

HERPES ZOSTER – PRÄVENTION DURCH IMPFUNG



HERPES ZOSTER – PRÄVENTION DURCH IMPFUNG

Dr. med. Markus Frühwein

Facharzt für Allgemein-, Reise-, Tropen- und Ernährungsmedizin

VNR: 2760909013094620012 | Gültigkeit: 21.11.2023 – 21.11.2024

1 EINLEITUNG

Die Gürtelrose (Herpes zoster, HZ) wird durch das Varizella-zoster-Virus (VZV) ausgelöst, das bei exogener Erstinfektion die häufige Kinderkrankheit Windpocken (Varizellen) auslöst. Wie Herpes-simplex-Virus 1 und 2 stammt es aus der Familie der Herpesviridae.¹

Bei der Gürtelrose handelt es sich jedoch um eine Reaktivierung, also um ein endogenes Rezidiv, des Erregers. Es erfolgt eine retrograde Migration an sensiblen Nerven zu spinalen Ganglien, wo das Virus dauerhaft persistiert.² Vorwiegend tritt eine Reaktivierung im Rahmen der Immunseneszenz bei Älteren oder Patienten* mit sonstiger Immunschwäche auf, kann aber auch bei Jungen und Gesunden stattfinden.^{3,4} Auch bei Erkrankungen wie rheumatoider Arthritis, chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), Asthma, Diabetes oder einer Tumorerkrankung ist das Risiko für einen HZ erhöht.⁵ Eine Auswertung von Datensätzen zum Zusammenhang zwischen *Corona-*

virus Disease 2019 (COVID-19) und HZ im Rahmen der Corona-Pandemie ergab, dass Menschen ab einem Alter von 50 Jahren nach COVID-19-Erkrankung signifikant häufiger einen HZ bekommen als Personen, die keine *Severe-Acute-Respiratory-Syndrome-Coronavirus-Type-2*-(SARS-CoV-2-)Infektion hatten.⁶ Bei der Auswertung zeigte sich für COVID-19-Erkrankte ein um 15 % signifikant höheres Risiko, in den folgenden Wochen einen HZ zu entwickeln. Bei COVID-19-Patienten mit schweren Verläufen, die eine Hospitalisierung erforderten, war das HZ-Risiko sogar um 21 % erhöht.

Da COVID-19 nun endemisch geworden ist, wird es umso wichtiger, hohe Durchimpfungsraten besonders auch bei Personen ab 60 Jahren gegen HZ zu erreichen.

Die Ständige Impfkommision (STIKO) empfiehlt, Personen ab 60 Jahren standardmäßig gegen HZ zu impfen.⁷

*Zur besseren Lesbarkeit wird das generische Maskulinum verwendet. Nichtsdestoweniger beziehen sich die Angaben auf Angehörige aller Geschlechter.

2 VARIZELLA ZOSTER IN DEUTSCHLAND

Es handelt sich bei den Windpocken um eine hochkontagiöse Erkrankung und es lassen sich bei ca. 95 % der Erwachsenen (ab 18 Jahren) Antikörper gegen Varizellen nachweisen. Ab einem Alter von 40 Jahren kann von einer fast 100%igen Durchseuchung ausgegangen werden.⁸ Seit 2004 besteht für die Windpocken eine allgemeine Impfindikation für Kinder durch die STIKO. Neben Frauen mit Kinderwunsch wird für verschiedene Personengruppen mit besonderem gesundheitlichen oder beruflichem Risiko eine vollständige Immunisierung mit zwei Impfungen auch im Erwachsenenalter empfohlen.⁹ Studien weisen darauf hin, dass eine Impfung gegen Varizellen auch einen positiven Effekt auf das Risiko, an einer Gürtelrose zu erkranken, haben könnte, wobei hier für eine abschließende Beurteilung ausreichende Daten fehlen.⁸

Während es sich bei den Windpocken also um eine impfpräventable Kinderkrankheit handelt, tritt HZ eher im fortgeschrittenen Lebensalter auf. Dabei hat die Erkrankung aufgrund ihrer Häufigkeit und der relativ hohen Komplikationsrate in Deutschland eine große Bedeutung. So erkranken nach Schätzungen (für die Erkrankung besteht keine Meldepflicht) jährlich ca. 400.000 Personen an der Gürtelrose.^{10,11}

Mit über 300.000 Fällen sind Menschen ab 50 Jahren besonders betroffen.¹⁰ Das hohe Erkrankungsrisiko spiegelt sich auch in der Inzidenzrate wider. So liegt diese bei Personen ab 50 Jahren bei 6,7/1.000 Personenjahren. Bei Personen ab 80 liegt die Inzidenzrate sogar bei 9,4/1.000 Personenjahren. Fasst man die Daten zusammen, kann man davon ausgehen, dass jeder Dritte im Laufe seines Lebens an der Gürtelrose erkranken wird, wobei das Risiko mit zunehmendem Alter ansteigt.¹²⁻¹⁴ Hierbei ist zu beachten, dass die HZ-Inzidenz bei Frauen in jeder Altersklasse höher ist als bei Männern (Abbildung 1).⁷

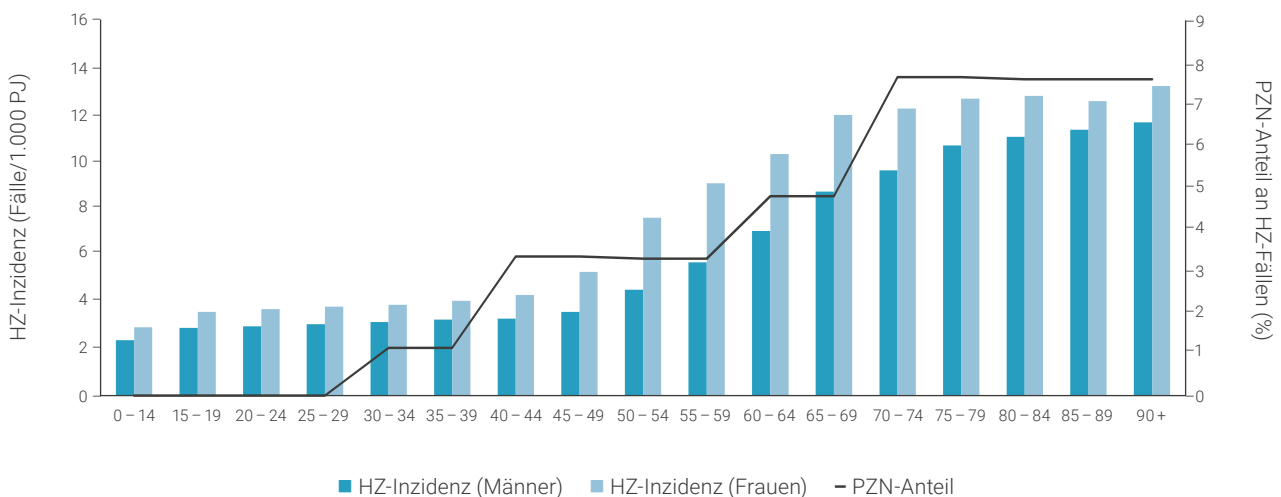


Abbildung 1: Inzidenz des HZ nach Alter und Geschlecht sowie Anteil der Post-Zoster-Neuralgie (PZN) an den HZ-Fällen in Deutschland; modifiziert nach [7]. HZ: Herpes zoster, PJ: Patientenjahre

