

Protokoll der

80. Sitzung der Ständigen Impfkommission (STIKO)

Datum der Sitzung: 25. und 26. März 2015

Ort: RKI

Beginn: 25. März, 11:00

Ende: 26. März, 13:30 Uhr

STIKO-Mitglieder*:

Frau Prof. Bertelsmann (nur am 25.3.15)
Herr Prof. Bogdan
Frau Prof. Garbe
Herr Prof. Heininger
Herr Prof. Hengel
Frau Prof. Hummers-Pradier (am 25.3. ab 16 Uhr)
Herr Prof. von Kries
Herr Dr. Ledig
Herr Dr. Leidel
Frau Dr. Littmann
Herr Prof. Mertens
Frau van der Sande (am 25.3. ab 11:45)
Herr Dr. Terhardt
Herr Prof. Weinke
Frau Prof. Wicker
Herr Prof. Zepp

Entschuldigt:

Frau Prof. Klug

Ständige Gäste:

Frau Oberfeldapotheker Kutscher (BMVg am 25.03.15), Herr Neu (BMVg am 26.03.15) Frau Dr. Keller-Stanislawski (PEI) (nur am 25.03.15)
Frau Dr. Nies (G-BA) (bis einschl. TOP Pnk-Senioren am 26.3.15)
Frau Dr. Reiter (BMG)
Herr Dr. Wiesenbacher (Auswärtiges Amt)
Herr Dr. Franke (AOLG)
Frau Dr. Reckendrees (BZgA) (nur am 25.03.15)

Weitere Gäste:

Herr Dr. Sagebiel (Landesamt für Gesundheit und Soziales Berlin; am 26.03.15 zum TOP 13)

Robert Koch-Institut (RKI):

Herr Prof. Wieler (am 25.03.15 bis einschl. TOP 5), Herr Dr. Falkenhorst, Frau Dr. Wiese-Posselt, Frau Dr. Koch, Herr Dr. Remschmidt, Frau Dr. Siedler, Frau Dr. Lerch

Zu einzelnen TOPs: Herr Dr. Harder, Herr Dr. 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 informatorischen Austausch vor Beginn der Beratung zu diesem Beratungsgegenstand teilnehmen. Danach verlassen sie den Raum und sind von der nachfolgenden Beratung und Beschlussfassung ausgeschlossen.*

Zur Annahme von Beschlüssen ist laut GO-STIKO die Zustimmung der Mehrheit aller STIKO-Mitglieder erforderlich, d.h. bei aktuell 17 STIKO-Mitgliedern 9 Ja-Stimmen.

Tagesordnung zur 80. STIKO-Sitzung, 25. und 26. März 2015

Mittwoch, 25. März 2015, Beginn: 11:00 Uhr

Robert Koch-Institut (RKI), Berlin

Sitzungsraum: Hörsaal, RKI, Seestr. 10, 13353 Berlin

TOP	Thema	Verantwortlich	Zeit	Anlage
1	Begrüßung Grußwort des Präsidenten des RKI, Prof. Wieler	Leidel	11:00-11:20	
2	Diskussion, Annahme Protokollannahme 79. Sitzung	Leidel, Koch	11:20-11:30	<i>Protokollentwurf</i>
3	Information Bericht des Vorsitzenden	Leidel	11:30-11:55	
4	Information Bericht aus dem RKI, FG 33	GS	11:55-12:15	
5	Diskussion, Verabschiedung Ergebnisse des Stellungnahmeverfahrens - Pnk-Impfung 2+1 versus 3+1 - Impfung gegen Gelbfieber	GS	12:15-12:45	<i>Beschlusstexte</i>
	Mittagspause		12:45-13:30	
6	Information, Diskussion Impfung gegen Influenza: - Impfung von Risikogruppen - Bericht aus der AG Influenza	Mertens, Harder, Remschmidt	13:30-14:15	<i>Diskussionspapier</i>
7	Information, Beratung, Beschluss Impfung gegen MenB - Indikationsimpfung	von Kries, Hellenbrand	14:15-15:15	<i>Beschlussentwurf</i>
	Kaffeepause		15:15-15:45	
8	Information, Beratung, Beschluss Pneumokokken-Impfung - Seniorenimpfung - Bericht aus der AG Pneumokokken	Bogdan, Falkenhorst	15:45-17:15	<i>Beschlussentwurf</i>
9	Information, Beratung, Abstimmung Impfung gegen Varizellen - Stellungnahme der STIKO zur VZV-Modellierung	Hengel, Siedler	17:15-18:00	<i>Stellungnahme</i>

Tagesordnung zur 80. STIKO-Sitzung, 25. und 26. März 2015

Donnerstag, 26. März 2015, Beginn: 9:00 Uhr

Robert Koch-Institut (RKI), Berlin

Sitzungsraum: Hörsaal, RKI, Seestr. 10, 13353 Berlin

TOP	Thema	Verantwortlich	Zeit	Anlage
10	Information, Diskussion Vorstellung des STEERING Projekts	Ultsch (FG33),	09:00-09:30	
11	Information, Diskussion Bericht aus der AG Methodik	von Kries, Harder	09:30-10:00	
12	Information, Diskussion Vorstellung der BSCW-Plattform zur Dokumentenbearbeitung	Wiese-Posselt	10:00-10:15	
	Kaffeepause		10:15-10:45	
13	Information, Diskussion Masern - aktuelle Masernsituation - Gabe von Humanglobulinen bei Säuglingen - Stand Nationaler Masernaktionsplan	Sagebiel (LAGeSo Berlin), Matysiak-Klose, Siedler	10:45-12:15	
14	Information, Diskussion AG Immundefizienz Diskussion weiteres Procedere	Zepp, Wiese-Posselt	12:15-12:35	
15	Information, Diskussion Tetanus-Prophylaxe in Notfallambulanzen Übersicht der Erstattung regional	Leidel	12:35-13:00	<i>Übersichtstabelle</i>
16	Verschiedenes - Präsenz von STIKO/RKI auf Fortbildungen von Kinder- und Hausärzten - Epid Bull 34/2014, S. 322: HBV-Impfung von Flüchtlingen - Hinweis zu Impfungen von gestillten Kindern und stillenden Frauen - FAQ Masernimpfung des RKI: Änderung der FI bzgl. notwendige Dauer Schwangerschaftsverhütung	GS	13:00-13:30	

