

76. Sitzung der Ständigen Impfkommission (STIKO)

Datum der Sitzung: 13. & 14. November 2013
Ort: TMF, Charlottenstraße 42, 10117 Berlin

Beginn: 13. November, 11:00 Uhr

Ende: 14. November, 15:30 Uhr

Teilnehmer

STIKO-Mitglieder*: (*anwesende Mitglieder: am 13.11.: n=14 und am 14.11.: n=15*)

Herr Dr. Leidel (<i>Vorsitzender</i>)	Frau Prof. Klug (am 13.11. ab 11:30 Uhr)
Herr Prof. von Kries (<i>Stellvertr. Vorsitzender</i>)	Herr Dr. Ledig
Frau Prof. Bertelsmann	Herr Prof. Mertens
Herr Prof. Bogdan	Herr Dr. Terhardt
Frau Prof. Garbe	Frau Dr. van der Sande (nur am 14. 11.)
Herr Prof. Heininger	Frau PD Dr. Dr. Wicker
Herr Prof. Hengel	Herr Prof. Zepp
Frau Prof. Hummers-Pradier	

Entschuldigt:

Frau Dr. Oppermann

Ständige Gäste:

Herr Dr. Habicht-Thomas (Bundeswehr/BMVg) (nur am 13. November)
Frau Dr. Keller-Stanislawski (PEI)
Frau Dr. Nies (G-BA)
Frau Dr. Reckendrees (BZgA)
Frau Dr. Reinhard (BMG)
Herr Dr. Wiesenbacher (Auswärtiges Amt)
Frau Dr. Wirtz (AGI)

Entschuldigt:

Herr Dr. Schmidt (BMVg)

Weitere Gäste, externe Referenten:

Frau Christensen PhD (University of Bristol, UK) (TOP 7). Zusätzlich am 14.11. zur Würdigung der 20-jährigen Mitgliedschaft von Herrn Dr. Leidel in der STIKO: Frau Knufmann-Happe (BMG), Prof. Dr. Burger (RKI), Dr. Hamouda (RKI).

Robert Koch-Institut (RKI):

Frau Dr. Deleré, Herr Dr. Falkenhorst (nur 14.11.), Frau Dr. Koch, Herr PD Dr. Wichmann, Frau Dr. Wiese-Posselt
Zu einzelnen TOPs: Herr Dr. Harder, Frau Dr. Hellenbrand, Frau Dr. Matysiak-Klose, Herr Dr. Renschmidt, Herr Rieck, Herr Ultsch

* Die Fragebögen zur Einschätzung des Anscheins einer möglichen Befangenheit wurden vor der Sitzung fristgerecht versandt und bewertet. Mitglieder, für die zu einzelnen Beratungsgegenständen eine Besorgnis der Befangenheit nach § 7 Geschäftsordnung der STIKO (GO-STIKO) besteht, können an einem informativem Austausch vor Beginn der Beratung zu diesem Beratungsgegenstand teilnehmen. Danach verlassen sie den Raum und sind von der nachfolgenden Beratung und Beschlussfassung ausgeschlossen.

**Tagesordnung der 76. STIKO-Sitzung
Mittwoch, 13. November 2013**

TOP	Thema	Verantwortlich	Zeit	Anlage
1	Begrüßung	Leidel/Wichmann	11:00-11:05	
2	Diskussion, Abstimmung Protokollannahme: zur 75. Sitzung und TK der STIKO im Juni 2013	Leidel/GS	11:05-11:20	<i>Protokollentwürfe</i>
3	Information Bericht des Vorsitzenden	Leidel	11:20-11:40	
4	Information Bericht aus dem RKI, FG 33: - Jours fixes Hersteller - Hinweis auf STEErING Projekt - Bericht über die Sitzung der SAGE - aktuelle Situation bzgl. Polio in Syrien - Termine für STIKO Sitzungen 2014	GS	11:40-11:55	
5	Information Bericht aus dem PEI	Keller-Stanislawski	11:55-12:10	
6	Information, Diskussion Bericht aus der AG VZV: - Sachstand Modellierung - VZV-IgG-Gabe: Aktualisierung Impfung gegen Herpes Zoster: Daten zur Krankheitslast und Gesundheitsökonomie	Hengel Ultsch (FG 33)	12:10-13:00	
	MITTAGSPAUSE		13:00-13:30	
7	Vortrag Meningokokken B Impfung Transmissionsmodell & Gesundheitsökonomie	Hannah Christensen, Bristol	13:30-14:30	
	Beratung, Beschluss AG Meningokokken - Sachstandbericht zur Impfung gegen MenB; STIKO-Stellungnahme - MenC-Impfung bei MSM - 4-valente statt monovalente Meng-Impfstoffe bzgl. MenC-Impfung	Hellenbrand	14:30-15:45	<i>Entwurf Stellungnahme</i> <i>Schreiben von Fr. Suckau (Berlin zu MenC bei MSM</i>
	KAFFEPAUSE		15:45-16:00	
8	Information, Diskussion Masern: - Bericht aus der NAVKO - Impfung bei Gesundheitspersonal - Anwendung von Masern IgG bei ungeimpften Säuglingen	Matysiak-Klose, GS	16:00-16:45	<i>Anschreiben von Fr. Suckau, Berlin</i>
9	Beratung, Beschluss AG Methoden: - Aktualisierte SOP der STIKO - Regelung der Mit-Autorenschaft bei Publ. im Bundesgesundheitsblatt	von Kries, Harder	16:45-17:30	<i>Entwurf der überarbeiteten SOP</i>