Eine deutsche retrospektive Kohortenstudie analysierte Inzidenz und Rezidiv des HZ bei Erwachsenen verschiedener Altersgruppen, basierend auf anonymisierten Abrechnungsdaten von ca. neun Millionen Versicherten der gesetzlich Krankenversicherten in Deutschland aus den Jahren 2007 bis 2018. Die Studie untersuchte, wie sich chronische Erkrankungen wie Asthma, chronische Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit (KHK), COPD, Depression, Diabetes mellitus Typ 1 und 2 und rheumatoide Arthritis auf das Erkrankungsrisiko auswirken. Die Ergebnisse zeigten, dass das Vorliegen bestimmter chronischer Grunderkrankungen das Risiko für eine HZ-Erkrankung im Vergleich zu Personen ohne Grunderkrankung um durchschnittlich 30 % erhöht. Personen mit rheumatoider Arthritis

hatten insgesamt das höchste Erkrankungsrisiko. Ebenfalls um durchschnittlich 10 bis 30 % erhöht waren die Werte für Menschen mit Depression, Asthma, COPD und KHK. Bei Asthma und COPD zeigte sich ein weiterer Zusammenhang: Erhalten Patienten systemische Kortikosteroide zur Therapie der Grunderkrankung, hatten sie ein höheres HZ-Risiko, verglichen mit Patienten, die diese Medikamente nicht bekamen.⁵ Die Auswertung zeigte außerdem, dass durchschnittlich 9,6 % der Erwachsenen (mit und ohne Grunderkrankungen) mit einem inzidenten HZ im Jahr 2008 innerhalb von 10 Jahren mindestens ein Rezidiv bekamen. Die durchschnittliche Dauer zwischen der Erkrankung und dem ersten Rezidiv betrug 4,7 Jahre.⁵

3 SYMPTOMATIK DER GÜRTELROSE

Meist beginnt die Erkrankung mit einer Prodromalphase mit Schmerzen, Juckreiz, Gefühlsstörungen, Taubheit oder Berührungsempfindlichkeit in einem Dermatom. Am häufigsten sind die Dermatome Th3 bis L3 unilateral betroffen. In der Prodromalphase sind Fehldiagnosen, insbesondere in Hinblick auf muskuloskelettale Beschwerden häufig. Ein HZ kann auch vollständig ohne Effloreszenzen verlaufen (Zoster

sine herpete). Im klassischen Verlauf entwickelt sich im weiteren im Bereich des betroffenen Dermatoms ein makulopapuläres Exanthem, das sich zu Bläschen weiterentwickelt. Im Normalfall verkrusten diese innerhalb von zehn Tagen. Nach der Verschorfung besteht durch die bis dahin hoch ansteckende Flüssigkeit in den Bläschen keine Ansteckungsgefahr mehr.¹⁵

4 KOMPLIKATIONEN DER GÜRTELROSE

Die relevanteste Komplikation der Gürtelrose ist die Post-Zoster-Neuralgie (PZN). Die PZN tritt mit einer Wahrscheinlichkeit zwischen 10 und 30 % auf.¹³ Im Rahmen der Komplikation können die neuritisch bedingten Schmerzen während der Akuterkrankung über einen langen Zeitraum, in circa 10 bis 14 % der Fälle länger als drei Monate, in Einzelfällen auch lebenslang, persistieren, wobei das Risiko für eine PZN mit zunehmendem Alter deutlich ansteigt.^{2,4} Der Schmerzcharakter ist typischerweise brennend oder stechend. Ursache für die PZN ist wahrscheinlich eine dauerhafte Schädigung

der betroffenen neuronalen Zellen bzw. Ganglien. Die Gürtelrose kann auch den Nervus trigeminus befallen (Zoster ophthalmicus). Hier besteht das Risiko einer Augenbeteiligung, die in circa 6 % der Fälle zur Erblindung führen kann.⁴ Außerdem können je nach befallenen Nerv ein Zoster oticus, ein Zoster maxillaris oder ein Zoster genitilis auftreten. Disseminiertes Auftreten im Rahmen eines Zoster generalisatus kommt vor allem bei Immunsupprimierten vor und kann lebensbedrohlich sein.⁴

5 THERAPIE DER GÜRTELROSE

Gerade in der Frühphase der Erkrankung ist eine antivirale Therapie sinnvoll. Es stehen die Wirkstoffe Aciclovir, Brivudin, Famciclovir und Valaciclovir zur Verfügung. Dabei ist Aciclovir der einzige Wirkstoff, der neben der oralen Gabe auch zur intravenösen Therapie zugelassen ist. Anzustreben ist ein möglichst frühzeitiger Behandlungsbeginn innerhalb von 72 Stunden nach Symptombeginn, wobei dies bei erhöhtem Komplikationsrisiko bzw. Komplikationen auch später sinnvoll sein kann.^{3,16,17} Bei Immunsuppression

oder Komplikationen ist eine parenterale Therapie sinnvoll. Neben der antiviralen Therapie steht die Schmerzreduktion im Vordergrund. Neben Analgetika nach dem WHO-Stufenschema stehen von nicht-steroidalen Antiphlogistika bis zu hochpotenten Opioiden vor allem trizyklische Antidepressiva und Antikonvulsiva wie Amitriptylin oder Pregabalin zur Behandlung der neuropathischen Schmerzen zur Verfügung. Zusätzlich können lokal wirkende Maßnahmen mit einem Lidocain- oder Capsaicinpflaster hilfreich sein.^{3,12,16,17}

