



Neues von der STIKO

Infektiologie Update 2012

23. Jahrestagung der PEG, Dresden, 13. Oktober 2012

Thomas Mertens
Institut für Virologie

Was gibt's Neues?

- Struktur
- Arbeitsweise
 - Internationale/Europäische Aspekte
- Aktuelle Empfehlungen
- Probleme (Beispiele)

Zunächst etwas nicht ganz
Neues, aber Wichtiges und
Bedenkenswertes!

Infektionsschutzgesetz – IfSG

§ 20 Schutzimpfungen und andere Maßnahmen der spezifischen Prophylaxe

- (2) Beim Robert Koch-Institut wird eine Ständige Impfkommission eingerichtet. Die Kommission gibt sich eine Geschäftsordnung, Die Kommission gibt Empfehlungen zur Durchführung von Schutzimpfungen und zur Durchführung anderer Maßnahmen der spezifischen Prophylaxe übertragbarer Krankheiten Die Mitglieder der Kommission werden vom Bundesministerium für Gesundheit im Benehmen mit den obersten Landesgesundheitsbehörden berufen. Vertreter des BMG, der obersten Landesgesundheitsbehörden, an den Sitzungen teil. Die Empfehlungen der Kommission werden von dem Robert Koch-Institut den obersten Landesgesundheitsbehörden übermittelt und anschließend veröffentlicht.
- (3) Die obersten Landesgesundheitsbehörden sollen öffentliche Empfehlungen für Schutzimpfungen oder andere Maßnahmen der spezifischen Prophylaxe auf der Grundlage der jeweiligen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission aussprechen.

Die Mitglieder der STIKO wurden zuletzt 2011 neu berufen.

Die Kompetenz hinsichtlich Epidemiologie, Gesundheitsökonomie und evidenzbasierter Medizin (EBM) wurde verstärkt.

Die 17 Mitglieder (7 Frauen) sind „gläsern“.

**Standardvorgehensweise (SOP)
der Ständigen Impfkommission
(STIKO)
für die systematische Entwicklung
von Impfempfehlungen**

Version 1.0 vom 24.01.2012

2. Priorisierung von zu bearbeitenden Themen
3. Beteiligung und Aufgaben („wer macht was“)
- 4. Fragenkatalog der STIKO**
5. Formulierung der Impfziele
6. Identifizierung und Formulierung von PICO-Fragen
7. Systematische Literaturrecherche (Dokumentation)
8. Aufnahme von relevanten Studien in die Analyse
9. Extraktion und Bewertung von Informationen aus eingeschlossenen einzelnen Studien
10. Informationssynthese
 - 10.1. Bewertung der vorliegenden Evidenz zu den PICO-Fragen nach GRADE.
11. Synthese der Ergebnisse und Entscheidungsfindung
14. Anlagen
 - Anlage D: Definition des Begriffs “Besonderes öffentliches Interesse“ einer Impfung

4. Fragenkatalog der STIKO

- I. Fragenkomplex zum Erreger
- II. Fragenkomplex zur Zielkrankheit
- III. Fragenkomplex zum Impfstoff / zu Impfstoffen
- IV. Fragenkomplex zur Impfstrategie
- V. Fragenkomplex zur Implementierung einer Impfempfehlung
- VI. Abschließende Bewertung

III. Fragenkomplex zum Impfstoff / zu Impfstoffen

- Zugelassene Anwendungsgebiete (Altersgruppen, Impfschemata, Zielkrankheiten)
- Wirksamkeit der Verhinderung definierter Endpunkte in klinischen Studien und/oder im „Feld“ aus Anwendungsbeobachtungen ggf. differenziert nach Alter und Risikogruppe
- Sicherheit des Impfstoffs
- Dauer des Schutzes, Notwendigkeit von Booster-Impfungen, Koadministration mit anderen Impfstoffen, Qualität des Korrelats für Schutz, falls nur Immunogenitätsstudien zur Verfügung stehen.
- Vorgehen: *Systematische Literaturrecherche mit Anwendung von GRADE für definierte Fragen zur Wirksamkeit und Sicherheit. Gegebenenfalls Einbezug von Daten zur Wirksamkeit aus unveröffentlichten Zulassungsstudien, die über das PEI nach Entbindung der Schweigepflicht eingebracht werden können.*