**Tagesordnung der 76. STIKO-Sitzung
14. November 2013**

10	Vortrag Projektvorstellung: KV-Sentinel zur Erhebung von Impfquoten und Krankheitslast	Rieck (FG 33)	08:30-09:00	
11	Information, Diskussion, Beschluss Bericht aus der AG Influenza: - Vorstellung: „Review der Reviews“ - Sachstandsbericht - Tab. 2 Anpassung B/I Indikation - Bericht Expertenbeirat Influenza	Mertens, Harder, Remschmidt	09:00-10:00	<i>zu Tab. 2: Beschlussentwurf</i>
KAFFEPAUSE			10:00-10:30	
12	Information, Diskussion Bericht aus der AG Pneumokokken: - Sachstand Konjugatimpfstoffe f. Erw. - Ankündigung Modellierung - Tab. 2 Indikationsimpfung: Modifikation Einsatz von Konjugat- & Polysaccharidimpfstoff (Alter)	Bogdan, Falkenhorst	10:30-11:15	
13	Information, Diskussion, Beschluss HPV: - Sachstandsbericht: Änderung des Impfalters (PICO-Frage) Bericht zum Fachgespräch am RKI	Klug, Deléré	11:15-12:00	
MITTAGSPAUSE			12:00-12:30	
14	Information, Diskussion Vorstellung anstehender Themen der STIKO	GS	12:30-15:00	<i>Themenliste der STIKO mit TO verschickt;</i>
KAFFEPAUSE			15:00-15:15	
15	Information, Diskussion Verschiedenes: - Redaktionelle Überarbeitung der STIKO-Empfehlungen - Schreiben des Ausschusses für Arbeitsmedizin - STIKO-Empfehlungen bei Impfungen mit Reiseindikation - Rotavirus-Impfung in der Neonatalogie	GS/Leidel Zepp	15:15-15:45	<i>Schreiben des Ausschusses für Arbeitsmedizin</i>

AG: Arbeitsgruppe der STIKO, FG: Fachgebiet, FI: Fachinformation, GI: Grundimmunisierung, GS: Geschäftsstelle der STIKO,
HPV: Humane Papillomviren, KV: Kassenärztliche Vereinigung, MSM: Men who have sex with men, NAVKO: Nationale
Verifizierungskommission Masern/Röteln, PEI: Paul-Ehrlich-Institut, SAGE: Strategic advisory group of experts der WHO; SOP:
Standard Operating Procedure, TK: Telefonkonferenz, VZV: Varizella-Zoster-Virus

Tag 1, 13.11.2013

TOP 1 Begrüßung

Der Vorsitzende der STIKO begrüßt die Anwesenden. In die TO wird unter TOP 15 „Rotavirus-Impfung in der Neonatologie“ aufgenommen.

Eine schriftliche Abfrage möglicher Befangenheiten wurde vor der 76. Sitzung durchgeführt. Die TO und relevante Unterlagen sind den STIKO-Mitgliedern und Gästen fristgerecht zugegangen. Die STIKO ist mit 14 anwesenden Mitgliedern am 13.11. und mit 15 anwesenden Mitgliedern am 14.11. bei insgesamt 16 Mitgliedern beschlussfähig.

TOP 2 Protokollannahme

Im Vorfeld sind den STIKO-Mitgliedern Änderungswünsche zum Protokollentwurf zur 75. Sitzung bzgl. TOP 3 und TOP 6 zugegangen. Unter Berücksichtigung dieser Änderungen wird der Protokollentwurf zur 75. Sitzung einstimmig angenommen. Der Protokollentwurf zur TK am 28.6.2013 wird ohne Änderungen einstimmig angenommen.

TOP 3 Bericht des Vorsitzenden

- (i) Besuch des Vorsitzenden der STIKO bei dem Nationalen Impfgremium (NG) in Österreich. Ziel des Besuchs war es, den Austausch zwischen beiden Kommissionen zu intensivieren. Das NG in Österreich setzt sich aus 9 Mitgliedern zusammen. Das NG gibt Empfehlungen zu Impfungen und berät das Bundesministerium für Gesundheit. In Österreich bestehen Schulimpfprogramme, wie z.B. ab 2014 hinsichtlich HPV für alle Mädchen und Jungen in der 4. Klasse. Dies wäre auch für Deutschland ein begrüßenswerter Weg, Kinder und Jugendliche für Impfungen zu erreichen.
- (ii) Fachgebietsübergreifendes Impfen: 2009 hat die Bundesärztekammer (BÄK) beschlossen, dass in den Weiterbildungsordnungen die Möglichkeit des fachgebietsübergreifenden Impfens geregelt sein soll. 10 der 17 Landesärztekammern (LÄK) haben diese Regelung umgesetzt, u.a. die Berliner LÄK. Trotzdem bestehen Unterschiede in den KV-Regionen, wie Impfungen gebietsübergreifend abgerechnet werden können. Ein Gynäkologe aus Berlin hat sich schriftlich an den Vorsitzenden der STIKO gewandt, da er von der STIKO empfohlene MMR- und Tdap-Impfungen, die er werdenden Vätern im Rahmen eines Arztbesuches verabreicht hat, nicht bei der KV Berlin abrechnen kann. Herr Leidel will sich wegen dieser Problematik schriftlich an die KV Berlin wenden. Zudem könnte es sinnvoll sein, das Anliegen zur Information der Arbeitsgemeinschaft Infektionsschutz der Länder nahezubringen.
- (iii) Tdap-Impfung in der Notfallversorgung: Weiterhin wird die Empfehlung der STIKO nicht allgemein umgesetzt, so dass Patienten im Verletzungsfall nur gegen T oder Td geimpft werden und eine Versorgung nach medizinischem Standard nicht flächendeckend erfolgt. Problem ist noch immer die fehlende Klärung der Abrechnungsmöglichkeit von Tdap-Impfungen in den Notfallambulanzen. Herr Leidel möchte zusammen mit der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin nochmals nach Lösungsmöglichkeiten suchen.

TOP 4 Bericht aus dem Fachgebiet Impfprävention (FG 33) des RKI

- (i) Poliomyelitis in Syrien: Es wird der Sachstand zu den Poliomyelitis-Fällen in Syrien berichtet; anschließende Diskussion über das Risiko einer Einschleppung von Polio-Wildvirus nach Deutschland, die Problematik der Polio-Wildvirus-Zirkulation im Nahen Osten, Nachweis von Polio-Viren in Abwasser, die praktische Umsetzung der empfohlenen Maßnahmen in den Ländern sowie die Verwendung von oraler Polio-

