

## Impfung gegen Herpes zoster: keine Aufnahme in den Schweizerischen Impfplan

Der Herpes zoster (Gürtelrose) wird durch die Reaktivierung des Varicella-Zoster-Virus verursacht, wobei im Verlauf des Lebens ein kumulatives Risiko einer Erkrankung von 25% besteht. In der Schweiz erkranken gemäss Sentinella jährlich rund 17 000 Personen an Herpes zoster, zwei Drittel davon sind über 50 Jahre alt. Die durch Herpes zoster verursachte Sterblichkeit liegt praktisch bei null. Die Schwere der Krankheit ist vor allem durch die postherpetische Neuralgie bedingt, die mehrere Monate dauern kann. Der akute Befall des Trigemini (V1, Zoster ophthalmicus) stellt hingegen eine spezielle Situation dar, die immer eine rasche Behandlung und Untersuchung durch den Spezialisten erfordert. Sowohl die Inzidenz des Herpes zoster als auch die Häufigkeit der postherpetischen Neuralgie nehmen mit dem Alter stark zu. Seit 2008 steht in der Schweiz für Personen ab 50 Jahren ein sicherer und gut verträglicher abgeschwächter Lebendimpfstoff zur Verfügung, der demjenigen gegen Varizellen ähnlich ist, aber eine sehr viel höhere Dosierung der Impfviren aufweist. Nach eingehender Prüfung kommen die Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF) und das Bundesamt für Gesundheit (BAG) zum Schluss, dass der Nutzen der Impfung für die öffentliche Gesundheit beschränkt ist, dass der Wirksamkeitsgrad keinen optimalen individuellen Schutz sicherstellt (Wirksamkeit 50–70%) und dass keine Gruppen mit einem erhöhten Komplikationsrisiko, welche von der Impfung profitieren könnten, identifiziert werden können. Studien ergaben zudem ein widersprüchliches Bild bei der Kosteneffektivität des vergleichsweise teuren Impfstoffs. Dies und umfragegestützte Hinweise auf eine unzureichende Akzeptanz unter den impfenden Ärztinnen und Ärzten in der Schweiz haben das BAG und die EKIF bewogen, die Impfung gegen Herpes zoster zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht in den Schweizerischen Impfplan aufzunehmen.

Mit der Verfügbarkeit eines Impfstoffs gegen Herpes zoster auf dem Schweizer Markt seit Frühling 2008 hat sich die Frage einer Impfempfehlung gestellt. Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) und die Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF) haben den Impfstoff in einer gemeinsamen Arbeitsgruppe

anhand eines öffentlich zugänglichen Kriterienkatalogs (<http://www.bag.admin.ch/ekif/04423/04425/index.html?lang=de>) evaluiert. Diese Evaluation bildete für die EKIF und das BAG die Grundlage für den Entscheid, die Impfung gegen Herpes zoster zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht in den Schweizerischen

Impfplan aufzunehmen. Im Folgenden soll der Standpunkt von EKIF und BAG näher erläutert und begründet werden.

Aufgrund der Zusammensetzung (attenuierter Lebendimpfstoff) und der Zulassungsbedingungen des Impfstoffs in der Schweiz (ab 50 Jahren) bezieht sich dessen Verwendung nicht a priori auf die Prävention des Herpes zoster bei immunsupprimierten Personen oder jungen Erwachsenen. Die nachfolgenden Informationen und Überlegungen betreffen somit vorab den Herpes zoster älterer Menschen ohne spezifische Immunsuppression.

