

91. Sitzung der Ständigen Impfkommision (STIKO)

Datum der Sitzung: 13. – 14. November 2018

Ort: Robert Koch-Institut, Seestraße 10, 13353 Berlin

Beginn: 13. November 10:30 Uhr

Ende: 14. November 15:30

STIKO-Mitglieder*:

Herr Prof. Bogdan
Frau Prof. Garbe
Herr Prof. Heining (am 2. Tag anwesend bis 9:55 Uhr)
Frau Prof. Hummers
Herr Prof. von Kries
Herr Dr. Ledig
Frau Dr. Littmann
Herr Prof. Meerpohl
Herr Prof. Mertens
Frau Dr. Röbl-Mathieu
Herr Dr. Terhardt
Herr Prof. Überla
Frau Prof. van der Sande
Frau Prof. Wicker (am 1. Tag anwesend ab 10:55 Uhr)
Frau Dr. Widders
Herr Prof. Zepp (nur am 1. Tag bis 12:30 Uhr anwesend)

Entschuldigt: Herr Prof. Burchard, Frau Prof. Klug

Ständige Gäste:

Frau Dr. Keller-Stanislawski (PEI)
Herr Dr. Boecken (Auswärtiges Amt)
Herr Dr. Jahn (AOLG) (am 1. Tag anwesend ab 13:30 Uhr)
Frau Dr. Nies (G-BA)
Frau Schmidt (G-BA)
Frau Dr. Reiter (BMG)
Frau Dr. Reckendrees (BZgA)

Weitere Gäste:

Herr Prof. Wagner (Uniklinik RWTH Aachen) (zu TOP 2 anwesend)

Robert Koch-Institut (RKI):

Frau Dr. Bös, Frau Lerch (1. Tag), Frau Dr. Mehlitz, Frau Dr. Takla, Herr PD Dr. Wichmann, Frau Dr. Vygen-Bonnet

Zu einzelnen TOPs: Herr Dr. Harder, Frau Dr. Hellenbrand, Frau Dr. Külper, Frau Dr. Marquis, Frau Dr. Siedler

** 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 18 STIKO-Mitgliedern 10 Ja-Stimmen.

Tagesordnung der 91. STIKO-Sitzung

13. - 14. November 2018

Sitzungsraum: Hörsaal, Robert Koch-Institut, Seestr. 10, 13353 Berlin

TOP	Thema	Verantwortlich	Zeit	Anlage
1	Begrüßung	Mertens	10:30-10:35	
2	Impfen bei Autoimmunerkrankungen und unter immunmodulatorischer Therapie (Papier 4) <i>Information, Diskussion</i>	Wagner, Zepp, Vygen-Bonnet	10:35-12:30	<i>Überarbeiteter Textentwurf</i>
	Mittagspause		12:30-13:30	
3	Herpes zoster-Totimpfstoff Standard- und Indikationsimpfung <i>Information, Beratung, Beschluss</i> - Stellungnahmen	Überla, Siedler	13:30-14:30	<i>Übersicht Stellungnahmen</i>
4	Protokollannahme 90. Sitzung <i>Diskussion, Annahme</i>	Mertens	14:30-14:45	<i>Protokollentwurf 90. Sitzung</i>
	Kaffeepause		14:45-15:00	
5	Bericht des Vorsitzenden <i>Information</i>	Mertens	15:00-15:45	
6	Bericht aus dem RKI, FG 33 <i>Information</i>	Wichmann	15:45-16:15	

TOP	Thema	Verantwortlich	Zeit	Anlage
7	Pertussis-Impfung von Schwangeren <i>Information, Diskussion</i>	Garbe, Hellenbrand, Harder, Vygen-Bonnet	9:00 - 11:00	
	Kaffeepause		11:00 - 11:30	
8	Pertussis-Auffrischimpfung alle 10 Jahre von Erwachsenen <i>Information, Diskussion</i>	Garbe, Hellenbrand, Harder, Vygen-Bonnet	11:30 - 12:30	
	Mittagspause		12:30 - 13:15	
9	Aktuelle Situation Lieferengpässe <i>Information, Diskussion</i>	Siedler	13:15 - 13:45	
10	Bericht AG Methoden <i>Information, Diskussion, Abstimmung</i> - Änderung der SOP	Meerpohl, Harder	13:45 - 14:15	<i>Beschlussentwurf</i>
11	Bericht aus weiteren AGs <i>Information, Diskussion</i> - AG Med Personal - AG MMR	AG-Sprecher	14:15 - 14:30	
12	Umsetzung und Evaluation von Impfempfehlungen <i>Information, Diskussion</i> - Evaluation Rotavirus-Impfung	Marquis	14:30 - 15:00	
13	Verschiedenes <i>Information, Diskussion</i> - Pockenimpfstoff Imvanex - AfAMed-Wunsch zu B-Empfehlungen der STIKO	Wichmann, Takla	15:00 - 15:15	

Voraussichtliches Ende der Sitzung: 15:15 Uhr

TOP 1 - Begrüßung durch den Vorsitzenden

TOP 2 - Impfen bei Autoimmunerkrankungen und unter immunmodulatorischer Therapie (16 Mitglieder anwesend)