- Lebendvakzine (OPV). Mitglieder der STIKO und der GS formulieren am Ende des Sitzungstages einen Stellungnahme-Entwurf, der das empfohlene Vorgehen der „Nationalen Kommission für die Polioeradikation in Deutschland“ und des RKI im Zusammenhang mit Flüchtlingen aus Syrien unterstützt sowie auf die bestehenden Empfehlungen der STIKO und die optionale Nutzung von OPV verweist. Dieser Stellungnahme-Entwurf soll am nächsten Tag mit der STIKO abgestimmt werden.
- (ii) Vorstellung der Jours fixes mit den Herstellern: entfällt aufgrund der fortgeschrittenen Zeit
 - (iii) Hinweis auf das STEERING (STandardization of Economic Evaluation of vacclNes in Germany)-Projekt: Ziel dieses im FG33 des RKI angesiedelten Projekts ist die Erarbeitung einer Methodik zur Durchführung gesundheitsökonomischer Evaluationen von Impfstoffen in Deutschland und einer Methodik zur Berücksichtigung der Ergebnisse durch die STIKO. Das Projekt ist auf 2 Jahre angelegt und wird vom BMG finanziert. Die STIKO AG Methoden soll regelmäßig über den Stand des Projekts informiert und in den Prozess mit eingebunden werden.
 - (iv) Bericht über die Sitzung der SAGE (WHO) im Oktober 2013: Es wird über die vorgestellten Strategien der Polio-Eradikation sowie zum Stand der Masern- und Röteln-Elimination berichtet. Die SAGE hat die ersten Ergebnisse der Begutachtung des „Global Vaccine Action Plan“ (GVAP), vorgestellt. Ziele sind, den Zugang zu Routineimpfungen weltweit zu verbessern, die weltweite Bekämpfung impfpräventabler Erkrankungen voranzutreiben (wie z.B: Polio-Eradikation, Masern/Röteln-Elimination), in allen Ländern Nationale Impfkommisionen zu etablieren bzw. zu stärken, sowie die Entwicklung besserer Impfstoffe zu fördern. Die erste Begutachtung zeigt, dass zur besseren Beurteilung der Umsetzung des GVAP vor allem die Qualität der übermittelten Daten aus den Mitgliedstaaten verbessert werden müsse.
 - (v) Termin für kommende STIKO-Sitzung 2014: soll im Nachgang der Sitzung über Doodle abgestimmt werden

TOP 5 Bericht aus dem PEI

- (i) Zulassungskriterien für Influenza-Impfstoffe: Bisher wurde die Wirksamkeit der jährlich stammangepassten Influenza-Impfstoffe jeweils anhand von Immunogenitätsdaten belegt. Es ist beabsichtigt, dieses Verfahren zukünftig zu ändern, u.a. soll der Fokus zukünftig auf Effektivitätsstudien liegen. Weitere Informationen dazu finden sich auf der Internetseite der EMA:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/08/WC500147010.pdf
- (ii) Hexyon[®] ist ein im Sommer 2013 neu zugelassener Sechsfach-Impfstoff für Säuglinge und Kleinkinder. Der Impfstoff ist bis zum Alter von 24 Monaten zugelassen.
- (iii) Die EMA wird Anfang Dezember 2013 aktualisierte Pharmakovigilanz-Daten zum Pneumokokken-Impfstoff Synflorix[®] (PCV10) auf ihrer Website veröffentlichen.

TOP 6 Bericht aus der AG VZV (Varicella-Zoster-Virus)

Sachstand Modellierung

Bericht von den letzten beiden Treffen der AG VZV am 18.6.2013 und am 12.11.2013:

- Mathematische Modellierung „*Epidemiologische und ökonomische Effekte von Impfstrategien für die Prävention von Varizellen und Herpes Zoster*“

Diese vom RKI finanzierte Modellierung wurde nach öffentlicher Ausschreibung an eine Gruppe unter Führung von Prof. Mikolajczyk (Helmholtz-Zentrum (HZI), Braunschweig) vergeben. Bei den letzten beiden AG VZV-Treffen wurde das Modell (Aufbau, Eingabe von Basisparametern/Annahmen) sowie erste Ergebnisse vorgestellt. Voraussichtlich wird Ende Februar 2014 der Abschlussbericht vorliegen. Die AG VZV wird diesen im Frühjahr 2014 bewerten und der STIKO die Ergebnisse vorstellen.

VZV-IgG-Gabe: Aktualisierung

In Deutschland sind zwei verschiedene VZV-IgG-Präparate zugelassen und verfügbar, die sich hinsichtlich des Zeitfensters, in dem sie nach Exposition verabreicht werden dürfen, unterscheiden:

Varicellon[®]: Zulassung bis max. 10 Tage nach Exposition, inkl. Neugeborene, deren Mütter 7 Tage vor bis 7 Tage nach der Geburt an Varizellen erkrankt sind.

Varitect[®]: Zulassung bis max. 96 h nach Exposition, inkl. Neugeborene, deren Mütter 5 Tage vor bis 2 Tage nach der Geburt an Varizellen erkrankt sind.

Aktuell empfiehlt die STIKO die Gabe von VZV-IgG in Anlehnung an die Zulassung von Varitect[®]. Dies möchte die AG VZV prüfen und ggf. einen Beschlussentwurf für eine Modifikation der bestehenden Empfehlung erarbeiten. Es wird darauf hingewiesen, dass in diesem Zusammenhang die Querschnitts-Leitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten Berücksichtigung finden sollten.

Impfung gegen Herpes Zoster:

Vorstellung von Daten zur Krankheitslast und Gesundheitsökonomie von Herpes Zoster (HZ) in Deutschland. Die Daten zur Krankheitslast, das Modell und Ergebnisse zur Gesundheitsökonomie sind von Ultsch et al. publiziert worden:

1. Herpes zoster in Germany: Quantifying the burden of disease. BMC Infectious Diseases 2011; 11(1):173
2. Epidemiology and cost of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Germany. The European Journal of Health Economics 2013; 14(6):1015-26.
3. Health economic evaluation of vaccination strategies for the prevention of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Germany. BMC Health Services Research 2013; 13(1):359.

TOP 7 Meningokokken-Impfung

Meningokokken B-Impfung:

Kurzer Überblick über die Datenlage zu Bexsero[®]. Folgende Datenlücken bestehen:

1. Unsicherheit bezüglich der Stammabdeckung des Impfstoffs bei Säuglingen (weitere Untersuchungen notwendig)
2. Fehlen von (belastbaren) Daten zur Persistenz des Impfschutzes,
3. Fehlen von (belastbaren) Daten zu einer möglichen Herdenimmunität,
4. Fehlen von (belastbaren) Daten zur klinischen Effektivität und
5. Fehlen von (belastbaren) Daten zu möglichen seltenen, aber schwerwiegenden Nebenwirkungen.

Zu den letzten 3 Punkten sind Daten erst nach breiter Anwendung zu erwarten.

Es folgt ein Gast-Vortrag von Hannah Christensen, in dem ein Transmissionsmodell zur Meningokokken B-Impfung in Deutschland sowie eine gesundheitsökonomische Modellierung vorgestellt werden.

