

7. Positionspapier der SIKO – 1. November 2023

RSV-Impfung

Die SIKO hat aus Anlass der EMA-Zulassung von zwei Impfstoffen gegen das Respiratory Syncytial Virus (RSV) das vorliegende Positionspapier erstellt, um eine erste Einschätzung der verfügbaren Datenlage zu geben. Diese soll den impfenden Ärztinnen und Ärzten einen Überblick über die Situation hinsichtlich RSV-Infektionen in Sachsen geben und die populationsepidemiologischen Effekte einer RSV-Vakzination beleuchten. Es stellt eine der sächsischen Datenlage angepasste Diskussionsgrundlage für die weitere Entscheidungsfindung hinsichtlich zu impfender Personen dar. Folgende Themenpunkte werden dabei behandelt:

1. Epidemiologie von RSV-Infektionen in Sachsen
2. Informationen zu den verfügbaren RSV-Vakzinen und Bewertung der Datenlage
3. aktuelle Positionierung der SIKO zur Schutzimpfung gegen RSV

Epidemiologie der RSV-Infektion

RSV-Infektionen, die weltweit in saisonalen Zyklen auftreten, betreffen alle Altersgruppen, aber vor allem pädiatrische Patienten, wobei die meisten Kinder bis zu einem Alter von zwei Jahren sich mindestens einmal infiziert haben. Die Bronchiolitis ist die häufigste Atemwegsinfektion in den ersten beiden Lebensjahren, RSV ist das am häufigsten verantwortliche ätiologische Agens. Die Immunität gegen RSV ist nicht von Dauer, so dass es zu erneuten Infektionen kommen kann (Schätzungen gehen von bis zu 75% Re-Infektionen aus). Im Erwachsenenalter sind vor allem Menschen mit signifikanten Komorbiditäten (vor allem Immunsuppression, aber auch chronische Lungen-, Herz- und Nierenerkrankungen) sowie Menschen im Senium betroffen.

Epidemiologische Untersuchungen oder eine systematische Infektionssurveillance finden sich im internationalen Kontext seltener als z.B. für die Influenza, so dass Daten zu Krankheitslast und Komplikationen nur eingeschränkt vorhanden sind. Entsprechende Informationen sind vor allem auf Fälle beschränkt, die eine medizinische Behandlung erfordern (Arztbesuch, Inanspruchnahme einer Notfallversorgung oder Hospitalisierung).

Die RSV-Infektion kann bei Kindern zu langfristigen signifikanten Atemwegskomplikationen führen und ein prädisponierender Faktor für das Auftreten allergischer Erkrankungen sein. Dies unterstreicht die Bedeutung einer zuverlässigen primären Krankheitsprävention für die pädiatrische Population. Diese kann einerseits über die Gabe spezifischer monoklonaler Antikörper (Palivizumab, Nirsevimab) an die Kinder mit entsprechenden Risiken erfolgen, zum anderen ist ein passiver Immuntransfer von der in der Schwangerschaft gegen RSV geimpften Mutter möglich.

In Deutschland besteht eine Meldepflicht nach §7 Abs. 1 Satz 1 bei Nachweis des Erregers erst seit Juli 2023, so dass hier belastbare Zahlen erst in den nächsten Jahren zu erwarten sind. In Sachsen besteht eine solche Meldepflicht schon seit Juni 2002 (IfSGMeldeVO §2 Abs. 1).



Für die in diesem Positionspapier gezeigten Modellierungen wurden die sächsischen Daten von Januar 2016 bis Juni 2023 zugrunde gelegt: In den von der Impfstoffzulassung erfassten Altersgruppen zeigen sich erhebliche Unterschiede in der inzidenten Krankheitslast: so finden sich in Sachsen zwischen 2018 und 2022 Inzidenzen von im Mittel 2,91% im ersten Lebensjahr (Range 1,32% bis 4,22%) und im zweiten Lebensjahr von 2.5% (Range 0,54% bis 3,50%), während die Zahlen für die Altersgruppen ab 60 Jahren deutlich niedriger liegen (0,034% bis 0,083%). Bei der RSV-assoziierten Hospitalisierungsrate sieht es ähnlich aus: im Mittel 1.38% (Range 0,57% bis 2,04%) bei Neugeborenen und Säuglingen im ersten Lebensjahr, 0,66% (Range 0,17% bis 0,94%) im zweiten Lebensjahr, während die Inzidenz ab dem 60. Lebensjahr zwischen 0,008% und 0,043% liegt.