2. Priorisierung von zu bearbeitenden Themen
3. Beteiligung und Aufgaben („wer macht was“)
4. Fragenkatalog der STIKO
5. Formulierung der Impfziele
6. Identifizierung und Formulierung von PICO-Fragen
7. Systematische Literaturrecherche (Dokumentation)
8. Aufnahme von relevanten Studien in die Analyse
9. Extraktion und Bewertung von Informationen aus eingeschlossenen einzelnen Studien
10. Informationssynthese
 - 10.1. Bewertung der vorliegenden Evidenz zu den PICO-Fragen nach GRADE.
11. Synthese der Ergebnisse und Entscheidungsfindung
14. Anlagen
 - Anlage D: Definition des Begriffs “Besonderes öffentliches Interesse“ einer Impfung

Die Entwicklung der STIKO-Empfehlungen

Impfempfehlungen
auf Grundlage von
„Expertenmeinungen“



Impfempfehlungen auf
Grundlage der besten
verfügbaren Evidenz
(EBM)



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



Conference report

Report on the 1st international workshop on procedures for the development of evidence-based vaccination recommendations, Berlin, Germany, 22–23 November 2010

ARTICLE INFO

Keywords:
Vaccination
Immunisation recommendation
Methodology
Evidence-based medicine
Public health

ABSTRACT

In November 2010, experts from European and North-American countries met in Berlin, Germany, to discuss improved methods for the development of evidence-based vaccination recommendations. The objectives of the workshop were to (i) review current procedures and experiences of National Immunization Technical Advisory Groups (NITAGs) in developing a framework for evidence-based vaccination recommendations, (ii) discuss the applicability of methods like Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE), and (iii) to identify opportunities for international collaboration to support NITAGs in the development of vaccination recommendations at country-level.

[Vaccine](#). 2012 Mar 23;30(14):2399-404. Epub 2011 Dec 13.

Wir haben

- ein gesetzliches Mandat der STIKO.
- solide Regeln hinsichtlich möglicher Befangenheit.
- eine formalisierte Arbeitsvorschrift für das Erarbeiten einer Empfehlung nach der besten verfügbaren Evidenz.
- Experten in der STIKO und jederzeit die Möglichkeit weitere hinzuzuziehen.
- die Notwendigkeit im Einzelfall zu entscheiden, wieviel fehlende Evidenz tolerierbar ist, und ob öffentliches Interesse in bestimmten Fällen gegeben ist.
- die Notwendigkeit europäischer/internationaler Kooperation.

Wir haben leider nicht

- genügend Personal für die rasche Erarbeitung einer Empfehlung nach SOP.
- genügend Geld für wichtige begleitende Studien und Modellierungen vor und nach einer Empfehlung.
- ganz ausreichende Möglichkeiten zur Datengewinnung nach einer Empfehlung zur „Qualitätskontrolle“ der Empfehlung.

Was gibt's Neues?

- Struktur
- Arbeitsweise
 - Internationale/Europäische Aspekte
- Aktuelle Empfehlungen
- Probleme (Beispiele)

Tabelle 1.1: Impfkalender (Standardimpfungen) für Säuglinge und Kleinkinder bis 2 Jahre

Impfung	Alter in Monaten				
	2	3	4	11–14	15–23
Tetanus	G1	G2	G3	G4	N
Diphtherie	G1	G2	G3	G4	N
Pertussis	G1	G2	G3	G4	N
<i>Haemophilus influenzae</i> Typ b	G1	G2 ^{a)}	G3	G4	N
Poliomyelitis	G1	G2 ^{a)}	G3	G4	N
Hepatitis B	G1	G2 ^{a)}	G3	G4	N
Pneumokokken	G1	G2	G3	G4	N
Meningokokken C				G1 (ab 12 Monaten)	
Masern, Mumps, Röteln				G1	G2
Varizellen				G1	G2

a) Bei Anwendung eines monovalenten Impfstoffes kann diese Dosis entfallen.