Im Ergebnis zeigt sich, dass selbst bei günstigen Annahmen (höhere als die derzeitige Inzidenz, 30% Herdenimmunität) nur ein sehr kleiner Teil (deutlich < 20%) der zu erwartenden Meningokokken-Erkrankungen durch die Serogruppe B in der Gesamtbevölkerung verhindert werden könnten. Abschließend wird festgehalten, dass bei breiter Anwendung der MenB-Impfung hohe Kosten für die GKV und die Gesellschaft entstehen.

Bexsero[®] ist für den europäischen Markt zugelassen und soll in Kürze in Deutschland verfügbar werden. Die STIKO hält fest, dass die AG Meningokokken den geplanten systematischen Review zur Wirksamkeit, Effektivität und Sicherheit des MenB-Impfstoffs noch nicht beginnen soll, da noch weitere wichtige Daten ausstehen (siehe oben). Weitere Untersuchungen zur Stammabdeckung des Impfstoffs bei Säuglingen in Deutschland werden aktuell durch das NRZ durchgeführt; ein Survey unter niedergelassenen Pädiatern zur Erhebung der Akzeptanz und möglichen Anwendung der MenB-Impfung wird aktuell vom RKI in Kooperation mit dem BVKJ vorbereitet.

Die STIKO wird eine Stellungnahme zur MenB-Impfung im Epidemiologischen Bulletin zeitnah publizieren. Mitglieder der AG Meningokokken und die GS haben die Stellungnahme vorbereitet, die am nächsten Tag diskutiert und verabschiedet werden soll.

Es wird abgestimmt, ob das Review zur Effektivität/Sicherheit der MenB-Impfung aufgeschoben werden soll.

Abstimmung bei 14 Stimmberechtigten: 14 Ja-Stimmen, 0 Enthaltung, 0 Nein-Stimmen.

Meningokokken C bei MSM

Von Oktober 2012 bis Mai 2013 trat in Berlin eine Häufung von invasiven MenC-Erkrankungen bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), auf. Es erkrankten 5 Männer, von denen 3 verstarben. Bei der Feintypisierung der nachgewiesenen MenC-Stämme ergab sich für 4 ein identisches Bild und für einen Stamm leicht abweichende Ergebnisse. Zwei der erkrankten Männer hatten untereinander Kontakt gehabt. Um das Geschehen zu kontrollieren, hat der Berliner Impfbeirat im Juli 2013 beschlossen, die Impfung gegen MenC für alle MSM in Berlin zu empfehlen. Diese Maßnahme ist vorerst bis zum 31.1.2014 befristet. Grundlage für der Empfehlung war die Überlegung, dass für die Personengruppe der MSM die Quartalsinzidenz für invasive MenC-Erkrankungen durch den implizierten Feintyp in den ersten beiden Quartalen im Jahr 2013 > 10/100.000 betrug. Die Impfeempfehlung wird begleitet von einem breiten Informationsangebot und einer Evaluation der Maßnahme (Bereitschaft von MSM, sich impfen zu lassen, Umsetzung in entsprechenden Praxen inkl. Zahl der Geimpften, Umsetzungsschwierigkeiten, engmaschige Verfolgung der Surveillancedaten bei erhöhtem Bewusstsein der Ärzte und Gesundheitsämter).

Die Senatsverwaltung Berlin fragt an, ob die STIKO-Empfehlungen zu Indikationsimpfungen gegen MenC – in Anlehnung an die Empfehlung in Berlin – generell auf alle MSM ausgeweitet werden kann. In der Literatur wird beschrieben, dass in der Gesamtbevölkerung ein MenC-Trägertum von 10% vorliegt, bei Jugendlichen von $\geq 20\%$ und bei Personen, die in Kasernen leben, und bei MSM von etwa 40% (Turgeon et al. cited in: Bisailon J-G, et al. Sex Transm Dis. 1984;11; Faur YC et al. Am J Public Health. 1981;71:53-8; Janda WM, et al. JAMA. 1980;244:2060-4. Carlin EM, et al. Genitourin Med. 1997;73:477-80). Zudem wurden weitere Häufungen von invasiven MenC-Erkrankungen bei MSM berichtet (Tsang et al. 2003; Schmink et al. 2007; Simon et al. 2013).

Nach kurzer Diskussion, in der angemerkt wird, dass es sich bei der Häufung von MenC-Erkrankungen bei MSM um einen lokal beschränkten Ausbruch handelte, stimmt die STIKO ab, dass diese Fragestellung nicht weiter bearbeitet werden soll.

Abstimmung bei 14 Stimmberechtigten: 12 Ja-Stimmen, 1 Enthaltung, 1 Nein-Stimmen, dass die STIKO sich aktuell nicht weiter mit der Thematik befasst.

MenC-Impfung bei Kleinkindern mit monovalenten oder 4-valenten Impfstoffen?

Auf Grundlage der Meningokokken-Epidemiologie in Deutschland sieht die STIKO keine Notwendigkeit, Kleinkinder ohne Risikofaktoren gegen Meningokokken der Serogruppen A, W, Y zu impfen und empfiehlt weiterhin die monovalente Impfung gegen MenC im zweiten Lebensjahr.

TOP 8 Masern

Bericht über die aktuelle Arbeit der NAVKO. Im Oktober 2013 ging der erste Bericht der NAVKO zum Verifizierungsprozess der Eliminierung von Masern und Röteln in Deutschland an die WHO.

Es wird diskutiert, ob eine AG Masern (bzw. MMR) gebildet werden soll, da folgende Punkte zur Diskussion stehen:

- Ausweitung der Empfehlung der Impfung gegen Masern auch auf vor 1970 geborene Personen (s. Tischvorlage: Schreiben der Senatsverwaltung für Gesundheit und Soziales, Berlin)
- Erweiterte Impfeempfehlung für Beschäftigte im Gesundheitsdienst, bei der Betreuung Immunsupprimierter oder in Gemeinschaftseinrichtungen
- Spezifizierung der Empfehlungen zur passiven Immunisierung (Säuglinge)
- Aktualisierte Mitteilung für die Postexpositionsprophylaxe oder für die passive Immunisierung

Die STIKO beschließt einstimmig, dass in der neu konstituierten STIKO 2014 eine AG Masern (bzw. MMR) gebildet werden soll.

