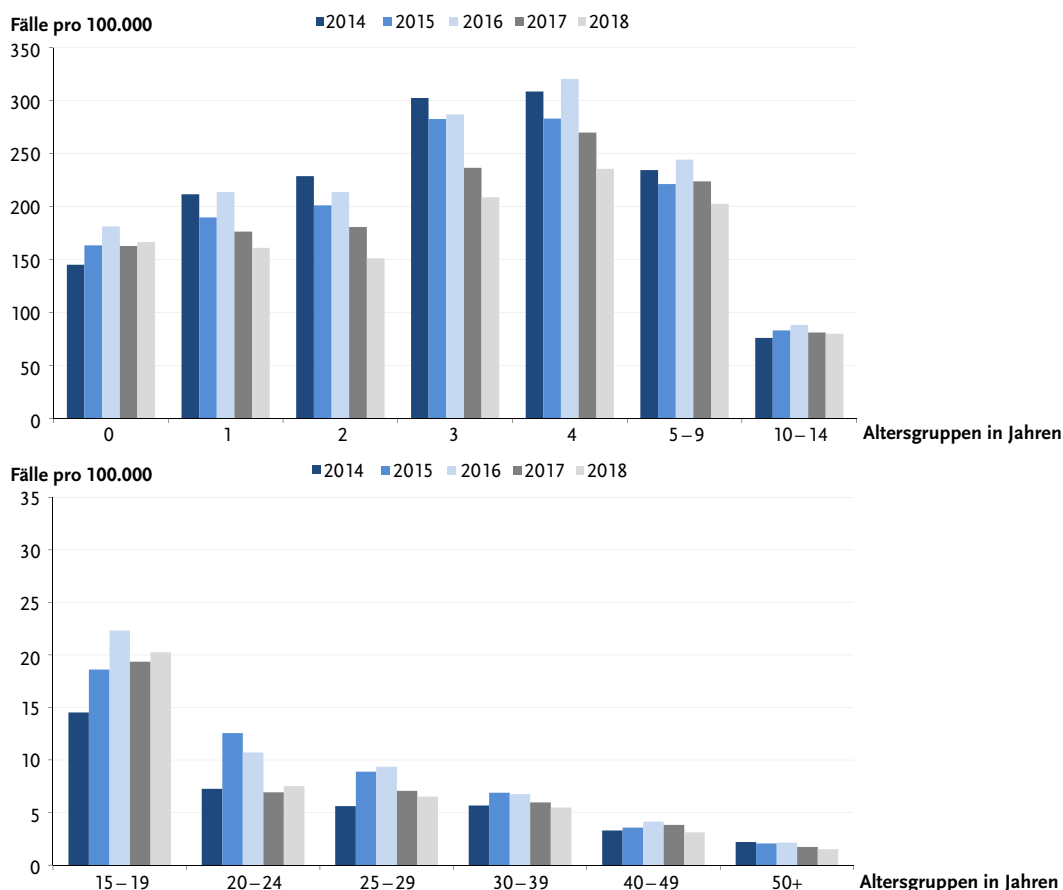


Abb. 5 | Altersspezifische Varizellen-Inzidenzen nach IfSG-Meldungen

Jedoch fällt auch in diesen Daten in den Altersgruppen zwischen 10 und 49 Jahren ein vorübergehender Inzidenzanstieg zwischen den Jahren 2014 und 2016 auf, für den es bisher keine zufriedenstellende Erklärung gibt. Eine zunehmend bessere Umsetzung der Meldepflicht hätte sich auch in den jüngeren Altersgruppen in steigenden Inzidenzen niederschlagen müssen. Allerdings könnte sich bei den Kindern auch der Rückgang der Erkrankungshäufigkeit insgesamt stärker ausgewirkt haben als die verbesserte Umsetzung der Meldepflicht. Außerdem spielen in dieser Altersgruppe noch häufiger Ausbrüche in Kitas und Schulen eine Rolle und führen zu schwankenden Fallzahlen. Inwieweit die jährlichen Inzidenzunterschiede unterschiedliches Meldeverhalten, natürliche Schwankungen oder epidemiologische Unterschiede wiedergeben, wird gegenwärtig in einem Surveillanceprojekt untersucht. Hier werden altersspezifische Varizellen-Inzidenzen aus drei Datenquellen retrospektiv verglichen um daraus Trendberechnungen zu ermöglichen: Es handelt sich dabei um Daten des AGV-Sentinels (2005–2017), IfSG-Melddaten 2014–2018 und Abrechnungsdaten zu Konsultationen bei niedergelassenen Ärzten mit kodierter Varizellen-Diagnose aus der KV-Impfsurveillance (2010–2017). Ziel des Projektes ist es, die Zuverlässigkeit der IfSG-Daten als Standard-Datenquelle für die Bestimmung altersspezifischer Inzidenzen und den Grad der Untererfassung zu bewerten. Mit den Ergebnissen ist im ersten Halbjahr 2020 zu rechnen.

Da nach dem IfSG auch der Tod an Varizellen meldepflichtig ist, liegen Meldedaten zu Sterbefällen vor: Von 2014–2018 wurden insgesamt neun Fälle (zwischen null und drei Fällen pro Jahr) als verstorben übermittelt. Es handelte sich ausschließlich um Erwachsene, die bis auf zwei Personen (30 und 45 Jahre) alle älter als 55 Jahre waren und zum Teil an multiplen Grunderkrankungen litten.