Tabelle 1.2: Impfkalender (Standardimpfungen) für Kinder ab 2 Jahren, Jugendliche und Erwachsene

Impfung		Alter in Jahren					
	2–4	5–6	9–11	12–17	ab 18	ab 60	
Tetanus	N	A1	A2		A (ggf. N) Td-Auffrischimpfung alle 10 Jahre. Die nächste fällige Td-Impfung einmalig als Tdap- bzw. bei entsprechender Indikation als Tdap-IPV-Kombinationsimpfung.		
Diphtherie	N	A1	A2				
Pertussis	N	A1	A2				
<i>Haemophilus influenzae</i> Typ b	N						
Poliomyelitis	N		A1		ggf. N		
Hepatitis B	N						
Meningokokken C	N						
Masern	N						
Mumps, Röteln	N						
Varizellen	N						
Influenza					S Jährliche Impfung		
Pneumokokken					S ^{b)}		
Humanes Papillomvirus (HPV)				S Mädchen und junge Frauen			

b) Einmalige Impfung mit Polysaccharid-Impfstoff, Auffrischimpfung nur für bestimmte Indikationen empfohlen, vgl. Tabelle 2

c) Einmalige Impfung für alle nach 1970 geborenen Personen ≥ 18 Jahre mit unklarem Impfstatus, ohne Impfung oder mit nur einer Impfung in der Kindheit, vorzugsweise mit einem MMR-Impfstoff

Tabelle 1.2: Impfkalender (Standardimpfungen) für Kinder ab 2 Jahren, Jugendliche und Erwachsene

Impfung	Alter in Jahren					
	2–4	5–6	9–11	12–17	ab 18	ab 60
Tetanus	N	A1	A2		A (ggf. N) Td-Auffrischimpfung alle 10 Jahre. Die nächste fällige Td-Impfung einmalig als Tdap- bzw. bei entsprechender Indikation als Tdap-IPV-Kombinationsimpfung.	
Diphtherie	N	A1	A2			
Pertussis	N	A1	A2			
Haemophilus influenzae Typ b	N					
Poliomyelitis	N		A1		ggf. N	
Hepatitis B			N			
Meningokokken C			N			
Masern			N		S ^{c)}	
Mumps, Röteln			N			
Varizellen			N			
Influenza					S Jährliche Impfung	
Pneumokokken					S ^{b)}	
Humanes Papillomvirus (HPV)				S Mädchen und junge Frauen		

b) Einmalige Impfung mit Polysaccharid-Impfstoff, Auffrischimpfung nur für bestimmte Indikationen empfohlen, vgl. Tabelle 2

c) Einmalige Impfung für alle nach 1970 geborenen Personen ≥ 18 Jahre mit unklarem Impfstatus, ohne Impfung oder mit nur einer Impfung in der Kindheit, vorzugsweise mit einem MMR-Impfstoff

Stellungnahme zur Impfung Erwachsener gegen Pneumokokken

Zulassung für den 13-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoff Prevenar 13 erweitert. Er ist jetzt auch für Erwachsene ab 50 Jahren zugelassen.

Die STIKO sieht derzeit keine ausreichende Evidenzgrundlage für eine Änderung ihrer geltenden Empfehlung zur Pneumokokkenimpfung von Personen ab 60 Jahren.

