

INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE STATISTIK UND EPIDEMIOLOGIE der  
TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN  
KLINIKUM RECHTS DER ISAR  
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. K. Kuhn)

**Epidemiologische und gesundheitsökonomische Aspekte  
der Varizellen-Erkrankung in Deutschland und im inter-  
nationalen Vergleich**  
(Stand Oktober 2003)

Daniela Maria Linder, geb. Hartl

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Uni-  
versität München zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der Medizin  
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.-Prof. Dr. A. Neiß, i.R.
2. Univ.-Prof. Dr. V. Erfle

Die Dissertation wurde am 25.11.2004 bei der Technischen Universität Mün-  
chen eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 06.07.2005 angenom-  
men.

# INHALTSVERZEICHNIS

## Inhaltsverzeichnis

### Abkürzungsverzeichnis

1.	Einleitung	1
2.	Problemstellung	2
3.	Material und Methoden	3
3.1	Material: Ergebnisse der Pilot- und Hauptstudie zur Varizellen-Epidemiologie für eine gesundheitsökonomische Auswertung in Deutschland	3
3.1.1	Definition der Beobachtungseinheit	3
3.1.2	Studiendesign	3
3.1.3	Definition aller Merkmale	4
3.1.4	Beschreibung und Diskussion der potentiellen Störeinflüsse und Maßnahmen zu deren Kontrolle in der Studiendurchführung.	5
3.2	Methoden zur epidemiologischen und ökonomischen Datenanalyse	6
3.2.1	Statistische Auswertung der Daten	6
3.2.2	Signifikanztestung	9
3.2.3	Ermittlung der Kosten der Varizellen-Erkrankung	10
3.2.4	Ermittlung der Kosten für ein Varizellen-Impfprogramm	20
4.	Ergebnisse	24
4.1	Epidemiologische Ergebnisse	24
4.1.1	Altersverteilung und Inzidenz	24
4.1.2	Geschlechtsverteilung	26
4.1.3	Versicherungsstatus	26
4.1.4	Geschwisterzahl der Patienten	27
4.1.5	Kindereinrichtungsbesuch der Patienten	29
4.1.6	Beratungsleistungen der Ärzte	29
4.1.7	Erträglichkeit der Erkrankung	32
4.1.8	Verschriebene Medikamente	35
4.1.9	Vorbestehende Beeinträchtigung des Immunsystems	40
4.1.10	Komplikationen	42
4.2	Gesundheitsökonomische Ergebnisse	44
4.2.1	Direkte Kosten	44
4.2.2	Kosten für die Krankenkassen	47
4.2.3	Kosten für die Arbeitgeber	50
4.2.4	Kosten für den Einzelnen	52

4.2.5	Kosten für die Gesellschaft	53
4.2.6	Kosten für Patienten mit Komplikationen	53
4.2.7	Einsparungen durch ein Impfprogramm in Deutschland	54
5.	Diskussion	56
5.1	Diskussion epidemiologischer Erkenntnisse	56
5.1.1	Altersverteilung	56
5.1.2	Geschlechtsverteilung	62
5.1.3	Versicherungsstatus	62
5.1.4	Geschwisterverteilung	62
5.1.5	Kindereinrichtungsbesuch der Patienten	63
5.1.6	Beratungsleistungen der Ärzte	63
5.1.7	Erträglichkeit der Erkrankung	64
5.1.8	Verschriebene Medikamente	65
5.1.9	Vorbestehende Beeinträchtigung des Immunsystems	65
5.1.10	Komplikationen	66
5.2	Diskussion gesundheitsökonomischer Erkenntnisse	71
5.2.1	Direkte Kosten	72
5.2.2	Kosten für die Krankenkassen	74
5.2.3	Indirekte Kosten	75
5.2.4	Kosten für den Einzelnen	77
5.2.5	Kosten für die Gesellschaft	78
5.2.6	Kosten für Patienten mit Komplikationen	78
5.2.7	Kostenersparnis durch Impfung	79
5.3	Varizellen-Impfung	81
5.3.1	Medizinische Vorteile durch Varizellen-Impfung	81
5.3.2	Effektivität der Impfung	84
5.3.3	Komplikationen und Sicherheit der Impfung	93
5.3.4	Durchführung der Varizellen-Impfung	95
5.4	Varizellen-Impfaussichten in Deutschland	96
5.5	Argumente für und gegen die Varizellen-Impfung	97
6.	Zusammenfassung	99
	Literaturverzeichnis	102
	Anhang	112
	Danksagung	117
	Lebenslauf	118

# ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

- abh. = abhängig
- Ak = Antikörper
- ArbG = Arbeitsgesetz
- AU = Arbeitsunfähigkeit
- AU\$ = Australische Dollar
- BMÄ = Bewertungsmaßstab für kas-  
senärztliche Leistungen
- CA\$ = Kanadische Dollar
- CDC = Center for Disease Control
- DM = Deutsche Mark
- € = Euro
- EA-Patienten = Patienten von "Er-  
wachsenen-Ärzten" (Allgemein- und  
Praktische Ärzte und hausärztlich täti-  
ge Internisten)
- EBM = einheitlicher Bewertungsmaß-  
stab
- E-GO = Ersatzkassen-  
Gebührenordnung
- ESPED = Erhebungseinheit für seltene  
pädiatrische Erkrankungen in Deutsch-  
land
- FF = Französische Francs
- GKV = Gesetzliche Krankenversiche-  
rung
- GOÄ = Gebührenordnung für Ärzte
- HCHP = Harvard Community Health  
Plan
- IMSE = Institut für medizinische Sta-  
tistik und Epidemiologie
- KA-Patienten = Patienten von Kinder-  
ärzten
- KI = 95%-Konfidenzintervall
- KPMCP = Kaiser Permanente Medical  
Care Program
- KT = Kinderkrankenpflegegeld
- KV = Kassenärztliche Vereinigung
- Lit = Italienische Lire
- LohnfortzG = Lohnfortzahlungsgesetz
- MMR = Masern-Mumps-Röteln
- PCR = Polymerase Chain Reaktion =  
Polymerase Ketten Reaktion
- PFU = plaque-forming unitis = Kolo-  
niebildende Einheiten
- PKV = Private Krankenversicherung
- SGB V = Sozialgesetzbuch V
- STIKO = Ständige Impfkommision am  
Robert-Koch Institut
- TUM = Technische Universität Mün-  
chen
- US\$ = Amerikanisch Dollar
- VAERS = Vaccine Adverse Event Re-  
porting System
- VIP = Verschreibungsindex
- VZV = Varizella Zoster Virus
- WAES = Merck´s Worldwide Adverse  
Experience System

# 1. Einleitung

Die meisten Menschen assoziieren mit Varizellen bzw. Windpocken eine harmlose Kinderkrankheit. Manche können sich noch daran erinnern, daß es gar nicht so unangenehm war, wegen ein paar Pusteln eine zusätzliche Woche Schulferien zu bekommen. Kaum einer denkt aber daran, daß auch durch so eine harmlos erscheinende Erkrankung viele Kosten verursacht werden. Es sind nämlich nicht so sehr die seltenen aber schweren Erkrankungen - wie beispielsweise ein akutes Leberversagen mit anschließender Lebertransplantation - die die Krankenkassen hauptsächlich belasten, sondern vielmehr relativ einfache aber dafür sehr häufige Erkrankungen.

Da das Gesundheitswesen in der heutigen Zeit unter großen Finanznöten leidet, scheint nichts wichtiger, als Kosten einzusparen. Insofern stellt sich also die Frage, ob bei der Windpockenerkrankung beispielsweise durch eine Impfung eine Kosteneinsparung erreicht werden könnte.

Man sollte darüber aber keinesfalls den eigentlichen Sinn der Medizin vergessen: das Helfen und Heilen. Nicht immer nämlich verläuft eine Windpockenerkrankung harmlos. Aber selbst ohne Komplikationen haben die kleinen oder großen Patienten häufig unter einem unangenehmen Juckreiz zu leiden, der auch nicht vernachlässigt werden kann.

Nicht nur die Patienten selbst leiden unter den Varizellen, sondern auch die Angehörigen, die verschiedene Pflegeleistungen erbringen müssen, und dadurch oft ihren eigenen Beruf oder Haushalt vernachlässigen müssen.

Diese Arbeit geht näher auf die angesprochenen Punkte ein, unter Verwendung neuer epidemiologischer Erkenntnisse und gesundheitsökonomischer Modellierung. Außerdem wird eine aktuelle epidemiologische Studie eingehend ausgewertet. Ein Schwerpunkt liegt darin, eine Aussage zur Kosten-Effektivität sowie zu epidemiologischen und sonstigen Auswirkungen einer flächendeckenden Varizellen-Impfung in Deutschland zu machen.

## 2. Problemstellung

Zu der Problematik der Varizellen-Erkrankung und -Impfung mit all ihren verschiedenen Aspekten gibt es international schon sehr viele Veröffentlichungen. Es bleibt aber die Frage, ob die Ergebnisse dieser Studien auf Deutschland übertragbar sind. Möchte man sich also ein genaueres Bild über gesundheitsökonomische Aspekte der Varizellen-Impfung in Deutschland machen, so benötigt man dafür zunächst epidemiologische Daten. Solche Daten wurden für Deutschland erstmals vom Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München erhoben und liegen in elektronischer Form als Datenbank vor. Die Analyse der Daten erfolgt in dieser Arbeit in zwei Hauptschritten:

1. Die Daten werden in Excel-Tabellen ausgewertet und mit ihrer Hilfe werden wichtige Fragen zur Epidemiologie geklärt, wie die Altersverteilung der Varizellen-Patienten, die Anzahl ihrer Geschwister und ob sie eine Kindereinrichtung besucht haben. Auch die Art und Menge verschriebener Medikamente, die Beratungsleistungen von Ärzten, eine vorbestehende Immunsystembeeinträchtigung, die Häufigkeit schwerer Verläufe, der Anteil an Komplikationen und die Notwendigkeit eines Krankenhausaufenthalts lassen sich anhand der vorhandenen Daten ermitteln.
2. Erst mit diesen Grundlagen kann an eine Analyse zur Kosteneffektivität einer Varizellen-Impfung gedacht werden. Dafür müssen nicht nur die Kosten für die medizinische Behandlung, also für Arztbesuche, Medikamente und Krankenhausaufenthalte, berücksichtigt werden, sondern auch der Arbeitsausfall, der durch eigene Krankheit oder dadurch entsteht, daß ein krankes Kind betreut werden muß.

Diesen Kosten müssen auf der anderen Seite die Kosten gegenübergestellt werden, die durch eine flächendeckende Varizellen-Impfung in Deutschland entstehen würden. Sie bestehen auch wieder aus verschiedenen Komponenten; zum einen sind da die Kosten des Impfstoffes und seiner Verabreichung, zum anderen aber auch die Kosten für Impfkomplicationen und trotzdem noch stattfindende Varizellen-Erkrankungen.

Im 5. Kapitel werden die Ergebnisse dieser Arbeit mit internationalen Studien verglichen und die Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen den verschiedenen Ländern herausgearbeitet.

Aber selbst wenn sich im Kosten-Nutzen-Vergleich ein eindeutiges Ergebnis ergibt, ist damit immer noch nicht die Frage geklärt, ob eine Varizellen-Impfung auch unter Berücksichtigung ethisch-medizinischer Aspekte sinnvoll ist. Auch dieser Frage soll im 5. Kapitel nachgegangen werden.

### **3. Material und Methoden**

Im folgenden Kapitel wird auf der einen Seite dargelegt, wie die Daten, die dieser Arbeit zugrunde liegen, vom Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie (IMSE) der Technischen Universität München (TUM) erhoben wurden. Andererseits werden die Methoden, die von mir angewandt und ausgearbeitet wurden, um diese Daten in epidemiologischer und gesundheitsökonomischer Hinsicht zu analysieren, dargestellt.

#### **3.1 Material: Pilot- und Hauptstudie zur Varizellen-Epidemiologie für eine gesundheitsökonomische Auswertung in Deutschland**

Das IMSE hat in den Jahren 1999 und 2000 zu dem Thema "Varizellen-Epidemiologie in Deutschland" sowohl eine zweimonatige Pilotstudie, als auch eine Hauptstudie mit sechsmonatiger Rekrutierungszeit durchgeführt. In der Pilotstudie, die als Machbarkeitsstudie geplant war, konnte anhand von 112 Varizellen-Patienten ermittelt werden, wie die Hauptstudie am besten zu planen sei. Pilot- und Hauptstudie gemeinsam werden im folgenden als Varizellen-Studie bezeichnet.

So war die Häufigkeit von Varizellen-Komplikationen (3,03% in der Pilotstudie) wichtig, um eine Fallzahlplanung für die Hauptstudie zu ermöglichen. Um genügend Komplikationen (3,2% +/- 1%) und andere Parameter mit ausreichender Genauigkeit zu erfassen, werden mindestens 1190 Varizellen-Fälle benötigt (Fallzahlberechnung mit nQuery Advisor, Release 3.0). Diese Zahl wurde auf 1200 aufgerundet.

##### **3.1.1 Definition der Beobachtungseinheit**

Bei niedergelassenen Kinderärzten, Allgemein- und Praktischen Ärzten (in der Hauptstudie zusätzlich auch bei hausärztlich tätigen Internisten) werden retrospektiv Varizellen-Fälle erhoben. Die Auswahl der Ärzte erfolgte zufällig aus einer elektronischen Datenbank, die deutschlandweit die in den Gelben Seiten (Branchenverzeichnis) eingetragenen Arztpraxen enthält. Jeder teilnehmende Arzt soll fünf nach einem bestimmten Verfahren zufällig ausgewählte Fälle aus seiner Ärztekartei aus dem Jahr 1999 einbringen. In der Pilotstudie wird ein Teil der Ärzte interviewt und die Daten der anderen werden mittels Fragebogen erhoben. In der Hauptstudie gibt es nur noch Telefoninterviews.

##### **3.1.2 Studiendesign**

Bei der Studie handelt es sich um eine retrospektive Querschnittserhebung. In der Pilotstudie werden nur Varizellen-Fälle aus dem Raum München erhoben. In der Hauptstudie hingegen

werden die Fälle deutschlandweit durch eine repräsentative Stichprobe aus dem gesamtdeutschen Branchenverzeichnis erhoben. Dabei werden die Bevölkerungsdichte und das Stadt-Land-Verhältnis berücksichtigt.

Da es in Deutschland kaum Menschen gibt, die gegen eine Varizellen-Erkrankung geimpft sind, wurde in diese Studie nur die Beobachtungsgruppe der nicht-geimpften Varizellen-Fälle eingeschlossen. Nur diese werden bei der Auswertung berücksichtigt. Die drei geimpften Patienten und 12 weitere Patienten, über deren Impfstatus nichts bekannt ist, werden nicht in die Auswertung mit eingeschlossen.

Um die zufällige Auswahl der Varizellen-Fälle aus den Ärztekarteien zu gewährleisten, werden die Ärzte gebeten, die Fälle sukzessive in lexikographischer Ordnung, beginnend mit einem zufällig vom Projektleiter bzw. Interviewer gezogenen Anfangsbuchstaben des Nachnamens, auszuwählen.

Die Interviewer fragen der Reihe nach die einzelnen Varizellen-Fälle anhand des Fragebogens beim Arzt oder seiner Sprechstundenhilfe ab.

Die Daten werden anonym erhoben, wodurch das Arztgeheimnis gewahrt bleibt. Die einzelnen Varizellen-Fälle bekommen lediglich eine Fragebogennummer zugeordnet, die sich wie folgt zusammensetzt: Arztnummer, Kodierung für den Arzttyp und Patientenummer.

### **3.1.3 Definition aller Merkmale**

Alle Patientenmerkmale, die in der Studie erhoben werden, stammen aus den Unterlagen der niedergelassenen Ärzte.

Bei der Pilot- und Hauptstudie werden folgende Informationen abgefragt:

- Datum der Befragung
- Geschlecht des Patienten
- Versicherungsstatus (GKV/PKV)
- Impfstatus bezüglich Varizellen
- Alter in Jahren bei der Impfung bzw. Impfdatum
- Schätzfrage zur groben Altersverteilung der Varizellen-Fälle
- Geburtsdatum des Patienten
- Datum der Varizellen-Erstdiagnose
- Beratungsleistung des Arztes (telefonisch, Praxisbesuche, Hausbesuche) und deren jeweilige Anzahl
- Art und Zahl der verschriebenen Medikamente

- Subjektive Einschätzung über die Erträglichkeit der Erkrankung (erträglich/schwer erträglich)
- Varizellen-Komplikationen (ja/nein)
- Arbeitsausfall in Tagen: Wenn ja, für Patient selbst oder für Erziehungsberechtigten, AU oder KT (=Kinderkrankenpflegegeld)

Falls Varizellen-Komplikationen aufgetreten waren, wurde zusätzlich noch gefragt:

- Welche Komplikation(en)
- Zeit in Tagen zwischen Varizellen-Erstdiagnose und Varizellen-Komplikation
- vorbestehende Beeinträchtigung des Immunsystems
- Langzeitfolgen
- Überweisung an Spezialisten (ja/nein)
- Krankenhausaufenthalt wegen Windpocken (ja/nein), Wenn ja, wieviele Tage auf welcher Station

In der Hauptstudie werden zu den oben genannten Fragen auch noch andere Informationen abgefragt:

- Patienteninitialen
- Zahl der Geschwister in der Familie
- Kindereinrichtungsbesuche im Vorschulalter (z.B. Kindergarten)
- Gebührenscheitel für Grundleistungen
- Beeinträchtigung des Immunsystems oder sonstige atopische Grunderkrankungen.

Mit Hilfe dieser Informationen ist es nun möglich, sowohl epidemiologische als auch ökonomische Aspekte von Varizellen-Infektionen zu ermitteln.

### **3.1.4 Beschreibung und Diskussion der potentiellen Störeinflüsse und Maßnahmen zu deren Kontrolle in der Studiendurchführung**

Eine mögliche Fehlerquelle (Bias) könnte die Auswahl der Varizellen-Fälle aus den Ärztekarteien sein, wenn sich nicht alle Ärzte an die Vorgabe mit der sequentiellen lexikographischen Auswahl halten. Dieser mögliche Bias wird aber im Rahmen des Studiendesigns kontrolliert, da sehr viele Ärzte (20 in der Pilotstudie bzw. 255 in der Hauptstudie) nur jeweils relativ wenige Fälle (5 Fälle pro Arzt im Vergleich zu 111 bzw. 1223 Fälle insgesamt) zur Studie beisteuern. Dadurch fällt eine eventuelle Abweichung bei der Auswahl der Fälle kaum ins Gewicht, im Gegensatz zu einem Design bei dem nur wenige Ärzte einbezogen werden (bei Fornaro et al. beispielsweise 39 Kinderärzte [Fornaro, 1999]), die jeweils viele Fälle in die Studie einbringen (ebenfalls bei Fornaro et al. werden 30.168 Varizellen-Fälle von diesen 39 Kinder-

ärzten gemeldet [Fornaro, 1999]). In der hier beschriebenen epidemiologischen Hauptstudie werden zur zusätzlichen Kontrolle des Bias die Patienteninitialen abgefragt.

## **3.2 Methoden zur epidemiologischen und gesundheitsökonomischen Datenanalyse**

Die Daten der insgesamt 1349 erhobenen Fälle liegen in elektronischer Form als Excel-Tabelle vor. Sie sollen in dieser Arbeit nach epidemiologischen und gesundheitsökonomischen Aspekten ausgewertet werden. Dazu werden die Methoden angewandt, die im folgenden dargelegt sind.

### **3.2.1 Statistische Auswertung der Daten**

Die Daten werden mit Hilfe des Programms "Microsoft Excel 97" ausgewertet. In Excel nicht vorhandene oder numerisch problematische Funktionen werden separat implementiert.

#### 3.2.1.1 Ausschlußkriterien

Insgesamt wurden in der Studie (Pilot- und Hauptstudie zusammen) 1349 Varizellen-Fälle erhoben. Unter diesen befinden sich drei Patienten (einer aus der Pilot- und zwei aus der Hauptstudie), die gegen Varizellen geimpft sind und trotzdem, wenn auch nur leicht, an Windpocken erkrankten. Bei mindestens einem Fall scheint die Ursache dafür darin zu liegen, daß die Impfung erst nach der Ansteckung erfolgte (Impfung am 23.12.1999, Windpockenerkrankung am 29.12.1999). Außerdem ist von zwölf Patienten der Hauptstudie der Impfstatus nicht bekannt. Diese 15 Patienten können in der Auswertung nicht berücksichtigt werden, da nur Varizellen-Erkrankungen ohne vorhergehende Impfung untersucht werden sollen. Schließt man diese 15 Fälle aus, bleiben noch 1334 Varizellen-Patienten (111 aus der Pilot- und 1223 aus der Hauptstudie) übrig. Sämtliche nachstehende Auswertungen beziehen sich nur auf diese nicht-geimpften Patienten.

#### 3.2.1.2 Fehlende Werte

Bei fehlenden Daten wird verschieden vorgegangen. Gibt es zum Beispiel keine Angabe auf die Frage Komplikationen ja oder nein, wird davon ausgegangen, daß der Patient keine Komplikationen hatte, da eine Komplikation eher die Ausnahme ist und deshalb sicher angegeben worden wäre. Sind keine Angaben zur Erträglichkeit gemacht worden, wird die Erkrankung des Patienten aus dem selben Grund als "leicht erträglich" eingestuft.

Bei anderen Rubriken, wo keine so einfachen Überlegungen möglich sind (z.B. fehlendes Geburtsdatum), werden die entsprechenden Fälle bei der Gewichtung als Fälle ohne Angaben berücksichtigt.

Insgesamt sind fehlende Werte nur ein geringes Problem, da ihr Anteil an der Gesamtdatenmenge meist sehr gering ist (z.B. fehlen bei der Frage nach Geschwistern nur bei 4,5% der Fälle Angaben dazu, die Altersangabe fehlt nur bei 0,2% der Fälle).

Wie fehlende Daten im einzelnen behandelt werden, steht in den jeweiligen Unterkapiteln von Kapitel 3 und 4.

### 3.2.1.3 Gewichtung nach Kinderarzt- und "Erwachsenenarzt"-Population

Bei der zugrundeliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Studie. Es wurden Kinder- (KA) und "Erwachsenenärzte" (EA = Allgemeinärzte + Praktische Ärzte + hausärztlich tätige Internisten) angeschrieben mit der Bitte um Mitwirkung. Wie viele Ärzte aus welcher Gruppe sich tatsächlich zur Mitwirkung bereit erklären, ist dem Zufall überlassen. Das Verhältnis der mitwirkenden Ärzte muß keinesfalls der tatsächlichen prozentualen Verteilung der Varizellen-Diagnosen zwischen Kinder- und "Erwachsenenärzten" entsprechen.

Die tatsächliche prozentuale Verteilung läßt sich dem Verschreibungsindex [VIP, 2000] des Jahre 1999 entnehmen. In diesem Jahr wurden in der Bundesrepublik Deutschland 759.819 Varizellen-Diagnosen gestellt, davon 452.376 von Kinderärzten und 297.275 von "Erwachsenenärzten". Das bedeutet, daß ca. 60% der Varizellen-Diagnosen von Kinder- und ca. 40% von "Erwachsenenärzten" stammen. In der Varizellen-Studie stammen allerdings 1125 der 1334 Fälle von Kinderärzten (=84,33%) und nur 209 der Fälle von Erwachsenenärzten (=15,67%). Um die Ergebnisse der Varizellen-Studie repräsentativ im Hinblick auf die Herkunft der Varizellen-Diagnosen zu gewichten, müssen die berechneten Schätzer (= Werte, die aus der Stichprobe der 1334 Patienten berechnet werden und auf die tatsächlichen Verhältnisse in der Grundgesamtheit schließen lassen) der Kinderarzt-Population mit 0,6 und die der Erwachsenenarzt-Population mit 0,4 multipliziert werden.

#### **Beispiel 1:**

Bei der Gewichtung der Altersverteilung berechnet man, welcher Prozentsatz der Kinder- und "Erwachsenenarztpatienten" den jeweiligen Altersgruppen zugehören: Bei den 5-6jährigen KA- bzw. EA-Patienten ergibt das folgendes Ergebnis:

Patientenzahl einer Altersgruppe / Summe der KA- bzw. EA-Patienten =

$$126 / 1125 = 11,20\%$$

$$\text{bzw. } 21 / 209 = 10,05\%.$$

Die Patienten ohne Angaben (allesamt KA-Patienten) stehen auch in einer Gruppe:

$$\text{Patienten ohne Angaben} / \text{Summe der KA-Patienten} = 3 / 1125 = 0,27\%$$

Dann ermittelt man für jede Altersgruppe getrennt und die Gruppe ohne Angaben den gewichteten Prozentsatz nach der Formel:

$$\begin{aligned} & \text{Prozentsatz der 5- bis 6jährigen KA-Patienten} * 0,6 \\ & + \text{Prozentsatz der 5- bis 6jährigen EA-Patienten} * 0,4 \\ & = 11,20\% * 0,6 + 10,05\% * 0,4 = 10,74\% \end{aligned}$$

Aus dieser Prozentzahl läßt sich die gewichtete absolute Zahl der 5-6jährigen Studienteilnehmer berechnen, indem man den Prozentsatz mit der Gesamtzahl der Patienten (=1334) multipliziert, in diesem Fall:

$$10,74\% * 1334 \text{ Patienten} = 143,3 \text{ Patienten}$$

Da die Patienten ohne Angaben auch mit berücksichtigt sind (0,16% oder 2,1 Patienten), ergänzt sich die Summe der Prozentzahlen der einzelnen Altersgruppen nicht zu 100%. Möchte man dennoch, daß die Summe dieser Prozentzahlen 100% ergibt, so kann man jede Prozentzahl durch die Summe der Prozentzahlen der Altersgruppen teilen:

$$10,74\% / 99,84\% = 10,76\%.$$

Die erhaltenen Prozentzahlen ergänzen sich dann zu 100%.

Im Allgemeinen entstehen bei diesem Gewichtungsverfahren Dezimalzahlen mit mehreren Nachkommastellen. Es kann auch vorkommen, daß durch Rundungseffekte die Summe der gewichteten Patienten nicht genau der Gesamtzahl der Patienten entspricht.

### **Beispiel 2:**

Bei der Gewichtung der Arztkosten bildet man zunächst jeweils die Summe aller Arztkosten der KA-Patienten und der EA-Patienten. Anschließend teilt man diese Kostensumme durch die jeweilige Patientenanzahl (1125 bzw. 209), um die durchschnittlichen Kosten pro Patient zu erhalten. Diese Kosten pro Patient lassen sich mit dem Gewichtungsfaktoren wie folgt multiplizieren:

$$\begin{aligned} & \text{durschn. Arztkosten pro KA-Patient} * 0,6 + \text{durschn. Arztkosten pro EA-Patient} * 0,4 = \\ & 27,27 \text{ DM} * 0,6 + 32,81 \text{ DM} * 0,4 = 29,49 \text{ DM} \end{aligned}$$

Auch hier kann man die gewichteten Gesamtkosten der berücksichtigten Studienpatienten berechnen, indem man das gewichtete Ergebnis pro Patient mit der Patientenanzahl multipliziert, in diesem Fall:

$$29,49 \text{ DM} * 1334 \text{ Patienten} = 39.337,06 \text{ DM (mit ungerundeten Ausgangswerten berechnet)}$$

#### 3.2.1.4 Altersverteilung

Da das Geburtsdatum und das Datum der Varizellen-Erstdiagnose jedes Patienten in der Studie erhoben wurden, läßt sich deren Alter bei Erkrankung genau berechnen. Für die Auswertung gehe ich davon aus, daß jedem Patienten bis zu seinem nächsten Geburtstag noch das "alte" Alter in Jahren zugeteilt wird.

**Beispiel:** Patient ist 2 Jahre und 350 Tage alt → In der Auswertung erscheint er als Zweijähriger.

Bei Altersgruppen gilt folgende Regel: Sind die Gruppen von 0 bis 2, von 2 bis 4, von 4 bis 6 usw. zu ermitteln, so sind die Obergrenzen der Intervalle noch in der jeweiligen Gruppe enthalten, das heißt, in der Gruppe von 0 bis 2 sind alle Kinder von Geburt bis zu ihrem zweiten Geburtstag einschließlich berücksichtigt. Alle Kinder, die 2 Jahre und einen Tag alt sind bis zu ihrem vierten Geburtstag einschließlich gehören in die nächste Gruppe usw.

Die Varizellen-Inzidenz für Deutschland 1999 läßt sich aus der Anzahl der Varizellen-Diagnosen 1999 in Deutschland (759.819) nach dem Verschreibungsindex [VIP, 2000] unter Berücksichtigung der Einwohnerzahl Deutschlands 1999 (82.163.475) [Statistisches Bundesamt, 2001] berechnen, indem man die Anzahl der Diagnosen durch die Zahl aller Einwohner dividiert.

Varizellen-Inzidenz 1999:  $759.819 / 82.163.475 = 0,925\%$

Die Inzidenz der Varizellen-Erkrankung beträgt in Deutschland im Jahr 1999 also 0,925% oder 92,5 Erkrankungen / 10.000 Einwohner.

Berücksichtigt man zusätzlich noch die Altersverteilung der Studienpatienten und die in der Gesamtbevölkerung, so kann man die Fälle der Studie auf eine Altersverteilung der Varizellen-Inzidenz für Gesamtdeutschland hochrechnen.

#### 3.2.1.5 Komplikationen

Bei manchen Patienten sind mehrere Komplikationen angegeben. Aus Konsistenzgründen wird bei zwei verschiedenen Komplikationen jede einzelne als halbe Komplikation gerechnet, bei drei verschiedenen jede als 1/3 Komplikation.

### **3.2.2 Signifikanztestung**

Da in der vorliegenden Arbeit sehr verschiedenartige Daten ausgewertet werden, müssen auch verschiedene Tests zur Überprüfung der statistischen Signifikanz zur Anwendung kommen.

So wird bei zwei unverbundenen Stichproben mit dichotomer Zielgröße der Chi-Quadrat- oder Vierfeldertest angewandt.

Bei Mittelwerten werden zusätzlich 95%-Konfidenzintervalle angegeben.

Zum Vergleich der Kosten bei Patienten mit bzw. ohne Komplikationen dient der Welch-Test. Dabei handelt es sich um eine Variante des klassischen t-Tests, der sich aus Mittelwert, Varianz und Anzahl der Patienten in den zu vergleichenden Stichproben berechnen läßt. Es müssen also nicht die Einzelwerte zur Berechnung herangezogen werden. An Hand der Freiheitsgrade und der Teststatistik läßt sich mit Hilfe einer Tabelle der p-Wert ermitteln [Weiß, 1999, Seite 217f.].

Dabei wurde die Problematik des multiplen Testens berücksichtigt. Es wird damit ausgeschlossen, daß die Signifikanzen nur deshalb entstehen, weil mehrere Tests auf ein und dieselben Zahlen angewandt wurden.

Bei allen Tests gilt als Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$ . Als Ergebnis wird der jeweilige zweiseitige p-Wert bzw. ein 95%-Konfidenzintervall angegeben.

Es wird an der jeweiligen Stelle vermerkt, welcher Test im einzelnen durchgeführt wurde.

### **3.2.3 Ermittlung der Kosten der Varizellen-Erkrankung**

Ein wesentlicher Aspekt der vorliegenden Arbeit ist die Gegenüberstellung der Kosten, die durch die Behandlung von Varizellen-Erkrankungen entstehen, und der Kosten, die eine flächendeckende Impfung in Deutschland verursachen würde. Mit Hilfe der zur Verfügung stehenden Daten können direkte und indirekte Kosten der Varizellen-Erkrankung berechnet werden.

Alle Kosten und Preise werden für das Jahr 1999 ermittelt und in DM angegeben. In Kapitel 6. "Zusammenfassung" werden die Preise auch in € angegeben. Als Umrechnungskurs in € wird der feste Kurs von  $1 \text{ €} = 1,95583 \text{ DM}$  bzw.  $1 \text{ DM} = 0,51129 \text{ €}$  verwendet. Um die in der Varizellen-Studie ermittelten Kosten mit denen aus anderen internationalen Veröffentlichungen vergleichen zu können, werden folgende Wechselkurse verwendet

[[www.landeszentralbank.de](http://www.landeszentralbank.de)]:

- Jahresmittelkurse nach Europäischer Zentralbank:
  - US-Dollar:  $1 \text{ €} = 1,0658 \text{ US\$}$        $1 \text{ US\$} = 0,9383 \text{ €}$
  - Kanadischer Dollar:  $1 \text{ €} = 1,5840 \text{ can\$}$        $1 \text{ can\$} = 0,6313 \text{ €}$
  - Australischer Dollar:  $1 \text{ €} = 1,6523 \text{ austr\$}$        $1 \text{ austr\$} = 0,6052 \text{ €}$
- Feste Umrechnungskurse der Euro-Länder (seit 31.12.1998 festgeschrieben):
  - Italienische Lira:  $1 \text{ €} = 1936,27 \text{ Lire}$        $1 \text{ Lire} = 0,0005 \text{ €}$
  - Französischer France:  $1 \text{ €} = 6,55957 \text{ FF}$        $1 \text{ FF} = 0,1524 \text{ €}$

### 3.2.3.1 Direkte Kosten

Unter direkten Kosten versteht man die Arztkosten (natürlich auch Facharztkosten, die bei einer Überweisung zum Spezialisten entstanden sind), die Kosten für Medikamente und die Kosten einer Krankenhausbehandlung.

#### 3.2.3.1.1 Arztkosten

Bei den allermeisten Patienten der Hauptstudie (99,35%) sind die abgerechneten Gebührenziffern angegeben. Um von den Gebührenziffern zu den Kosten zu kommen, muß man zwischen privater (PKV) und gesetzlicher Krankenversicherung (GKV) unterscheiden.

Die Abrechnung bei PKV-Patienten erfolgt nach der Gebührenordnung für Ärzte [Mundenbruch, 1996] von 1996 (auch noch im Jahr 1999). Den einzelnen Ziffern sind darin DM-Beträge zugeordnet, die dem einfachen Satz entsprechen. In § 5, Absatz 1 der Gebührenordnung für Ärzte ist festgelegt, daß der ein- bis dreieinhalbfache Gebührensatz in Rechnung gestellt werden kann [GOÄ, 2001]. Absatz zwei präzisiert, daß der 2,3fache Satz nur überschritten werden darf, wenn besonders schwierige Erkrankung oder Behandlung dies rechtfertigen. Deshalb rechnen Ärzte bei ihren Privatpatienten normalerweise den 2,3-fachen Satz ab, es sei denn, es ist extra vermerkt, daß dies nicht möglich ist (z.B. Beschränkung auf den 1-fachen oder 1,3-fachen Satz). Nach diesen Regeln werden die Kosten berechnet.

**Beispiel:** Bei dem Patienten mit der Fragebogennummer 768-7-3 berechnet der Arzt folgende Gebührenziffern:

- 8: Untersuchung zur Erhebung des Ganzkörperstatus, gegebenenfalls einschließlich Dokumentation → 29,64 DM
- K1: Zuschlag zu Untersuchungen nach den Nummern 5, 6, 7 oder 8 bei Kindern bis zum vollendeten 4. Lebensjahr → 13,68 DM (max. 1-facher Satz möglich)
- 3531: Urinsediment → 7,98 DM (max. 1,3-facher Satz möglich)

Für diesen Patienten ergibt sich also folgende Rechnungssumme:

$$29,64 \text{ DM} * 2,3 + 13,68 \text{ DM} * 1 + 7,98 \text{ DM} * 1,3 = \mathbf{92,23 \text{ DM}}$$

Bei acht PKV-Patienten der Hauptstudie (allesamt KA-Patienten) sind keine Gebührenziffern angegeben. Dort werden für die Arztkosten die durchschnittlichen Arztkosten der anderen privat versicherten KA-Patienten angenommen: 87,58 DM

Bei den elf PKV-Patienten der Pilotstudie (sieben KA- und vier EA-Patienten) werden 87,58 DM (für KA-Patienten) bzw. 98,05 DM (für EA-Patienten) angesetzt.

Bei den GKV-Patienten gibt es eine andere Gebührenordnung, den Bewertungsmaßstab für kassenärztliche Leistungen [BMÄ - E-GO - EBM, 2001]. In dieser Arbeit wird mit einem

BMÄ vom Oktober 2001 gearbeitet, da weder bei Ärzten noch beim Verlag ein Exemplar aus dem Jahr 1999 zu erhalten war. Die bestehenden Nummern ändern sich von Jahr zu Jahr nicht. In dem BMÄ sind jeder Gebührenziffer Punktzahlen zugeordnet, die immer gleich bleiben. Allerdings werden diesen Punktzahlen verschiedene Punktwerte in Pfennigen zugeordnet, abhängig von der Anzahl der Punkte, die abgerechnet werden. Meist ist ein Punkt der BMÄ zwischen 5 und 10 Pfennige wert.

Bei der Datenerhebung wurden nur bei 601 Patienten (alle aus der Hauptstudie) Punktwerte in Pfennigen erhoben. Darunter sind einige offensichtlich falsch. Für die Auswertung werden nur Punktwerte zwischen 4,5 und 10 Pfennigen akzeptiert. Bei 28 Patienten kommen Punktwerte unter 1 Pfennig oder über 50 Pfennig (bis zu 600 Pfennig vor), die nicht richtig sein können (vielleicht liegt ein Übertragungsfehler vor). Deshalb werden diese Patienten gewertet, als ob für sie kein Punktwert angegeben wäre. Insgesamt betrachtet, sind also bei 573 Patienten (von insgesamt 1139 GKV-Patienten der Hauptstudie) Punktwerte in Pfennigen angegeben.

Die Berechnung der Kosten erfolgt folgendermaßen:

Man addiert alle Punktzahlen der abgerechneten Gebührenziffern eines Patienten. Diese Punktsumme wird nun mit dem speziellen angegebenen Punktwert dieses Patienten multipliziert und durch 100 dividiert, um den DM-Betrag der Kosten zu erhalten.

Bei manchen Patienten werden zusätzlich zu den Gebührenziffern, die mit Punkten bewertet sind, auch noch Gebührenziffern berechnet, die mit einem pauschalen DM-Betrag bewertet sind (z.B. Nr. 7120: Pauschalerstattung für die Versendung bzw. den Transport von Briefen und/oder schriftlichen Unterlagen bis 20g oder Telefax → 1,10 DM; oder Nr. 7237: Pauschale für Besuche im Kernbereich bis zu 2 km Radius bei Nacht zwischen 20 und 8 Uhr → 12,40 DM [BMÄ - E-GO - EBM, 2001]). Ist dies der Fall, so werden die Kosten der anderen Gebührenziffern wie oben beschrieben berechnet, und der pauschale DM-Betrag am Schluß zu dem Ergebnis der anderen Gebührenziffern dazugezählt.

Die 566 Patienten ohne richtigen Punktwert in Pfennigen unterteilen sich in KA-Patienten (484 Patienten) und EA-Patienten (82 Patienten). Für die KA- und EA-Patienten, bei denen Punktwerte angegeben sind, läßt sich jeweils ein Durchschnittswert für die Punktwerte in Pfennigen berechnen (KA-Patienten: 7,26 Pfennige und EA-Patienten 7,21 Pfennige). Falls bei diesen Patienten Gebührenziffern angegeben sind, wird die Summe der Punktzahlen mit dem jeweils zugehörigen durchschnittlichen Punktwert in Pfennigen multipliziert.

Falls weder Gebührenziffern noch Punktwerte angegeben sind (dies ist bei 22 KA-Patienten, bei 5 EA-Patienten und bei allen 100 GKV-versicherten Patienten der Pilotstudie der Fall)

wird zur Berechnung der Arztkosten der Durchschnitt aller abgerechneten Punktzahlen und der Durchschnitt der Punktwerte in Pfennigen (siehe oben) - jeweils getrennt nach KA- und EA-Patienten verwendet. Der Durchschnitt aller abgerechneten Punktzahlen für KA-Patienten beträgt: 298.010 Punkte / 934 Patienten = 319,07 Punkte/Patient. Für EA-Patienten ergibt sich entsprechend: 63.370 Punkte / 173 Patienten = 366,30 Punkte/Patient. Daraus ergeben sich für alle KA-Patienten ohne diese Angaben Arztkosten in Höhe von je  $319,07 * 7,26 / 100 = 23,15$  DM (berechnet mit ungerundeten Ausgangswerten) und für die EA-Patienten  $366,30 * 7,21 / 100 = 26,43$  DM (ebenfalls mit ungerundeten Ausgangswerten berechnet).

Bei einem KA-Patienten und bei vier EA-Patienten sind zwar Punktwerte in Pfennigen angegeben, aber keine Gebührensatznummern. Hier werden die Kosten berechnet, indem die vorhandenen Punktwerte mit den durchschnittlichen Punktzahlen der Gebührensatznummern (319,07 bzw. 366,30 Punkte) multipliziert und durch 100 dividiert werden.

Bei zwei Patienten ist keine Versicherung bekannt. Diese beiden werden gewertet, als ob sie GKV versichert wären, da über 90% der Studienpatienten in der GKV sind.

Da die Daten nur aus den Arztkarteien der erstbehandelnden Ärzte entnommen wurden, steht nur die Information zu Verfügung, ob ein Patient zum Facharzt überwiesen wurde, aber nicht, was dieser Spezialist für Untersuchungen durchgeführt hat oder welche Rechnung er gestellt hat. Dieses Problem stellt sich bei sieben Patienten. Um die Kosten für diese Facharztbesuche ungefähr abschätzen zu können, wird davon ausgegangen, daß sie in gleicher Höhe liegen, wie die Kosten des "Hausarzt"-Besuches.

#### 3.2.3.1.2 Medikamentenkosten

Soweit möglich, werden die Preise der angegebenen Medikamente aus der "Roten Liste 1999" [Rote Liste<sup>®</sup>, 1999] entnommen.

Den Medikamenten, die nicht in der "Roten Liste 1999" zu finden sind, wird mit Hilfe des Apothekers der Barbara-Apotheke Landshut ein Preis zugeordnet. Für einige Medikamente finden sich Äquivalente in der "Roten Liste 1999": Tannolact Bad → Tannolact Pulver, Benzocain 1% → Anaesthesin Salbe 5%, Cellabeta forte Saft → Ceclorbeta forte, Citrectropfen → Zyrtec-Tropfen, Stomatitis Lotio → Pyralvex Lösung, Vioform → Linola-sept Emulsion. Bei einigen anderen Medikamenten handelt es sich um in der Apotheke frisch zubereitete Arzneien (Zink-Zubereitungen, Kalium-Permanganat) oder um homöopathische Mittel (Tartarus Stibiatus D12, Myrrhentinktur, Nurofen Saft, Rhus tox Globuli, Variolinum C30). Für diese letztgenannten Medikamente können nur die Preise für das Jahr 2002 in Erfahrung gebracht werden. Diese €-Preise werden mit dem gültigen Umrechnungskurs in DM umgerechnet. Um

die Preissteigerung zu berücksichtigen, wird für die drei Jahre seit 1999 eine Inflationsrate von je 5 % angenommen und diese von dem Medikamentenpreis 2002 abgezogen.

Leider sind trotz intensiver Nachforschungen die Preise für sechs Medikamente (Acriflavin Lotion/Mundspüllösung, Pratacin- oder Partacin-Tropfen, Rhinofluimucil Nasenspray, selbst-bereitete Antibiotika-Salbe, Tannosynt Mundpinselung (Eigenrezeptur), Vioferen Lotion) nicht klärbar. Da diese sechs insgesamt nur 12,1mal verschrieben wurden, bei einer Gesamtzahl von über 2.000 Medikamentenverschreibungen, fallen sie kaum ins Gewicht, so daß ihre Kosten nicht berücksichtigt werden.

Bei den Medikamenten, die der "Roten Liste 1999" zu entnehmen sind, stellt sich oft das Problem, daß die Ärzte die genaue Darreichungsform nicht angeben konnten, oder daß das angegebene Medikament unter gleichem Namen in vielen verschiedenen Generika existiert.

Fehlt die Angabe der Darreichungsform, wird von der Verteilung der bei anderen Patienten angegebenen Darreichungsformen desselben Medikaments darauf geschlossen, welche Darreichungsform gemeint sein könnte.

**Beispiel:**

Bei "Fenistil" war das Verhältnis der Angaben mit Darreichungsform derart, daß die 203 Fälle mit nur "Fenistil" als Angabe folgendermaßen verteilt wurden: 190mal "Fenistil-Tropfen", 7mal "Fenistil-Saft", 4mal "Fenistil-Gel", 1mal "Fenistil-Kapseln", 1mal "Fenistil-Retarddragees".

Genauso wird verfahren, wenn zwar eine Darreichungsform, aber keine Wirkstoffmenge angegeben ist. Sind nicht genügend gleiche Medikamente zum Vergleich angeführt, wird zur Kostenberechnung der niedrigste Preis (billigste Darreichungsform bzw. niedrigste Wirkstoffmenge) angenommen.