Die USA sind das Land mit den längsten Erfahrungen mit einem Varizellen-Impfprogramm. Hier steht die Varizellen-Impfung aller Kinder bereits seit 1995 im Impfkalendar – zunächst mit einer Impfung bei 1-jährigen Kindern (empfohlenes Impfalter 12–18 Monate). Seit 2006 wird die zweite Impfung allen 4- bis 6-jährigen Kindern empfohlen. Nachdem in den ersten Jahren nach Einführung des Impfprogramms bereits ein starker Rückgang der Varizellen-Erkrankungen

zu verzeichnen war (zwischen 1995 und 2000 Rückgang der Fallzahlen je nach Surveillance-Region um 71–84%), gingen zwischen den Jahren 2005/06 und 2013/14 die altersspezifischen Varizellen-Inzidenzen noch einmal in allen Altersgruppen zurück: um 76,8% bei < 1-jährigen, um 48% bei 1- bis 4-jährigen, 89,3% bei 5- bis 9-jährigen, 84,8% bei 10- bis 14-jährigen, 35,0% bei 15- bis 19-jährigen und 25,0% bei Personen  $\geq$  20 Jahren.<sup>16,17</sup>

Alle Länder mit einem Varizellen-Impfprogramm berichten über einen schnellen Rückgang der Inzidenzen bei Kindern. Ein Inzidenzrückgang bei Erwachsenen wurde darüber hinaus bei Hospitalisierungen wegen Varizellen u. a. aus Kanada, Italien und Australien berichtet.<sup>18–20</sup> In Deutschland wurde dagegen ein starker Rückgang der Hospitalisierungsinzidenzen nach 2004 nur bei Kindern < 10 Jahren beobachtet. In der Altersgruppe 10–49 Jahre blieben zwischen 1995 und 2012 die Hospitalisierungsinzidenzen unverändert bei knapp über 1 pro 100.000 Einwohner. In der Altersgruppe 50 Jahre und älter waren die Hospitalisierungsinzidenzen über den gesamten Zeitraum kontinuierlich angestiegen, jedoch auf einem Niveau von unter 1 Fall pro 100.000 Einwohner. Nach Einführung der Varizellen-Impfung bei Kindern 2004 hatten sich somit die bestehenden Trends der Varizellen-Hospitalisierungsinzidenzen bei den Erwachsenen nicht geändert.<sup>21</sup>

Anhand der vorliegenden nationalen und internationalen Surveillance-Daten ergibt sich damit weiterhin kein Anhaltspunkt für einen Anstieg der Varizellen-Inzidenz bei Erwachsenen. Das wird auch in einem kürzlich publizierten systematischen Review bestätigt. Hier wird in Zusammenfassung der Studienlage festgestellt, dass sich die Altersverschiebung der Varizellen-Fälle nicht bestätigt hat, sondern ein genereller Inzidenzrückgang zu verzeichnen ist. Darüber hinaus zeigt sich ein indirekter Schutz durch die Impfung in einem Rückgang der Inzidenz in den Bevölkerungsgruppen, für die eine Lebendimpfung nicht möglich ist, wie Säuglinge und immungeschwächte Personen.<sup>22</sup>

Die Surveillance-daten aus Deutschland werden weiterhin fortlaufend bewertet. Es erscheint angezeigt, mit Hilfe der aktuellen Surveillance-daten sowie mit neueren Studienergebnissen zur Wirksamkeit der Impfung und zur Dauer des Impfschutzes (s. nächster Abschnitt) die Parameterschätzungen und Annahmen



für das mathematische Modell zu aktualisieren und auf dieser Grundlage die Modellierung zu den Effekten der Varizellen-Impfung erneut durchzuführen.

### Wie wirksam ist die Impfung und wie lange hält der Impfschutz nach zwei Impfdosen an?

In der Evaluation 2012/13 war der Zeitraum seit Empfehlung der zweimaligen Varizellen-Impfung für Trendanalysen aus den Surveillancedaten für Deutschland noch zu kurz. Nach Vorliegen der Modellergebnisse über den möglichen Impact der Varizellen-Impfung auf die Epidemiologie der Varizellen und des Herpes zoster in Deutschland (s. o.) hatte die STIKO in ihrer Stellungnahme gefordert, dass neben der Inzidenzerfassung durch die Meldepflicht nach dem IfSG auch die Impfeffektivität in Deutschland sowie die Häufigkeit und Schwere von Durchbruchserkrankungen systematisch erfasst und bewertet werden.

Daraufhin wurden die Sentineldaten sowohl hinsichtlich der laboruntersuchten Durchbruchserkrankungen (definiert als Varizellen-Erkrankung ab 42 Tage nach Impfung) als auch hinsichtlich der zusätzlichen Wirksamkeit der zweiten Impfung ausgewertet. Außerdem wurden mit Hilfe der Daten aus der KV-Impfsurveillance die Impfeffektivität nach einer und zwei Impfdosen sowie die Dauer des Impfschutzes berechnet.