Auf der 90. STIKO Sitzung war das Papier „Impfen bei Autoimmunerkrankungen und unter immunmodulatorischer Therapie“ (Papier 4) bereits vorgestellt und die Problematik von Anwendungshinweisen zum „Off-Label-Gebrauch“ gegen die in der jeweiligen Fachinformation aufgeführte Kontraindikation kontrovers diskutiert worden. Konkret ging es um die Anwendung von Lebendimpfungen unter Behandlung mit einigen Immunsuppressiva. Auf der letzten Sitzung war die Geschäftsstelle (GS) gebeten worden, die Fragestellung zum Off-Label-Gebrauch nochmals mit dem Rechtsreferat des RKI sowie mit dem PEI im Detail zu klären. Die im Nachgang erfolgte Klärung ergab, dass es laut Auffassung des PEI keine Anwendungshinweise der STIKO geben darf, die einer in der Fachinformation aufgeführten Kontraindikation widersprechen. Anders sieht es aus, wenn die Hinweise zur eingeschränkten Anwendung von Lebendimpfstoffen lediglich unter den „besonderen Warnhinweisen“ in der Fachinformation des Immunsuppressivums aufgeführt sind. Hier ist es unter niedrigdosierter Therapie mit einigen Immunsuppressiva im begründeten Einzelfall unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung möglich, auch Lebendimpfstoffe zu verwenden. Dieser Auffassung schließt sich das RKI-Rechtsreferat an. Vom federführenden Autor, Herrn Professor N. Wagner (Uniklinik RWTH Aachen) und der GS wird der von der AG Immundefizienz entsprechend überarbeitete Entwurf des Papier 4 vorgestellt.

Wesentliche Änderungen im Vergleich zur Vorversion sind, dass die Gelbfieberimpfung generell nicht unter einer immunsuppressiven Therapie angewendet werden soll, dass für MMR, MMR-V und Varizellenimpfstoffe jeweils herstellerspezifische Angaben gemacht werden, dass unter Azathioprin-Therapie grundsätzlich keine Lebendimpfstoffe verabreicht werden dürfen und dass hinsichtlich der Impfabstände vor und nach einer immunsuppressiven Therapie für Lebendimpfstoffe nicht von den Angaben in den Fachinformationen abgewichen werden darf, ein solches Vorgehen bei Totimpfstoffen jedoch grundsätzlich möglich ist. Für letztere dürfen nach Konsens der Experten der Arbeitsgruppe, zu denen auch STIKO-Mitglieder gehören, kürzere Impfabstände (bis 2 Wochen vor Therapiebeginn) gelten, wenn die immunsuppressive Therapie zeitnah begonnen werden soll.

Das Papier 4 wurde unter dem Vorbehalt einiger kleinerer Änderungen einstimmig angenommen.

TOP 3 – Empfehlung des *Herpes zoster*-subunit-Totimpfstoffes zur Standard- und Indikationsimpfung

Frau Garbe ist von der Beratung und Beschlussfassung zu TOP 7 gem. § 7 GO-STIKO ausgeschlossen. Es sind zur Beratung und Beschlussfassung 14 Mitglieder anwesend.

Stellungnahmen zu den Beschlussentwürfen über die Standard- und Indikationsimpfempfehlung des *Herpes zoster*-subunit- (HZ-su)-Totimpfstoffs lagen aus den Bundesländern Bayern, Brandenburg, Hamburg, Hessen, Sachsen und Sachsen-Anhalt sowie vom G-BA, vom PEI und den folgenden Fachgesellschaften vor: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI), Deutsche AIDS-Gesellschaft (DAIG), Gesellschaft für Virologie (GfV), Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin

(DEGAM), Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi) und Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG). Mit Ausnahme des G-BA, der DEGAM und der DAIG stimmten alle weiteren Stellungnehmenden sowohl der Standardimpfempfehlung als auch der Indikationsempfehlung zu. Aus der Stellungnahme des G-BA ergaben sich zu beiden Beschlüssen Klarstellungsbedarfe mit Blick auf die nachfolgende Umsetzungsentscheidung. Die DEGAM sah keinen Bedarf an der Standardimpfempfehlung, stimmte aber der Indikationsempfehlung zu, ebenso wie die DAIG, die sich zur Standardimpfempfehlung nicht äußerte.

Die Stellungnahmen enthielten über die Zustimmung hinaus hilfreiche redaktionelle Anmerkungen und Hinweise auf Klarstellungsbedarf, die zu inhaltlichen Anpassungen und Ergänzungen im Begründungstext führten. Ein Bedarf an grundsätzlichen inhaltlichen Änderungen der Texte wurde nicht gesehen.

Die Stellungnahmen regten die Diskussion zu zwei Aspekten an, auf die nach Auffassung der STIKO-Mitglieder in den Texten noch genauer eingegangen werden sollte: Die Begründung des Impfalters für die Standardimpfempfehlung sowie die Frage der serologischen Vortestung vor Indikationsimpfung. Das Impfalter „mit 60 Jahren“ für die Standardimpfung zeigte zwar in der gesundheitsökonomischen Modellierung (Kosten pro QALY) nur den zweitgünstigsten Effekt (die niedrigsten Kosten pro QALY waren für eine Impfung „mit 65 Jahren“ ermittelt worden), die Unterschiede waren jedoch gering. Bei der Impfung „mit 60 Jahren“ wird laut Modell im Vergleich zum höheren Impfalter eine größere Anzahl von HZ-Fällen verhindert. Da aufgrund der vorliegenden Immunitätsdaten von einem anhaltenden Impfschutz ausgegangen werden kann und um synchron zu weiteren Empfehlungen im Erwachsenen-Impfkalender zu bleiben, die jeweils ab einem Alter von 60 Jahren gelten, behält die STIKO ihre derzeitige Empfehlung der Impfung ab dem Alter von 60 Jahren bei.