Ende der Sitzung: 13:30 Uhr

AG: Arbeitsgruppe der STIKO, FG: Fachgebiet, GS: Geschäftsstelle der STIKO, LAGeSo: Landesamt für Gesundheit und Soziales Berlin, HBV: Hepatitis B Virus, FAQ: Frequently Asked Questions, FI: Fachinformation

TOP 1 Begrüßung durch den Vorsitzenden und Grußworte des Präsidenten des RKIs

Herr Leidel begrüßt die STIKO und Herrn Wieler. Anschließend richtet Herr Wieler Grußworte an die STIKO und die Gäste. Herr Wieler lobt die Arbeit der STIKO und ihre Bemühungen um eine transparente Arbeitsweise. Er begrüßt es, dass die STIKO-Protokolle im Internet verfügbar gemacht werden.

TOP 2 Protokoll-Annahme der 79. Sitzung

Es sind 14 STIKO-Mitglieder anwesend, damit ist die STIKO beschlussfähig.

Nach Aussendung des Protokollentwurfs der 79. Sitzung sind wenige Wünsche zu redaktionellen Änderungen bzw. Korrekturen eingegangen, die im vorgelegten Entwurf berücksichtigt wurden.

Abstimmung über den Protokollentwurf: 14 Ja, 0 Enthaltung, 0 Nein.

TOP 3 Bericht des Vorsitzenden

Mit Zustimmung der STIKO-Mitglieder wird die TO wegen terminlicher Zwänge geändert: TOP 8 wird zu Beginn des 2. Tages (26.3.15) behandelt; TOP 10 & 11 auf den 1. Tag (25.3.15) vorgezogen.

Im Rahmen des aktuellen Masernausbruchs in Berlin engagieren sich die STIKO-Mitglieder sehr intensiv bei der Presse- und Medienarbeit. Unter anderem nehmen STIKO-Mitglieder an Diskussionsrunden im Fernsehen teil, zu denen häufig auch Impfgegner eingeladen sind. Die aktuell große öffentliche Aufmerksamkeit für das Thema Impfen bietet die Chance, sachliche Informationen zu Impfungen zu vermitteln und unbegründeten Vorbehalten gegen das Impfen entgegen zu treten.

Es folgt eine Übersicht über die durch die STIKO und STIKO-GS in Bearbeitung befindlichen Themen. Aktuell ist die GS mit den Aufgaben entsprechend der von der STIKO getroffenen Priorisierung ausgelastet. Eine erneute Priorisierung ist deshalb frühestens auf der 82. Sitzung (Nov. 2015) sinnvoll.

TOP 4 Bericht aus dem RKI/FG33

Frau van der Sande trifft während diesen TOPs ein, so dass nun 15 STIKO-Mitglieder anwesend sind.

Übersicht über neue oder verlängerte Projekte des FG33:

- KV-Impfsurveillance finanziell bis 2017 gesichert. Es wird gebeten, die Impfdaten im Internet zur Verfügung zu stellen.
- Doktorandenstelle im FG33 zur Auswertung von HPV-Seroprävalenzen aus KIGGS-Seren und BGS-98-Seren (bis 3/2017).
- Auftragsvergabe einer gesundheitsökonomischen Evaluation der universellen Influenzaimpfung bei Kindern in Deutschland (bis 4/2016). Die AG Influenza der STIKO möchte bei der Entwicklung des RKI-Transmissionsmodells mit eingebunden sein.
- Verlängerung des AGV-Sentinels zunächst bis Ende 2015 gesichert. Sentinel erscheint der STIKO als einzige aktuelle Datenquelle zu Herpes Zoster und für Varizellen-Durchbruchinfektionen sehr wichtig. Aus der STIKO wird der dringende Wunsch an die Vertreterin des BMG gerichtet, dieses Projekt über 2015 hinaus zu fördern.
- Die Finanzierung des STEERING-Projekts läuft zum 31.08.2015 aus. Eine weitere thematische Diskussion erfolgt in der AG Methodik der STIKO.

Weiterhin wurde aus dem FG 33 berichtet:

- Aktueller Impfkalender und Aufklärungsmerkblätter für Impfungen wurden in 15 Sprachen übersetzt: Wunsch aus der STIKO: grafische Überarbeitung, damit auch Schwarzweiß-Druck lesbar ist, und Ergänzung einer deutschen Übersetzung der Fragen zur Einwilligung, damit der Arzt sieht, was der Patient angekreuzt hat.
- Bericht über Nationale Konferenz zum Stand der Masern- und Rötelnelimination (11.12.2014, Berlin).
- Ausblick: Nationale Impfkonzferenz 18./19.06.2015 in Berlin. Ein Thema ist "Impfmodelle in Lebenswelten", gemeint ist damit das aufsuchende Impfen in den Lebenssituationen der Menschen, z.B. Schulen, Kindergärten, Arbeitsplatz, um so die Impfquoten zu steigern.

Nachfrage aus der STIKO: Was ist der Stand der Einrichtung der Geschäftsstelle "Nationaler Impfplan"? Antwort BMG: Finanzierung ist jetzt gesichert, Einrichtung der Geschäftsstelle am LGL Bayern in Erlangen stehe damit nichts mehr im Wege.