6 TOTIMPFSTOFF GEGEN HERPES ZOSTER

Seit Anfang 2018 ist in Deutschland ein adjuvantierter Totimpfstoff zugelassen. Er ist indiziert zur Prävention von HZ und PZN bei Erwachsenen ab einem Alter von 50 Jahren und ab dem Alter von 18 Jahren mit erhöhtem Risiko für HZ.¹⁸ Zuvor war lediglich ein Lebendimpfstoff verfügbar. Dieser erreicht nur einen niedrigen Wirkungsgrad und kann bei vielen Personen, die durch eine Infektion besonders gefährdet sind, als Lebendimpfstoff aufgrund von Kontraindikationen nicht eingesetzt werden.¹⁹ Beim Totimpfstoff handelt es sich um das rekombinante Varizella-zoster-Virus-Glykoprotein-E-Antigen

(VZV-gE) in Kombination mit dem Wirkverstärker (Adjuvans) AS0 1B. VZV-gE befindet sich auf der Oberfläche infizierter Zellen und spielt eine entscheidende Rolle bei der Virusvermehrung und der Infektion weiterer Zellen. AS0 1B setzt sich zusammen aus Monophosphoryl-Lipid (MPL) A von *Salmonella minnesota* und der Fraktion 21 von *Quillaja saponaria Molina* (QS-21), einem oberflächenaktiven Stoff aus dem südamerikanischen Seifenrindenbaum. AS0 1B führt zur Verstärkung der humoralen und der zellulären Immunantwort. Aluminium ist in dem Impfstoff nicht enthalten.¹⁸

7 STIKO-EMPFEHLUNG

Die STIKO empfiehlt eine Impfung gegen HZ mit dem adjuvantierten Totimpfstoff seit Herbst 2018 als Standardimpfung (S) zur Verhütung von HZ und seinen Komplikationen bzw. Spätfolgen für alle Personen ab einem Alter von 60 Jahren.⁷ Darüber hinaus wurde aufgrund des erhöhten Risikos für Personen mit schweren Grundkrankheiten oder Immunsuppression eine erweiterte Empfehlung zur Indikationsimpfung (I) für alle Patienten ab 50 Jahren ausgesprochen, für die infolge einer Grundkrankheit eine erhöhte gesundheitliche Gefährdung besteht. In den Empfehlungen werden beispielhaft einige Indikationsgruppen aufgeführt.

Dies sind Personen mit:

- angeborener oder erworbener Immundefizienz oder Immunsuppression,
- HIV-Infektion,
- rheumatoider Arthritis,
- systemischem Lupus erythematodes,
- chronisch entzündlichen Darmerkrankungen,
- chronisch obstruktiver Lungenerkrankung oder Asthma bronchiale,
- chronischer Niereninsuffizienz oder
- Diabetes mellitus.

Diese Auflistung ist nicht abschließend zu sehen. Auch bei anderen chronischen Erkrankungen wie z. B. bei

KHK, besteht ein erhöhtes Risiko. Hier greift die Impfempfehlung ab 50 Jahren.

8 IMPFSTOFF-WIRKUNG

Die Wirksamkeit und Sicherheit des Impfstoffes wurde in zwei groß angelegten Phase-III-Studien (randomisiert, placebokontrolliert) an mehr als 30.000 Personen ab 50 Jahren getestet. Im Rahmen der Studien wurden Impfstoff und Impfschema entsprechend der aktuellen Zulassung verwendet.

Die ZOE-50-Studie (*Zoster Efficacy Study in Adults 50 Years of Age and Older*)²⁰ untersuchte die Wirksamkeit bei Personen ab 50 Jahren als Primärziel, die entsprechende ZOE-70-Studie²¹ bei Personen ab 70 Jahren, wobei letztere beiden Studien per Zufallsauswahl zugeteilt wurden. Im Rahmen einer gepoolten Analyse wurde dann aus allen Daten der Patienten im Alter von 70 Jahren oder älter die Wirksamkeit gegen HZ und PZN ermittelt. Auch Daten zu Nebenwirkungen und unerwünschten Ereignissen wurden in den Studien erfasst.

Im Nachbeobachtungszeitraum von 3,2 (ZOE-50) und 3,7 (ZOE-70) Jahren konnte eine sehr gute Wirkung gegen HZ und PZN nachgewiesen werden, die sich über alle analysierten Altersgruppen erstreckte. Bei den Unter-70-Jährigen konnten 97,2 % aller Herpeszoster-Fälle verhindert werden. Damit reduzierte sich die Inzidenz von 9,1 auf 0,3 Fälle/1.000 Personenjahre. Bei den gepoolten Daten ab 70 Jahren war eine Verringerung auf 0,9 Fälle/1.000 Personenjahre (9,2 Fälle in der Placebogruppe) nachweisbar, was einer Gesamtwirksamkeit bei Personen ab 70 Jahren von insgesamt 91,3 % entspricht (Abbildung 2). Dabei spielt der allgemeine Gesundheitszustand bei den Älteren nur eine untergeordnete Rolle, da auch bei Patienten mit einem hohen Gebrechlichkeitsindex eine hohe Wirksamkeit von über 90 % erreicht wird.²²

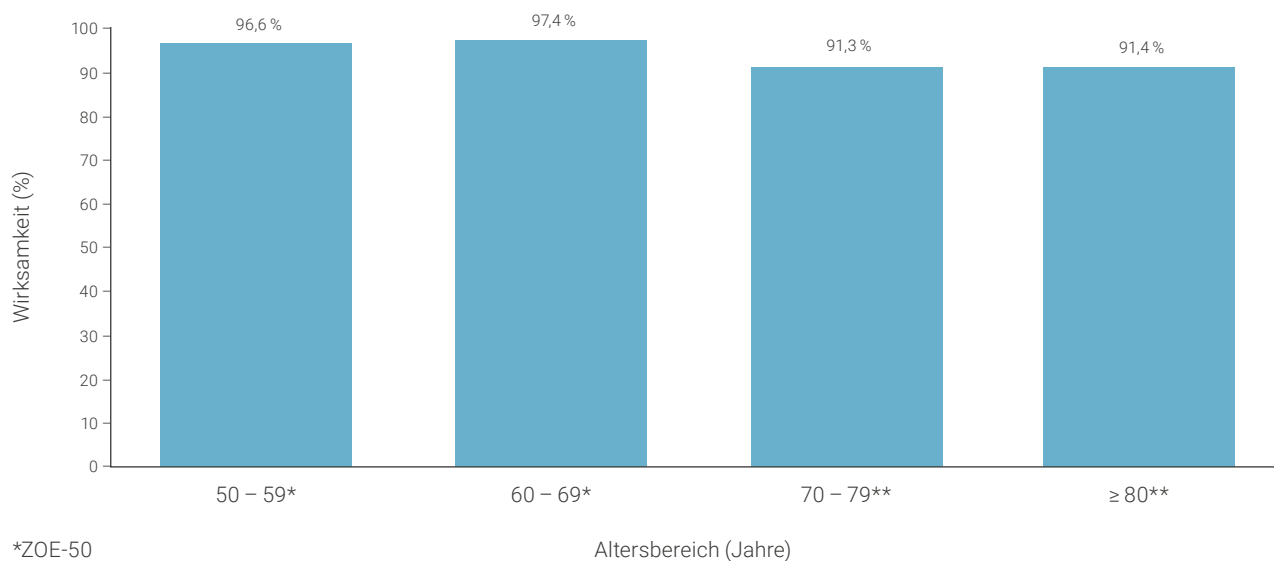


Abbildung 2: Altersabhängige Wirksamkeit des HZ-Totimpfstoffes gegen Gürtelrose; modifiziert nach [20,21]. HZ: Herpes zoster