Eine regelhafte serologische Vortestung vor Durchführung der Impfung scheint aufgrund der vorliegenden seroepidemiologischen Daten derzeit nicht sinnvoll. Ein Hinweis, dass der HZ-su-Totimpfstoff keinen Ersatz für eine indizierte Varizellenimpfung darstellt, sollte den Anwendungshinweisen hinzugefügt werden. Da bei Patienten, die seronegativ für Varizellen sind, vor immunsuppressiver Behandlung und vor Organtransplantation eine Varizellenimpfung empfohlen ist, sollte für diese kleine Indikationsgruppe eine serologische Vortestung erfolgen. Dies ist für die Indikationsempfehlung der Zosterimpfung ebenfalls zu beachten, da die Impfung nur für immunsupprimierte Patienten ab 50 Jahren mit durchgemachten Varizellen empfohlen ist. Die Ergänzung dieser Aspekte in den Anwendungshinweisen wird von allen 14 anwesenden stimmberechtigten STIKO-Mitgliedern befürwortet.

Dem Beschluss zur Standardimpfung mit *Herpes zoster*-su-Totimpfstoff stimmen 14 von 14 anwesenden abstimmberechtigten STIKO-Mitgliedern zu.

Dem Beschluss zur Indikationsimpfung bei Personen mit Grunderkrankung sowie unter Immunsuppression ab einem Alter von 50 Jahren mit dem *Herpes zoster*-su-Totimpfstoff stimmen 14 von 14 anwesenden abstimmberechtigten STIKO-Mitgliedern zu.

Die aktualisierten Texte der Empfehlungen, der Anwendungshinweise sowie der wissenschaftlichen Begründung, in denen alle Änderungen nach Stellungnahmen bzw. im Ergebnis der Diskussion auf der 91. Sitzung kenntlich gemacht werden, gehen der Kommission zur textlichen Abstimmung innerhalb kurzer Frist zu. Empfehlungen und Begründungen sollen im Epidemiologischen Bulletin Nr. 50/2018 am 13. Dezember 2018 publiziert werden und treten damit in Kraft. Über die neue STIKO-Empfehlung zur HZ-Impfung wird am Tag der Publikation mit Pressemitteilung, STIKO-App und über

social-media-Kanäle sowie durch Publikation von FAQs informiert werden. Da die Veröffentlichung bereits 4 Wochen nach der STIKO-Sitzung erfolgen soll, wird auf eine Vorabinformation über die HZ-STIKO-Empfehlung verzichtet.

TOP 4 - Protokollannahme 90. Sitzung (vorgezogen) (16 Mitglieder anwesend)

Nach kleinen Änderungsvorschlägen zu den TOPen 5, 6 und 7 wurde das Protokoll mit 13 Ja-Stimmen und 3 Enthaltungen angenommen.

TOP 5 - Bericht des Vorsitzenden (15 Mitglieder anwesend)

Der Vorsitzende berichtet, dass er im April zusammen mit dem Leiter des Fachgebiets 33 an einem Treffen mit Vertretern der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG) im Auswärtigen Amt teilgenommen hat, bei dem es um die Kooperation zwischen DTG und STIKO bezüglich Reiseimpfungen ging. Von Seiten des STIKO-Vorsitzenden und des RKI wurde ein Entwurf für eine Kooperation erstellt und an die DTG versandt. Das Konzept wurde auch dem BMG zur Stellungnahme übermittelt. Basierend auf den entsprechenden Rückmeldungen soll das Dokument im Laufe angepasst, mit dem DTG-Vorstand abgestimmt und der STIKO auf der nächsten STIKO-Sitzung einschließlich des zusätzlichen Arbeitsaufwandes für die GS vorgestellt werden.

Der Vorsitzende berichtet über ein Telefonat mit Herrn Hecken, dem Vorsitzenden des G-BA, in dem das Konzept der Vorabinformation und der Zeitraum bis zur Veröffentlichung einer Impfpfempfehlung inklusive der wissenschaftlichen Begründung diskutiert wurde (Weiteres dazu s. TOP 10).

Zum Thema Pneumokokken-Impfpfempfehlungen fand ein Treffen des Vorsitzenden mit Herrn Prof. Welte (Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover und Vertreter der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin) statt. Beide vertreten die Ansicht, dass die Diskrepanz der existierenden Impfpfempfehlungen von STIKO und der entsprechenden Fachgesellschaften unglücklich ist. Da seit der Verabschiedung der letzten Pneumokokken-Impfpfempfehlung neue Studien erschienen sind, sollte in 2019 (3 Jahre nach Impfpfempfehlung) eine Evaluation der STIKO-Empfehlung erfolgen (ein Treffen der AG hierzu fand im Anschluss an den 1. Sitzungstag der 91. STIKO-Sitzung statt).

Es folgt ein kurzer Bericht über Anfragen zum möglichen Influenzaimpfstoff-Lieferengpass und zu möglichen Auswirkungen des Terminservice- und Versorgungsgesetz (TSVG) auf die Impfstoffversorgung.

TOP 6 - Bericht aus dem RKI, FG 33 (15 Mitglieder anwesend)

Der Leiter des Fachgebiets 33 berichtet über die folgenden Themen:

Jour fixe mit den Impfstoffherstellern

In den Wochen vor der STIKO-Sitzung waren fünf Impfstoffhersteller jeweils im Rahmen eines Jour fixe am RKI eingeladen, um aktuelle Entwicklungen vorzustellen (Takeda, MSD, Pfizer, Seqirus und Sanofi).

Takeda präsentierte den aktuellen Stand bezüglich der Impfstoff-Kandidaten gegen Norovirus und Dengue.