Jour fixe mit der Firma Takeda: Entwicklung von Impfstoffen gegen Noroviren, Dengue (jeweils Phase 2), Enterovirus 71 (Phase 1) für den globalen Markt. Norovirus-Impfstoff: Zulassungsantrag für 1. Quartal 2017 angestrebt.

Bezüglich möglicher Lieferengpässe von Impfstoffen ist eine bessere Information der Öffentlichkeit durch PEI und RKI geplant. Ein Konzept dazu wird derzeit erarbeitet.

Bericht aus dem PEI

Die französische Zulassungsbehörde berichtet – noch vertraulich – über 2 Todesfälle durch Invagination nach Rotavirusimpfung. Die verstorbenen Säuglinge seien gemäß Zulassung geimpft worden. Die französischen Behörden haben eine Umfrage unter EU-Staaten gestartet, ob in anderen Ländern Todesfälle durch Invagination nach Rotavirusimpfung aufgetreten sind. In Deutschland wurden bisher keine Todesfälle durch Invagination in Zusammenhang mit einer Rotavirusimpfung bekannt.

Derzeit wartet das PEI auf ein Ethikvotum für eine retrospektive Fall-Kontroll-Studie zur Häufigkeit von und zu Risikofaktoren für Invaginationen bei Säuglingen in Deutschland. In der nachfolgenden Diskussion wird nach der Hintergrundinzidenz von Invaginationen in Deutschland gefragt, sie liegt um die 60/100.000 pro Jahr bei Kindern im ersten Lebensjahr.

Frau Keller-Stanislawski bietet an, einen Vortrag zum Thema „Pharmakovigilanz“ auf der nächsten STIKO-Sitzung zu halten; dies wird von der STIKO dankend angenommen.

TOP 5 Ergebnisse des Stellungnahme-Verfahrens

Pneumokokken-Impfung bei Säuglingen und Kindern: 2+1-Impfschema statt 3+1

Herr Heininger, Herr von Kries und Herr Weinke sind von der Beratung und Beschlussfassung zu TOP 5 (Pneumokokkenimpfung) gem. § 7 GO-STIKO ausgeschlossen; zur Beratung und Beschlussfassung 12 Mitglieder anwesend sind.

Die Ergebnisse des Stellungnahmeverfahrens werden vorgestellt. Neben allgemeiner Zustimmung des geänderten Impfschemas wurden folgende Punkte angemerkt:

Es wurde darauf hingewiesen, dass laut Fachinformationen für beide Pneumokokken-Konjugatimpfstoffe (Prevenar 13[®] und Synflorix[®]) bei frühgeborenen Säuglingen (<37. SSW) das 3+1-Schema vorgeschrieben ist. Dies beruht auf etwas niedrigeren Antikörper (AK)-Spiegeln bei Frühgeborenen i. Vgl. zu Reifgeborenen nach den ersten 3 Impfstoffdosen des 3+1-Schemas. Das 2+1-Schema wurde bei Frühgeborenen im Rahmen der Zulassung nicht untersucht. Einige EU-Länder empfehlen dennoch auch für Frühgeborene das 2+1-Schema (z.B. UK, Dänemark, die Niederlande). In der Schweiz wird nur für Kinder, die vor der 33. SSW geboren sind, das 3+1-Schema empfohlen.

Die STIKO ändert ihren Beschluss dahingehend, dass bei Frühgeborenen (<37. SSW) zulassungskonform das 3+1-Impfschema angewendet werden soll.

Weiterhin wurde die STIKO aufgefordert, in der Begründung auf mögliche Auswirkungen des verkürzten Impfschemas auf die Impfquoten einzugehen. Aufgrund der eingegangenen Stellungnahmen soll der Begründungstext um den Hinweis ergänzt werden, dass keine Befürchtungen bestehen, dass die Reduzierung der Dosiszahl zu einer schlechteren Umsetzung der Impfempfehlung führen könnte. Es sollte allerdings noch stärker betont werden, dass die rechtzeitige Gabe der 3. Impfstoffdosis wichtig ist. Der entsprechend modifizierte Begründungstext wird den STIKO-Mitgliedern zur Kenntnis zugeschickt werden.

Abstimmung über den geänderten Beschlussentwurf: 12 Ja, 0 Enthaltung, 0 Nein.

Publikation der geänderten Empfehlung zur Pneumokokkenimpfung bei Kindern turnusgemäß im Epidemiologischen Bulletin 34/2015.

Impfung gegen Gelbfieber

Zur Beratung und Beschlussfassung sind 15 Mitglieder anwesend.

Die Ergebnisse des Stellungnahmeverfahrens werden vorgestellt. Neben allgemeiner Zustimmung wurde von einem Bundesland kritisiert, dass Daten aus der „Collaborative group for studies on yellow fever in adults“ nicht berücksichtigt wurden. Die Collaborative Group hatte in einer Studie auf ein mögliches Nachlassen des Impfschutzes hingewiesen (gemessen anhand abfallender AK-Titer). Gegen eine klinische Relevanz sprechen jedoch die von der WHO in ihrem Positionspapier dargestellten Ergebnisse zum Immunschutz nach Gelbfieber-Impfung. Primäres Impfversagen ist gemessen an der insgesamt niedrigen Anzahl von Impfdurchbrüchen (12 Gelbfieber-Fälle bei 540 Mio. Geimpften) ein sehr seltenes Ereignis. Sekundäres Impfversagen ist bisher bei Personen aus Endemiegebieten oder Reisenden nicht beobachtet worden. Bei >90% der Geimpften können neutralisierende Antikörper 20-60 Jahre nach 1-maliger Impfung nachgewiesen werden. Die WHO kommt in ihrer Stellungnahme zu dem Schluss, dass „Gesunde“ nach einer einmaligen Gelbfieber-Impfung lebenslang geschützt sind. In einzelnen Risikogruppen (z.B. Kinder, die zum Zeitpunkt der ersten Impfung <2 Jahre alt waren, HIV-Infizierte, Frauen die zum Zeitpunkt der Impfung schwanger waren, nach gleichzeitiger MMR-Impfung) ist ein Absinken der Impfeffektivität aber nicht auszuschließen. Personen dieser Risikogruppen könnten von einer Auffrischimpfung nach 10 Jahren profitieren. Der Beschlussentwurf und der Begründungstext werden entsprechend geändert.