Im Sentinel waren von April 2005 bis März 2014 unter den insgesamt gemeldeten 111.456 Varizellen-Erkrankungen 4.789 Erkrankungen bei Geimpften; von diesen waren 3.881 Personen einmal und 908 Personen zweimal vor der Erkrankung gegen Varizellen geimpft worden. Von 932 Personen (649 einmal geimpft; 283 zweimal geimpft) mit Varizellen-Durchbruchserkrankungen wurden Pustelabstriche im RKI mittels PCR untersucht. Bei insgesamt 62,3% der Untersuchten wurde Varizella-Zoster-Virus (VZV) nachgewiesen. Die Nachweisrate unterschied sich deutlich zwischen einmal und zweimal Geimpften: Während bei 70% der zweimal Geimpften kein VZV in der PCR nachgewiesen wurde, war dies nur bei 23% der einmal Geimpften der Fall. Als mögliche Erklärung für die hohe Rate negativer PCR-Ergebnisse wurde in Betracht gezogen, dass es sich a) nicht um Varizellen, sondern andere exanthematische Erkrankungen ge-

handelt haben könnte und dass b) das VZV nur über einen so kurzen Zeitraum vorhanden war, dass der Abstrich zu spät kam; die Patienten waren damit aber wohl auch kaum bzw. nur über einen kurzen Zeitraum ansteckend. Es wurde daraus gefolgert, dass Varizellen bei Geimpften – insbesondere nach zweimaliger Impfung – zur Bestätigung der klinischen Verdachtsdiagnose eine Laboruntersuchung benötigen.<sup>23</sup>

Ähnliche Beobachtungen wurden in den USA gemacht, wo in Ausbruchsstudien in Schulen negative PCR-Testergebnisse bei trotz Impfung erkrankten Schülern vorlagen.<sup>24</sup>

Die Sentineldaten wurden außerdem für die Berechnung der Impfeffektivität bei einmal und zweimal geimpften Kindern nach der Screeningmethode genutzt, bei der der Anteil der Geimpften unter den Erkrankten mit dem Anteil der Geimpften in der Bevölkerung verglichen wird. In die Analyse gingen der Anteil der geimpften 1- bis 4-Jährigen Kinder unter den Erkrankten 1- bis 4-Jährigen aus den Sentinelmeldungen 2009–2014 und der Anteil der Geimpften unter allen Kindern der jeweiligen Altersgruppe (Impfquote) aus dem selben Zeitraum aus KV-Daten ein. Die Impfeffektivität nach einmaliger Impfung lag in dieser Studie bei 86,6% (95% KI: 85,2%–87,9%) und nach zweimaliger Impfung bei 97,3% (95% KI: 97,0%–97,6%). In den quartalsweisen Berechnungen zeigte die Impfeffektivität nach zwei Impfungen nur geringe Schwankungen und lag – mit einer Ausnahme (91,3%, 95% KI: 85,7%–94,8% im 3. Quartal 2013) – beständig über 95%. Es wurde festgestellt, dass die Schutzwirkung gegen Varizellen nach zwei Impfungen im Vergleich zu einer Impfung um 84,6% höher ist (inkrementelle Impfeffektivität). Aus den Ergebnissen wurde gefolgert, dass die Empfehlung der frühen zweiten Impfung in Deutschland nicht die Impfeffektivität beeinträchtigt.<sup>25</sup>

Mit Hilfe der KV-Daten wurde ebenfalls die Impfeffektivität nach einer und nach zwei Impfungen sowie die Dauer des Impfschutzes berechnet (s. Tab. 1).

Auch danach war die Impfeffektivität nach zwei Impfungen deutlich höher als nach einer Impfung. Die Auswertungen bestätigten außerdem die hohe Schutzwirkung der Impfung gegenüber Komplikationen der Varizellen-Erkrankung bereits nach einer Impfung. Es wurde zudem gezeigt, dass die Wirk-

Impfeffektivität	1. Impfung (95 % KI)	2. Impfung (95 % KI)
Gegen jegliche Varizellen-Erkrankung	81,9 % (81,4 % – 82,5 %)	94,4 % (94,2 % – 94,6 %)
Gegen Varizellen ohne Komplikationen	65,3 % (64,2 % – 66,4 %)	89,3 % (89,0 % – 89,7 %)
Gegen Varizellen mit Komplikationen	98,2 % (98,0 % – 98,5 %)	99,5 % (99,4 % – 99,5 %)
1. Varizellen-Impfung im Zeitraum < 28 Tage nach MMR-Impfung	32,2 % (10,4 % – 48,6 %)	(≥ 28 Tage nach 1. Impfung) 92,8 % (84,8 % – 96,6 %)
1. Varizellen-Impfung simultan oder ≥ 28 Tage nach MMR-Impfung	80,9 % (80,2 % – 81,5 %)	94,1 % (93,9 % – 94,3 %)

Tab. 1 | Effektivität der Varizellen-Impfung, Daten der KV-Impfsurveillance 2006–2015

samkeit der Impfung eingeschränkt bleibt, wenn der Mindestabstand von vier Wochen zur MMR-Impfung nicht eingehalten wird (gilt nicht bei gleichzeitiger Gabe mit der MMR-Impfung). Außerdem wurde die Dauer des Impfschutzes untersucht und festgestellt, dass der Impfschutz nach zwei Impfungen über mindestens acht Jahre unvermindert (> 92 %) anhält.<sup>15</sup>

Die internationale Studienlage zur Wirksamkeit der Impfung und Dauer des Impfschutzes hat sich seit der Evaluation von 2012/13 weiter verbessert. Aus mehreren Ländern liegen indessen Anwendungserfahrungen mit Varizellen-Impfempfehlungen vor. Eine Zusammenfassung der weltweiten Erfahrungen mit der Varizellen-Impfung wurde vom ECDC (*European Centre for Disease Prevention and Control*) in einer internationalen Arbeitsgruppe erarbeitet und im Jahr 2015 publiziert: [www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/Varicella-Guidance-2015.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/Varicella-Guidance-2015.pdf)