Es zeigt sich, dass die RSV-bedingten Krankheitslasten als auch die Hospitalisierungen mit RSV-Infektionen in den ersten zwei Lebensjahren signifikant höher (>30-fach) als bei den Altersgruppen ab 60 Jahren liegen.

aktuell verfügbare Impfstoffe gegen RSV (Stand: Oktober 2023)

Derzeit sind zwei Impfstoffe gegen das RS-Virus von der EMA zugelassen:

- 1) Arexvy® (Hersteller: GSK)
- 2) Abrysvo® (Hersteller: Pfizer)

Die Eigenschaften der Impfstoffe sind in Tabelle 1 kursorisch zusammengefasst:

Tabelle 1. Basisinformationen zu den aktuell EMA-zugelassenen RSV-Impfstoffen.

	Arexvy®	Abrysvo®
Antigen	RSV-A Präfusions preF3-Antigen 120 µg	RSV-A Präfusions-F-Antigen 60 µg RSV-B Präfusions-F-Antigen 60 µg
Adjuvans	AS01 _E QS21 (Extrakt aus Seifenrindenbaum) 25 µg MPL aus <i>Salmonella minnesota</i> 25 µg	---
Hilfsstoffe	Trehalose-Dihydrat, Polysorbat 80 (E 433) NaCl, Na ₂ HPO ₄ (E 339), K ₂ HPO ₄ /KH ₂ PO ₄ (E 340) Colfosceriloleat (E 322), Cholesterol Wasser für Injektionszwecke	Trometamol, Trometamol-HCl Saccharose, Mannitol, Polysorbat 80 NaCl, Salzsäure Wasser für Injektionszwecke
Konfektionierung	Einzeldosis zur IM-Injektion Pulver und Suspension Volumen 0,5 ml	Einzeldosis zur IM-Injektion Pulver und Lösungsmittel Volumen 0,5 ml
Zulassung	Erwachsene ab 60 Jahre	Erwachsene ab 60 Jahre Schwangere (ab 24. bis 36. SSW)
Protektionsdauer	zwei saisonale Zyklen ? (Nachbeobachtung derzeit bis 18 Monate)	zwei saisonale Zyklen ? (Nachbeobachtung derzeit bis 18 Monate)

Quellen: EMA, GSK und Pfizer



Die Vakzineeffektivität liegt in der Altersgruppe ab 60 Jahren für beide Impfstoffe in ähnlichen Bereichen (Daten aller Studien zusammengefasst bei [Melgar, MMWR 2023](#)). Die Dauer der Protektion kann jedoch über die vorliegenden Daten nicht sicher abgeschätzt werden. Es existieren jedoch einige Daten zur Wirksamkeit im zweiten, folgenden saisonalen Zyklus. Alle verfügbaren Informationen für die o.g. Altersgruppe sind in der nachstehenden Tabelle zusammengefasst:

Tabelle 2. Vakzine-Effektivität (VE) der beiden RSV-impfstoffe in der Altersgruppe ab 60 Jahren.

	VE Arexvy®		VE Abrysvo®	
	RSV-Infektion	RSV-Infektion mit med. Versorgung	RSV-Infektion	RSV-Infektion mit med. Versorgung
saisonalen Zyklus 1	82.6% (57.9-94.1%)	87.5% (58.9-97.6%)	88.9% (53.6-97.6%)	84.6% (32.0-98.3%)
saisonalen Zyklus 2	56.1% (28.2-74.4%)	-----	78.6% (23.2-96.1%)	-----
kombiniert	74.5% (60.0-84.5%)	77.5% (57.9-89.0%)	84.4% (59.6-95.2%)	81.0% (43.5-95.2%)

nach Melgar M et al. MMWR 2023; 72 (29): 793

Modellierung und Kommentar der SIKO zu den vorliegenden Daten

Demgegenüber lag die VE bei der Impfung von Schwangeren in der [hier publizierten Phase 3-Studie](#) für die Kinder in den ersten drei Lebensmonaten kumulativ bei 81,8% und in den ersten sechs Lebensmonaten bei 69,4%. Die VE für die Vermeidung einer RSV-Infektion, die einer medizinischen Versorgung zugeführt werden musste, lag bei 57,1% nach drei Monaten (51,3% nach sechs Monaten). Für die Verhinderung der Infektion wurden die vorher definierten Endpunktkriterien (unterer Vertrauensbereich des jeweiligen Konfidenzintervalls >20%) erreicht, für die Verhinderung der RSV-Infektion mit einer medizinischen Versorgung nicht. In einer [hier](#) veröffentlichten vertiefenden Analyse der CDC ist die VE für die Vermeidung einer schweren, medizinisch zu versorgenden RSV-Infektion in den ersten sechs Lebensmonaten 76,5%, die Daten für die Vermeidung einer Hospitalisierung oder einer Intensivbehandlung sind hierbei weniger eindeutig (detaillierte Betrachtungen finden sich in der Tabelle 1 der [Veröffentlichung](#)).