Abstimmung über den geänderten Beschlussentwurf: 14 Ja, 1 Enthaltung, 0 Nein.

TOP 6 Impfung gegen Influenza

Die Daten zur Evaluation der Influenzaindikationsimpfung werden vorgestellt. Bei erwachsenen Patienten mit Asthma gibt es keine Daten zur Effektivität des trivalenten Influenzaimpfstoffs, bei Kindern mit Asthma konnte eine randomisierte klinische Studie keine protektiven Effekte zeigen. Sowohl bei Kindern, als auch bei Erwachsenen gibt es keine Hinweise auf schwerwiegende UAWs. Bei Schwangeren besteht eine recht gute Evidenz, dass die Impfung sowohl bei Schwangeren, als auch bei deren Kindern laborbestätigte Influenzainfektionen verhindern kann. Hinweise für schwere UAW wurden weder bei den Schwangeren, noch bei deren Kindern identifiziert. Die AG Influenza wird auf der nächsten (81.) STIKO-Sitzung die Daten zu den Indikationsgruppen in einem Diskussionspapier zusammenfassen und um Daten zur Krankheitslast ergänzen. Gleichzeitig wird mit der Überarbeitung der Indikationsgruppe „Senioren“ begonnen. Die STIKO ist mit dem Vorschlag der Influenza AG einverstanden, dass bei dieser Überarbeitung nur randomisierte klinische Studien mit laborbestätigten Endpunkten verwendet werden sollen. Auf der 82. Sitzung soll die Überarbeitung aller Indikationsgruppen dann mit einer Stellungnahme bzw. mit einem Beschlussentwurf und einem zugehörigen Hintergrundpapier abgeschlossen werden.

In der nachfolgenden Diskussion wird betont, dass die heterogenen Ergebnisse zur Effektivität durch Unterschiede in den Stärken der Influenzasaisons und im Antigen-Match der saisonalen Impfstoffe verursacht sein können. Dies sollte in den Analysen und auch in der Darstellung der Ergebnisse berücksichtigt werden. Es muss anerkannt werden, dass die Beurteilung der Wirksamkeit bei der Influenzaimpfung aufgrund des variablen saisonalen Matchings des Impfstoffs mit den zirkulierenden Influenzaviren besonders schwierig ist.

TOP 7 Impfung gegen Meningokokken B: Indikationsimpfung

Frau Hummers-Pradier trifft während diesen TOPs ein, so dass zur Beratung und Beschlussfassung 16 Mitglieder anwesend sind.

Die Evidenz wurde hinsichtlich Effektivität und Sicherheit der MenB-Impfung für bestimmte Indikations-/Risikogruppen aufgearbeitet. Zunächst werden die Daten des systematischen Reviews zur Sicherheit des 4CMen-B-Impfstoffes (Bexsero[®]) dargestellt. Insgesamt konnten 5 RCTs (meist nicht-verblindet) identifiziert werden. Keine der Studien erhob Daten in Risikogruppen. Bei Kindern gibt es keine Studien, die die Impfung mit Plazebo vergleichen. Die Studien waren v.a. durch kleine Fallzahlen limitiert, weshalb das Risiko seltener UAWs (z.B. Krampfanfälle, Kawasaki-Syndrom) nicht beurteilt werden kann. Die Endpunkte Fieber und Schmerzen waren in den Verum-Gruppen deutlich erhöht. Aufgrund der häufigen prophylaktischen Anwendung von Antipyretika sind die Daten jedoch nur eingeschränkt verwertbar. Zusammenfassend zeigt sich bei niedriger bis sehr niedriger Evidenzqualität eine starke Reaktogenität des Impfstoffes.

Das PEI berichtet ergänzend von gemeldeten Fieberkrämpfen im Zusammenhang mit der MenB Impfung, allerdings gibt es bisher keine Signale für schwerwiegende UAWs (bei ca. 300.000-400.000 verimpften Impfstoffdosen in Deutschland).

Anschließend werden Daten zur Inzidenz von MenB-Erkrankungen in Deutschland und zur Wirksamkeit bzw. Immunogenität der MenB- im Vergleich zur MenACWY-Impfung präsentiert. Dabei zeigt sich ein erhöhtes Risiko für eine MenB-Infektion insbesondere bei Personen mit Komplementdefekten, bei Haushaltskontakten von Patienten mit einer invasiven Meningokokken-Erkrankung (IME), sowie bei Laborpersonal. Bei Personen mit HIV-Erkrankungen bzw. mit Asplenie ist das Risiko für eine IME nur mäßig erhöht. Anschließend werden 3 verschiedene Versionen des Beschlussentwurfes zur MenB-Impfung vorgestellt. Bei der Version 1 soll die MenB-Indikationsimpfung an die bestehende MenACWY-Indikationsimpfung angeglichen werden. In Version 2 sollen Aspleniker nicht zur MenB-Indikationsgruppe gezählt werden. In Version 3 soll die MenB-Impfung der MenACWY-Indikationsimpfung angeglichen werden, allerdings soll bei den Gruppen mit nicht sehr hohem Risiko (z.B. Aspleniker, HIV) eine individuelle Impfscheidung erfolgen.

In der Diskussion wird von der STIKO die erste Version bevorzugt. Hier wurde die Eculizumab-Therapie (monoklonaler Antikörper gegen die terminale Komplementkomponente C5) zur Behandlung der paroxysmalen Hämoglobinurie ergänzt. HIV-positive Personen müssen hierbei nicht explizit genannt werden, da sie durch die Formulierung „angeborene oder erworbene Immundefizienz bzw. -suppression“ abgedeckt seien.