### KRANKHEITSLAST

Der Herpes zoster wird durch die Reaktivierung des Varicella-Zoster-Virus verursacht, das nach der akuten Windpockenerkrankung latent in Nervenganglien verbleibt. Obwohl die meisten Menschen in der Kindheit an Windpocken erkranken, entwickeln nicht alle einen Herpes zoster. Das kumulierte Risiko, im Leben an Herpes zoster zu erkranken, wird auf 25% geschätzt [1], einer von zwanzig Patienten erkrankt mehrfach [2]. Die Sentinella-Erhebung von 1998–2001 ergab einen sehr stabilen Durchschnitt von rund 17 000 Fällen pro Jahr in der Schweiz. Der Herpes zoster wird in allen Altersgruppen, auch bei unter 50-Jährigen beobachtet, am häufigsten aber bei Personen über 50 Jahren (rund zwei Drittel der Fälle): in den Altersgruppen der 50–59-Jährigen und 60–69-Jährigen sind es 2700 Fälle pro Jahr; bei den 70- bis 79-Jährigen 3000 Fälle (Maximum in absoluten Zahlen) und in der Gruppe ab 80 Jahren 2200 Fälle. Nach den Sentinella-Daten bleibt die Herpes-zoster-Inzidenz im Alter von 0 bis 40 Jahren stabil bei rund 120 Fällen auf 100 000 Einwohner und steigt mit zunehmendem Alter kontinuierlich auf 410/100 000 bei den 60- bis 69-Jährigen und auf 760/100 000 bei Personen ab 80 Jahren an. In Europa und Nordamerika ist die altersspezifische Inzidenz vergleichbar oder etwas höher [3–8]. Die Mortalität von Herpes zoster ist sehr gering; sie wird hauptsächlich bei sehr Betagten

(>85 Jahre) häufig im Zusammenhang mit Begleiterkrankungen beobachtet.

Die Schwere des Herpes zoster, mit Ausnahme von Zoster ophthalmicus, ist weniger auf die akute Erkrankung als auf die postherpetische Neuralgie zurückzuführen, die sich wegen der beeinträchtigten Leistungsfähigkeit im Alltag bei besonders betagten oder geschwächten Patienten negativ auf die Lebensqualität auswirken kann. Zur Krankheitslast der postherpetischen Neuralgie bei der älteren Bevölkerung in der Schweiz liegen keine Daten vor. In den USA ergaben Beobachtungen bei den 50- bis 59-Jährigen zwischen 1996 und 2001 eine Inzidenz von 12 postherpetischen Neuralgien mit einer Dauer von mindestens 30 Tagen auf 100 Fälle von Herpes zoster; ab 80 Jahren betrug sie 33% [9]. Extrapoliert auf die Schweiz ergäbe dies rund 2400 postherpetische Neuralgien pro Jahr bei Herpes zoster Erkrankten ab 50 Jahren, 700 davon in der Altersgruppe ab 80 Jahren. Die postherpetische Neuralgie kann auch bei antiviral behandelten Patienten Monate, selten sogar länger als ein Jahr dauern [9–11]. Der akute Befall des Trigemini (V1, Zoster ophthalmicus) stellt eine spezielle Situation dar, die eine antivirale Behandlung innert 72 Stunden und eine Untersuchung durch den Spezialisten erfordert.

Die Häufigkeit der Hospitalisationen in der Schweiz wegen Herpes zoster ohne begleitende Immunsuppression ist schwer zu beurteilen, da die Daten des Bundesamtes für Statistik (BFS) keine diesbezügliche Aufschlüsselung erlauben. Das gilt auch für die Frage, inwieweit der Herpes zoster eine Hospitalisation begründet oder begleitet. Für 2008 verzeichnete das BFS 505 Hospitalisationen von Personen über 40 Jahren mit der Hauptdiagnose Herpes zoster bei Austritt, wobei mehr als zwei Drittel Personen über 70 Jahre betreffen [12]. Zudem sind unabhängig vom Alter ein Drittel der Austrittsdiagnosen als «Herpes zoster ohne Komplikationen» codiert. Obschon keine spezifischen Daten vorliegen, betreffen diese Hospitalisationen wahrscheinlich mehrheitlich immunsupprimierte Patienten, die aufgrund ihres Immunstatus

keine Impfkandidaten sind. Der Spitalaufenthalt dauerte durchschnittlich 11,9 Tage (8,8 Tage bei den 40- bis 69-Jährigen und 13,3 Tage bei den  $\geq 70$ -Jährigen).