Bei Medikamenten, die es als verschiedene Generika gibt, werden die Durchschnittspreise der einzelnen Darreichungsformen berechnet und dann die Darreichungsform mit dem niedrigsten Durchschnittspreis angenommen.

Insgesamt gesehen wird bei den Medikamentenkosten immer die billigste Möglichkeit berücksichtigt, so daß sich keinesfalls eine höhere Medikamentenkostensumme ergibt, als tatsächlich Kosten entstanden sind.

Möchte man die Kosten berechnen, die den Krankenkasse durch die Medikamente entstehen, muß außerdem noch berücksichtigt werden, daß erwachsene GKV-Patienten nach SGB V, §31(3) eine Zuzahlung zu leisten haben [SGB, 2003, S.368f]. In diesem Fall sind das zu jeder Medikamentenpackung 8,- DM oder maximal so viel, wie das Medikament kostet. Die Zuzahlungen für größere Packungen sind hier nicht relevant, da lediglich einem Kind eine N2-

Packungsgröße verschrieben wurde. Diese Zuzahlungen müssen gegebenenfalls (siehe Kapitel 4.2.2) von den Medikamentenkosten, die die Krankenkassen bezahlen müssen, abgezogen werden. In der PKV gibt es keine derartigen Zuzahlungen. Lediglich die Beihilfe für Beamte zieht von der Erstattung der Medikamente einen gewissen Betrag ab. Dies kann allerdings nicht berücksichtigt werden, da nicht bekannt ist, ob und welche Patienten Beihilfe erhalten.

### 3.2.3.1.3 Krankenhauskosten

Von den 1334 Patienten mußten zwei PKV- und acht GKV-Patienten auf Grund der Schwere ihrer Komplikationen ins Krankenhaus. Aus den Daten ist nicht bekannt, um welches Krankenhaus es sich handelte. Verschiedene Krankenhäuser haben sehr unterschiedliche Tagessätze. Eine Nachfrage bei der AOK-München ergab, daß dort keine Durchschnittswerte für Krankenhaustagessätze bestimmt werden. Erkundigungen bei mehreren Krankenhäusern in Landshut (Niederbayern) und München ergaben sehr unterschiedliche Tagessätze. Wenn aus diesen verschiedenen Tagessätzen ein ungefährender Durchschnitts-Tagessatz gebildet werden sollte, so läge der bei ca. 400,- DM pro Tag für eine Normal-, Kinder- oder sonstige Station bzw. 1.200,- DM pro Tag für eine Intensivstation. Auf Grund der geringen Fallzahl wird keine Unterscheidung zwischen PKV und GKV gemacht. Die zusätzlichen Chefarzthonorare bei den PKV-Patienten bleiben unberücksichtigt, es werden auch für die beiden PKV-Patienten die oben genannten Tagessätze verwendet. Mit diesen Annahmen ergeben sich Krankenhauskosten von 36.000 DM für die zehn Patienten zusammen. Dieser Betrag liegt pro Patienten deutlich unter den 7.482 \$, die Lieu et al. bei seiner "Cost-effectiveness"-Rechnung für einen Krankenhausaufenthalt wegen Varizellen-Komplikationen ansetzt [Lieu, 1994 (Nr. 51)]. Auch Beutels et al. geht von höheren Krankenhauskosten aus (500,- bzw. 1.500,- DM pro Tag für eine Normal- bzw. Intensivstation) [Beutels, 1996]. Bei den GKV-Patienten über 18 Jahren kommt noch hinzu, daß sie nach SGB V, § 39 (4) pro Krankenhaustag - für längstens 14 Tage - eine Zuzahlung von je 17,- DM leisten müssen [SGB, 2003, S.379]. Diese wird zwar bei der Berechnung der Krankenhauskosten für die GKV nicht von den 400,- DM abgezogen, da es sich dabei ja nur um eine sehr ungefähre Schätzung handelt, aber im Kapitel 4.2.4 "Kosten für den Einzelnen" berücksichtigt. Insgesamt ist zu bemerken, daß die hier vorliegende Schätzung für die Krankenhauskosten auf einer sehr kleinen Fallzahl beruht und aufgrund des internationalen Vergleichs eine Untergrenze für die tatsächlich aufgetretenen Kosten darstellen kann.

### 3.2.3.2 Indirekte Kosten

Die indirekten Kosten enthalten all die Kosten, die auf Grund der Erkrankung entstehen aber nicht direkt zu deren Behandlung aufgewendet werden. Der bedeutendste Teil dieser indirekten Kosten ist der Arbeitsausfall durch Windpocken-Erkrankungen. Arbeitsausfall kann entweder dadurch entstehen, daß der Patient selbst als Arbeitnehmer während seiner Krankheit nicht arbeitsfähig ist, oder daß ein Erziehungsberechtigter wegen der Betreuung eines erkrankten Kindes nicht arbeiten kann. Für den ersten Fall gibt es in Deutschland eine AU-Bescheinigung (Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung), deren Kosten in Form von Arbeitsausfall die jeweiligen Arbeitgeber zu tragen haben. Ist allerdings ein Kind erkrankt, so erhält ein Erziehungsberechtigter für die Betreuung des Kindes, wenn er deshalb nicht zur Arbeit gehen kann, "Krankengeld bei Erkrankung des Kindes" nach § 45 des SGB V, kurz Kinderkrankenpflegegeld [SGB, 2003, S.383].

Fornaro et al. rechnet in diesem Bereich sogar für den Schulausfall, den schulpflichtige Kinder erleiden, Kosten ein [Fornaro, 1999]. Dies soll allerdings hier nicht gemacht werden.

#### 3.2.3.2.1 Kosten durch Arbeitsunfähigkeit der Patienten (AU-Bescheinigung)

Ist ein Arbeitnehmer arbeitsunfähig, so muß laut Entgeltfortzahlungsgesetz §3(1) in den ersten sechs Wochen der Arbeitgeber diese Kosten tragen [ArbG, 2003 S.92]. Erst danach springt nach SGB V, §44 die Krankenkasse mit Krankengeld ein [SGB, 2003, S.382f]. Da bei den Studienpatienten die längste AU über 32 Tage (kürzer als sechs Wochen) ausgestellt war, werden sämtliche Kosten, die in dieser Studie durch AU-Bescheinigungen entstehen, von den Arbeitgebern getragen. Unberücksichtigt bleibt hier, daß nach §10 des LohnfortzG Betriebe, die nicht mehr als 20 Arbeitnehmer beschäftigen, diese Kosten von der Krankenkasse ersetzt bekommen können [ArbG, 2003, S.98f]. Den Arbeitgebern entstehen die gleichen Kosten, die entstehen würden, wenn der Arbeitnehmer ganz normal arbeiten würde (allerdings muß der Arbeitgeber keine Überstunden zahlen, die der Arbeitnehmer normalerweise in dieser Zeit gemacht hätte.). Seine Kosten entsprechen also den Lohnkosten (=Arbeitnehmerentgelt) ohne zusätzliche Überstundenvergütung. Während der Datenauswertung fällt auf, daß 43 mal AU-Bescheinigungen ausgestellt wurden, obwohl der Patient sich in einem Alter befindet, in dem er noch gar nicht arbeiten kann/darf (15 Jahre alt oder jünger). Daraus ist wohl zu schließen, daß in diesen Fällen (aus welchen Gründen auch immer) nicht eine Bescheinigung für Kinderkrankenpflegegeld (was eigentlich richtig gewesen wäre) ausgestellt wurde, sondern die Mütter (es wird sich wohl in den meisten Fällen um die Mütter handeln, die ihre Kinder betreuen) kurzerhand selbst krankgeschrieben wurden, um ihre kranken Kinder betreuen zu

können. Um eine realistische Kostenberechnung aufgrund von AU-Bescheinigungen zu erhalten, wird berücksichtigt, daß wohl viele dieser Frauen nicht Vollzeit arbeiten und deshalb auch durchschnittlich kein so hohes Einkommen beziehen wie das Durchschnittseinkommen aller Arbeitnehmer und somit deren Arbeitsausfall den Arbeitgebern keine so hohen Kosten verursacht. Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes [www.destatis.de] wird berechnet, daß Frauen durchschnittlich 30,69 +/- 2,57 Stunden pro Woche arbeiten und Männer 36,89 +/- 1,95. Die Kosten der AU-Bescheinigungen werden im folgenden an Hand dieser verschiedenen Wochenarbeitszeiten berechnet. Wenn der Patient, der laut der Daten eine AU-Bescheinigung erhält, 15 Jahre oder jünger ist, wird davon ausgegangen, daß diese Bescheinigung für seine Mutter gedacht ist, und die Kosten werden nach der "weiblichen" Arbeitszeit berechnet. Bei allen Patienten von 16 Jahren oder älter, wird das jeweilige Geschlecht des Patienten zugrunde gelegt. Um die Unterschiede in den Arbeitszeiten berücksichtigen zu können, muß von den Lohnkosten pro Stunde ausgegangen werden. Diese waren 1999 durchschnittlich 22 € [www.destatis.de]. Diese Lohnkosten werden also mit der Arbeitszeit pro Woche multipliziert und durch sieben dividiert (= Lohnkosten pro Tag).

AU-Kosten für Frauen:  $22 \text{ €/h} * 30,69 \text{ h} / 7 \text{ Tage} = 96,45 \text{ €/Tag} = \mathbf{188,65 \text{ DM/Tag}} \rightarrow \mathbf{\text{gerundet 188 DM/Tag}}$

AU-Kosten für Männer:  $22 \text{ €/h} * 36,89 \text{ h} / 7 \text{ Tage} = 115,94 \text{ €/Tag} = \mathbf{226,76 \text{ DM/Tag}} \rightarrow \mathbf{\text{gerundet 226 DM/Tag}}$

Um zu den Kosten der gesamten Krankschreibung zu kommen, müssen die oben genannten Kosten pro Tag mit der Anzahl der Krankschreibungstage multipliziert werden.

Es ist zwar nun der Unterschied zwischen dem Verdienst von Frauen und Männern berücksichtigt, aber nicht, daß beispielsweise zwischen einzelnen Lohngruppen Unterschiede in der Häufigkeit der Ausstellung von AU-Bescheinigungen bestehen könnten. Ein Hilfsarbeiter läßt sich vielleicht eher und länger krankschreiben als der Geschäftsführer einer Firma, da ersterer leichter zu ersetzen ist. Da aber keine Informationen über die Einkommensverhältnisse der Varizellen-Patienten bzw. von deren Eltern vorliegen, läßt sich dieser Unterschied nicht einkalkulieren. Es soll nur ein Hinweis in diese Richtung angebracht werden.

#### 3.2.3.2.2 Kosten durch Betreuung kranker Kinder (Kinderkrankenpflegegeld)

Das Kinderkrankenpflegegeld wird laut Gesetz (SGB V, §45) gezahlt, wenn ein krankes Kind, das das zwölfte Lebensjahr noch nicht vollendet hat, während seiner Krankheit nicht von einer anderen Person betreut werden könnte [SGB, 2003, S.383]. In der Varizellen-Studie kommen vier Patienten vor, die älter als 20 Jahre (20, 22, 29 und 35) sind und trotzdem Kin-

derkrankenpflegegeld erhalten. Es muß sich wohl um einen Eingabefehler handeln. Trotzdem wird für diese Patienten das Kinderkrankenpflegegeld als Kosten angesetzt, da es niedriger liegt als die Kosten einer AU. Die Berechnung des Kinderkrankenpflegegeldes entspricht der Berechnung von Krankengeld und ist im § 47 des SGB V geregelt [SGB, 2003, S.384ff]. Es beträgt 70% des Regelentgelts (=Bruttoeinkommen des Arbeitnehmers in mindestens den letzten vier Wochen), darf aber 90% des Nettoeinkommens nicht übersteigen. Zur Berechnung des Regelentgelts wird das Arbeitsentgelt des Bemessungszeitraumes durch die Anzahl der Stunden geteilt, für die es gezahlt wurde. Dieses Ergebnis wird mit der Zahl der wöchentlichen Arbeitsstunden multipliziert und durch sieben dividiert. Da auch hier wieder die oben berechnete durchschnittliche Arbeitszeit von Müttern berücksichtigt werden soll, da sie wohl zum allergrößten Teil ihre kranken Kinder betreuen, wird zur Berechnung des Kinderkrankenpflegegeldes der Bruttostundenlohn von 1999, den das Statistische Bundesamt mit 18 € [www.destatis.de] angibt, verwendet. Der Stundenlohn ist ja nichts anderes, als das Arbeitsentgelt eines Bemessungszeitraumes geteilt durch die Anzahl der Stunden, für die es gezahlt wurde.

Berechnet man nun das Regelentgelt kommt man auf:

$$18 \text{ €} * 30,69\text{h} / 7 \text{ Tage} = 78,92 \text{ €/Tag} = 154,35 \text{ DM/Tag}$$

Davon werden 70% an den Versicherten als Kinderkrankenpflegegeld ausgezahlt. Das entspricht 55,24 €/Tag oder 108,04 DM/Tag.

Von diesem ausgezahlten Kinderkrankenpflegegeld muß der Versicherte - nach Angaben der AOK-München - die Hälfte der Beiträge zur Pflege- Arbeitslosen- und Rentenversicherung zahlen. In der Krankenversicherung bleibt er beitragsfrei weiterversichert. Die Krankenkasse zahlt die andere Hälfte der drei oben genannten Sozialversicherungen. Als Kosten entstehen der Krankenkasse also die oben ausgerechneten 70% vom Regelentgelt plus die Hälfte der Beiträge zu Pflege-, Arbeitslosen- und Rentenversicherung plus den gesamten Beitrag zur Krankenversicherung, da es sich bei der beitragsfreien Weiterversicherung des Versicherten ja um einen Einnahmeausfall der Krankenversicherung handelt.

Im Jahre 1999 waren nach Auskunft der AOK-München die Beitragssätze zur Pflegeversicherung 1,7%, zur Arbeitslosenversicherung 6,5% und zur Rentenversicherung bis zum 31.3. 20,3% und ab 1.4. 19,5% vom Bruttoeinkommen. Die Beiträge zur GKV sind von Versicherung zu Versicherung verschieden. Die AOK hatte 1999 Beiträge von 13,7 %. Da sie eine der teuersten Versicherungen ist, soll hier zur Berechnung der Sozialabgaben ein Krankenversicherungsbeitrag von 13,5% angesetzt werden. Das Bruttoeinkommen (=Regelentgelt) ent-

spricht den oben berechneten 154,35 DM/Tag. Davon betragen die Beiträge zu den Versicherungen pro Tag:

- Pflegeversicherung: 2,62 DM/Tag → 1,31 DM/Tag für die Krankenkasse
- Arbeitslosenversicherung: 10,03 DM/Tag → 5,01 DM/Tag für die Krankenkasse
- Rentenversicherung:
  - bis zum 31.3.1999: 31,33 DM/Tag → 15,67 DM/Tag für die Krankenkasse
  - ab dem 1.4. 1999: 30,10 DM/Tag → 15,05 DM/Tag für die Krankenkasse
- Krankenversicherung: 20,84 DM/Tag → 20,84 DM/Tag für die Krankenkasse

Die Gesamtkosten für die Sozialabgaben betragen also für die Krankenkassen:

- bis zum 31.3.1999:  
 $1,31 \text{ DM/Tag} + 5,01 \text{ DM/Tag} + 15,67 \text{ DM/Tag} + 20,84 \text{ DM/Tag} = 42,93 \text{ DM/Tag}$
- ab dem 1.4. 1999:  
 $1,31 \text{ DM/Tag} + 5,01 \text{ DM/Tag} + 15,05 \text{ DM/Tag} + 20,84 \text{ DM/Tag} = 42,21 \text{ DM/Tag}$

Insgesamt muß die Krankenkasse für einen Tag Kinderkrankenpflegegeld aufwenden:

- bis zum 31.3.1999:  $108,04 \text{ DM/Tag} + 42,93 \text{ DM/Tag} = 150,97 \text{ DM/Tag}$
- ab dem 1.4.1999:  $108,04 \text{ DM/Tag} + 42,21 \text{ DM/Tag} = 150,25 \text{ DM/Tag}$

Diese beiden Ergebnisse werden auf **150 DM/Tag** gerundet. Um die Kosten für die gesamte Zeit, in der Kinderkrankenpflegegeld bezogen wird, zu berechnen, müssen diese 150 DM mit der Anzahl der Tage multipliziert werden.

Das Kinderkrankenpflegegeld wird übrigens nur von den GKV gewährt. Die meisten privaten Krankenversicherungen bieten keine solche Leistung. Allerdings gibt es doch einige PKV's, die ein Kinderkrankenpflegegeld auszahlen, da bei vier PKV-versicherten Fällen angegeben ist, daß sie Kinderkrankenpflegegeld erhalten haben. In diesen Fällen werden ebenfalls 150 DM/Tag als Kosten angesetzt.

Das Kinderkrankenpflegegeld entspricht nicht ganz dem, was der Empfänger verdienen würde, wenn er normal weiterarbeiten würde. Es entstehen also dem betreuenden Elternteil Kosten durch Verdienstausschlag. Die bestehen zum einen darin, daß er höchstens 90% von seinem Nettoeinkommen ausbezahlt bekommt und daß er außerdem noch die Hälfte der Beiträge zu Pflege-, Arbeitslosen- und Rentenversicherung zahlen muß. Diese Sozialabgaben machen 21,- DM/Tag aus. Für den Verdienstausschlag wird angenommen, daß in den meisten Fällen die 70% vom Bruttoeinkommen denselben Betrag ergeben, wie 90% vom Nettoeinkommen. In diesem Fall entsprechen also 108,04 DM 90% vom Nettoeinkommen. Daraus folgt, daß das Nettoeinkommen pro Tag 120,04 DM sind und deshalb der Verdienstausschlag 10% davon, also 12,- DM/Tag.

Das Elternteil, das sein krankes Kind zu Hause pflegt, muß also auf durchschnittlich 21,- DM (Sozialabgaben) + 12,- DM (Verdienstausschlag) = 33,- DM pro Tag verzichten.

### 3.2.3.3 Kostenabschätzungen

In dieser Arbeit wird eine konservative Sicht eingenommen und deshalb bei allen Kostenberechnungen eher die unterste Grenze angesetzt. Wenn sich sogar bei diesen geringen Kostennahmen die Varizellen-Impfung als rentabel erweist, kann man davon ausgehen, daß dies bei den wirklichen Kosten erst recht der Fall ist.

## **3.2.4 Ermittlung der Kosten für ein Varizellen-Impfprogramm**

Die Kosten für ein Varizellen-Impfprogramm setzen sich wie folgt zusammen: Die Kosten des Impfstoffes, Kosten der Durchführung der Impfung (Arzthonorar), Kosten, die durch Impfnebenwirkungen entstehen, und Kosten, die durch trotzdem noch auftretende Varizellen-Infektionen entstehen.

### 3.2.4.1 Kosten des Impfstoffes

In Europa ist als Varizellen-Impfstoff der Impfstoff Varilrix<sup>®</sup> der Firma SmithKline-RIT (seit 2002 GlaxoSmithKline) zugelassen [Krause, 1995], empfohlen zunächst nur für Risikopatienten (Immunsupprimierte, seronegative Mitarbeiter in Gesundheitseinrichtungen, ...) frühestens ab dem neunten Lebensmonat. Es handelt sich um einen Lebendimpfstoff des OKA-Stamms, von dem in der Regel eine Dosis für einen Impfschutz ausreichend ist. Die Kosten belaufen sich pro Dosis auf 52,22 € (= 102,13 DM).

### 3.2.4.2 Kosten des Impfens

Die Kosten, die der Arzt für die Impfung in Rechnung stellt, sind davon abhängig, wie der Impfstoff verabreicht wird. Da es sich um einen Lebendimpfstoff handelt, sollte erst im 2. Lebensjahr geimpft werden. Da bisher schon für das 12.-15. Lebensmonat die Masern-Mumps-Röteln-Impfung als Dreifachimpfung von der STIKO am Robert Koch-Institut empfohlen wird [Robert Koch Institut, 2001], würde sich für die Varizellen-Impfung eine Kombination mit dieser MMR-Dreifachimpfung empfehlen. Dies würde bedeuten, daß kaum Kosten für die Verabreichung des Impfstoffes entstehen. Beutels et al. gehen davon aus, daß diese Kosten bei der MMR-Impfung 10,- DM betragen. Bei einer zusätzlichen Gabe von Varizellen-Impfstoff gehen sie davon aus, daß sich die Kosten aufteilen, so daß sie mit 5,- DM für die Gabe von einer Varizellen-Impfung rechnen [Beutels, 1996].

Dies soll hier etwas differenzierter betrachtet werden. Ärzte dürfen bei einer Varizellen-Impfung eines GKV-Patienten die Gebührensnummer 8908 abrechnen. Sie bekommen dafür 15,- DM. Der Impfstoff ist darin noch nicht enthalten [BMÄ - E-GO - EBM, 2001]. Sollte aber die Varizellen-Impfung auch von der STIKO empfohlen werden, würde die Impfung wahrscheinlich billiger, da für eine Masern-, Mumps-, oder Röteln-Einmalimpfung nur je 7,50 DM (Nummer 8905-8907) berechnet werden dürfen [BMÄ - E-GO - EBM, 2001]. Wird ein PKV-Patient geimpft, so muß dieser für die Impfung nach GOÄ-Nummer 375 als einfachen Satz 9,12 DM zahlen. Dies wird meist mit dem Faktor 1,9 multipliziert [Mundenbruch, 1996]. Es ergeben sich also als Kosten für den PKV-Patienten 17,33 DM.

Eine Varizellen-Impfung kostet somit momentan zusätzlich zum Impfstoff mindestens 15,- DM.

Als Gesamtkosten für die Durchführung einer Varizellen-Impfung sind also ungefähr 120,- DM anzurechnen, wobei sich diese Kosten bei einer Einführung als Regelimpfung höchstwahrscheinlich noch senken dürften. Damit liegt die Annahme für die Impfkosten deutlich über der Kostenschätzung von Lieu et al. [Lieu, 1994 (Nr. 51) und 1995], die nur ca. 40,- US\$ (=73,40 DM) pro Impfung beträgt. Auch die meisten anderen Veröffentlichungen liegen deutlich niedriger mit ihren Impfkosten [Thiry, 2003]. Trotzdem bleibe ich bei der konservativen Annahme, da dadurch allenfalls die Ersparnis durch die Impfung verringert würde aber keinesfalls fälschlicherweise eine Einsparung berechnet werden könnte.

#### 3.2.4.3 Kosten für Impfnebenwirkungen

Die Komplikationshäufigkeit bei Impfungen ist nach verschiedenen Studien (siehe Kapitel 5.3.3) mit ca. 5% anzunehmen. An das VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System) gemeldet wurden allerdings mit 0,07% wesentlich weniger [Wise, 2000]. Als Kompromiß wird von 0,5% Komplikationsrate bei Impfungen ausgegangen. Im Jahr 1999 lebten in Deutschland 788.900 Kinder im Alter zwischen 1 und 2 Jahren - also im Impfbereich. Geht man von einer Durchimpfungsrate von 70% aus, so werden ca. 552.230 Kinder geimpft. Wenn bei 0,5% davon Komplikationen auftreten, dann gäbe es in Deutschland 2.760 Impfkomplicationen. Bei diesen Komplikationen sind 4% (=110) schwere Komplikationen vertreten. Für diese werden die Kosten angesetzt, die in der Varizellen-Studie für Patienten mit Komplikationen ermittelt wurden (1.134,61 DM Kosten für die Krankenkassen und 1.513,41 DM Kosten aus volkswirtschaftlicher Sicht, siehe Kapitel 4.2.6). Für alle anderen Komplikationen, die zum größten Teil aus Hautausschlag oder Reizung der Einstichstelle bestehen, werden die Kosten veranschlagt, die in der Varizellen-Studie für Patienten ohne Komplikationen ermittelt wur-

den (130,34 DM Kosten für die Krankenkassen und 166,31 DM Kosten aus volkswirtschaftlicher Sicht, siehe Kapitel 4.2.6).

Daraus folgen Gesamtkosten aus volkswirtschaftlicher Sicht für die Impfkomplicationen in Deutschland pro Jahr von:

Anzahl schwerer Kompl. \* 1.513,41 DM + Anzahl leichter Kompl.\* 166,31 DM =  
 $110 * 1513,41 \text{ DM} + 2.650 * 166,31 \text{ DM} = 607.196,6 \text{ DM}$

Das sind dann pro Komplikationsfall Gesamtkosten von:

ca.  $607.000 \text{ DM} : 2.760 = 220,- \text{ DM}$

Die Gesamtkosten aus volkswirtschaftlicher Sicht pro Impfdosis belaufen sich auf:

ca.  $607.000 \text{ DM} : 552.230 = 1,10 \text{ DM}$

Betrachtet man nur die Krankenkassen, entstehen Kosten für alle Impfkomplicationen in Deutschland von:

$110 * 1.134,61 \text{ DM} + 2.650 * 130,34 \text{ DM} = 470.208 \text{ DM}$

Das heißt es entstehen pro Komplikationsfall folgende Kosten für die Krankenkassen:

ca.  $470.000 \text{ DM} : 2.760 = 170,- \text{ DM}$

Pro Impfdosis entstehen den Krankenkassen Kosten von:

ca.  $470.000 \text{ DM} : 552.230 = 0,85 \text{ DM}$

#### 3.2.4.4 Kosten für Durchbruchinfektionen trotz Impfung

Nach einem Modell von Halloran et al. würden bei der Annahme einer Durchimpfungsrate von 70% nach Einführung der Impfung nur mehr ca. 228.000 Varizellen-Fälle pro Jahr auftreten, das sind 30% der Fälle vor der Impfung [Halloran, 1994] (siehe Kapitel 5.4).

Da die allermeisten Varizellen-Fälle, die trotz Impfung auftreten, sehr milde verlaufen (siehe Kapitel 5.3.1), werden für die Kosten dieser Fälle die Kosten angesetzt, die in der Varizellen-Studie für Patienten ohne Komplikationen entstehen (130,34 DM Kosten für die Krankenkassen und 166,31 DM aus volkswirtschaftlicher Sicht Kosten, siehe Kapitel 4.2.6)

Es entstehen also Gesamtkosten für die Varizellen-Fälle trotz Impfung von:

$228.000 * 166,31 \text{ DM} = 37.918.680 \text{ DM}$

Das sind Gesamtkosten pro verabreichter Impfung von:

ca.  $37.919.000 \text{ DM} : 552.230 = 69,- \text{ DM}$

Bei den Kosten für die Krankenkassen für Varizellen-Fälle trotz Impfung ergibt sich:

$228.000 * 130,34 \text{ DM} = 29.717.520 \text{ DM}$

Das sind Kosten für die Krankenkassen pro verabreichter Impfung von:

ca.  $29.718.000 \text{ DM} : 552.230 = 54,- \text{ DM}$

#### 3.2.4.5 Kosten für die Durchführung eines Impfprogrammes pro verabreichter Impfdosis

Die Gesamtkosten aus volkswirtschaftlicher Sicht setzen sich zusammen aus den Kosten für Impfstoff und dessen Verabreichung (120,- DM), aus den Kosten für Impfnebenwirkungen pro Impfdosis (1,10 DM) und aus den Kosten für trotzdem auftretende Varizellen-Fälle pro Impfdosis (69,- DM). Es ergeben sich also Kosten aus volkswirtschaftlicher Sicht von ca. **190,10 DM** pro verabreichter Impfdosis.

Die Kosten für die Krankenkassen setzen sich aus den gleichen Parametern zusammen, wenn auch die Kassen nicht immer die ganzen Kosten tragen müssen. Ihre Kosten pro Impfdosis belaufen sich auf: 120,- DM + 0,85 DM + 54,- DM = **174,85 DM**

#### 3.2.4.6 Kosten für die Durchführung eines Impfprogrammes pro Jahr

Da jährlich in Deutschland ca. 552.230 Impfungen durchgeführt würden, ergäben sich dafür Gesamtkosten von ca. **105 Mio. DM** pro Jahr. Für die Krankenkassen würden nur Kosten von **97 Mio. DM** pro Jahr entstehen.

## **4. Ergebnisse**

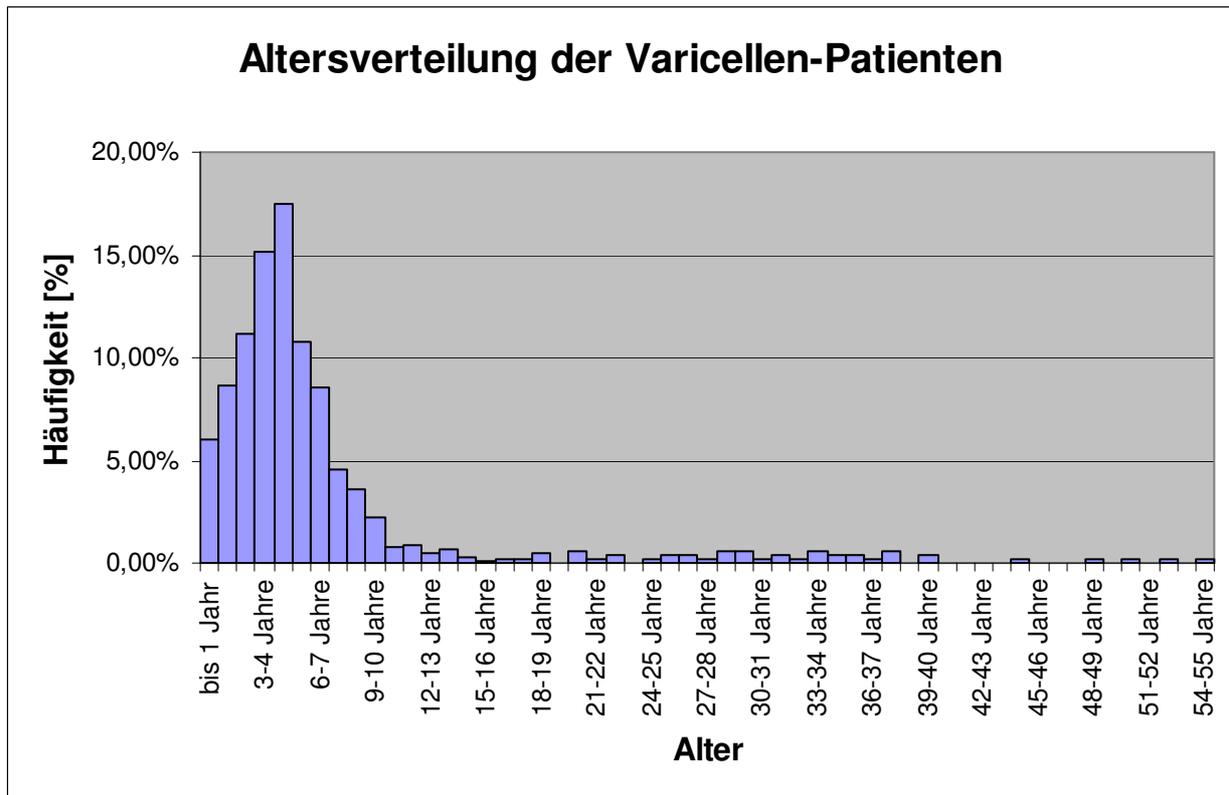
Die Ergebnisse, die in diesem Kapitel dargestellt werden, entsprechen der KA-EA-Relation, wie es im Kapitel 3.2.1.3 dargelegt wurde. Dabei entstehen Dezimalzahlen, deren Rundung zur Folge haben kann, daß die Patientenzahlen oder die Prozentsätze sich nicht genau zu Hundert bzw. einer anderen Bezugssumme addieren. An den betreffenden Stellen ist die Zahl der vorhandenen oder fehlenden Daten genannt, teilweise ungewichtet, teilweise aber auch nach Kinder- und "Erwachsenenarztpopulation" gewichtet. Zum besseren Textfluß steht nicht immer bei jeder Zahl dabei, ob sie gewichtet oder ungewichtet ist. Man kann sich aber darauf verlassen, daß ganze Zahlen immer ungewichtet und Zahlen mit einer oder mehreren Stellen nach dem Komma immer gewichtet sind.

### **4.1 Epidemiologische Ergebnisse**

#### **4.1.1 Altersverteilung und Inzidenz**

Da es sich bei Varizellen um eine Kinderkrankheit handelt, erstaunt es nicht, daß die meisten Erkrankungen im Kindesalter auftreten. Eine genauere Auflistung der Altersverteilung von 1331,9 Patienten (bei drei Patienten konnte das Alter nicht ermittelt werden) findet sich in Grafik G 4.1 und Tabelle T 4.1.

## G 4.1 und T 4.1: Altersverteilung der Varizellen-Patienten



Alter	Patientenzahl	Prozentsatz	Alter	Patientenzahl	Prozentsatz
bis 1 Jahr	80,1	6,00%	28-29 Jahre	7,7	0,57%
1-2 Jahre	115,9	8,69%	29-30 Jahre	7,7	0,57%
2-3 Jahre	148,6	11,14%	30-31 Jahre	2,6	0,19%
3-4 Jahre	202,6	15,19%	31-32 Jahre	5,1	0,38%
4-5 Jahre	232,9	17,46%	32-33 Jahre	2,6	0,19%
5-6 Jahre	143,3	10,74%	33-34 Jahre	7,7	0,57%
6-7 Jahre	114,5	8,58%	34-35 Jahre	5,1	0,38%
7-8 Jahre	60,5	4,54%	35-36 Jahre	5,8	0,44%
8-9 Jahre	47,7	3,58%	36-37 Jahre	2,6	0,19%
9-10 Jahre	29,5	2,21%	37-38 Jahre	7,7	0,57%
10-11 Jahre	10,1	0,76%	38-39 Jahre	0,0	0,00%
11-12 Jahre	11,5	0,86%	39-40 Jahre	5,1	0,38%
12-13 Jahre	6,1	0,46%	40-41 Jahre	0,0	0,00%
13-14 Jahre	8,7	0,65%	41-42 Jahre	0,0	0,00%
14-15 Jahre	3,3	0,24%	42-43 Jahre	0,0	0,00%
15-16 Jahre	1,4	0,11%	43-44 Jahre	0,0	0,00%
16-17 Jahre	2,6	0,19%	44-45 Jahre	2,6	0,19%
17-18 Jahre	2,6	0,19%	45-46 Jahre	0,0	0,00%
18-19 Jahre	6,5	0,49%	46-47 Jahre	0,0	0,00%
19-20 Jahre	0,0	0,00%	47-48 Jahre	0,0	0,00%
20-21 Jahre	7,7	0,57%	48-49 Jahre	2,6	0,19%
21-22 Jahre	2,6	0,19%	49-50 Jahre	0,0	0,00%
22-23 Jahre	5,1	0,38%	50-51 Jahre	2,6	0,19%
23-24 Jahre	0,0	0,00%	51-52 Jahre	0,0	0,00%
24-25 Jahre	2,6	0,19%	52-53 Jahre	2,6	0,19%
25-26 Jahre	5,8	0,44%	53-54 Jahre	0,0	0,00%
26-27 Jahre	5,1	0,38%	54-55 Jahre	2,6	0,19%
27-28 Jahre	2,6	0,19%	ohne Angaben	2,1	0,16%

Bis zu ihrem 6. Geburtstag – also noch vor Schuleintritt - waren 69,22% der Kinder bereits an Varizellen erkrankt. Bis zum 13. Geburtstag kommen noch einmal 280,0 Patienten hinzu (=20,99% der Patienten), so daß insgesamt 90,2% der Studienpatienten vor ihrem 13. Geburtstag an Varizellen erkrankt sind. Zählt man die Patienten ohne Angaben dazu, die höchst wahrscheinlich vier Jahre oder jünger sind (siehe Kapitel 3.2.1.4), so sind bis zum 6. Geburtstag sogar schon 69,38% und bis zum 13. Geburtstag 90,36% erkrankt. Allerdings sind aus medizinischer Sicht die 9,64% der Patienten, die erst in höherem Alter erkranken, besonders interessant, da bei Ihnen die Varizellen meist schwerer verlaufen und mit mehr Komplikationen verbunden sind (siehe auch Erträglichkeit und Komplikationen) als dies bei Kindern der Fall ist.

Der Mittelwert des Erkrankungsalters aller Varizellen-Patienten liegt bei 4,91 Jahren (95%-Konfidenzintervall: 4,64-5,17), der Median bei 4,01 Jahren (KI: 3,75-4,28). Betrachtet man nur die Patienten mit Komplikationen, so liegt der Median des Erkrankungsalters mit 5,14 Jahren (KI: 3,98-6,31) höher als der Median aller Patienten. Der Mittelwert liegt mit 3,64 Jahren (KI: 2,47-4,80) allerdings niedriger. Diese Unterschiede sind aber nicht signifikant. Die Werte für die Patienten ohne Komplikationen sind ganz ähnlich denen aller Patienten (Median: 4,03 (KI: 3,76-4,31), Mittelwert: 4,89 (KI: 4,62-5,16)).

An Hand der Altersverteilung lassen sich Inzidenzen für verschiedene Altersgruppen berechnen. Die Gesamtinzidenz in Deutschland für das Jahr 1999 beträgt 0,925% (siehe Kapitel 3.2.1.4). Bei den Kindern im ersten Lebensjahr beträgt die Inzidenz 5,91%. Bei den Kindern von Geburt bis zum sechsten Geburtstag ist die Inzidenz mit 11,12% am höchsten. Die Erwachsenen über 18 Jahre haben nur mehr ein Inzidenz von 0,094%.

#### **4.1.2 Geschlechterverteilung**

49,7% der Studienteilnehmer sind weiblich und 50,3% sind männlich. Das ist kein signifikanter Unterschied, da sich im Chi-Quadrat-Test ein p-Wert von 0,27 ergibt.

#### **4.1.3 Versicherungsstatus**

In der Studie sind 92,6% der Patienten in der Gesetzlichen Krankenversicherung versichert, nur 7,4% der Patienten sind privat krankenversichert. Die zwei Patienten ohne Angaben werden der GKV zugeordnet.

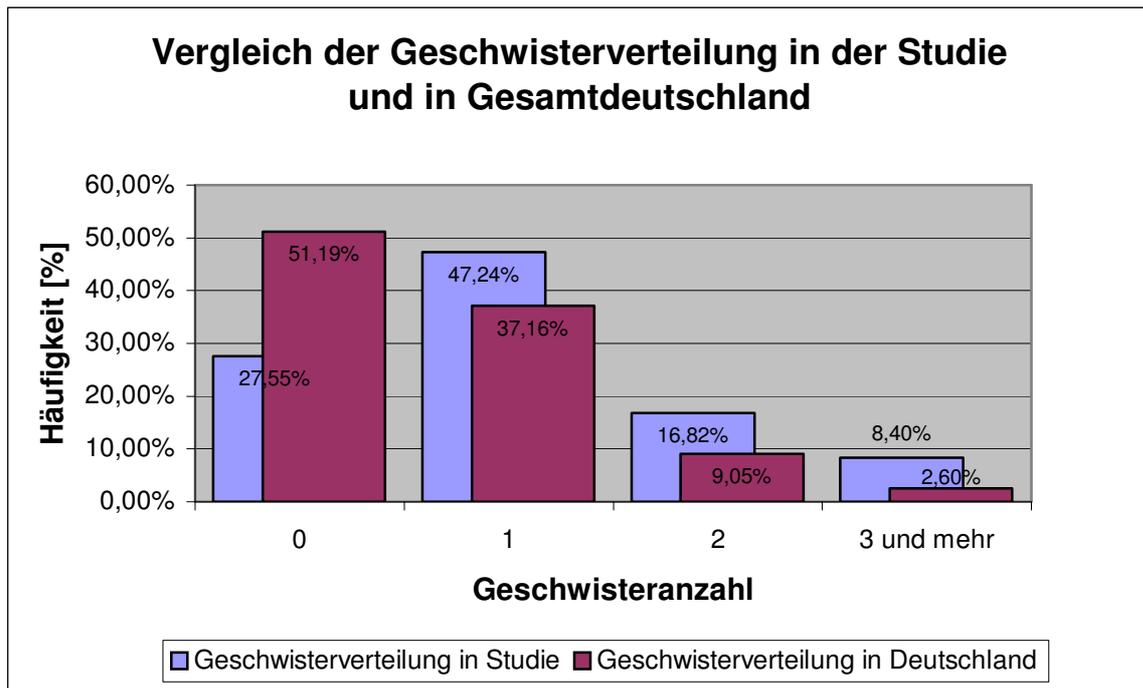
#### 4.1.4 Geschwisterzahl der Patienten

Die Frage nach Geschwistern und deren Anzahl wurde erst in der Hauptstudie gestellt, weshalb von den 111 Patienten der Pilotstudie keine Angaben dazu vorhanden sind. Ebenfalls fehlen die Angaben zu 55 Patienten der Hauptstudie, wobei davon 20 schon das Erwachsenenalter erreicht haben und somit nicht in die Auswertung aufgenommen worden wären, da Erwachsene in der Regel nicht mit ihren Geschwistern zusammenleben und deshalb die Zahl der Geschwister auch nicht für die Ansteckungswahrscheinlichkeit relevant ist. Dies war aber letztendlich der Grund für die Aufnahme dieser Frage in den Fragenkatalog. Von den verbliebenen 1168 Patienten wurden 19 aus eben diesem Grund nicht berücksichtigt. Nach der Gewichtung ergibt sich eine Zahl von 1136,7 Patienten, die zur Auswertung herangezogen werden.

Vergleicht man nun die Anzahl der Geschwister, die die Patienten der Studie haben, mit der Geschwisterverteilung in Deutschland, so ist in der Grafik G 4.2 deutlich zu sehen, daß die Einzelkinder (=0 Geschwister) in der Studie im Vergleich zur Situation in ganz Deutschland deutlich unterrepräsentiert sind. Im Gegensatz dazu sind Kinder mit einem oder mehreren Geschwistern deutlich überrepräsentiert. Auch der Mittelwert der Geschwisteranzahl der minderjährigen Studienpatienten von 1,06 Geschwistern pro Kind (KI:1,01 – 1,11) im Vergleich zum Mittelwert der Geschwisteranzahl aller Kinder Deutschlands von 0,98 (KI: 0,9796-0,9806) läßt darauf schließen, daß Kinder, die an Windpocken erkranken mehr Geschwistern haben, als Kinder der Normalbevölkerung. Allerdings ist die Datenlage in dieser Frage unsicher, da nicht davon ausgegangen werden kann, daß die Ärzte der Kinder immer genau über deren Geschwister Bescheid wissen. Deshalb läßt sich keine eindeutige Aussage treffen.

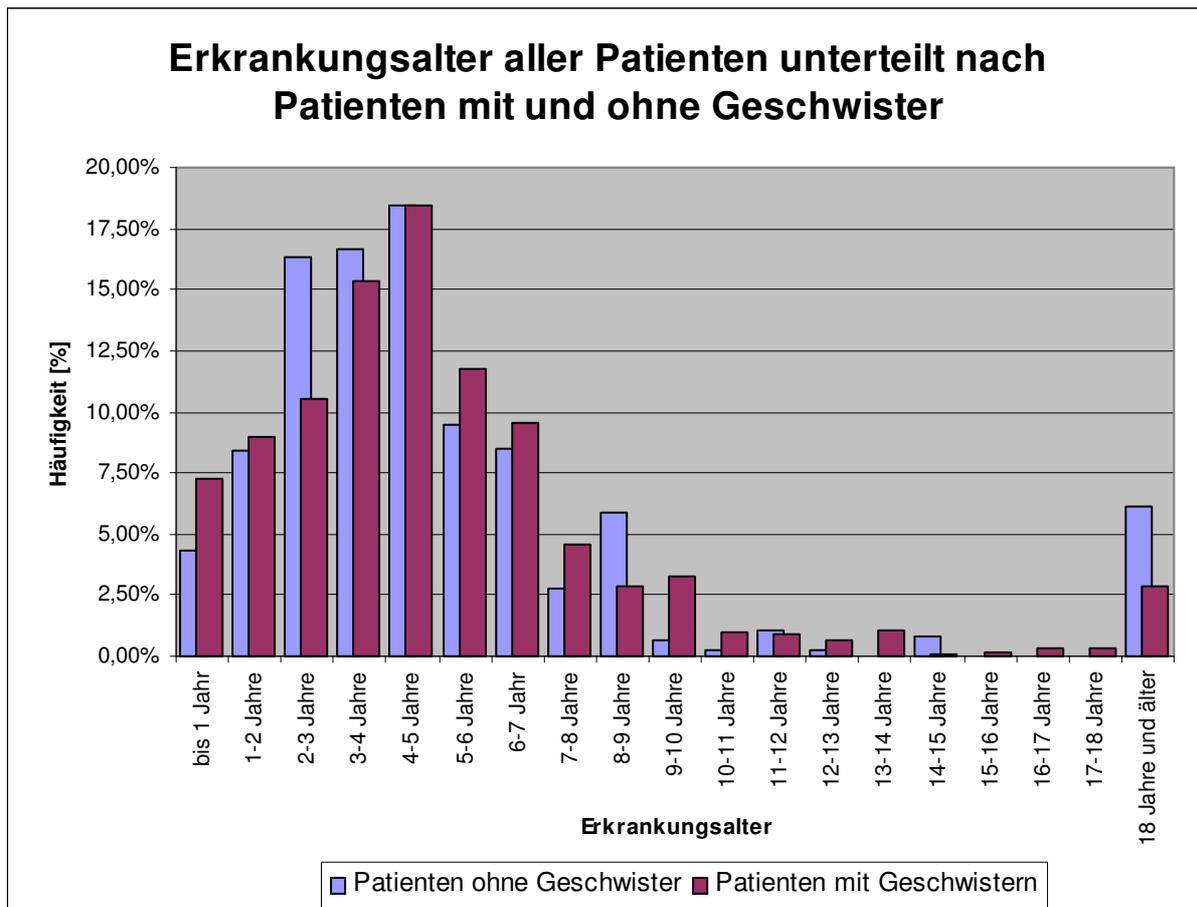
Vergleicht man nur die Kinder mit Geschwistern und ohne Geschwister, so stellt sich im Chi-Quadrat-Test heraus, daß die Patienten der Studie signifikant öfter ein oder mehrere Geschwister haben, als die Kinder in der Normalbevölkerung ( $p < 0,001$ ). Aber auch hierfür gilt, daß die Datenlage nicht gesichert ist, und die Studie nicht auf diese Fragestellung gepowert wurde, so daß eine eindeutige Aussage in diese Richtung nicht möglich ist.