Abstimmung zu Version 1 des Beschlussentwurfes:

15 Ja, 0 Enthaltung, 0 Nein (*ein STIKO-Mitglied in diesem Moment nicht im Raum*).

Zusätzlich wird diskutiert, ob die Formulierung „mit T- und/oder B-zellulärer Restfunktion“ in Tabelle 2 der STIKO-Empfehlungen gestrichen werden soll.

Abstimmung, diesen Satz beizubehalten:

11 Ja, 4 Enthaltung, 0 Nein (*ein STIKO-Mitglied in diesem Moment nicht im Raum*).

Die berufliche Indikation zur MenB-Impfung wurde diskutiert. Nach dem vorgelegten Beschlussentwurf soll gefährdetes Laborpersonal (bei Arbeiten mit dem Risiko eines N.-meningitidis-Aerosols) neben einer Impfung mit einem 4-valenten ACWY-Konjugatimpfstoff auch gegen MenB geimpft werden.

Abstimmung zum Beschlussentwurf bzgl. der beruflichen Indikation:

15 Ja, 0 Enthaltung, 0 Nein (*ein STIKO-Mitglied in diesem Moment nicht im Raum*).

Bei der Diskussion zu dem Beschlussentwurf zur PEP nach Kontakt zu einem Meningokokken-Erkrankten wird diskutiert, ob mit der Wahl der Impfung (MenACWY- oder MenB-Impfung) bis zur Bestimmung der Serogruppe gewartet werden soll. Es herrscht Konsens, dass im akuten Fall der Meningokokken-Exposition die Chemoprophylaxe entscheidend ist und die Meningokokken-Impfung baldmöglichst, aber erst nach der Serogruppenbestimmung durchgeführt werden soll.

Abstimmung zum Beschlussentwurf zur PEP nach Meningokokken-Exposition:

16 Ja, 0 Enthaltung, 0 Nein.

Hinweise zur Koadministration von MenB und MenACWY-Impfstoff sollen im Kapitel „Anmerkungen zu einzelnen Impfungen“ der kommenden STIKO-Impfempfehlungen gegeben werden.

TOP 10 & 11 Vorstellung des STEERING-Projekts/Bericht aus der AG Methodik

Herr Ultsch berichtet über die Aktivitäten im Rahmen des BMG-finanzierten Projekts. Er verweist auf ein für das BMG 2010 verfasstes Gutachten zur Verbesserung der Wirtschaftlichkeit von Impfstoffen (IGES), in dem die Berücksichtigung von gesundheitsökonomischen Evaluationen bei Impfentscheidungen empfohlen wird. Aktuell führt die STIKO für ihre Entscheidung auf Basis des aktuellen Wissensstandes eine medizinisch-epidemiologische Nutzen-Risiko-Abwägung durch. In dem genannten Gutachten wurde auch festgestellt, dass die Entwicklung einer spezifischen Methodik erforderlich sei, weil bestehende Konzepte zur gesundheitsökonomischen Evaluationen von Arzneimitteln nicht unmittelbar auf Impfstoffe übertragbar seien.

Während des Symposiums "Berücksichtigung gesundheitsökonomischer Evidenz bei der Einführung neuer Impfungen in Deutschland" am 21.01.2015 am RKI wurden drei mögliche Konzepte von gesundheitsökonomischen Evaluationen diskutiert. Bei (i) der *informellen Bewertung* wird die gesundheitsökonomische Evaluation als zusätzlicher Aspekt betrachtet und kann bei der Entscheidungsfindung berücksichtigt werden. Dieses Vorgehen entspricht dem jetzigen Vorgehen und wurde bereits bei der Rotavirusimpfung angewendet. Bei (ii) der *Multikriterien Analyse* müssen definierte Kriterien vor der Entscheidungsfindung abgearbeitet werden. Bei (iii) der *Bewertung auf Basis eines festen Schwellenwertes* müsste ein solcher zunächst explizit festgelegt werden und wäre für die Impfempfehlung entscheidend (wie es beispielsweise in England gehandhabt wird). Insbesondere aufgrund der Modellierung von Krankheitslast, der Identifizierung einer optimalen Impfstrategie sowie der Abschätzung des möglichen Impferfolgs sah auf dem Symposium die Mehrheit der Teilnehmer prinzipiell einen Mehrnutzen der gesundheitsökonomischen Evaluation, es sollte sich aber hierbei auf das Konzept (i) beschränkt werden. Als Testphase könnten gesundheitsökonomische Evaluationen bereits empfohlener Impfungen durchgeführt werden. Die Arbeit einer solchen Testphase sollte in der AG Methodik präzisiert werden und letztlich in einen Projektantrag an das BMG münden.

Der STIKO-Vorsitzende merkt an, dass es sich um ein Thema von zentraler Bedeutung für die STIKO handelt, so dass eine stärkere und frühere Einbindung der gesamten STIKO in diese Diskussion wünschenswert gewesen wäre.

TOP 9 Impfung gegen Varizellen: Stellungnahme der STIKO

Frau Bertelsmann verlässt aus Termingründen vorzeitig die Sitzung.

Frau Garbe, Herr Heiningger und Herr Zepp sind von der Beratung und Beschlussfassung zu TOP 9 gem. § 7 GO-STIKO ausgeschlossen, so dass zur Beratung und Beschlussfassung 12 Mitglieder anwesend sind.

