

Hanspeter Zimmermann<sup>1,2</sup>, Bernard Vaudaux<sup>2</sup>, Raoul Kammerlander<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung Epidemiologie und Infektionskrankheiten, Bundesamt für Gesundheit, Bern

<sup>2</sup> Schweizerische Kommission für Impffragen, Lausanne

## Einführung der generellen Hepatitis-B-Impfung in der Schweiz\*

### Zusammenfassung

- Generelle Impfung aller Adoleszenten im Alter von 11 bis 15 Jahren.
- Die Einführung der generellen Hepatitis-B-Impfung rechtfertigt sich aus epidemiologischen und ökonomischen Gründen.
- Die Hepatitis-B-Impfstoffe sind sicher und sehr wirksam.
- Die generelle Impfung ersetzt in keinem Fall die Impfung aller Personen, die einem spezifischen Infektionsrisiko ausgesetzt sind und das systematische pränatale Screening und die Impfung der exponierten Neugeborenen.

Die Hepatitis B (HB) ist eine Krankheit, welche vorwiegend durch ihre nach Jahren oder Jahrzehnten auftretenden Komplikationen (Zirrhose, Leberkarzinom) für die öffentliche Gesundheit von Bedeutung ist. Das bisherige Vorgehen, nur die Personen, die einem spezifischen Risiko ausgesetzt sind, zu impfen, war nur begrenzt wirksam. Eine ausreichende Durchimpfung konnte nur beim Medizinalpersonal erreicht werden, obwohl auch da noch Lücken bestehen<sup>1</sup>. Im Mai 1992 hat die Weltgesundheitsorganisation die Aufnahme der HB-Impfung in die nationalen Impfempfehlungen für Länder mit hoher und mittlerer Prävalenz bis 1995 und für alle übrigen Länder bis 1997 empfohlen<sup>2</sup>. Mit Ausnahme der nordeuropäischen Länder, welche eine sehr niedrige Prävalenz chronischer Infektionen auf-

weisen (<0,1%), hat der grösste Teil der europäischen Länder die generelle Impfung für Kleinkinder und/oder Adoleszenten bereits eingeführt (Abb. 1). Die Schweizerische Kommission für Impffragen (SKIF), die Schweizerische Expertengruppe für virale Hepatitis (SEVHEP) und das Bundesamt für Gesundheit (BAG) haben in der Folge eine eingehende Evaluation der epidemiologischen und ökonomischen Situation vorgenommen unter Einbezug logistischer Aspekte, Fragen der Akzeptanz und der internationalen Erfahrungen. Die generelle Impfung ist die einzige Strategie, welche es ermöglicht, die Infektionen durch das HB-Virus möglichst weitgehend zu reduzieren und die Prävalenz der Träger zunehmend zu senken. Die generelle Impfung ergänzt die bisherige Strategie und

erlaubt den grösstmöglichen Nutzen aus der Impfung zu ziehen. Die wichtigsten Fakten dazu sind im Anhang kurz zusammengestellt.

### Epidemiologische Aspekte

In Europa schätzt man die jährliche Inzidenz der Hepatitis B auf ungefähr 950000 Infektionen von denen 90000 chronisch werden und die zu 20000 Todesfällen führen<sup>3,4</sup>. In der Schweiz treten 80% der akuten Infektionen zwischen dem 15. und 40. Lebensjahr auf. Die häufigsten Übertragungswege sind dabei sexuelle Kontakte mit einer infizierten Person und intravenöser Drogenkonsum<sup>5-7</sup>. Die Prävalenz von HBs-Ag-Trägern beträgt in der Schweiz schätzungsweise 0,3%, d.h. rund 20000 Personen weisen eine chronische Infektion auf<sup>8</sup>. Ohne eine generelle Impfung muss in der Schweiz mit jährlich 2000 bis 3000 akuten Infektionen gerechnet werden<sup>8</sup>. In den letzten Jahren wurden gegen 500 Patienten wegen einer akuten oder chronischen Hepatitis B hospitalisiert und 40–80 Personen starben jährlich vorwiegend an den Folgen der chronischen Infektion<sup>9,10</sup>.

\* Zusammenfassung der wesentlichen Grundlagen und Empfehlungen der Schweizerischen Kommission für Impffragen.