Des Weiteren wurde in einem systematischen Review eine Meta-Analyse publizierter Studiendaten zur impfstoffspezifischen und dosisabhängigen Wirksamkeit der Varizellen-Impfung vorgenommen. Darin wurde zusammenfassend festgestellt, dass unabhängig vom verwendeten Impfstoff eine Varizellen-Impfdosis nur eine moderate Wirksamkeit bezüglich der Verhinderung von Varizellen-Fällen jeglichen Schweregrades aufweist, jedoch schon sehr wirksam vor schweren Verläufen der Varizellen-Erkrankung schützt. Die zweite Impfdosis verbessert die Wirksamkeit gegenüber Varizellen-Erkrankungen jeglichen Schweregrades, da sie die Infektion mit dem Wildvirus besser verhindert.<sup>26</sup>

Die Persistenz VZV-spezifischer Antikörper nach Impfung wurde in einer Phase 3 Follow-up-Studie zur Wirksamkeit und Schutzdauer von Varizellen-Kombinations- und monovalenten Impfstoffen der Firma GSK untersucht. Die Ergebnisse zeigten über den Beobachtungszeitraum von sechs Jahren

eine konstant hohe Seropositivrate bei Geimpften, die im Vergleich zur ungeimpften Kontrollgruppe erwartungsgemäß höher lag. Dabei wird von einer höheren Rate Seropositiver und höheren VZV-Antikörperkonzentrationen bei zweimal Geimpften im Vergleich zu einmal Geimpften berichtet.<sup>27</sup>

Nach IfSG-Melddaten nahm der Anteil der Geimpften unter den Erkrankten von 14 % (2014) auf 17 % (2018) leicht zu, was auf einen Anstieg des Anteils zweimal Geimpfter zurückzuführen war: Von 2014–2016 waren jeweils 5 % der Fälle mit bekanntem Impfstatus und auswertbaren Angaben zur Anzahl und zum Zeitpunkt der Impfung vollständig, d. h. mindestens zweimal geimpft. Im Jahr 2017 waren dies 7 % und 8 % im Jahr 2018. Dieser relative Anstieg ist vor dem Hintergrund gesteigerter Impfquoten und niedrigerer Inzidenzen im Vergleich zu den Vorjahren plausibel und deutet nicht auf einen nachlassenden Impfschutz hin. Die Fälle waren in der Regel ausschließlich klinisch diagnostiziert (keine Laborbestätigungen) und es lagen keine Angaben zum Schweregrad der Erkrankung vor. Auch aus diesen Ergebnissen lässt sich ein dringender Bedarf für Laboruntersuchungen bei geimpften Patienten mit Verdacht auf Varizellen zur Bestätigung der klinischen Verdachtsdiagnose ableiten.

### Welche Auswirkung hat die Varizellen-Impfung auf die Inzidenz von Herpes zoster?

Ein negativer Einfluss der Varizellen-Impfung auf die Inzidenz von Herpes zoster wurde in Modellierungsstudien gefunden, die als wesentliche Annahme die sog. Boosting-Hypothese einbezogen hatten.<sup>28</sup> Danach sorgt der wiederholte Kontakt zum Varizellen-Zoster-Virus (VZV) für eine Auffrischung der Immunität, die die Virus-Reaktivierung zum Herpes

zoster verhindert. Da die Varizellen-Impfung zu einem Rückgang der VZV-Zirkulation und damit zu weniger Exposition gegenüber exogenem VZV führt, würde dieser natürliche Boostereffekt wegfallen und es müssten folglich mehr Herpes-zoster-Erkrankungen auftreten. Ein gewisser Boostereffekt kann individuell auftreten.<sup>29</sup> Dieser Effekt wurde bisher auf Bevölkerungsebene ausschließlich in Modellierungsstudien gezeigt, die in ihren Annahmen bereits vom Vorhandensein dieses Effekts ausgingen, er ließ sich jedoch mit Surveillancedaten nicht belegen. In Ländern mit einer Impfpflicht gegen Varizellen wurde zwar ein Anstieg der Herpes-zoster-Inzidenzen beobachtet. Dieser Trend begann jedoch bereits vor der Einführung der Varizellen-Impfung und wurde durch diese nicht nachweisbar beschleunigt. In einer systematischen Übersichtsarbeit wurden 12 epidemiologische Studien zusammengetragen, in denen Daten zur Häufigkeit der Varizellen und des Zoster sowohl vor als auch nach Einführung der Varizellen-Impfung ausgewertet wurden. In einer Metaanalyse von sechs eingeschlossenen Studien, in denen ein Effekt der Impfung auf die Häufigkeit der Varizellen gefunden wurde, konnte kein Zusammenhang mit der Häufigkeit des Herpes zoster festgestellt werden.<sup>30</sup>

In der o.g. Modellierungsstudie über den Einfluss der Varizellen-Impfung in Deutschland zeigte sich unter der Annahme, dass jeder Kontakt zu VZV zu einer 60 Jahre anhaltenden Auffrischung der Immunität führt, ein Anstieg der Herpes-zoster-Inzidenzen über einen Zeitraum von ca. 20 Jahren. In den Sensitivitätsanalysen zu diesem Modell wurde diese Annahme variiert: Sowohl bei Annahme einer kürzeren Schutzdauer nach Kontakt als auch bei der Annahme, dass nur etwa 20 % der Kontakte zu einer Auffrischung der Immunität führen, trat kein Anstieg der Herpes-zoster-Fälle im Modell auf.<sup>12</sup>