#### G 4.2: Vergleich der Geschwisterverteilung in der Studie und in Gesamtdeutschland



Betrachtet man die nächste Grafik G 4.3, so ist dort zu sehen, daß Kinder mit Geschwistern früher im Leben erkranken (vermehrt schon im ersten und zweiten Lebensjahr). Die Kinder ohne Geschwister holen das dann ab dem dritten Lebensjahr (nach dem 2. Geburtstag) nach. Hier wurden alle Patienten berücksichtigt, von denen Angaben zur Frage nach Geschwistern vorhanden sind, bis auf drei, von denen keine Altersangaben vorhanden sind. Die Grafik bezieht sich also auf absolut 1165 Patienten, gewichtet 1134,6. Aufgrund der unsicheren Datenlage (siehe oben) wird hier auf eine ohnehin wenig aussagekräftige Signifikanztestung verzichtet.

### G 4.3: Erkrankungsalter aller Varizellen-Patienten unterteilt nach Patienten mit und ohne Geschwister



#### 4.1.5 Kindereinrichtungsbesuche der Patienten

In ähnliche Richtung zielt die Frage, ob die Patienten im Vorschulalter Kindereinrichtungen wie Kindergarten oder Krabbelgruppe besuchen.

Das ist wieder eine Frage, die nur in der Hauptstudie gestellt wurde. In diesem Studienteil befinden sich 1010 Patienten (gewichtet 1129,3), die im Vorschulalter sind und deshalb zur Auswertung herangezogen werden. Von diesen Patienten besuchen 25,90% keine Kindereinrichtung. Aber immerhin fast dreiviertel der Kinder (74,10%) besuchen eine Kindereinrichtung.

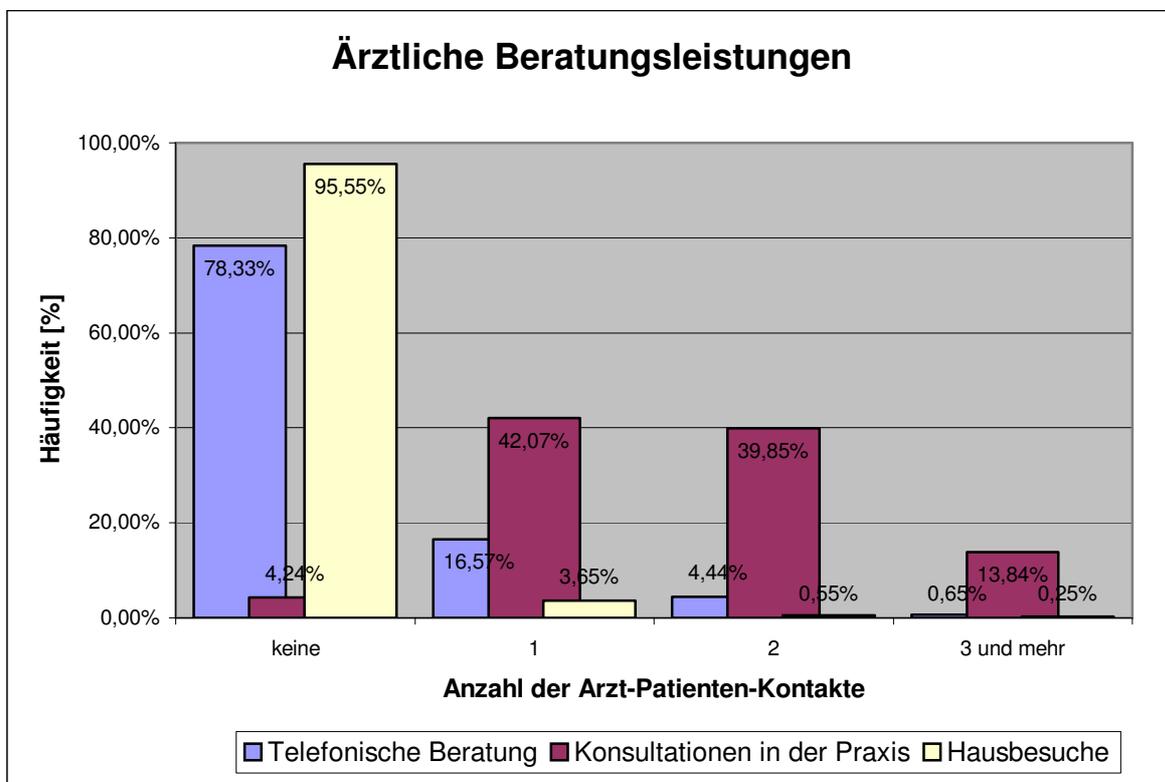
Da kein Daten über den Kindereinrichtungsbesuch in Deutschland in Erfahrung zu bringen waren, kann hier kein Vergleich mit der Situation in Gesamtdeutschland angestellt werden.

#### 4.1.6 Beratungsleistungen der Ärzte

In der Datenerfassung wurden nicht nur die Gebührenscheffern registriert, sondern auch die Art und Anzahl der Beratungen (Angaben sind von 1311,2 Patienten vorhanden). Wie nicht an-

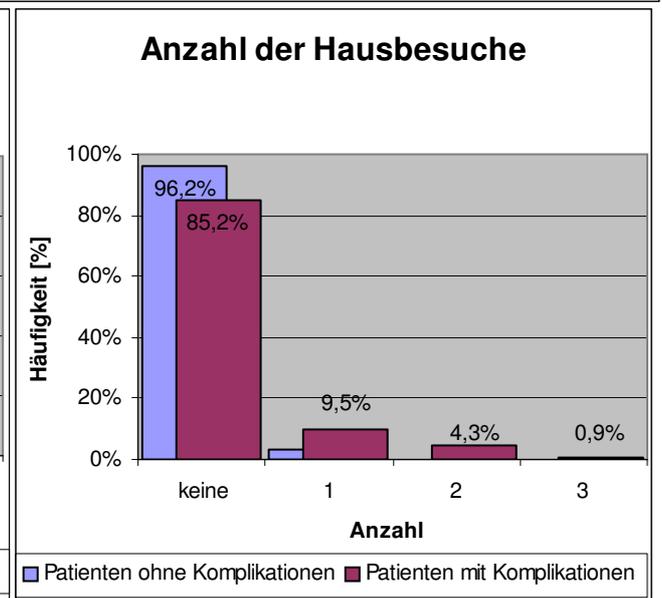
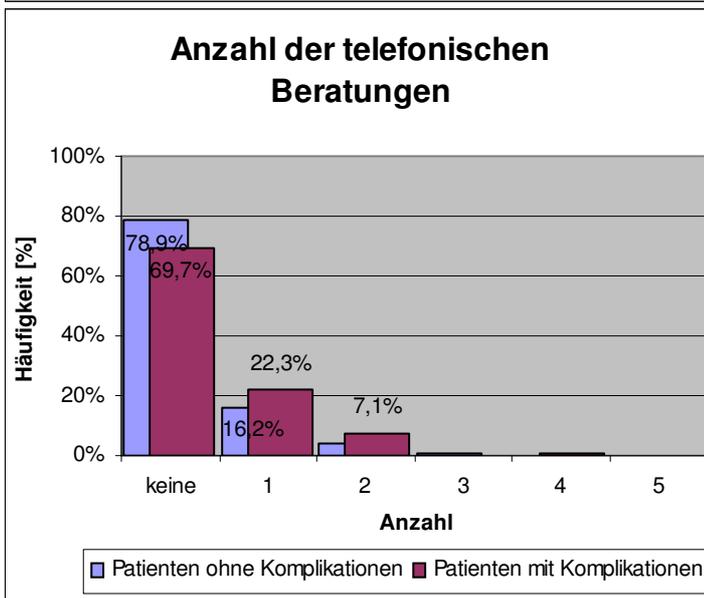
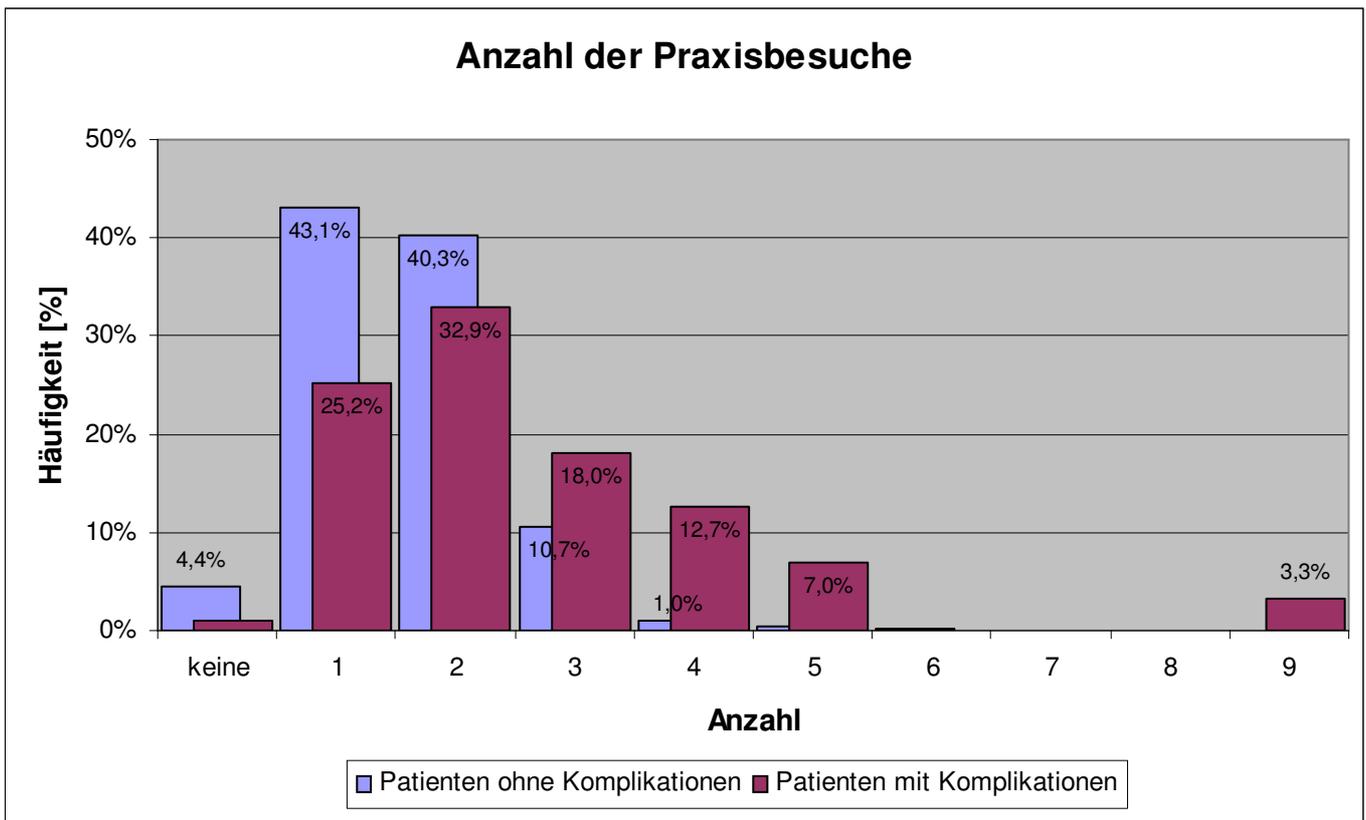
ders zu erwarten war und in Grafik G.4.4 zu sehen ist, ist die Zahl der Hausbesuche sehr gering, über 95% der Patienten erhielten gar keinen Hausbesuch von ihrem Arzt. Über 80% der Patienten besuchten ihren Arzt ein- oder zweimal. Aber immerhin bei 2,70% der Patienten (gewichtet 36,0 Patienten) war es dem Arzt anscheinend möglich, eine Ferndiagnose mittels telefonischer Beratung zu stellen, ohne den Patienten je in der Praxis oder zu Hause gesehen zu haben. Diese Ferndiagnosen sind bei Kinderärzten häufiger, da sie bei 4,18% (=47 Patienten, ungewichtet) ihrer Patienten eine Diagnose über das Telefon stellten, bei Erwachsenenärzten war das nur bei einem (ungewichtet) einzigen Patienten (=0,48%) der Fall.

#### G 4.4: Ärztliche Beratungsleistungen



Interessant ist nun noch die Betrachtung, ob Patienten mit Komplikationen mehr Beratung durch ihren Arzt benötigten, als solche mit normalem Krankheitsverlauf. Die Grafiken G 4.5 bis G 4.7 veranschaulichen die Situation.

## G 4.5-G 4.7: Ärztliche Beratungsleistungen bei Patienten mit und ohne Komplikationen



Bei den Telefonberatungen kommen die Patienten mit Komplikationen auf eine durchschnittliche Beratungsanzahl von 0,4 mal mit einem 95%-Konfidenzintervall von 0,24 bis 0,56. Die durchschnittliche Anzahl an Telefonberatungen bei den Patienten ohne Komplikationen liegt bei 0,27 Beratungen pro Patient (KI: 0,24-0,30). Die Konfidenzintervalle überschneiden sich, weshalb nicht gesagt werden kann, daß die Patienten mit Komplikationen signifikant mehr

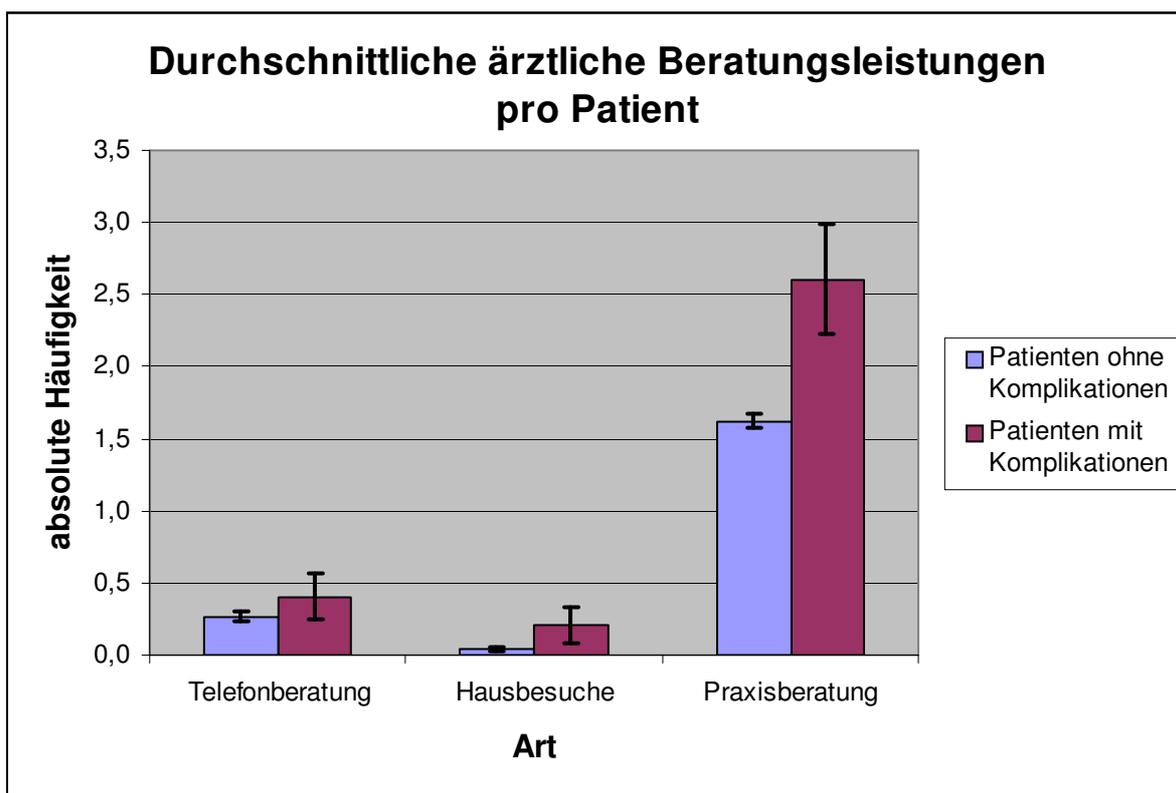
telefonische Beratung erhalten als die Patienten ohne Komplikationen, wenn auch die Grafik G 4.6 diesen Anschein geben mag.

Die Patienten mit Komplikationen erhalten durchschnittlich je 0,21 Hausbesuche (95%-Konfidenzintervall: 0,08 - 0,34). Patienten ohne Komplikationen erhalten allerdings nur 0,05 Hausbesuche pro Patient (0,03 - 0,06). Patienten mit Komplikationen bekommen also signifikant mehr Hausbesuche als Patienten ohne Komplikationen.

Die Praxisbesuche bei Patienten ohne Komplikationen belaufen sich auf durchschnittlich 1,62 (1,58 - 1,67) pro Patient Die Patienten mit Komplikationen gehen hingegen durchschnittlich 2,6 mal zum Arzt (95%-Konfidenzintervall: 2,23 bis 2,98). Wieder überschneiden sich die Konfidenzintervalle nicht, so daß die Patienten mit Komplikationen signifikant öfter zum Arzt gehen als die Patienten ohne Komplikationen es tun.

Die Durchschnittswerte einschließlich der Konfidenzintervalle sind auch noch einmal der Grafik G 4.8 zu entnehmen.

**G 4.8: Durchschnittliche ärztliche Beratungsleistungen pro Patient**



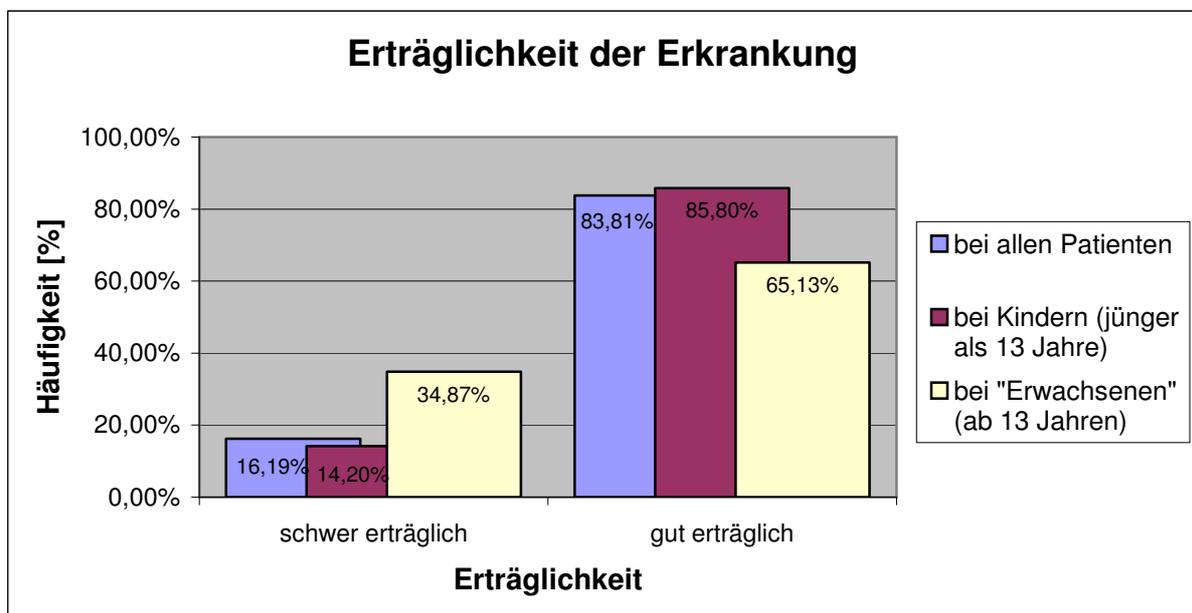
#### 4.1.7 Erträglichkeit der Erkrankung

Nicht nur die Komplikationen wurden in der Befragung erfaßt, sondern auch, ob die Erkrankung der Patienten von den Ärzten subjektiv als einigermaßen erträglich oder als nur schwer

erträglich eingestuft wurde. Immerhin 16,19% der Erkrankungen der Studie (=216,0 Patienten) wurden von den Ärzten als schwer erträglich eingestuft, 1118,0 Patienten können sie relativ gut ertragen (bei den sechs Patienten ohne Angaben wurde davon ausgegangen, daß sie ihre Krankheit gut ertragen konnten).

Da es als allgemein bekannt gilt, daß Jugendliche und Erwachsene Kinderkrankheiten in der Regel in schwererer Form durchmachen als Kinder, wird in der folgenden Grafik G 4.9 die Erträglichkeit der Varizellen-Erkrankung bei Kindern unter 13 Jahren (in diese Gruppe gehören auch die Patienten ohne Angaben der Altersverteilung, siehe Kapitel 3.2.1.4) und bei Jugendlichen und Erwachsenen über 13 Jahren gegenübergestellt.

**G 4.9: Erträglichkeit der Varizellen-Erkrankung**



Schon in der Grafik läßt sich sehen, daß die "Erwachsenen" (ab 13 Jahren) ihre Erkrankung häufiger als "schwer erträglich" einstufen, als das bei Kindern geschieht. Testet man mit einem Chi-Quadrat-Test, ob dieser Unterschied auch signifikant ist, so erhält man als Ergebnis einen p-Wert von  $< 0,001$ , was bedeutet, daß "Erwachsene" (ab 13 Jahren) signifikant häufiger unter einer schwerer zu ertragenden Form der Varizellen leiden als Kinder. Noch deutlicher signifikant ( $p < 0,001$ ) ist der Unterschied, wenn man Erwachsene ab 18 Jahren nimmt. Die haben nämlich zu 40,08% eine schwer erträgliche Erkrankung. Auch Kinder unter drei Jahren sollen häufiger unter schweren Verläufen der Varizellen-Erkrankung leiden. Da sich aber bei der Komplikationshäufigkeit im Vergleich der Patienten unter drei Jahren mit denen über drei Jahren kein signifikanter Unterschied ergeben hat (siehe Kapitel 4.1.10) soll hier auf eine nähere Darstellung verzichtet werden.

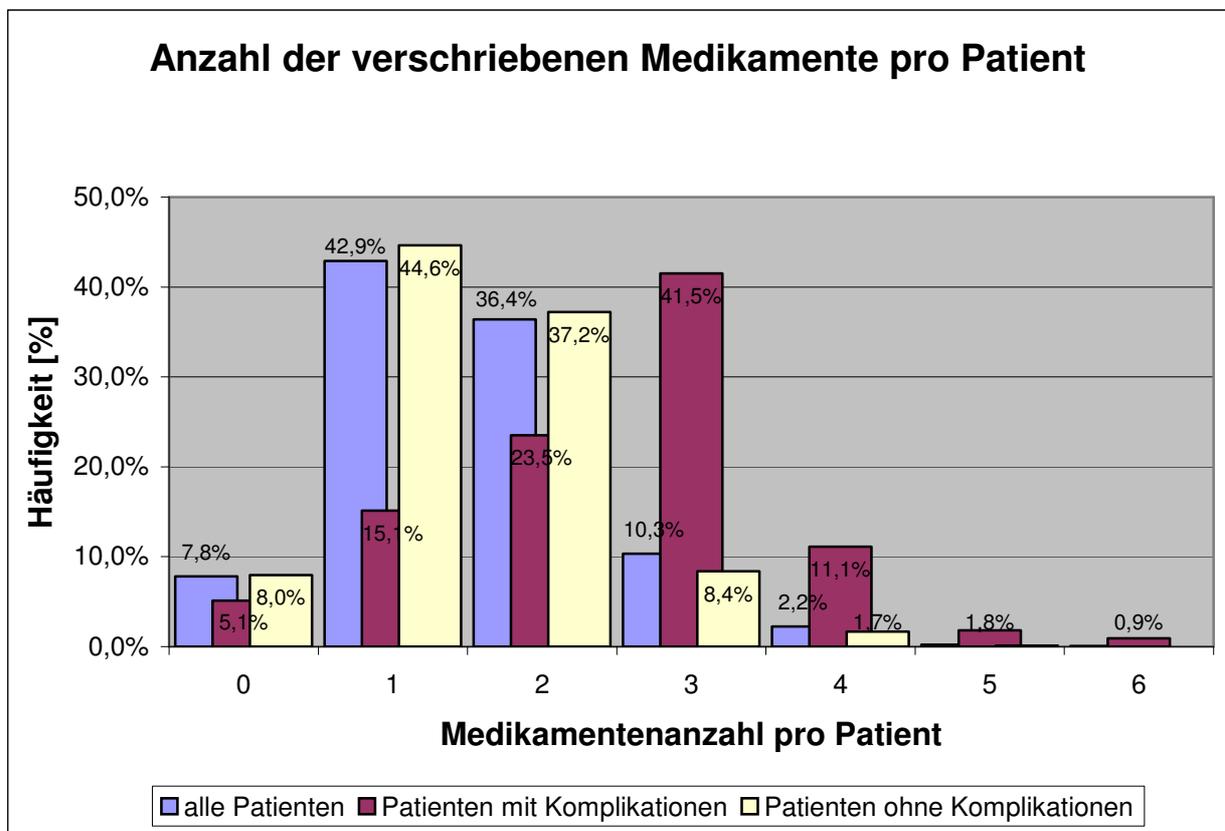
Eigentlich müßte man erwarten, daß Ärzte die Erkrankung von Patienten, die zusätzlich auch noch an Komplikationen leiden, als schwer erträglich einstufen würden. Aber es kommt auch der gegenteilige Fall vor, daß die Erkrankung von Patienten mit Komplikationen nicht als schwer erträglich eingestuft wird. Das tritt bei 22,2 der 78,0 Patienten mit Komplikationen auf. Also werden immerhin 28,46% der Erkrankungen mit Komplikationen von den Ärzten nicht als schwer erträglich erachtet. Diese Patienten leiden überwiegend an bakterieller Superinfektion der Haut (absolut 9 Patienten, gewichtet 6,4 Patienten), Otitis media (absolut 7, gewichtet 8,7) und Konjunktivits (absolut 4, gewichtet 2,8) als Komplikation. Je einer von ihnen (gewichtet 0,7) hat als Komplikation Herpes labialis, Impetigo contagiosa, Bronchitis, Intertrigo am linken Ohr, Pneumonie und eine Varizellen-Embryopathie. Unter diesen Patienten ist nur ein Erwachsener (35 Jahre alt, gewichtet nur 0,7 Erwachsene) während die 21,5 anderen Patienten, deren Komplikationen noch gut erträglich erscheinen, sechs Jahre oder jünger sind. Es sind also 3,21% der Patienten mit gut erträglichen Komplikationen erwachsen und 96,79% noch Kinder. Der Altersverteilung der Studienpatienten ist aber zu entnehmen, daß 8,25% der Patienten Erwachsene (älter als 18 Jahre) sind und 91,75% Kinder (hier zählen auch die Patienten ohne Angaben dazu). Unter den 55,8 Patienten, deren Komplikationen als schwer erträglich eingestuft werden, befinden sich fünf Erwachsene (20, 20, 25, 26 und 36 Jahre alt, gewichtet 12,8 Erwachsene) und 45 Kinder (gewichtet 43,1 Kinder). Das sind 22,86% Erwachsene und 77,14% Kinder. Unter den Patienten mit schwer erträglichen Komplikationen sind Erwachsene signifikant mehr vertreten ( $p=0,039$ , Vierfeldertest) als Kinder. Auch wenn man alle Patienten betrachtet, haben Erwachsenen mit Komplikationen signifikant öfter eine schwer erträgliche Erkrankung ( $p<0,001$ , Vierfeldertest) als Kinder. Bei den Patienten mit gut erträglichen Komplikationen zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen Kindern und Erwachsenen.

Es läßt sich also festhalten, daß Erwachsene signifikant öfter ihre Varizellen-Erkrankung als schwer erträglich empfinden. Dies gilt sowohl allgemein als auch, wenn diese Erwachsene noch zusätzlich Komplikationen haben.

#### 4.1.8 Verschriebene Medikamente

Für jeden Patienten sind in den Daten das oder die Medikamente vermerkt, die der Arzt verschrieben hat. Bei den vier Patienten ohne Angaben wurde davon ausgegangen, daß sie keine Medikamente bekommen haben. Es wurden zwischen null und neun Packungen verordnet. Immerhin 7,80% der Patienten, was 104,0 Patienten entspricht haben gar keine Medikamente verordnet bekommen. Nur ein Patient (ungewichtet) mit Komplikationen bekam neun Packungen verordnet. Sieben oder acht Packungen wurden überhaupt nicht verschrieben, weshalb die Grafik G 4.10 nur die Verteilung für null bis sechs Medikamente anzeigt.

**G 4.10: Anzahl der verschriebenen Medikamente pro Patient**



Es ist deutlich zu sehen, daß die meisten Patienten ohne Komplikationen (81,84%) ein oder zwei Medikamente verordnet bekamen, während bei den Patienten mit Komplikationen meist (65,02%) zwei oder drei Medikamente verabreicht wurden, was einer durchschnittlichen Medikamentenverordnung von 2,54 Medikamenten pro Patient mit Komplikationen entspricht. Das 95%-Konfidenzintervall liegt zwischen 2,25 und 2,83 Medikamente. Die Studienpatienten ohne Komplikationen bekommen durchschnittlich je 1,52 (KI: 1,47 - 1,56) Medikamentenpackungen verschrieben. Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen der Medika-

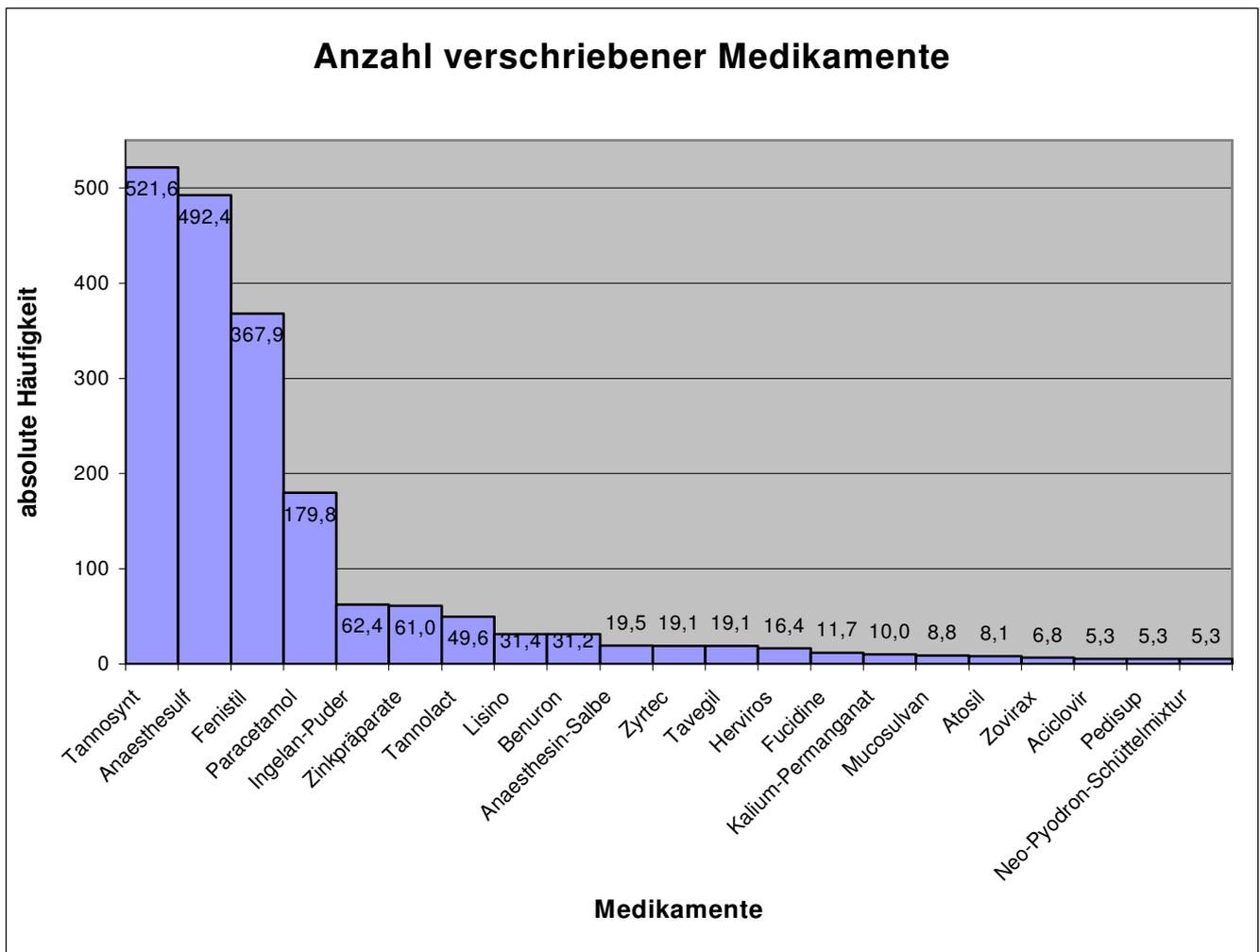
mentenanzahl, die Patienten mit Komplikationen verschrieben wird, und der, die Patienten ohne Komplikationen verschrieben wird.

Bei der Auswertung der einzelnen Präparate stellt sich heraus, daß zwar insgesamt 157 verschiedene Dosierungen bzw. Darreichungsformen von Medikamenten verschrieben wurden, daß aber über zwei Drittel der verordneten Medikamente (2067 Packungen insgesamt) Tannosynt, Anaesthesulf oder Fenistil (1381,8 Packungen = 66,85%, mit ungerundeten Ausgangswerten berechnet) sind. 49 Medikamente wurden nur einmal verordnet (in der Tabelle wegen der Gewichtung nach KA- und EA-Population unter der Anzahl 0,72 zu finden). Die Verteilung der anderen Medikamente ist Tabelle T 4.2 oder Grafik G 4.11 zu entnehmen. Der Einfachheit halber wurden nicht die Unterteilungen in Darreichungsformen oder Dosierungen sondern nur die Wirkstoffe angegeben.

## T 4.2: Verschriebene Medikamente

Medikament	Anzahl	Prozentsatz	Medikament	Anzahl	Prozentsatz
Tannosynt	521,6	25,24%	Dispadex	1,43	0,07%
Anaesthesulf	492,4	23,82%	Dobendan	1,43	0,07%
Fenistil	367,9	17,80%	Eufibron 0,2 supp	1,43	0,07%
Paracetamol	179,8	8,70%	Lemocin	1,43	0,07%
Ingelan-Puder	62,4	3,02%	Sedaplus	1,43	0,07%
Zinkpräparate	61,0	2,95%	Tartarus Stibiatus D12	1,43	0,07%
Tannolact	49,6	2,40%	Rhustoxico-Dentron-Oligoplex	1,43	0,07%
Lisino	31,4	1,52%	Acicophthal-Augensalbe	0,72	0,04%
Benuron	31,2	1,51%	Ambroxal-Saft	0,72	0,04%
Anaesthesin-Salbe	19,5	0,94%	Antra MUPS	0,72	0,04%
Zyrtec	19,1	0,93%	Betaisodonna-Salbe	0,72	0,04%
Tavegil	19,1	0,92%	Bricanyl	0,72	0,04%
Herviros	16,4	0,79%	Ceclobeta forte Saft	0,72	0,04%
Fucidine	11,7	0,57%	Cephaloral	0,72	0,04%
Kalium-Permanganat	10,0	0,49%	Clamoxyl	0,72	0,04%
Mucosolvan	8,8	0,43%	Cotrim	0,72	0,04%
Atosil	8,1	0,39%	Fluimucil Saft	0,72	0,04%
Zovirax (Antiinfektiva)	6,8	0,33%	Freka-cid Puderspray	0,72	0,04%
Aciclovir	5,3	0,26%	Gentamycin Salbe	0,72	0,04%
Pedisup	5,3	0,26%	Kanamytrex AT	0,72	0,04%
Neo-Pyodron-Schüttelmixtur	5,3	0,26%	Mercuchrom 2%	0,72	0,04%
Analgin-Tabletten	4,92	0,24%	Nurofen	0,72	0,04%
Vioferen Lotio	4,92	0,24%	Ophthalmin N	0,72	0,04%
Recessan-Salbe	3,90	0,19%	Polysept. Lösung	0,72	0,04%
Dynexan	3,78	0,18%	Refobacin	0,72	0,04%
Linola Fettsalbe	3,58	0,17%	Rinofluimucil Nasenspray	0,72	0,04%
Partacin Tropfen	3,58	0,17%	Selbstbereit. Antibiotika-Salbe	0,72	0,04%
Sedotussin	3,17	0,15%	Spasmomucosolvan	0,72	0,04%
Bepanthen (Ophthalmika)	2,88	0,14%	Virzin 200	0,72	0,04%
Prothazin	2,87	0,14%	Visadron AT	0,72	0,04%
Beriglobin	2,46	0,12%	Zaditen	0,72	0,04%
Berlosin Supp	2,46	0,12%	Zithromax	0,72	0,04%
Calendula Salbe	2,46	0,12%	Panthenol	0,72	0,03%
Gelonida-Saft	2,46	0,12%	ACC-Brause-Tablette	0,72	0,03%
Kamillan-Bad	2,46	0,12%	Aciclobeta	0,72	0,03%
Myrrhentinktur	2,46	0,12%	Amoxypen	0,72	0,03%
Pyralvex Lösung	2,46	0,12%	Aperisan	0,72	0,03%
Variolinum C30	2,46	0,12%	Atropin-Augensalbe	0,72	0,03%
Voltaren Dispers	2,46	0,12%	Codein	0,72	0,03%
Anästhesin-Pastillen	2,34	0,11%	Hedelix Hustensaft	0,72	0,03%
Penicillin-Tabletten	2,34	0,11%	Hexoraletten	0,72	0,03%
Rulit-Saft	2,34	0,11%	Kamillosan Creme	0,72	0,03%
Yxin-Augentropfen	2,34	0,11%	Linola-sept	0,72	0,03%
Amoxicillin	2,17	0,11%	Mundisal Gel	0,72	0,03%
Suprax-Saft	2,17	0,11%	Nasivin	0,72	0,03%
Erythromycin	2,16	0,10%	Otriven	0,72	0,03%
Bronchipred	2,16	0,10%	Pantherederm Salbe	0,72	0,03%
Olynt	2,16	0,10%	Paracodein	0,72	0,03%
Kamistad Gel	2,15	0,10%	Pyromed 250	0,72	0,03%
Palacril Lotio	2,15	0,10%	Refobacin	0,72	0,03%
Zovirax (Ophthalmika)	1,45	0,07%	Rhus tox Globuli	0,72	0,03%
Balneum Hermal	1,44	0,07%	Sedinfant	0,72	0,03%
Sinupret	1,44	0,07%	Talvosilen	0,72	0,03%
Sulmycin Creme	1,44	0,07%	Tyrosolvetten	0,72	0,03%
Acriflavin	1,43	0,07%	Viburcol Zäpfchen	0,72	0,03%
Bepanthen (Wundbehandl.)	1,43	0,07%	Vomex A	0,72	0,03%

## G 4.11: Anzahl verschriebener Medikamente



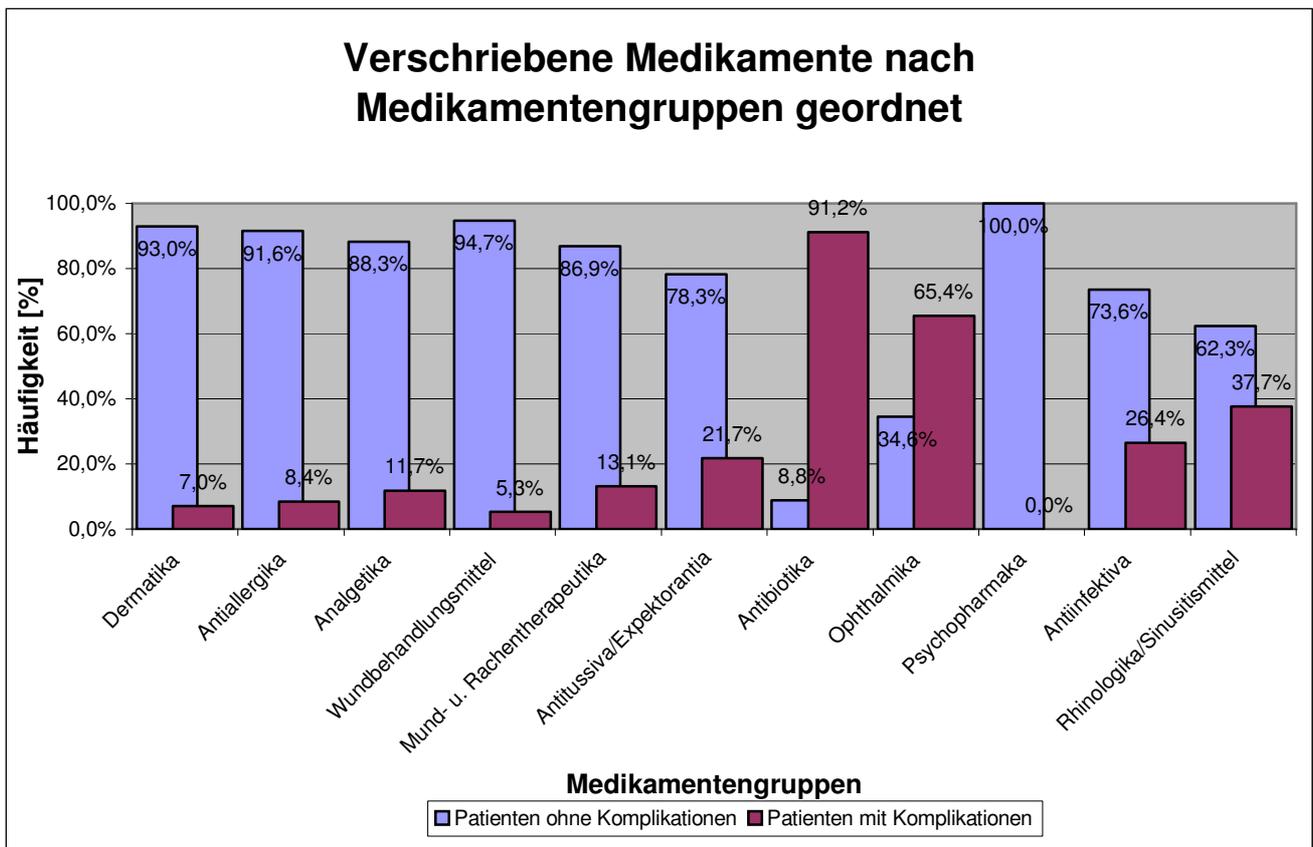
Da es sich um sehr viele einzelne Medikamente handelt, ist es sinnvoll, diese in Medikamentengruppen einzuteilen. Dabei wird die Einteilung der "Roten Liste 1999" [Rote Liste<sup>®</sup>, 1999] zu Grunde gelegt. Dadurch entsteht eine wesentlich übersichtlichere Tabelle T 4.3, in der zu lesen ist, daß über die Hälfte der verschriebenen Medikamente Dermatika sind. Fast 90% aller Medikamente stammen aus den Gruppen Dermatika, Antiallergika und Analgetika. Nur ein verschwinden geringer Anteil der Medikamente (0,4%) sind Antiinfektiva.