Ähnlich hohe Wirkraten zeigten sich in Bezug auf die PZN. Hier sank die Wirksamkeit mit steigendem Alter von 100 % bei den 50- bis 69-Jährigen auf 71,2 % bei Personen ab 80 Jahren. Über alle Altersgruppen betrachtet ergab sich damit eine gepoolte Wirksamkeit von 91,2 %. Dies entspricht einer Reduktion der Inzidenz von 0,9 auf 0,1 Fälle/1.000 Personenjahren (Abbildung 3).²¹ Die Wirksamkeit nach autologer Stammzelltransplantation lag bei 67 % (> 50 Jahre) bzw. bei 72 % (18–49 Jahre); bei Patienten mit hämatologischen Tumoren bei 87,2 %.²³

In einer angeschlossenen Langzeit-Nachbeobachtungsstudie wurde bei einer Zwischenanalyse 7,1 Jahre nach der HZ-Impfung eine Wirksamkeit von über 90 % beobachtet²³ und nach 10 Jahren immer noch von 89 %.²⁴ Die Ergebnisse gehen aus der Langzeit-Follow-up-Studie ZOE-49 hervor, einer Erweiterung der oben benannten Wirksamkeitsstudien ZOE-50 und ZOE-70.

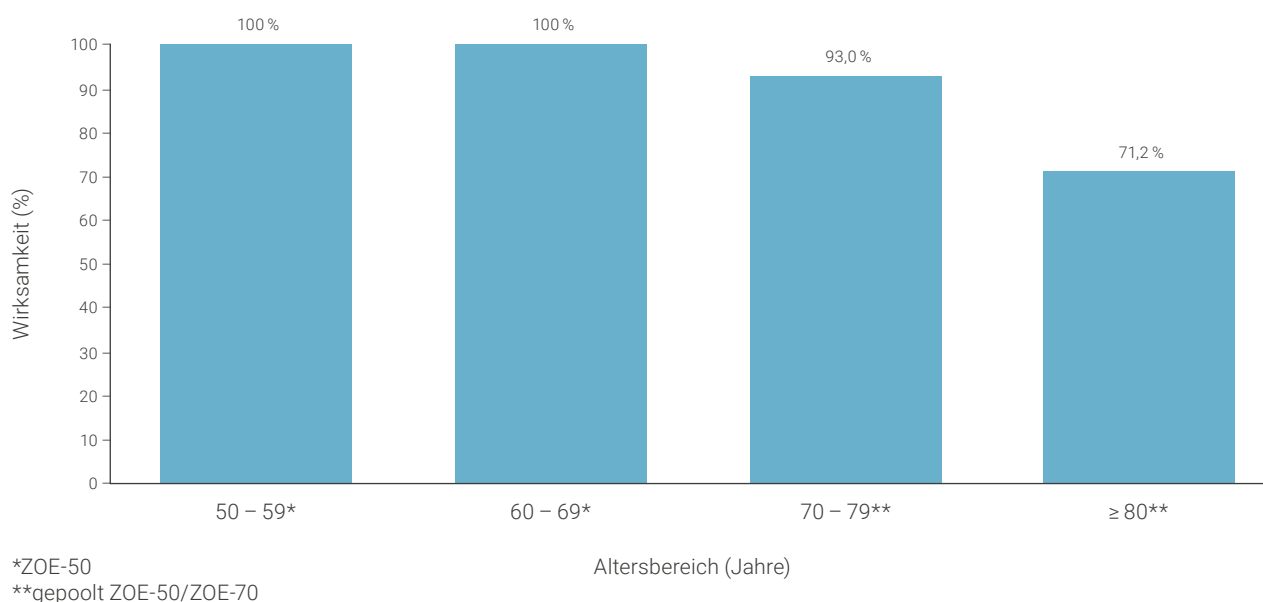


Abbildung 3: Altersabhängige Wirksamkeit des HZ-Totimpfstoffes gegen PZN; modifiziert nach [20,21]. HZ: Herpes zoster, PZN: Post-Zoster-Neuralgie

9 NEBENWIRKUNGEN DES IMPFSTOFFES

Es handelt sich bei der Kombination aus Antigen und Adjuvans um einen sehr reaktogenen Impfstoff, der zwar sehr gut gegen HZ und PZN wirkt, aber auch häufig zu unerwünschten Nebenwirkungen führt. Dies betrifft besonders Lokalreaktionen wie Schmerzen, Schwellung oder Rötung im Bereich der Injektionsstelle (Abbildung 4). Lokalreaktionen traten bei insgesamt 81 % der Patienten auf. Auch systemische Nebenwirkungen kommen gehäuft vor. Dabei handelt es sich vor allem um Müdigkeit, Kopf- und Muskelschmerzen sowie Fieber (Abbildung 5). Diese treten jedoch nur

kurzzeitig für die Dauer von circa ein bis drei Tagen auf und sistieren anschließend vollständig.^{20,21} Bei den jüngeren Patienten ab 18 zeigte sich ein ähnliches Nebenwirkungsprofil mit häufigen lokalen und systemischen Reaktionen. Wird die erste Impfung gut vertragen, ist auch das Risiko für schwerere Nebenwirkungen bei der zweiten Impfung gering.²⁵

Zu berücksichtigen ist hierbei jedoch, dass die Häufigkeit schwerer unerwünschter Ereignisse in Studien in allen Altersgruppen auf Placeboniveau lag. Dies betrifft

auch Todesfälle oder potenziell immunvermittelte Erkrankungen, zu denen sich kein besonderer Zusammenhang fand. Auch in der Langzeit-Follow-up-Studie wurden keine neuen Sicherheitsbedenken festgestellt.²⁴ Es handelt sich also um eine sehr sichere Impfung, die jedoch häufig zu lokalen und leichten systemischen Reaktionen führt, die auch Alltagsaktivitäten kurzzeitig einschränken können.