## IMPfstoff

In der Schweiz ist nur ein Impfstoff gegen Herpes zoster unter dem Namen Zostavax® (Sanofi Pasteur MSD) zugelassen. Er enthält den gleichen attenuierten Lebendvirusstamm wie die in der Schweiz seit 2004 für Jugendliche und junge Erwachsene empfohlene Varizellenimpfung [13]. Die beiden Impfstoffe (gegen Varizellen und gegen Herpes zoster) sind jedoch aufgrund der stark unterschiedlichen Dosierung der Impfviren keinesfalls austauschbar. Die zur Reaktivierung einer früheren Immunität gegen das Varicella-Zoster-Virus benötigte Virenmenge ist viel höher als für eine Primärimmunisierung. Der Impfstoff gegen Herpes zoster ist ab 50 Jahren zugelassen; der Verkaufspreis beträgt Fr. 246.70. Die Impfung wird in einmaliger Dosis subkutan injiziert.

Der Impfstoff reaktiviert die humorale und zelluläre Immunität bei Menschen, die Windpocken durchgemacht hatten (in der Regel in der Kindheit oder Jugend) [14–18]. Die immunogene Wirkung der Impfung ist nicht reduziert, wenn zum Zeitpunkt der Impfung keine Antikörper gegen Varizellen mehr vorhanden sind [19]. Die Immunantwort der Impfung scheint befristet (<10 Jahre?), die Frage nach der Notwendigkeit einer späteren Auffrischimpfung ist nicht gelöst [14, 15]. Der Impfstoff gegen Herpes zoster ist sehr sicher, die Reaktionen sind moderat. Es kommt nicht zu mehr unerwünschten systemischen Erscheinungen (Fieber, Kopfschmerzen) als nach Verabreichung eines Placebo; in rund 30% der Fälle aber zu vorübergehenden unproblematischen lokalen Reaktionen (Schmerz, Rötung, Brennen) an der Einstichstelle [20, 21].

Innerhalb von fünf Jahren nach der Impfung wird bei Personen über 60 Jahren die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung an Herpes zoster um 51% reduziert [20, 22]. Hingegen kann die Impfung Intensität und

Dauer der Schmerzen eines akuten Herpes zoster nicht signifikant reduzieren. Dagegen wird die postherpetische Neuralgie um 67% (95%-KI: 48–79%) reduziert. Die Schutzwirkung gegen Herpes zoster nimmt mit zunehmendem Alter ab: Sie beträgt bei den 60- bis 69-Jährigen 64% und bei Personen ab 70 Jahren 38%; bei der postherpetischen Neuralgie dagegen ist der Impfschutz nicht vom Alter abhängig [20]. Die Dauer des Schutzes ist noch nicht bekannt; in Anbetracht der relativ kurz dauernden Immunantwort dürfte eine spätere Auffrischimpfung zur Aufrechterhaltung der Immunität aber wahrscheinlich notwendig sein. Die Wirksamkeit einer allfälligen Auffrischimpfung bei über 70-Jährigen ist jedoch klinisch nicht erwiesen.

## KOSTENEFFektivität

Die Daten zur Wirtschaftlichkeit der Impfung sind etwas widersprüchlich. Die einzige (nicht publizierte) Studie für die Schweiz hatte der Hersteller in Auftrag gegeben. Danach betragen die Kosten pro gewonnenes qualitätskorrigiertes Lebensjahr (QALY) Fr. 18 000.–. Damit würde die Impfung in vielen Ländern zur Kategorie der günstigen Kosten-Nutzen-Verhältnisse gehören. Auch eine Studie für England und Wales (£ 20 000/QALY) [23] und eine Studie für die USA (\$ 28 000/QALY für das Basisszenario) [24] ergeben ein günstiges Kosten-Nutzen-Verhältnis. Die britische Studie basiert jedoch auf einer Preisannahme für grosse Sammelbestellungen, die wesentlich unter den Preisen des Schweizer Markt liegt.

Zwei andere amerikanische Studien kommen ausserdem zu einem deutlich weniger günstigen Kosten-Nutzen-Verhältnis, vor allem aufgrund der Unsicherheit bezüglich der Wirksamkeitsdauer der Impfung [25, 26]. (Korrigierte Version vom 08.02.2010)