- bei invasiven Pneumokokkenerkrankungen bei Menschen ab 60 Jahren wurden zu 82 % Kapselpolysaccharidtypen isoliert, die in dem 23-valenten Polysaccharid-impfstoff (PPSV23) enthalten sind, und zu 63 % Typen, die in dem 13-valenten Konjugatimpfstoff (PCV13) enthalten sind. (Deutschland, Jahre 2009 – 2010)
- Die Zulassungserweiterung von PCV13 beruht auf Studien zur Antikörperbildung (Immunogenität).
- Daten zur Wirksamkeit von PCV13 gegen klinisch relevante Endpunkte (Pneumonien und Todesfälle) liegen für Erwachsene bisher nicht vor.
- Ob und wie sich die beobachtete bessere Immunogenität von PCV13 bei gleichzeitig schmalere Serotypenspektrum auf die klinische Schutzwirkung angesichts des in Deutschland zirkulierenden Serotypen-Mix auswirkt, kann aufgrund der bisher vorliegenden Daten nicht beurteilt werden.

Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut / Stand: Juli 2012

Neben den von der STIKO empfohlenen Impfungen sind auf der Basis der existierenden Impfstoff-Zulassungen weitere „Impfindikationen“ möglich, auf die nachfolgend nicht weiter eingegangen wird, die aber für den Einzelnen seiner individuellen (gesundheitlichen) Situation entsprechend sinnvoll sein können. Es liegt in der Verantwortung des Arztes, seine Patienten auf diese weiteren Schutzmöglichkeiten hinzuweisen. Insofern hindert auch eine fehlende STIKO-Empfehlung den Arzt nicht an einer begründeten Impfung.

Änderung der Empfehlungen zur Indikationsimpfung gegen Meningokokken, 13. August 2012 / Nr. 32

Zusammenfassend wird geschlussfolgert, dass die Meningokokken-Konjugatimpfstoffe Menveo® und Nimenrix® gegenüber Meningokokken-PS-Impfstoffen ab dem Alter von 2 Jahren bzw. 1 Jahr meist zu höheren protektiven Antikörpertitern führen und zu höheren oder mindestens gleichwertigen Seroprotektionsraten. Zusammen mit den Vorteilen der Etablierung eines immunologischen Gedächtnisses, dem Ausbleiben der sog. *Hyporesponsiveness* nach Folge-Impfdosen und einem zu erwartenden (aber noch nicht nachgewiesenen) Effekt auf das Trägertum wird daher empfohlen, möglichst mit tetravalenten Konjugatimpfstoffen zu impfen, **wenn ein Impfschutz gegen die Serogruppen A, W135 und Y geboten ist.**

Ansonsten Meningokokken-C-Konjugatimpfstoff.

Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut / Stand: Juli 2012

Mumps

B	Nach 1970 Geborene mit unklarem Impfstatus, ohne Impfung oder mit nur einer Impfung in der Kindheit, die in Gesundheitsdienstberufen in der unmittelbaren Patientenversorgung, in Gemeinschaftseinrichtungen oder Ausbildungseinrichtungen für junge Erwachsene tätig sind	Einmalige Impfung
P	Ungeimpfte bzw. in der Kindheit nur einmal geimpfte Personen oder Personen mit unklarem Impfstatus, mit Kontakt zu Mumpskranken; möglichst innerhalb von 3 Tagen nach Exposition	Einmalige Impfung

Stellungnahme der STIKO zum Lebendimpfstoff gegen Influenza

In der Influenzasaison 2012 – 2013 steht in Deutschland erstmals ein attenuierter Lebendimpfstoff gegen Influenzaviren (*live attenuated influenza vaccine*, LAIV, Handelsname: Fluenz®) zur Verfügung.

Studien mit einem direkten Vergleich von LAIV und einem nichtadjuvantierten Totimpfstoff zeigten eine bessere Schutzwirkung von LAIV gegen laborbestätigte Influenza bei Kindern bis zum Alter von 6 – 7 Jahren. Auf der Basis mehrerer Vergleichsstudien bei 18 – 49 Jahre alten Erwachsenen ist kein Wirksamkeitsvorteil von LAIV bei Erwachsenen erkennbar. Deshalb kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht beurteilt werden, bis zu welchem Alter durch LAIV ein besserer Schutz als durch Totimpfstoff zu erwarten ist. Die STIKO gibt bei der Empfehlung zur Influenzaimpfung keine Empfehlung für einen bestimmten Impfstoff-Typ. **Die Verwendung von LAIV ist durch die STIKO-Empfehlung gedeckt**, da die STIKO die „Impfung mit einem Impfstoff mit aktueller von der WHO empfohlener Antigenkombination“ empfiehlt.