MSD berichtete über Studienerkenntnisse zu einem neuen Pneumokokken-Konjugat-Impfstoff (PCV 15), zum Ebola-Impfstoff-Kandidaten sowie zum aktuellen Stand eines CMV-Impfstoffkandidaten.

Pfizer berichtete über einen Pneumokokken-Impfstoff (PCV 20), zu aktuellen Studien zum MenACWY-Impfstoff Nimenrix® sowie dem MenB-Impfstoff Trumenba® sowie zu neuen Impfstoffkandidaten gegen *Staphylococcus aureus* bzw. gegen *Clostridium difficile*.

Seqirus stellte Erkenntnisse zum zell-basierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff (QIVc) Flucelvax® sowie dem adjuvantierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff (Ei-basiert) (aQIV) Flud® vor.

Sanofi berichtete über den aktuellen Stand eines Impfstoff-Kandidaten gegen RSV zur passiven Impfung aller Säuglinge und eines MenACWY-Impfstoffs. Außerdem wurden aktuelle Daten zum Influenza-Impfstoff Fluzone QIV High-Dose® vorgestellt.

Neue Projekte im RKI Fachgebiet 33

Im Rahmen des Projekts „Auffrischimpfung gegen Meningokokken der Serogruppe C (AMSeC)“, das mit einer Laufzeit von drei Jahren durch den G-BA Innovationsfond finanziert wird, soll ein dynamisches Transmissionsmodell entwickelt werden, mit dem die epidemiologischen und gesundheitsökonomischen Effekte einer Auffrischimpfung gegen MenC durch einen MenC-Monoimpfstoff oder einen MenACWY Kombinationsimpfstoff im Jugendalter auf die konkrete Versorgungssituation in Deutschland abgeschätzt werden kann.

Im Rahmen des Projekts „Vergleich von Impfstrategien zur Prävention von Erkrankung durch Respiratorische Synzytial-Viren (VIPER)“, das ebenfalls mit einer Laufzeit von drei Jahren durch den G-BA Innovationsfond finanziert wird, soll ein dynamisches Transmissionsmodell für Deutschland entwickelt werden, das die Auswirkungen verschiedener zukünftig möglicher Impfstrategien (Schwangere oder Säuglinge oder Kleinkinder oder Senioren) gegen RSV auf die Versorgungssituation in Deutschland (Krankheitslast, ökonomische Folgen) untersucht. Damit soll die epidemiologisch beste und kostengünstigste Impfstrategie identifiziert werden.

GNN-Meeting und EU-NITAG-Network

Im Dezember 2018 findet das Global NITAG Network (GNN) Meeting in Ottawa statt. Die STIKO bzw. das RKI werden durch Frau Hummers und Herrn Harder vertreten. Themen werden der Umgang mit Interessenskonflikten, die Priorisierung von Themen, Off-label Empfehlungen sowie das NITAG self-assessment tool sein.

Im Oktober 2018 erfolgte eine Einladung des ECDC zur Teilnahme an einem EU-NITAG-Netzwerk. Herr Wichmann als deutscher „National Focal Point for Vaccine Preventable Diseases“ sowie Herr Mertens als STIKO-Vorsitzender werden an dem Kick-off meeting in Stockholm im Februar 2019 teilnehmen. Im Fokus des Netzwerks soll die Zusammenarbeit als Grundlage für NITAG-Entscheidungen in der EU stehen.

STIKO auf dem DGKJ-Kongress

Am 15. September 2018 wurde von Mitgliedern der STIKO und der STIKO-GS auf dem Deutschen Kinder- und Jugendärztekongress in Leipzig das Symposium „Impfkonzepte in Deutschland – aktuelle STIKO/RKI-Empfehlungen“ bestritten, mit Vorträgen zur neuen HPV-Impfempfehlung für Jungen, „Influenza-Epidemiologie, Impfstoffe und Impfkonzepte“, „Aktuelle Pertussis-Epidemiologie und Impfkonzepte“ und „Neue Impfstoff-Entwicklungen: Herpes Zoster und mehr“. Schließlich wurden in einem interaktiven Dialog mit dem Publikum „Knifflige Fragen an die STIKO“ diskutiert.

Faktenblätter Impfen

Das RKI startet die Informationsreihe „Kurz & Knapp: Faktenblätter zum Impfen“ für medizinisches Personal. Die neue Reihe stellt die wichtigsten Fakten zu einzelnen Impfungen in Infografiken kompakt auf einer Doppelseite dar und beginnt mit dem Blatt zur HPV-Impfung. Durch die leicht verständlichen Infografiken sollen die Faktenblätter als Unterstützung im Informations- und Aufklärungsgespräch mit den Patienten bzw. Eltern genutzt werden. Der Entwurf des HPV-Faktenblattes wird zurzeit überarbeitet und soll bis spätestens Anfang des nächsten Jahres für das medizinische Personal erhältlich sein.

WHO-Workshop „Botschaften von Impfgegnern entkräften“

Im Zeitraum vom 12.-14. Dezember 2018 führen WHO Euro und die Universität Erfurt am RKI den Workshop „Botschaften von Impfgegnern entkräften“ durch. Der Workshop wurde auf Basis von Erkenntnissen aus den Bereichen psychologischer, Public Health- und kommunikationswissenschaftlicher Forschung sowie unter Berücksichtigung der WHO-Guidelines zu Risikokommunikation entwickelt. Teilnehmende kommen aus der STIKO, dem RKI, dem PEI, dem BMG und der NaLI.

