

Aktuelle Neuerungen der Herpes Zoster-Impfung mit einer epidemiologischen Analyse des Zoster-Risikos im Freistaat Sachsen

S. Bigl

Einleitung

Über die Krankheit Herpes Zoster (HZ) einschließlich Ätiologie, Symptomatik, Komplikationen, Risikofaktoren und Therapie ist von Prof. Dr. med. habil. Uwe Wollina bereits im „Ärzteblatt Sachsen“, Heft 5/2017 [1], und in weiteren Publikationen [12 – 14] ausführlich und klar berichtet worden, desgleichen am 7. September 2017 im „Epidemiologischen Bulletin“, Nr. 36/2017 [2], von der Ständigen Impfkommission (STIKO am Robert Koch-Institut) in „Wissenschaftliche Begründung für die Entscheidung, die Herpes Zoster-Lebendimpfung nicht als Standardimpfung zu empfehlen“. Im Gegensatz zur STIKO-Empfehlung, die am 23. August 2018 erneut bekräftigt wurde [8], hat die Sächsische Impfkommission (SIKO) seit 1. Januar 2010 die Herpes Zoster-Impfung wegen der Bedeutung für unsere älteren Bürger als Standardimpfung empfohlen. Im Folgenden soll deshalb über zwei aktuelle Aspekte berichtet werden, die die SIKO-Empfehlung unterstreichen: 1. Analyse des Zoster-Risikos in Sachsen und 2. Zulassung eines zweiten Zoster-Impfstoffes „Shingrix“ seit Mai 2018 in Europa und Deutschland.

Analyse des Zoster-Risikos in Sachsen

In den oben genannten Arbeiten [1, 2] ist zu lesen: „Die Erkrankung hat eine Inzidenz von 2 bis 3/1.000 Personenjahren in der Durchschnittsbevölkerung und einer Verdopplung bis Verdreifachung der Inzidenzrate bei den über 50-Jährigen“ und „Basierend auf Krankenkassendaten, die nach Diagnose-Schlüsseln ausgewertet wurden, lagen die altersspezifischen HZ-Inzidenzen zwischen vier Erkrankungsfällen pro 1.000 Personenjahre (PJ) bei Personen unter 50 Jahren und 14 Fällen pro 1.000 PJ bei 80- bis 89-Jährigen.“

Alle diese Analysen entsprechen nicht den Zahlen, die ich nur dank der großzügigen Unterstützung durch die Kassenärztliche Vereinigung Sachsens (KV Sachsen) für Sachsen errechnet habe.

Abbildung 1 zeigt die Anzahl der an die KV Sachsen gemeldeten Herpes Zoster-Erkrankungen (ICD B02.0 bis B02.9)

zur Abrechnung der Jahre 2014, 2015 und 2016 in Sachsen.

Abbildung 2 zeigt die Berechnung der Zoster-Inzidenz für 1.000 Personen und Jahr (hier konkret Jahr 2016) in Sachsen nach 10-Jahres Altersgruppen. Die mit ansteigendem Alter stark zunehmende Inzidenz wird durch die Abbildung 3 der annähernd identischen Ergebnisse der Inzidenzen in den Jahren 2014, 2015 und 2016 in Sachsen als nicht zufällig bewiesen. Diese Berechnungen für Sachsen (>4 Millionen Einwohner) beweisen eine deutlich höhere Zoster-Inzidenz und ein höheres Zoster-Risiko (Abb. 4) als bisher in Deutschland und in anderen Ländern ermittelt und veröffentlicht [11 – 14].