Das RKI hatte auf Wunsch der STIKO ein Forschungsprojekt zur mathematischen Modellierung des Einflusses der Varizellenimpfung auf die Entwicklung der altersspezifischen Inzidenz der Varizellen und des Herpes Zoster sowie auf die Varizella-Zoster-Virus (VZV)-bedingten Komplikationen und

Todesfälle in Deutschland in Auftrag gegeben. Nach Abschluss des Projekts hat die AG VZV zu den Ergebnissen der VZV-Modellierung eine Stellungnahme entworfen. Die wichtigsten Ergebnisse der Modellierung sind hierbei: (i) Die Varizellenimpfung von Kindern bis zum Alter von 2 Jahren führt rasch und beständig zu einem Rückgang der Gesamtinzidenz von Varizellen-Erkrankungen und deren Komplikationen. Auch bei Impfquoten von 100% (in den Altersgruppen, für die die generelle Varizellenimpfung empfohlen ist) lassen sich Varizellen jedoch nicht komplett vermeiden. (ii) Die Dauer des Impfschutzes einer in der Kindheit geimpften Person nimmt kontinuierlich ab, da eine natürliche Boosterung entfällt, wenn kein Kontakt zu VZV-Erkrankten gegeben ist. (iii) Unter der Annahme, dass der fehlende Kontakt zu Windpocken-Erkrankten ein Nachlassen der Immunität begünstigt, beginnt etwa 10 Jahre nach Einführung des Impfprogramms ein Anstieg der Inzidenz von Herpes Zoster und seinen Komplikationen und treten bei Erwachsenen mit nachlassendem Impfschutz Durchbruchsinfektionen auf. (iv) Unter der Annahme dass die Letalität von Durchbruchsinfektionen bei Erwachsenen genauso hoch ist wie die bei Ungeimpften wird die derzeit geringe Zahl vermutlich VZV-assoziiertes Todesfälle leicht ansteigen. (v) Die Modellierung eines Stopps der Varizellenimpfung ergibt, dass sowohl bei den Varizellen als auch beim Herpes Zoster die Inzidenzen der Ausgangssituation vor Einführung des Impfprogramms wieder erreicht werden würden.

Ob eine Senkung der natürlichen VZV-Zirkulation (und fehlendes natürliches Boostern) tatsächlich zu einem Nachlassen der Immunität nach Impfung mit den oben erwähnten Konsequenzen führt, ist jedoch nicht eindeutig belegt.

Es folgt eine intensive Diskussion einschließlich der Option, die Varizellen-Impfempfehlung zurückzunehmen. Es wird zwischen dem tatsächlich dokumentierten deutlichen Rückgang der Varizellen-Inzidenz sowie der Zahl der Varizellen-bedingten Hospitalisierungen bei Kindern und Jugendlichen einerseits und den auf Basis unsicherer Annahmen möglicherweise zunehmenden Durchbruchserkrankungen im Erwachsenenalter sowie der möglicherweise ansteigenden Inzidenz von Herpes Zoster andererseits abgewogen. Die Herpes Zoster-Inzidenz stieg auch schon vor Beginn der Varizellenimpfung an, so dass eine Zuschreibung von Inzidenzänderungen zur Impfung problematisch ist.

Die Modellierungsergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit, die Sentinel-Surveillance der Varizellen- und Herpes Zoster-Epidemiologie in Deutschland im Rahmen des AGV-Sentinel längerfristig fortzusetzen.

Die AG wird beauftragt, bis zur nächsten STIKO-Sitzung den Stellungnahme-Entwurf so zu überarbeiten, dass in der Gewichtung der vorliegenden Informationen klar zwischen den Fakten (Surveillancedaten) und Vorhersagen (des Modells) unterschieden werden kann und dass Handlungsoptionen der STIKO benannt werden, die ihr beim tatsächlichen Eintreffen von negativen Effekten zur Verfügung stehen.

Freitag, 27. März 2015

TOP 8 Pneumokokkenimpfung der Senioren / Bericht aus der AG Pneumokokken

Herr Heining, Herr von Kries und Herr Weinke sind von der Beratung und Beschlussfassung zu TOP 8 gem. § 7 GO-STIKO ausgeschlossen, so dass zur Beratung und Beschlussfassung 12 Mitglieder anwesend sind.

Die AG hat seit der letzten STIKO-Sitzung in einem Präsenztreffen, einer Telefonkonferenz und per E-mail über die Empfehlung für die Seniorenimpfung beraten. Der von der AG und der GS erarbeitete Beschlussentwurf inkl. wissenschaftlicher Begründung wird zur Diskussion gestellt.

Auf der 79. STIKO-Sitzung waren bereits erste Schätzungen zur Krankheitslast und zur Effektivität der beiden für Erwachsene zugelassenen Impfstoffe (23-valenter Polysaccharid-Impfstoff [PPSV23] und 13-valenter Konjugatimpfstoff [PCV13]) vorgestellt worden. Außerdem hatte ein Mitarbeiter des Center for Health Economic Research der Universität Hannover die im Auftrag des RKI durchgeführte Transmissions- und gesundheitsökonomische Modellierung verschiedener Impfszenarien vorgestellt.

Seitdem haben AG und GS die Schätzungen der Krankheitslast durch Pneumokokken (Pnk)-Erkrankungen bei Senioren in Deutschland präzisiert. Die wesentliche Krankheitslast wird durch stationär behandelte Fälle von ambulant erworbenen Pnk-Pneumonien (pnc-CAP) verursacht. Ihre Inzidenz wird auf 20/100.000 in der Altersgruppe 20 bis <60 Jahre, 178/100.000 in der Altersgruppe ≥60 Jahre und 213/100.000 in der Altersgruppe ≥65 Jahre geschätzt. Bei Fällen von invasiven Pnk-Erkrankungen (IPD, Nachweis von Pnk in Blut oder Liquor) wurden 2014 in 76% PPSV23-Serotypen, aber nur zu 36% PCV13-Serotypen nachgewiesen. Der Anteil der PCV13-Serotypen ist seit der Einführung der universellen Säuglingsimpfung gegen Pnk durch Herdenschutz-Effekte auch bei Erwachsenen erheblich gesunken.