Im Modell ging langfristig außerdem die Inzidenz des Herpes zoster unter die Werte vor Einführung der Varizellen-Impfung zurück, wenn die geimpften Kohorten das Alter mit höherem Zoster-Risiko erreichen (über 50 Jahre). Dem lag die Annahme eines niedrigeren Risikos für einen Herpes zoster bei gegen Varizellen Geimpften im Vergleich zu Ungeimpften zugrunde. In mehreren Analysen sowohl von Surveillance- als auch von Versichertendaten aus den USA war festgestellt worden, dass Herpes

zoster bei gegen Varizellen geimpften Kindern weniger häufig auftrat als bei ungeimpften Kindern.<sup>31-33</sup>

In einer kürzlich publizierten Arbeit aus den USA wurde mit Hilfe von Versichertendaten von rund 6,4 Millionen Kindern dieser Zusammenhang in einem Beobachtungszeitraum bis zu sechs Jahre nach Impfung ebenfalls gezeigt. Nur die Herpes-zoster-Inzidenz bei Kindern, die mit 11 Monaten ihre erste Varizellen-Impfung bekommen hatten, war höher als bei ungeimpften Kindern, beruhte allerdings auf sehr kleinen Fallzahlen.<sup>33</sup>

Trendanalysen aus den Sentineldaten der AGV von 2005–2016 zeigten ebenfalls einen leichten Rückgang der Inzidenz des Herpes zoster bei den Alterskohorten, für die die Varizellen-Impfpflicht bestand.<sup>34</sup>

In den Sentineldaten aus Deutschland wurde ein genereller Anstieg der Herpes-zoster-Inzidenz bei Erwachsenen (außer in der Altersgruppe 30–39 J.) beobachtet. Allerdings konnte kein Vergleich zur Vorimpfära gezogen werden. Mit den Daten der Hospitalstatistik ließ sich dagegen der Anstieg der Zoster-Inzidenzen in Deutschland bereits vor der Varizellen-Impfpflicht belegen.<sup>21</sup>

Seit Dezember 2018 empfiehlt die STIKO die Impfung gegen Herpes zoster mit einem adjuvantierten Totimpfstoff für alle Personen ab 60 Jahre sowie für Personen mit definierter Indikation ab 50 Jahren.<sup>35</sup> Der Einfluss der Zoster-Impfung auf die Epidemiologie des Herpes zoster muss ebenfalls beobachtet und bewertet werden.

Entsprechend der bereits zuvor genannten Anregung, das Modell über die Auswirkungen der Varizellen-Impfung mit den jetzt zur Verfügung stehenden Daten zu aktualisieren, sollte in den Modellannahmen auch berücksichtigt werden, dass auf der Bevölkerungsebene der Rückgang der Varizellen-Erkrankungen durch Impfung keinen nachweisbaren Einfluss auf die Epidemiologie des Herpes zoster hat und es sollten im Modell die Auswirkungen der Herpes-zoster-Impfung mit berücksichtigt werden.

### Wie entwickelt sich die Seroepidemiologie für VZV im weiteren Verlauf?

Die Beobachtung des altersspezifischen Immunstatus trägt dazu bei, die Veränderung von Seroprävalenzen im Zeitverlauf festzustellen und ggf. Zielgruppen

für eine Varizellen-Indikations- bzw. Catch-up-Impfung zu identifizieren. Basisdaten zur VZV-Seroprävalenz bei Kindern und Jugendlichen aus der Vorimpfära liegen aus dem Kinder- und Jugend-Gesundheits-survey 2003–2006 vor (KiGGS-Basis). Danach waren 80 % der ungeimpften Kinder und Jugendlichen im Alter von 1–17 Jahren seropositiv.<sup>36</sup> Die Seropositivitätsrate unterschied sich nach Alter und stieg von 12 % bei Einjährigen auf 85,7 % bei 6-Jährigen an, erreichte mehr als 90 % bei den 9-Jährigen und rund 95 % ab einem Alter von 15 Jahren. Diese Daten zeigten ein ähnliches Bild wie seroepidemiologische Untersuchungen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland aus den 1990er Jahren.<sup>37</sup>

Die Daten aus der Vorimpfära dienen als Querschnittsvergleich zu Seroprävalenzuntersuchungen bei ungeimpften Kindern nach Einführung der Impfung. Hierzu liegen indessen Seroprävalenzdaten aus KiGGS Welle 2 bei Kindern von 3–17 Jahren vor. Die Auswertungen hierzu wurden jedoch erst begonnen und Ergebnisse stehen noch aus. Die Entwicklung des nicht-immunen adoleszenten Bevölkerungsanteils wird hierbei aufmerksam und langfristig verfolgt werden müssen, um gegebenenfalls geeignete Interventionsmaßnahmen (z. B. Catch-up-Impfungen, Impfeempfehlungen im Ausbruchfall) zu implementieren.

Bisher existieren nur vereinzelte Seroprävalenzstudien nach Impfeinführung aus anderen Ländern, die ein widersprüchliches Bild ergeben. Eine Seroprävalenzstudie bei Blutspendern in einer Region in Italien, in der seit 2005 Kinder gegen Varizellen geimpft werden, fand keine Änderung der VZV-Seroprävalenz bei Erwachsenen sechs Jahre nach Einführung der Kinderimpfung im Vergleich zur Vorimpfära. Mit knapp über 90 % bei den 18- bis 35-Jährigen, 94 % bei 36- bis 45-Jährigen und ca. 95 % und mehr erst ab einem Alter von 45 Jahren unterscheidet sich die Seroprävalenz bei Erwachsenen allerdings von der in Deutschland vor Impfeinführung, wo die Seropositivitätsrate bereits bei den 10- bis 11-Jährigen 94,2 % und ab 40 Jahre 99 % erreichte.<sup>37–39</sup>

Untersuchungsergebnisse in geimpften Populationen liegen aus den USA vor. Untersuchungen in der US-Army zeigten, dass Rekruten, die während der Kindheit ab dem Jahr 1995 gegen Varizellen geimpft worden waren, zu 24 % weniger seropositiv waren als solche, die wegen anamnestischer Varizellen keine Impfung erhalten hatten. Die Wahr-

rscheinlichkeit der Seropositivität verminderte sich bei den Geimpften um 8 % für jedes Jahr seit Impfung.<sup>39</sup> Diese Daten unterstreichen die Notwendigkeit einer langfristigen seroepidemiologischen Surveillance von nationalen Varizellen-Impfprogrammen.