### T 4.3: Verschriebene Medikamente nach Medikamentengruppen geordnet

<b>Arzneimittelgruppen</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozentsatz</b>
Dermatika	1189,64	57,55%
Antiallergika	437,56	21,17%
Analgetika	232,94	11,27%
Wundbehandlungsmittel	68,53	3,32%
Mund- u. Rachen therapeutika	34,41	1,66%
Antitussiva/Expektorantia	20,79	1,01%
Antibiotika	16,24	0,79%
Ophthalmika	12,43	0,60%
Psychopharmaka	10,96	0,53%
Antiinfektiva	8,21	0,40%
Rhinologika/Sinusitismittel	5,75	0,28%
Homöopathische Mittel	4,61	0,22%
Hypnotika/Sedativa	2,87	0,14%
Antiphlogistika	2,46	0,12%
Sera, Immunglobuline	2,46	0,12%
Broncholytika/Antiasthmatica	2,17	0,11%
Balneotherapeutika	1,44	0,07%
Desinfizientia/Antiseptika	1,45	0,07%
Antiemetika	0,72	0,03%
Magen-Darm-Mittel	0,72	0,04%
Nicht einordenbar	10,66	0,52%

Der nachfolgenden Grafik G 4.12 ist zu entnehmen, welcher Anteil der Dermatika und anderer Medikamente an Patienten mit Komplikationen bzw. ohne Komplikationen verschrieben wurde.

## G 4.12: Verschriebene Medikamente nach Medikamentengruppen geordnet



In dieser Grafik fällt auf, daß einige Medikamentengruppen hauptsächlich Patienten mit Komplikationen verschrieben werden. Bedenkt man, daß insgesamt bei 5,85% der Patienten Komplikationen auftreten, so sind die Patienten mit Komplikationen überall überrepräsentiert mit Ausnahme der Wundbehandlungsmittel und der Psychopharmaka. Bei der Bezeichnung Psychopharmaka ist zu berücksichtigen, daß es sich nur um leichte Beruhigungsmittel handelt (ungewichtet 4 Packungen Atosil und 4 Packungen Prothazin, beide mit dem Wirkstoff Promethacin).

Interessant ist, daß über 90% der verschriebenen Antibiotika für Patienten mit Komplikationen bestimmt sind. Auch bei den Ophthalmika, Rhinologika und Antitussiva ist der überwiegenden Teil für Patienten mit Komplikationen bestimmt.

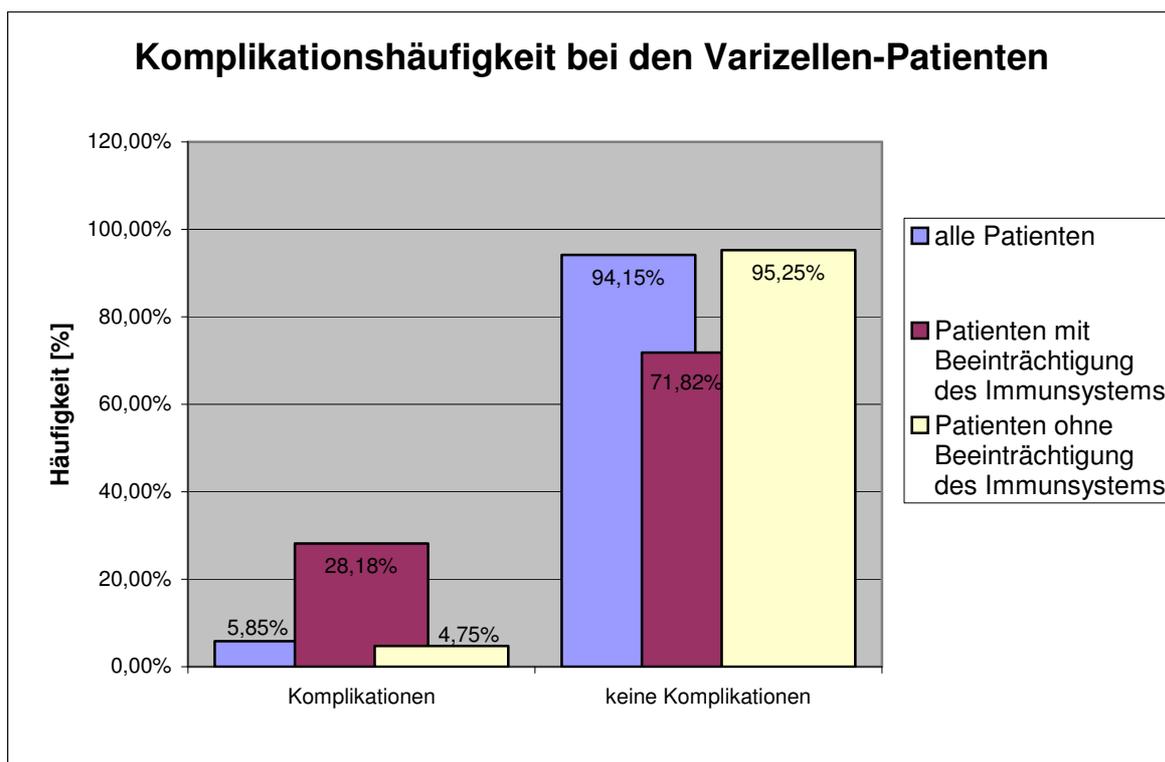
### 4.1.9 Vorbestehende Beeinträchtigung des Immunsystems

Diese Frage wurde nur bei den 1223 Patienten (gewichtet 1232,9) der Hauptstudie gestellt. Da eine Beeinträchtigung des Immunsystems eine sehr einschneidende Tatsache ist, wird davon ausgegangen, daß diese, wann immer sie besteht, auch angegeben wurde. Bei den Patienten ohne Angabe wird also davon ausgegangen, daß ihr Immunsystem nicht beeinträchtigt war.

6,74% der Patienten (83,2 Patienten) haben eine Beeinträchtigung des Immunsystems. Über die Hälfte davon haben eine Neurodermits bzw. atopische Erkrankung (53,25%). An zweiter und dritter Stelle stehen Asthma bronchiale bzw. Ekzeme mit 13,76% bzw. 10,34%. Zu den häufigeren zählt noch die chronisch obstruktive Bronchitis mit 6,42%. Ansonsten kommen noch Diabetes mellitus, Trisomie 21, Heuschnupfen, nephrotisches Syndrom, allergische Diathese, Z. n. Leukämitherapie und Zöliakie mit Lactoseintoleranz vor.

Interessant ist allerdings die Frage, ob bei den Patienten, die so eine Beeinträchtigung haben, vermehrt Komplikationen auftreten. Unter den immunbeeinträchtigten Patienten haben 28,18% (23,4 Patienten) Komplikationen. Lediglich 71,82% (59,7 Patienten) überstehen ihre Erkrankung ohne Entwicklung von Komplikationen. Die Komplikationshäufigkeiten für die Patienten ohne Immunsystembeeinträchtigung sind viel niedriger und der Grafik G 4.13 zu entnehmen.

**G 4.13: Komplikationshäufigkeit bei den Varizellen-Patienten**



Testet man nun, ob Patienten mit Beeinträchtigung des Immunsystems bei ihrer Varizellen-Erkrankung signifikant häufiger Komplikationen entwickeln als solch ohne Immunsystembeeinträchtigung, so ist das Ergebnis eines Chi-Quadrat-Testes, daß dieser Unterschied signifikant ist ( $p < 0,001$ ).

#### 4.1.10 Komplikationen

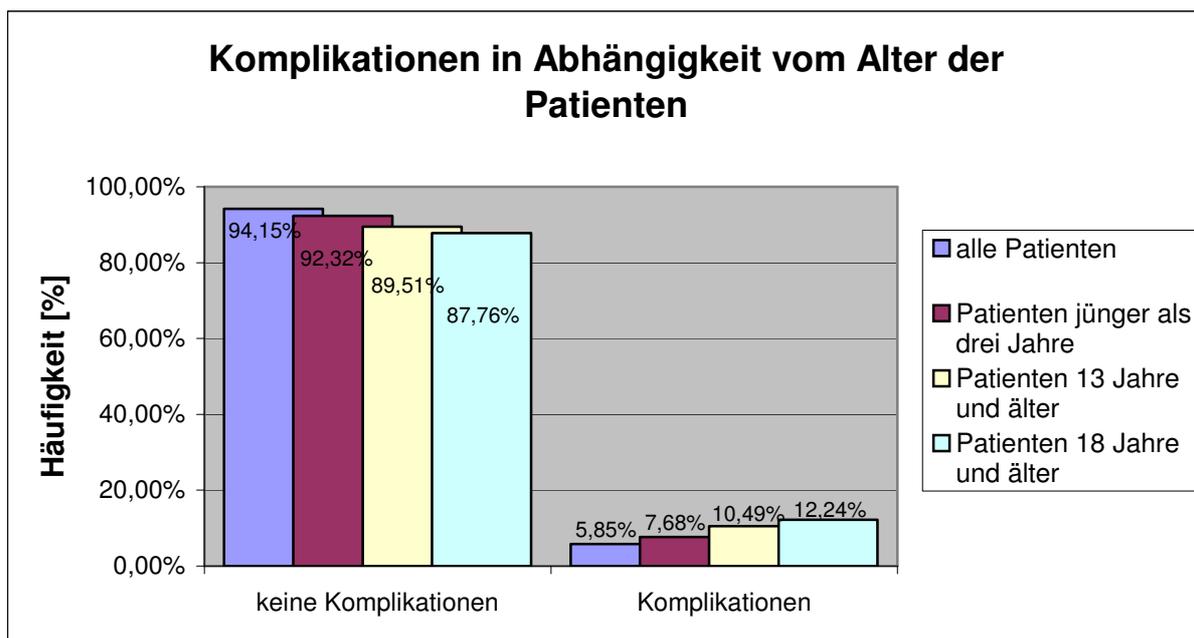
Wie schon der Grafik G 4.13 in Kapitel 4.1.9 zu entnehmen war, leiden 5,85% (78,0) aller Patienten an Komplikationen.

Einige Auswertungen, die im Zusammenhang mit Patienten mit Varizellen-Komplikationen stehen, wurden in den vorhergehenden Kapiteln schon vorgenommen. So stellte sich heraus, daß Patienten mit Komplikationen mehr ärztliche Beratung und mehr Medikamente erhalten, ihre Erkrankung eher als schwer erträglich bezeichnen, und daß Patienten mit einer Immunsystembeeinträchtigung eher Komplikationen bekommen als Gesunde. Weitere Datenauswertungen im Hinblick auf Patienten mit Komplikationen folgen in diesem Kapitel.

##### 4.1.10.1 Komplikationshäufigkeit

Zunächst soll betrachtet werden, ob es tatsächlich so ist, daß in höherem Alter mehr Komplikationen auftreten. Den "Beweis" kann man in Grafik G 4.14 sehen.

**G 4.14: Varizellen-Komplikationen in Abhängigkeit vom Alter der Patienten**

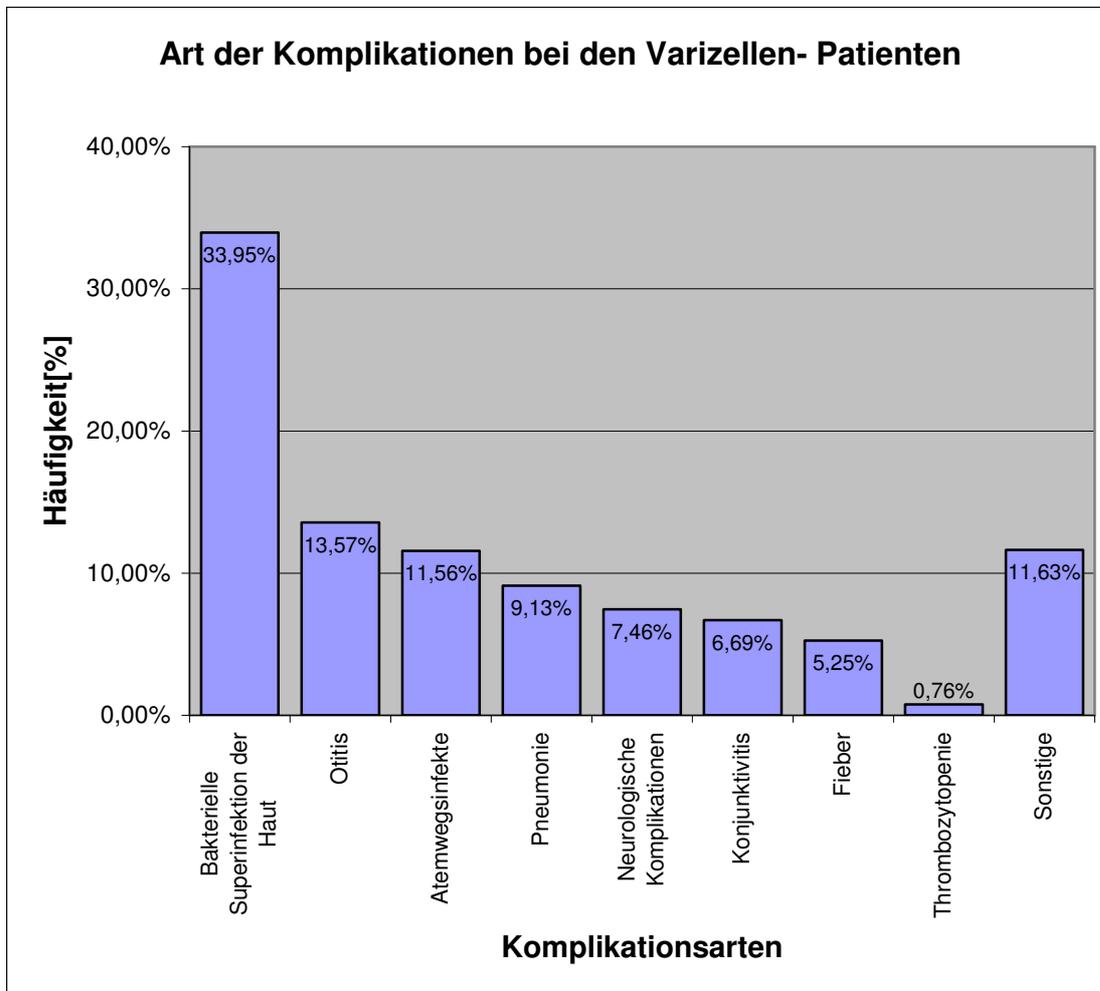


Die vermehrte Komplikationshäufigkeit nach dem 13. Geburtstag ist im Vergleich zu den unter 13jährigen signifikant mit einem p-Wert von 0,019. Auch die vermehrte Komplikationshäufigkeit bei Patienten ab 18 Jahren ist signifikant ( $p = 0,003$ ). Nicht nur ältere sondern auch sehr junge Patienten leiden vermehrt unter Komplikationen. Patienten bis zum 3. Geburtstag haben zwar mehr Komplikationen als ältere Patienten, dieser Unterschied ist aber nicht signifikant ( $p = 0,11$ ).

#### 4.1.10.2 Komplikationsarten

Grafik G 4.15 ist zu entnehmen, daß über ein Drittel der Komplikationen auf bakterielle Superinfektionen der Haut zurückzuführen sind.

**G 4.15: Art der Komplikationen der Varizellen-Patienten**



Unter der Rubrik "Sonstiges" befinden sich Stomatitis, eitrige Arthritis, Intertrigo am linken Ohr, lymphonodäre Reaktion, starke Narbenbildung, Impetigo contagiosa, akute Cholezystitis und Enteritis, Herpes labialis, Durchfall, Keratitis und intrauterine Varizellen-Embryopathie. Es läßt sich diskutieren, ob beispielsweise eine akute Cholezystitis als Komplikation der Varizellen anzusehen ist oder ob sich nicht einfach zufällig mit der Varizellen-Erkrankung zeitlich zusammengefallen ist. Da die Komplikationen allerdings von den Ärzten als solche ohne weitere Informationen angegeben wurden, ist es nicht möglich im nachhinein "echte" Komplikationen von "unechten" zu unterscheiden.

Eine Aufteilung der Komplikationsarten nach Kindern und Erwachsenen wäre zwar bestimmt interessant, ist aber auf Grund der geringen Anzahl an Erwachsenen mit Komplikationen (tatsächlich sind es 6, gewichtet jedoch 12,24% der Patienten mit Komplikationen oder 13,5 Erwachsene) nicht sinnvoll möglich.

#### 4.1.10.3 Hospitalisierung

18,6% der Patienten mit Komplikationen (=14,5 Patienten) waren so schwer erkrankt, daß sie ins Krankenhaus mußten. Das entspricht einer Gesamthospitalisierungsrate aller Varizellen-Patienten von 1,1%. Die Patienten bis einschließlich 16 Jahre mußten seltener ins Krankenhaus und haben nur eine Rate von 0,8%. Die 17jährigen und älter verfügen über eine Hospitalisierungsrate von 4,5%.

Einweisungsdiagnosen waren bei den KA-Patienten Pneumonie, eitrige Arthritis, Varizellen-Konjunktivitis, Cerebellitis, Varizellen mit akutem Abdomen und hämorrhagische Varizellen mit bakterieller Superinfektion. Die EA-Patienten wurden eingewiesen wegen Pneumonie bzw. Verdacht darauf, Virusbronchitis nach Varizellen mit Herzrhythmusstörungen und Otitis und wegen Verdacht auf Meningitis.

Sie verbrachten zusammen 111,7 Tage im Krankenhaus, das sind durchschnittlich je 7,7 Tage pro Patient der ins Krankenhaus mußte. Legt man diese Krankenhaustage auf alle Varizellen-Patienten der Studie um, so sind das 0,08 Tage pro Varizellen-Fall.

## **4.2 Gesundheitsökonomische Ergebnisse**

In internationalen Veröffentlichungen zu diesem Thema würde so ein Kapitel in direkte und indirekte Kosten unterteilt, da in den jeweiligen Ländern - wenn überhaupt - nur die direkten Kosten von den Krankenkassen gezahlt werden. Die indirekten Kosten hat der einzelne oder die Gesellschaft zu tragen. In Deutschland zahlen allerdings mindestens die GKV auch einen Teil der indirekten Kosten, nämlich die Kosten des Kinderkrankenpflegegeldes. Deshalb wird dieses Kapitel in "Direkte Kosten", "Kosten für die Krankenkassen", "Kosten für die Arbeitgeber", "Kosten für den einzelnen", "Kosten für die Gesellschaft" und "Kosten für Patienten mit Komplikationen" unterteilt.

### **4.2.1 Direkte Kosten**

Die direkten medizinischen Kosten bestehen, wie schon in Kapitel 3.2.3.1 genannt, aus Arztkosten, Medikamentenkosten und Krankenhauskosten.

#### 4.2.1.1 Arztkosten

Auf Grund der unterschiedlichen Abrechnungsweise der GKV und PKV müssen die Arztkosten getrennt ermittelt werden.

Bei den Privatpatienten, von denen Angaben zur Verfügung stehen, ergibt sich eine durchschnittliche Arztrechnung von 91,77 DM pro Patient (KA-Patient: 87,58 DM; EA-Patient: 98,05 DM)

Sehr viel geringer fallen die Arztkosten bei den GKV aus. Pro Patient (wenn Angaben vorhanden) müssen die Kassen durchschnittlich 22,09 DM zahlen (KA-Patient: 21,71 DM; EA-Patient: 22,67 DM).

Diese oben angegebenen Durchschnittswerte sind unabhängig davon, wie oft der Arzt konsultiert wurde, da es unmöglich ist, bestimmte Gebührensätze den einzelnen Konsultationen zuzuordnen.

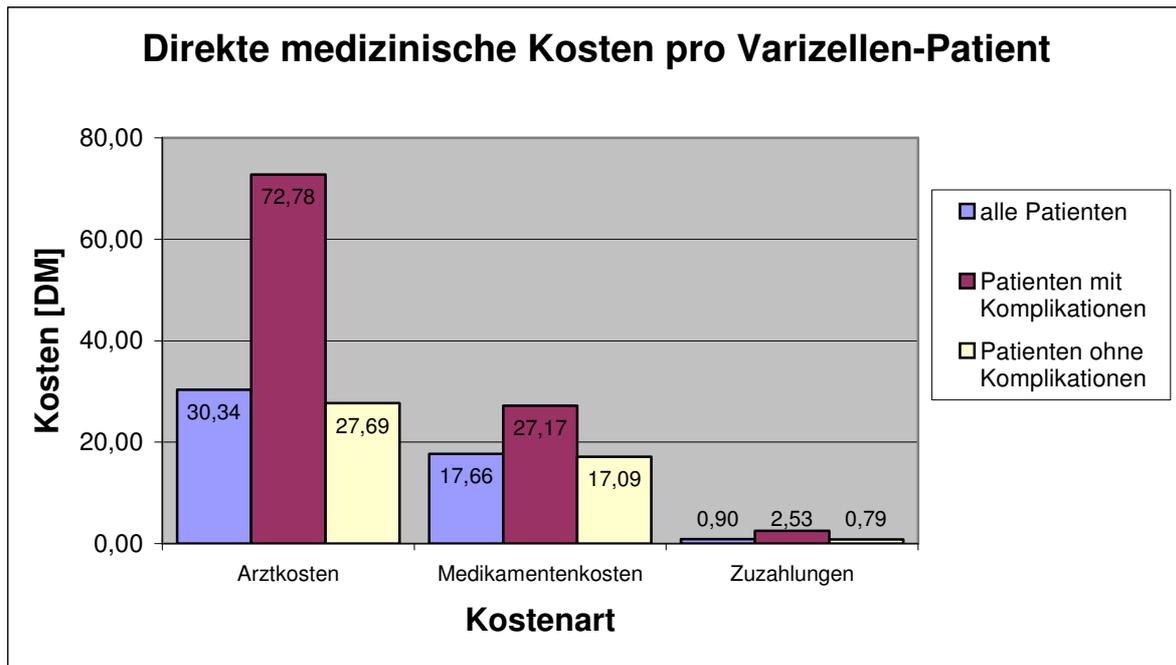
Um schließlich zu einem Durchschnittsbetrag unabhängig von der Krankenversicherung zu kommen, wurden zuerst alle fehlenden Daten wie in Kapitel 3.2.3.1.1 beschrieben ergänzt. Anschließend alle Arztkosten addiert und durch die Anzahl aller Patienten geteilt. Dadurch ergibt sich ein Mittelwert unabhängig von der Kassenzugehörigkeit von 29,49 DM pro Varizellen-Fall (KA-Fall: 27,27 DM; EA-Fall: 32,81 DM)

Neben der Behandlung durch die befragten Ärzte wurden einige Patienten (allesamt mit Komplikationen) zu Fachärzten verwiesen. Diese Kosten wurden wie in Kapitel 3.2.3.1.1 beschrieben abgeschätzt und als Ergebnis festgestellt, daß pro Varizellen-Patient Facharztkosten in Höhe von 0,85 DM (KA-Patient: 0,43 DM; EA-Patient 1,47 DM) entstehen.

Insgesamt betragen also die Arztkosten pro Varizellen-Fall **30,34 DM**.

Da in Kapitel 4.1 festgestellt wurde, daß Patienten, die unter Komplikationen leiden, häufiger ihren Arzt aufsuchen, soll untersucht werden, ob dadurch auch höhere Kosten entstehen. Zur Verdeutlichung siehe Grafik G 4.16, in der auch gleich andere direkte Kosten aufgeführt sind. Unter Arztkosten sind sowohl die Kosten für den Kinder- bzw. Hausarzt (58,66 DM/Patient mit Komplikationen) als auch die Kosten für die Facharztbehandlung (14,12 DM/Patient mit Komplikationen) zusammengefaßt. Der Punkt Medikamentenkosten umfaßt die Kosten, die die Krankenkassen zu tragen haben. Um die Kosten, die tatsächlich für Medikamente bezahlt wurden, zu erhalten, müssen dazu noch die Zuzahlungen hinzugerechnet werden.

**G 4.16: Direkte medizinische Kosten pro Varizellen-Patient**



Um nachzuweisen, ob der graphisch deutliche Unterschied zwischen den Arztkosten der Patienten mit und ohne Komplikationen auch statistisch signifikant ist, wird der Welch-Test verwendet. Dabei ergibt sich ein p-Wert von  $<0,001$ , was besagt, daß der Unterschied deutlich signifikant ist.

#### 4.2.1.2 Medikamentenkosten

Wie auch schon der Grafik G 4.16 zu entnehmen ist, betragen die Kosten für Medikamente für die Krankenkassen pro Varizellen-Patient 17,66 DM (KA-Patient: 18,17 DM; EA-Patient 16,91 DM). Um die Gesamtkosten für die verschriebenen Medikamente zu erhalten, muß man noch die Zuzahlungen, die von den Patienten selbst zu leisten sind, dazu addieren. Sie betragen 0,90 DM pro Patient (KA-Patient: 0,028 DM; EA-Patient: 2,20 DM), so daß die absoluten Medikamentenkosten **18,56 DM** pro Patient betragen.

Auch hier stellt sich die Frage, ob Patienten, die Komplikationen haben, und wie in Kapitel 4.1 festgestellt, deshalb mehr Medikamente verschrieben bekommen, mehr Kosten für Medikamente verursachen als Patienten ohne Komplikationen. Deshalb kommt wieder der Welch-Test zur Anwendung und ergibt jeweils mit einem p-Wert von  $<0,001$ , daß sich die Kosten für Patienten mit Komplikationen von denen für Patienten ohne Komplikationen signifikant unterscheiden, und zwar unabhängig davon, ob man die gesamten Medikamentenkosten verwendet oder nur die Medikamentenkosten für die Krankenkassen oder nur die Zuzahlungen.

Da bei den Behandlungskosten zwischen den gesetzlich und den privat versicherten Patienten ein sehr großer Unterschied besteht, ist es naheliegend zu überprüfen, ob Privatpatienten auch wesentlich teurere Medikamente verschrieben bekommen. Dazu werden die durchschnittlichen Medikamentenkosten der Privatpatienten mit der durchschnittlichen Summe aus den Medikamentenkosten der gesetzlich Versicherten und den Zuzahlungen verglichen. Dabei ergibt sich allerdings, daß die Privatpatienten sogar weniger Medikamentenkosten verursachen als die gesetzlich Versicherten, nämlich nur 16,23 DM pro Patient im Vergleich zu 18,79 DM.

#### 4.2.1.3 Krankenhauskosten

Die Krankenhauskosten werden ausschließlich von Patienten mit Komplikationen verursacht. Da ein einzelner Krankenhausaufenthalt zwar selten ist, aber sehr hohe Kosten verursacht, betragen die Kosten pro Varizellen-Fall immerhin noch **39,63 DM** (KA-Patienten: 18,84 DM; EA-Patienten: 70,81 DM). Die Kosten pro Krankenhausaufenthalt liegen übrigens im Durchschnitt bei 3.600 DM.

#### 4.2.1.4 Summe der direkten medizinischen Kosten

Insgesamt betragen also die **direkten medizinischen Kosten pro Patient:**

Arztkosten + Medikamentenkosten (einschließlich Zuzahlungen) + Krankenhauskosten =  
30,34 DM + 18,56 DM + 39,63 DM = **88,53 DM** (KA-Pat: 64,75 DM; EA-Pat: 124,21 DM)

Da in Deutschland diese Kosten nicht dem entsprechen, was die Krankenkassen zahlen müssen, folgt im nächsten Kapitel eine Spezifikation aus der Perspektive der GKV.

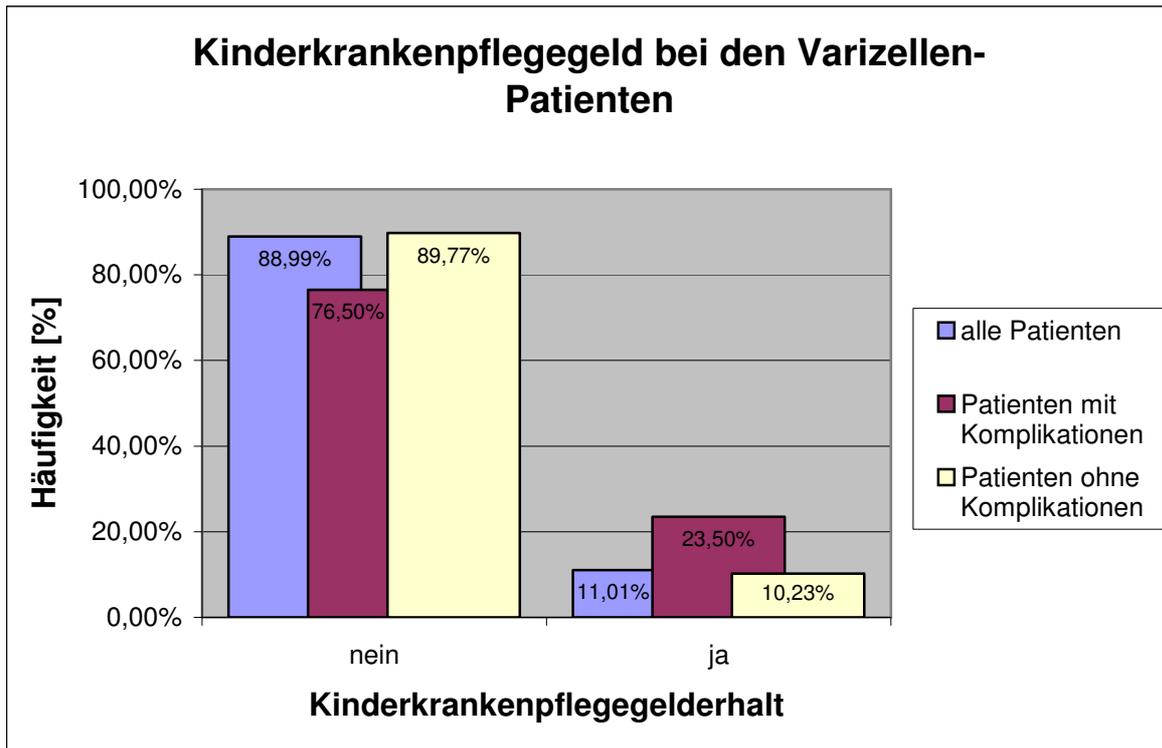
### **4.2.2 Kosten für die Krankenkassen**

Die GKV in Deutschland muß die Arztkosten voll übernehmen. Von den Medikamentenkosten muß bei Erwachsenen (18 Jahre oder älter) aber nur ein Teil, nämlich der Preis abzüglich der Zuzahlung getragen werden. Die Tatsache, daß auch Erwachsenen von der Zuzahlung befreit sein können, wurde hier nicht berücksichtigt. Bei den Krankenhauskosten müssen Erwachsene zwar auch eine Zuzahlung (17 DM/Tag) leisten, diese wurde aber nicht berücksichtigt, da sie nur einen sehr kleinen Teil der Krankenhauskosten darstellt. Zu diesen direkten Kosten, die die Krankenkassen übernehmen müssen, kommt speziell in Deutschland noch ein Teil der indirekten Kosten, das Kinderkrankenpflegegeld.

#### 4.2.2.1 Kinderkrankenpflegegeld

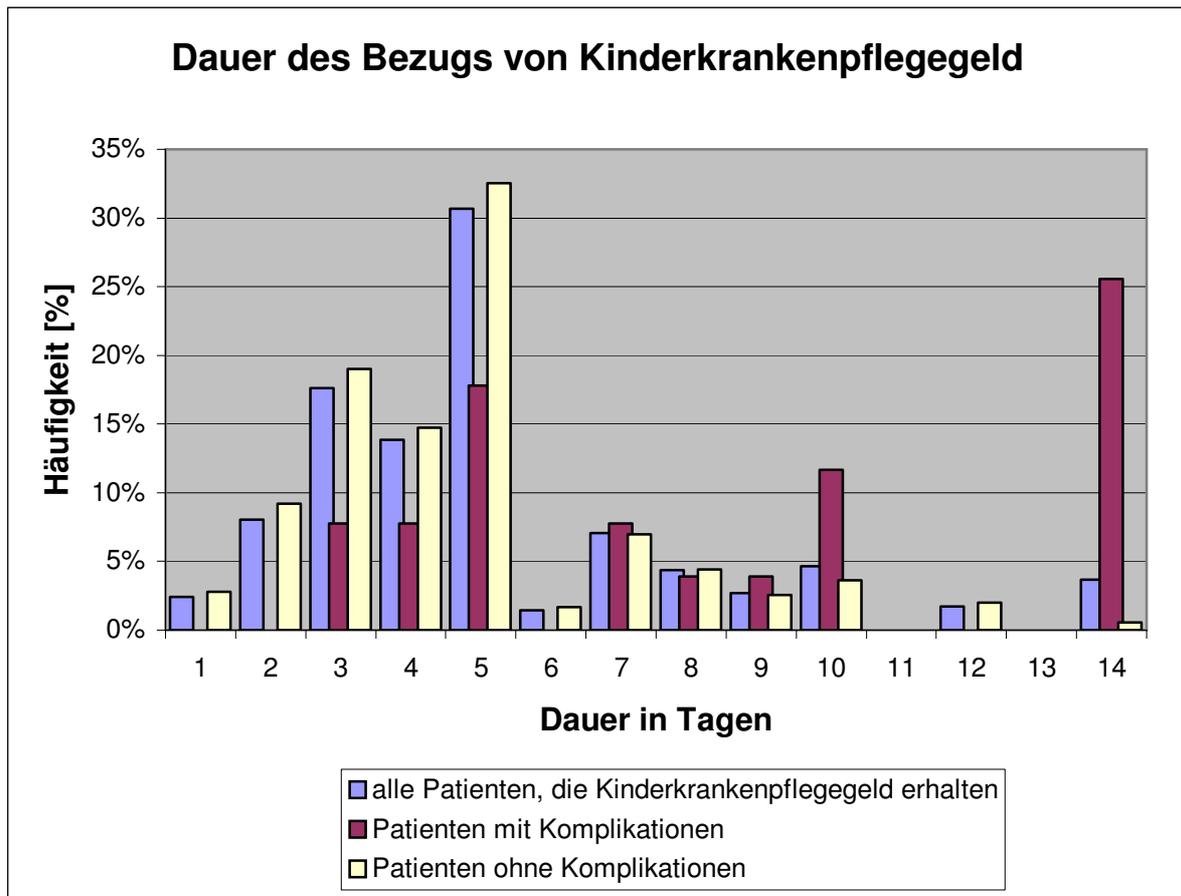
Das Kinderkrankenpflegegeld ist eine deutsche Spezialität. Es wird, wie in Grafik G 4.17 zu sehen ist, immerhin an die Eltern von 11,01% der Varizellen-Patienten gezahlt, also bei 146,9 Patienten. Es wird übrigens auch signifikant häufiger gezahlt, wenn der Patient Komplikationen hat (Vierfeldertest:  $p < 0,001$ )

**G 4.17: Kinderkrankenpflegegeld bei den Varizellen-Patienten**



Die Kosten, die durch das Kinderkrankenpflegegeld entstehen, hängen natürlich auch direkt von der Länge ab, über die es gezahlt wird. Aus Grafik G 4.18 läßt sich entnehmen, daß es in der Dauer wesentliche Unterschiede gibt. Ein Elternteil eines EA-Patienten mit Komplikationen bekommt sogar für 25 Tage Kinderkrankenpflegegeld. Bei allen anderen Patienten wird es maximal für 14 Tage gezahlt, was eine durchschnittliche Bezugsdauer von 5,6 Tagen ergibt. Wie in der Grafik gut zu sehen ist, bekommen Patienten mit Komplikationen über längere Zeit Kinderkrankenpflegegeld, und zwar durchschnittlich über 10,9 Tage mit einem 95%-Konfidenzintervall von 7,7 bis 14,1 Tage. Im Gegensatz dazu liegt die durchschnittliche Dauer des Bezugs von Kinderkrankenpflegegeld bei den Patienten ohne Komplikationen, die es bekommen, bei nur 4,9 Tagen (4,4 - 5,3 Tage). Da die Konfidenzintervalle sich nicht überschneiden, bekommen Patienten mit Komplikationen signifikant länger Kinderkrankenpflegegeld als Patienten ohne Komplikationen.

#### G 4.18: Dauer des Bezugs von Kinderkrankenpflegegeld



Insgesamt erhalten alle Patienten zusammen für 822,2 Tage Kinderkrankenpflegegeld, das sind durchschnittlich 0,62 Tage pro Varizellen-Fall. Berücksichtigt man nur die Patienten, die theoretisch Kinderkrankenpflegegeld erhalten könnten, nämlich nur die Kinder bis zum Alter von 12 Jahren (1197,2 Patienten), so wird das Pflegegeld für diese Gruppe für ca. 0,68 Tage gezahlt. Insgesamt betrachtet müssen die Kassen für das Kinderkrankenpflegegeld pro Varizellen-Fall **92,45 DM** (KA-Fall: 99,07 DM; EA-Fall: 82,54 DM) aufbringen. Pro Varizellen-Fall, für den Kinderkrankenpflegegeld gezahlt werden könnte, sind das 103,01 DM. Diese Zahl ist kritisch zu betrachten, da möglicherweise bei einigen Patienten dieser Altersstufe statt einer Kinderkrankenpflegegeldbescheinigung eine AU-Bescheinigung für einen Elternteil ausgestellt wurde (siehe Kapitel 3.2.3.2.1). So müssten die tatsächlichen Kosten pro Fall in dieser Altersgruppe also höher liegen.

#### 4.2.2.2 Summe der Kosten für die Krankenkassen

Insgesamt betragen die **Kosten für die Krankenkassen pro Patient:**

Arztkosten + Medikamentenkosten (minus Zuzahlungen) + Krankenhauskosten + Kosten für Kinderkrankenpflegegeld =

30,34 DM + 17,66 DM + 39,63 DM + 92,45 DM = **180,08 DM** (KA-Patient: 163,79 DM; EA-Patient: 204,54 DM)

Die Kosten für die Krankenkassen pro Jahr lassen sich anhand der diagnostizierten Fälle in Deutschland pro Jahr hochrechnen. Sie lagen im Jahr 1999 bei 759.819 Fällen [VIP, 2000].

Die **Kosten für die Krankenkassen pro Jahr** betragen also:

Anzahl der Varizellen-Fälle pro Jahr \* Kosten für die Krankenkassen pro Fall =  
 $759.819 * 180,08 \text{ DM} = \mathbf{136.828.206 \text{ DM}}$

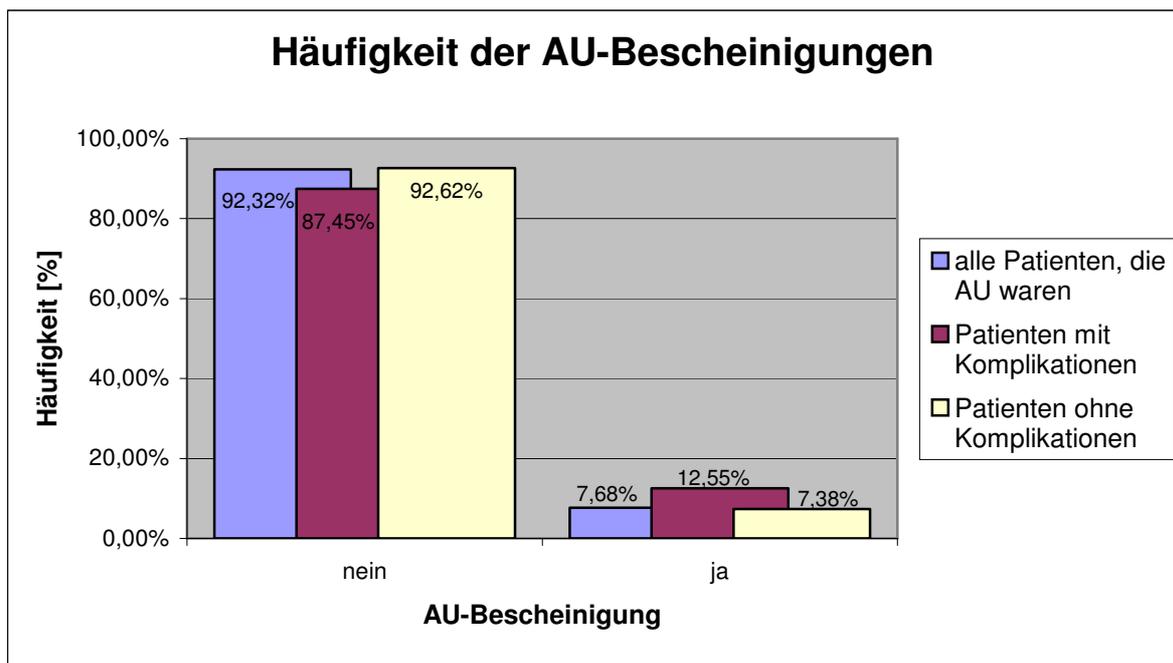
#### **4.2.3 Kosten für die Arbeitgeber**

Diese Kosten entsprechen im wesentlichen den Kosten für Arbeitsunfähigkeit, da diese bei der Varizellen-Erkrankung in der Regel von den Arbeitgebern allein finanziert werden müssen, da die AU meist kürzer als sechs Wochen besteht.

##### 4.2.3.1 Kosten für die Arbeitsunfähigkeit (AU)

Bei einigen Patienten fehlen dazu die Angaben. Es wird aber davon ausgegangen, daß ein Patient, bei dem nichts angegeben wurde, auch keine AU-Bescheinigung bekommen hat. Unter dieser Annahme ergibt sich, daß 7,68% aller Patienten eine AU-Bescheinigung erhalten haben, wie es auch der Grafik G 4.19 zu entnehmen ist.

#### G 4.19: Häufigkeit der Ausstellung von AU-Bescheinigungen



Es ergeben sich als Kosten für die AU **134,46 DM** pro Patient (KA-Patient: 38,27 DM; EA-Patient: 278,76 DM). Die Kosten pro Varizellen-Fall, der aufgrund des Alters eine AU-Bescheinigung erhalten kann oder tatsächlich eine bekommen hat, betragen 1.126,70 DM.

Anders als bei dem Erhalt von Kinderkrankenpflegegeld ist der Unterschied, der in der Häufigkeit der AU-Bescheinigungen zwischen Patienten mit und ohne Komplikationen besteht, aber nicht signifikant ( $p=0,097$ ). Ein signifikanter Unterschied ergibt sich allerdings in der Dauer, für die diese AU besteht. Die durchschnittliche Dauer in der Ausstellung von AU-Bescheinigungen liegt bei allen Patienten, die eine AU bekommen, bei 8,6 Tagen bei denen ohne Komplikationen bei 7,9 Tagen pro Patient mit einem 95%-Konfidenzintervall von 6,8 bis 9,0. Die Patienten mit Komplikationen, die AU sind, sind in diesem Zustand durchschnittliche für 16,8 Tage (KI: 10,3 - 23,2). Dieser Unterschied ist signifikant, da sich die Konfidenzintervalle nicht überschneiden. Allerdings ist hier zu berücksichtigen, daß nur 9,8 Patienten mit Komplikationen eine AU-Bescheinigung erhalten haben im Vergleich zu insgesamt 102,5 Patienten.

Insgesamt muß die Gesellschaft 882,9 Tage Arbeitsunfähigkeit finanzieren. Das bedeutet, daß pro Fall 0,66 Tage AU bestehen. Berücksichtigt man nur die Altersgruppe der über 15jährigen, die schon arbeiten dürfen, zuzüglich der 40,5 Patienten, die trotz jüngeren Alters eine AU-Bescheinigung bekommen haben (insgesamt 159,2 Patienten), so beträgt die Zeit des Arbeitsausfalls 5,55 Tage.

#### 4.2.3.2 Summe der Kosten für die Arbeitgeber

Als **Kosten für die Arbeitgeber** entstehen **134,46 DM** pro Varizellen-Patient.

#### **4.2.4 Kosten für den einzelnen**

Die Kosten für den einzelnen sind wohl am schwersten zu beziffern. Sie bestehen zum einen aus Zuzahlungen für Medikamente und Krankenhausaufenthalt und aus dem Verdienstausschlag, der bei Erhalt des Kinderkrankenpflegegeldes trotzdem noch entsteht. Neben diesen an Hand der Daten einigermaßen ermittelbaren Kosten entstehen noch viele Kosten nebenher, die kaum bezifferbar sind. Angefangen von den Hausmitteln, die kein Arzt auf Rezept verordnet (z.B. Tees, Vitamintabletten und vieles mehr), über größeren Schmutzwäscheanfall, bis zum erhöhten Pflege- und Betreuungsaufwand eines kranken Kindes (vielleicht muß sogar eine spezielle Betreuungsperson bezahlt werden). All diese Kosten sind praktisch nicht bezifferbar, da dazu auch keine Daten erhoben wurden. Deshalb beschränke ich mich auf die erstgenannten Posten. Alles andere wird in den Familien kompensiert.

##### 4.2.4.1 Zuzahlungen für Medikamente

Die Zuzahlungen, die von den über 18jährigen Patienten beim Kauf der Medikamente übernommen werden müssen, liegen bei 0,90 DM pro Varizellen-Patient (KA-Patient:0,028; EA-Patient: 2,20)

##### 4.2.4.2 Zuzahlungen zum Krankenhausaufenthalt

Auch diese Zuzahlung muß nur von Patienten über 18 Jahre geleistet werden. Von den Patienten, die ins Krankenhaus mußten, sind zwei zuzahlungspflichtig (20 bzw. 25 Jahre alt). Gewichtet ergibt das allerdings 5,1 Patienten. Diese Patienten haben 28,1 Tage der insgesamt 111,7 Tage im Krankenhaus verbracht. Der Zuschlag von 17 DM/Tag muß also für 28,1 Tage gezahlt werden, was insgesamt 477,43 DM ergibt. Pro Varizellen-Patient müssen also 0,36 DM für Krankenzuschläge aufgewendet werden.