Anstehende Termine

Es wird auf die Termine der nächsten STIKO-Sitzungen hingewiesen. Da einer der Termine für mehrere Mitglieder ungünstig ist, wird von der STIKO darum gebeten, dass die STIKO-GS eine erneute Terminabfrage durchführt.

Ende 1. Sitzungstag (16:15 Uhr)

TOP 7 – Pertussis-Impfung von Schwangeren (15 Mitglieder anwesend)

Die AG Pertussis stellt die Datenbasis der azellulären Pertussis-Impfung in der Schwangerschaft für Sicherheit, Effektivität und immunologische Auswirkungen auf die Säuglingsimpfung vor. Die Impfstoffe Boostrix® und Boostrix-Polio® sind für eine Anwendung während des 3. Trimenons der Schwangerschaft zugelassen. Für Covaxis® und Repevax® hat der Hersteller eine Zulassungserweiterung für das 3. Trimenon beantragt, die frühestens im 2. Quartal/2019 erwartet wird.

Zur **Sicherheit** der Impfung wurden sechs systematische Reviews mit Studieneinschluss bis Mai 2016 bzw. April 2017 identifiziert. Es fehlte ein signifikanter Anteil neuerer Studien. Zudem wick die Risk-

of-Bias-Bewertung der Autoren von der Einschätzung der AG ab. Daher wurde entschieden, die primären Studien erneut zu analysieren und die vorliegenden Reviews zu aktualisieren. Im systematischen Review wurden 3 randomisierte (RCTs) und 18 nicht-randomisierte Studien identifiziert. Fieber wurde bei ca. 3% der geimpften Schwangeren beschrieben, insgesamt jedoch seltener als bei nicht-schwangeren Frauen. Die Studien zeigten keinen Zusammenhang zwischen der Tdap-Impfung in der Schwangerschaft und Totgeburten, neonatalen Todesfällen, niedrigem Geburtsgewicht, Fehlbildungen und Präeklampsie, bzw. Eklampsie. Frühgeburten und Aufnahme auf eine Neugeborenen-Intensivstation wurden häufiger bei ungeimpften als bei geimpften Frauen beobachtet. Dies ist vermutlich auf einen „healthy vaccinee bias“ zurückzuführen.

Drei von fünf Studien berichten über ein signifikantes, jedoch nur leicht erhöhtes Risiko für Chorioamnionitis bei Tdap-geimpften Schwangeren. In keiner Studie zeigte sich eine Assoziation der Chorioamnionitis mit Endpunkten wie Frühgeburtslichkeit, Atemnotsyndrom oder transitorische Tachypnoe, Pneumonie, Krampfanfällen oder Sepsis beim Neugeborenen. Als Folge einer klinisch relevanten Chorioamnionitis würde man jedoch das Auftreten der o.g. assoziierten Endpunkte erwarten. Die drei betreffenden Studien beruhen auf Abrechnungsdaten bzw. elektronisch erfassten administrativen und Gesundheitsdaten. Zum Zeitpunkt der Durchführung der Studien existierte jedoch noch keine standardisierte Falldefinition der Chorioamnionitis. Ein höheres Fehlklassifizierungsrisiko für den Impfstatus in Daten aus Krankenhausakten und ein hohes Risiko für Bias in allen Studien, insbesondere Fehlklassifizierung der Diagnose und/oder Impfstatus und „Healthy vaccinee bias“ werden angenommen. Eine mögliche Erklärung für die leicht erhöhte Rate an Chorioamnionitis wäre eine höhere Inanspruchnahme der Periduralanästhesie bei geimpften Frauen (wie in einigen Studien beobachtet) und die bekanntermaßen mit dieser Intervention assoziierte erhöhte Rate an Fieber und Chorioamnionitis.

Es wurden keine Signale für schwerwiegende akute unerwünschte Wirkungen einer Impfung im 3. Trimenon in den Studien berichtet mit Ausnahme von zwei Fallberichten von Optikusneuritis 3 Wochen nach Tdap-Impfung in Spanien.

In einer Studie hatten 3 bis 4 Jahre zuvor geimpfte Frauen etwas häufiger lokale Nebenwirkungen nach einer Tdap-Impfung in der Schwangerschaft als zuvor nicht geimpfte Frauen.

Hinsichtlich Gesundheit und Entwicklung von Säuglingen im 1. Lebensjahr von während der Schwangerschaft Tdap-geimpften versus ungeimpften Müttern wurden keine Auffälligkeiten beobachtet. Unabhängig davon sollte eine Surveillance für Sicherheitsendpunkte etabliert werden, falls eine Tdap-Impfung in der Schwangerschaft empfohlen wird.

Die **Impfeffektivität** der maternalen Pertussisimpfung in der Schwangerschaft für die Verhinderung von Pertussiserkrankungen bei Säuglingen im Alter von ≤ 2 bzw. ≤ 3 Monaten, Hospitalisierungen und Tod lag in den meisten der 9 vorliegenden Studien bei über 90%. Es wurde eine hohe Effektivität unabhängig vom verwendeten Impfstoff beobachtet.

Ein **Impfzeitpunkt** früh im 3. Trimenon erscheint optimal und ist zulassungskonform. Ein Schutz wird wahrscheinlich erreicht, wenn die Impfung bis 2–4 Wochen vor der Geburt verabreicht wird. Ein geeigneter regulärer Vorsorgetermin mit Ultraschall liegt in der 29.-32. SSW. Insbesondere bei Risiken für eine Frühgeburt erscheint eine Impfung zum Ende des 2. Trimenons sinnvoll. Die Impfung ist allerdings derzeit noch nicht für diesen Zeitraum zugelassen. Daten aus Ländern mit einer entsprechenden Empfehlung sollen abgewartet werden.