### Unterscheiden sich die verfügbaren Impfstoffe in ihrer Wirksamkeit und Sicherheit?

Hinweise über evtl. bestehende Unterschiede in der Wirksamkeit der verfügbaren Impfstoffe zeigten sich lediglich punktuell nach einmaliger Impfung und waren meist nicht signifikant.<sup>26,40</sup> Im bereits oben erwähnten Review wurde zudem herausgearbeitet, dass alle Impfstoffe schon nach einer Impfdosis wirksam vor schweren Verläufen der Varizellen schützen. Impfstoffspezifische Unterschiede in der Wirksamkeit wurden nach zwei Impfungen nicht mehr beobachtet.<sup>15,26</sup>

Wegen Hinweisen auf eine erhöhte Fieberkrampfrate nach Erstimpfung von Kleinkindern mit MMRV-Kombinationsimpfstoff empfiehlt die STIKO seit 2011 zur ersten Impfung präferentiell monovalenten Varizellen-Impfstoff gleichzeitig zur MMR-Impfung zu verabreichen. Die STIKO-Empfehlung zur getrennten Gabe von MMR+V wird weitgehend umgesetzt und hat nur temporär in der Geburtskohorte, in der die Empfehlung erstmalig ausgesprochen wurde, zu einem leichten Rückgang bzw. zur Stagnation des Anstiegs der Impfquote geführt; fehlende Impfungen wurden weitgehend nachgeholt.<sup>6</sup>

Zur Reaktivierungsrate der Impfviren als Ursache eines klinischen Herpes zoster liegen bisher nur Fallberichte bei immunsupprimierten aber auch immunkompetenten Kindern vor, die zeigen, dass Impfviren eine geringere Tendenz zur Reaktivierung aufweisen als Wildviren und dass ein impfasoziiertes Herpes zoster milder verläuft als ein Zoster durch Wildviren.<sup>41–44</sup>

Bisher liegen noch keine eindeutigen Untersuchungsergebnisse darüber vor, ob sich die Reaktivierungsrate der Impfviren, die in unterschiedlichen Impfstoffen in unterschiedlicher Konzentration vorliegen, bezüglich ihrer Fähigkeit zur Reaktivierung und Virulenz unterscheiden. Die bisherigen Daten unterstreichen jedoch die Notwendigkeit, bei einem klinischen Verdacht für Zoster bei gegebener Impfanamnese eine molekularvirologische Abklärung bezüglich des Vorliegens des Impfvirus anzustreben.

## Zusammenfassung

Die Varizellen-Impfung wird in Deutschland gut umgesetzt und hat zu einem großen Rückgang der Erkrankungszahlen und Krankenhausbehandlungen mit Varizellen geführt. Während der größte Effekt bei den geimpften Kohorten zu verzeichnen ist, treten auch indirekte Effekte des Gemeinschaftschutzes bei nicht geimpften Bevölkerungsgruppen auf. Bisher kam es nicht zu einem Anstieg der Inzidenzen im Erwachsenenalter. Auch eine Zunahme von Herpes-zoster-Fällen durch die Varizellen-Impfung kann nicht bestätigt werden. Die hohe Wirksamkeit der Impfung insbesondere nach 2 Impfdosen sowie ein lang anhaltender Impfschutz sind indessen gut durch Studiendaten belegt. Die STIKO sieht in der Aufrechterhaltung hoher Varizellen-Impfquoten bzw. der Verbesserung der Impfquoten in den Regionen, wo die 80 %ige Durchimpfung der Kinder mit 2 Varizellen-Impfstoffdosen noch nicht erreicht ist, eine hohe Priorität. Fehlende Varizellen-Impfungen sollten jederzeit, spätestens jedoch bei Jugendlichen nachgeholt werden.

Die vergleichende Datenauswertung mehrerer unabhängiger Datenquellen wird weitere Auskunft über die Qualität und Aussagekraft der Meldepflichtdaten geben, mit denen die Surveillance der Varizellen-Epidemiologie fortgeführt wird. Weitere Anstrengungen zur Aufrechterhaltung hoher Impfquoten und zeitgerechter Impfungen sind insbesondere vor dem Hintergrund von Impfstofflieferengpässen und der Einführung einer partiellen Impfpflicht gegen Masern notwendig. Die Auswertung der seroepidemiologischen Daten wird zusätzliche Informationen über die Immunitätslage bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland nach Einführung der Varizellen-Impfung ergeben.