##### 4.2.4.3 Verdienstausschlag trotz Kinderkrankenpflegegeld

Wie in Kapitel 3.2.3.2.2. zu lesen ist, beträgt dieser Verdienstausschlag pro Tag durchschnittlich 33,- DM. Da für insgesamt 822,2 Tage Kinderkrankenpflegegeld gezahlt wurde, bedeutet das einen Verdienstausschlag von insgesamt 27.132,60 DM, was wiederum pro Patient 20,34 DM sind.

#### 4.2.4.4 Summe der Kosten für den einzelnen

Bildet man nur die Summe aus diesen leicht bezifferbaren Kosten für den einzelnen, ergibt sich folgender Aufwand pro Patient:

Medikamentenzuzahlung + Krankenhauszuzahlung + Verdienstausschlag trotz Kinderkrankenpflegegeld =

$$0,90 \text{ DM} + 0,36 \text{ DM} + 20,34 \text{ DM} = \mathbf{21,60 \text{ DM}}$$

In Wirklichkeit, wenn man all die Kosten, die oben genannt wurden, die aber kaum bezifferbar sind, noch dazurechnen würde, würden sich Kosten ergeben, die um ein Vielfaches höher liegen als 21,60 DM.

#### **4.2.5 Kosten für die Gesellschaft**

Als volkswirtschaftliche **Gesamtkosten pro Varizellen-Fall** ergibt sich die Summe aus direkten und indirekten Kosten:

Arztkosten + Medikamentenkosten (einschließlich Zuzahlungen) + Krankenhauskosten + Kosten für Kinderkrankenpflegegeld + Kosten für AU-Bescheinigungen + Verdienstausschlag trotz Kinderkrankenpflegegeld =

$$30,34 \text{ DM} + 18,56 \text{ DM} + 39,63 \text{ DM} + 92,45 \text{ DM} + 134,46 \text{ DM} + 20,34 \text{ DM} = \mathbf{335,79 \text{ DM}}$$

(berechnet mit ungerundeten Ausgangswerten).

Als **Gesamtkosten für alle Varizellen-Fälle in Deutschland im Jahr 1999** läßt sich an Hand der diagnostizierten Fälle [VIP, 2000] folgende Summe hochrechnen:

Anzahl der Varizellen-Fälle in Deutschland 1999 \* Gesamtkosten pro Varizellen-Fall laut Varizellen-Studie =

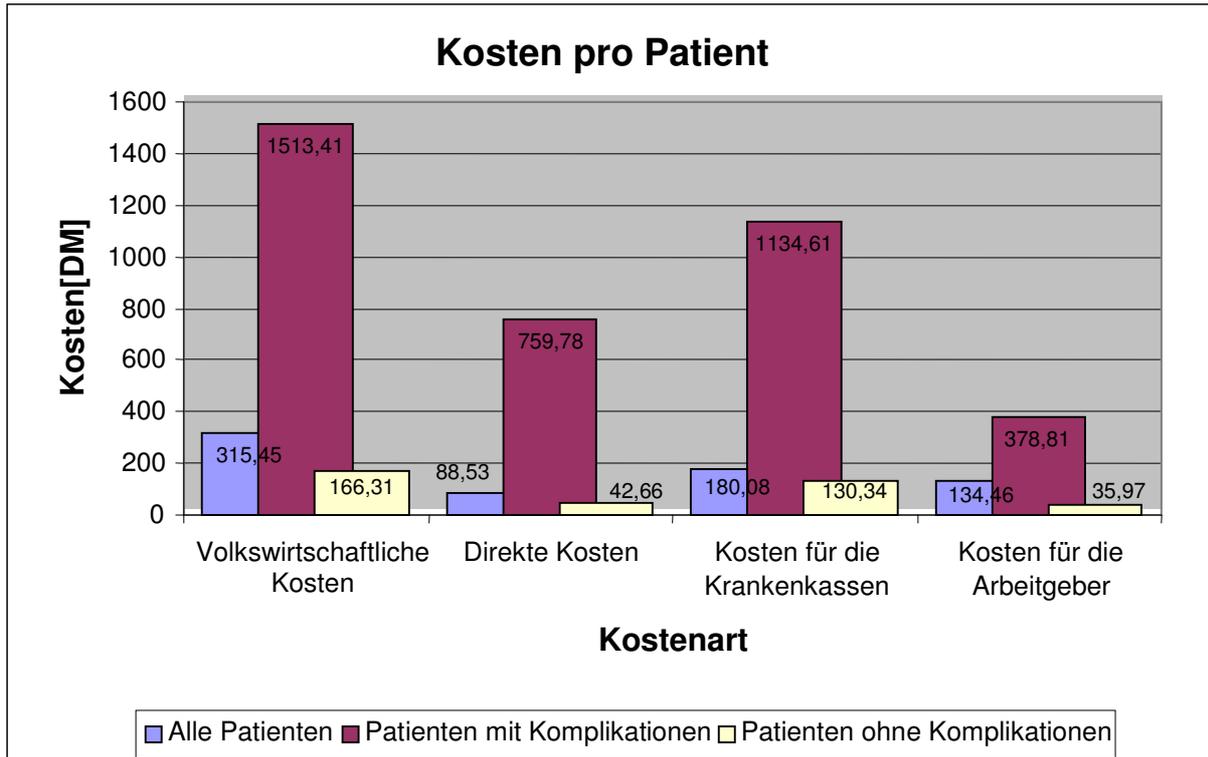
$$759.819 * 335,79 \text{ DM} = \mathbf{255.139.622,01 \text{ DM}}$$

Es entstehen also pro Jahr wegen Varizellen-Erkrankungen in Deutschland Kosten von ca. 250 Millionen DM.

#### **4.2.6 Kosten für Patienten mit Komplikationen**

In den vorhergehenden Kapiteln wurde teilweise schon darauf eingegangen, daß die Kosten für Patienten mit Komplikationen höher liegen, als für Patienten ohne Komplikationen. Hier soll noch einmal zusammenfassend darauf eingegangen werden. Dazu sind in der Grafik G 4.20 die einzelnen Kostengruppen für alle Patienten, Patienten mit Komplikationen und Patienten ohne Komplikationen angegeben. Die "Kosten für den Einzelnen" wurde weggelassen, da es sich dabei um einen Posten handelt, in den nur ein kleiner Teil der tatsächlichen Kosten eingeflossen ist.

#### G 4.20: Kosten pro Patient bei Patienten mit und ohne Komplikationen



Man kann schon auf den ersten Blick sehen, daß Patienten mit Komplikationen wesentlich höhere Kosten verursachen als solche ohne Komplikationen. Wendet man auch hier den Welch-Test an, so stellt sich heraus, daß sich die Kosten für Patienten mit Komplikationen von denen für Patienten ohne Komplikationen signifikant unterscheiden, und zwar in allen vier Kostengruppen, wenn auch mit unterschiedlichen p-Werten. Die schwächste Signifikanz besteht für die Kosten, die die Arbeitgeber tragen müssen mit einem p-Wert von 0,02. Bei allen anderen Gruppen liegt der p-Wert weit unter 0,001, am weitesten bei den Kosten für die Krankenkassen, dann folgen die volkswirtschaftlichen Kosten und die direkten Kosten.

#### 4.2.7 Einsparungen durch ein Impfprogramm in Deutschland

Die jetzigen Kosten für Varizellen-Erkrankungen und deren Folgekosten (ohne Berücksichtigung von Zostererkrankungen) betragen insgesamt ca. 255 Mio. DM (siehe Kapitel 4.2.5). Die Krankenkassen haben davon ca. 137 Mio. DM (siehe Kapitel 4.2.2.2) zu tragen. Nach der Einführung eines deutschlandweiten Impfprogrammes mit einer Durchimpfungsrate von 70% (scheint für Deutschland realistisch zu sein, siehe Kapitel 5.4) wurden die Gesamtkosten nur mehr 105 Mio. DM (siehe Kapitel 3.2.4.6) betragen, die für die Krankenkassen nur 97 Mio. DM (siehe Kapitel 3.2.4.6). Dadurch entsteht eine Einsparung von 150 Mio. DM (bei den volkswirtschaftlichen Kosten) bzw. von 40 Mio. DM (bei den Krankenkassen).

Anders ausgedrückt könnten für jede Mark, die insgesamt eingesetzt wird, 2,43 DM gespart werden, für jede Mark, die die Krankenkassen einsetzen, immerhin 1,41 DM.

## **5. Diskussion**

Im vorhergehenden Kapitel wurden alle Ergebnisse, die aus den erhobenen Daten der Varizellen-Studie ermittelt werden konnten, dargestellt.

In diesem Kapitel nun sollen die Ergebnisse diskutiert und mit denen aus internationalen Veröffentlichungen zu diesem Thema verglichen werden. Um die Vergleichbarkeit der Zahlen zu verbessern, werden teilweise einfache Rechnungen (z.B. Summe durch Anzahl der Summanden geteilt o.ä.) angestellt, um die Zahlen auf ein gleiches Bezugsniveau zu bringen.

### **5.1 Diskussion epidemiologischer Erkenntnisse**

Bisher gab es in Deutschland noch keine umfassenden epidemiologischen Zahlen zum Thema Varizellen. Mit der zugrundeliegenden Studie ist es möglich zu betrachten, ob sich die Situation in Deutschland in der Varizellen-Epidemiologie wesentlich von der in anderen Ländern, in denen diese Erhebungen schon gemacht wurden, unterscheidet. Da es besonders in den Industrieländern schon sehr viele solcher Studien gibt, befindet sich im Anhang ein Überblick über wichtige hier zitierte Studien (auch zu anderen Themen wie Impfsicherheit o.ä.).

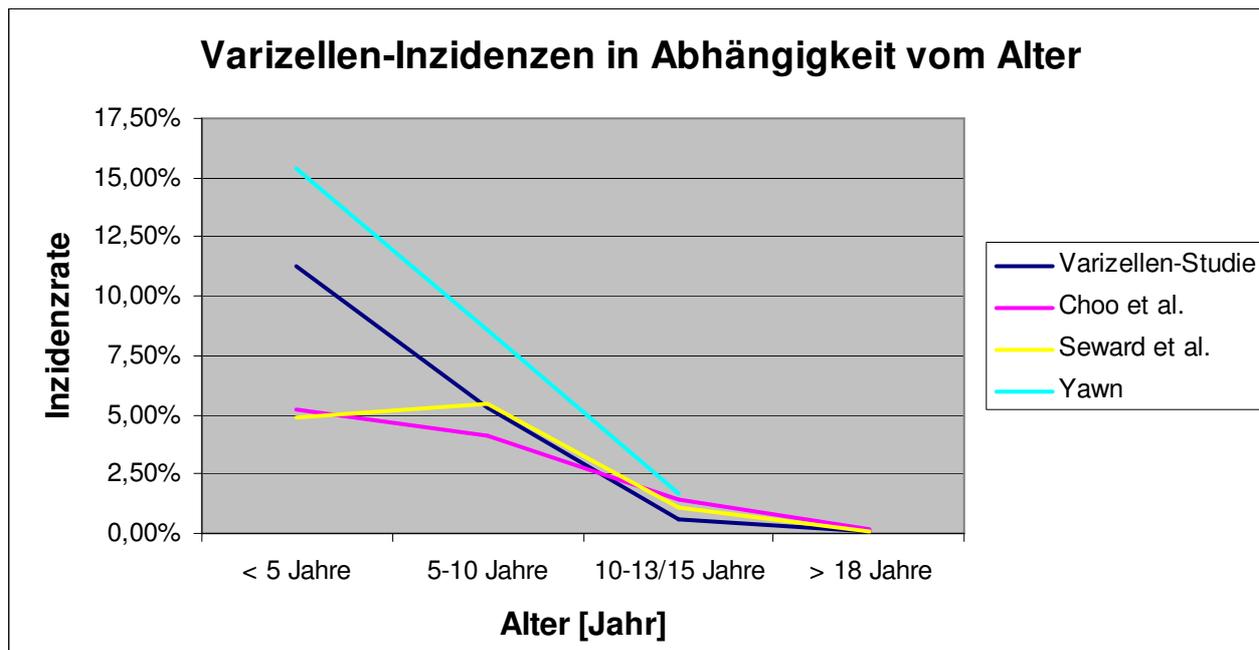
#### **5.1.1 Altersverteilung**

Es gibt im wesentlichen zwei Möglichkeiten, Erkenntnisse über die Altersverteilung der Varizellen-Erkrankungen zu gewinnen. Man kann tatsächlich erkrankte Patienten betrachten oder die Seroprävalenz in einer gewissen Bevölkerung testen. Zu beiden Methoden wurden schon Studien erstellt.

##### 5.1.1.1 Altersverteilung und Inzidenz tatsächlich erkrankter Patienten

Ein zentraler Punkt der Altersverteilung von Varizellen-Patienten ist, daß der allergrößte Teil der Patienten ihre Erkrankung in der Kindheit bekommt. Dementsprechend ist die Inzidenz der Varizellen-Infektionen in jüngeren Lebensjahren höher als beispielsweise bei Erwachsenen. Zu diesem Ergebnis kommen sowohl die Varizellen-Studie als auch andere internationale Studien. Grafik G 5.1 und Tabelle T 5.1 zeigen deutlich wie die Inzidenz mit dem Alter sinkt und im Erwachsenenalter weit unter einem Prozent liegt (Daten stammen aus Populationen ohne Varizellen-Impfprogramm).

**G 5.1: Varizellen-Inzidenzen in Abhängigkeit vom Alter**



**T 5.1: Varizellen-Inzidenzen in Abhängigkeit vom Alter**

Altersstufen	Varizellen-Studie (Deutschland)	Choo et al. (USA, 1995)	Seward et al. (USA, 2002) Daten von 1995	Yawn et al. (USA, 1997)
< 5 Jahre	11,26%	5,23%	4,88%	15,40%
5-10 Jahre	5,30%	4,13%	5,49%	8,60%
10-13/15 Jahre	0,55%	1,40%	1,08%	1,70%
> 18 Jahre	0,094%	0,17% - 0,01%	0,08%	

Da über dem 10. Lebensjahr die Varizellen-Inzidenz schon relativ gering ist, entsteht kein wesentlicher Fehler dadurch, daß die Inzidenzen von 10 bis 13, 14 oder 15 Jahren verglichen werden.

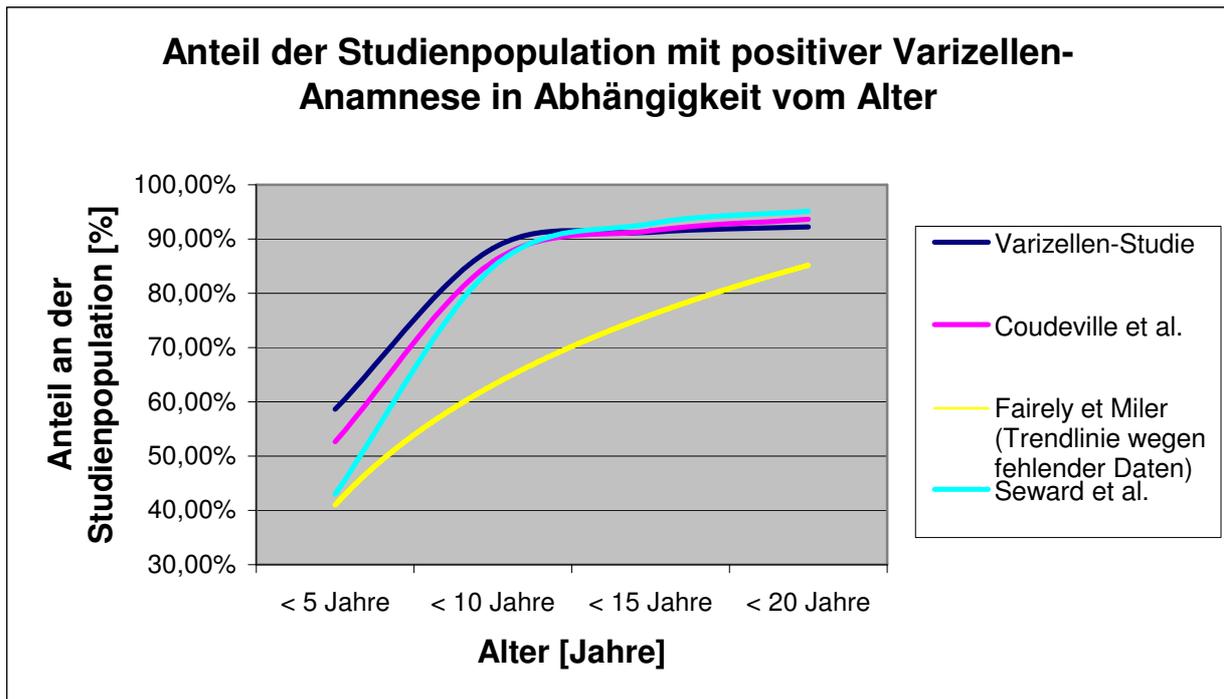
In allen vier Studien ist der Verlauf der Inzidenzen ähnlich, wenn auch die absoluten Inzidenzen sich unterscheiden, was in der Art der Datenerhebung begründet sein dürfte. Yawn et al. kommen zu ihren hohen Inzidenzraten auf Grund einer Telefonbefragung von Eltern. Nur bei 15% der angegebenen Fälle wurde die Varizellen-Diagnose durch einen Fachmann gestellt oder bestätigt [Yawn, 1997]. Vázquez et al. überprüften, wieviele solcher "Verdachtsdiagnosen" von Eltern sich auch tatsächlich erhärten lassen. Sie kamen zu dem Schluß, daß immerhin 19% der als Varizellen-Patienten Eingestuften weder einen Virusnachweis mittels PCR hatten noch jemand anderen angesteckt hatten [Vázquez, 2001]. Daraus läßt sich schließen, daß wohl ein nicht zu kleiner Teil der Varizellen-Fälle von Yawn et al. falsch positiv ist und deshalb die Inzidenzen der einzelnen Altersgruppen tatsächlich niedriger liegen. Bei Choo et

al. liegen die Inzidenzen niedriger als in der Varizellen-Studie, was sich vielleicht dadurch erklären läßt, daß nur Patienten erfaßt wurden, die ein "Health Center" besuchten [Choo, 1995]. Dies kann - gerade in den USA (siehe auch Kapitel 5.1.6) - ein sehr geringer Teil aller Erkrankten sein. Nach Yawn et al. suchen Eltern mit Kindern unter vier Jahren signifikant seltener wegen Varizellen einen Arzt auf als mit älteren Kindern [Yawn, 1997]. Dies könnte erklären, warum die Inzidenz bei den bis fünfjährigen nicht wesentlich höher liegt als bei den 5-10jährigen, sie werden einfach nicht so oft zum Arzt gebracht und deshalb seltener erfaßt. Ähnlich dürfte es sich bei Seward et al. verhalten haben [Seward, 2002]. Es läßt sich also vermuten, daß Yawn et al. mit ihren Zahlen etwas zu hoch und Choo bzw. Seward et al. mit ihren Zahlen etwas zu niedrig liegen. Die Varizellen-Studie liegt in den Inzidenzraten ziemlich genau in der Mitte. Obwohl der Anteil derer, die wegen Varizellen den Arzt aufsuchen, in Deutschland sehr groß sein dürfte, da durch einen Arztbesuch bisher noch keine Kosten für den Patienten oder die Eltern persönlich entstehen und der Arzt Medikamente verschreibt, die die Krankenkasse bezahlt (bei Kauf in der Apotheke ohne Rezept müßte der Patient/seine Eltern die Kosten selbst tragen), entgehen wahrscheinlich auch der deutschen Varizellen-Studie einige Patienten. Beutels et al. haben dazu eine Umfrage von I+G Infratest und GfK Gesundheits- und Pharmamarktforschung durchführen lassen, die zu dem Ergebnis kam, daß bei ca. 10% der Varizellen-Fälle kein Arzt konsultiert wird [Beutels, 1996]. Es ist also davon auszugehen, daß nicht mehr als 10% der Varizellen-Fälle der Erfassung entgangen sind.

Betrachtet man die Gesamtinzidenzen, so kommt die Varizellen-Studie auf ein Ergebnis von 93/10.000. In Ansbach bestand im Jahr 1992/93 nur eine Inzidenz von 42/10.000 [Paul, 1996]. In den USA liegt eine gewisse Schwankung um diese Zahlen vor (Daten ohne Impfprogramm): 103/10.000 in Kalifornien, 41/10.000 in Philadelphia und 47/10.000 in Texas [Seward, 2002]. Das Ergebnis der Varizellen-Studie reiht sich also ganz gut ein in Ergebnisse anderer Studien, besonders wenn man bedenkt, daß es von Jahr zu Jahr zu erheblichen Schwankungen in der Häufigkeit der Varizellen-Erkrankung kommen kann.

Zur Beurteilung der Altersverteilung eignet sich auch eine Betrachtung der (ungeimpften) Personen, die mit einem bestimmten Alter schon ihre Varizellen-Erkrankung hinter sich hatten, wie es in Tabelle T 5.2 und Grafik G 5.2 zu sehen ist. Bei den meisten Studien haben spätestens mit 15 Jahren über 90% der Populationen schon Varizellen gehabt.

### G 5.2: Positive Varizellen-Anamnese in Abhängigkeit vom Alter



### T 5.2: Positive Varizellen-Anamnese in Abhängigkeit vom Alter

Alter	Varizellen-Studie (Deutschland)	Coudeville et al. (Frankreich, 1999)	Fairley et Miller (England und Wales, 1996)	Seward et al. (USA, 2002)
< 5 Jahre	58,6%	52,6%	41%	43,0%
< 10 Jahre	88,3%	85,8%		84,8%
< 15 Jahre	91,3%	91,5%	76%	92,8%
< 20 Jahre	92,24%	93,7%		95,1%

In Deutschland, Frankreich, England/Wales und den USA hatten zwischen 40% und 60% der untersuchten Population vor ihrem 5. Geburtstag schon Windpocken. Bis zum 10. Geburtstag sind es dann fast 90%, außer in England/Wales. Dort wird seit einigen Jahren ein unerklärlicher (keine Varizellen-Impfung in Großbritannien) Altersshift beobachtet. 1967-70 waren 82,0 Varizellen-Patienten pro 100.000 der Bevölkerung 15 Jahre und älter, 1991-95 waren es immerhin schon fast doppelt so viele (160,5/100.000). Ca. 24% der Patienten sind älter als 15 Jahre, was natürlich mit vermehrten Komplikationen in diesem höheren Alter einhergeht [Fairley, 1996]. Diesen Altersshift scheint es allerdings nur in England/Wales zu geben, und er läßt sich durch die Varizellen-Studie in Deutschland weder bestätigen noch widerlegen, da es sich bei dieser Studie um eine Querschnittserhebung ohne Erfassung des zeitlichen Verlaufs handelt. Im Gegensatz dazu beobachteten Yawn et al. einen anderen Altersshift hin zu

den Vorschulkindern. Den begründen sie damit, daß heute mehr Kinder auch schon in diesem Alter in Kindertagesstätten betreut werden und dort vermehrt exponiert sind. Tatsächlich erkranken diese Kinder signifikant häufiger, als solche die nicht in Kindertagesstätten exponiert sind [Yawn, 1997].

Mit den Ergebnissen der anderen dargestellten Studien stimmen die der Varizellen-Studie gut überein. Daraus läßt sich auch auf eine Vergleichbarkeit in anderen Bereichen schließen (z.B. Komplikationshäufigkeit).

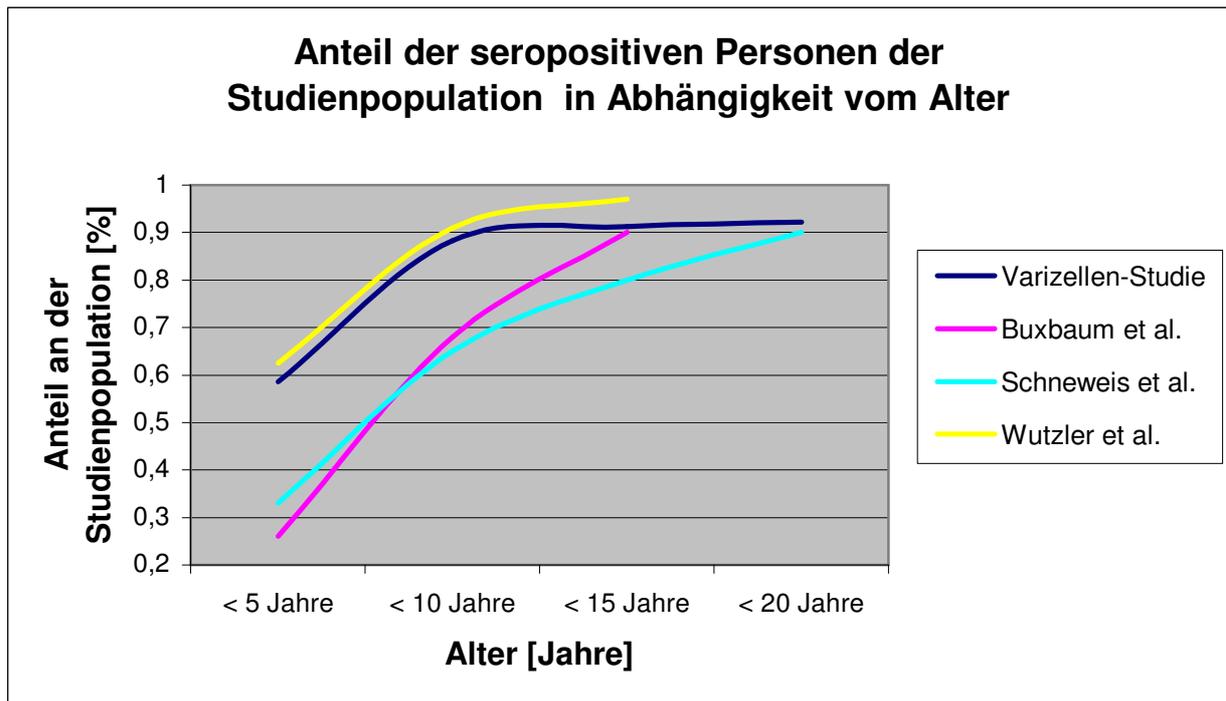
Ebenfalls interessant ist das durchschnittliche Erkrankungsalter. Dabei bietet sich der Median eher an als der Mittelwert, da letzterer durch die wenigen aber wesentlich älteren kranken Erwachsenen nach oben verzerrt sein kann. Die Varizellen-Studie erhält als Median ein Erkrankungsalter von 4,01 Jahren mit einem 95%-Konfidenzintervall von 3,75-4,28 Jahren (Mittelwert = 4,91 Jahre (KI: 4,64-5,17 Jahre)). Berechnet man nur von den Patienten mit 14 Jahren oder jünger den Median des Erkrankungsalters, so erhält man nur 3,98 Jahre (KI: 3,89-4,08 Jahre; Mittelwert: 4,19 Jahre (KI: 4,09-4,28 Jahre)). Damit stimmt das mittlere Erkrankungsalter relativ gut mit den 4,5 +/-2 Jahren aus Italien [Fornaro, 1999] überein, wo nur 0-14jährige untersucht wurden.

Abschließend läßt sich also feststellen, daß Varizellen zu Recht als Kinderkrankheit bezeichnet werden, da sie zu über 90% auch in der Kindheit auftreten und nur zu einem sehr geringen Prozentsatz Erwachsene heimsuchen. Von einer Varizellen-Impfung hätten immerhin fast 94% der Patienten (waren bei Erkrankung älter als 1 Jahr, so daß sie vor der Erkrankung die Impfung, die erst ab dem 12. Lebensmonat verabreicht werden kann, erhalten hätten können.) direkt profitieren können. Den Patienten, die schon im ersten Lebensjahr erkrankt sind, hätte die Impfung nur indirekt über eine Herdimmunität helfen können.

#### 5.1.1.2 Altersverteilung an Hand der Ermittlung der Seroprävalenz

Da in der Varizellen-Studie nur Patienten erfaßt sind, die irgendwann in ihrem Leben tatsächlich erkrankt und deshalb zum Arzt gegangen sind, lassen sich diese Zahlen nicht direkt mit Studien zur Seroprävalenz in einer Population vergleichen. Allerdings sind nach Erhebungen von Wutzler et al. mit 40 Jahren über 99% aller Untersuchten seropositiv auf Varizellen-Antikörper. Das bedeutet, daß praktisch jeder sich im Laufe seines Lebens mit dem Varizellen-Virus auseinandersetzen mußte. Daher ist davon auszugehen, daß die Altersverteilung der Varizellen-Fälle der Doktorarbeit weitgehend mit der Altersverteilung bei den Seroprävalenzstudien übereinstimmen dürften, siehe dazu Grafik G 5.3 und Tabelle T 5.3.

### G 5.3: Seropositive Personen in Abhängigkeit vom Alter



### T 5.3: Seropositive Personen in Abhängigkeit vom Alter

Alter	Varizellen-Studie (n=1.334)	Buxbaum et al. (2001, n=2.291)	Schneweis et al. (1985, n=380)	Wutzler et al. (2002, n=4.602) [82]
< 5 Jahre	58,6%	26%	ca. 33%	ca. 63%
< 10 Jahre	88,3%	68%	ca. 65%	ca. 91%
< 15 Jahre	91,3%	90%	ca. 80%	ca. 97%
< 20 Jahre	92,24%		ca. 90%	

Die Ergebnisse der Seroprävalenzstudie von Wutzler et al. stimmen weitgehend mit den Erhebungen der Varizellen-Studie überein [Wutzler, 2002 (Nr.82)]. Schneweis et al. und Buxbaum et al. kommen allerdings zu wesentlich geringeren Durchseuchungsraten in den ersten 10 Lebensjahren. Bei Schneweis ist sicherlich darin eine Ursache zu finden, daß er bei den 2-3jährigen lediglich eine Seroprävalenz von ca. 12% nachweisen kann [Schneweis, 1985], während 41% der Patienten der Varizellen-Studie sich in diesem Alter befinden. Außerdem liegt die Anzahl der untersuchten Proben mit 380 relativ niedrig. In der wirklich wichtigen Frage, in welchem Maße Erwachsene auch noch für Varizellen empfänglich sind, sind sich die Studien weitgehend einig, so daß maximal 10% der Erwachsenen noch keinen Kontakt mit VZV hatten. Zu diesem Ergebnis kommt auch eine Untersuchung von Armeeerkruten in den USA, bei der festgestellt wird, daß nur 6,9% der 17-35jährigen noch seronegativ im Bezug auf Varizellen sind [Kelley,1991].

Auch die Ergebnisse der Seroprävalenzstudien bekräftigen die epidemiologischen Studien darin, daß über 90% der Varizellen-Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen auftreten.

### **5.1.2 Geschlechtsverteilung**

Als Ergebnis der Studienausswertung ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Patienten. Die Beobachtungen von Paul und Thiel in Ansbach bestätigen das, da der Unterschied zwischen Mädchen/Frauen und Jungen/Männern in der Erkrankungshäufigkeit mit 41,7/10.000 bzw. 43,2/10.000 nicht signifikant ist [Paul, 1996].

### **5.1.3 Versicherungsstatus**

Der Versicherungsstatus ist in der Varizellen-Studie hauptsächlich deshalb erhoben worden, um die Kosten ermitteln zu können. Er hat natürlicherweise keinen Einfluß auf die Ansteckung mit Windpocken.

### **5.1.4 Geschwisterverteilung**

In den USA gibt es unter den bis zu 13jährigen laut Yawn et al. folgende Geschwisterverteilung: In 26% der befragten Haushalte lebt nur ein Kind, in 49% zwei Kinder, in 19% drei und in 6% vier oder mehr Kinder [Yawn, 1997]. Diese Verteilung entspricht ziemlich gut den Erkenntnissen der deutschen Varizellen-Studie, in der 27,55% der Patienten unter 18 Jahre Einzelkinder sind (in der Gesamtbevölkerung sind das 51,19% der unter 18jährigen), 47,24% haben ein Geschwisterchen, 16,82% zwei und 8,40% der Patienten unter 18 Jahren haben drei oder mehr Geschwister. Allerdings ist die Datenlage im Bezug auf diese Fragestellung eher unsicher (siehe Kapitel 4.1.4), weshalb diese Übereinstimmung nicht sehr relevant ist. Auch bei den Schweizer Patienten, die wegen Komplikationen ins Krankenhaus mußten, ist das ähnlich mit einem Anteil von nur 16% Einzelkinder, obwohl an Hand der Bevölkerungsstatistik im Kanton Bern 24% zu erwarten gewesen wären [Jaeggi, 1998]. Anscheinend erkranken Kinder ohne Geschwister seltener an Varizellen als solche mit Geschwistern. Das Erkrankungsrisiko an Varizellen steigt mit der Anzahl der Geschwister. Dies dürfte wohl damit zusammenhängen, daß ein oder mehrere Geschwisterchen für ein Kind eine zusätzliche mögliche Varizellen-Exposition bedeuten.

Weitere Hinweise auf Ansteckung durch Geschwister gibt die Beobachtung, daß 61% der Patienten jüngere Geschwister waren, obwohl nach der Bevölkerungsstatistik nur 44% jüngere Geschwister zu erwarten gewesen wären [Jaeggi, 1998]. Diese Überrepräsentation an jüngeren Geschwistern dürfte darin begründet sein, daß ihre schon mobileren älteren Geschwister

das Virus beispielsweise von Kindergarten oder Schule mit nach Hause bringen und ihre jüngeren Geschwister anstecken. Bei mehreren Varizellen-Fällen in einer Familie ist das zuerst erkrankte Kind durchschnittlich älter (Mittelwert 61,9 Monate) als das zweit-erkrankte Kind (Mittelwert: 52,1 Monate). Auch hieraus läßt sich schließen, daß oftmals ältere Geschwister ihre jüngeren Geschwister anstecken [Yawn,1997].

In der Varizellen-Studie war außerdem zu beobachten, daß Patienten ohne Geschwister häufiger erst im Erwachsenenalter erkranken (siehe G 4.3; cave!: unsichere Datenlage). Auch dies spricht dafür, daß Geschwister eine wichtige Rolle bei der Ansteckung mit Varizellen spielen. Angesichts der steigenden Zahl an Einzelkindern wäre eine Varizellen-Impfung noch zusätzlich sinnvoll, da nach den Studienergebnissen Einzelkinder vermehrt von einer Varizellen-Infektion in höherem Alter betroffen sind als Kinder mit Geschwistern. Mit Hilfe der Impfung könnte also ein vielleicht durch die vermehrten Einzelkinder, die öfter erst in späteren Jahren an Varizellen erkranken, drohender Altersshift vermieden werden.

### **5.1.5 Kindereinrichtungsbesuch der Patienten**

In der Varizellen-Studie besuchen ca. dreiviertel der Patienten eine Kindereinrichtung. Es wurde allerdings nicht erhoben in welchem Umfang. Dabei kann es sich um einen ganztägigen Aufenthalt in einer Kinderkrippe handeln oder nur um einen zweistündigen Krabbelgruppenbesuch. Aus diesem Grund und da keine Vergleichszahlen für die Gesamtbevölkerung auffindbar waren, ist auch leider keine Aussage darüber möglich, ob der Besuch einer Kindereinrichtung ein erhöhtes Erkrankungsrisiko beinhaltet. Verschiedentlich klingt allerdings in manchen Veröffentlichungen an, daß Kinder, die in einer Kindertagesstätte sind, vermehrt an Varizellen erkranken [Yawn, 1997]. Dies scheint auch logisch, da die Exposition gegenüber potentiell ansteckenden Personen wesentlich größer ist, als wenn das Kind zu Hause bei der Mutter bleibt.

### **5.1.6 Beratungsleistungen der Ärzte**

Hier ist es sehr wichtig zu unterscheiden, aus welchem Gesundheitssystem die Studie stammt, die eine gewisse Menge von Beratungsleistungen ermittelt. In Deutschland übernehmen die Krankenkassen fast sämtliche Kosten, die durch einen Arztbesuch und Medikamente entstehen. Hier wird also die Hemmschwelle, zum Arzt zu gehen, wesentlich geringer sein als in Ländern, in denen viele Patienten die Kosten für den Arztbesuch und die Medikamente selbst tragen müssen. Dementsprechend wurde in einer Umfrage ermittelt, daß nur 10% der Eltern in Deutschland mit ihren Varizellen-erkrankten Kindern gar keinen Arzt konsultierten. 30%

gingen einmal, 40% zweimal und 20% drei- bis fünfmal zum Arzt [Beutels, 1996]. Abgesehen davon, daß in der Varizellen-Studie, die ja durch Befragen von Ärzten erstellt wurde, Patienten, die gar keinen Arzt konsultierten, nicht erfaßt wurden, passen diese Zahlen einigermaßen zu den Erkenntnissen der Varizellen-Studie, wenn auch (siehe G 4.4) etwas mehr Patienten ihren Arzt nur einmal in der Praxis aufsuchten als zweimal. Außerdem konnte die naheliegende Annahme bestätigt werden, daß Patienten, die Komplikationen haben, ihren Arzt signifikant häufiger aufsuchen als solche, die keine Komplikationen haben.

Bei Studien in Kanada und den USA sieht das ganz anders aus. Dort sind die Patienten, die nicht zum Arzt gehen, bei weitem in der Mehrheit, da es für sie teuer (Privatarzt) oder beschwerlich (öffentliche Gesundheitsfürsorge) wäre, zum Arzt zu gehen, wenn sie nicht krankenversichert sind. Je nach Studie wird als Prozentsatz der Varizellen-Patienten, die zum Arzt gehen für die USA 35% [Vázquez, 2001], 32% [Huse, 1994] oder sogar nur 15% (bei den unter 4jährigen 11,8%, bei den 4-13jährigen 19,1%) [Yawn, 1997] angegeben. Es besteht auch ein Unterschied zwischen verschiedenen Altersgruppen: nur 11% der unter 5jährigen Patienten besuchen eine Arzt, aber 37% der über 20jährigen [Guess, 1986]. Berücksichtigt man, daß die Windpocken bei Erwachsenen in der Regel schwerer verlaufen als bei kleinen Kindern, erscheint es logisch, daß ältere Kinder und Erwachsene zu einem größeren Teil einen Arzt besuchen.

Auch in Kanada sieht es ähnlich aus. Dort besuchen durchschnittliche 38% [Brisson, 2002 (Nr. 11)] oder 46% [Law, 1999 (Nr. 47)] der Varizellen-Patienten einen Arzt.

Bei dieser verminderten Häufigkeit von Arztbesuchen müßten beispielsweise in den USA die Arztkosten für einen Patienten, der zum Arzt geht, ungefähr dreimal so hoch sein wie in Deutschland um gleiche direkte Kosten pro Varizellen-Fall zu erhalten. Dies trifft bei geschätzten Arztkosten von 42 US\$ (= 77,07 DM) [Lieu, 1994 (Nr. 51)] auch fast zu (3 \* 25,69 DM in den USA im Vergleich zu 30,34 DM in Deutschland).

### **5.1.7 Erträglichkeit der Erkrankung**

Sowohl in der Varizellen-Studie als auch in sämtlichen anderen mir bekannten Studien ist ein übereinstimmendes Ergebnis, daß Erwachsene eine Windpocken-Erkrankung wesentlich (signifikant!) schlechter ertragen können als Kinder. Da es sich bei dem Parameter "Erträglichkeit" um etwas sehr subjektives handelt (selbst wenn der Arzt die Erträglichkeit beurteilt), ist es nicht sinnvoll "Erträglichkeiten" verschiedener Studien zu vergleichen, da diese in jeder Studie wohl anders definiert sein dürften. Fakt ist allerdings, daß man durch eine Impfung

gegen Varizellen die schwer erträglichen Verläufe der Varizellen-Erkrankung praktisch vollständig verhindern kann (siehe Kapitel 5.3.1.1)

### **5.1.8 Verschriebene Medikamente**

Die meisten Patienten (92,2%) der Varizellen-Studie bekommen von ihrem Arzt auch Medikamente verschrieben. Dies ist für Deutschland sicherlich ein realistisches Ergebnis, da kaum ein Arzt einen Patienten mit einer offensichtlichen Krankheit ohne ein Medikament wegschicken würde. Die am meisten verschriebenen Medikamente sind Dermatika mit 57,55% aller Medikamente. In den USA sieht es mit 51% Dermatika ähnlich aus. Auch der Prozentsatz der Antihistaminika liegt in ähnlicher Größenordnung mit 21,17% bzw. 34%. Aciclovir wird nur einem sehr kleinen Teil der Patienten verschrieben, nämlich 0,26% bzw. 0,8% [Yawn, 1997]. In der Ansbacher Studie wurde da schon ein wesentlich größerer Teil von 7,3% der Patienten mit Aciclovir behandelt [Paul, 1996], was dadurch erklärt werden kann, daß dort nur relativ wenig Ärzte eingeschlossen sind und es somit sehr ins Gewicht fällt, wenn ein Arzt eine Vorliebe für Aciclovir hat. Die Verschreibepaxis in Italien unterscheidet sich schon wieder etwas mehr von der in Deutschland. Dort erhalten 50,1% der Patienten Antihistaminika. Die Antihistaminika liegen in Deutschland nur an zweiter Stelle mit 21,17% der Patienten. Auch Aciclovir wird wesentlich großzügiger verschrieben, so daß 16,1% der Patienten orales und 4,3% topisches Aciclovir verordnet bekommen [Fornaro, 1999]. Insgesamt läßt sich aber feststellen, daß die Therapie, besonders in Deutschland hauptsächlich symptomatisch ist. In erster Linie dienen Dermatika der Juckreizbekämpfung. Nur ein ganz geringer Teil der Medikamente wirkt direkt gegen die auslösenden VZV oder gegen eine bakterielle Superinfektion (1,19% aller Medikamente).

Auch bei den Medikamenten ist es wieder so, daß Patienten, die Komplikationen haben, eine größere Menge an Medikamenten verschrieben bekommen und auch vermehrt solche, die speziell gegen einzelne Komplikationen wirken, z.B. Antibiotika gegen bakterielle Superinfektionen, Ophthalmika gegen Konjunktivitis, Rhinologika und Antitussiva gegen Atemwegsinfektionen. Die Antiinfektiva sollen helfen, die Krankheit zu lindern, indem sie direkt gegen die Viren wirken.

### **5.1.9 Vorbestehende Beeinträchtigung des Immunsystems**

Auch dieser Punkt ist kritisch zu bewerten, da es wohl von Arzt zu Arzt sehr verschieden sein dürfte, was als vorbestehende Beeinträchtigung des Immunsystems gewertet wird. So wurden von 66 Ärzten 91 (ungewichtet) Patienten als immunsystembeeinträchtigt angegeben. Davon

gaben 17 Ärzte je zwei Patienten an, zwei Ärzte sogar je drei Patienten, und ein Arzt bezeichnete alle seine gemeldeten Patienten als beeinträchtigt im Bezug auf das Immunsystem. Dies legt nahe, daß manche Ärzte vielleicht schon geringere Beeinträchtigungen (z.B. leichte Neurodermitis) als solche ansehen als andere Ärzte. In der Varizellen-Studie ergibt sich eine signifikant größere Komplikationshäufigkeit bei den Patienten mit vorbestehender Immunsystembeeinträchtigung als bei solchen ohne Vorerkrankungen. Diesem Ergebnis sollte man allerdings keine zu große Bedeutung beimessen, da es nicht unwahrscheinlich ist, daß die meldenden Ärzte für die insgesamt seltenen Komplikationen eine Erklärung suchten und diese dann in der Neurodermitis oder dem Asthma zu finden glaubten, das sie als vorbestehende Immunsystembeeinträchtigung meldeten. Derselbe Arzt hätte vielleicht bei einem anderen Kind, das problemlos mit den Varizellen fertig wurde, eine schwerer Immunsystembeeinträchtigung nicht gemeldet, da sie ihm gerade nicht erinnerlich war.

Es gibt einige Studien, in denen "normale" Varizellen-Patienten mit immunsupprimierten Varizellen-Patienten verglichen werden. Allerdings sind diese wohl kaum mit den hier erarbeiteten Daten zu vergleichen, da es sich in diesen Studien in der Regel um schwer kranke Kinder handelt (z.B. Leukämie, Z.n. Chemotherapie, Z.n. Transplantation,...). In den Daten der Varizellen-Studie allerdings haben die meisten Kinder, die als vorbestehend immunbeeinträchtigt bezeichnet werden, "nur" eine Neurodermitis.

## **5.1.10 Komplikationen**

### 5.1.10.1 Komplikationshäufigkeit

Da nicht ganz leicht zu definieren ist, was eine Komplikation der Varizellen-Erkrankung ist und was vielleicht noch ein etwas schwererer "normaler" Verlauf, unterscheiden sich die Ergebnisse verschiedener Studien im Bezug auf die Komplikationshäufigkeit.