In der AG bestand Unsicherheit, wie die recht weiten Konfidenzintervalle der Impfeffektivität der beiden Impfstoffe in der Beurteilung der Evidenzqualität nach GRADE zu bewerten sind. Dies wird im Plenum ausführlich diskutiert. Ein Problem besteht darin, dass im GRADE-System die Evidenz aus Beobachtungsstudien schon wegen des Studiendesigns automatisch auf der zweitniedrigsten Qualitätsstufe "niedrig" eingestuft wird. Dies bedeutet, dass die Evidenzqualität auch einer methodologisch sehr guten Kohortenstudie auf die niedrigste Stufe "sehr niedrig" abrutscht, sobald nur ein weiterer Grund für eine Abwertung vorliegt, z.B. ein sehr weites Konfidenzintervall. Dieselbe Bewertung "sehr niedrig" würde auch für eine deutlich weniger aussagekräftige Studie wie z.B. eine Fallserie oder Impfstofftests im Tiermodell gelten. Es ergibt sich das Dilemma, dass die Akzeptanz einer Impfempfehlung – auch in Fachkreisen – ungerechtfertigter Weise dadurch beeinträchtigt werden kann, dass die Evidenzqualität *nach GRADE* nur "niedrig" oder "sehr niedrig" ist, auch wenn dies dem allgemeinen Sprachgebrauch dieser Worte nicht entspricht.

Die STIKO diskutiert den Beschlussentwurf zur Seniorenimpfung, der die einmalige Impfung mit PPSV23 ab einem Alter von 60 Jahren vorsieht. Es wird hinterfragt, ob nicht die sequentielle Impfung mit PCV13 und PPSV23 empfohlen werden sollte, weil dadurch ein Boostereffekt erzielt werden könnte. Es gibt jedoch noch keine Daten zur Effektivität der sequentiellen Impfung gegen klinische Endpunkte und die Modellierung sagt einen verschwindend geringen Zusatznutzen voraus. Dies liegt in erster Linie an dem zu erwartenden weiteren Rückgang der PCV13-Serotypen durch den Herdenschutz der Säuglingsimpfung. Ein öffentliches Interesse an der sequentiellen Impfung für Senioren lässt sich somit nicht begründen.

Auftrag an AG Pneumokokken: Bewertung der Evidenz, ob die sequentielle Impfung für Personen mit bestimmten Grunderkrankungen (Kategorie "I" der STIKO-Empfehlungen) einen Mehrwert bietet und ob auch für Senioren generell Wiederholungsimpfungen empfohlen werden sollen inkl. der damit verbundenen Frage des besten Impfalters.

Abstimmung über den Beschlussentwurf: 9 Ja, 3 Enthaltung, 0 Nein.

Damit ist der Beschlussentwurf angenommen. Er geht zusammen mit der wissenschaftlichen Begründung ins Stellungsverfahren.

TOP 12 Vorstellung der BSCW-Plattform

Die Testung der Plattform durch die STIKO-GS ergab, dass sie keinen nennenswerten Nutzen für die Arbeit der STIKO und der GS hat.

TOP 13 Masern

Herr Sagebiel vom Landesamt für Gesundheit und Soziales in Berlin (LaGeSo) berichtet vom aktuellen Masernausbruch in Berlin. Der ÖGD hat große Schwierigkeiten, Impflücken zu schließen, weil es an finanziellen und personellen Ressourcen mangelt. Auch die Impfung von Asylbewerbern ist derzeit noch schlecht organisiert. Die Einrichtung einer zentralen Impfstelle am LaGeSo ist geplant, bedarf aber der EU-weiten Ausschreibung.

In Berlin wurde zur Ausbruchseindämmung inzwischen die MMR-Impfung ab dem Alter von 9 Monaten empfohlen. Hr. Sagebiel bittet die STIKO, ihre Empfehlung zur Impfung vor dem Alter von 11

Monaten schärfer zu formulieren und auch die Altersgrenze "nach 1970 Geborene" zu überdenken. In der Praxis führt diese Altersgrenze dazu, dass es für die Landesbehörden schwierig ist, für die Impfung älterer Personen im Rahmen eines Ausbruchs (z.B. Lehrer) die Erstattung zu verhandeln.

Wichtige Punkte für die STIKO:

- Gründe für die dokumentierten Impfdurchbrüche sollten untersucht werden: sind sie begründet durch primäres Impfversagen, eine waning immunity oder mangelnde Kreuzimmunität zwischen Impfvirus und zirkulierendem Wildvirus. Die STIKO muss im Auge behalten, dass der Masernimpfstoff auf einem Virus des Genotyp A beruht, der als Wildtyp seit langem nicht mehr vorkommt. Bisher gibt es keine Erkenntnisse, dass dadurch die Effektivität beeinträchtigt ist. Allerdings wäre es fatal, wenn man in naher Zukunft feststellen müsste, dass die propagierte Impfung keinen Schutz mehr bieten sollte.
- Die Erfahrung in Mecklenburg-Vorpommern zeigt, dass Herdenschutz funktioniert: In MVP sind seit 10 Jahren vereinzelt Sekundär-Fälle aufgetreten. Es traten bei über 45-Jährigen keine Fälle auf.
- Die Frage, ob eine Fall-Kontroll-Studie zur Effektivität von 1 oder 2 Impfungen neue Erkenntnisse bringen könnte, wird kontrovers diskutiert. Solche Studien sind in vielen Ausbrüchen in der Vergangenheit erfolgt und haben stets ähnliche Ergebnisse erbracht.