## MEINUNG DER SCHWEIZER ÄRZTINNEN UND ÄRZTE ZUR KRANKHEITSLAST UND AKZEPTANZ DER IMPFUNG

Die Problematik wurde im November 2008 durch einen Online-Fragebogen an die Abonnenten von InfoVac [27] sowie die Mitglieder der Schweizerischen Gesellschaft für Geriatrie untersucht. Von den 4196 angefragten Ärztinnen und Ärzten füllten 846 den Fragebogen aus, der ihre Erfahrungen mit Herpes-zoster-Patienten und ihre Beurteilung der Krankheitslast betraf. Zur Generierung der nachfolgenden Daten wurden nur die Antworten der 526 Ärztinnen und Ärzte berücksichtigt, bei denen es aufgrund ihres Fachgebiets wahrscheinlich war, dass sie erwachsene Patienten mit Herpes zoster behandeln (Allgemeinmediziner, Internisten und Geriater). Die übrigen 320 Antworten (von Ärzten oder anderen Fachpersonen, die beruflich wenig mit Fällen von Herpes zoster bei Erwachsenen zu tun hatten – darunter 239 Pädiater) wurden nur bei der Frage einbezogen, ob sie sich selbst oder ihr Umfeld impfen würden. Der Fragebogen umfasste vier Teile: Beurteilung des akuten Herpes zoster, Beurteilung der postherpetischen Neuralgie, Gesamtbeurteilung der Krankheitslast und der systematischen Impfprävention ab 60 Jahren, Beurteilung der Impfung für sich und das eigene Umfeld.

### *Beurteilung des akuten Herpes zoster*

Nahezu alle Hausärztinnen und Hausärzte (99%) verzeichneten Patienten mit Herpes zoster, allerdings eher selten: 78% weniger als 10 Fälle und 21% zwischen 10 und 20 Fälle pro Jahr. Die Fälle betrafen grösstenteils (93%) nicht immunsupprimierte Personen und in diesem klinischen Kontext meist (78%) über 60-Jährige. Obwohl die meisten Ärztinnen und Ärzte (89%) in dieser Situation mindestens einmal Opiate verschrieben, beurteilt die Mehrheit (57%) die akuten Schmerzen durch Herpes zoster als leicht zu kontrollieren und verschreibt entsprechend selten (bis sehr selten) Opiate. Die meisten Ärztinnen und Ärzte (89%) sehen einen direkten Zusammenhang zwischen der

Schwierigkeit der Schmerzbehandlung und dem Alter des Patienten und setzen die kritische Schwelle bei 60 Jahren fest.

Nahezu alle Ärztinnen und Ärzte (98%) gaben zudem an, selten (oder sehr selten) Patienten mit Herpes zoster hospitalisiert zu haben, und 39% sagten aus, noch nie einen Patienten nur wegen Herpes zoster hospitalisiert zu haben.

### *Beurteilung der postherpetischen Neuralgie*

Nahezu alle Ärztinnen und Ärzte (98%) machten mindestens einmal die Erfahrung einer schwer kontrollierbaren postherpetischen Neuralgie bei einem Patienten, und eine grosse Mehrheit (88%) verschrieb in dieser Situation mindestens einmal Opiate. Dagegen ist für nahezu die Hälfte (43%) die postherpetische Neuralgie kein regelmässiges Phänomen (weniger als ein Mal auf zwei Fälle), und eine Minderheit (32%) verschreibt regelmässig Opiate. Nahezu alle Antwortenden (97%) gehen davon aus, selten oder sehr selten einen Patienten nur aufgrund einer postherpetischen Neuralgie in ein Spital oder ein Heim einweisen zu müssen.

### *Gesamtbeurteilung von Krankheitslast und systematischer Impfprävention ab dem 60. Altersjahr*

Die Mehrheit der impfenden Ärztinnen und Ärzte (72%) äusserte sich zur Krankheitslast und der potenziellen Wirkung der Impfung. Nach der Mehrheit der Äusserungen (70%) rechtfertigen weder Krankheitslast noch Impfpotenzial eine systematische Impfempfehlung ab 60 Jahren. Mehr als 60% der Ärzte äussern zudem starke Vorbehalte, einer allfälligen Empfehlung zur systematischen Impfung dieser Altersgruppe zu folgen. Die Vorbehalte müssen auf die geringe Schwere der Krankheit oder das geringe Potenzial der Impfung zurückgeführt werden, denn die Antworten ändern sich nicht signifikant, würden Impfstoff und Impfung von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung übernommen. Dagegen gehen die Ärztinnen und Ärzte von einem starken Einfluss einer Kostenübernahme auf die Akzeptanz der Impfung bei den Patienten aus; 92% schätzen die Durchimpfung ohne

Kostenübernahme durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung auf unter 40%. Auf praktischer Ebene ergeben die Antworten, dass die Mehrheit der Ärztinnen und Ärzte (83%) noch nie einem Patienten die Impfung vorgeschlagen hatten, und fast alle, die sie vorgeschlagen hatten, taten dies nur sehr selten.