**Abbildung 1.** Europäische Länder mit einer generellen Hepatitis-B-Impfung – 1998.

### Wirtschaftliche Aspekte

Die generelle HB-Impfung ist auch wirtschaftlich gerechtfertigt. Dies hat eine detaillierte schweizerische Studie gezeigt, in der verschiedene Impfstrategien mit der alleinigen Impfung von Risikogruppen verglichen wurden<sup>10</sup>. Die Resultate zeigen, dass sämtliche Strategien, die auf einer generellen Impfung basieren, günstiger sind (8820 bis 12380 Franken Investition pro gewonnenem Lebensjahr) als eine Strategie, die auf dem systematischen pränatalen Screening beruht und nur Neugeborene von HBs-Ag positiven Müttern impft (23350 Franken pro gewonnenem Lebensjahr). Sämtliche generellen Impfstrategien sind aus volkswirtschaftlicher Sicht, unter Berücksichtigung der indirekten Kosten, gewinnbringend.

### Technische Aspekte

Die Impfung bewirkt bei mehr als 90% der geimpften Personen einen verlässlichen Schutz vor Erkrankung<sup>11–14</sup>. Die epidemiologischen und immunologischen Daten weisen daraufhin, dass der Schutz langdauernd ist und bei Respondern (anti-HBs > 100 IE/l) wahrscheinlich lebenslänglich anhält<sup>15–18</sup>. Die Impfstoffe gegen Hepatitis B sind sehr sicher und gut verträglich. Seit 1982 wurden weltweit mehrere Hundert Millionen Dosen mit einer hervorragenden Sicherheitsbilanz verabreicht. Schwerwiegende Komplikationen sind sehr selten (anaphylaktische Reaktion: 1/600000 Dosen) und der Nutzen der Impfung überwiegt diese um ein Vielfaches<sup>19,20</sup>.

### Empfehlungen

Die oben dargelegten Aspekte und die bei den Ärzten durchgeführte Erhebung<sup>21</sup> ergaben, dass die generelle Impfung der Adoleszenten das der aktuellen Situation in der Schweiz am besten angepasste Vorgehen ist<sup>8</sup>. Die Arbeitsgruppe für die Einführung der generellen Hepatitis-B-Impfung in der Schweiz und die Schweizerische Kommission für Impffragen empfehlen daher prioritär alle Jugendlichen im Alter von 11–15 Jahren zu impfen. Der Erfolg der generellen Impfung hängt weitgehend von einer möglichst optimalen Zusammenarbeit zwischen den schulärztlichen Diensten und den Hausärzten ab. Die generelle HB-Impfung muss dabei in die Gesamtheit der altersspezifischen Präventionsmassnahmen und die Gesundheits-erziehung (Sexualerziehung, Prävention von sexuell übertragbaren Krankheiten, insbesondere Aids, und Drogenkonsums, Impfungen) einbezogen werden. Die HB-Impfung kann umgekehrt aber auch eine Chance sein, die präventiven und gesundheitserzieherischen Massnahmen bei Jugendlichen zu fördern oder neu aufzugreifen.

Neben der generellen Impfung der Adoleszenten müssen die Impfung aller Personen in jedem Alter, die einem spezifischen Risiko ausgesetzt sind sowie das systematische pränatale Screening und die Impfung der exponierten Neugeborenen unbedingt weitergeführt werden. Es ist zu hoffen, dass durch die Promotion der generellen Impfung auch diese Teilstrategien verstärkt gefördert werden. Obwohl die generelle Impfung primär auf die Adoleszenten abzielt, kann auch die Impfung jüngerer Kinder angezeigt sein, wenn es die Umstände verlangen: Migration, Unsicherheit über die spätere Durchführung der Impfung, eingeschränkter Zugang zu den Präventionsprogrammen, Wunsch der Eltern, usw.<sup>8</sup>.

Die aktuellen Empfehlungen müssen regelmässig hinsichtlich neuer Erkenntnisse oder beim Vorliegen neuer Impfstoffe evaluiert werden. Die generelle Impfung von Säuglingen könnte in der Zukunft prioritär werden, falls die Durchimpfung bei den Jugendlichen ungenügend sein sollte oder wenn ein kombinierter Impfstoff (DTP-Hib-HB) zur Verfügung steht.