Da für einen sicheren Impfschutz zwei Impfungen notwendig sind, ist es wichtig, die zu Impfenden über diese möglichen Nebenwirkungen eingehend aufzuklären, insbesondere darüber, dass diese nur passager auftreten und schwere Nebenwirkungen nicht häufiger sind als bei einem Placebo.²⁵ So können Nebenwirkungen richtig eingeordnet und die Bereitschaft zu einer weiteren Impfung gesteigert werden.

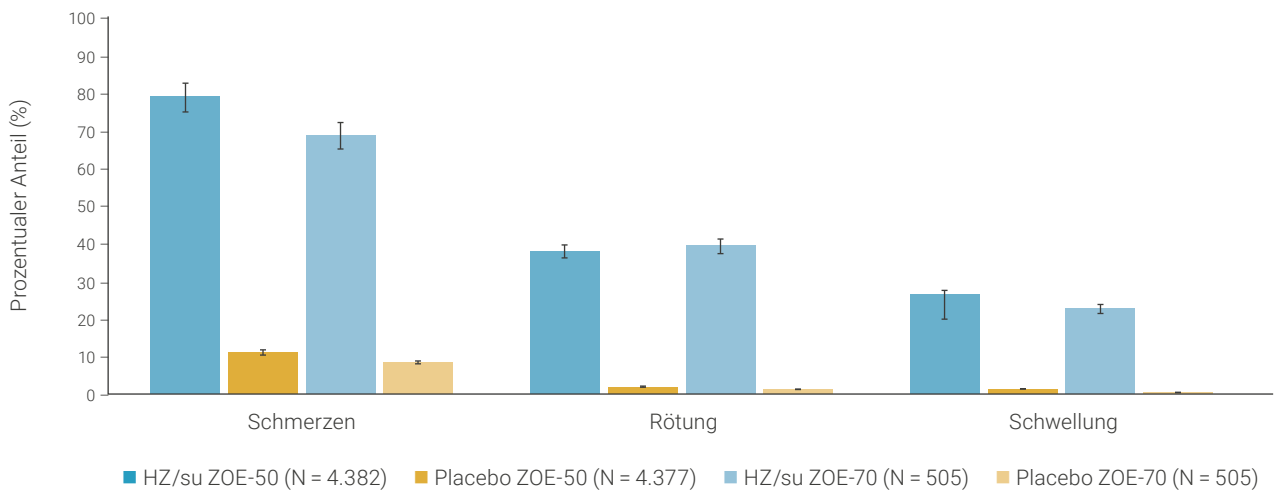


Abbildung 4: Häufigkeit von Lokalreaktionen; modifiziert nach [20,21]. HZ: Herpes zoster

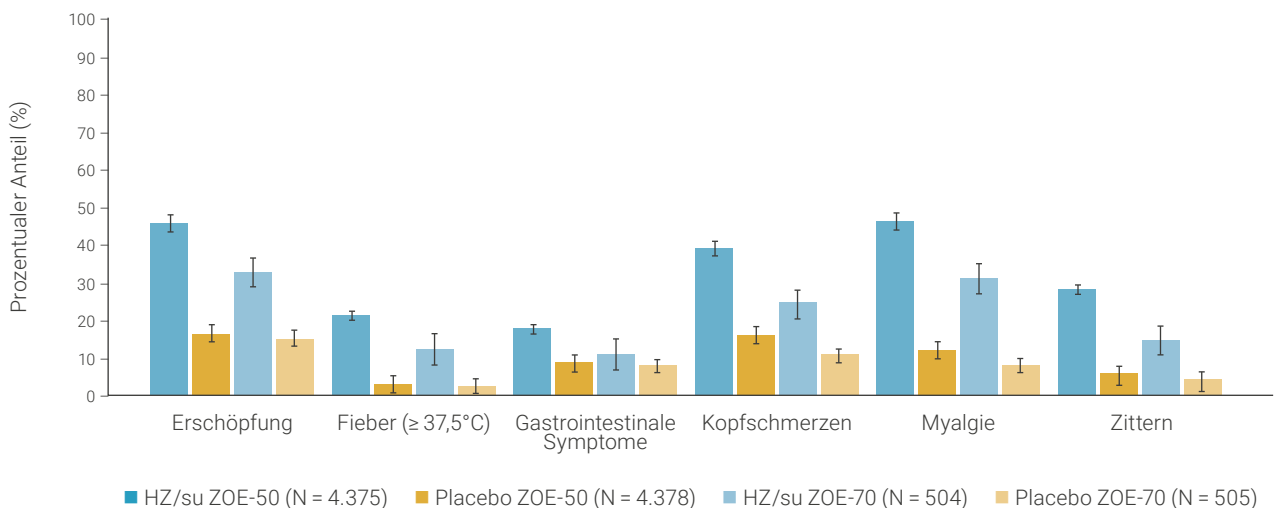


Abbildung 5: Häufigkeit von systemischen Reaktionen; modifiziert nach [20,21]. HZ: Herpes zoster

10 HOHE KRANKHEITSLAST DER GÜRTELROSE

Aktuelle Studienergebnisse belegen den enormen Leidensdruck von HZ-Patienten.²⁶ Die neuen Daten gehen aus den Phase-III-Studien ZOE-50, ZOE-70 und ZOE-HSCT hervor. In die Studien ZOE-50 und ZOE-70 wurden immunkompetente Personen ab einem Alter von 50 bzw. 70 Jahren eingeschlossen. Die Studie ZOE-HSCT betrachtete dagegen Personen ≥ 18 Jahre, die eine hämatopoetische Stammzelltransplantation (HSCT) erhalten hatten. Die Teilnehmer aller Studien bekamen entweder zwei Dosen des Zoster-Impfstoffes oder Placebo im Abstand von ein bis zwei Monaten verabreicht. Die vorliegende, aktuelle *Post-hoc*-Analyse basiert allein auf Daten aller bestätigten HZ-Fälle aus den Placebo-Gruppen der drei Studien. Insgesamt wurden Daten von 280, 240 bzw. 172 Personen mit einer Gürtelrose-Episode aus den Placebo-Gruppen der ZOE-50/-70/-HSCT-Studie bei der Analyse berücksichtigt (n = 692). Mit der Erkrankung verbundener Schmerz sowie Auswirkungen auf das tägliche Leben wurden mithilfe des sogenannten *Zoster Brief Pain Inventory* untersucht.