### *Beurteilung der Impfung gegen Herpes zoster für sich und das eigene Umfeld*

Bei der letzten Fragengruppe ging es um die Haltung der Ärzteschaft gegenüber der Herpes-zoster-Impfung für sich und ihr eigenes Umfeld unabhängig von ihrer beruflichen Erfahrung mit der Krankheit. Ein Drittel (32%) der Befragten hat diesbezüglich (noch) keine feste Meinung. Von den anderen würde sich ein kleiner Teil (16%) impfen lassen (bald oder zu gegebener Zeit) oder die Impfung ihren Eltern vorschlagen. Alle anderen (84%) sind wenig impffreudig. Die meistgenannten Argumente für eine Nichtimpfung sind: die moderate Krankheitslast (45% der Äusserungen), die bescheidene Wirksamkeit (44%) und der teure Impfstoff (28%) (Mehrfachantworten möglich).

## IMPFSTRATEGIE

BAG und EKIF definierten 2005 vier Kategorien von Impfempfehlungen [28]:

1. Empfohlene Basisimpfung
  2. Empfohlene ergänzende Impfung
  3. Empfohlene Impfung für Risikogruppen
  4. Impfung ohne Empfehlung
- Die Voraussetzungen für eine **empfohlene Basisimpfung**, insbesondere der erforderliche substanzielle Nutzen für die öffentliche Gesundheit, sind nicht erfüllt. Weder die in der Schweiz beobachtete Morbidität noch die Mortalität durch Herpes zoster rechtfertigen eine systematische Impfung ab 60 Jahren. Ausserdem ist der Impfschutz (67% Reduktion der postherpetischen Neuralgie und unsichere Dauer des Schutzes) kaum mit einer wirksamen Public-Health-Intervention zu vereinbaren. Die Tatsache, dass die impfenden Ärz-

tinnen und Ärzte keine besonderen Erwartungen bezüglich der Prävention des Herpes zoster äussern, ist zudem ein weiteres gewichtiges Argument gegen eine Empfehlung als Basisimpfung. Letztlich hätte eine generelle Impfung der über 60-Jährigen keinen Einfluss auf die Viruszirkulation, wodurch auch kein indirekter Effekt erwartet werden kann.

- Auch die Voraussetzungen für eine **empfohlene ergänzende Impfung** sind nicht erfüllt, da die Impfung keinen ausreichenden Schutz für diejenigen sicherstellt, die sich optimal schützen wollen. Ein günstiges Kosten-Nutzen-Verhältnis wäre zudem Voraussetzung für eine Übernahme der Kosten durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung; diese Bedingung ist aber derzeit nicht erfüllt.
- Die Voraussetzungen für **eine empfohlene Impfung** für Risikogruppen, die eindeutig zu definieren wären, sind nicht erfüllt. Es sind keine Faktoren für ein signifikant höheres Risiko für postherpetische Neuralgien oder sich daraus ergebende medizinische und funktionale Einschränkungen (Verlust der Unabhängigkeit) bekannt, abgesehen von einer Immunsuppression, bei der eine Impfung mit attenuierten Lebendviren kontraindiziert ist. Sollte sich durch epidemiologische und soziologische Abklärungen in Zukunft eine solche Risikogruppe eindeutig identifizieren lassen, ist nach Ansicht von EKIF und BAG eine allfällige Empfehlung basierend auf diesen Daten neu zu beurteilen. Der Hauptnutzen der Impfung (Prävention der postherpetischen Neuralgie ohne nennenswerte unerwünschte Wirkungen) würde dann ausreichen, wenn Personen identifiziert und geimpft werden könnten, die eindeutig ein höheres Risiko für postherpetische Neuralgien oder für funktionale und soziale Einschränkungen aufweisen.
- In Anbetracht dessen ergibt sich für die Impfung gegen Herpes zoster unter den gegebenen Bedingungen die Einteilung als **Impfung ohne Empfehlung** (obgenannte Kategorie 4). Die Kosten