Für Italien ergibt sich bei den bis 14jährigen eine Komplikationsrate von 3,5% [Fornaro,1999]. In den USA wird von Yawn et al. für die gleiche Altersgruppe eine Komplikationshäufigkeit von 3,7% ermittelt [Yawn, 1997]. Die Komplikationsrate der Varizellen-Studie liegt mit 5,35% in dieser Altersgruppe höher. Dies läßt sich zum einen durch eine verschiedene Definition von Komplikationen erklären, bei Yawn et al. aber auch dadurch, daß nur 15% der Varizellen-Patienten ihrer Studie von einem Arzt gesehen wurden. Das läßt darauf schließen, daß die Eltern mehrere falsch positive Diagnosen gestellt haben. Das bedeutet, daß die tatsächliche Menge der Varizellen-Patienten kleiner wäre als angenommen und sich die Patienten mit Komplikationen auf diese geringere Grundgesamtheit beziehen würde. Dadurch

ergäbe sich bei Yawn et al. eine höher Komplikationsrate als in seiner Untersuchung angegeben.

Choo et al. erhalten eine noch geringere Komplikationsrate von 2,05% [Choo, 1995]. Am geringsten scheint allerdings die von Lieu et al. angenommene Rate an schweren Komplikationen von 0,25% zu sein [Lieu, 1994 (Nr. 51)]. Dieser wesentlich geringere Wert läßt sich aber dadurch erklären, daß Lieu et al. nur die sehr schweren Komplikationen gelten lassen.

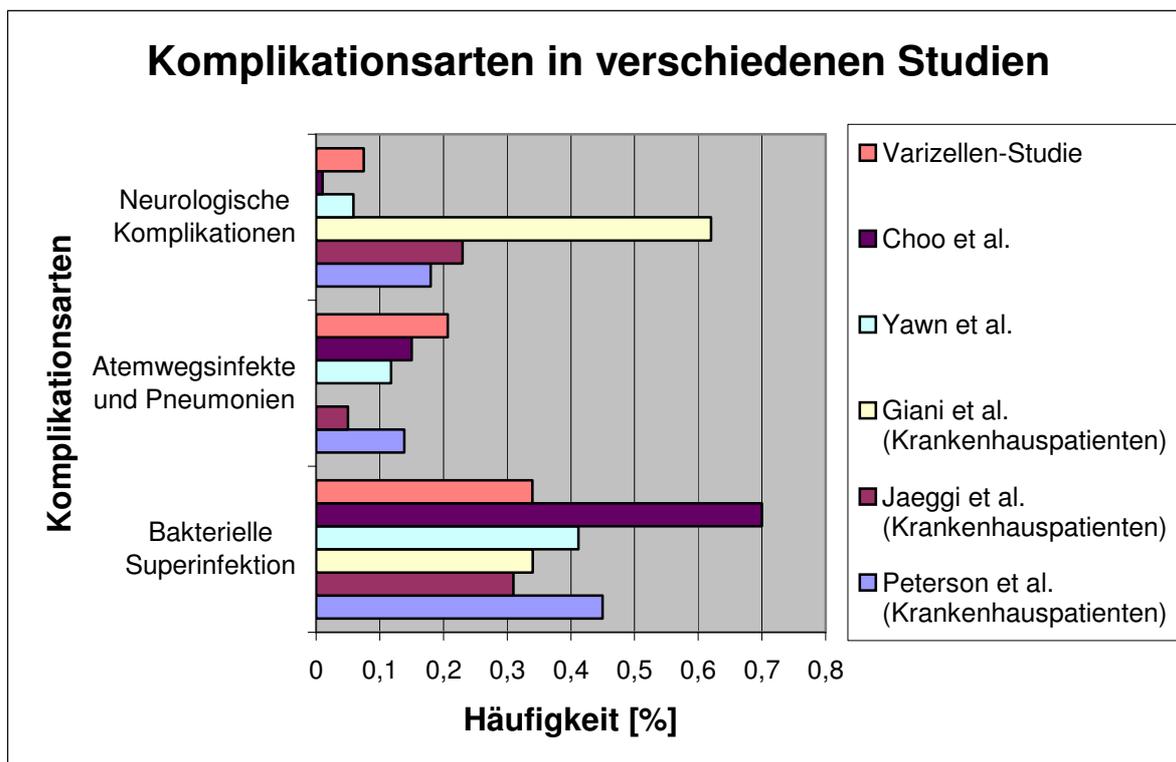
Insgesamt gelangt die Varizellen-Studie also zu der größten Komplikationshäufigkeit, was wahrscheinlich darauf zurückzuführen ist, daß die befragten Ärzte schon geringere Komplikationen als solche gemeldet haben, als das in den anderen Studien der Fall war. Würde man die bakteriellen Superinfektionen der Haut (die oft nur sehr leicht ausgeprägt ist) nicht zu den Komplikationen rechnen, ergäbe sich in der Varizellen-Studie eine Komplikationsrate von 3,9%, was eher der Größenordnung von Fornaro und Yawn entspräche.

#### 5.1.10.2 Komplikationsarten

Die Studien, in denen Varizellen-Komplikationen erfaßt wurden, lassen sich in zwei unterschiedliche Studientypen einteilen. Auf der einen Seite wurden Patienten betrachtet, die wegen Komplikationen ins Krankenhaus kamen, und auf der anderen Seite auch Varizellen-Patienten, die nur eine ambulante oder gar keine Behandlung erhielten.

In Grafik G 5.4 und Tabelle T 5.4 werden diese beiden Studientypen nebeneinandergestellt. Die ersten drei sind Studien über (fast) alle Varizellen-Patienten, die zweiten drei erfassen nur Krankenhauspatienten.

**G 5.4: Komplikationsarten in verschiedenen Studien**



**T 5.4: Komplikationsarten in verschiedenen Studien**

Komplikationsarten	Varizellen-Studie (Deutschl.)	Choo et al. (USA, 1995)	Yawn et al. (USA, 1997)	Giani et al. (Deutschl., 1998) (KH-Pat.)	Jaeggi et al. (Schweiz, 1998) (KH-Pat.)	Peterson et al. (USA, 1996) (KH-Pat.)
Bakterielle Superinfektionen	34%	70%	41%	34%	31%	45%
Atemwegsinfekte und Pneumonien	21%	15%	12%	5%	14%	14%
Neurologische Komplikationen	7%	1%	6%	62%	23%	18%
Summe	62%	86%	59%	96%	59%	77%

Die verschiedenen Studientypen lassen sich nicht eins zu eins miteinander vergleichen, da nicht alle möglichen Komplikationen mit gleicher Wahrscheinlichkeit einen Krankenhausaufenthalt fordern. Ganz eindeutig ist in allen Studien (Ausnahme: Giani et al.) allerdings die

bakterielle Superinfektion an erster Stelle der Komplikationen. Neurologische Komplikationen treten bei allen Varizellen-Patienten nur selten auf, sind allerdings bei den Patienten im Krankenhaus stärker vertreten, da eine Cerebellitis, Meningitis oder Enzephalitis wohl eher zu einer Krankenhauseinweisung führt, als "nur" eine Superinfektion der Haut. In der Studie von Choo et al. werden nur 11% der Patienten mit bakterieller Superinfektion in ein Krankenhaus eingewiesen, während von den Pneumonie-Patienten 38% ins Krankenhaus müssen. Auch der eine Patient mit Enzephalitis muß ins Krankenhaus [Choo, 1995]. Dies ist zwar nicht repräsentativ, aber man wird wohl schließen dürfen, daß von Patienten mit neurologischen Komplikationen noch mehr als von den Pneumonie-Patienten ins Krankenhaus eingewiesen werden.

Da die hier angegebenen Komplikationen teilweise nicht einmal 2/3 der in den Studien erfaßten Komplikationen ausmachen, sollte der Vergleich nicht überinterpretiert werden. Sicher scheint allerdings, daß bakterielle Superinfektionen den größten Teil der Varizellen-Komplikationen ausmachen und neurologische Komplikationen eher selten sind.

Die Zahlen von Law et al. wurden der besseren Übersichtlichkeit wegen nicht in die Grafik aufgenommen. Sie wurden von Krankenhauspatienten aus mehreren Krankenhäusern ermittelt mit großen Unterschieden zwischen den einzelnen Krankenhäusern. So hatten insgesamt durchschnittlich 51% bakterielle Superinfektionen mit einer Schwankungsbreite von 38-80%. Die neurologischen Komplikationen lagen bei 22% mit Schwankungen von 0% bis 37% [Law, 2000]. Diese hohen Schwankungsbreiten dürften nicht nur bei Law et al. auftreten sondern auch in den anderen Studien.

Die Häufigkeit bestimmter Komplikationen kann auch durch Vorerkrankungen prädisponiert sein. Unter völlig gesunden Kindern traten nur zu 8% Komplikationen im Respirationstrakt auf. Bei vorher schon kranken Patienten waren 26% der Komplikationen im Respirationstrakt zu finden [Peterson, 1996].

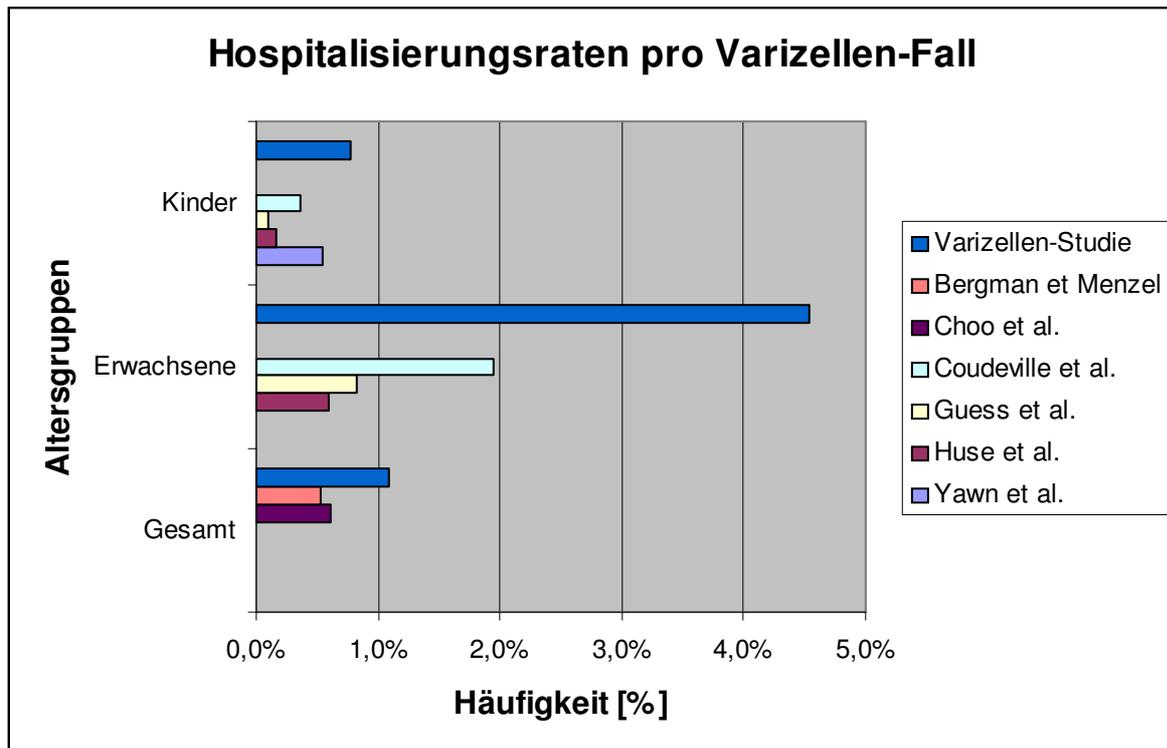
Als sehr seltene Komplikation kann es auch zu Todesfällen kommen. In den Jahren 1990 bis 1997 starben laut Todesursachenstatistik jährlich in Deutschland bis zu 8 Menschen an Windpocken [Statistisches Bundesamt, 1999]. Da es sich dabei um einen verschwindend geringen Anteil an den Todesfällen handelt und in der Varizellen-Studie kein Todesfall aufgetreten war, soll dies hier nicht weiter diskutiert werden.

#### 5.1.10.3 Hospitalisierung

Entsprechend der verschiedenen Komplikationshäufigkeiten in verschiedenen Altersgruppen unterscheidet sich auch die Hospitalisierungsrate teilweise erheblich. Die in Grafik G 5.5 und

Tabelle T 5.5 als Kinder bezeichnete Altersgruppe geht von der Geburt bis zum 13. bis 16. Lebensjahr. Die verschiedenen Studien haben dabei verschiedene Altersgrenzen. Dies dürfte allerdings keine großen Auswirkungen auf die Vergleichbarkeit haben, da in diesem Alter weniger Varizellen-Fälle auftreten als bei kleineren Kindern.

**G 5.5: Hospitalisierungsraten pro Varizellen-Fall**



**T 5.5: Hospitalisierungsraten pro Varizellen-Fall**

Hospitalisierungsraten	Varizellen-Studie (Deutschl.)	Bergman et Menzel (DDR, 1995)	Choo et al. (USA, 1995)	Coudeville et al. (Frankreich, 1999)	Guess et al. (USA, 1986)	Huse et al. (USA, 1994)	Yawn et al. (USA, 1997)
Kinder	0,77%			0,36%	0,10%	0,16%	0,55%
Erwachsene	4,53%			1,95%	0,82%	0,60%	
Gesamt	1,09%	0,52%	0,61%				

Es ist deutlich zu sehen, daß in der Varizellen-Studie bei weitem die größten Hospitalisierungsraten bestehen. Auch hier nicht dargestellte Studien kommen zu ähnlich niedrigen Ergebnissen, wie sie in G 5.5 zu sehen sind: Bei Kindern ermitteln Jaeggi et al. 0,09%, Peterson et al. 0,18% und Fairley et Miller 0,29% (zitiert nach Jaeggi et al. [Jaeggi, 1998]). Als Ge-

samthospitalisierungsrate geben Preblud 0,18% [Preblud, 1986] und Seward et al. 0,46% [Seward, 2002] an.

Lediglich Yawn et al. ermitteln für Kinder eine Hospitalisierungsrate, die in der gleichen Größenordnung liegt wie die der Varizellen-Studie [Yawn, 1997]. In diesem Zusammenhang ist zu bedenken, daß in der Varizellen-Studie nur 10 Patienten (ungewichtet) ins Krankenhaus kommen und das vielleicht eine zu geringe Zahl ist, um ein repräsentatives Ergebnis zu erhalten.

Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer der Patienten der Varizellen-Studie im Krankenhaus beträgt 7,72 Tage. In ähnlicher Größenordnung liegt das Ergebnis von Law et al., die in einer retrospektiven Studie in Kanada auf 6,4 Tage pro Patient und in einer prospektiven Studie auf 7,1 Tage kommen [Law, 1999 (Nr. 48)]. Bei Peterson et al. bleiben die Patienten durchschnittlich nur 5,6 Tage im Krankenhaus [Peterson, 1996]. Das dürfte mit daran liegen, daß in den USA die nicht-versicherten Patienten sich keinen langen Krankenhausaufenthalt leisten können, und daß bei den Versicherten die Versicherungen sehr dahinter sind, daß keine zu hohen Kosten durch zu langen Aufenthalt entstehen.

Was das Alter der hospitalisierten Kinder (bis 18 Jahre) angeht, so sind sie im Median 4,62 Jahre (KI: 3,92-5,32) alt und damit etwas älter als der Durchschnitt aller Patienten. Bei Jaeggi et al. liegt der Median der gleichen Gruppe bei 5,6 Jahren und ist damit dem der Varizellen-Studie ähnlich [Jaeggi, 1998]. Peterson et al. geben ein Durchschnittsalter der wegen Komplikationen hospitalisierten Kinder von 3,8 Jahren an [Peterson, 1996]. Dieser Wert ist vergleichbar mit dem Mittelwert derselben Gruppe aus der Varizellen-Studie von 4,26 Jahren (KI: 3,55-4,96), da er in dessen 95%-Konfidenzintervall liegt. Der Median aller hospitalisierten Patienten liegt bei 5,07 Jahren (KI: 2,04-8,11) und ist damit noch höher. Dieses höhere Alter der hospitalisierten Patienten ist leicht verständlich, da Patienten in höherem Alter eher Komplikationen erleiden.

## **5.2 Diskussion gesundheitsökonomischer Erkenntnisse**

Für viele Industrieländern gibt es „Kosten-Nutzen-Analysen“ zu der Frage, ob es nicht günstiger wäre, alle Kinder gegen Varizellen zu impfen, anstatt sie zu behandeln, wenn sie erkranken. Die Kosten-Nutzen-Analyse der Doktorarbeit soll in diesem Kapitel mit Analysen anderer Studien verglichen werden.

## 5.2.1 Direkte Kosten

### 5.2.1.1 Arztkosten

Für die Arztkosten bei einem Kinderarzt kalkulieren Beutels et al. 40,- DM und bei einem „General Practitioner“ (entspricht ungefähr dem „Erwachsenenarzt“) 20,- DM ein [Beutels, 1996] (Allerdings geht Beutels von einem anderen Verhältnis zwischen Kinderarzt und Erwachsenenarzt aus, nämlich 90 : 10 im Vergleich zu 60 : 40 wie in der Varizellen-Studie). Diese Zahlen unterscheiden sich insofern von den Ergebnissen der Varizellen-Studie, als laut Varizellen-Studie die Arztkosten pro Patient bei den „Erwachsenenärzten“ höher liegen (32,81 DM) als bei den Kinderärzten (27,27 DM). Die gewichteten Gesamtkosten liegen bei Beutels bei 38,- DM, in der Varizellen-Studie aber nur bei 30,34 DM pro Patient.

In Italien belaufen sich die Arztkosten auf 36.900 Lit (=37,27 DM), was immerhin 52% der direkten Kosten sind [Fornaro, 1999]. In der Varizellen-Studie betragen die Arztkosten nur 34,3% der direkten Kosten und liegen somit sowohl absolut als auch relativ niedriger als in der italienischen Studie.

In den USA liegen die Arztkosten je Arztbesuch mit 43,80 US\$ (= 80,38 DM) [Huse, 1994] oder 42,- US\$ (= 77,07 DM) [Lieu, 1994 (Nr. 51)] höher als in Deutschland. Da dort aber nur ca. ein Drittel der Varizellen-Patienten einen Arzt aufsuchen (siehe Kapitel 5.1.6), bedeutet das, daß die Arztkosten pro Varizellen-Patient nur bei 14,60 US\$ (= 26,79 DM) bzw. 14,- US\$ (= 25,69 DM) liegen.

Insgesamt betrachtet liegen die Arztkosten pro Varizellen-Patient trotz der Unterschiede zwischen den Studien zwischen 25,- und 40,- DM.

### 5.2.1.2 Medikamentenkosten

Bei den Medikamentenkosten teilt Beutels das Patientenkollektiv in Patienten jünger als 14 Jahre und solche, die 14 und älter sind. Er geht davon aus, daß letzteren immer Aciclovir verschrieben wird, da sie als Erwachsene einen schwereren Krankheitsverlauf zu erwarten haben. In der jüngeren Gruppe bekommen nur 5% Aciclovir verschrieben [Beutels, 1996]. Diese Annahme läßt sich an Hand der Varizellen-Studie überhaupt nicht bestätigen, da immerhin über 110 Patienten 14 Jahre oder älter sind, aber insgesamt für alle Patienten nur 5,3 mal Aciclovir und 8,2 mal Zovirax verschrieben wurde. Nur ein einziger Patient der „Erwachsenengruppe“ (52 Jahr alt) bekam Aciclovir verschrieben (Kosten 8,81 DM). Die anderen Patienten, die ein Virostatikum verschrieben bekamen, sind alle 10 Jahre oder jünger. Aciclovir macht tatsächlich keinesfalls 83% der medizinischen Kosten der Varizellen-Erkrankung bei den Patienten der älteren Gruppe aus, da sich bei dem einen Patienten, der es verschrieben

bekommt, die Kosten nur auf 8,81 DM belaufen, die Kosten für die Medikamenten insgesamt liegen in dieser Gruppe um ein Vielfaches höher. Durch diese offensichtlich unhaltbare Annahme geht Beutels von zu hohen Medikamentenkosten aus, da er pro Patient der jüngeren Gruppe 12,80 DM und pro Patient der älteren Gruppe 427,90 DM als Kosten für Aciclovir ansetzt. Die Kosten für die übrigen Medikamente von 14,- DM pro Patient scheinen im Vergleich zu den 18,56 DM pro Patient der Varizellen-Studie realistisch [Beutels, 1996]. Ebenso entsprechen die Medikamentenkosten in Italien mit 15.400 Lit (=15,56 DM) pro Varizellen-Fall (22% der direkten Kosten) relativ gut den Ergebnissen der Varizellen-Studie [Fornaro, 1999]. Die Medikamentenkosten der Varizellen-Studie machen 21,0% der direkten Kosten aus. Huse et al. geben als Medikamentenkosten 15,50 US\$ (=28,44 DM) pro Rezept an. Dabei gehen sie davon aus, daß nur 11 von 100 erkrankten Kindern Medikamente verschrieben bekommen, was Medikamentenkosten von 1,70 US\$ (=3,19 DM) pro Erkrankungsfall bzw. 5,17 US\$ (=9,48 DM) pro Patient, der einen Arzt aufsucht, entsprechen würde [Huse, 1994]. In der Varizellen-Studie bekommen 92,2% der Patienten Medikamente verschrieben. Aus diesem Grunde halte ich die Daten von Huse nicht für auf deutsche Verhältnisse übertragbar, da in Deutschland kaum ein Patient ohne Rezept den Arzt verläßt.

#### 5.2.1.3 Krankenhauskosten

Beutels et al. gehen von Krankenhauskosten in Höhe von 500,- DM/Tag auf einer Normalstation und 1.500,- DM/Tag auf einer Intensivstation aus [Beutels, 1996]. Damit liegen sie etwas über meinen Annahmen mit 400,- bzw. 1.200,- DM/Tag.

Fornaro et al. liegen unter den Zahlen der Varizellen-Studie mit Krankenhauskosten pro Varizellen-Fall von 17.500 Lit (= 17,68 DM) (25% der direkten Kosten) [Fornaro, 1999]. Zum Vergleich: 39,63 DM pro Varizellen-Fall bzw. 44,8% der direkten Kosten in der Varizellen-Studie. Bei Huse et al. in den USA liegen die Kosten pro Krankenhausfall bei 4.683 US\$ (= 8.594 DM) [Huse, 1994] und damit mehr als doppelt so hoch als die 3.600 DM pro Krankenhausfall in der Varizellen-Studie, was allerdings angesichts der hohen Kosten des amerikanischen Gesundheitssystems nicht verwundert und deshalb auch nicht auf Deutschland übertragbar ist.

#### 5.2.1.4 Direkte Kosten insgesamt

Insgesamt beziffern Beutels et al. die direkten Kosten pro unkompliziertem Varizellen-Fall bei den unter 14jährigen auf 99,-DM und bei den älteren Patienten auf 514,- DM [Beutels, 1996]. Zieht man bei beiden die Kosten für das Aciclovir ab, die nach Erkenntnissen der Va-

rizellen-Studie nicht in diesem Maße entstehen, kommt man auf Kosten von 86,20 DM bzw. 86,10 DM. Diese Zahlen stimmen sehr gut mit den 88,53 DM überein, die sich in der Varizellen-Studie als direkte Kosten ergeben. Allerdings sind bei den Kosten der Varizellen-Studie alle Komplikationen schon berücksichtigt, was Beutels noch einmal extra ausweist (Unkomplizierter Fall im Krankenhaus 3.015,- DM; Varizellen mit Pneumonie 5.663,- DM; Varizellen mit Encephalitis 35.543,- DM) [Beutels, 1996]. Berücksichtigt man diese Kosten auch noch, liegen die direkten Kosten, die Beutels berechnet, höher als die Ergebnisse der Varizellen-Studie. Lieu et al. geben als direkte Kosten für die 3,9 Millionen Varizellen-Fälle in den USA 90 Mio. US\$ (= 165 Mio. DM) an [Lieu, 1994 (Nr. 51)]. Das entspricht ungefähr Kosten von 23 US\$ (= 42,21 DM) pro Varizellen-Fall und liegt somit deutlich niedriger als die 88,53 DM/Fall in der Varizellen-Studie. Ein Grund für die unterschiedlichen Kosten in Deutschland und den USA kann die Tatsache sein, daß in den USA ein nicht sehr kleiner Teil der Bevölkerung keine Krankenversicherung hat und diese Menschen nur im Notfall und dann wohl auch noch seltener als andere Patienten einen Arzt aufsuchen. Dadurch sinken natürlich die Gesamtkosten sogar dann, wenn die Kosten für den einzelnen Patienten, der zum Arzt geht, höher sind. Für die Kostenermittlung haben Coudeville et al. 1994/95 eine Erhebung mit 1832 Patienten (1678 Kinder, 154 Erwachsene) bei Ärzten durchgeführt, die als mittlere direkte Kosten 274 FF (=81,70 DM) pro Varizellen-Fall eines Kindes und 637 FF (=189,93 DM) bei einer Varizellen-Erkrankung eines Erwachsenen ergibt. Unabhängig vom Alter ergeben sich direkte Kosten in Höhe von 305 FF (=90,94 DM) mit einem Konfidenzintervall von 247-362 FF (=73,65-107,94 DM) [Coudeville, 1999]. Damit werden die Kosten von Coudeville als genauso hoch ermittelt wie in der Varizellen-Studie. Fornaro et al. ermitteln als Summe der direkten Kosten 71.400 Lit (=72,12 DM, 29% der Gesamtkosten). Neben den oben aufgeführten Kosten sind auch noch 1.600 Lit pro Varizellen-Fall für Komplikationskosten dabei [Fornaro, 1999]. Damit ist der Anteil der direkten Kosten an den Gesamtkosten von Fornaro et al. praktisch identisch mit dem Anteil der direkten Kosten von 28,1% bei der Varizellen-Studie, wenn auch der absolute Betrag etwas niedriger liegt.

### **5.2.2 Kosten für die Krankenkassen**

Coudeville et al. geben an, daß in Frankreich ca. 65% der direkten Kosten vom französischen Sozialversicherungssystem übernommen werden, das wären also 198 FF (= 59,04 DM) pro Varizellen-Fall [Coudeville, 1999]. Berücksichtigt man, daß in Frankreich kein Kinderkrankenpflegegeld existiert, das in Deutschland immerhin mehr als die Hälfte der Krankenkassenkosten pro Varizellenfall ausmacht (92,45 DM von insgesamt 180,08 DM) und daß die "fran-

zösische Krankenkasse" nur 65% der direkten Kosten übernimmt, liegen die Kosten für die Krankenkassen in Frankreich und Deutschland fast gleich hoch:  $(180,08 \text{ DM} - 92,45 \text{ DM}) * 65\% = 56,96 \text{ DM}$

### 5.2.3 Indirekte Kosten

Bei den indirekten Kosten ist in erster Linie der Verdienstausschlag bei Erkrankung eines Erwachsenen an Varizellen wichtig. In den meisten Ländern zählt dazu auch der Verdienstausschlag, der entsteht, wenn ein krankes Kind betreut werden muß.

Dabei werden für den Verdienstausschlag verschiedene Summen angesetzt:

- Varizellen-Studie: bei AU eines erwachsenen Patienten: bei Frauen 188,-DM/Tag,  
bei Männern 226,- DM/Tag  
bei Betreuung kranker Kinder 150,- DM/Tag
- Beutels, 1996: 200,- DM/Tag
- Lieu, 1994 [51]: bei AU eines erwachsenen Patienten insgesamt 749,- US\$  
(=1.374,48 DM)  
bei Betreuung kranker Kinder insgesamt 201 US\$ (=368,85 DM)
- Huse, 1994: bei Betreuung kranker Kinder 103 US\$ (=189,01 DM)/Tag
- Law, 1999 [47]: bei Betreuung kranker Kinder 60-80 CA\$ (=74,08-98,78 DM)/Tag

Sieht man von den sehr hohen Zahlen von Lieu et al. ab, liegen alle Studien ungefähr im selben Rahmen.

Betrachtet man den Kostenaufwand durch Arbeitsausfall pro Varizellen-Fall ergeben sich folgende Zahlen:

- Varizellen-Studie: Kosten für Arbeitsausfall pro Varizellen-Fall insgesamt (AU und Kinderkrankenpflegegeld): 226,91 DM  
Kosten für Kinderkrankenpflegegeld pro Varizellen-Fall für den Kinderkrankenpflegegeld gezahlt werden kann: 103,01 DM  
AU-Kosten pro Varizellen-Fall für den eine AU ausgestellt werden kann bzw. ausgestellt wurde: 1.126,70 DM
- Lieu, 1994 [51]: Arbeitsausfall insgesamt: 112,- US\$ (=205,53 DM)
- Coudeville, 1999: Arbeitsausfall bei Kinderbetreuung: 62,- FF (=18,49 DM)  
AU-Kosten: 279,- FF (=83,19 DM)
- Fornaro, 1999: Arbeitsausfall bei Kinderbetreuung: 157.300 Lit (=158,89 DM)

- Law, 1999 [47]: Arbeitsausfall bei Betreuung von Vorschulkindern, die normalerweise
  - in einer Betreuungseinrichtung sind: 343,3 CA\$ (=423,89 DM)
  - nicht in einer Betreuungseinricht. sind: 198,3 CA\$ (=244,85 DM)

Die Kosten für Arbeitsausfall liegen bei der Varizellen-Studie, Lieu et al. und Fornaro et al. ungefähr im gleichen Bereich. Warum Coudeville et al. als einzige auf so niedrige Ergebnisse kommen, kann ich nicht erklären. Bei Law et al. liegt das wohl auch mit daran, daß sie von mehr Fehltagen ausgehen (siehe unten) als die Varizellen-Studie.

Als nächstes wird die Anzahl der Tage, an denen Arbeitsausfall besteht, betrachtet:

- Varizellen-Studie: Arbeitsausfall pro Varizellen-Fall:
  - insgesamt: 1,28 Tage
  - Kinderkrankenpflege-Zeit bei Patienten, die Kinderkrankenpflegegeld erhalten können: 0,68 Tage
  - AU-Zeit bei Patienten, die AU werden können bzw. eine AU-Bescheinigung erhalten haben: 5,55 Tage

Dauer einer Kinderkrankenpflegegeldbescheinigung:

- insgesamt: 5,60 Tage
- bei Kindern ohne Komplikationen: 4,85 Tage
- bei Kindern mit Komplikationen: 10,86 Tage
- Beutels, 1996: Kinderbetreuungszeit pro Varizellen-Fall: 2,6 Tage
- Lieu, 1994 [52]: Kinderbetreuungszeit pro Varizellen-Fall: 1,6 Tage
- Huse, 1994: Kinderbetreuungszeit pro Varizellen-Fall: 3,7 Tage  
AU-Zeit pro Varizellen-Fall: 5,5 Tage
- Yawn, 1997: Kinderbetreuungszeit pro Varizellen-Fall: 3,2 Tage
- Law, 1999 [47]: Kinderbetreuungszeit pro Varizellen-Fall:
  - bei Vorschulkindern, die normalerweise
    - in einer Betreuungseinrichtung sind: 3,4 Tage
    - nicht in einer Betreuungseinrichtung sind: 0,5 Tage
  - bei Schulkindern: 1,6 Tage
- Law, 1999 [48]: bei Patienten mit Komplikationen: 9,5 Tage

Die Betreuungszeit, die laut der oben genannten Studien für erkrankte Kinder geleistet werden muß, liegt bei der Varizellen-Studie am niedrigsten. Nur Law et al. kommen noch auf ein niedrigeres Ergebnis, wenn sie nur die Kinder betrachten, die auch wenn sie gesund sind zu Hause betreut werden. Dieser Punkt ist wohl auch der Schlüssel zur Erklärung der Unterschiede. In der Varizellen-Studie kann anscheinend das Betreuungsproblem, das bei einem

kranken Kind entsteht, besser in der Familie kompensiert werden, sei es durch die nicht berufstätige Mutter (seltener auch durch den Vater), die Oma oder einen sonstigen Angehörigen, oder durch Gleitzeit an der Arbeitsstelle. Ein weiterer Punkt ist die Tatsache, daß sich einige Betreuungszeiten auch noch in den AU-Tagen verstecken mögen (siehe Kapitel 3.2.3.2.1). Bei Kindern mit Komplikationen stimmt die Betreuungszeit der Varizellen-Studie bis auf einen Tag Unterschied sehr gut mit den Ergebnissen von Law et al. überein [Law, 1999 (Nr. 48)]. Bei den AU-Zeiten ergibt sich eine genaue Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Huse et al. [Huse, 1994].

#### **5.2.4 Kosten für den Einzelnen**

Die meisten Veröffentlichungen beziehen sich auf direkte und indirekte Kosten, die relativ einfach ermittelt werden können. Die Perspektive des Einzelnen wird selten betrachtet. Lieu et al. veröffentlichen aber auch einen Artikel über die Kosten der Windpockenerkrankung von Kindern aus der Elternperspektive. Die Daten stammen aus Nordkalifornien und wurden erhoben über Kinder bis sechs Jahre. Da es in den USA keine gesetzliche Krankenversicherung wie bei uns gibt, wird dort auch kein Kinderkrankenpflegegeld ausgezahlt. Das bedeutet, daß die Familien Kosten für einen eventuellen Arbeitsausfall durch Betreuung kranker Kinder selbst tragen müssen. Diese Kosten werden von Lieu mit 202 US\$ (=370,69 DM) pro Varizellen-Fall (sechs Jahre oder jünger) beziffert [Lieu, 1994 (Nr. 52)]. Damit liegt Lieu weit über den 123,55 DM, die in der Varizellen-Studie pro Varizellen-Fall (6 Jahre oder jünger) ermittelt werden. Das liegt zum Teil daran, daß Lieu höhere tägliche Ausfallkosten ansetzt, nämlich 98,80 US\$ (=181,31 DM) für den Verdienstaufschlag von Müttern und 208,75 US\$ (=383,07 DM) bei den Vätern [Lieu, 1994 (Nr. 52)] gegenüber 150,-DM pro Kinderkrankenpflegegeldtag und 188,- DM für die Kinder, deren Eltern eine AU-Bescheinigung erhielten.

Zu diesen sehr hohen Kosten für den Arbeitsausfall kommen in den USA auch noch Kosten für selbst zu bezahlende Medikamente in Höhe von 12,50\$ (=22,94 DM) pro Varizellen-Fall hinzu [Lieu, 1994 (Nr. 52)]. Diese Kosten entstehen in Deutschland - wenn überhaupt - dann nur in geringerem Maße, da die Ärzte nötige Medikamente verschreiben und für Kinder keine Zuzahlungen gezahlt werden müssen.

Anhand dieser Daten ist zu sehen, daß der deutsche Sozialstaat seine Bürger gerade im Krankheitsfall von großen Kosten entlastet, da die Kosten für den Einzelnen in den USA fast 400,- DM betragen, während sie in der Varizellen-Studie mit durchschnittlich 21,60 berechnet wurden.

### 5.2.5 Kosten für die Gesellschaft

Die Kosten, die durch Varizellen-Erkrankungen entstehen, lassen sich pro Varizellen-Fall oder als gesamtgesellschaftliche bzw. volkswirtschaftliche Kosten pro Jahr (um so höher, je mehr Varizellen-Fälle in einem Land vorkommen bzw. je mehr Einwohner ein Land hat) angeben. Siehe dazu Tabelle T 5.6:

**T 5.6: Durch Varizellen-Erkrankungen entstehende Kosten**

Studie	volkswirtschaftliche Kosten	Kosten pro Varizellen-Fall
<b>Varizellen-Studie</b>	255 Mio. DM	335,79 DM
<b>Lieu, 1994 [51]</b>	529 Mio. US\$ = 970 Mio. DM	135,64 US\$ = 248,91 DM
<b>Fornaro, 1999</b>		250.400 Lit = 252,93 DM
<b>Law, 1999 [48]</b>	Kinder mit und ohne Komplikationen: 122,4 Mio.CA\$ = 151,1 Mio.DM	Vorschulkinder ohne Komplikationen: 370,20 CA\$ = 457,10 DM Schulkinder bis 9 Jahre ohne Kompl: 236,50 CA\$ = 292,02 DM Kinder mit und ohne Komplikationen: 353,10 CA\$ = 435,99 DM
<b>Preblud, 1986</b>		121,31 US\$ = 222,62 DM

Das Ergebnis der volkswirtschaftlichen Gesamtkosten pro Varizellen-Erkrankungen aus der Varizellen-Studie liegt zwischen den relativ niedrigen Kosten in den USA und Italien und den höheren Kosten in Kanada, wobei in Kanada zwischen den höheren Kosten der Vorschulkinder, die auch durch die länger benötigte Betreuung zustande kommen (siehe Kapitel 5.2.3), und den niedrigeren Kosten für Schulkinder unterschieden wird. Werden die Komplikationen mit einbezogen, dann liegen die Kosten natürlich noch einmal etwas höher. Die Kosten in den USA sind im wesentlichen deshalb niedriger, da dort nur zwischen 11% und 37% der Patienten einen Arzt aufsuchen (siehe Kapitel 5.1.6) und somit einiges an Arzt- und damit auch Medikamentenkosten eingespart werden kann.

### 5.2.6 Kosten für Patienten mit Komplikationen

Es ist völlig klar, daß Patienten, die unter Komplikationen leiden, insgesamt größere Kosten in der Behandlung verursachen als solche ohne Komplikationen. Zu diesem Ergebnis kommt natürlich auch die Varizellen-Studie (siehe Kapitel 4.2.6). Auch internationale Veröffentlichungen erhalten dieses Ergebnis. Da aber die Definition von Komplikationen und die Komplikationsraten der einzelnen Studien teilweise sehr verschieden sind (siehe Kapitel 5.1.10), soll hier nicht näher auf die dort ermittelten Kosten eingegangen werden.

### **5.2.7 Kostenersparnis durch Impfung**

In allen nationalen und internationalen Studien ergibt sich insgesamt eine Kostenersparnis durch die Varizellen-Impfung (siehe Tabelle T 5.7). Die Höhe der Einsparung hängt auch von der Impfstrategie ab. So gibt es zum einen die Möglichkeit, Kinder mit 12 bis 18 Monaten zu impfen, und zum anderen erst Kinder mit 12 Jahren oder Erwachsene zu impfen, die noch keine Varizellen-Erkrankung durchgemacht haben oder noch seronegativ sind. Da bei der zweiten Strategie wesentlich weniger Personen geimpft werden und gerade die komplikationsreichen und damit teuren Erkrankungen von Erwachsenen vermieden werden, ist das Einsparpotential pro eingesetzter Mark auch viel größer, nämlich zwischen 6,02 und 8,44 DM pro ausgegebener 1,- DM (siehe T 5.7). Im Vergleich dazu liegt das Einsparungspotential bei der Impfung von Kindern pro eingesetzter 1,- DM nur bei 2,38 DM bis 6,90 DM (siehe T 5.7).

Ein weiterer Einflußfaktor auf die Höhe der Einsparung ist die Frage, welcher Kostenkomplex betrachtet werden soll. Bei den Gesamtkosten für Impfungen ergeben sich in allen Ländern durchweg Kosteneinsparungen, die natürlich auch abhängig von der Einwohner- und damit Fallzahl sind. Die direkten Kosten müssen etwas differenziert betrachtet werden. In den meisten Ländern der Erde werden, wenn überhaupt, nur die direkten Kosten von den Krankenkasse bzw. Trägern der Gesundheitsversorgung getragen. Indirekte Kosten werden von anderen Trägern übernommen oder von den Betroffenen selbst. In Deutschland zahlen aber die gesetzlichen Krankenversicherungen mit dem Kinderkrankenpflegegeld (siehe Kapitel 3.2.3.2.2) einen nicht unerheblichen Anteil der indirekten Kosten. Diese Kosten müssen für eine Wirtschaftlichkeitsprüfung der Impfung für die Krankenkassen unbedingt herangezogen werden. Aus diesem Grund ist in Deutschland die Varizellen-Impfung auch für die gesetzlichen Krankenversicherungen kosteneffektiv (siehe T 5.7), was sowohl die Varizellen-Studie als auch Wutzler et al. ermitteln konnten.

**T 5.7: Kosten bzw. Einsparungen in Mio. DM durch die Impfung von Kindern** (normal gedruckt in der ersten Zeile jeder Zelle) **bzw. seronegativen Erwachsenen/12-jährigen Kindern** (kursiv gedruckt, in der zweiten Zeile) **im Vergleich zur Situation ohne Impfung**

(Bei der Varizellen-Studie und bei Wutzler et al. sind die Kosten, die für die Krankenkassen entstehen, berücksichtigt)

	<b>VarizellenStudie</b> (Deutschland)	<b>Beutels et al.</b> (Deutschland, 1996)	<b>Brisson et al.</b> (Kanada, 2002) [11]	<b>Huse et al.</b> (USA, 1994)	<b>Lieu et al.</b> (USA, 1994) [51]	<b>Preblud</b> (USA, 1986)	<b>Wutzler et al.</b> (Deutschland, 2002) [83, 84]
<b>Direkte Kosten ohne Impfung - direkte Kosten mit Impfung</b> [ Mio. DM]	+40/a	-7,9/a +3,9/a	-180,4/30a -21,8/30a	-5,7/a	-14,6/a		+24,1/a +0,27/a
<b>"Direkte" Ersparnis : direkte Kosten</b>	1,41 : 1	0,82 : 1 1,94 : 1		0,35 : 1	0,9 : 1		1,75 : 1 1,13 : 1
<b>Gesamtkosten ohne Impfung - Gesamtkosten mit Impfung</b> [ Mio. DM]	+150/a	+161,3/a +21,0/a	+2.062,5/30a +300,7/30a	+12,2/a	+704,7/a	+480,9/a	+100,3/a +16,0/a
<b>Totale Ersparnis : totale Kosten</b>	2,43 : 1	4,60 : 1 6,02 : 1		2,38 : 1	5,4 : 1	6,9 : 1	4,12 : 1 8,44 : 1

Die Kostenersparnis, die in der Varizellen-Studie ermittelt wurde, könnte in Wirklichkeit sogar noch höher ausfallen, da bei dieser Kostenersparnis ein relativ hoher Preis für den Impfstoff von ca. 100,- DM berücksichtigt wird. Wenn die Varizellen-Impfung in Deutschland zu einer Regelimpfung werden würde, dürfte auch der Impfstoff ähnlich wie der für MMR billiger werden. Da Beutels et al. zwar eine Studie über Deutschland machen, aber nicht berücksichtigen, daß die Krankenkassen Kinderkrankenpflegegeld zahlen müssen, ergibt sich bei ihnen keine Kosteneffektivität für die Krankenkassen.

Der große Unterschied zwischen Deutschland und dem Rest der Welt besteht also darin, daß in Deutschland ein flächendeckendes Varizellen-Impfprogramm auch für die gesetzlichen Krankenkassen kosteneffektiv wäre, während in den anderen Ländern erst die volkswirtschaftlichen Gesamtkosten eine Kosteneffektivität ergeben.

### **5.3 Varizellen-Impfung**

Da in der zugrundeliegenden Varizellen-Studie nur drei geimpfte Patienten mit eingeschlossen sind, ist es natürlich nicht möglich auf Grund dieser Daten eine Aussage über die Varizellen-Impfung zu machen. Für die Frage, ob es sinnvoll wäre auch in Deutschland eine flächendeckende Varizellen-Impfung einzuführen, sind allerdings nicht nur die jetzige Epidemiologie der Erkrankung und die möglichen Kosteneinsparungen interessant, die weiter oben schon ausführlich erörtert wurden, sondern auch die Effektivität und Verträglichkeit der Varizellen-Impfung. Deshalb sollen im folgenden Erkenntnisse aus anderen Studien und Veröffentlichungen angeführt werden, die es erlauben, sich ein Bild über den Varizellen-Impfstoff zu machen.

#### **5.3.1 Medizinische Vorteile durch Varizellen-Impfung**

Bei aller Diskussion um leere Kassen im Gesundheitswesen ist zwar das Argument der Kosteneinsparung sehr schlagkräftig, sollte aber hinter dem hippokratischen Grundsatz des Helfens und Linderns zurücktreten. Deshalb sind die medizinischen Vorteile, die durch Vermeidung einer Varizellen-Erkrankung entstehen, sehr zu würdigen.

##### 5.3.1.1 Keine bzw. komplikationsärmere Varizellen-Erkrankungen

Die Varizellen-Impfung kann nicht zu 100% vor einer Windpockenerkrankung schützen (siehe auch Kapitel 5.3.2). Allerdings wurde schon in vielen internationalen Studien nachgewiesen, daß Personen, die trotz einer Varizellen-Impfung an Windpocken erkranken, eine wesent-

lich leichtere Form der Erkrankung bekommen, als wenn sie ohne vorhergehende Impfung infiziert würden.