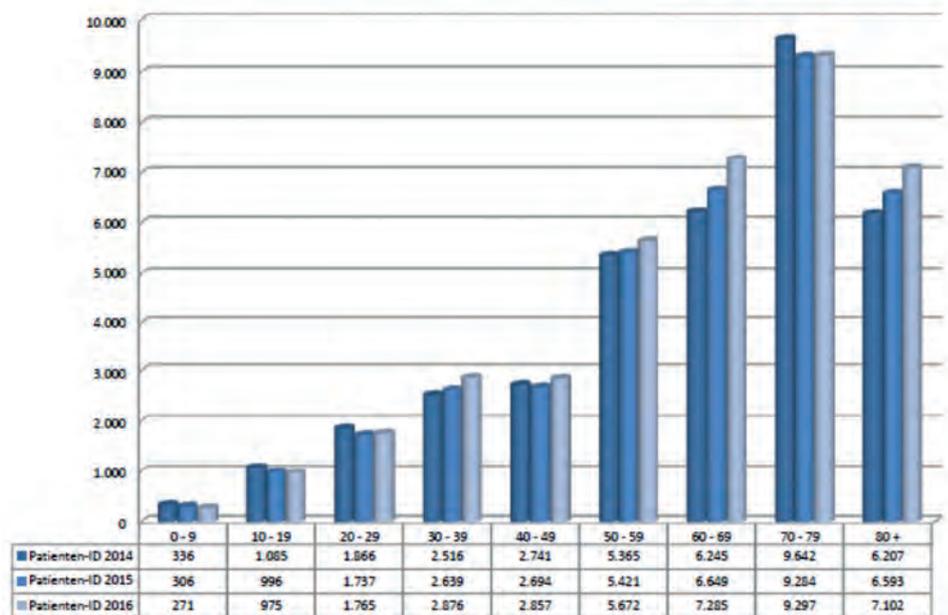


Abb. 1: ICD B02*G-Anzahl der Patienten pro Jahr
Quelle: Angaben von KV Sachsen

Altersgruppe	Einwohner Sachsens 2016 (31.12.)**		Anzahl der Abrechnungen wegen ICD B 02 (gesamt)		Inzidenz pro 1.000 Personen der Altersgruppe und Jahr 2016
	abs.	%			
0 – 9	363.701	8,91%	271	0,71%	0,75
10 – 19	324.290	7,97%	975	2,56%	3,01
20 – 29	408.092	10,00%	1.765	4,63%	4,33
30 – 39	523.353	12,82%	2.876	7,55%	5,50
40 – 49	492.729	12,07%	2.857	7,50%	5,80
50 – 59	628.892	15,41%	5.672	14,89%	9,02
60 – 69	553.623	13,56%	7.285	19,12%	13,16
70 – 79	481.984	11,81%	9.297	24,40%	19,29
80+	305.119	7,48%	7.102	18,64%	23,28
gesamt	4.081.783	100%	38.100	100%	9,33
< 50	2.112.165	51,75%	8.744	22,95%	4,14
> 50	1.969.618	48,25%	29.356	77,05%	14,90

**Die Einwohnerzahlen 2016 (31.12.) wurden vom Statistischen Landesamt auf begründetem Wunsch dem Autor zugesandt, da sie offiziell noch nicht vorlagen.

Abb. 2: Inzidenz von ärztlichen Herpes Zoster-Behandlungen 2016* im Freistaat Sachsen nach Altersgruppen.
*KV Sachsen: „Wir zählen die Patienten ohne Erzeugung von Duplikaten mit dem höchsten Alterswert im Jahr und ohne Bezug auf Leistungsquartale.“

Impfstoffe „Zostavax“ und „Shingrix“

Die Historie der Zoster-Impfung ist zum Verstehen untrennbar mit einigen markanten Fakten der Varizellen-Impfung verbunden:

- 1974: Impfstoffentwicklung in Japan durch Takahashi et al.: Impfstoff wurde ein attenuiertes Lebendvirus, der OKA-Stamm;
- 1984: Varizellen-Impfstoff der Firma SKB Varizella-RIT (OKA-Stamm);
- 1994: als thermostabiler Impfstoff „Varilrix“ (= OKA-Stamm) bei uns verfügbar;
- 2003: einmalige Standard-Impfung aller Kinder im 2. Lebensjahr in Sachsen;
- 2005: Bezahlung endlich durch die KV Sachsen auch in Sachsen.

Zostavax

Die Zosterimpfung mit „Zostavax“ wurde in Anlehnung an die Empfehlungen in anderen Ländern (USA 2006, Österreich 2007, Australien 2008) am 1. Januar 2010 durch die SIKO als Standardimpfung für alle ab dem 50. Lebensjahr empfohlen; natürlich unter

Zoster-Impfungen, die privat bezahlt wurden und damit unbekannt sind; geschätzt werden diesbezüglich zusätzlich Patientenzahlen von 30 bis 40 Prozent (siehe Abb. 5).

„Zostavax“ ist ein Lebendimpfstoff (ZVL) (0,65 ml mit mindestens 19.400 PBE des OKA-VZV-Stammes) zur Prophylaxe des Herpes Zoster. Der OKA-Stamm soll laut SIKO-Impfempfehlung in 14-fach geringerer Dosis als Standardimpfung schon seit 1998 jeder seronegativen Frau vor der Schwangerschaft und seit 1. Juli 2003 als VZV-Standardimpfung (als „Varilrix“ oder „Varivax“ – beides OKA-Stämme) und jedem Kind im zweiten Lebensjahr appliziert werden. Die Impfung erfolgt im. oder sc. Auch Kombinationen am gleichen Tag mit anderen Impfungen, zum Beispiel Influenza, sind möglich; nicht aber mit der Pneumokokken-Polysaccharid-Impfung wegen der nachgewiesenen Wirkungsverringering.