Vor dem Hintergrund der bisherigen positiven epidemiologischen Entwicklung und der Entwicklung der Impfquoten sieht die STIKO gegenwärtig keine Notwendigkeit, die Varizellen-Impfempfehlung zu ändern. Die STIKO wird den Stand der Umsetzung erneut in etwa fünf Jahren evaluieren. Bis dahin sieht die STIKO folgenden Handlungsbedarf:

1. Der Einfluss der Impfungen gegen Varizellen und Herpes zoster auf die Epidemiologie der Erkrankungen und die Akzeptanz und Umsetzung der Impfungen müssen fortlaufend beobachtet werden. Während die Meldepflicht nach IfSG für Varizellen etabliert ist und Impfquoten für Varizellen und Herpes zoster mit Hilfe der KV-Impfsurveillance routinemäßig ermittelt werden, gelten für die Surveillance des Herpes zoster nur landesspezifische Meldeverordnungen in Sachsen und Brandenburg. Darum müssen bez. der Überwachung des Herpes zoster geeignete andere Datenquellen (wie z. B. Sekundärdaten durch die KV-Impfsurveillance oder von Krankenkassen) für die Surveillance genutzt werden.
2. Die Surveillance von Varizellen bzw. Herpes zoster bei geimpften Personen ist insbesondere verbesserungswürdig und bedarf zwingend Laboruntersuchungen zur Diagnosesicherung. Die Diagnostik muss mittels PCR von Pustelabstrichen erfolgen. Eine serologische Abklärung ist nicht aussagekräftig. Nur mit molekulargenetischen Untersuchungen ist es außerdem möglich eine Unterscheidung zwischen Impf- und Wildvirus-Infektionen zu treffen.
3. Eine Aktualisierung des Modells der Auswirkungen der Varizellen- (und Herpes zoster-) Impfung auf die Epidemiologie der Varizellen und des Herpes zoster in Deutschland wird angeregt.
4. Seroepidemiologische Untersuchungen sind für die Erfassung mittel- und langfristiger Entwicklungen der Bevölkerungsimmunität in allen Altersgruppen wiederholt durchzuführen.

## Literatur

- 1 RKI: Evaluation der Varizellen-Impfempfehlung durch die STIKO. *Epid Bull* 2013(1):1–5
- 2 Siedler A, Arndt U: Impact of the routine varicella vaccination programme on varicella epidemiology in Germany. *Eurosurv* 2010;15(13)
- 3 Spackova M, Muehlen M, Siedler A: Complication of Varicella after Implementation of Routine Childhood Varicella Vaccination in Germany. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29(9):884–6
- 4 Siedler A, Hecht J, Rieck T, Tolksdorf K, Hengel H: Die Varizellenimpfung in Deutschland – Eine Zwischenbilanz mit Blick auf die Masern-Mumps-Röteln-(MMR-)Impfung. *Bundesgesundbl* 2013;56(9):1313–20
- 5 Hecht J, Siedler A: Die Epidemiologie der Varizellen in Deutschland unter Einfluss der Varizellen-Impfempfehlung. Auswertung der Sentinel- und Meldepflichtdaten 2002–2014. *Bundesgesundbl* 2017;60:118–26
- 6 Siedler A, Rieck T: Varizellenimpfempfehlungen der Ständigen Impfkommission werden befolgt. *Monatsschr Kinderheilkd* 2019;167(10):900–7
- 7 RKI: Impfquoten bei der Schuleingangsuntersuchung in Deutschland 2010. *Epid Bull* 2012(16):135–9
- 8 RKI: Impfquoten bei der Schuleingangsuntersuchung in Deutschland 2017. *Epid Bull* 2019(18):147–53. DOI 10.25646/6120
- 9 RKI: Impfquoten bei der Schuleingangsuntersuchung in Deutschland 2012. *Epid Bull* 2014(16):137–41
- 10 RKI: Infektionsepidmiologisches Jahrbuch für 2018 [www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch\\_2018.pdf?\\_\\_blob=publicationFile2019](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2018.pdf?__blob=publicationFile2019)
- 11 Horn J, Karch A, Damm O, et al.: Current and future effects of varicella and herpes zoster vaccination in Germany – Insights from a mathematical model in a country with universal varicella vaccination. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2016;12(7):1766–76
- 12 Horn J, Damm O, Kretzschmar M, et al.: Mathematische Modellierung der Effekte des Varizellen-Impfprogramms in Deutschland – Abschlussbericht. [www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Forschungsprojekte/abgeschlossene\\_Projekte/Varizellen-Impfung/Abschlussbericht.pdf?\\_\\_blob=publicationFile;2014](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Forschungsprojekte/abgeschlossene_Projekte/Varizellen-Impfung/Abschlussbericht.pdf?__blob=publicationFile;2014)
- 13 RKI: Stellungnahme der STIKO zur Modellierung der epidemiologischen Auswirkung der Varizellenimpfung in Deutschland. *Epid Bull* 2016(19):167–9. DOI 10.17886/EPIBULL-2016-032
- 14 Nardone A, Oryb Fd, Carton M, et al.: The comparative sero-epidemiology of varicella zoster virus in 11 countries in the European region. *Vaccine* 2007;25:7866–72
- 15 Rieck T, Feig M, anderHeiden M, Siedler A, Wichmann O: Assessing varicella vaccine effectiveness and its influencing factors using health insurance claims data, Germany, 2006 to 2015. *Eurosurv* 2017;22(17):1–10
- 16 Seward J, Watson B, Peterson C, et al.: Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995–2000. *JAMA* 2002;287(5):606–11
- 17 Lopez A, Zhang J, Marin M: Epidemiology of Varicella During the 2-Dose Varicella Vaccination Program – United States, 2005–2014. *MMWR* 2016;65(34):902–5
- 18 Waye A, Jacobs P, Tan B: The impact of the universal infant varicella immunization strategy on Canadian varicella-related hospitalization rates. *Vaccine* 2013;42(31):4744–8
- 19 Heywood A, Wang H, Macartney K, McIntyre P: Varicella and herpes zoster hospitalizations before and after implementation of one-dose varicella vaccination in Australia: an ecological study. *Bull World Health Organ* 2014;92:593–604
- 20 Boccalini S, Bonanni P, Bechin A: Preparing to introduce the varicella vaccine into the Italian immunisation programme: varicella-related hospitalisations in Tuscany, 2004–2012. *Eurosurv* 2016;24(21):1–7
- 21 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
- 22 Varela FH, Pinto LA, Scotta MC: Global impact of varicella vaccination programs. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2019;15(3):645–57
- 23 Siedler A, Dettmann M, Tolksdorf K, Polte C, Walter C, Ehlers B: Laboratory investigations of vaccinated patients with varicella. *Vaccine* 2015;33:1968–73