Die HZ-Inzidenz in den Placebo-Gruppen der Studien ZOE-50 und ZOE-70 lag jeweils bei 9,1 pro 1.000 Patientenjahre. In der Placebo-Gruppe der ZOE-HSCT-Studie war sie mit 95,6 pro 1.000 Patientenjahre etwa zehnmal so hoch. Die meisten Personen mit HZ hatten starke Beschwerden: Fast 90 % der Untersuchten beschrieben ihre Schmerzen als klinisch signifikant, mehr als 60 % ordneten den Schmerz als stark ein. Exazerbationen durch leichte Berührung traten bei einem Großteil der Untersuchten in allen drei Studien auf. Die geschätzte mediane Dauer des klinisch signifikanten Schmerzes rangierte von 17 bis 30 Tagen mit der geringsten Dauer in der Studie ZOE-50 und der höchsten Dauer in der Studie ZOE-HSCT. Mehr als 70 % der Betroffenen erhielt eine Schmerztherapie. In den Studien ZOE-50/-70 war der Schlaf die am meisten beeinträchtigte Komponente des täglichen Lebens, bei den untersuchten Patienten nach autologer Stammzelltransplantation war die generelle Aktivität stark gestört, darunter auch das Gehen. Eine HZ-bedingte Hospitalisierung war bei 20 Patienten aus der Studie ZOE-HSCT und 5 Personen aus der Studie ZOE-70 notwendig. 12,3 % (ZOE-50), 16,9 % (ZOE-70) und 21,8 % (ZOE-HSCT) der Patienten in den Studien entwickelten im Nachgang zu ihrer HZ-Episode eine PZN.

11 WIE IMPFEN?

Das aktuell empfohlene Impfschema mit zwei Impfdosen im Abstand von zwei Monaten (bis maximal sechs Monaten) wurde im Rahmen einer Phase-II-Studie ermittelt.²⁷ Hier zeigte sich eine deutliche Wirkungseinschränkung in den Vergleichsarmen mit nur einer Impfung oder ohne Adjuvans in Bezug auf die VZV-gE-spezifische T-Zellantwort. Daraus geht die Notwendigkeit einer zweiten Impfung für einen adäquaten Schutz hervor (Abbildung 6).

Der Impfstoff ist zur ausschließlichen intramuskulären Injektion zugelassen und sollte nicht subkutan verabreicht werden.¹⁸ Bei Patienten unter oraler Antikoagu-

lation, die häufig in die Indikationsgruppe der Impfung fallen, ist damit eine subkutane Verabreichung nur nach eingehender Aufklärung über Nutzen und Risiken mit entsprechender Dokumentation als *Off-Label Use* möglich.

In der Fachinformation zur Impfung ist eine Koadministration bisher mit tetravalenten Influenzaimpfstoffen, 23-valentem Pneumokokkenimpfstoff und Tetanus-Diphtherie-Pertussis-(Tdap-)Impfstoffen mit vergleichbarer Sicherheit und Wirksamkeit erwähnt. Damit kann diese innerhalb der Zulassung erfolgen. Die Gabe sollte an unterschiedlichen Injektionsstellen erfolgen.¹⁸

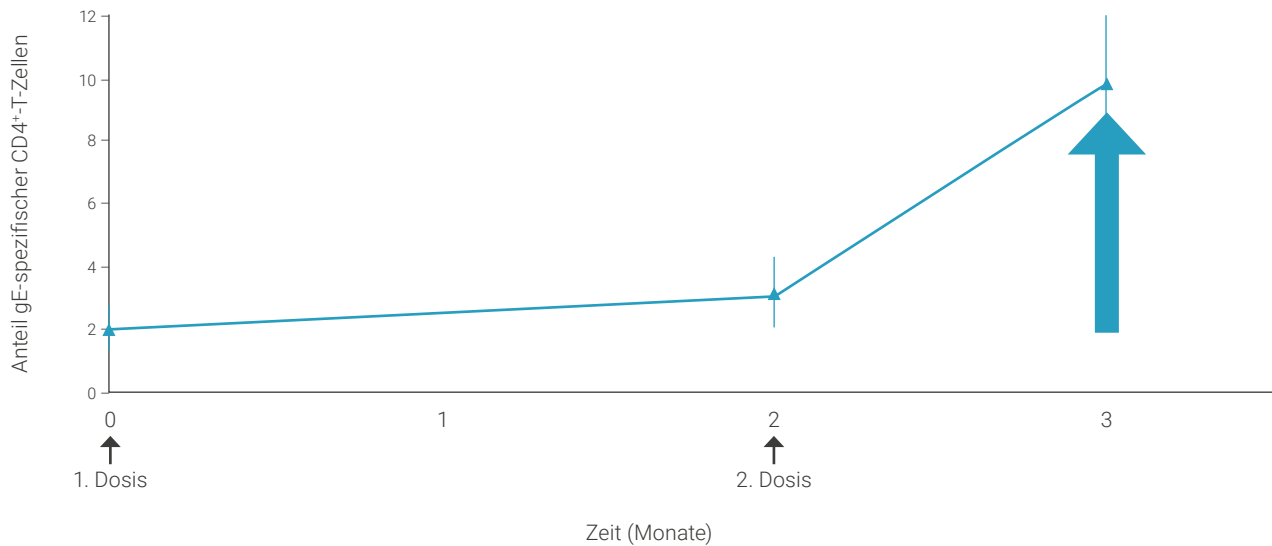


Abbildung 6: Anstieg spezifischer T-Zellen nach zweiter Impfung; modifiziert nach [27]. gE: Glykoprotein-E-Antigen

Besonders die Pneumokokken- und die Influenzaimpfung als Indikationsimpfungen werden von der STIKO für alle Personen ab 60 Jahren und bei ähnlicher Indikation wie bei der HZ-Impfung auch schon früher empfohlen.⁸ Für impfende Ärzte ergibt sich daraus die Möglichkeit, durch gleichzeitige Gabe mehrerer Impfstoffe auf höhere Impfraten hinzuwirken, indem ein niederschwelliges Angebot geschaffen wird. Die Durchimpfungsraten gegen Pneumokokken und Influenza sind in Deutschland deutlich zu niedrig und eventuell kann die hohe Nachfrage nach der Impfung gegen Gürtelrose genutzt werden, um auch hier einen positiven Einfluss zu schaffen.

Ist eine Varizellen-Impfung empfohlen, beispielsweise vor geplanter immunsuppressiver Therapie oder Organtransplantation, sollte eine entsprechende Antikörperkontrolle erfolgen. Bei Seropositivität sollte dann auch gegen HZ geimpft werden.³ Ist eine Impfung gegen Varizellen indiziert, stellt die HZ-Impfung mit dem adjuvantierten Totimpfstoff keinen Ersatz dar.