Aufgrund der Saisonalität von RSV-Erkrankungen ist die Verimpfung an Schwangere ab einem Monat präseasonal bis zwei Monate vor dem Ende der Saison (Impfzeitraum September bis Januar) sinnvoll.

Welche Konsequenzen ergeben sich aus diesen Studiendaten und der epidemiologischen Konstellation (Krankheitslasten und Hospitalisierungen) in Sachsen? Modellierungen hierzu zeigen, dass die „number needed to vaccinate“ (NNV) für die Impfprävention der RSV-Infektion in den jeweiligen Altersgruppen erhebliche Unterschiede aufweisen:

NNV für die Impfung von Schwangeren zur Vermeidung von RSV-Infektionen bzw. RSV-assoziierten Komplikationen bei Neugeborenen und Säuglingen in den ersten sechs Lebensmonaten (Minimum und Maximum bezogen auf die Analysen der einzelnen Lebensmonate)

- Verhinderung einer Infektion
 - o Impfquote 100%: zwischen 23 und 541 (Impfquote 25%: zwischen 92 und 2.166)
- Vermeidung von medizinisch zu versorgenden RSV-Infektionen
 - o Impfquote 100%: zwischen 27 und 567 (Impfquote 25%: zwischen 110 und 2.268)



NNV für Personen ab 60 Jahren

- Verhinderung einer RSV-Erkrankung, Impfquote 100%: zwischen 1.464 und 3.556
- Vermeidung einer Hospitalisierung, Impfquote 100%: zwischen 2.800 und 15.177
- Prävention eines Todesfalls, Impfquote 100%: zwischen 42.589 und 2.139.898

Bei der letzteren Altersgruppe muss von einer Untererfassung ausgegangen werden. Ebenso kann zu den Risikofaktoren in der letzteren Altersgruppe und deren Einfluss auf die NNV bei fehlenden Daten keine Einschätzung abgegeben werden.

Ebenso kann keine Einschätzung zu einem zusätzlichen Effekt der prophylaktischen Antikörper-Gabe (Palivizumab und Nirsevimab; siehe hierzu auch die im September 2023 aktualisierte [AWMF-Leitlinie](#)) bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern gegeben werden.

Hier verweist die SIKO auf die o.g. Leitlinie, die sich ausführlich mit den Indikationen zur spezifischen Antikörper-Gabe befasst.

Im Hinblick auf den epidemiologischen Effekt kann mit hinreichender Sicherheit derzeit nur die Impfung in der Schwangerschaft empfohlen werden, auch wenn davon auszugehen ist, dass sich die tatsächlichen Impfquoten im Bereich von 20-30% (s. oben) bewegen werden.

Hierbei ist zu beachten, dass bei einer Zahl von weniger als 4.000 Impfungen in der Phase 3-Studie Daten zur Sicherheit gerade bei sehr selten auftretenden unerwünschten Impfreaktionen nie vollständig erfasst werden können und daher eine konsequente Pharmakovigilanz wie bei jedem Impfstoff oder neuen Pharmaka unabdingbar ist.