Wichtige klinische Angaben des Lebendimpfstoffes:

- Die Nebenwirkungen sind gering und mild [siehe 1, 2, 4, 13, 14]. Bisher sind in Sachsen von den >10.000 Impfungen keine Nebenwirkungen nach IfSG § 6 (1) 3 (Meldepflicht atypischer Impfverläufe) an die Gesundheitsämter gemeldet worden.

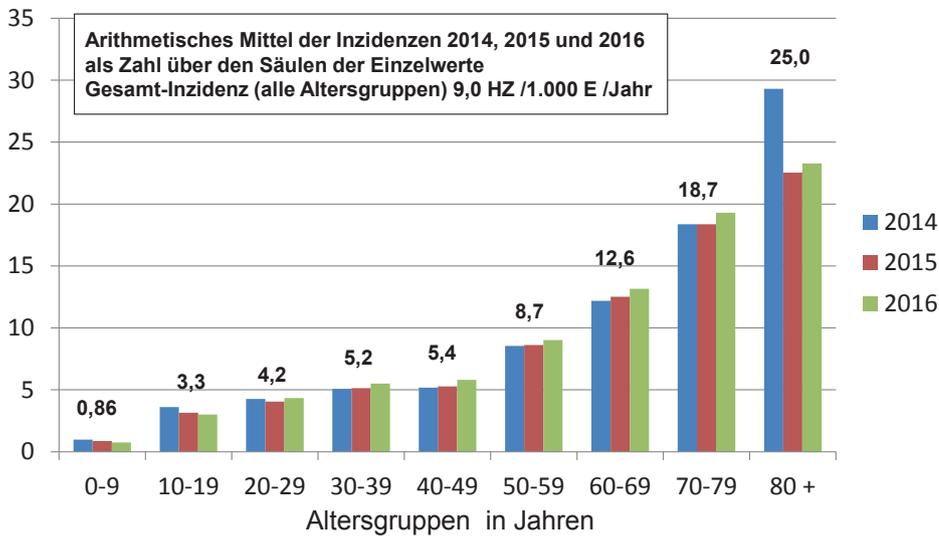


Abb. 3: Inzidenz* von ärztlichen Herpes Zoster-Behandlungen** 2014 bis 2016 = Zoster-Inzidenz im Freistaat Sachsen nach Altersgruppen.
* pro 1.000 Personen und Jahr der Altersgruppe
** KV Sachsen: „Wir zählen die Patienten ohne Erzeugung von Duplikaten mit dem höchsten Alterswert im Jahr und ohne Bezug auf Leistungsquartale.“

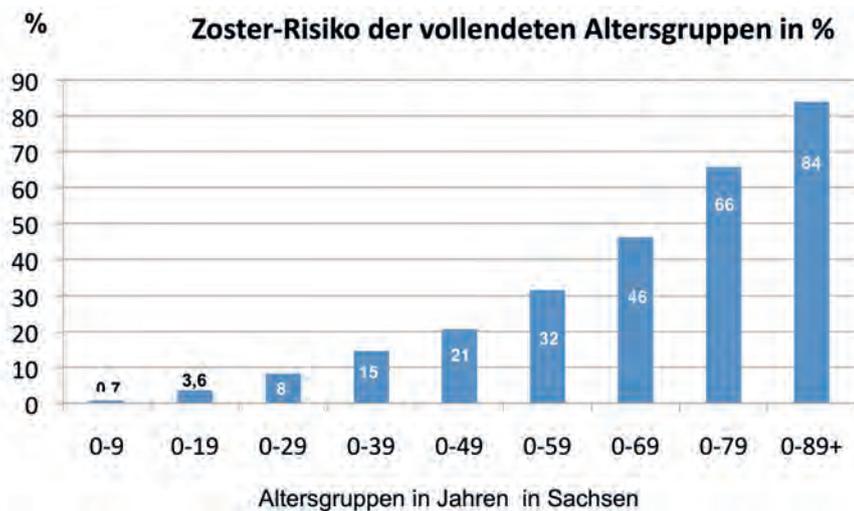


Abb. 4: Risiko nach vollendeten Lebensalter-Gruppen an Herpes Zoster (ICD B02.0 bis B02.9) zu erkranken 2016 im Freistaat Sachsen in %.
*KV Sachsen: „Wir zählen die Patienten ohne Erzeugung von Duplikaten mit dem höchsten Alterswert im Jahr und ohne Bezug auf Leistungsquartale.“

- Die Impfung wird auch von Impfskeptikern gut akzeptiert, weil sie einem natürlichen Boostermodus entspricht, da allgemein bekannt ist, dass alle gegen Windpocken immunen Personen mit natürlichem Kontakt zu akut erkrankten Kindern (Kinderärzte, Krankenschwestern, Eltern/Großeltern, Krippenerzieherinnen und andere) seltener an Herpes Zoster erkranken.