Nachfolgend wird die aktuelle Masernsituation in Deutschland auf Basis der IfSG-Melddaten für 2015 vorgestellt. Mit Stand 18.3.2015 wurden dem RKI 1043 Masernfälle übermittelt. Weiterhin zeigen die altersspezifischen Inzidenzen, dass die höchste Inzidenz bei den Säuglingen und 1-Jährigen beobachtet wird. Zudem treten höhere Fallzahlen bei Erwachsenen auf, die nach 1970 geboren wurden. Nur wenige Masern-Erkrankte sind vor 1970 geboren. Seroprävalenzdaten von vor 1970 geborenen Beschäftigten am Klinikum Frankfurt zeigen eine >95%ige Immunität gegen Masern.

Die bestehende STIKO-Empfehlung zur PEP mit Immunglobulin nach Masernexposition wird diskutiert: aufgrund niedriger Masern-AK-Titer ist die Wirksamkeit als PEP nach Masernkontakt fraglich. In Deutschland gibt es derzeit für keines der Immunglobulin-Produkte eine Zulassung für eine PEP nach Masernkontakt, dies stellt sich in den Vereinigten Staaten anders dar. Es wird andererseits auf ein Cochrane Review verwiesen, das eine Wirksamkeit von Immunglobulin-Produkten als PEP nach Masernkontakt zeigt, allerdings auf der Grundlage von Studien, die zum größten Teil aus Zeiten mit endemischer Masernzirkulation und natürlicher Immunität stammen.

Es folgt ein Bericht über den Prozess zur Erarbeitung des Masernaktionsplans. Der Entwurf wurde in einem Stellungnahmeverfahren zur Diskussion gestellt. Es gingen 30 Stellungnahmen ein mit teilweise diskrepantem Feedback: Manchen Akteuren ist der Plan zu ambitioniert, anderen geht er nicht weit genug.

Das BMG arbeitet an einer Änderung des IfSG, die es den Gesundheitsämtern erlauben würde, im Ausbruchfall ein Betretungsverbot für ungeimpfte Personen auszusprechen ohne individuelle Anhörung.

Schließlich werden folgende Themen für die Arbeit der AG MMR genannt:

- Stellungnahme zur Postexpositionsprophylaxe mit Immunglobulinen
- Erweiterung der Impfempfehlungen auf Jahrgänge vor 1970?
- Erweiterung der Impfempfehlungen auf Kinder zwischen 6 und 9 Monaten im Ausbruchfall?
- Impfungen bei beruflich besonders exponierten Personen (Gesundheitsdienst, Schulen)
 - Zweimal impfen?
 - Altersgruppen erweitern?
- Angleichung der Impfempfehlungen für Masern, Mumps und Röteln
- Impfdurchbrüche bei Mumps
- Waning immunity nach Masernimpfung?

Die AG MMR trifft sich im Anschluss an diese Sitzung.

TOP 14 AG Immundefizienz

Die STIKO sieht die Notwendigkeit einer Überarbeitung des STIKO-Dokuments „Hinweise zu Impfungen für Patienten mit Immundefizienz“ aus dem Jahre 2005 (Epidem Bull 39/2005).

Die AG Immundefizienz will sich zeitnah treffen, um das weitere Procedere zu besprechen. Einige ärztliche Kollegen hatten schon ihre Bereitschaft signalisiert, die Arbeit der AG zu unterstützen. Beim AG-Treffen sollen externe Experten benannt werden.

TOP 15 Tetanus-Prophylaxe in Notfallambulanzen

Hr. Leidel hat die Ergebnisse seiner Anfrage an alle KVen zusammengestellt (Tischvorlage). Er wird eine Stellungnahme der STIKO entwerfen und auf der kommenden (81.) Sitzung vorstellen.

TOP 16 Verschiedenes

- (i) Geplante bzw. mögliche Mitwirkung der STIKO und des RKI auf Kongressen:
 - a. DGKJ-Jahrestagung in München 2.-5. September 2015: 2 Sessions zum Impfen
 - 1.) am 5.9. mit Herrn Zepp, Herrn Heiningen, Herrn Terhardt und Herrn von Kries, Mitarbeitern des RKI (45 min Vorträge zu aktuellen Themen, 45 min Impfquiz)
 - 2.) BVKJ-Session zum Impfen unter Beteiligung von STIKO-Mitgliedern
 - b. BVÖGD-Kongress in Rostock 23.-25. April 2015: Impfsession am 23.4. mit Frau Matysiak-Klose (RKI), Frau Littmann und Herrn Leidel
 - c. Tage der Allgemeinmedizin (TdA): hier könnten STIKO-Mitglieder und RKI-Mitarbeiter tätig werden. Angeboten werden Workshops zu Impfungen mit fallbezogener Diskussion oder speziellen Fragestellungen. Die TdA werden von Lehrstühlen für Allgemeinmedizin organisiert und finden übers ganze Jahr verteilt in Deutschland statt.
 - d. Es ist noch zu klären, ob das RKI Kapazitäten sieht, Präsenz während des Arbeitsmedizinischen Kongresses im Dezember 2015 zu gewährleisten.
- (ii) Zu Impfungen bei Flüchtlingen: Auszug aus dem Epid. Bull. 34/2014, S. 322: diese Thematik wird in die AG Hepatitis gegeben; diese soll auf der kommenden (81.) Sitzung dazu berichten.
- (iii) Hinweis zu Impfungen von gestillten Kindern sowie von stillenden Frauen: die GS wird für die kommende (81.) Sitzung einen Textentwurf für das Epid. Bull. Heft 34 vorbereiten.
- (iv) FAQ „Schwangerschaft und Impfen“ des RKI: das RKI passt die FAQ der Änderung der Fachinformationen der MMR(V)-Impfstoffe an: nach der Impfung sollte eine Schwangerschaft für 1 Monat (zuvor: 3 Monate) verhindert werden.

Die STIKO-Sitzung endet am 26.5.2015 um 13:30 Uhr.

Berlin, 02.07.2015 (nach finaler Abstimmung auf der 81. STIKO-Sitzung)

gez. Dr. Jan Leidel
Vorsitzender der STIKO

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