### Literaturverzeichnis

- 1 Bundesamt für Gesundheit. Überwachung der beruflich bedingten Exposition mit Blut oder Körperflüssigkeiten. Die Situation in der Schweiz am 31.12.1994. Bull BAG 1995; No 2:27-30.
- 2 World Health Organisation. Expanded Programme on Immunization - global advisory group. Wkly Epidemiol Rec 1992; 3:11-16.
- 3 Viral Hepatitis Prevention Board. Prevention and control of hepatitis B in the community. WHO Regional Office for Europe. Communicable Diseases Series No 1: 1-60. Copenhagen 1996.
- 4 Roure C. Overview of epidemiology and disease burden of hepatitis B in the European region. Vaccine 1995; 13 (Suppl 1): S18-21.
- 5 Bundesamt für Gesundheitswesen. Virale Hepatitiden 1990/1991. Bull BAG 1992; No 26:400-403.
- 6 Bundesamt für Gesundheitswesen. Virale Hepatitiden 1992/1993. Mitgeteilt von R. Engel. Bull BAG 1994; No 48:814-819.
- 7 Bundesamt für Gesundheit. Akute Hepatitiden in der Schweiz 1994-1995. Bull BAG 1997; No 16:4-8.
- 8 Bundesamt für Gesundheit. Infektionskrankheiten: Diagnose und Bekämpfung, Kapitel I, Supplementum II. Bern: Bundesamt für Gesundheit, 1997.
- 9 VESKA (H+). Medizinische Statistik. Gesamtstatistik 1989-1994. Diagnose und Operationen. Bern 1990-1995, Bänder 20-25. H+ Die Spitäler der Schweiz. Aarau 1996.
- 10 Zurn P, Danthine JP. Economic evaluation of alternative vaccination strategies against hepatitis B in Switzerland. Commissioned by the Swiss Federal Office of Public Health. Final report. Lausanne, December 1996.
- 11 Dobson S, Scheifele D, Bell A. Assessment of a universal school-based hepatitis B vaccination program. JAMA, 1995; 274(15):1209-1213.
- 12 Ping-Ing Lee, Chin-Yun Lee, Li-Min Huang, Jong-Min Chen, Mei Hwei Chang. A follow-up study of combined vaccination with plasma-derived and recombinant hepatitis B vaccines in infants. Vaccine 1995; 13:1685-1689.
- 13 Francis DP, Hadler SC, Thompson SE et al. The prevention of hepatitis B with vaccine: report of the Centers for Disease Control multicenter efficacy trial among homosexual men. Ann Intern Med. 1982; 97:362-366.
- 14 Szmuness W, Stevens CE, Zang EA, Harley EJ, Kellner A. A controlled clinical trial of the efficacy of the hepatitis B vaccine (Heptavax B): a final report. Hepatology. 1981; 1: 377-385.
- 15 Coursaget P, Lebouilleux D, Soumare M et al. Twelve-year follow-up study of hepatitis B immunization of Senegalese infants. J Hepatol 1994; 21:250-254.
- 16 Hadler SC, Coleman PJ, O'Malley P et al. Evaluation of long-term protection by hepatitis B vaccine for seven to nine years in homosexual men. In: Hollinger FB, Lemon SM, Margolis H. Viral hepatitis and liver disease. Baltimore: Williams and Wilkins, 1991:766-768.
- 17 Hall AJ. Hepatitis B vaccination: protection for how long and against what? Booster injections are not indicated. BMJ 1993; 307:276-277.
- 18 West DJ, Calandra GB. Vaccine induced immunologic memory for hepatitis B surface antigen: implications for policy on booster vaccination. Vaccine 1996; 14:1019-1027.
- 19 Stratton KR, Howe CJ, Johnston RB Jr. Adverse events associated with childhood vaccines other than pertussis and rubella. JAMA 1994; 271:1602-1605.
- 20 Stratton KR, Howe CJ, Johnston RB Jr, eds. Adverse events associated with childhood vaccines: Evidence bearing on causality. Washington, DC: National Academy Press, 1994.
- 21 Vaudaux B, Steinemann A-M. Generelle Hepatitis-B-Impfung in der Schweiz: Was halten die impfenden Ärzte davon? Soz Präventivmed 1998; 43 Suppl 1: S47-S56.