- 24 Mahamud A, Wiseman R, Grytdal S, et al.: Challenges in confirming a varicella outbreak in the two-dose vaccine era. *Vaccine* 2012;30:6935–9
- 25 Siedler A, Rieck T, Tolksdorf K: Strong Additional Effect of a Second Varicella Vaccine Dose in Children in Germany, 2009–2014. *JPeds* 2016;173:202–6
- 26 Marin M, Marti M, Kambhampati A, Jeram S, Seward J: Global Varicella Vaccine Effectiveness. *Pediatrics* 2016;137(3):1–10
- 27 Henry O, Brzostek J, Czajka H, 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;36:381–7
- 28 Hope-Simpson E: The Nature of Herpes Zoster: A Long-term Study and a New Hypothesis. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1965;58:9–20
- 29 Ogunjimi B, VandenBerg J, Meysman P, et al.: Multidisciplinary study of the secondary immune response in grandparents re-exposed to chickenpox. *Scientific reports* 2017;1077(7):1–11
- 30 Harder T, Siedler A: Systematic review and meta-analysis of chickenpox vaccination and risk of herpes zoster: a quantitative view on the “exogenous boosting hypothesis”. *Clinical Infectious Diseases* 2019;69(8):1329–38
- 31 Civen R, Chaves S, Jumaan A, et al.: The Incidence and Clinical Characteristics of Herpes Zoster Among Children and Adolescents After Implementation of Varicella Vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:954–9
- 32 Civen R, Marin M, Zhang J, et al.: Update on Incidence of Herpes Zoster Among Children and Adolescents After Implementation of Varicella Vaccination, Antelope Valley, CA, 2000 to 2010. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35:1132–6
- 33 Weinmann S, Naleway A, Koppolu P, et al.: Incidence of Herpes Zoster Among Children: 2003–2014. *Pediatrics* 2019;144(1):1–9
- 34 Zoch-Lesniak B, Tolksdorf K, Siedler A: Trends in herpes zoster epidemiology in Germany based on primary care sentinel surveillance data, 2005–2016. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2018;14(7):1807–14
- 35 STIKO: Wissenschaftliche Begründung der STIKO zur Empfehlung einer Impfung mit dem Herpes zoster-subunit-Totimpfstoff. *Epid Bull* 2018(50):541–67. DOI 10.17886/EpiBull-2017-059.2
- 36 Wiese-Posselt M, Siedler A, Mankertz A, et al.: Varicella-zoster virus seroprevalence in children and adolescents in the prevaccination era, Germany. *BMC Infectious Diseases* 2017;17:1–9
- 37 Wutzler P, Färber I, Wagenpfeil S, Bisanz H, Tischer A: Seroprevalence of varicella-zoster virus in the German population. *Vaccine* 2002;20:121–4
- 38 Tafuria S, Gallonea M, Cappellia M, Gallonea M, Larocca A, Germinario C: A seroprevalence survey on varicella among adults in the vaccination era in Apulia (Italy). *Vaccine* 2014
- 39 Duncan J, Witkop C, Webber B, Costello A: Varicella seroepidemiology in United States air force recruits: A retrospective cohort study comparing immunogenicity of varicella vaccination and natural infection. *Vaccine* 2017;35:2351–7
- 40 Spackova M, Wiese-Posselt M, Dehnert M, Matysiak-Klose D, Heining U, Siedler A: Comparative varicella vaccine effectiveness during outbreaks in day-care centres. *Vaccine* 2010;28:686–91
- 41 Chaves S, Haber P, Walton K, et al.: Safety of Varicella Vaccine after Licensure in the United States: Experience from Reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System, 1995–2005. *The Journal of Infectious Diseases* 2008;197:170–7
- 42 Kim M, Juern A, Paley S, Chiu Y: Vaccine-Associated Herpes Zoster. *JPeds* 2015;167:494
- 43 Uebe B, Sauerbrei A, Burdach S, Horneff G: Herpes zoster by reactivated vaccine varicella zoster virus in a healthy child. *Eur J Pediatr* 2002;161:442–4
- 44 Levin M, DeBiasi R, Bostik V, Schmid D: Herpes Zoster with Skin Lesions and Meningitis Caused by 2 Different Genotypes of the Oka Varicella-Zoster Virus Vaccine. *Journal of Infectious Diseases* 2008;198:1444–7

---

### Vorgeschlagene Zitierweise

Ständige Impfkommission: Evaluation der Varizellen-Impfempfehlung durch die STIKO, 2019

*Epid Bull* 2020;3:3–15 | DOI 10.25646/6453

---

### Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.