Eine durchgemachte HZ-Erkrankung schützt nicht vor einer weiteren, es besteht sogar ein höheres Erkrankungsrisiko. Daher macht eine Impfung auch für Patienten Sinn, die bereits an HZ erkrankt waren. In einer Publikation von Leischker et al.²⁸ werden die unterschiedlichen Empfehlungen in verschiedenen Ländern diskutiert und

Argumente über den geeigneten Zeitraum für eine Zoster-Impfung nach einem HZ abgewogen.

Der Autor fasst zusammen:

1. Nach überstandener HZ-Erkrankung sollte eine Impfung mit zwei Impfdosen des rekombinanten HZ-Impfstoffs erfolgen.
2. Die Impfung sollte nach Möglichkeit im Zeitraum von 3 bis 12 Monaten nach der Erkrankung erfolgen.
3. Die Impfung kann gleichzeitig mit anderen Impfungen wie zum Beispiel der Influenza-Impfung oder der Impfung gegen Pneumokokkeninfektionen durchgeführt werden.
4. Wenn die Impfung nicht innerhalb des ersten Jahres nach der Erkrankung durchgeführt wurde, sollte sie zum frühestmöglichen Zeitpunkt nachgeholt werden.
5. Die Erkrankung muss zum Zeitpunkt der ersten Impfung vollständig abgeheilt sein.
6. Der Impfzeitpunkt sollte den individuellen Gegebenheiten angepasst werden, unter anderem nicht während eines Schubes einer Autoimmunerkrankung, möglichst nach Beendigung bzw. Dosisreduktion immunsuppressiver Behandlungen (z. B. Chemotherapie von Tumorerkrankungen). Bei erheblich immunsupprimierten Patienten mit Risiko für ein Frührezidiv des HZ sollte die frühzeitige Impfung bevorzugt werden (z. B. nach 3 Monaten).

12 SIND AUFFRISCHIMPFUNGEN NOTWENDIG?

In Studien ließ sich bis zu 10 Jahre nach erfolgreicher Impfung eine stabile humorale und zelluläre Immunantwort nachweisen, die nach mathematischen Modellierungen mindestens 15 – 20 Jahre anhält (Abbildung 7).^{23,24} Es ist damit von einer langfristigen

Immunität auszugehen. Daher besteht aktuell keine Empfehlung zur Nachimpfung. Sollte sich zeigen, dass dennoch eine Auffrischimpfung notwendig wäre, lässt sich durch eine einzelne Impfung eine starke Immunantwort auslösen.²⁵

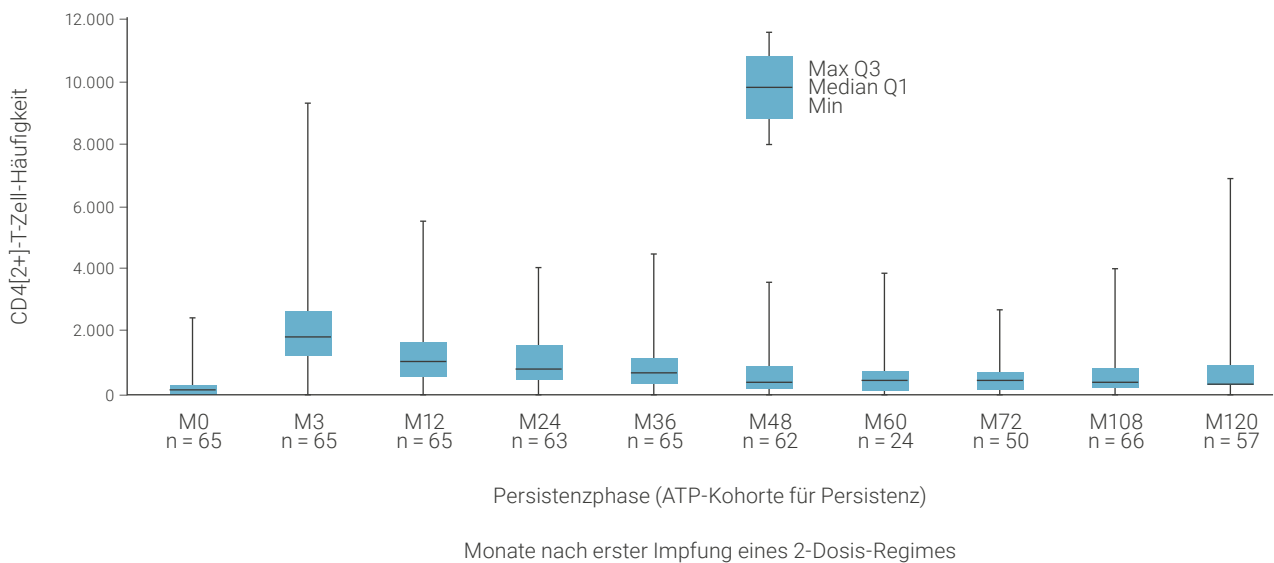


Abbildung 7: Langzeitimmunität; modifiziert nach [23]. ATP: *according to protocol*, M: Monat

13 ERSTATTUNG DER IMPFKOSTEN

Die STIKO hatte ihre Empfehlung zur Impfung gegen HZ Ende 2018 veröffentlicht.⁷ Die Impfung wird im Rahmen der durch die STIKO empfohlenen Indikationen von allen gesetzlichen Krankenkassen erstattet. Hier wurden unterschiedliche Vorgehensweisen bezüglich der Verordnung über Sprechstundenbedarf oder als Einzelrezept in den einzelnen Bundesländern vorgegeben. Eine Erstattung über Einzelrezept ist jedoch hinsichtlich der anzustrebenden hohen Durchimpfungsraten sicher nicht sinnvoll und stellt eine rein wirtschaftlich getriebene Hürde dar.

Auch wenn der Impfstoff ab 18 Jahren zugelassen ist¹⁸, besteht hier noch keine entsprechende STIKO-Empfehlung. Viele Krankenkassen übernehmen die Impfung bei besonderen Risikosituationen, z. B. Immunsuppression, dennoch als freiwillige Leistung auf Anfrage. Die Umsetzung erfolgt dabei auf Länderebene. Ein Attest des Arztes über die Sinnhaftigkeit der Impfung im Individualfall kann hier hilfreich sein.

14 FAZIT

Die Gürtelrose ist eine häufige Erkrankung, die insbesondere aufgrund vielfach auftretender und schwerer Komplikationen wie der PZN eine relevante Erkrankung im deutschen Gesundheitswesen darstellt. Sie verursacht hohe Kosten und hat einen starken Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen. Durch den adjuvantierten Totimpfstoff lassen sich die Erkrankung selbst und die PZN sicher und wirksam verhindern. Die

Umsetzung der Empfehlung der STIKO zur Impfung aller Personen ab 60 Jahren und besonders Gefährdeter ab 50 ist eine Aufgabe für alle impfenden Ärzte, die entsprechende Patienten betreuen. Die Impfung wird von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet und bietet gerade im Rahmen der Koadministration die Möglichkeit zur Verbesserung anderer Durchimpfungsraten, beispielsweise bei Influenza oder Pneumokokken.