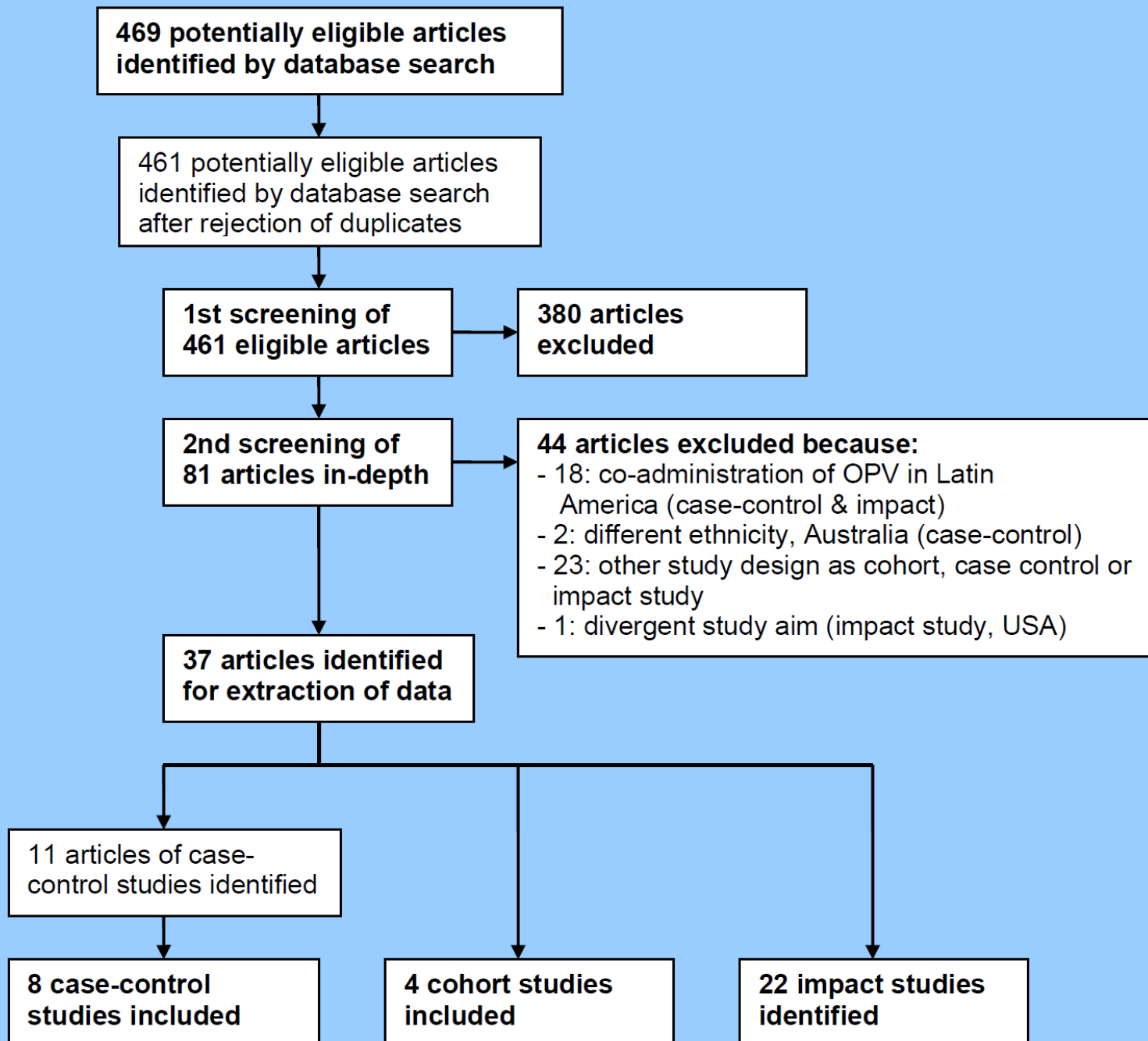
Was gibt's Neues?