TOP 9 AG Methoden

Bericht über die Arbeit der AG Methoden. An drei Stellen hat die AG die SOP überarbeitet. Die überarbeitete Version ging allen STIKO-Mitgliedern und Gästen im Vorfeld als Beschlussentwurf zu. Nach Diskussion der Entwürfe beschließt die STIKO, die SOP wie folgt zu ändern:

- Zu 2. Priorisierung von zu bearbeitenden Fragestellungen“ (S. 5 der SOP)

Kriterien für die Berücksichtigung im Priorisierungsprozess:

ALT:

Unterscheidung von Primär- und Sekundärkriterien:

Primärkriterien:

- Verfügbarkeit des Impfstoffs
- Krankheitslast beurteilbar
- Daten Wirksamkeit/Sicherheit

Sekundärkriterien:

- Wahrnehmung der Krankheit
- Akzeptanz der Impfung
- Implementierbarkeit

NEU:

Kriterien (obligatorisch):

- Verfügbarkeit des Impfstoffs
- Krankheitslast beurteilbar
- Daten Wirksamkeit/Sicherheit

Zu berücksichtigende Aspekte:

- Geschätzte Krankheitslast
- Öffentliches Interesse
- Chancen/Risiken Impfprogramm
- Noch ausstehende Daten/Studien
- In Auftrag zu gebende Analysen
- Zu erwartender Arbeitsaufwand

Abstimmung bei 14 Stimmberechtigten: 13 Ja-Stimmen, 1 Enthaltung, 0 Nein-Stimmen

- Zu „11. Synthese der Ergebnisse und Entscheidungsfindung“ (S. 12 der SOP)

ALT:

- STIKO spricht hinsichtlich einer Impfung der Allgemeinbevölkerung oder bestimmter Indikationsgruppen eine Empfehlung aus.
- STIKO spricht hinsichtlich einer Impfung keine Empfehlung aus.

NEU:

- STIKO beschließt die Aufnahme der Impfung in die Impfeempfehlungen.
- STIKO beschließt, die Impfung nicht in die Impfeempfehlungen aufzunehmen.

Abstimmung bei 14 Stimmberechtigten: 13 Ja-Stimmen, 1 Enthaltung, 0 Nein-Stimmen

- Zu „12. Publikation“ (S. 12 der SOP)

Zur Publikationsstrategie

ALT:

- STIKO-Impfeempfehlungen (Heft 34 Epidemiologischen Bulletin)
- Neuerungen (im Epid. Bull.)
- Begründung in englischer Sprache im Bundesgesundheitsblatt

NEU:

- STIKO- Impfeempfehlungen (Heft 34 Epid. Bull.)
- Neuerungen (im Epid. Bull.)
- Deutsche Übersetzung der englischsprachigen Begründung (im Epid. Bull.)

- Publikation der englischsprachigen Begründung als „Background Paper“ im Bundesgesundheitsblatt (open-access)

Um den Anschein einer Doppelpublikation des Begründungstextes zu vermeiden soll wechselseitig auf die Übersetzung des Begründungstextes in die deutsche Sprache hingewiesen werden. Es wird darauf hingewiesen, dass für eine Autorenschaft des Background Papers ein wesentlicher Beitrag des Autors/der Autorin erkennbar sein muss.

Abstimmung bei 14 Stimmberechtigten: 13 Ja-Stimmen, 1 Enthaltung

Tag 2, 14.11.2013

TOP 10 Projektvorstellung: KV-Impfsurveillance

Im Rahmen dieses Projektes erhält das FG33 des RKI anonymisierte Abrechnungsdaten zu Impfungen und ausgewählten impfpräventablen Krankheiten von den Kassenärztlichen Vereinigungen. Anhand der abgerechneten Imp fziffern werden Impfquoten für verschiedene Impfungen berechnet. Vorteile und Schwächen der Nutzung der KV- Abrechnungsdaten werden im Vergleich zur Standarderhebung von Impfquoten bei der Schuleingangsuntersuchung diskutiert, siehe dazu: Rieck T et al. Vaccination coverage among children in Germany estimated by analysis of health insurance claims data. Hum Vaccin Immunother. 2013; 10(2).

Aus den KV-Abrechnungsdaten wurde auch die Inzidenz der abgerechneten gesicherten (codiert als „G“) Masernfälle bestimmt. Diese liegt ca. dreimal höher als die Meldeinzidenz nach IfSG. Mögliche Erklärungen: Untererfassung infolge schlechter Meldedisziplin nach IfSG und/oder in den Abrechnungsdaten fälschlich als „G“ codierte Masernverdachtsfälle, die sich nicht bestätigt haben.

In der Diskussion wird darauf hingewiesen, dass anonymisierte Daten aus der Kindervorsorgeuntersuchung U7 (im Alter von 21-24 Monaten) bundesweit zentral erfasst werden. Eine Erfassung des Impfstatus im Rahmen dieser Meldungen könnte Daten zu Impfquoten unter den an der U7 teilnehmenden Kindern liefern.

TOP 11 Bericht aus der AG Influenza

Vorstellung: „Review der Reviews“:

Auftrag aus der letzten STIKO-Sitzung war eine Recherche der publizierten Reviews zur Influenza-Impfeffektivität in den in der STIKO-Empfehlung genannten Zielgruppen durchzuführen. Die Ergebnisse dieser systematischen Literatursuche werden präsentiert. Für den nächsten Arbeitsschritt, die Bewertung der Evidenz für die Wirksamkeit und Sicherheit in den einzelnen Indikationsgruppen nach GRADE, legt die AG Influenza einen Vorschlag für das Ranking der Endpunkte vor (s. *Anlage*).

Diskussion:

Es wird angemerkt, dass das Ausmaß der Übereinstimmung („Match“) zwischen Impfantigen und zirkulierenden Influenza-Viren die Impfeffektivität beeinflusst. Die Vergleichbarkeit der Impfeffektivitäten aus Studien, die in Influenzasaisons mit unterschiedlich gutem Match durchgeführt wurden, ist dadurch beeinträchtigt. Die Analyse der Daten zur Impfeffektivität und Sicherheit beantwortet nicht die Frage, ob die Krankheitslast in den einzelnen Zielgruppen so weit erhöht ist, um eine spezifische Impfempfehlung für diese Gruppen zu rechtfertigen.