für den Impfstoff und die Impfung werden somit nicht durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung gedeckt. Die Zuteilung zur Kategorie ohne Empfehlung ist jedoch faktisch mit einer Zugangsungleichheit verbunden, indem gut informierte und besser gestellte oder durch ihr Umfeld informierte und finanziell unterstützte ältere Menschen leichter Zugang zur Impfung haben könnten als andere. Diese mögliche Ungleichheit bestärkt EKIF und BAG in ihrer Ansicht, dass es notwendig ist, spezifischere Risikofaktoren als das Alter zu identifizieren.

### SCHLUSSFOLGERUNG UND ENTSCHEID

Aus den obgenannten Gründen haben BAG und EKIF entschieden, die Impfung gegen Herpes zoster als Impfung ohne Empfehlung zu belassen. Dieser Entscheid entspricht der verbreiteten Haltung gegenüber dieser Impfung, die bisher nur in zwei Ländern in den nationalen Impfplan aufgenommen worden ist (USA und Österreich).

Der Entscheid bedeutet, dass die Impfung gegen Herpes zoster nicht in den Schweizerischen Impfplan aufgenommen wird. Ärztinnen und Ärzte brauchen Patienten nur auf Anfrage über die Möglichkeit einer solchen Impfung zu informieren. BAG und EKIF werden geeignetes Material erstellen und öffentlich zugänglich machen, um in der Bevölkerung Informationsgleichheit zu gewährleisten.

Aufgrund der erwiesenen Wirksamkeit und Sicherheit des Impfstoffs kann die Impfung auf persönlichen Wunsch durchgeführt werden. Die Kosten tragen die Geimpften. ■

Bundesamt für Gesundheit  
Arbeitsgruppe Impfung  
gegen Herpes zoster\*  
Eidgenössische Kommission  
für Impffragen

#### Weitere Informationen

Bundesamt für Gesundheit  
Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit  
Sektion Impfungen  
Telefon 031 323 87 06

\* B. Vaudaux (Vorsitz), Lausanne; C. Büla, Lausanne; R. Anderau, Neuenburg; H. Binz, Solothurn; M. Gallacchi, Melide; Y. Guex-Crosier, Lausanne; P. Landry, Neuenburg; L. Matter, Basel; P. Meylan, Lausanne; J.-L. Richard, Bern; J. Roffler, Genf; C.-A. Siegrist, Genf; R. Steffen, Zürich; H. Zimmermann, Bern; Ph. Zucs, Bern.

#### Literatur

1. Miller E, Marshall R, Vurdien J. Epidemiology, outcome and control of varicella-zoster infection. *Rev Med Microbiol* 1993; 4: 222-30.
2. Ragozzino MW, Melton LJ, Kurland LT, Chu CP, Perry HO. Population-based study of herpes zoster and its sequelae. *Medicine (Baltimore)* 1982; 61: 310-6.
3. Brisson M, Edmunds WJ, Law B, Gay NJ, Walld R, Brownell M, et al. Epidemiology of varicella zoster virus infection in Canada and the United Kingdom. *Epidemiol Infect* 2001; 127: 305-14.
4. Hope-Simpson RE. The nature of herpes zoster: a long-term study and a new hypothesis. *Proc R Soc Med* 1965; 58: 9-20.
5. de Melker H, Berbers G, Hahne S, Rumke H, van den Hof S, de Wit A, Boot H. The epidemiology of varicella and herpes zoster in The Netherlands: implications for varicella zoster virus vaccination. *Vaccine* 2006; 24: 3946-52.
6. Mullooly JP, Riedlinger K, Chun C, Weinmann S, Houston H. Incidence of herpes zoster, 1997-2002. *Epidemiol Infect* 2005; 133: 245-53.
7. Insinga RP, Itzler RF, Pellissier JM, Saddier P, Nikas AA. The incidence of herpes zoster in a United States administrative database. *J Gen Intern Med* 2005; 20: 748-53.
8. Gauthier A, Breuer J, Carrington D, Martin M, Rémy V. Epidemiology and cost of herpes zoster and postherpetic neuralgia in the United Kingdom. *Epidemiol Infect.* 2009; 137 (1): 38-47.
9. Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, St Sauver JL, Kurland MJ, Sy LS. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 1341-9.
10. Huse DM, Schainbaum S, Kirsch AJ, Tyring S. Economic evaluation of famciclovir in reducing the duration of postherpetic neuralgia. *Am J Health Syst Pharm* 1997; 54: 1180-4.
11. Kempf W, Meylan P, Gerber S, Aebi C, Agosti R, Büchner S, et al. Swiss recommendations for the management of varicella zoster virus infections. *Swiss Med Wkly* 2007; 137: 239-51.
12. Bundesamt für Statistik. Medizinische Statistik der Krankenhäuser 2009 (Daten 2008).