- Struktur
- Arbeitsweise
 - Internationale/Europäische Aspekte
- Aktuelle Empfehlungen
- Probleme (Beispiele)



Studien- Selektion

Effektivität der Rotavirus- Impfung



Erforderliche Anzahl von Geimpften (number needed to vaccinate)

Quelle:

Wiese-Posselt et al.

Monatsschrift Kinderheilkunde Januar 2007, Konsensuspapiere

„Rotaviren in Deutschland...“

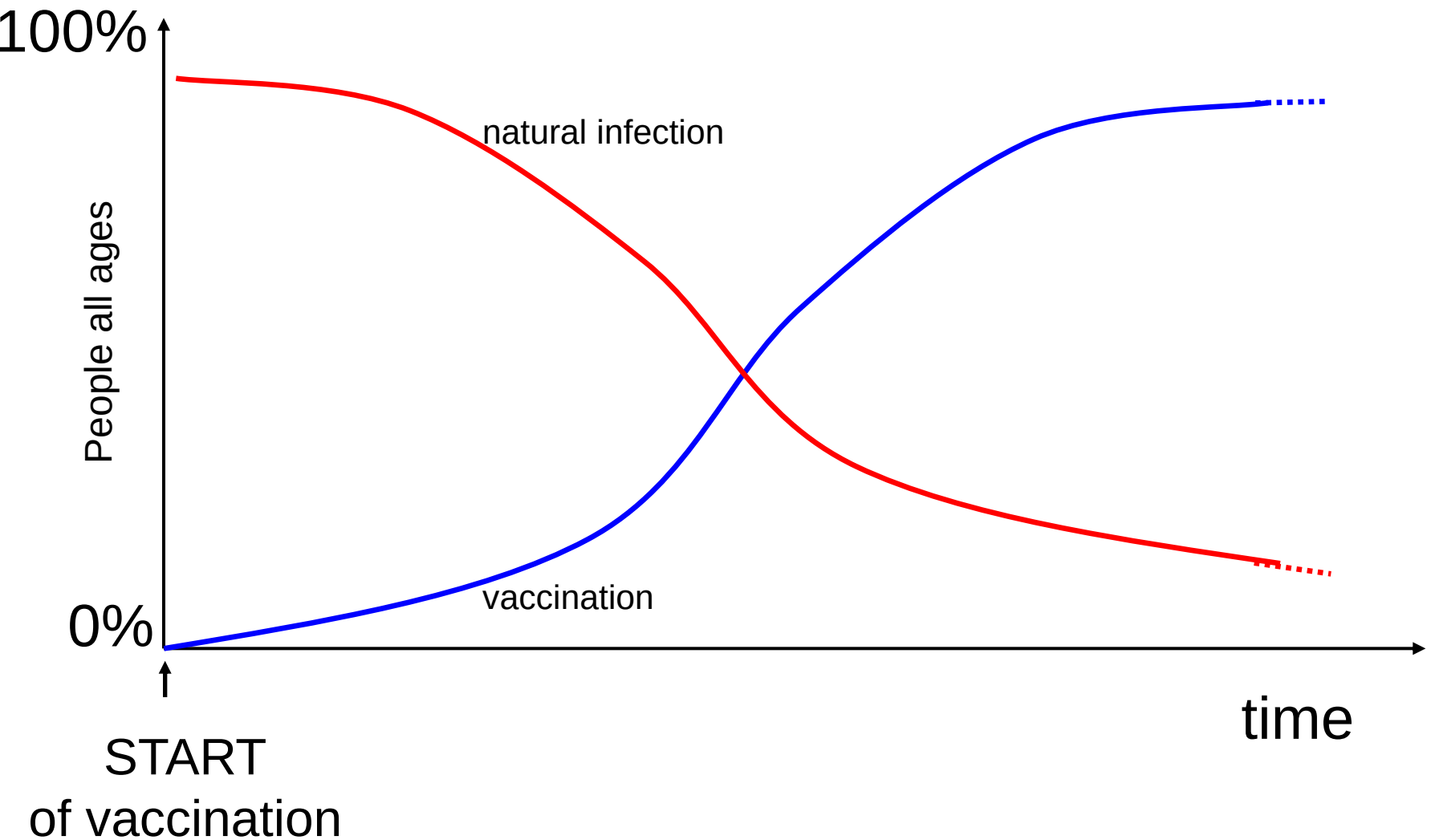
angenommen:

90% Impfeffektivität und 90% Durchimpfung bei 0-2-Jährigen

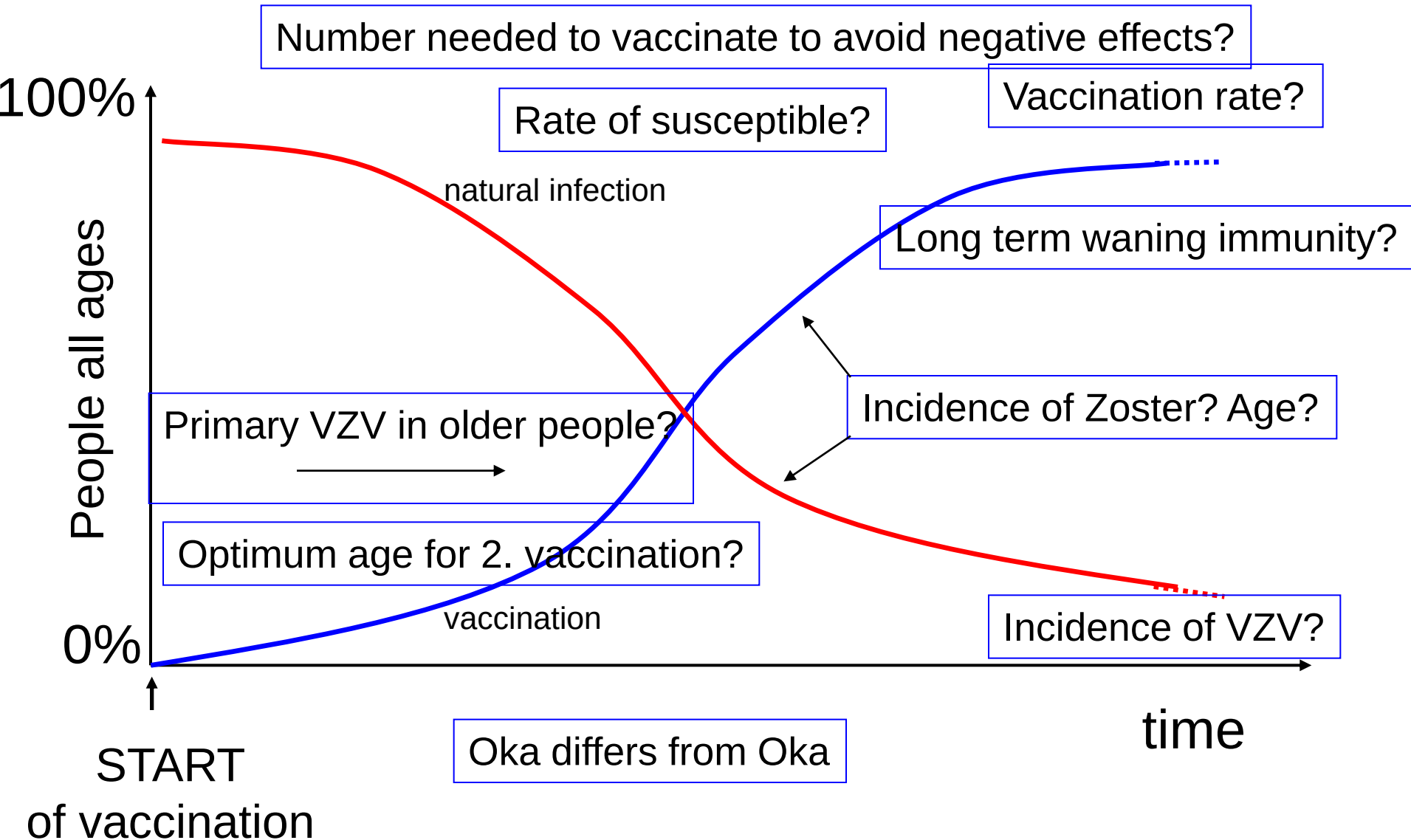
73 Kinder müssen geimpft sein, um 1 schwere RV-Erkrankung zu verhindern