So konnten Brisson et al. [Brisson, 2003] mit einem Simulationsmodell ermitteln, daß nach der flächendeckenden Impfung statt 12 Varizellen-Fälle pro 1.000 Personenjahren nur mehr 2 zu erwarten sind (siehe auch Kapitel 5.3.2).

Die Schwere der Erkrankung läßt sich an verschiedenen Parametern festmachen, z.B. an der Anzahl der Hauteffloreszenzen, am Vorhandensein und der Höhe des Fiebers und an der Dauer der Erkrankung.

Hauteffloreszenzen werden bei Erkrankungen nach vorhergehender Impfung wesentlich weniger gezählt, bei Bernstein et al. zum Beispiel durchschnittlich 53 im Vergleich zu 300 bei Erkrankung ohne Impfung ( $p$ -Wert  $< 0,001$ ) [Bernstein, 1993]. Ähnliche Zahlen ermitteln White et al. mit 32 zu 500 Läsionen [White, 1991] und andere Autoren [White, 1992; Clements, 1999; Vessey, 2001; Asano, 1996; Ozaki, 2000]. Watson et al. unterscheiden zwischen Kindern, die nach der Impfung tatsächlich serokonvertiert sind und solchen ohne Serokonversion. Die mit Serokonversion haben wie erwartet signifikant weniger Effloreszenzen (im Mittel 8 Papeln und 4 Vesikel) als die ohne Serokonversion (38 und 21,  $p$ -Wert  $< 0,05$ ) [Watson, 1993].

Fieber ist ein Symptom, das auch bei ungeimpften Patienten nicht immer auftritt; trotzdem ist es bei Geimpften noch niedriger und seltener. Laut Bernstein et al. haben ca. 20% der geimpften Patienten Fieber bis  $37,8^{\circ}\text{C}$  und 5% bis  $38,9^{\circ}\text{C}$ . Bei den Ungeimpften sind es allerdings über 60% bzw. 16% ( $p$ -Werte  $< 0,001$  bzw.  $= 0,029$ ) [Bernstein, 1993]. Ozaki et al. ermitteln bei 27,7% der Patienten Fieber höher  $37,5^{\circ}\text{C}$  [Ozaki, 2000]. Wieder tritt bei den Kindern, die nach der Impfung eine Serokonversion erleben, seltener Fieber auf (bei 6%  $> 38,3^{\circ}\text{C}$ ) als bei denen ohne Serokonversion (bei 30%,  $p$ -Wert  $< 0,05$ ) [Watson, 1993].

Auch die Krankheitsdauer nimmt ab, je nach Studie von 7 Tage bei Ungeimpften auf 6 Tage bei Geimpften [Bernstein, 1993], von 7,0 Tage auf 4,5 Tage [Izurieta, 1997], von 6 auf 4 Tage [Watson, 1993] oder von 5 auf 3 Tage [Galil, 2002].

Insgesamt läßt sich also feststellen, daß eine Varizellen-Impfung selbst dann, wenn sie die Erkrankung nicht verhindern kann, noch von Nutzen ist, indem sie die Schwere der Erkrankung mildert. Dies konnten auch Buchholz et al. bzw. Galil et al. bei der Beobachtung von Durchbruchinfektionen in Kindertagesstätten feststellen. Dort hatten bei einer kleinen Epidemie nur 13% bzw. 11,8% der geimpften Kinder eine schwere Varizellen-Erkrankung. Von den nicht-geimpften allerdings jedes zweite Kind bzw. sogar 75,0% [Buchholz, 1999; Galil, 2002].

Dementsprechend sinkt natürlich auch die Hospitalisierungsrate, wie Seward et al. für die USA beobachteten. Vor Einführung der Impfung lag sie bei 2,7 bis 4,2 pro 100.000 der Bevölkerung und Jahr, nach Impfeinführung im Jahr 1999 bei 0,6/100.000 und im Jahr 2000 bei 1,5/100.000. Dieser Unterschied ist signifikant [Seward, 2002].

Somit ist der medizinische Vorteil einer Varizellen-Impfung in vielen internationalen Studien eindeutig nachgewiesen worden.

#### 5.3.1.2 Selteneres Auftreten einer Zoster-Erkrankung

Sämtliche Studien, die sich mit der Zoster-Häufigkeit bei geimpften und nicht-geimpften Patienten beschäftigen, kommen übereinstimmend zu dem Ergebnis, daß die Häufigkeit des Zoster bei Geimpften niedriger ist. Die Zahlen beziehen sich meist auf Kinder, da nur sie in größerem Rahmen geimpft werden, und bewegen sich zwischen 11 Zoster-Fällen pro 10.000 Personen-Jahre bei Patienten ohne Impfung und nur mehr 1,5 Fällen mit Impfung [Black, 1999] bzw. 7,7 Fällen ohne Impfung und 2,1 Fällen mit Impfung [Plotkin, 1989].

Viele Untersuchungen beziehen sich auf leukämiekranken Kinder, die unter einer größeren Zoster-Inzidenz von 246 pro 10.000 Personen-Jahren leiden, die aber auch bei geimpften Kindern auf 80 pro 10.000 Personen-Jahren sinkt ( $p$ -Wert = 0,02) [Hardy 1991], wobei die Kinder, die mehr als eine Impfdosis erhalten haben, ein signifikant niedrigeres Risiko haben ( $p < 0,048$ ), Zoster zu bekommen [Gershon, 1996]. Auch häusliche Exposition mit VZV senkt das Zosterrisiko ( $p < 0,13$ ), da durch beide Ereignisse der Antikörpertiter teilweise signifikant ansteigt und Kinder, die an Zoster erkranken, nur zu einem kleineren Teil solch einen Antikörpertiteranstieg hatten (nur 22% statt 54%,  $p = 0,12$ ) [Gershon, 1996]. Dieses Phänomen, daß mehrfacher Kontakt mit dem VZV vor Zoster-Erkrankungen schützt, läßt sich auch bei gesunden ungeimpften Erwachsenen nachweisen. Leben diese nämlich mit Kindern unter 16 Jahren zusammen, so sinkt die Zoster-Inzidenz bei ihnen signifikant ( $p < 0,001$ ) [Brisson, 2002 (Nr. 12)]. Bei sehr günstiger Konstellation kann die Odds ratio für eine Zoster-Erkrankung bei viel Kontakt mit Kindern sogar auf 0,12 absinken [Thomas, 2002]. Das ist durch eine Boosterung der Abwehr gegen das VZV zu erklären, wenn sie sich immer wieder mit dem Virus auseinandersetzen muß. Da stellt sich dann natürlich auch die Frage, wie es um die Boosterung bestellt ist, wenn wegen einer flächendeckenden Impfung kaum mehr Kontakt mit wilden VZV vorhanden ist. Brisson et al. gehen davon aus, daß es deshalb in den ersten 46 Jahren zu einem Anstieg der Zoster-Inzidenz von 5 pro 1.000 Personen-Jahren auf 7 kommen kann, besonders in der Gruppe derer, die zu Impfbeginn 10 bis 44 Jahre alt waren, da sie nicht geimpft wurden und durch sinkende Varizellen-Inzidenzen weniger einer Boosterung

ausgesetzt sind [Brisson 2002 (Nr. 12)]. Um diese Entwicklung zu verhindern, könnte man einen weniger wirksamen Impfstoff verwenden oder eine geringere Durchimpfungsrate anstreben, was die Chancen auf Boosterung durch Wildviren erhöhen würde [Brisson, 2003 (Nr. 13)]. Eine andere Möglichkeit ist eine (nochmalige) Varizellen-Impfung für ältere Personen, die im Risikoalter für Zoster sind. Für die ersten sechs Jahre nach einer solchen Impfung konnten Myron et al. nachweisen, daß weniger bzw. leichtere Zostererkrankungen ohne post-zosterische Neuralgien auftraten [Myron, 1998].

Interessant ist auch die Frage, ob es sich bei den Zostererkrankungen um eine Reaktivierung des Impfvirus oder eines Wildvirus handelt. Bei der Virusanalyse von 26 Zoster-Patienten mittels PCR stellten Wise et al. fest, daß etwas mehr als die Hälfte der Fälle durch das Impfvirus verursacht war [Wise, 2000]. Ob dieses Verhältnis der Wirklichkeit entspricht, läßt sich auf Grund der geringen Fallzahl schlecht sagen. Sicher ist aber nachgewiesen, daß mit der Varizellen-Impfung der Herpes Zoster nicht ausgerottet ist, da er auch durch das Impfvirus hervorgerufen werden kann, wenn auch seltener als durch das Wildvirus ( $p = 0,075$ ) [Brunell, 1986].

### **5.3.2 Effektivität der Impfung**

Wie schon weiter oben erwähnt, garantiert die Varizellen-Impfung keinen hundertprozentigen Impfschutz, nicht einmal dann, wenn eine Serokonversion nach der Impfung nachgewiesen wurde.

Die tatsächliche Schutzwirkung oder Effektivität der Varizellen-Impfung wurde schon in vielen Studien in Japan/Korea und den USA untersucht. In Tabelle T 5.8 befindet sich eine Zusammenstellung von Studien, die im folgenden näher erläutert werden sollen.

Als Effektivität der Varizellen-Impfung werden in den meisten Studien Zahlen zwischen 80% und 95% angegeben. Die Höhe der Effektivität ist mit verschiedenen Faktoren korreliert:

- Mit der Impfstoffdosis, die wiederum die Serokonversionsrate bestimmt:  
Bei einer Dosis von 1.000-1.625 PFU besteht eine Effektivität von 61-67%, bei 2.900-9.000 PFU eine Effektivität von 93% [Krause, 1995]. Für eine präventive Impfung müßte man also die zweite Dosierung wählen, um eine ausreichende Effektivität sicherzustellen.
- Mit dem erreichten Antikörpertiter und der Höhe der erreichten zellulären Abwehr:  
Impflinge mit einem Antikörpertiter von mehr als 1:16 hatten in den ersten beiden Jahren nach der Impfung überhaupt keine Varizellen-Erkrankung. Hatte ein Impfling nur einen Titer von 1:8 oder noch geringer, so liegt seine Wahrscheinlichkeit in den nächsten 10

Jahren an Varizellen zu erkranken immerhin bei 83%. [Johnson, 1997]. Es ist also für eine bestmögliche Effektivität der Impfung ein größtmöglicher Antikörpertiter anzustreben.

- Mit vorbestehenden Erkrankungen:

Patienten mit Atemwegserkrankungen (z.B. Asthma) erreichen nur eine Impfeffektivität von 60%, während Patienten ohne Vorerkrankungen sogar eine Effektivität von 90% erlangen. Insgesamt - ohne Berücksichtigung von Vorerkrankungen - ergibt sich eine Effektivität von 86%. [Izurieta, 1997]. Da sich Vorerkrankungen in der Regel nicht abschaffen lassen, ist es sinnvoll alle Kinder (auch solche ohne Vorerkrankungen) zu impfen, damit kranke Kinder, bei denen der Impfstoff primär nicht so gut wirkt, von der Herdimmunität profitieren können.

- Mit dem Alter des Impflings:

Bei Kindern, die mit einem Jahr (entsprechend der Empfehlung der STIKO) geimpft wurden, tritt in 96% eine Serokonversion ein. Aber nur 75% der Kinder, die mit 11 Jahren oder älter geimpft wurden, hatten eine Serokonversion [Ozaki, 2000]. Diese Erkenntnis gilt es zu bedenken, wenn ein Impfprogramm nur für seronegative Kinder ab 12 Jahren geplant ist, da diese Impfungen dann eine wesentlich geringere Effektivität aufweisen dürften, als in den meisten Studien ermittelt wird, da die Studien meist mit Kleinkindern durchgeführt wurden.

- Mit der Zeit, die seit der Impfung verstrichen ist:

Bei einem Varizellen-Ausbruch in einer Kindereinrichtung in New Hampshire (USA) hatten Kinder, deren Varizellen-Impfung schon mehr als drei Jahre zurücklag, ein um den Faktor 2,6 erhöhtes Risiko ( $p = 0,03$ ) an Windpocken zu erkranken im Vergleich zu Kindern, die vor kürzerer Zeit geimpft worden waren [Galil, 2002].

- Mit der Behandlung des Impfstoffs:

Der Impfstoff muß richtig gelagert und verabreicht werden (siehe Kapitel. 5.3.4). Dieser Einflußfaktor läßt sich in Studien schlecht erfassen, da er sehr von dem einzelnen Arzt abhängt, der den Impfstoff verabreicht. Es ist nur zu hoffen, daß sich die meisten Apotheken und Ärzte an die Lagerungsvorschriften halten.

- Evtl. mit der Anzahl der Impfungen:

Impflinge hatten nach einer zweiten Impfung drei Monate nach der ersten einen Antikörpertiter, der zehnmal höher liegt als nach nur einer Impfung. Ebenso ist die zelluläre Abwehr signifikant höher [Ngai, 1996]. Allerdings läßt sich daraus nicht schließen, daß die langfristige Effektivität von zwei Impfungen größer ist als die von einer. Um das zu beweisen oder zu widerlegen, wäre eine Langzeitstudie nötig. Eine zweite Impfung hätte auf

alle Fälle den Vorteil, daß Probanden, die zuerst nicht serokonvertierten, nach dieser zweiten Impfung doch noch Antikörper bilden können. Bei White et al. serokonvertierten alle, die bei der anfänglichen Serokonversionsrate von 93-98% noch seronegativ geblieben waren, nach einer zweiten Impfung [White, 1991].

- Evtl. mit Boosterung durch Wild-Viren:

Bei einer Langzeitbeobachtung über 20 Jahre konnten nach dieser Zeit teilweise höhere Titer nachgewiesen werden als 10 Jahre vorher [Asano, 1994]. Das läßt sich durch eine Boosterung mittels Wildviren erklären oder auch durch eine Boosterung durch eine symptomfreie endogene Reaktivierung der VZV im Körper [Krause, 2000].

- Evtl. mit der Kombination mit dem MMR-Impfstoff oder der Einzelgabe:

Watson et al. registrieren bei Patienten, die eine Vierfachkombination aus Masern-, Mumps-, Röteln-, und Varizellen-Impfstoff erhalten haben, nach sechs Wochen einen signifikant niedrigeren Antikörpertiter und eine signifikant geringere zelluläre Abwehr, im Vergleich zu den Patienten, die in den einen Arm eine Dosis MMR-Impfstoff und in den anderen Arm zeitgleich eine Dosis Varizellen-Impfstoff bekommen haben. Nach einem Jahr stellt sich heraus, daß der Unterschied nicht mehr signifikant ist. Deshalb scheint es nicht sehr wahrscheinlich, daß die Vierfachkombination eine schlechtere Effektivität hat als der Varizellen-Impfstoff allein. Mittlerweile ist erwiesen, daß die Kombination von MMR- und Varizellen-Impfstoff in einem Vierfachimpfstoff nicht zu einer Wirkungsbeeinträchtigung führt, wohl aber die Verabreichung von Varizellen-Impfstoff innerhalb von 30 Tagen nach einer MMR-Impfung [CDC, 2001] (siehe auch Kapitel 5.3.4).

Im Anteil der Durchbruchinfektionen sind sich die einzelnen Studien ziemlich einig. Sie beobachten jeweils ein Kollektiv von geimpften Probanden und stellen fest, daß jährlich bis zu 3% der Geimpften an Varizellen erkranken. Im Vergleich dazu erkranken jährlich 8-9% der Ungeimpften. Drei Studien bilden eine Ausnahme, da in ihnen epidemische Varizellen-Ausbrüche in Kindertagesstätten betrachtet werden. Bei dieser massiven Exposition ist es verständlich, daß dort der Anteil an Durchbruchinfektionen mit 24% bzw. 48% bzw. 14% höher ist als in der Allgemeinbevölkerung (bei den Ungeimpften erkrankten übrigens 80% bzw. 85,7% bzw. 88%) [Buchholz, 1999; Galil, 2002; Izurieta, 1997].

Die Gefahr einer Varizellen-Erkrankung ist zwei- bis dreimal so hoch, wenn die Betroffenen im häuslichen Umfeld exponiert werden [Johnson, 1997]. Nach Vessey et al. erkrankten bei häuslicher Exposition ca. 10% [Vessey, 2001]. White et al. geben für diese Art der Exposition bei Ungeimpften ein Infektionsrate von 86% an [White, 1991]. Es läßt sich also festhalten, daß sowohl bei durchschnittlicher Exposition als auch bei extremer Exposition (in der Kinder-

tagesstätte, zu Hause) Geimpfte in einem wesentlich geringeren Prozentsatz erkranken als Ungeimpfte.

Alle Studien haben als gemeinsames Ergebnis, daß die Durchbruchinfektionen praktisch alle mild verlaufen, da sie die Effektivität in der Vermeidung einer schweren Varizellen-Erkrankung mit mindestens 93% beziffern (siehe auch Kapitel 5.3.1.1).

Viele dieser Studien umfassen leider nur einen für die Beurteilung der Impfeffektivität relativ kurzen Zeitraum von ca. 5 Jahren. Nur eine einzige Studie geht über fast 20 Jahre [Asano, 1994]. Es ist also nicht ganz einfach zu beurteilen, wie sich die Schutzwirkung der Impfung in einem längerem Zeitraum als 20 Jahre nach ihrer Durchführung verhält. Plotkin vertritt die Meinung, daß man nicht einmal wissen kann, ob sich die Ergebnisse von Asanos Studie bewahrheiten, da diese Studie (und alle anderen auch) in einer Umgebung stattfanden, in der es zu Boosterungen des Impfschutzes durch Wildvirus-Infektionen kommen kann [Plotkin, 1996]. Diese Boosterung wäre allerdings sehr eingeschränkt, wenn alle Menschen geimpft wären, da dann der VZV kaum mehr wild vorkommen dürfte. Dadurch besteht die Gefahr, daß eine Generation von Erwachsenen heranwächst, die in ihrer Kindheit geimpft wurde und immun ist, im Erwachsenenalter allerdings auf Grund fehlender Boosterung die Immunität wieder verliert und deshalb an einer schwereren Form der Varizellen-Erkrankung erkrankt, wie das auch jetzt schon bei Erwachsenen vorkommt. Genauso kann es Kindern gehen, die nicht geimpft wurden, und sich auf Grund fehlender "Gelegenheit" auch nicht mit Varizellen infizieren konnten [Plotkin, 1996; Shapiro, 1997; Seward, 2002; Krause, 1995].

Eine Boosterung durch Wildviren läßt sich einfach nachweisen, indem die Antikörpertiter in gewissen Abständen überprüft werden, so sind sie teilweise ca. zwanzig Jahre nach der Impfung doppelt so hoch als 10 Jahre zuvor. [Asano, 1994]. Diese Erhöhung ist mit einer Boosterung durch Wildvirus-Kontakte zu erklären. Die Boosterung scheint allerdings auch von den bestehenden Antikörpertitern abzuhängen. So kommt es vor, daß bei Impfungen, die nur einen Antikörpertiter von kleiner 10 Units haben, dieser Titer im Laufe der Zeit durchschnittlich ansteigt, bei Impfungen mit Titern größer 10 Units fällt der Titer durchschnittlich mit der Zeit [Krause, 2000]. Bei Geimpften mit Titern  $<10$  gibt es sogar bei 18,8% eine Boosterung. Dieser hohe Prozentsatz ist nicht nur durch Kontakt mit dem Wildvirus zu erklären (liegt normalerweise nur bei 13% und ist damit signifikant kleiner als die Boosterung,  $p$ -Wert  $< 0,001$ ). Krause und Klinman vertreten die Meinung, daß es zusätzlich zur Boosterung durch Wildviren noch zu einer symptomlosen Reaktivierung der VZV im Körper des Impflings kommt, die ebenfalls einen Boostereffekt hat [Krause, 2000]. Diese Reaktivierung wäre eine Möglichkeit, daß es trotz mangelnder Wildvirusexposition noch zu einem Boostereffekt

kommen könnte, der eine lebenslange Varizellen-Immunität nach einmaliger Impfung garantieren könnte. Dabei handelt es sich aber nur um eine Vermutung, die in nächster Zeit wohl kaum bewiesen werden kann, da momentan weltweit noch eine gute Boosterung durch den Wildvirus vorhanden ist.

Wenn durch die Impfung vieler Menschen in einem Gebiet die Menge an infektiösen Personen und vorhandenen Wildviren gesenkt werden kann, so entsteht dadurch eine Herdimmunität. Auch Ungeimpfte erkranken sehr viel seltener an Varizellen, da nicht mehr so viele Ansteckungsmöglichkeiten vorhanden sind. Dies zeigte sich in Kindertagesstätten in North Carolina. Obwohl die Durchimpfungsrate bei den beobachteten Kindern maximal 63,1% betrug, ergab sich bei den Ungeimpften ein Rückgang der Varizellen-Inzidenz von 16,74 pro 1.000 Personen-Monaten zu Beginn der Studie (1995) auf 1,53 pro 1.000 Personen-Monaten im Dezember 1999. Bei den geimpften Kindern lag die Inzidenz am Ende der Studie bei 1,01/1.000. Der Unterschied in der Inzidenz ist nicht mehr sehr groß und auf die Herdimmunität zurückzuführen, die durch eine geringere Wildvirenexposition entsteht [Clements, 2001]. Allerdings könnte auch, wie Taylor zu bedenken gibt, durch die Senkung der Varizellen-Inzidenz die Erkrankung langsam aus dem Bewußtsein der Menschen verschwinden und damit die Bereitschaft zur Impfung sinken, was letztendlich die Herdimmunität wieder gefährden könnte [Taylor, 2001].

Gershon plädiert unter Einbeziehung neuerer Erkenntnisse dafür, den Schutz der Varizellen-Impfung durch die Einführung einer zweiten Impfung zu erhöhen, gerade im Hinblick darauf, daß die Impfung auch vor einer späteren Zoster-Erkrankung mit erheblicher Morbidität schützen kann [Gershon, 2002].

Wollte man die Effektivität der Varizellen-Impfung in einem Satz zusammenfassen, so könnte man Plotkin zustimmen, der zu diesem Thema folgendes feststellt: "The varicella vaccine protects modestly, if at all, against infection, moderately well against clinical disease (rash), and very well against severe disease." [Plotkin, 1996, S. 251]. Frei übersetzt etwa: "Die Varizellen-Impfung schützt bescheiden, wenn überhaupt, gegen eine Infektion, besser gegen ein klinisches Auftreten der Windpocken (Ausschlag) und sehr gut gegen einen schweren Krankheitsverlauf."

Besonders der Schutz vor klinischem Auftreten und schwerem Krankheitsverlauf ist entscheidend sowohl für die medizinischen Folgen der Varizellen-Erkrankung als auch für die daraus entstehenden Kosten.

**T 5.8: Zusammenstellung von Studien über die Effektivität der Varizellen-Impfung**

<b>Autor</b>	<b>Beobach- tungs- zeitraum nach Imp- fung</b>	<b>Erkrankungen pro Jahr trotz Varizellen- Impfung</b>	<b>Impf-Effektivität (95%- Konfidenzintervall)</b>	<b>Effektivität in Vermei- dung schwerer Erkran- kungen (95%- Konfidenzintervall)</b>	<b>Serokonversionsrate (95%- Konfidenzintervall)</b>
<b>Asano, 1985</b>	7-10 Jahre	3%			97% sowohl bei Geimpften als auch bei am Wildvirus er- krankten Probanden
<b>Asano, 1994</b>	17-19 Jahre	2-3% über den ganzen Beobach- tungszeitraum, allerdings nur ein Return der Fragebögen von 39%			96% Ak-Titer teilweise höher als 10 Jahre vorher (Wildvirus- Boosterung?)
<b>Asano, 1996</b>		2% in 6 Jahren:6,2-12,3%			91,5%
<b>Black, 1999</b>		2,5%			
<b>Brisson, 2000</b>	Mathemati- sches Modell	im Mittel 3% (bestenfalls 2% schlimmstenfalls 7%)			88-97%
<b>Buchholz, 1999</b>	bis zu 3 Jah- re  Vergleich zweier Kindertages- stätten (H und L) bei Varizel- lenausbrüchen	H: 24% im Vergleich dazu bei Unge- impften: 80% L: 0% im Vergleich dazu bei Unge- impften: 86% → ohne Impfung hätte es doppelt so viele Fälle ge- geben	H: 71% (38-86%) L: 100% (67-100%)	H: 93% (33-99%) L: 100% (0-100%)	
<b>Clements, 1999</b>			<b>83%</b> (69-91%)	<b>100%</b>	

<b>Autor</b>	<b>Beobach- tungs- zeitraum nach Imp- fung</b>	<b>Erkrankungen pro Jahr trotz Varizellen- Impfung</b>	<b>Impf-Effektivität (95%- Konfidenzintervall)</b>	<b>Effektivität in Vermei- dung schwerer Erkrän- kungen (95%- Konfidenzintervall)</b>	<b>Serokonversionsrate (95%- Konfidenzintervall)</b>
<b>Clements, 2001</b>	5 Jahre		Inzidenzrückgang von 5,35 pro 1.000 Personen-Monaten auf 1,01 pro 1.000 Personen-Monaten bei Geimpften und bei Ungeimpften von 16,74 auf 1,53 → Herdimmunität		
<b>Galil, 2002</b>	bis zu 5 Jah- re	48,0% im Vergleich dazu bei Unge- impften: 85,7%	<b>44%</b>	<b>86%</b>	
<b>Izurieta, 1997</b>	< 1 Jahr	14% (bei einem Ausbruch in einer Kindertagesstätte)	<b>86% (73-93%)</b> bei einer vorbestehenden Atemwegserkrankung: 60%, ohne 90%	<b>100%</b> (96-100%)	
<b>Johnson, 1997</b>	6 bzw. 10 Jahre	2-3% im Vergleich dazu bei Unge- impften: 8-9% Erkrankungswahrscheinlich- keit ist 2-3mal so groß, wenn eine Varizellen-Exposition im häuslichen Umfeld vorliegt	<b>81%</b> bei Antikörpertiter > 1:16: Wahrscheinlichkeit in den nächsten 2 Jahren an Varizel- len zu erkranken = 0% bei Titer < 1:8: Wahrscheinlichkeit in den nächsten 10 Jahren zu er- kranken = 83%		ca. 96%
<b>Krause, 1995</b>	5 bzw. 10 Jahre	meist < 1% bei Impfstoffdosen > 2460 PFU bei geringeren Dosen bis zu 4,5% im Vergleich dazu bei Unge- impften: 8,3-9,1%	<b>61-93%</b> je nach Impfstoffdosis		<b>60-97%</b> je nach Impfstoffdosis

<b>Autor</b>	<b>Beobach- tungs- zeitraum nach Imp- fung</b>	<b>Erkrankungen pro Jahr trotz Varizellen- Impfung</b>	<b>Impf-Effektivität (95%- Konfidenzintervall)</b>	<b>Effektivität in Vermei- dung schwerer Erkrän- kungen (95%- Konfidenzintervall)</b>	<b>Serokonversionsrate (95%- Konfidenzintervall)</b>
<b>Ngai, 1996</b>	1 Jahr	1,1% aber unklar, ob es sich wirk- lich immer um eine Varizellen- Erkrankung handelte			97,5% bei einer Impfung (nach ei- nem Jahr Ak-Persistenz bei 99% der Geimpften) 99,9% bei zwei Impf. im Abstand von 3 Monaten (Ak-Persistenz nach einem Jahr bei 99,8%)
<b>Ozaki, 2000</b>		21,3% in 10 Jahren die meisten Erkrankungen davon in den ersten 4 Jahren, danach seltener			<b>93,6%</b> einjährige Kinder: 96% Kinder 11 Jahre oder älter: 75% Ak-Titer bei jüngeren Kindern höher als bei älteren
<b>Seward, 2002</b>	5 Jahre		Reduktion der Erkrankungs- häufigkeit um 71-84% nach Impfeinführung		
<b>Vázquez, 2001</b>			<b>85%</b> (78-90%)	<b>97%</b> (93-99%)	
<b>Vessey, 2001</b>	6 Jahre	0,2-2,3% in 7 Jahren: 6,5% bei häuslicher Exposition: 10%	93,8% oder 94,6% abh. von der zugrundegeleg- ten Inzidenzrate bei Unge- impften bei Exposition im häuslichen Umfeld nur 88,5%		99% nach 6 Jahren ist Ak-Titer wesentlich höher (Booste- rung?)

<b>Autor</b>	<b>Beobach- ungs- zeitraum nach Imp- fung</b>	<b>Erkrankungen pro Jahr trotz Varizellen- Impfung</b>	<b>Impf-Effektivität (95%- Konfidenzintervall)</b>	<b>Effektivität in Vermei- dung schwerer Erkrän- kungen (95%- Konfidenzintervall)</b>	<b>Serokonversionsrate (95%- Konfidenzintervall)</b>
<b>Watson, 1996</b>	1 Jahr	0%			100% der mittlere Ak-Titer ist bei mit Vierfachimpfstoff Geimpften signifikant niedriger als bei Probanden, die MMR- und Varizellen-Impfstoff am selben Tag einzeln erhalten haben. Nach einem Jahre ist der Unterschied nicht mehr signi- fikant.
<b>White, 1991</b>	1 Jahr	1,2-1,9% bei häuslicher Exposition: 12% Im Vergleich dazu bei Unge- impften : 86%	<b>86%</b>		<b>93-98%</b> nach zweiter Impfung der Probanden ohne Serokonver- sion hatten alle eine Serokon- version
<b>White, 1992</b>	2 Jahre	1.Jahr: 2,1% 2. Jahr: 2,4% abh. von Höhe des Ak-Titers			<b>97%</b>

### 5.3.3 Komplikationen und Sicherheit der Impfung

#### 5.3.3.1 Impfkomplicationen

Nach der Verabreichung von mehreren Millionen Impfdosen in den USA wurden dem VAERS, einem Register zur Registrierung von Impfnebenwirkungen, insgesamt 6.574 Fälle gemeldet [Wise, 2000], das sind 67,2 Meldungen pro 100.000 verabreichter Impfdosen. Davon waren 4% ernste Komplikationen, 0,2% Todesfälle (insgesamt 14 der 6.574 Meldungen) und der Rest leichte Impfreaktionen. Mit über der Hälfte der Meldungen (37,4/100.000) war ein Hautausschlag führend bei den Impffolgen. Dieser wurde allerdings nur bei 31% der Patienten durch den Impfvirus verursacht, bei 61% durch einen Wildvirus [Wise, 2000]. Anscheinend werden also nicht alle scheinbaren Impfkomplicationen durch die Varizellen-Impfung verursacht. Dies kann besonders dann zutreffen, wenn gleichzeitig noch andere Impfungen erfolgten, die ihrerseits auch Komplikationen nach sich ziehen können. Andere Komplikationen waren noch lokale Hautirritationen an der Einstichstelle (8,7%), neurologische Komplikationen (5,6%), Zostererkrankungen (3,8%, davon 46% durch Wildvirus), Erythema multiforme bzw. Steven-Johnson-Syndrom (0,7%), Anaphylaktische Reaktionen (0,5%) und Impfversagen bei 19,2% der gemeldeten Fälle [Wise, 2000].

Da die Rückmeldung von Impfreaktionen an das VAERS sehr große, nicht bezifferbare Lücken aufweisen kann (ein Indiz dafür ist, daß die Rückmeldungen zurückgingen, je länger die Varizellen-Impfung schon eingeführt war [Wise, 2000; Sharrar, 2001]), ist es nötig Studien zu betrachten, die viele Geimpfte beobachten. Dort ergeben sich für die verschiedenen Komplikationen folgende Prozentsätze in Tabelle T 5.9.

**T 5.9: Komplikationen bei Varizellen-Impfung**

	<b>Asano (1996)</b>	<b>Krause et al. (1995)</b>	<b>Ozaki et al. (2000)</b>	<b>White et al. (1991)</b>
<b>Hautreaktion an der Einstichstelle</b>	3,1%	6%	5,4%	17%
<b>varizellen- ähnlicher Hautausschlag</b>	1,8%		4,8%	4% davon 11% durch Impfvirus, 89% durch Wildvirus
<b>Fieber</b>	2,8%	15%	10,6%	1,2%

Die teilweise doch relativ großen Unterschiede in der Häufigkeit von Impfkomplicationen sind sicherlich auch darauf zurückzuführen, daß unterschiedliche Definitionen darüber bestehen, ab wann etwas als Hautreaktion, Hautausschlag oder Fieber zu bezeichnen ist.

Die WHO veröffentlicht zu diesem Thema eine placebokontrollierte Doppelblindstudie an 914 Impflingen, bei der als einzige Impfreaktionen Rötung und Schmerzen der Einstichstelle signifikant häufiger in der Impfgruppe als in der Placebogruppe auftraten [WHO, 2000].

Betrachtet man all diese Daten und besonders die Tatsache, daß in den meisten Fällen nicht bewiesen ist, daß die vorhandenen Symptome wirklich durch das Impfvirus verursacht wurden (nur bei ca. 10 bzw. 30% der Patienten mit Varizellen-ähnlichem Ausschlag konnte das Impfvirus als Verursacher nachgewiesen werden, beim Rest war es ein Wildvirus [White, 1991; Wise, 2000]), so ist die Varizellen-Impfung sicherlich nicht mit einer großen Häufigkeit an schwerwiegenden Komplikationen verbunden und kann guten Gewissens angewendet werden.

#### 5.3.3.2 Übertragung des Impfvirus auf Kontaktpersonen des Impflings

Wenn die Impflinge selbst nicht übermäßig durch die Impfung gefährdet werden, wie sieht es dann mit ihren Kontaktpersonen aus? Besteht für sie eine große Ansteckungsgefahr mit dem Impfvirus? Tsolia et al. stellen fest, daß eine Übertragung des Impfvirus nur möglich ist, wenn der Impfling einen impfasoziierten Varizellen-ähnlichen Hautausschlag entwickelt, was bei den leukämiekranken Kindern in 10% der Fälle passiert. Diese Kinder übertragen in 17% der Fälle das Impfvirus an ihre Geschwister, wobei besonders die Impflinge mit vielen Hautläsionen das Virus übertragen. Bei den Geschwistern entwickelt sich in mehr als der Hälfte der Fälle eine leichte Erkrankung, beim Rest kommt es nur zu einer Serokonversion [Tsolia, 1990]. Die Gefahr, die vom Impfvirus ausgeht, ist wesentlich geringer als die vom Wildvirus, das bei Kontakt mit erkrankten Haushaltsangehörigen immerhin zu 80% [White, 1991] übertragen wird.

Der Firma Merck & Co. Inc., die diese Meldungen im WAES (Merck's Worldwide Adverse Experience System) speichert, werden bei ca. 16,1 Millionen verabreichten Impfdosen 92 mögliche Übertragungen des Impfvirus gemeldet, das entspricht ca. 0,6 Übertragungen pro 100.000 Impfdosen. Davon konnte nur bei 10% das Impfvirus nachgewiesen werden, bei 62% ein Wildvirus [Sharrar, 2001]. Die Übertragungsrate dürfte allerdings in Wirklichkeit höher sein, da wahrscheinlich nicht alle Fälle gemeldet wurden. Trotzdem ist sie im Vergleich zum Risiko bei Wildvirus-Infektionen sehr gering.

Da es in der Varizellen-Studie zu einem Fall von Varizellen-Embryopathie gekommen ist (allerdings durch Ansteckung mit einem Wildvirus), ist es auch interessant zu ermitteln, wie hoch das Risiko für eine schwangere Mutter ist, sich bei ihrem geimpften Kind mit Varizellen zu infizieren. Gershon ermittelt mit den Zahlen von Tsolia für die Infektion einer schwange-

ren Mutter ein Risiko von 0,1%, für eine Embryopathie nur von 0,001%. Damit ist das Risiko einer Ansteckung durch den Wildtyp des Varizellen-Virus wesentlich größer als das Risiko einer Ansteckung mit dem Impfvirus [Gershon, 1995]. Dem VAERS wurden insgesamt 87 Frauen gemeldet, die während oder kurz vor einer Schwangerschaft geimpft wurden. In keinem Fall zeigten sich Zeichen einer Embryopathie [Wise, 2000].

#### **5.3.4 Durchführung der Varizellen-Impfung**

Zur Durchführung der Varizellen-Impfung hat das amerikanische Center for Disease Control (CDC) 1996 eine Empfehlung veröffentlicht, auf die sich auch die WHO beruft. Besonders wichtig ist die Lagerung des Impfstoffes bei mindestens  $-15^{\circ}\text{C}$ . Zur Impfung selbst sollte allen Kindern zwischen 12 und 18 Monaten eine 0,5-ml-Dosis des Impfstoffes zusammen mit der MMR-Impfung verabreicht werden [CDC, 1996]. Neuere Erkenntnisse haben ergeben, daß die Effektivität der Impfung dadurch nicht beeinträchtigt wird. Wird allerdings innerhalb von 30 Tagen nach einer MMR-Impfung gegen Varizellen geimpft, so ist das Risiko einer Durchbruchinfektion um das 2,5fache erhöht. (Für Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Haemophilus influenzae, Polio und Hepatitis B besteht keine Vermehrung der Durchbruchinfektionen.) Deshalb sollte nicht in den ersten 30 Tagen nach einer MMR-Impfung geimpft werden [CDC, 2001]. Die Impfung in diesem Alter erfolgt unabhängig davon, ob die Kinder schon eine Varizellen-Erkrankung hatten oder nicht. Bei Kindern zwischen 18 Monaten und 12 Jahren sollten nur solche geimpft werden, bei denen nicht bekannt ist, daß sie schon Varizellen hatten. Personen über 12 Jahren sollten mit zwei Impfdosen im Abstand von 4-8 Wochen geimpft werden, sofern sie sich an keine Varizellen-Erkrankung erinnern können. Bei ihnen könnte vorher ein Test auf Immunität durchgeführt werden, da bei vielen trotzdem Immunität besteht und durch die Impfeinsparung der Test kosteneffektiv ist [Lieu, 1995].

Besonders anzuraten ist die Impfung den Erwachsenen, die empfänglich für Varizellen sein könnten und in Gesundheitswesen, Schulen, Kindergärten arbeiten oder als Frau Kinderwunsch haben (aber noch nicht schwanger sind) oder Kontakt mit immunsupprimierten Personen haben oder ins Ausland reisen wollen [CDC, 2001].

Als Kontraindikationen für die Impfung sieht das CDC: Allergie gegen Bestandteile des Impfstoffes, (ernste) Krankheit, Neoplasien (relativ), Steroidtherapie (relativ), Verabreichung von Blutkonserven, Plasma und Immunglobulinen in den letzten 5 Monaten, direkter Kontakt mit Immunsupprimierten, Schwangerschaft, Stillzeit [CDC, 2001].

## 5.4 Varizellen-Impfaussichten in Deutschland

In Deutschland herrscht teilweise eine sehr skeptische Einstellung gegenüber Impfungen. Einige Impfgegner lassen ihre Kinder aus Prinzip nicht impfen. Es ist kaum realistisch anzunehmen, daß diese sich durch die Einführung der Varizellen-Impfung vom Gegenteil überzeugen lassen. Deshalb darf meiner Meinung nach als erreichbare Durchimpfungsrate bei einer Varizellen-Impfung maximal die Rate angenommen werden, die heute schon bei der MMR-Impfung erreicht wird. Sie lag im Jahr 1999 bei 19-35 Monate alten Kindern bei 77% (KI: 72-81%) [Laubereau, 2001]. Von dieser Rate ist der Erfolg der Impfung abhängig, da umso mehr Durchbruchsinfektionen auftreten, je niedriger sie ist.

Halloran et al. haben ein mathematisches Modell entwickelt, mit dessen Hilfe die erwarteten Auswirkungen der Varizellen-Impfung für die ersten 70 Jahre berechnet werden können. Die Ergebnisse sind abhängig von der Durchimpfungsrate. Bei einer Impfquote von 97% kann bei einer ursprünglichen Erkrankungshäufigkeit von 3,96 Millionen Varizellen-Fällen pro Jahr (bezogen auf die US-Population) diese auf 240.000 (6%) pro Jahr gesenkt werden. Werden nur 70% der Kinder geimpft - für Deutschland wesentlich realistischer (siehe oben) - kommt es immer noch zu 1,19 Millionen (30%) Varizellen-Fällen pro Jahr. Werden in den ersten 11 Jahren des Impfprogramms zusätzlich auch die 12jährigen, die noch keine Varizellen hatten und noch nicht dagegen geimpft wurden, gegen Varizellen geimpft, so treten bei einer Durchimpfungsrate von 97 % bzw. 70% im Vergleich zu der Erkrankungsanzahl vor den Impfungen nur mehr 5% bzw. 20% der vorherigen Erkrankungen auf. Auch die Hospitalisierungsrate geht zurück. Waren es vor der Impfung noch 9.870 pro Jahr, so sind es mit Impfungen über 30 Jahre betrachtet jährlich 3.958 (70% Durchimpfungsrate) bzw. 610 (97%) Patienten, die ins Krankenhaus müssen. [Halloran, 1994]. Überträgt man die Zahl der erwarteten Varizellen-Fälle nach der Impfung auf deutsche Verhältnisse (759.819 Fälle pro Jahr), so ergeben sich bei der Annahme einer Durchimpfungsrate von 70% nach Einführung der Impfung nur mehr ca. 228.000 Varizellen-Fälle pro Jahr.

Bei einer optimistischeren Durchimpfungsrate von 85% (es wäre schön, wenn diese mit Hilfe von Aufklärungskampagnen erreicht werden könnte) würden nach Wutzler et al. die Varizellen-Erkrankungen pro Jahr sogar auf 128.000 sinken mit nur mehr 6.850 Komplikationen (statt 39.729) und 1.004 Klinikeinweisungen (statt 5.739). Könnte diese Durchimpfungsrate erreicht werden, könnte man die Varizellen-Erkrankung innerhalb von 18 Jahren ausrotten, abgesehen von 1-4% Durchbruchsinfektionen bei Geimpften pro Jahr [Wutzler, 2002 (Nr.82); Banz, 2003]. Bei einer Durchimpfungsrate von 80% wäre eine Eliminierung der Windpocken

erst in 20 Jahren möglich, bei nur 75% erst in 26 Jahren [Wutzler, 2002 (Nr. 84)]. Angesichts der bestehenden Durchimpfungsraten bei MMR von 77% (siehe oben) ist wohl frühestens mit einem Verschwinden der Windpocken in 26 Jahren zu rechnen.

## **5.5 Argumente für und gegen die Varizellen-Impfung**

Da zum jetzigen Zeitpunkt trotz vielfältiger auch internationaler Untersuchungen in die verschiedensten Richtungen kein abschließendes Urteil darüber gebildet werden kann, ob die Varizellen-Impfung unterm Strich mehr schadet oder mehr Nutzen bringt, sollen hier noch einmal die Argumente für und gegen diese Impfung zusammengestellt werden. Zu beachten ist, daß sich Nutzen oder Schaden der Varizellen-Impfung je nach Sichtweise ändern können. Ein gesundheitsökonomischer Vorteil muß noch lange nicht medizinisch-klinisch sinnvoll sein. Zur genaueren Diskussion wird auf die angegebenen Kapitel verwiesen.

### **erwiesene Vorteile der Varizellen-Impfung**

- weniger Varizellen-Erkrankungen (siehe Kapitel 5.3.1.1)
- geringere Erkrankungsdauer (siehe Kapitel 5.3.1.1)
- mildere Erkrankung (siehe Kapitel 5.3.1.1)
- seltener Komplikationen (siehe Kapitel 5.3.1.1)
- weniger schwere Komplikationen (siehe Kapitel 5.3.1.1)
- weniger Krankenhausaufenthalte (siehe Kapitel 5.3.1.1)
- gute Verträglichkeit des Impfstoffes (siehe Kapitel 5.3.3.1)
- Kosteneffektiv in bezug auf volkswirtschaftliche Kosten (Kapitel 4.2.5 und 5.2)
- in Deutschland auch kosteneffektiv für die Krankenkassen (Kapitel 4.2.5 und 5.2)

### **erwiesene Nachteile der Varizellen-Impf.**

- Impfkomplicationen (siehe Kapitel 5.3.3.1)
- Durchbruchinfektionen (siehe Kapitel 5.3.2)
- Übertragung des Impfvirus auf Kontaktpersonen (siehe Kapitel 5.3.3.2)
- Nachlassen des Impfschutzes nach unbestimmter Zeit (siehe Kapitel 5.3.2)

### **vermutete Vorteile der Varizellen-Impfung**    **vermutete Nachteile der Varizellen-Impf.**

- weniger Zoster-Erkrankungen (siehe Kapitel 5.3.1.2)
- weniger Schulversäumnis
- weniger Streß für die Eltern bei der Suche nach Kinderbetreuung bzw. bei der eigenständigen Betreuung
- Altersshift (siehe Kapitel 5.3.2)
- zunächst vermehrtes Auftreten von Zoster (siehe Kapitel 5.3.1.2)
- Impfmüdigkeit in bezug auf die Varizellen-Impfung, da kaum mehr Windpocken-Erkrankungen auftreten (siehe Kapitel 5.3.2 und 5.4)
- Vermehrte Ablehnung von Impfungen im Allgemeinen durch die Einführung einer scheinbar überflüssigen Varizellen-Impfung

Es wird wegen der vielfältigen Aspekte, die bei der Varizellen-Impfung eine Rolle spielen, wohl kaum möglich sein, eine Lösung zu finden, der alle Menschen zustimmen können. Es wird immer Leute geben, die grundsätzlich gegen Impfungen sind und deshalb die Varizellen-Impfung natürlich auch ablehnen. Außerdem werden auch einige die Meinung vertreten, daß Windpocken nun wirklich als harmlose Kinderkrankheit bezeichnet werden können und deshalb eine Impfung einfach überflüssig ist. Andere werden die Strategie befürworten, daß eine Varizellen-Impfung bei bestimmten Indikationen durchgeführt werden soll, nämlich bei seronegativen Erwachsenen, bei seronegativen Frauen mit Kinderwunsch oder bei ungeimpften 12-15jährigen ohne Varizellen-Anamnese.