### Summary

#### Introduction of universal hepatitis B immunisation in Switzerland

The Swiss Federal Office of Public Health and the Advisory Board on Immunisation recommended that all adolescents aged 11 to 15 should be vaccinated against hepatitis B in December 1997. The introduction of universal immunisation is justified for epidemiological and economical reasons. Universal immunisation in no way excludes the immunisation of all persons exposed to a specific risk and the prenatal screening and immunisation of exposed new-borns. Hepatitis B vaccines are safe and highly effective. The main reasons for this recommendation are summarised in the article.

### Korrespondenzadresse

Dr. med. Hanspeter Zimmermann  
Bundesamt für Gesundheit  
Abteilung Epidemiologie  
und Infektionskrankheiten  
CH-3003 Bern

## Anhang: Hepatitis-B-Impfung: Das Wichtigste in Kürze.

- 1. Generelle Impfung aller Adoleszenten im Alter von 11 bis 15 Jahren**
- 2. Impfung von allen Personen, die einem spezifischen Infektionsrisiko ausgesetzt sind**
- 3. Systematisches pränatales Screening und Impfung der Neugeborenen von HBs-Antigen positiven Müttern**

### Epidemiologie in der Schweiz

#### Prävalenz

- 0,3% = ca. 20000 chronische Infektionen (Träger des HBs-Ag)

#### Inzidenz

- 200-500 Meldungen von akuter Hepatitis pro Jahr
- 2000-3000 Neuinfektionen pro Jahr
- 80% der akuten Hepatitisfälle treten zwischen dem 15. und dem 40. Altersjahr auf
- Die Inzidenz ist zwischen dem 20. und 24. Altersjahr am höchsten

#### Übertragungswege

- sexuell
- parenteral (Blut, gebrauchte Spritzen)
- vertikal: von der infizierten Mutter auf das Kind während der Geburt
- horizontal nicht sexuell: enger Kontakt mit einer infizierten Person (gemeinsamer Haushalt)

#### Folgen, Komplikationen, Hospitalisierungen und Todesfälle

- 90% der bei der Geburt übertragenen Infektionen entwickeln sich zu chronischen Infektionen (Mutter HBe-Ag positiv)
- 5(-10)% der akuten Infektionen bei Erwachsenen entwickeln sich zu chronischen Infektionen
- 15-25% der chronischen Infektionen führen zu Leberkomplikationen, die tödlich enden (Zirrhose, Leberkarzinom)
- 200 Hospitalisierungen pro Jahr wegen akuter Hepatitis
- 40-80 Tote pro Jahr (7-12 fulminante Fälle von akuter Hepatitis, der Rest: Zirrhose, Leberkarzinom).

### Prävention durch Impfung

#### Wirksamkeit und Verträglichkeit der Impfung

- mehr als 95% Serokonversion nach drei Dosen
- mehr als 90% iger Schutz vor Erkrankung und chronischem Verlauf
- sicher und gut verträglich (mehrere hundert Millionen Dosen verabreicht, sehr selten Komplikationen)

#### Verabreichung

- Drei Injektionen in den Monaten 0, 1 und 6
- Injektion intramuskulär in den Deltamuskel (keine Injektion in Glutealmuskel)

#### Serologische Kontrollen und Auffrischimpfung

- Im Prinzip ist keine serologische Kontrolle vor oder nach der Impfung nötig (Ausnahmen: vgl.<sup>8</sup> Anhang 3)
- Im Prinzip ist keine Auffrischimpfung nötig (Ausnahmen: vgl.<sup>8</sup> Anhang 3)

### Wahl der Impfstrategie und ökonomische Begründung

- Eine möglichst weitgehende Reduktion der Hepatitis-B-Infektionen ist ohne eine generelle Impfung nicht möglich,
- Die Impfung von Personen, die einem Infektionsrisiko ausgesetzt sind und das pränatale Screening ergänzen die generelle Impfung,
- Die generelle Impfung von Adoleszenten ist prioritär, weil sie vor dem Alter ansetzt, in dem das Risiko einer Infektion am höchsten ist (zwischen 15 und 30 Jahren),
- Die generelle Impfung ist ökonomisch gerechtfertigt. Aus gesellschaftlicher Sicht (die indirekten Kosten eingeschlossen) ist sie ökonomisch vorteilhaft, weil die Kosten der Krankheit weit grösser sind als diejenigen der Prävention.