

Sehr geehrte Damen und Herren, liebe Redaktion von „Der Hausarzt“!

wir beziehen uns auf den Artikel „Herpes Zoster – Macht die Impfung Sinn“ unter der Rubrik Pro & Kontra im Hausarzt 9, Seite 50/51 und hier speziell auf die Argumentationen der Kontra-Seite von Herrn Stefan Lodders, Facharzt für Allgemeinmedizin, Halle (Saale). [1]

Als Hersteller des Impfstoffs (GlaxoSmithKline), möchten wir einige seiner Argumente nicht unkommentiert lassen, da sie nicht wissenschaftlich belegt sind.

Herpes zoster (HZ) ist eine „ungefährliche Erkrankung“, so Herr Lodders. [1]

Dagegen halten wir: Die Zahl der HZ-Erkrankten wird in Deutschland auf mehr als 300.000 Personen jährlich mit steigender Tendenz geschätzt. Risikofaktoren der Erkrankung sind Immunseneszenz im Alter und Immunsuppression (z.B. Autoimmunerkrankungen, Krebserkrankung, HIV, Diabetes Typ 1), die mit zunehmender Immundefizienz auch die Rate und Schwere der Komplikationen erhöhen. Die prägnantesten und häufigsten seien mit Post-Zoster Neuralgie (PZN), Schädigungen des Auges, bakterielle Superinfektionen und Paresen zu nennen. Die Lebensqualität kann entsprechend über Monate bis Jahre erheblich eingeschränkt sein. Aufgrund der Ernsthaftigkeit der Erkrankung beschreibt die STIKO das primäre Impfziel als „Reduktion der Häufigkeit von HZ und die Verhinderung von Komplikationen und HZ-Folgeerkrankungen“, wie bspw. der PZN. [2, 3]

Die Impfung mit dem HZ-Totimpfstoff ist ein „Feldversuch“, so Herr Lodders. [1]

Herr Lodders bezieht sich hier auf die Drug Safety mail der AkdÄ und vermischt dies mit den Zulassungsstudien. Dagegen halten wir: Die Verhinderung von HZ durch den HZ Totimpfstoff wurde durch umfangreiche Zulassungsstudien mit knapp 30.000 Probanden aller Altersgruppen ab 50 Jahre nachgewiesen und zeigte insgesamt eine hohe Wirksamkeit von 92%. [4, 5]

Patienten mit Herpes Zoster in der Anamnese waren hier ausgeschlossen und die Daten hierfür sind begrenzt. Dennoch ist es keine Kontraindikation. Ob die Impfung bei Personen mit HZ in der Vorgeschichte immunogen und sicher ist, konnte die kleine Studie von Godeaux et al. 2017 zeigen. [6]

Auch gab es zum Zeitpunkt der Impf-Empfehlung bereits Daten zur Schutzdauer: Für mind. vier Jahre wurde in klinischen Studien eine hohe Wirksamkeit, die nur gering abfiel, beobachtet. Dazu zeigte sich eine erhöhte Immunantwort hinsichtlich B- wie auch T-Zellen für bis zu 9 Jahre (und mittlerweile bis zu 10 Jahre) welche eine längere Schutzdauer vermuten lässt. Modellierungen berechneten vielmehr eine erhöhte Immunantwort über die Dauer von 15-20 Jahre. [7, 8]

Der Herpes zoster Totimpfstoff ist nicht kosteneffizient, impliziert Herr Lodders. [1]

Dagegen argumentieren wir: Dazu wurden gesundheitsökonomische Studien schon lange vor der STIKO Empfehlung durchgeführt und bspw. kam eine Studie anhand von GKV-Daten zu ähnlichen Ergebnissen wie die Modellierungsstudie vom RKI. [9]

Hier wurden detailliert die „direkten“ HZ-Fallkosten von 193-320 € für HZ ab 50 Jahre und 642-1349 € für PZN dargestellt. [10] Die Grundimmunisierung mit dem HZ-Totimpfstoff kostet etwa 250 € und zeigt hier im Vergleich bereits Einsparpotential für die GKV [10]).