Streng vom gesundheitsökonomischen Standpunkt aus betrachtet spricht aber alles für eine flächendeckende Impfung von Kindern im Alter von 12-15 Monaten gegen Varizellen. Dies ist zum einen deshalb der Fall, da durch die Impfung Arbeitsausfall vermieden werden kann, der ökonomisch sehr hohe Kosten verursacht (siehe Kapitel 4.2.2.1 und 4.2.3.1). Auf der anderen Seite kann durch eine Impfung fast immer ein schwerer, komplikationsreicher Verlauf vermieden werden (siehe Kapitel 5.3.1.1), der mit größeren Kosten verbunden ist als eine einfache Windpocken-Erkrankung (siehe Kapitel 4.2.6).

Ebenfalls ein interessanter Aspekt in diesem Zusammenhang ist die Auswirkung der Varizellen-Impfung auf die Zoster-Häufigkeit. Sollte sich in Zukunft die Annahme erhärten, daß die Varizellen-Impfung die Inzidenz gerade schwerer Zoster-Erkrankungen senken kann (siehe auch Kapitel 5.3.1.2), wäre dies ein weiteres Argument für eine flächendeckende Varizellen-Impfung.

## 6. Zusammenfassung

Grundlage dieser Arbeit ist die vertiefte Auswertung einer epidemiologischen Studie, die als Excel-Datei mit Daten von 1.334 Varizellen-Patienten vorliegt. Diese Daten wurden vom Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München erhoben.

Mit Hilfe von Excel konnten die Daten ausgewertet werden. Die wesentlichen Ergebnisse sind im folgenden zusammengefaßt:

- Altersverteilung:
  - Über 90% der Studienpatienten hatten Varizellen vor dem 13. Geburtstag.
- Ärztliche Beratungsleistungen
  - Patienten ohne Komplikationen gingen durchschnittlich 1,6mal zum Arzt, Patienten mit Komplikationen 2,6mal.
- Erträglichkeit der Erkrankung:
  - Nur bei 14% der erkrankten Kinder wurde die Erkrankung als schwer erträglich eingestuft aber bei 35% der erkrankten Erwachsenen.
- Medikamentenverordnung:
  - Bei Patienten ohne Komplikationen (1,5 Packungen/Patient) werden signifikant weniger Medikamente verordnet als bei Patienten mit Komplikationen (2,5).
  - Über 2/3 der Verordnungen sind Tannosynt, Anaesthelsulf oder Fenistil.
  - Fast 90% der verordneten Medikamente sind Dermatika, Antiallergika oder Analgetika.
- Komplikationen
  - Insgesamt beträgt die Komplikationshäufigkeit 5,85%.
  - Bei Erwachsenen beträgt die Komplikationsrate über 12%.
  - Über 1/3 der Komplikationen sind bakterielle Superinfektionen.
  - 1,1% der Varizellen-Patienten mußten ins Krankenhaus.

Um die durch die Erkrankung entstehenden Kosten zu ermitteln, mußten die direkten und indirekten Kosten mit Preisen bezeichnet werden, die mit Hilfe der "Roten Liste" [Rote Liste<sup>®</sup>, 1999], der Gebührenordnung für Ärzte [Mundenbruch, 1996], des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes [BMÄ-E-GO-EBM, 2001] und von Angaben des Statistischen Bundesamtes ermittelt wurden. Als Kosten ließen sich jeweils ermitteln:

- Direkte Kosten: 88,53 DM pro Varizellen-Fall = 45,26 €
  - Arztkosten: 30,34 DM pro Varizellen-Fall = 15,51 €
  - Medikamentenkosten: 18,56 DM pro Varizellen-Fall = 9,49 €
  - Krankenhauskosten: 39,63 DM pro Varizellen-Fall = 20,26 €
- Kosten für die Krankenkassen: 180,08 DM pro Varizellen-Fall = 92,07 €
  - Kinderkrankenpflegegeld: 92,45 DM pro Varizellen-Fall = 47,27 €
- Kosten für die Arbeitgeber: 134,46 DM pro Varizellen-Fall = 68,75 €
- Kosten für die Gesellschaft pro Varizellen-Fall: 335,79 DM = 171,69 €
- Gesamtkosten für die Gesellschaft pro Jahr (bei ca. 759.000 Erkrankungen pro Jahr):  
255 Mio. DM = 130 Mio. €
- Kosten pro Varizellen-Fall mit Komplikationen: 1.513,41 DM = 773,79 €
- Kosten pro Varizellen-Fall ohne Komplikationen: 166,31 DM = 85,03 €

Die Kosten für eine flächendeckende Varizellen-Impfung in Deutschland wurden mit Hilfe von verschiedenen internationalen Veröffentlichungen ermittelt unter Berücksichtigung der Kosten für Impfstoff, Impfkomplicationen und der trotzdem auftretenden Varizellen-Erkrankungen. Es ergeben sich folgende Kosten:

- Gesamtkosten eines Impfprogramms pro Jahr: 105 Mio. DM = 54 Mio. €
- Kosten eines Impfprogramms für die Krankenkassen pro Jahr: 97 Mio. DM = 50 Mio. €

Für die Ermittlung der Kostenersparnis durch ein Impfprogramm müssen die Kosten, die vor der Impfung bestanden, mit den Kosten des Impfprogramms verrechnet werden. Dies ergibt folgende Ersparnis:

- Gesamtersparnis durch ein Impfprogramm pro Jahr: 150 Mio. DM = 77 Mio. €
- Ersparnis durch ein Impfprogramm für die Krankenkassen pro Jahr: 40 Mio. DM = 20 Mio. €
- Gesamtersparnis pro eingesetzter 1 DM/€ = 2,43 DM/€
- Ersparnis für die Krankenkassen pro eingesetzter 1 DM/€ = 1,41 DM/€

Diese Ersparnis durch die Varizellen-Impfung könnte sogar noch größer ausfallen, wenn der Impfstoff durch den größeren Absatz verbilligt würde.

Durch die Varizellen-Impfung könnte ein großer Teil der direkten und indirekten Kosten eingespart werden. Besonders der große Anteil indirekter Kosten, der von den Krankenkassen getragen werden muß (Kinderkrankenpflegegeld), an den Gesamtkosten ist dafür verantwortlich, daß eine Varizellen-Impfung in Deutschland sowohl für die Krankenkassen als auch für die Gesellschaft kosteneffektiv ist.

Natürlich kann nicht allein dieses finanzielle Argument für die deutschlandweite Einführung der Varizellen-Impfung herangezogen werden, wenn das auch in Zeiten leerer Kassen im Gesundheitswesen sehr verlockend scheint. Es gibt aber durchaus sehr gute medizinisch-ethische Gründe für die Einführung einer flächendeckenden Varizellen-Impfung. So bin ich der Meinung, daß gerade die Vermeidung von Windpocken-Komplikationen (beachte hierbei besonders die Gefahr der Varizellen-Embryopathie) und die Verringerung der Zoster-Inzidenz eine Einführung der Varizellen-Impfung vollauf rechtfertigen.

# LITERATURVERZEICHNIS

## Zeitschriftenartikel:

1. Asano Y., Nagai T., Miyata T., Yazaki T., Ito S., Yamanishi K., Takahashi M.  
Long-Term Protective Immunity of Recipients of the OKA Strain of Live Varicella Vaccine  
*Pediatrics*, 1985; 75: 667-671
2. 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
3. Asano Y.  
Varicella Vaccine: The Japanese Experience  
*J Infect Dis*, 1996; 174 (Suppl 3): S310-S313
4. 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
5. Bergman E., Menzel R.  
Krankenhausbehandlung nach Krankheitsarten in der DDR 1989 Teil I  
Robert Koch-Institut Hefte 4/1995
6. Bernstein H.H., Rothstein E.P., and Pennridge Pediatric Associates, Watson B.M., Reisinger K.S., Blatter M.M., Wellman C.O., Chartrand S.A., Cho I., Ngai A., White C.J.  
Clinical Survey of Natural Varicella Compared With Breakthrough Varicella After Immunization With Live Attenuated Oka/Merck Varicella Vaccine  
*Pediatrics*, 1993; 92: 833-837
7. Beutels P., Clara R., Tormans G., Van Doorslaer E., Van Damme P.  
Costs and Benefits of Routine Varicella Vaccination in German Children  
*J Infect Dis*, 1996; 174: S335-S341 (Suppl 3)
8. 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
9. Breuer J.  
Vaccination to prevent varicella and shingles  
*J Clin Pathol*, 2001; 54: 743-747
10. Brisson M., Edmunds W.J., Gay N.J., Law B., De Serres G.  
Analysis of varicella vaccine breakthrough rates: implications for the effectiveness of immunisation programmes  
*Vaccine*, 2000; 18: 2775-2778

11. Brisson M., Edmunds W.J.  
The cost-effectiveness of varicella vaccination in Canada  
*Vaccine*, 2002; 20: 1113-1125
12. Brisson M., Gay N.J., Edmunds W.J., Andrews N.J.  
Exposure to varicella boosts immunity to herpes-zoster: implications for mass vaccination against chickenpox  
*Vaccine*, 2002; 20: 2500-2507
13. Brisson M., Edmunds W.J., Gay N.J.  
Varicella Vaccination: Impact of Vaccine Efficacy on the Epidemiology of VZV  
*J Med Virol*, 2003; 70: S31-S37
14. Brunell P.A., Taylor-Wiedeman J., Geiser C.F., Frierson L., Lydick E.  
Risk of Herpes Zoster in Children With Leukemia: Varicella Vaccine Compared With History of Chickenpox  
*Pediatrics*, 1986; 77: 53-56
15. Brunell P.A.  
Chickenpox - examining our options  
*N Engl J Med*, 1991; 325: 1577-1578
16. Buchholz U., Moolenaar R., Peterson C., Mascola L.  
Varicella Outbreaks After Vaccine Licensure: Should They Make You Chicken?  
*Pediatrics*, 1999; 104: 561-563
17. Buxbaum S., Doerr H.W., Allwinn R.  
Untersuchungen zur Immunitätslage der impfpräventablen Kinderkrankheiten Röteln, Masern, Mumps und Windpocken  
*Dtsch Med Wochenschr*, 2001; 126. Jg, Nr.45, Seite 1289-1293
18. Centers for Disease Control and Prevention (CDC)  
Prevention of Varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)  
*Morb Mortal Wkly Rep*, 1996; 45 (RR-11): 1-36
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC)  
Simultaneous Administration of Varicella Vaccine and Other Recommended Childhood Vaccines - United States, 1995-1999  
*Morb Mortal Wkly Rep*, 2001; 50: 1058-1061
20. Choo P.W., Donahue J.G., Manson J.E., Platt R.  
The Epidemiology of Varicella and Its Complications  
*J Infect Dis*, 1995; 172: 706-712
21. Clements D.A., Moreira S.P., Coplan P.M., Bland C.L., Walter E.B.  
Postlicensure study of varicella vaccine effectiveness in a day-care setting  
*Pediatr Infect Dis J*, 1999; 18: 1047-1050

22. Clements D.A., Zaref J.I., Bland C.L., Walter E.B., Coplan P.M.  
Partial Uptake of Varicella Vaccine and the Epidemiological Effect on Varicella Disease in 11 Day-Care Centers in North Carolina  
*Arch Pediatr Adolesc Med*, 2001; 155: 455-461
23. Coudeville L., Parea F., Lebrun T., Saily J.  
The value of varicella vaccination in healthy children: cost-benefit analysis of the situation in France  
*Vaccine*, 1999; 17: 142-151
24. Eaton Jones S.E., Armstrong C.B., Bland C., Walter E.B., Clements D.A.  
Varicella prevalence in day-care centers  
*Pediatr Infect Dis J*, 1995; 14: 404-405
25. Fairley C.K., Miller E.  
Varicella-Zoster Virus Epidemiology – A Changing Scene?  
*J Infect Dis*, 1996; 174 (Suppl 3): S314-S319
26. Fornaro P., Gandini F., Marin M., Pedrazzi C., Piccoli P., Tognetti D., Assael B.M., Lucioni C., Mazzi S.  
Epidemiology and cost analysis of varicella in Italy: results of a sentinel study in the pediatric practice  
*Pediatr Infect Dis J*, 1999; 18: 414-419
27. Galil K., Lee B., Strine T., Carraher C., Baughman A., Eaton M., Montero J., Seward J.  
Outbreak of Varicella at a Day-care Center despite Vaccination  
*N Engl J Med*, 2002; 347: 1909-1915
28. Gershon A.A.  
Varicella vaccine: its past, present and future  
*Pediatr Infect Dis J*, 1995; 14: 742-744
29. Gershon A.A., LaRussa P., Steinberg S., Mervish N., Lo S.H., Meier P.  
The Protective Effect of Immunologic Boosting against Zoster: An Analysis in Leukemic Children Who Were Vaccinated against Chickenpox  
*J Infect Dis*, 1996; 173: 450-453
30. Gershon A.A., Silverstein S.  
Live Attenuated Varicella Vaccine for Prevention of Herpes Zoster  
*Biologicals*, 1997; 25: 227-230
31. Gershon A.A.  
Varicella Vaccine - Are Two Doses Better than One?  
*N Engl J Med*, 2002; 347: 1962-1983
32. Giani G., Hanefeld F.A., von Kries R., Nowak-Göttl U., Schlüter B., Schmitt H.J., Schuster A., Sutor A.H., Wirsing von König C.H., Wirth St.  
Redaktion: Schnakenburg K.  
ESPED-Jahresbericht 1997  
*Monatsschr Kinderheilkd*, 1998; 146: 1103-1114

33. Guess H.A., Broughton D.D., Melton L.J., Kurland L.T.  
Epidemiology of Herpes Zoster in Children and Adolescents: A Population-Based Study  
*Pediatrics*, 1985; 76: 512-517
34. Guess H.A., Broughton D.D., Melton L.J., Kurland L.T.  
Population-Based Studies of Varicella Complications  
*Pediatrics*, 1986; 78: S723-S727
35. Halloran M.E., Haber M., Longini I.M., Struchiner C.J:  
Direct and Indirect Effects in Vaccine Efficacy and Effectiveness  
*Am J Epidemiol*, 1991; 133: 323-331
36. Halloran M.E., Cochi S.L., Lieu T.A., 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
37. Hardy I., Gershon A.A., Steinberg S.P., LaRussa P. and the Varicella Vaccine Collabora-  
tive Study Group  
The Incidence of Zoster after Immunization with Live Attenuated Varicella Vaccine - A  
Study in Children with Leukemia  
*N Engl J Med*, 1991; 325: 1545-1550
38. Hoey J.  
Varicella vaccine update: Need for a booster?  
*CMAJ*, 2003; 168(5): 589
39. Huse D.M., Meissner H.C., Lacey M.J., Oster G.  
Childhood vaccination against chickenpox: An analysis of benefits and costs  
*J Pediatr*, 1994; 124: 869-874
40. Izurieta H.S., Strebel P.M., Blake P.A.  
Postlicensure Effectiveness of Varicella Vaccine During an Outbreak in a Child Care Cen-  
ter  
*JAMA*, 1997; 278: 1495-1499
41. Jaeggi A., Zurbruegg R.P., Aebi C.  
Complications of varicella in a defined central European population  
*Arch Dis Child* 1998; 79: 472-477
42. Johnson C.E., Stancin T., Fattlar D., Rome L.P., Kumar M.L.  
A Long-term Prospective Study of Varicella Vaccine in Healthy Children  
*Pediatrics*, 1997; 100: 761-766
43. Kelley P.W., Petrucci B.P., Stehr-Green P., Erickson R.L., Mason C.J.  
The Susceptibility of Young Adult Americans to Vaccine-Preventable Infections - A Na-  
tional Serosurvey of US Army Recruits  
*JAMA*, 1991; 266: 2724-2729

44. Krause P.R. and Klinman D.M.  
Efficacy, immunogenicity, safety, and use of live attenuated chickenpox vaccine  
*Journal Pediatr*, 1995; 127: 518-525
45. Krause P.R. and Klinman D.M.  
Varicella vaccination: Evidence for frequent reactivation of the vaccine strain in healthy children  
*Nat Med*, 2000; 6: 451-454
46. Laubereau B., Hermann M., Weil J., Schmitt H.J., von Kries R.  
Durchimpfungsraten bei Kindern in Deutschland 1999 - Grundsätzliche Impfbereitschaft, aber Impfungen häufig zu spät und inkomplett  
*Monatsschr Kinderheilkd*, 2001; 149: 367-372
47. Law B., Fitzsimon C., Ford-Jones L., MacDonald N., Déry P., Vaudry W., Mills E., Halperin S., Michaliszyn A., Rivière M.  
Cost of Chickenpox in Canada: Part I. Cost of Uncomplicated Cases  
*Pediatrics*, 1999; 104:1-6
48. Law B., Fitzsimon C., Ford-Jones L., McCormick J., Rivière M. and Members of the Immunisation Monitoring Program - Active (IMPACT)  
Cost of Chickenpox in Canada: Part II. Cost of Complicated Cases and Total Economic Impact  
*Pediatrics*, 1999; 104:7-14
49. Law B., Macdonald N., Halperin S., Scheifele D., Déry P., Jadavji T., Lebel M.H., Mills E., Morris R., Vaudry W., Gold R., Marchessault V., Duclos P.  
The Immunization Monitoring Program Active (IMPACT) prospective five year study of Canadian children hospitalized for chickenpox or an associated complication  
*Pediatr Infect Dis J*, 2000; 19: 1053-1059
50. Lawrence R., Gershon A.A., Holzman R., Steinert S.P. and the NIAID Varicella Vaccine Collaborative Study Group  
The Risk of Zoster after Varicella Vaccination in Children with Leukemia  
*N Engl J Med*, 1988; 318: 543-548
51. Lieu T.A., Cochi S.L., Black S.B., Halloran M.E., Shinefield H.R., Holmes S.J., Wharton M., Washington A.E.  
Cost-effectiveness of a Routine Varicella Vaccination Program for US Children  
*JAMA*, 1994; 271: 375-381
52. Lieu T.A., Black S.B., Rieser N., Ray P., Lewis E.M., Shinefield H.R.  
The cost of childhood chickenpox: parents' perspective  
*Pediatr Infect Dis J*, 1994; 13: 173-177
53. Lieu T.A., Finkler L.J., Sorel M.E., Black S.B., Shinefield H.R.  
Cost-Effectiveness of Varicella Serotesting Versus Presumptive Vaccination of School-Age Children and Adolescents  
*Pediatrics*, 1995; 95: 632-638

54. Myron J.L., Barber D., Goldblatt E., Jones M., LaFleur B., Chan Ch., Stinson D., Zerbe G.O., Hayward A.R.  
Use of a Live Attenuated Varicella Vaccine to Boost Varicella-Specific Immune Response in Seropositive People 55 Years of Age and Older: Duration of Booster Effect  
*J Infect Dis*, 1998; 178 (Suppl 1): S109-S112
55. Ngai A.L., Staehle B.O., Kuter B.J., Cyanovich N.M., Cho I., Matthews H., Keller P., Arvin A.M., Watson B., White C.J.  
Safety and immunogenicity of one vs. two injections of Oka/Merck varicella vaccine in healthy children  
*Pediatr Infect Dis J*, 1996; 15: 49-54
56. Ozaki T., Nishimura N., Kajita Y.  
Experience with live attenuated varicella vaccine (Oka strain) in healthy Japanese subjects; 10-year survey at pediatric clinic  
*Vaccine*, 2000; 18:2375-2380
57. Paul E., Thiel T.  
Zur Epidemiologie der Varizella-Zoster-Infektion - Ergebnisse einer prospektiven Erhebung im Landkreis Ansbach  
*Hautarzt* 1996; 47: 604-609
58. Peterson C.L., Mascola L., Chao S.M., Lieberman J.M., Arcinue E.L., Blumberg D.A., Kim K.S., Kovacs A., Wong V.K., Brunell P.A.  
Children hospitalized for varicella: A prevaccine review  
*J Pediatr*, 1996; 129: 529-536
59. Plotkin S.A., Starr S.E., Connor K., Morton D.  
Zoster in Normal Children After Varicella Vaccine  
*J Infect Dis*, 1989; 159: 1000-1001
60. Plotkin S.A.,  
Varicella Vaccine  
*Pediatrics*, 1996; 97: 251-253
61. Preblud S.R.  
Varicella: Complications and Costs  
*Pediatrics*, 1986; 78: S728-S735
62. Robert Koch-Institut  
Epidemiologisches Bulletin Nr.28  
Aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und Public Health  
13. Juli 2001  
Seiten 203-218
63. Ross L.F., Lantos J.D.  
Immunisation against chickenpox  
*BMJ*, 1995; 310: 2-3

64. Schneeweis K.E., Krentler Ch., Wolff M.H.  
Durchseuchung mit dem Varicella-Zoster-Virus und serologische Feststellung der Erstinfektionsimmunität  
Dtsch Med Wochenschr, 1985, 110 Jg., Nr.12, Seite 453-457
65. Scuffham P.A., Lowin A.V., Burgess M.A.,  
The cost-effectiveness of varicella vaccine programs for Australia  
Vaccine, 2000; 18: 407-415
66. Seward J.F., Watson B.M., Peterson C.L., Mascola L., Pelosi J.W., Zhang J.X., Maupin T.J., Goldman G.S., Tabony L.J., Brodovicz K.G., Jumaan A.O., Wharton M.  
Varicella Disease After Introduction of Varicella Vaccine in the United States, 1995-2000  
JAMA, 2002; 287: 606-611
67. Shapiro E.D., LaRussa P.S.,  
Vaccination for Varicella - Just Do It!  
JAMA, 1997; 278: 1529-1530
68. Sharrar R.G., LaRussa P., Galea S.A., Steinberg S.P., Sweet A.R., Keatley R.M., Wells M.E., Stephenson W.P., Gershon A.A.,  
The postmarketing safety profile of varicella vaccine  
Vaccine, 2001; 19: 916-923
69. Taylor J.A.  
Herd Immunity and the Varicella Vaccine - Is It a Good Thing?  
Arch Pediatr Adolesc Med, 2001; 155: 440-441
70. Terada K., Kawano S., Yoshihiro K., Morita T.  
Varicella-Zoster Virus (VZV) Reactivation Is Related to the Low Response of VZV-Specific Immunity after Chickenpox in Infancy  
J Infect Dis, 1994; 169: 650-652
71. Thiry N., Beutels P., Van Damme P., Van Doorslaer E.  
Economic Evaluation of Varicella Vaccination Programmes - A Review of the Literature  
Pharmacoeconomics, 2003, 21: 15-38
72. Thomas S.L., Wheeler J.G., Hall A.J.  
Contacts with varicella or with children and protection against herpes zoster in adults: a case-control study  
Lancet, 2002; 360: 678-682
73. Tsolia M., Gershon A.A., Steinberg S.P., Geld L., National Institute of Allergy and Infectious Diseases Varicella Vaccine Collaborative Study Group  
Live attenuated varicella vaccine: Evidence that the virus is attenuated and the importance of skin lesions in transmission of varicella-zoster virus  
J Pediatr, 1990; 116: 184-189
74. 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: 442-444

75. Vázquez M., LaRussa P.S., Gershon A.A., Steinberg S.P., Freudigman K., Shapiro E.D.  
The effectiveness of the varicella vaccine in clinical practice  
N Engl J Med, 2001; 34: 955-960
76. Vessey S.J.R., Chan C.Y., Kuter B.J., Kaplan K.M., Waters M., Kutzler D.P., Carfagno P.A., Sadoff J.C., Heyse J.F., Matthews H., Li S., Chan K.S.F.  
Childhood vaccination against varicella: Persistence of antibody, duration of protection, and vaccine efficacy  
J Pediatr, 2001; 139: 297-304
77. Watson B.M., Piercy S.A., Plotkin S.A., Starr S.E.  
Modified Chickenpox in Children Immunized With the Oka/Merck Varicella Vaccine  
Pediatrics, 1993; 91: 17-22
78. Watson B.M., Laufer D.S., Kuter P.J.  
Safety and Immunogenicity of a Combined Live Attenuated Measles, Mumps, Rubella, and Varicella Vaccine (MMR<sub>II</sub>V) in Healthy Children  
J Infect Dis, 1996; 173: 731-734
79. White C.J., Kuter B.J., Hildebrand C.S., Isganitis K.L., Matthews H., Miller W.J., Provost P.J., Ellis R.W., Gerety R.J., Calandra G.B.  
Varicella Vaccine (VARIVAX) in Healthy Children and Adolescents: Results From Clinical Trials 1987 to 1989  
Pediatrics, 1991; 87: 604-610
80. White C.J., Kuter B.J., Ngai A., Hildebrand C.S., Isganitis K.L., Patterson C.M., Capra A., Miller W.J., Krah D.L., Provost P.J., Ellis R.W., Calandra G.B.  
Modified cases of chickenpox after varicella vaccination: correlation of protection with antibody response  
Pediatr Infect Dis J, 1992; 11: 19-23
81. Wise, R.P., Salive M.E., Braun M.M., Mootrey G.T., Seward J.F., Rider L.G., Krause P.R.  
Postlicensure Safety Surveillance for Varicella Vaccine  
JAMA, 2000; 284: 1271-1279
82. Wutzler P., Färber I., Wagenpfeil S., Bisanz H., Tischer A.  
Seroprevalence of varicella-zoster virus in the German population  
Vaccine, 2002; 20: 121-124
83. Wutzler P., Neiß A., Banz K., Tischer A.  
Ist eine Elimination der Varizellen durch eine allgemeine Impfung möglich? - Epidemiologische und gesundheitsökonomische Daten als Basis für eine zukünftige Varizellenimpfstrategie in Deutschland  
Dtsch Arztebl, 2002; 99: A1024-A1029
84. Wutzler P., Neiss A., Banz K., Goertz A., Bisanz H.  
Can varicella be eliminated by vaccination? Potential clinical and economic effects of universal childhood varicella immunisation in Germany  
Med. Microbiol. Immunol., 2002; 191: 89-96

85. Yawn B.P., Yawn R.A., Lydick E.  
Community impact of childhood varicella infections  
**J Pediatr, 1997; 130: 759-765**
86. Ziebold C., von Kries R., Lang R., Weigl J., Schmitt H.J.  
Severe Complications of Varicella in Previously Healthy Children in Germany: A 1-Year Survey  
Pediatrics, 2001;  
Online-Veröffentlichung unter: URL:<http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/108/5/e79>

## **Bücher:**

87. ArbG  
Arbeitsgesetze, KündigungsschutzG, Betriebsverfassungsg, TarifvertragsG Entgeltfortzahlungsg, BundeserziehungsgeldG, ArbeitsschutzG, ArbeitszeitG und andere Gesetze  
Beck-Texte im dtv, München, 63. Auflage 2003
88. BMÄ - E-GO - EBM  
Gegenüberstellung mit Abrechnungshinweisen  
Stand 1. Oktober 2001, 32., neu bearbeitete Auflage  
Zauner Druck- und Verlags GmbH, Dachau, 2001
89. Hrsg.; Dr. C.J.Clements  
Supplementary information on vaccine safety  
Part 2: Background rates of adverse events following immunization  
Kapitel 19: Adverse events following varicella vaccine (Seite 99-102)  
Department of Vaccines and Biologicals, WHO, Geneva, 2000
90. Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) - UV-GOÄ  
Gebührenordnung für Ärzte - Vertrag Ärzte/Unfallversicherungsträger -  
Gebührenverzeichnis für ärztliche Leistungen  
Bearbeitung: Renate Hess  
Stand der Ausgabe: 1.5.2001  
Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, 2001
91. Mundenbruch, Reinhard  
GOÄ  
Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ), mit Gebührenverzeichnis für ärztliche Leistungen  
Stand Januar 1996, 9. neubearbeitete Auflage  
Zauner Druck- und Verlags GmbH, Dachau, 1996
92. Rote Liste® 1999  
Arzneimittelverzeichnis für Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen)  
Hrsg: Rote Liste® Service GmbH, Frankfurt/Main  
Editio Cantor Verlag, Aulendorf, 1999

93. SGB  
Sozialgesetzbuch, I. Allgemeiner Teil, III. Arbeitsförderung, IV. Gem. Vorschriften, V-VII. Kranken-, Renten- und Unfallversicherung, VIII. Kinder-/Jugendhilfe, IX. Rehabilitation/Teilhabe, X. Soz.-Verwaltungsverfahren, XI. Pflegeversicherung  
Beck-Texte im dtv, München, 30. Auflage 2003
94. Statistisches Bundesamt (Hrsg.)  
Sterbefälle nach Todesursachen in Deutschland - Einzelnachweis 1997 - 2. korrigierte Neuauflage  
Metzler-Poeschel, Stuttgart, 1999
95. Statistisches Bundesamt (Hrsg.)  
Statistisches Jahrbuch 2001 - Für die Bundesrepublik Deutschland  
Metzler-Poeschel-Verlag, Stuttgart, 2001
96. Verschreibungsindex für Pharmazeutika VIP  
Institut für medizinische Statistik, Münster, 2000.
97. Weiß, Christel  
Basiswissen Medizinische Statistik  
Kapitel 9.2.4 Der Welch-Test (Seite 217f)  
Springer Verlag, Berlin Heidelberg, 1999

### **Internetseiten:**

98. <http://www.destatis.de/basis/d/>  
Internetseite des Statistischen Bundesamtes Deutschland, 2002
- bevoe/bevoetab1.htm (Lebendgeborene insgesamt 1999: 770.744), Stand 02/02
  - erwerb/erwerbt1.htm (Erwerbstätige gesamt/weiblich, Geschlechterverteilung in der Bevölkerung), Stand 06/02
  - erwerb/erwerbt2.htm (Wochenarbeitszeit), Stand 06/02
  - vgr/vgrtab9.htm (Arbeitnehmerentgelt und Bruttolöhne pro Stunde), Stand 02/02
  - vgr/vgrtab10.htm (Einwohner 1999), Stand 02/02
99. <http://www.landeszentralbank.de> (Wechselkurse)  
Internetseite einer Landeszentralbank, Stand 09/03

# ANHANG

## Tabellarische Zusammenfassung wichtiger Studien

Studie	Erhebungszeitraum	Land/Ort	Altersgruppen betrachteter Fälle	Fallzahlen	Sonstiges
<b>Asano,</b> 1994 [2]	Impfung: 1974-1977 Follow-up: 10 Jahre später	Japan	Kinder	66 gesunde 40 kranke	Fragebogen über Varizellen-/Zostererkrankung und Ak-Test und Test der Zell-vermittelten Abwehr
<b>Asano,</b> 1996 [3]	1987-1993	Japan	Kinder	8.429	Elternbefragung nach Impfreaktionen
<b>Banz,</b> 2003 [4] siehe auch <b>Wutzler,</b> 2002 [83,84]	1999	Deutschland	alle Altersstufen	1.334	retrospektive Datenerhebung, mit deren Hilfe ein entscheidungsanalytisches Modell entworfen wird
<b>Bernstein,</b> 1993 [6]	5/91-4/92		12 Monate bis 17 Jahre	160	Beobachtung von Varizellen-Symptomen und serolog. Tests
<b>Beutels,</b> 1996 [7]		Deutschland mit epidem. Daten aus USA	0 bis 39		Vergleich von Impfstrategien mit Markov Simulations-Modell mit epidemiologischen Daten aus den USA
<b>Black,</b> 1999 [8]	4/95-12/96	USA (Kalifornien)	Kinder	7.585	Daten das KPMCP zu Varizellen-Fällen
<b>Brisson,</b> 2000 [10] 2003 [13]					Daten zu Varizellen aus anderen Studien in einem mathematischem Simulations-Modell
<b>Brisson,</b> 2002 [11]		Kanada			Vergleich von Impfstrategien mit Hilfe von dynamischen Populations-Modellen
<b>Brisson,</b> 2002 [12]	1991/92	England und Wales	alle Altersstufen	> 0,5 Mio.	Daten vom "fourth National Survey of Morbidity in General Practice" über Zoster werden in math. Modell verwendet
<b>Brunell,</b> 1986 [14]	3/79-4/85	USA	Kinder	73 mit Leukämie	Vergleich, ob Geimpfte oder mit Wildvirus Infizierte eher an Zoster erkranken
<b>Buchholz,</b> 1999 [16]	3/98	2 Kindertagesstätten in USA	31-66 Monate	71	Beobachtung von Varizellen-Erkrankungen und Anamnesen

<b>Studie</b>	<b>Erhebungszeitraum</b>	<b>Land/Ort</b>	<b>Altersgruppen betrachteter Fälle</b>	<b>Fallzahlen</b>	<b>Sonstiges</b>
<b>Buxbaum,</b> 2001 [17]	1999-2000	Deutschland	0 bis über 50	2.291	Seroprävalenzstudie an Hand von Seren, die dem Institut für Med. Virologie der Universität Frankfurt/Main eingesandt wurden
<b>Choo,</b> 1995 [20]	1990-1992	USA	0 bis über 20	4.884	Daten von Varizellen-Patienten die bestimmte "Health Center" besuchen
<b>Clements,</b> 1999 [21] 2001 [22]	2/96-9/97 1/95-12/99	North Carolina (USA)	Vorschulalter	1.100-1.500	Daten von 11 Kindertagesstätten mit Varizellen-Fällen
<b>Coudeville,</b> 1999 [23]		Frankreich			Vergleich von Impfstrategien an Hand von Modellen
<b>Fairley,</b> 1996 [25]	1989-1990	England und Wales	0 bis über 65		Vergleich von Literaturdaten zu Varizellen-Erkrankungen
<b>Fornaro,</b> 1999 [26]	1997	Italien	0 bis 14	1.599	Auswertung der Daten von Varizellen-Patienten, die bestimmte Kinderärzte konsultierten
<b>Galil,</b> 2002 [27]	12/00-1/01	Kindertagesstätte in USA		92	Effektivität der Impfung
<b>Gershon,</b> 1996 [29]	1989-1992	USA		511 mit Leukämie	Einfluß von Varizellen-Impfung auf Zoster-Erkrankung
<b>Giani,</b> 1998 [32]	1997	Deutschland	Kinder	122	Daten des ESPED über Varizellen-Komplikationen
<b>Guess,</b> 1985 [33]	1960-1981	USA (Rochester, Minnesota)	jünger als 20	173	Auswertung medizinischer Daten zu Varizellen-Fällen
<b>Guess,</b> 1986 [34]		USA (Minnesota)			Vergleich von Daten verschiedener Datenbanken zu Varizellen-Komplikationen
<b>Hardy,</b> 1991 [37]	8/80-3/90	USA	Kinder	548 mit Leukämie	Beobachtung der Zoster-Inzidenz
<b>Huse,</b> 1994 [39]		USA			Entscheidungsanalyse-Modell mit einer fiktiven Population von 100.000 Kindern, beobachtet über 25 Jahre
<b>Izurieta,</b> 1997 [40]	1996	Kindertagesstätte in USA	1,5-73 Monate	148	Beobachtung von Varizellen-Erkrankungen bei Geimpften und Ungeimpften
<b>Jaeggi,</b> 1998 [41]	1986-1996	Schweiz (Kanton Bern)	jünger als 16	113	Daten von Varizellen-Patienten, die wegen Komplikationen ins Krankenhaus mußten

<b>Studie</b>	<b>Erhebungszeitraum</b>	<b>Land/Ort</b>	<b>Altersgruppen betrachteter Fälle</b>	<b>Fallzahlen</b>	<b>Sonstiges</b>
<b>Johnson,</b> 1997 [42]	Follow-up nach 1,2 + 4 Jahren	USA	12 Monate bis 13 Jahre	281	Serokonversion/Effektivität in Abhängigkeit von der Impfstoffdosis
<b>Kelley,</b> 1991 [43]	1989	USA (Fort Ben- ning, Fort Jackson)	17 bis 35 Jahre	1547	Vergleich von Fragebogen- Ergebnissen mit Seropräva- lenz von Rekruten
<b>Krause,</b> 1995 [44] 2000 [45]	Impfung 1982/87/92 Follow up: 4 Jahre	USA	1 bis 13 Jahre	4.631	Beobachtung von Ak-Titern und Infektionen bei Ge- impften
<b>Law Part I,</b> 1999 [47]	1997	Kanada	1 bis 9 Jahre	179	Daten von Varizellen-Fällen aus "Tagesheimen", Schulen, Arztpraxen; Datenerhebung über Telefoninterviews
<b>Law Part II,</b> 1999 [48]	1991-1996	Kanada	Kinder	861	Varizellen-Fälle aus IM- PACT-Datenbank und pro- spektiv erhoben
<b>Law,</b> 2000 [49]	1991-1996	Kanada		861	Varizellen-Fälle aus IM- PACT-Datenbank und pro- spektiv erhoben
<b>Lieu,</b> 1994 [51]		USA			Entscheidungsanalyse- Modell an Hand von veröf- fentlichten und unveröf- fentlichten Daten, Expertenrat und einem mathematischen Modell
<b>Lieu,</b> 1994 [52]	1991-1993	USA (Kalifornien)	0 bis 6 Jahre	179	Studie an Hand von "Medi- cal Center"- Daten und Inter- views mit Eltern von Vari- zellen-erkrankten Kindern
<b>Myron,</b> 1998 [54]	1988-1994	USA	55 - 87 Jahre	130	Untersuchung der Booste- rung gegen Zoster durch Va- rizellen-Impfung
<b>Ngai,</b> 1996 [55]	12/91-1/93		12 Monate bis 12 Jahre	2.196	Vergleich der Effektivität und Sicherheit von einer bzw. zwei Impfdosen
<b>Ozaki,</b> 2000 [56]	5/87-8/97	Japan	1-32 Jahre	973	Beobachtung von Impfreak- tionen und Durchbruchsin- fektionen
<b>Paul,</b> 1996 [57]	1992/93	Deutschland (Ansbach)	0 bis über 80	437	Daten aus Beobachtungen der Ansbacher Bevölkerung auf das Auftreten von Vari- zellen-Fällen
<b>Peterson,</b> 1996 [58]	1990-1994	USA (Los Ange- les County)	Kinder	574	Daten von Patienten, die we- gen Varizellen in ein Kran- kenhaus mußten

<b>Studie</b>	<b>Erhebungszeitraum</b>	<b>Land/Ort</b>	<b>Altersgruppen betrachteter Fälle</b>	<b>Fallzahlen</b>	<b>Sonstiges</b>
<b>Plotkin,</b> 1989 [59]	1987	USA	Kinder	2	Fallberichte
<b>Preblud,</b> 1986 [61]		USA			Zusammenstellung von Daten verschiedener Datenbanken und Kosten-Nutzen-Modell zur Kostenberechnung
<b>Schneweis,</b> 1985 [64]	1982/83	Deutschland	0 bis über 70	380	Seroprävalenzstudie an Hand von Seren eines Instituts der Universität Bonn
<b>Scuffham,</b> 2000 [65]		Australien			Simulationsmodell über 30 Jahre
<b>Seward,</b> 2002 [66]	1995-2000	USA: Los Angeles, Texas, Philadelphia	alle Altersstufen	2.934 3.130 1.197	Daten von Ärzten, Krankenhäusern, Schulen und anderen öffentlichen Einrichtungen zu Varizellen-Fällen
<b>Sharrar,</b> 2001 [68]	8/95-4/99	USA	alle Altersstufen	7.963	Daten des WAES zu Impffolgen
<b>Thiry</b> 2003 [71]					Metaanalyse
<b>Thomas,</b> 2002 [72]	9/1997 bis 12/1998	London	16-91 Jahre	244	Fall-Kontroll-Studie über Zoster und Kontakt mit Kindern
<b>Tsolia,</b> 1990 [73]	ab 1980	USA	Kinder	482 mit Leukämie	Beobachtung der Sicherheit des Impfstoffes
<b>Vázquez,</b> 2001 [75]	3/97-11/00			330	Fall-Kontroll-Studie zur Effektivität der Varizellen-Impfung
<b>Vessey,</b> 2001 [76]	Impfung: 1991-1993 Follow-up: 7 Jahre lang	Nordamerika	1-12 Jahre	1.164	Serokonversion und Effektivität der Varizellen-Impfung
<b>Watson,</b> 1993 [77]	1981-1989	Philadelphia (USA)	12 Monate bis 17 Jahre	2.163	Effektivität und Sicherheit des Varizellen-Impfstoffes
<b>White,</b> 1991 [79]	1987-1989	USA	12 Monate bis 17 Jahre	3303	Beobachtung der Impfkomplicationen und Serokonversion
<b>Wise,</b> 2000 [81]	1995-1998	USA	alle Altersstufen	6.574	Impfkomplicationen nach Meldung an das VAERS
<b>Wutzler,</b> 2002 [82]	1995-1999	Deutschland	0 bis über 70	4.602	Seroprävalenzstudie an Hand von Serumbanken des Robert Koch-Instituts in Berlin
<b>Wutzler,</b> 2002 [83] 2002 [84]	1999	Deutschland	alle Altersstufen	1.334	retrospektive Datenerhebung, mit deren Hilfe ein entscheidungsanalytisches Modell entworfen wurde

<b>Studie</b>	<b>Erhebungszeitraum</b>	<b>Land/Ort</b>	<b>Altersgruppen betrachteter Fälle</b>	<b>Fallzahlen</b>	<b>Sonstiges</b>
<b>Yawn,</b> 1997 [85]	1994/95	USA	2 bis 12 Jahre einschließlich	911	Daten über Varizellen-Fälle aus zufälligen Telefoninterviews mit 5035 Haushalten
<b>Zibold,</b> 2001 [86]	1997	Deutschland	0 bis 16 Jahre	119	Daten aus Fragebögen von 485 Kinderkrankenhäusern über Varizellen-Patienten, die wegen Komplikationen eingeliefert wurden.

# DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Albrecht Neiß für die Überlassung dieses Themas bedanken und für die vorausgehende gute Beratung bei der Auswahl eines Themas.

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. Stefan Wagenpfeil für die gute Betreuung der Arbeit. Er hatte immer ein offenes Ohr für statistische und andere Probleme, die Dank des prompten E-Mail- und persönlichen Kontakts stets rasch gelöst werden konnten.

Vielen Dank auch der Barbara-Apotheke in Landshut und der AOK München für Auskünfte über Medikamentenpreise bzw. Sozialversicherungsfragen.

Danken möchte ich auch meinem Vater für das Ausmerzen von Druckfehlern und meiner ganzen Familie für das Verständnis, das sie während des Entstehens dieser Arbeit für mich hatten.

# LEBENS LAUF

Name: Daniela Maria Hartl  
Geburtsdatum: 8. Januar 1979  
Geburtsort: München  
Familienstand: ledig  
Namen der Eltern: Adelheid und Prof. Dr. Johann Hartl

**Schulen:** 1985-1989 Grundschule St. Wolfgang in Landshut  
1989-1998 Humanistisches Hans-Carossa-Gymnasium in Landshut  
1998 Zeugnis der Allgemeinen Hochschulreife (Note 1,2)

**Medizinstudium:** 1998-2000 Vorklinik an der TU München  
08/2000 Physikum mit der Note 2,0  
2000-2003 Klinisches Studium an der TU München  
03/2001 Famulatur in der Chirurgischen Abteilung des Kreiskranken-  
krankenhauses Landshut-Achdorf  
08/2001 1. Staatsexamen mit der Note 2,0  
09/2001 Famulatur in der Inneren Abteilung des Kreiskrankenhau-  
ses Günzburg  
01/2002 Beginn der Doktorarbeit  
08/2002 Famulatur in einer Orthopädischen Gemeinschaftspraxis  
in Landshut  
03/2003 Famulatur in der Gynäkologischen und Geburtshilflichen  
Abteilung der Universitätsklinik in Sheffield (England)  
08/2003 2. Staatsexamen mit der Note 1,0  
10/2003 PJ in der Chirurgischen Abteilung des Klinikums Rechts  
der Isar in München  
02/2004 PJ in der Inneren Abteilung des Klinikums Rechts der Isar  
bzw. des Deutschen Herzzentrums München  
06/2004 PJ in der Frauenklinik des Klinikums Rechts der Isar  
10/2004 3. Staatsexamen mit der Note 1,0  
10/2004 Abschluß des Medizinstudiums mit der Gesamtnote 1,16

München, 22. November 2004