Eine **ap-Impfung in jeder Schwangerschaft** erscheint sinnvoll, da Pertussis-spezifische Antikörper und somit die Vakzine-Effektivität nach Impfung rasch wieder abnehmen und ein zunehmender Anteil

schwangerer Frauen bereits mit ap-Impfstoffen grundimmunisiert sein wird. Es bestehen keine Sicherheitsbedenken für eine wiederholte Impfung in folgenden Schwangerschaften.

Auch die Mutter erlangt eine Immunprotektion gegen Pertussis, wenngleich die Immunantwort in der Schwangerschaft etwas schwächer ausgeprägt ist als bei nicht-schwangeren Personen.

Ergebnisse verfügbarer Studien zur **Interferenz** zwischen einer ap-haltigen Impfung in der Schwangerschaft und Immunantworten auf Routineimpfungen im Säuglingsalter liefern Evidenz für verminderte Antikörperantworten auf die ersten Impfstoffdosen der Impfstoffe gegen Pertussis-, Diphtherie-, einige Pneumokokken-Serotypen sowie möglicherweise der Meningokokken-C-Impfung. Nach dem 1. Booster (4. Dosis) DTap-haltiger Impfstoffe wurde in den meisten Studien keine Interferenz mehr beobachtet. Die immunologisch messbaren Interferenzen haben offenbar keine klinischen Konsequenzen; es wurde kein erhöhtes Risiko für eine Pertussis-Erkrankung bei Säuglingen geimpfter Mütter beobachtet.

Eine zuverlässige Überwachung möglicher Impfdurchbrüche nach Einführung einer Schwangerenimpfung ist auch in Abhängigkeit verwendeter Impfstoffe wichtig und wird gewährleistet durch die IfSG-Meldepflicht (geplante Erfassung des mütterlichen Impfstatus bei Pertussis) und die Pneumokokken-Surveillance (ESPED, Pneumo-Web).

Weitere Themenblöcke werden durch die AG bearbeitet. Ein Beschlussentwurf wird voraussichtlich auf der Sitzung im März 2019 vorgelegt werden.

TOP 8 - Pertussis-Auffrischimpfung von Erwachsenen alle 10 Jahre (14 Mitglieder anwesend)

Auf ihrer 60. Sitzung im Jahr 2009 hatte die STIKO die Empfehlung einer einmaligen Impfung mit azellulärem Pertussis (ap)-Impfstoff für Erwachsene zusammen mit der nächsten fälligen Tetanus- und Diphtherie-Impfung ausgesprochen (EpiBul Nr. 31/2009). Ziel der Empfehlung war es, die Krankheitslast durch Pertussis primär bei Erwachsenen und indirekt bei ungeschützten Kontakten von Erwachsenen, insbesondere bei Säuglingen, zu reduzieren. Zehn Jahre später muss nun entschieden werden, ob es bei der Empfehlung eines einmaligen Boosters bleiben soll. Der Mehrwert bzw. das Ausmaß dieses Mehrwertes ist jedoch zum aktuellen Zeitpunkt nicht klar.

Trends in den Meldedaten weisen darauf hin, dass die Boosterimpfung bei Erwachsenen zu einem leichten Rückgang der Inzidenz geführt hat, während dies bei den Säuglingen kaum der Fall war. Die Pertussis-Impfquoten bei Erwachsenen mit 51% für die östlichen und 28% für die westlichen Bundesländer (basierend auf KV-Abrechnungsdaten) könnten noch deutlich gesteigert werden. Der azelluläre Impfstoff bleibt hinsichtlich seines Potentials zur Herdenprotektion und der Schutzdauer hinter den ursprünglichen Erwartungen zurück. Zudem zeigen entsprechende Studien bei Pavianen, dass trotz Impfung eine Kolonisierung mit Bordetellen bestehen bleibt und somit eine Transmission durch Geimpfte vermutlich nicht ausgeschlossen ist. Es ist nicht sicher, ob ein regelmäßiger Booster bei Erwachsenen die Krankheitslast, insbesondere auch die der Säuglinge, reduzieren würde. Momentan bewertet die STIKO die entsprechende Evidenz für die Empfehlung der Pertussis-Impfung in der Schwangerschaft. Daten zur Sicherheit und Effektivität aus Großbritannien und den USA sprechen dafür, dass die Impfung von schwangeren Frauen die effektivste Möglichkeit ist, um Pertussis-Erkrankungen bei Neugeborenen und jungen Säuglingen zu reduzieren.

Publizierte Studien, in denen die epidemiologischen und gesundheitsökonomischen Auswirkungen verschiedener ap-Booster-Strategien modelliert wurden, basieren zumeist auf anderen als den in

Deutschland derzeit geltenden Impfeempfehlungen (Säuglingsimpfung, Vorschulalter- und Adoleszenten-Booster, einmaliger Erwachsenen-Booster). Zudem gehen die Autoren von unterschiedlichen Annahmen zur Pertussis-Inzidenz, Impfeffektivität, Schutzdauer und Herdenimmunität aus, die häufig mit einer hohen Unsicherheit behaftet oder veraltet sind. Die Unschärfe der Pertussis-Diagnostik führt zu einer Unterschätzung der Krankheitslast.