Es wird diskutiert, dass nach GRADE das Outcome-Ranking 1) aus Patientenperspektive und 2) vor Kenntnis der Literaturlage erfolgen soll. Deshalb sollte man erwarten, dass z.B. „Mortalität“ als bedeutsamer eingestuft werde als „laborbestätigte Influenza“. Es wird entgegnet, dass nach GRADE das Ranking der patientenrelevanten Endpunkte danach erfolgt, welchen Stellenwert der Endpunkt im Hinblick auf die Empfehlungserstellung hat. Im konkreten Fall sind die numerischen Unterschiede (7, 8 oder 9) zwischen den genannten Endpunkten ohne Bedeutung, weil sie alle in die Kategorie „critical“ fallen.

Die STIKO stimmt dem von der AG Influenza vorgeschlagenen weiteren Vorgehen ohne formale Abstimmung zu.

Tab. 2 der STIKO-Empfehlungen: Anpassung B/I-Indikation:
(Beschlussentwurf als Anlage im Anhang)

Herr Heininger, Frau Wicker und Herr Zepp sind von der Beratung und Beschlussfassung zu TOP 11 gem. § 7 GO-STIKO ausgeschlossen, so dass zur Beratung und Beschlussfassung 12 Mitglieder anwesend sind.

Aufgrund einer Anregung des G-BA, in der Empfehlung zur Indikationsimpfung gegen Influenza in Tabelle 2 der STIKO-Empfehlungen die Indikationsgruppen „I“ und „B“ zu trennen, haben Geschäftsstelle und AG Influenza eine Anpassung erarbeitet. Gleichzeitig wird präzisiert, dass Schwangere ausschließlich mit Totimpfstoffen geimpft werden sollen. Die vorgelegte Version wird nach Streichung der Worte „in der Patientenversorgung tätiges“ nach kurzer Diskussion zur Abstimmung gestellt.

Abstimmung: 11 Ja-Stimmen, 1 Enthaltung, 0 Nein-Stimmen.
Der modifizierte Beschlussentwurf ist damit angenommen.

Die AG Influenza wird beauftragt, auch die Formulierungen für die R/I-Indikation zu modifizieren und auf der nächsten STIKO-Sitzung als Beschlussentwurf vorzulegen.

Bericht aus dem Expertenbeirat Influenza:

Es folgt ein kurzer Bericht aus der Arbeit der Expertenkommission für die Pandemieplanung.

Eingeschoben von TOP 4, TOP 7 und TOP 15

Ad TOP 4

Herr Zepp ist von der Beratung und Beschlussfassung zu TOP 4 gem. § 7 GO-STIKO ausgeschlossen, so dass zur Beratung und Beschlussfassung 14 Mitglieder anwesend sind.

Der STIKO wird der Stellungnahme-Entwurf zur Polioimpfung vorgestellt. Nach kurzer Diskussion wird der Entwurf zur Abstimmung gestellt:

Abstimmung: 14 Ja-Stimmen, 0 Enthaltung, 0 Nein-Stimmen.
Die Stellungnahme wird im Epidemiologischen Bulletin 47/2013 veröffentlicht werden.

Ad TOP 7

Eine modifizierte Fassung des am Vortag vorgestellten Stellungnahme-Entwurfs zur Impfung gegen MenB wird präsentiert, über den diskutiert und inhaltlich abgestimmt wird. Im Nachgang zur Sitzung soll eine sprachliche Überarbeitung des Textes via Email erfolgen. Anschließend wird die STIKO der Stellungnahme final zustimmen. Die Stellungnahme soll je nach Zeitpunkt der Markteinführung von Bexsero® im Epidemiologischen Bulletin veröffentlicht werden (*im Nachgang eingefügte Anmerkung: wurde im Heft 49/2013 veröffentlicht*).

Abstimmung bei 15 Stimmberechtigten: 15 Ja-Stimmen, 0 Enthaltung, 0 Nein-Stimmen.

Ad TOP 15

Der GS ist ein Brief des Ausschusses für Arbeitsmedizin (AfAMed) mit der Aufforderung zugegangen, die STIKO möge keine detaillierten Impfeempfehlungen für den Bereich der Arbeitsmedizin geben. Es besteht Einigkeit in der STIKO, dass dies zurückgewiesen werden soll. Gründe: hohe evidenzbasierte Qualität der STIKO-Empfehlungen, die auch für den Bereich der Arbeitsmedizin nutzbringend sein können. In der neuen Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbMedVV) spielt der Schutz der Patienten explizit keine Rolle. Dies ist aus Sicht der STIKO und des Infektionsschutzes allgemein aber ein wichtiger Aspekt, z.B. Influenza- und Masernimpfung von medizinischem Personal.

Beschluss (ohne Abstimmung): die STIKO wird das Schreiben abschlägig beantworten.

TOP 12 Bericht aus der AG Pneumokokken

Das RKI hat nach öffentlicher Ausschreibung eine Modellierung zur Pneumokokken (Pnk)-Impfung im Erwachsenenalter in Auftrag gegeben: Das Projekt umfasst eine systematische Literaturrecherche zur Effektivität von Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV) und Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff (PPSV) bei Erwachsenen, ein Transmissionsmodell und eine gesundheitsökonomische Modellierung. Ergebnisse werden im 2. Halbjahr 2014 erwartet.

Die bestehende Empfehlung für die Pnk-Indikationsimpfung (Tab. 2 der STIKO-Empfehlungen) steht teilweise im Widerspruch zu einer später erfolgten Stellungnahme der STIKO (s. Epid. Bull. 7/2012). Ferner orientieren sich die in Tab. 2 genannten Altersgrenzen an der ursprünglichen Zulassung der konjugierten Pnk-Impfstoffe, die für Prevenar® (=PCV13) schrittweise auf alle Altersgruppen ab 6 Wochen erweitert worden ist.

Es wird ein erster Vorschlag der AG für eine Anpassung der Tab. 2 vorgestellt. Dieser findet prinzipielle Zustimmung. Die AG Pneumokokken wird aufgefordert, zur nächsten Sitzung der STIKO einen entsprechenden Beschlussentwurf vorzulegen. Die AG soll außerdem prüfen, ob bei den Impfindikationen Träger eines Cochlea-Implantats zusätzlich genannt werden sollen.

TOP 13 HPV

Die AG berichtet über die Arbeit bezüglich ihres Auftrags zur Überprüfung des Impfalters der Impfeempfehlung gegen HPV. Die AG stellt die von ihr erarbeiteten PICO-Fragen und das Ranking der Endpunkte vor (s. *Anlage*).