Nachteile und Diskussionsbedarf:

- Eine Kontraindikation zu der Lebend-Zoster-Impfung mit „Zostavax“ besteht bei angeborener oder erworbener Abwehrschwäche, zum Beispiel bei Tumoren, Leukämie, HIV/AIDS, zytostatischer oder immunsuppressiver Therapie und ähnlichem. Auch eine aktive Tuberkulose, eine Schwangerschaft, Allergie gegen Impfstoffbestandteile

und Kortikosteroid-Therapien mit höheren Dosen sind eine Kontraindikation.

- Diskussionsbedarf besteht wegen unterschiedlicher Daten zum Schutz vor Zoster-Erkrankungen (HZ) und deren Nebenwirkungen (Postzosterische Neuralgie-PZN) nach einer Impfung sowohl altersbezogen als auch zur Dauer und neuerdings zum Totimpfstoff „Shingrix“.

Shingrix

Shingrix ist ein rekombinanter adjuvierter Glykoprotein-E-Antigen Zoster-Totimpfstoff (RZV). Eine Dosis (0,5 ml) enthält 50 Mikrogramm Glykoprotein E-Antigen (gE) des VZV, hergestellt in immortalisierten Ovarialzellen des chinesischen Hamsters mittels rekombinanter DNA-Technologie sowie je 50 µg der Adjuvanzen AS01_B sowie MPL, ein Lipid A aus Salmonella minnesota. Die Darreichung ist ausschließlich intramuskulär (im) empfohlen und es sind zwei Dosen im Abstand von zwei bis sechs Monaten erforderlich (0 + 2-6). Wichtige klinische Angaben zum adjuvierten Glykoprotein-E-Antigen Zoster-Totimpfstoffs:

- Die Wirksamkeit auch nach Impfaltersgruppen von zwei Impfungen des Totimpfstoffes „Shingrix“ im Vergleich zu einer Impfung Lebendimpfstoff „Zostavax“ ist aus der „Shingles-Prevention-Studie (SPS + SPTS)“ [2] und der Empfehlung des „Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines“ von 2018 [12] sowie aus den Angaben des Herstellers [5] zu entnehmen. Der adjuvierte Totimpfstoff ist einer Dosis Lebendimpfstoff überlegen.
- Als Nebenwirkungen innerhalb der ersten sieben Tage werden angegeben: (Verum vs. Placebo) Schmerzen an der Injektionsstelle 82 Prozent vs. 12 Prozent; Allgemeinsymptome: 67 Prozent vs. 34 Prozent für die

Jahr	Anzahl der Impfungen (absolut)	Differenz zu Vorjahr (= 100%)
2011	7	
2012	3	
2013	286	
2014	3.169	(+ >1.000 %)
2015	2.540	(-19,8 %)
2016*	2.377*	(-6,4 %)
2017	1.353	(-43,1 %)

Nach Angaben des Herstellers MSD wurden im Jahr 2016 in Deutschland 6.256 Dosen abgerechnet, davon in Sachsen 3.614 (= 57,8 %).

* Mithin sind 2016 1.237 Herpes Zoster-Impfungen in Sachsen von privat bezahlt worden.

Abb. 5: Über die KV Sachsen abgerechnete (privat bezahlte Impfungen fehlen*) Herpes Zoster-Impfungen (Nr. 99 793) (= nur Ikk classic und PVA) (Impfempfehlung durch die SIKO am 1. Januar 2010).

der Varzellenerkrankung oder VZV-Impfungen und Anamnese mit Begleiterkrankungen des Betroffenen. Nur so ist eine wissenschaftliche Beurteilung auch der Zosterimpfung in Zukunft möglich. Die derzeitigen Meldezahlen – 2016 wurden von 38.100 bei der KV Sachsen abgerechneten Erkrankungen nur 1.371 = 3,6 Prozent den Gesundheitsämtern in Sachsen gemeldet – zeugen von eklatanten Mängeln in allen verantwortlichen Bereichen.

Schlussfolgerungen

Der neue, seit Mai 2018 in Deutschland verfügbare rekombinante adjuvierte Herpes-Zoster Totimpfstoff (RZV) „Shingrix“ schließt eine große Lücke in der Impfprävention, weil für immundefiziente Personen im hohen Lebensalter jetzt eine Impfung möglich ist.