Die STIKO spricht sich daher dafür aus, dass die derzeitige Empfehlung einer einmaligen Boosterimpfung zunächst bestehen bleiben soll. Die AG Pertussis wird beauftragt, hierzu eine Stellungnahme der STIKO vorzubereiten, die auf der kommenden STIKO-Sitzung beraten werden soll. Zudem soll mittelfristig eine Modellierung durchgeführt werden, die auf den für Deutschland gültigen Impfeempfehlungen und neueren Erkenntnissen zu den zugrundeliegenden Annahmen basiert und den möglichen zusätzlichen Nutzen einer Schwangerenimpfung mit einbezieht. Sollte es im Sommer 2019 eine STIKO-Empfehlung für die ap-Impfung in der Schwangerschaft geben, könnten aktuelle Daten zu Impfquoten und zum Effekt dieser Empfehlung in das Modell mit einfließen.

TOP 9 - Aktuelle Situation Lieferengpässe (14 Mitglieder anwesend)

Es wird ein Überblick über die aktuell bestehenden und auf den Internetseiten des PEI gelisteten Lieferengpässe bei Impfstoffen gegeben. Daraus geht auch hervor, dass die Vermarktung von monovalenten Tetanus-Impfstoffen und von zwei Typhus-Impfstoffen (Hepatyrix® und Typherix®) in Deutschland komplett eingestellt wurde. Die Umsetzung von STIKO-Empfehlungen scheint aktuell jedoch nicht durch die Lieferengpässe beeinträchtigt zu sein. Allerdings gibt es in einigen Bundesländern regionale Probleme bei der Verteilung von Influenza-Impfstoffen. Die Impfstoffhersteller haben die saisonale Produktion abgeschlossen und nahezu komplett ausgeliefert. Das PEI vermeldete 15,7 Mio. freigegebene Impfstoffdosen. Da Warenströme, Bestände und Verteilungen der Impfstoffe im Arzneimittelmarkt vollkommen intransparent sind, kann nicht nachvollzogen werden, wie viel Impfstoff auf dem Markt an welcher Stelle tatsächlich verfügbar ist. Die STIKO wird aus diesem Grund keine Stellungnahme oder Handlungshinweise hinsichtlich etwaiger Lieferengpässe bei saisonalen Influenza-Impfstoffen geben. Der STIKO-Vorsitzende erwägt den Entwurf eines Schreibens an das BMG durch die STIKO, um darauf aufmerksam zu machen, dass das Verteilungsproblem der Influenza-Impfstoffe und anderer Impfstoffe mit Lieferengpässen immer wieder auftritt und im schlimmsten Fall die Impfbereitschaft in der Bevölkerung beeinträchtigen kann; als Lösungsmöglichkeit soll eine zentrale Impfstoffbeschaffung und -verteilung angeregt werden.

Für die nächsten beiden Jahre (2019-2020) wurde bereits ein größerer Ausfall von Priorix-Tetra® angekündigt. Zu dieser Thematik plant die STIKO bis zum Ende des Jahres 2018 Handlungshinweise vorzubereiten (Anmerkung im Nachgang der Sitzung: Hinweise wurde am 12.12.2018 auf der STIKO-Seite der RKI-Homepage veröffentlicht.).

Produktion und Vermarktung des Varicella-zoster-Immunglobulins Varicellon® wurden komplett eingestellt. Da nur dieses Präparat für die Postexpositionsprophylaxe bei Risikogruppen für eine Anwendung bis zu 10 Tage nach Exposition zugelassen war, muss die PEP-Empfehlung der STIKO für VZIG angepasst werden (Anwendung bis zu 96 Stunden nach Exposition).

TOP 12 - Umsetzung und Evaluation von Impfpfehlungen (vorgezogen) (14 Mitglieder anwesend)

Evaluation der Rotavirus-Impfempfehlung

Fünf Jahre nach Veröffentlichung der Impfpfehlung für eine Rotavirus-Schluckimpfung im Säuglingsalter wurden die Umsetzung der Impfpfehlung, direkte und indirekte Effekte auf die Rotavirus-Krankheitslast (ambulante Fälle, schwere Verläufe - Hospitalisationen, nosokomiale Infektionen) und das Auftreten von Invaginationen im 1. Lebensjahr durch für die Surveillance von Rotavirus-Infektionen Verantwortliche des Fachgebiets Impfprävention untersucht.

Die Impfpfehlung scheint mit ansteigenden Impfquoten zunehmend akzeptiert zu sein. Aktuell erreicht die Geburtskohorte 2017 eine Impfquote von 81,5%. In Bezug auf die Rotavirus-Krankheitslast zeigte sich ein signifikanter Rückgang der Inzidenz von ambulant erworbenen Rotavirus-Gastroenteritiden (RVGE) über alle Altersgruppen. Weiterhin konnte ein signifikanter Rückgang der Inzidenz schwerer RVGE (RVGE-assoziiertes Hospitalisierung von ambulant erworbenen Infektionen) und der Inzidenz nosokomialer RVGE in der Altersgruppe der unter 5-Jährigen nachgewiesen werden. Die Gesamtzahl der Invaginationen im 1. Lebensjahr ging seit Impfpfehlung signifikant zurück, wohingegen die Anzahl der Invaginationen im Alter bei Gabe der 1. Impfstoffdosis (7.-12. Lebenswoche) wie erwartet leicht, aber statistisch nicht signifikant anstieg.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse, dass die Empfehlung zunehmend akzeptiert wird, und die von der STIKO formulierten Ziele der Impfpfehlung erreicht wurden (Rückgang der schweren und nosokomialen RVGE bei Kindern unter 5 Jahren, Hinweise auf Entwicklung von Herdenimmunität).