Die GS gibt einen kurzen Überblick über die Geschichte der HPV-Impfeempfehlung und die Entwicklung der Datenlage seit der Einführung der Impfeempfehlung. Es bestand Konsens, dass sich die Datenlage zur Wirksamkeit und Sicherheit der HPV-Impfung seit Erscheinen der STIKO-Empfehlung verbessert hat. Aktuell besteht weiterhin ein Mangel an Daten, die die niedrige Akzeptanz der Impfung erklären könnten.

Forschung in dieser Richtung und darauf basierende Strategien zur Steigerung der Impfquoten werden auch von der STIKO als wichtig erachtet.

Eingeschoben von TOP 15: Rotavirus-Impfung in der Neonatologie

Sehr kleine Frühgeborene werden im Alter von 12 Wochen (maximales Alter für erste Impfdosis) noch stationär versorgt. Neonatologen scheuen sich, eine Rotavirus-Lebendvirusimpfung bei ihren stationären Patienten durchzuführen, da zur Zeit Unklarheit darüber besteht, welche Risiken von einer möglichen Impfvirus-Übertragung auf einer neonatologischen Station ausgehen könnten. Die Dauer der Ausscheidung ist unklar, sie ist in der ersten Woche nach Impfung am höchsten, kann aber mehrere Wochen anhalten und es ist nicht bekannt, ob eine Übertragung von Impfviren auf andere Kinder (Frühgeborene) klinische Konsequenzen haben kann.

Wenn ein Säugling kurz nach einer routinemäßig erfolgten Rotavirus-Impfung aus anderen Gründen auf eine neonatologische Station aufgenommen werden muss, stellt sich ebenfalls die Frage, ob eine mögliche Impfvirus-Ausscheidung eine Gefahr für andere auf Station befindliche Säuglinge einschließlich Frühgeborener darstellen kann.

Herr Zepp hat sich dafür eingesetzt, dass die betroffenen pädiatrischen Fachgesellschaften [Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI), Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DAKJ), Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin (GNPI)] sich bemühen, eine gemeinsame und mit der STIKO abgestimmte Stellungnahme zu erarbeiten. Herr Heininger, der sowohl Mitglied der STIKO als auch der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der DAKJ ist, wird das Thema dort weiterverfolgen und sich in Zusammenarbeit mit den STIKO-Mitgliedern Zepp, Mertens und Frau Koch vom RKI für eine abgestimmte Stellungnahme einsetzen.

TOP 14 Vorstellung anstehender Themen der STIKO

Aktuell werden in der GS und den entsprechenden STIKO-AGs folgende Themen bearbeitet:

- MenB-Impfung für Säuglinge und Kleinkinder
- Pneumokokkenimpfung: Standardimpfung ab Alter 60 Jahre, Indikationsimpfung bei Patienten mit besonderen Risiken
- Influenza-Impfung: Review der Reviews zu den einzelnen bestehenden Zielgruppen
- HPV-Impfung: Modifikation des Impfalters

Nach Einschätzung der GS bedürfen ferner die im Folgenden genannten Themen recht dringlich der Bearbeitung. Die Themen sollen auf der kommenden STIKO-Sitzung (erste Sitzung der neuen Berufenungsperiode) diskutiert und priorisiert werden.

- 3+1 vs. 2+1 Schema für die Grundimmunisierung mit dem 5- bzw. 6-fach-Impfstoff und dem konjugierten Pneumokokken-Impfstoff

Bzgl. Pneumokokken weist Herr von Kries auf eine Publikation aus seiner Arbeitsgruppe hin, die für die Entscheidung der STIKO hilfreich sein könnte. Es handelt sich um einen Review zum Impact der Impfung nach dem 2+1 Schema auf die Inzidenz von Pneumokokken-Erkrankungen (Schönberger et al. Effectiveness of 2+1 PCV7 vaccination schedules in children under 2 years: a meta-analysis of impact studies. Vaccine 2013; 31(50):5948-52).

- Neuauflage der STIKO-Mitteilung: „Hinweise zu Impfungen für Patienten mit Immundefizienz“, Stand November 2005

Es liegt ein Angebot der Zusammenarbeit für eine Überarbeitung von Prof. Laws (Klinik für Kinder-Onkologie der Uniklinik Düsseldorf) und weiteren Kollegen vor. Die STIKO befürwortet sehr, dieses Angebot anzunehmen. Zusätzlich sollten Spezialisten für Immundefekte und für Autoimmunerkrankungen einbezogen werden.

- Konzept für optionale Impfeempfehlungen?

Als Beispiel, wo eine optionale Empfehlung sinnvoll sein könnte, wird die Impfung gegen Herpes Zoster genannt, die individuellen Schutz bietet, aber keinen Effekt auf das Infektionsrisiko der Bevölkerung (Herdenschutz) hat. Die AG Methodik wird beauftragt, das Thema zu diskutieren.

- Impfung von älteren Erwachsenen gegen Herpes Zoster

Meningokokken C: Anpassung des Impfalters? Catch-up Kampagne bei Jugendlichen?
Koordinierte Impfkampagnen zur Steigerung der Impfabzeptanz im Jugendalter haben in anderen Ländern zu einem stärkeren Herdeneffekt geführt als das in Deutschland praktizierte sogen. opportunistische Catch-up.

HPV: Indikationserweiterung auf andere Zielgruppen (Jungen, Frauen über 17 Jahre)?

Influenza: gesonderte Empfehlung für adjuvantierte Impfstoffe? Universelle Kinderimpfung?

Pertussis-Impfung in der Schwangerschaft: Wird aktuell in UK empfohlen und mit serologischen Studien begleitet. Diese Daten sollen abgewartet werden. Allerdings ist gerade bei Pertussis die Aussagekraft von serologischen Parametern für die Schutzwirkung umstritten.

Hepatitis A: Impfung von sekundären Kontaktpersonen?

TOP 15 Verschiedenes

Redaktionelle Überarbeitung der STIKO-Empfehlungen:

Zusammen mit der GS werden einige STIKO-Mitglieder eine redaktionelle Überarbeitung der STIKO-Empfehlungen anstreben.

Impfungen mit reisemedizinischer Indikation:

Es wird kontrovers diskutiert, ob die STIKO sich mehr als bisher mit reisemedizinischen Impfungen befassen soll. Ein Problem besteht darin, dass die STIKO bei ihren Empfehlungen die epidemiologische Situation berücksichtigen muss, die im Bereich der Reisemedizin je nach Reiseland sehr differenziert bewertet werden müsste und zudem kurzfristigen Änderungen unterliegen kann. Angesichts der vielen anderen anstehenden Themen, für die ein stärkeres öffentliches Interesse besteht, wird eine geringe Priorität für reisemedizinische Impfungen gesehen.