In den bei Schwangeren durchgeführten Studien zeigte sich ein Trend zur Frühgeburtlichkeit (Geburt vor der 37. SSW) in der Gruppe der Geimpften, der jedoch statistisch nicht signifikant ist (Relatives Risiko 1,2 [95% Konfidenzintervall 0,99-1,46]). Dieser kann durch die Einschränkung des Impfzeitpunktes auf die 32. bis 36. SSW klar mitigiert werden: Relatives Risiko bei den zwischen der 32. und 36. SSW Geimpften 1,15 (95% Konfidenzintervall 0,82-1,61). Die entsprechende Umsetzung zum optimalen Impfzeitpunkt wurde daher übernommen. Bei den Menschen ab 60 Jahren waren in den kumulierten Studiendaten für Arexvy® drei neurologische adverse Reaktionen gemeldet: 2 x eine akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM) nach Ko-Administration einer saisonalen Influenza-Vakzine (7 und 22 d p.v.) sowie einmal ein Guillain Barré-Syndrom (GBS 9 d) nach Impfung. Für die beiden ADEM-Fälle fehlen sowohl Labordaten als auch eine Bildgebung, so dass hier ein Zusammenhang bzw. die Diagnosesicherheit vollständig unklar bleiben. Hinsichtlich des möglicherweise postvakzinalen GBS scheint eine hinreichende Diagnosesicherheit gegeben, obwohl auch hier der kausale Zusammenhang unklar ist. Für Abrysvo® sind über alle Studien ebenfalls drei neurologische Erkrankungen gemeldet worden: einmal ein GBS 14 d p.v., ein Impfling mit einem Miller Fisher-Syndrom 10 d p.v. und ein Fall einer Verschlechterung einer motor-sensorischen axonalen Polyneuropathie 21 d p.v. Ob im besagten Zeitfenster eine Ko-Administration anderer Impfstoffe erfolgte, ist unklar. Für beide Vakzinen ist ein häufigeres Auftreten von Vorhofflimmern (Arexvy® 10 Vakzinierte vs. 4 Placebo; Abrysvo® ebenfalls 10 vakzinierte vs. 4 Placebo) beschrieben, der überwiegende Teil der Betroffenen hatte jedoch in der Anamnese schon Episoden von Vorhofflimmern.

Grundsätzlich ist zu beachten, dass die RSV-Vakzination derzeit keine von den Gesetzlichen Krankenkassen übernommene Leistung darstellt.



Zusammenfassung der derzeitigen SIKO-Position

- 1) die Impfung in der Schwangerschaft gegen RSV zur Ermöglichung eines passiven Immuntransfers spezifischer Antikörper auf das Neugeborene ist im Freistaat Sachsen eine aus epidemiologischer Sicht sinnvolle Maßnahme und wird empfohlen

Impfung gegen	Lebensalter	Impfstoffe / Impfschemata	Anmerkung
RSV	Schwangerschaft	für die Schwangerschaft zugelassenen Impfstoff verwenden einzel verimpfen Abstand zu anderen Impfstoffen ≥ 2 Wochen (aus Gründen der Pharmakovigilanz!) Impfung in der 32.-36 SSW empfohlen	Schwangere, die sich in den Monaten September bis Januar in der 32.-36. SSW befinden

- 2) die Impfung aller Personen oder Personengruppen in der Altersgruppe ab 60 Jahren kann im Freistaat Sachsen aus epidemiologischer Sicht derzeit noch nicht empfohlen werden. Die Effektivität der verfügbaren Vakzinen für das jeweilige Individuum ist belegt, so dass eine partizipative Entscheidungsfindung („shared decision making“) mit dem entsprechenden Patienten zu einer Impfung gegen RSV empfohlen wird. Hierzu finden sich nachstehend die Personengruppen, die das mutmaßlich höchste Risiko für einen komplikativen Verlauf der RSV-Infektion haben dürften (nach Nguyen-Van-Tam JS et al. Eur Respir Rev 2022; 31: 220105; doi: 10.1183/16000617.0105-2022 und Shi T et al. J Infect Dis 2022; 226 (Suppl. 1): S17; doi: 10.1093/infdis/jiab040) und unter individualmedizinischen Gesichtspunkten von der Impfung profitieren könnten (siehe hierzu auch die Positionspapiere der [DGP](#) und der [DGHO](#)).

Altersgruppe	(Hoch)risikopopulation	Wie ?
ab 60 Jahren	alle mit folgenden Risikofaktoren - COPD - Chronische Herzinsuffizienz (≥NYHA II) - schlecht eingestellter Diabetes mellitus oder - Diabetes mellitus mit Sekundärkomplikationen - CKD ab Stadium IIIb oder ACR 3 Immundefiziente mit erhöhtem Risiko für einen schweren Verlauf - Organ- oder Stammzelltransplantation - T-Zell- oder B-Zell-ablative Therapien - angeborene/erworbene Immundefekte	einzel verimpfen Abstand zu anderen Impfstoffen ≥ 2 Wochen (aus Gründen der Pharmakovigilanz!)

Chemnitz, 1. November 2023

die Mitglieder der Sächsischen Impfkommision

Hinweis

Dieses Positionspapier gibt den Stand des Wissens zum Zeitpunkt der Erstellung wieder! Durch die dynamische Entwicklung können Anteile nicht mehr aktuell sein.

Aktualisierungen sind unter <https://www.slaek.de/de/arzt/informationen-leitlinien/impfen.php> zu finden.