159 Kinder müssen geimpft sein, um 1 Hospitalisierung zu verhindern

e.g. VZV – a simple story?



VZV – a story with missing data?



Wir haben

- ein gesetzliches Mandat der STIKO.
- solide Regeln hinsichtlich möglicher Befangenheit.
- eine formalisierte Arbeitsvorschrift für das Erarbeiten einer Empfehlung nach der besten verfügbaren Evidenz.
- Experten in der STIKO und jederzeit die Möglichkeit weitere hinzuzuziehen.
- die Notwendigkeit im Einzelfall zu entscheiden, wieviel fehlende Evidenz tolerierbar ist, und ob öffentliches Interesse in bestimmten Fällen gegeben ist.
- die Notwendigkeit europäischer/internationaler Kooperation.

Varizellenimpfung 2012

Die Datenlage zur Einschätzung der epidemiologischen Situation bei Varizellen und Zoster hat sich seit der Impfempfehlung durch die STIKO im Jahr 2004 bzw. 2009 stark verbessert. Die vorliegenden Daten zeigen, dass die Impfziele der Varizellen-Impfempfehlung bisher erreicht wurden.

Die epidemiologische Situation muss jedoch weiter beobachtet werden. Hierfür werden bewährte Surveillance-Daten aus Sentinel und Meldepflicht ebenso genutzt wie die Modellierung und Seroprävalenzstudien. Daneben sind weitere Datenquellen zu erschließen sowie Studien zur Immunität zu konzipieren und auszubauen.

Die STIKO wird entsprechend ihrer eigenen Vorgaben zur Priorisierung und Evidenzfindung die Varizellenimpfempfehlung weiter evaluieren und der epidemiologischen Situation anpassen, wenn dies erforderlich wird.

Vielen Dank!

Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über Schutzimpfungen nach § 20d Abs. 1 SGB V (Schutzimpfungs-Richtlinie/SI-RL)

§ 1 Zweckbestimmung

Diese Richtlinie regelt gemäß § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 15 SGB V den Anspruch der Versicherten auf Leistungen für Schutzimpfungen.

§ 11 Leistungsanspruch

(1) Versicherte haben Anspruch auf Leistungen für Schutzimpfungen, die vom Gemeinsamen Bundesausschuss auf der Grundlage der Empfehlungen der STIKO in Anlage 1 zu dieser Richtlinie aufgenommen wurden.

§ 12 Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses

¹Der Gemeinsame Bundesausschuss kann von den Empfehlungen der STIKO mit besonderer Begründung abweichen.

§ 13 Aktualisierung der Richtlinie

Zu Änderungen der Empfehlungen der STIKO hat der Gemeinsame Bundesausschuss innerhalb von 3 Monaten nach ihrer Veröffentlichung eine Entscheidung zur Aktualisierung der Richtlinie zu treffen (§ 20d Abs. 1 Satz 7 SGB V).