- <http://www.bfs.admin.ch/bfs/portal/fr/index/themen/14/04/01/data/01>. Document.127526.xls
13. Bundesamt für Gesundheit, Schweizerische Kommission für Impffragen. Varizellenimpfung. Bull BAG 2004; Nr.45: 846–8.
  14. Levin MJ, Murray M, Rotbart HA, Zerbe GO, White CJ, Hayward AR. Immune response of elderly individuals to a live attenuated varicella vaccine. *J Infect Dis* 1992; 166: 253–9.
  15. Levin MJ, Murray M, Zerbe GO, White CJ, Hayward AR. Immune responses of elderly persons 4 years after receiving a live attenuated varicella vaccine. *J Infect Dis* 1994; 170: 522–6.
  16. Levin MJ, Barber D, Goldblatt E, Jones M, LaFleur B, et al. Use of a live attenuated varicella vaccine to boost varicella-specific immune responses in seropositive people 55 years of age and older: duration of booster effect. *J Infect Dis* 1998; 178 (Suppl 1): S109–12.
  17. Levin MJ, Smith JG, Kaufhold RM, Barber D, Hayward AR, Chan CY, et al. Decline in varicella-zoster virus (VZV)-specific cell-mediated immunity with increasing age and boosting with a high-dose VZV vaccine. *J Infect Dis* 2003; 188: 1336–44.
  18. Smith JG, Levin M, Vessey R, Chan YSF, Hayward AR, Liu Y, et al. Measurement of cell-mediated immunity with a Varicella-Zoster Virus-specific interferon-gamma ELISPOT assay: responses in an elderly population receiving a booster immunization. *J Med Virol* 2003; 70 (Suppl 1): S38–41.
  19. Macaladad N, Marcano T, Guzman M, Moya J, Jurado F, Thompson M, et al. Safety and immunogenicity of a zoster vaccine in varicella-zoster virus seronegative and low-seropositive healthy adults. *Vaccine* 2007; 25: 2139–44.
  20. Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, Straus SE, Gelb LD, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Eng J Med* 2005; 352: 2271–84.
  21. Tyring SK, Diaz-Mitoma F, Padget LG, Nunez M, Poland G, Cassidy WM, et al. Safety and tolerability of a high-potency zoster vaccine in adults ≥ 50 or years of age. *Vaccine* 2007; 25: 1877–83.
  22. Oxman MN, Levin MJ, Shingles Prevention Study Group. Vaccination against herpes zoster and postherpetic neuralgia. *J Infect Dis* 2008; 197 (Suppl 2): S 228–36.
  23. Van Hoek AJ, Gay N, Melegaro A, Opstelten W, Edmunds WJ. Estimating the cost-effectiveness of vaccination against herpes zoster in England and Wales. *Vaccine* 2009; 27: 1454–67.
  24. Pellissier JM, Brisson M, Levin MJ. Evaluation of the cost-effectiveness in the United States of a vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *Vaccine* 2007; 25: 8326–37.
  25. Hornberger J, Robertus K. Cost-effectiveness of a vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *Ann Intern Med* 2006; 145: 317–25.
  26. Rothberg MB, Virapongse A, Smith KJ. Cost-effectiveness of a vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 1280–8.
  27. <http://www.infovac.ch/index.php>
  28. Eidgenössische Kommission für Impffragen, Bundesamt für Gesundheit. Impfpfehlungen in der Schweiz: Empfehlungskategorien. Bull BAG 2005; Nr. 45: 817–21.