Epidemiologisch ergab die Modellierung den größten Impfeffekt ab 60 Jahren zur Verhinderung von HZ mit der niedrigsten NNV (Number Needed to Vaccinate; NNV = 15) für 60 und 65 jährige

Personen. Daher schlussfolgert die STIKO, dass mit einem Impfalter von 60 Jahren die größte Zahl der HZ Fälle verhindert werden kann. [2, 10] Daher wundert es ferner nicht, dass nach gesundheitsökonomischer Betrachtung der höchste Kostenvorteil mit der Impfung bei dieser Altersgruppe liegt. Hier wurden auf 1 Mio. Personen mit einer Impfquote von 35,5 % knapp 22.000 vermiedene HZ-Fälle errechnet, die mit Impfkosten von 182 € pro Impfling über 9 Mio. Behandlungskosten sparen. [2, 10]

Herr Ladders geht von einer 100 % igen Impfquote der über 60-Jährigen aus (Gesamtkosten der Impfung 4,4 Mrd €) [1], welche aufgrund der Impfmüdigkeit (Pneumokokken und Influenza Impfquote liegen bei knapp über 30% [2]) wie auch derzeitig begrenzter Verfügbarkeit als unrealistisch anzusehen sind.

Fortführend stellt Herr Ladders die Unabhängigkeit der STIKO in Frage [1]. Die Zulassung des HZ-Totimpfstoffs umfasste zum Zeitpunkt der Empfehlung alle Personen ab 50 Jahre (und wurde aktuell auf Personen mit erhöhtem Risiko einer HZ Erkrankung ab 18 Jahre erweitert) [11]. Die Empfehlung einer Standardimpfung für alle Personen ab 60 Jahre, sowie einer Indikationsimpfung für Personen ab 50 Jahre entspricht sicherlich nicht einer Pharmakonformität, sondern berücksichtigt die Kosteneffizienz durch erhöhte Raten von HZ und deren schwere Komplikationen bei Patienten ab 60 Jahren, sowie ab 50 Jahre mit Immundefizienz bzw. -suppression [2].

„Ich hätte eine STIKO-Empfehlung für die Impfung gegen Ebola erwartet, aber nicht gegen Gürtelrose“, so Herr Ladders. [1]

Hier bleibt nur anzumerken: Ebolafieber kommt endemisch in Afrika vor und in Deutschland ist die Fallzahl Null (im Jahr 2014 gab es drei „importierte“ Fälle). [12, 13] Sicherlich kann es sinnvoll sein, eine zugelassene Impfung gegen Ebola als Reiseimpfung in entsprechende Endemiegebiete zu erwägen. Eine explizite STIKO-Empfehlung ist hierfür nicht notwendig, da die Öffnungsklausel im Epidemiologischen Bulletin darauf hinweist, dass „eine fehlende STIKO-Empfehlung kein Hindernis für eine begründete Impfung ist“. [14]

Wir hoffen, hiermit zur Aufklärung einiger missverständlicher Argumente beitragen zu können und listen dazu die wissenschaftlichen Quellen auf.

Mit freundlichen Grüßen,

Dr. Sandra Lindenberg und Dr. Anke Helten

(GlaxoSmithKline)

1. Ladders, 2020. Pro & Kontra. Der Hausarzt 09/2020. S. 51
2. Epid. Bulletin 50/2018
3. Epid. Bulletin 36/2017
4. Lal et al. 2015. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2015. 372(22): p. 2087-96
5. Cunningham et al. 2016. Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *N Engl J Med.* 2016 Sep 15;375(11):1019-32.
6. Godeaux et al. 2017. Immunogenicity and safety of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in adults \geq 50 years of age with a prior history of herpes zoster: A phase III, non-randomized, open-label clinical trial. *Hum Vaccin Immunother.* 2017. 13(5): p. 1051-1058.
7. Schwarz et al. 2018. Persistence of immune response to an adjuvanted varicella-zoster virus subunit vaccine for up to year nine in older adults. *Hum Vaccin Immunother.* 2018. 14(6): p. 1370-1377.
8. Hastie et al. 2020. Immunogenicity of RZV: Persistence and Memory Response to Additional Doses 10yrs After Primary Vaccination. *J Inf Dis* 2020 Jun 5;jiaa300.

9. Damm et al. 2014. Epidemiology and Costs of Varicella and Herpes Zoster in Germany. Value Health 2014; 17: a 670-671
10. Ultsch et al. 2017. Projektbericht - Modellierung von epidemiologischen und gesundheitsökonomischen Effekten von Impfungen zur Prävention von Herpes zoster.
https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Forschungsprojekte/Herpes-Zoster-Impfung/HZ_inhalt.html
11. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/shingrix>
12. RKI survstat Abfrage zu Ebolafieber am 08.09.2020
13. [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/E/Ebola/Kurzinformation Ebola in Westafrika.html?nn=2370426#doc5046806bodyText3](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/E/Ebola/Kurzinformation_Ebola_in_Westafrika.html?nn=2370426#doc5046806bodyText3)
14. Epid. Bulletin 34/2020