Die weiteren unter TOP 15 aufgeführten Themen wurden bereits behandelt.

Berlin, 13.03.2014 (nach finaler Abstimmung auf der 77. Sitzung)

gez. Dr. Jan Leidel
Vorsitzender der STIKO

gez. PD Dr. Ole Wichmann
Leiter Fachgebiet Impfprävention des RKI

Anhang:

Beschlussentwurf zu TOP 11

PICO-Fragen und Ranking der Endpunkte zu TOP 11

PICO-Fragen und Ranking der Endpunkte zu TOP 13

zu TOP 11

Beschlussentwurf

Überarbeitung der Impfpflicht zu Influenza (Ausschnitt aus Tab. 2 der STIKO-Empfehlungen)

Influenza	I	<p>Alle Schwangeren ab 2. Trimenon, bei erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge eines Grundleidens ab 1. Trimenon</p> <p>Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge eines Grundleidens, wie z.B.:</p> <ul style="list-style-type: none"> • chronische Krankheiten der Atmungsorgane (inklusive Asthma und COPD) • chronische Herz-Kreislauf-, Leber- und Nierenkrankheiten • Diabetes und andere Stoffwechselkrankheiten • chronische neurologische Krankheiten, z.B. Multiple Sklerose mit durch Infektionen getriggerten Schüben • Personen mit angeborenen oder erworbenen Immundefekten mit T- und/oder B-zellulärer Restfunktion • HIV-Infektion <p>Bewohner von Alters- oder Pflegeheimen</p> <p>Personen, die als mögliche Infektionsquelle für im selben Haushalt lebende oder von ihnen betreute Risikopersonen fungieren können.</p>	<p>Impfung mit einem Totimpfstoff mit aktueller von der WHO empfohlener Antigenkombination</p> <p>Jährliche Impfung im Herbst mit einem Impfstoff mit aktueller von der WHO empfohlener Antigenkombination. Kinder und Jugendliche im Alter von 2 bis einschließlich 17 Jahren können mit inaktiviertem Impfstoff oder mit einem attenuierten Influenza-Lebendimpfstoff (LAIV) geimpft werden, sofern keine Kontraindikation besteht (s. Fachinformation). Bei Kindern im Alter von 2 bis einschließlich 6 Jahren sollte LAIV bevorzugt angewendet werden.</p>
	BA	<p>1. Personen mit erhöhtem Infektionsrisiko-Gefährdung, z. B.</p> <ul style="list-style-type: none"> • in der Patientenversorgung tätiges medizinisches Personal • Personal in Einrichtungen mit umfangreichem Publikumsverkehr <p>2. sowie Personen, die als mögliche Infektionsquelle für von ihnen betreute Risikopersonen fungieren können</p> <p>3. Personen mit erhöhter Gefährdung durch direktem Kontakt zu Geflügel und oder Wildvögeln¹</p>	<p>¹ Eine Impfung mit dem aktuellen saisonalen humanen Influenza-Impfstoff bietet keinen direkten Schutz vor Infektionen durch den Erreger der aviären Influenza, sie kann jedoch Doppelinfektionen mit den aktuell zirkulierenden Influenzaviren verhindern (s.a: TRBA 608 des ABAS unter www.baua.de > Themen von A-Z > Biologische Arbeitsstoffe > Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe).</p>
	R/I	<p>Für Reisende ab 60 Jahren und die unter I (Indikationsimpfung) genannten Personengruppen, die nicht über einen aktuellen Impfschutz verfügen, ist die Impfung generell empfehlenswert, für andere Reisende ist eine Influenza-Impfung nach Risikoabwägung entsprechend Exposition und Impfstoffverfügbarkeit sinnvoll.</p>	
	I	<p>Wenn eine intensive Epidemie aufgrund von Erfahrungen in anderen Ländern droht oder nach deutlicher Antigendrift bzw. einer Antigenshift zu erwarten ist und der Impfstoff die neue Variante enthält</p>	<p>Entsprechend den Empfehlungen der Gesundheitsbehörden</p>

Ranking der Endpunkte zu TOP 11 – „Review der Reviews“:

Bewertung der AG-Influenza für die identifizierten Indikationsgruppen.

Gemäß GRADE-Empfehlung sind maximal 7 Outcomes definiert.

Ranking-Score: 1-3: low importance, 4-6: important, 7-9: critical.

	1. Lunge	2. Herz	3. HIV	4a. Ältere in Pflegeheimen	4b. Ältere in der Community	5. HCW: Drittschutz	6. HCW: Eigenschutz	7. Diabetes UND Neuro. UND Immunsupp.
Outcome Effektivität								
Laborbestätigte Influenzaerkrankung	9	9	9	8	8	9	8	9
Hospitalisierung wg. laborbestätigter Influenzaerkrankung	9	9	9	8	9	8	9	9
Pneumonie	7	7	7	7	7	6	7	7
Mortalität	8	8	8	8	8	7		7
Asthma-Exazerbation	5							
Kardiovaskuläres Ereignis		8		7				
Verlorene Arbeitstage							7	
Opportunistische Infektion			6					
Verschlechterung/ Entgleisung der Grundkrankheit								7
Outcome Sicherheit								
Ungeplanter Arztbesuch	7	7	7	7	7	6	6	7
Hospitalisierung		7	7	7	7	7	7	7
Asthma-Exazerbation	6							

zu TOP 13:

PICO-Fragen

P – Population
I – Intervention
C – Comparison
O – Outcome

PICO	Criteria
P	9-26-year-old females
P	Negative for HPV 16 and/or 18 or prior to sexual debut
I	Immunization with a licensed vaccine against HPV
I	Immunization according to schedule 0-1(-2)-6 months or similar, without booster doses after primary vaccination
C	Control group: each participant receives either no intervention or an intervention other than HPV vaccination
O	(as defined by the working group; suggestions see below)

Prespecified subgroups:

- a) Length of follow-up < 5 years
- b) Length of follow-up \geq 5 years

Outcome Rating

No.	Outcome	Rating
1	Hr-HPV infection (DNA detection)	<i>Critical (7)</i>
2	Persistent hr-HPV infection \geq 6 months (DNA detection)	<i>Critical (7)</i>
3	CIN 2 (+) lesions	<i>Critical (9)</i>
4	CIN 3 (+) lesions	<i>Critical (9)</i>