Die überraschend hohe Zoster-Inzidenz und das hohe Zoster-Erkrankungsrisiko nach den Berechnungen aus den abgerechneten Zoster-Erkrankungen an der KV Sachsen 2014/2015/2016 und den Altersgruppenangaben des Statistischen Landesamtes Sachsens beweisen die hohe mit steigendem Alter zunehmende Krankheitslast der Bevölkerung. In Sachsen lebten 2015 1,33 Millionen (= 32,6 Prozent der Bevölkerung) Menschen, die älter als 60 Jahre waren (deutschlandweit waren es nur 27,4 Prozent). Das Zoster-Risiko (noch an Herpes Zoster zu erkranken) für diese Altersgruppe bis zum Lebensende betrug 2015 in Sachsen 62 Prozent.

Dauer von ein bis drei Tagen; Intensität leicht bis moderat; Behinderung der Alltagsaktivitäten 17 Prozent vs. 3,2 Prozent [7].

- Es besteht keine Kontraindikation für angeborene oder erworbene Abwehrschwäche, zum Beispiel bei immunsupprimierten Patienten mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) oder nach einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation (HCT). „Die Verabreichung von Shingrix bei immungeschwächten Patienten sollte nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen.“ [5]

Nachteile und Diskussionsbedarf:

- Preisvergleich: 1 x Zostavax = 173 Euro Apothekenpreis; 2 x Shingrix = 2 x 113 Euro (226 Euro)
- Die Unterschiede in der Vakzine-Effizienz (HZ, PZN, HZ Schmerz-BOI) nach Impfalter, Anamnese mit Krankheitsstatus und anderen des Impflings zwischen dem verimpften Lebend- oder Totimpfstoff sind in den Veröffentlichungen nicht immer objektiv dargestellt und bedürfen dringend eigener deutscher Bestätigungen.
- Die Standard-SIKO-Impfempfehlung von 2010 gilt auch für „Shingrix“ und

wird sprachlich angepasst werden.

- Die fehlende Standardimpfempfehlung der Zoster-Impfung durch die STIKO auch noch 2018 – lediglich Angabe von „Nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung kann die Impfung sinnvoll sein.“ [8, S. 347], wird die Bezahlung durch die GKK (Gesetzlichen Krankenkassen) weiter stark negativ beeinflussen.
- Ein positiv erwarteter Einfluss der Varzellenimpfung auf die Zosterfrequenz ist zurzeit im Freistaat Sachsen wegen der Kürze der Zeit seit der generellen VZV-Impfempfehlung 2003 nicht objektiv erreichbar. Trotzdem werden hiermit nochmals alle Ärzte aufgefordert, die nach IfSG-MeldeVO seit dem 16. Dezember 2011 [10] bestehende Infektionsmeldung von HZ an die zuständigen Gesundheitsämter fachgerecht zu melden mit Daten

Alle Ärzte werden hiermit aufgefordert, ihre diesbezüglichen Patienten ausgiebig zu unterrichten und zur Impfung aufzufordern. Auch von den Journalisten ist in den Medien sachgerecht darüber zu informieren.

Die Politik und die GKK haben im Rahmen des Präventionsgesetzes 2015/2016 [9] unter der Losung „Gesund im Alter“ „eine flächendeckende und bedarfsbezogene Information und Beratung von Alten- und Pflegeeinrichtungen sowie von Kommunen und anderen“ vorgesehen und versprochen „im Zielbereich von ‚Gesund im Alter‘ für

Gesundheitsförderung und Prävention zu sensibilisieren und zu motivieren“. Da die SIKO, wie oben beschrieben, bereits seit 1. Januar 2010 eine Standardimpfung von >50-Jährigen empfohlen hat, die jetzt auch für den neuen Impfstoff gilt, ist endlich eine generelle Bezahlung der Zosterimpfung durch alle Krankenkassen geboten.

Danksagung

Hiermit möchte ich mich für die Zuarbeiten bei der KV Sachsen und bei den Damen der Abteilung Epidemiologie der Landesuntersuchungsanstalt für

das Gesundheits- und Veterinärwesen (LUA) Sachsen, Standort Chemnitz, herzlich bedanken. ■

Literatur beim Autor

Interessenkonflikte: keine

Prof. Dr. med. habil. Siegwart Bigl em.
Ehemaliger Präsident (alternierend),
Vizepräsident und Abteilungsdirektor Medizin
der Landesuntersuchungsanstalt für das
Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen
Ludwigsburgstraße 21, 09114 Chemnitz
E-Mail: siegwart@bigl.de