TOP 10 - Bericht AG Methoden (14 Mitglieder anwesend)

Die AG Methoden hat auf einer Sitzung am 9. November 2017 und einer Telefonkonferenz am 27. September 2018 Änderungsvorschläge für die SOP der STIKO erarbeitet, die der STIKO vorgetragen werden. Vorgeschlagen wird, den Fragenkomplex zum öffentlichen Interesse an den Anfang des Fragenkatalogs zu stellen. In den Fragenkomplex V „Impfstrategie“ wird u.a. eine Frage zu möglichen ethischen Implikationen der Impfstrategie eingefügt. Es wird vorgeschlagen, die Evidence-to-Decision(DECIDE)-Tabellen in die SOP einzufügen und zusammen mit der wissenschaftlichen Begründung der Empfehlung zu veröffentlichen. Zum Veröffentlichungsmodus wird eine Passage in der SOP vorgeschlagen, die eine Veröffentlichung von neuen Empfehlungen unabhängig vom jährlichen Turnus im Epidemiologischen Bulletin Nr. 34 erlaubt. Außerdem wird vorgeschlagen, eine Passage zur Kommunikationsstrategie aufzunehmen. Auf Vorabinformationen wird künftig verzichtet (s.o.). Nach kurzer Diskussion und Anpassung des Abschnitts zum Veröffentlichungsmodus werden die Änderungen durch die STIKO mit 14 Ja-Stimmen einstimmig angenommen.

TOP 11 - Bericht aus weiteren AGs (14 Mitglieder anwesend)

AG Meningokokken (vorgezogen)

Die übermittelten Fallzahlen für Meningokokken-Erkrankungen waren 2017 (n=288) nach einem Anstieg für 2016 auf dem zweitniedrigsten Niveau seit 2002. Insgesamt zeigt sich seit 2003 (n=782) ein deutlich rückläufiger Trend. Die Serogruppe B wurde bei den Erkrankten am häufigsten diagnostiziert (0,21/100.000). Für die Inzidenz bei den Serogruppen W und Y zeigt sich im langfristigen Trend seit 2002 ein Anstieg, wenn auch auf sehr niedrigem Niveau, von 0,02/100.000 auf 0,04 (W) bzw. 0,05/100.000 (Y). In den Jahren 2014-2018 gab es insgesamt 12 Todesfälle durch Meningokokken-Erkrankungen bei Adoleszenten und jungen Erwachsenen durch die Serogruppen C, W und Y.

Finanziert durch den G-BA-Innovationsfond startet 2019 eine epidemiologische Modellierungsstudie, durch die abgeschätzt werden soll, welche Effekte eine Auffrischimpfung im Jugendalter mit einem MenC-Monoimpfstoff im Vergleich zu einem MenACWY-Kombinationsimpfstoff in Deutschland haben würde. Aufgrund der insgesamt rückläufigen Inzidenz von Meningokokken-Erkrankungen in Deutschland sollen zunächst die Modellierungsergebnisse abgewartet werden, bevor weitere Schritte der AG zu dieser Fragestellung geplant werden.

AG Medizinisches Personal

Von der Sprecherin der AG, Frau Wicker, wurden kurz die Ergebnisse der ersten Telefonkonferenz der AG zusammengefasst. Das Aufgabenspektrum der AG, an der fachübergreifend auch Mitglieder der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) als Experten beteiligt sind, soll (i) eine Harmonisierung des Wortlauts der B-Empfehlungen für medizinisches Personal in den STIKO-Empfehlungen und (ii) eine gemeinsame Stellungnahme von KRINKO und STIKO zu Handlungsempfehlungen für Impfungen von Personal in medizinischen Einrichtungen in Deutschland unter Berücksichtigung des §23a des IfSG umfassen (u.a. Konkretisierung der erforderlichen Impfungen, betroffenen Personenkreise und betroffenen Arbeitsbereiche).

AG HPV

Es wurden kurz die Publikationsaktivitäten der AG HPV im Nachgang der Empfehlung zur HPV-Jungenimpfung vorgestellt. So erschienen Artikel zu dieser STIKO-Empfehlung im Deutschen Ärzteblatt, dem Allgemeinarzt und dem Urologen; aktuell in Vorbereitung ist ein Artikel für die Monatschrift Kinderheilkunde. Parallel wurden von GS und STIKO-Mitgliedern Interviews für Zeitungen, Radio und Fernsehen gegeben.

TOP 16 - Verschiedenes (vorgezogen) (14 Mitglieder anwesend)

Es wurde der Pockenimpfstoff Imvanex® vorgestellt, der von der EMA seit 2013 zugelassen, jedoch in Deutschland bisher nicht verfügbar ist. Mögliche Einsatzgebiete für diesen Impfstoff sind die berufliche Indikation bei Laborpersonal, bei Arbeiten mit Vakziniavirus für im Veterinär-Bereich tätiges Personal, medizinisches Personal bei möglichem Kontakt zu Reiserückkehrern mit Affenpocken. Es wurde diskutiert, inwieweit eine STIKO-Empfehlung für berufliches Personal notwendig sein könnte. Es wurde vereinbart, dass die GS weitere Informationen für eine Entscheidungsfindung zusammenträgt und diese auf der nächsten STIKO-Sitzung vorstellt.

Ende 2. Sitzungstag (15:30 Uhr)

finalisiert und angenommen auf der 92. STIKO-Sitzung, 14.03.2019

gez. Prof. Dr. Thomas Mertens

STIKO-Vorsitzender

gez. PD Dr. med. Ole Wichmann

Leiter Fachgebiet Impfprävention des RKI