15 LITERATUR

- 1 **Robert Koch-Institut.** https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Varizellen.html; abgerufen am 09.10.2023
- 2 **Gershon A,** et al. *Clin Virol* 2010;48(Suppl 1):S2–7
- 3 **Robert Koch-Institut.** *Epid Bull* 2000;46:365–8
- 4 **Kawai K,** et al. *BMJ Open* 2014;4(6):e004833
- 5 **Batram M,** et al. *Dermatol Ther* 2021;11(3):1009–26
- 6 **Bhavsar A,** et al *Open Forum Infect Dis.* 2022;9(5):ofac118
- 7 **Robert Koch-Institut.** *Epid Bull* 2018;50:528–67
- 8 **Zoch-Lesniak B,** et al. *Hum Vaccin Immunother.* 2018;14(7):1807–14
- 9 **Robert Koch-Institut.** *Epid Bull* 2023;04:2–67
- 10 **Ultsch B,** et al. *Eur J Health Econ* 2013;14:1015–26
- 11 **Gross GE,** et al. *GMS Infect Dis* 2020;8: Doc01; DOI: 10.3205/id000045
- 12 **Hillebrand K,** et al. *J Infect* 2015;70(2):178–86
- 13 **Harpaz R,** et al. *Morbidity and Mortality weekly Report* 2008; No. 5
- 14 **Schmidt-Ott R,** et al. *J Inf* 2018;76(5):475–82
- 15 **Mueller HN,** et al. *Neurol Clin* 2008;26(3):675–97
- 16 **Wutzler P,** et al. *Dtsch Arztebl* 2003;100(13): A-858/B-725/C-678
- 17 **Wutzler P,** et al. *Arzneimitteltherapie* 2015;33:192–7
- 18 **Fachinformation Shingrix.** September 2020
- 19 **Fachinformation Zostavax.** November 2017
- 20 **Lal H,** et al. *N Engl J Med* 2015;372(22):2087–96
- 21 **Cunningham A,** et al. *N Engl J Med* 2016;375:1019–32
- 22 **Curran D,** et al. *J Am Geriatr Soc* 2021;69(3):744–52
- 23 **Boutry C,** et al. *Clin Infect Dis* 2022;74(8):1459–67
- 24 **Strezova A,** et al. *Open Forum Infect Dis* 2022;9(10):ofac485
- 25 **Collindres R,** et al. *Hum Vaccin Immunother* 2020;16(11):2628–33
- 26 **Curran D,** et al. *Infect Dis Ther* 2022;11:2265–77
- 27 **Chlibek R,** et al. *Vaccine* 2014;32(15):1745–53
- 28 **Leischker A,** et al. *doctors|today* 2023;3(1):30–3



<https://cmemedipoint.de/allgemeinmedizin/herpes-zoster/>

LERNKONTROLLFRAGEN

Die Lernkontrollfragen lassen sich **online** oder mit dem angehängten Faxblatt beantworten.

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

1. Welche Aussage zum Risiko an Herpes zoster (HZ) zu erkranken ist **falsch**?
 - a) Es erkranken vorwiegend ältere Menschen.
 - b) Die Immunsuppression spielt eine wichtige Rolle.
 - c) Etwa jeder Dritte erkrankt im Laufe seines Lebens.
 - d) In Deutschland erkranken ca. 40.000 Menschen pro Jahr.
 - e) Frauen sind häufiger betroffen als Männer.
2. Welche Grunderkrankung geht **nicht** mit einem erhöhten HZ-Risiko einher?
 - a) Diabetes mellitus Typ 1 und 2
 - b) Rheumatoide Arthritis
 - c) Depression
 - d) Asthma und chronische Lungenerkrankung (COPD)
 - e) Psychose
3. Für welche Personengruppe besteht **keine** Zulassung für die Impfung gegen HZ durch den Totimpfstoff?
 - a) Personen ab 60 Jahren mit chronischen Erkrankungen
 - b) Personen ab 60 Jahren ohne Vorerkrankungen
 - c) Personen ab 18 Jahren mit erhöhtem Risiko
 - d) Personen unter 18 Jahren mit erhöhtem Risiko
 - e) Personen über 50 Jahren ohne chronische Erkrankung
4. Welcher Zusammenhang zwischen *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)* und HZ **stimmt**?
 - a) Personen ab 60 Jahren zeigen nach COVID-19-Erkrankung kein erhöhtes HZ-Risiko.
 - b) COVID-19-Erkrankte haben ein um 19 % höheres Risiko, einen HZ zu entwickeln.
 - c) Bei COVID-19-Erkrankten mit schweren Verläufen war das HZ-Risiko um 21 % erhöht.
 - d) Für COVID-19-Erkrankte ab 50 Jahren gab es kein signifikant höheres Risiko einen HZ zu entwickeln.
 - e) Bei COVID-19-Erkrankten mit schweren Verläufen war das HZ-Risiko sogar um 31 % erhöht.
5. Welche Aussage zur Koadministration der HZ-Impfung nach Fachinformation ist **richtig**?
 - a) Koadministration mit der 23-valenten Pneumokokkenimpfung ist nicht möglich.
 - b) Koadministration ist nur mit Influenzaimpfung und Tetanus-Diphtherie-Pertussis-(Tdap)-Impfung möglich.
 - c) Koadministration mit der Humane-Papilloma-Virus-(HPV)-Impfung ist möglich.
 - d) Koadministration sollte an unterschiedlichen Injektionsstellen erfolgen.
 - e) Totimpfstoffe können nicht ohne Sicherheitsbedenken koadministriert werden.

6. Welche Aussage ist falsch?

Der Impfstoff enthält ...

- a) ... AS01 (Adjuvans).
- b) ... *Quillaja saponaria Molina* (QS-21).
- c) ... Quecksilber.
- d) ... MPL (Monophosphoryl-Lipid).
- e) ... VZV-gE (rekombinantes Varizella-zoster-Virus-Glykoprotein-E-Antigen).

7. Welche Aussage ist falsch?

Nach überstandener HZ-Erkrankung ...

- a) ... sollte eine Impfung mit zwei Impfdosen des HZ-Impfstoffs erfolgen.
- b) ... sollte die Impfung zwei bis vier Wochen nach Erkrankung erfolgen.
- c) ... muss die HZ-Erkrankung zum Zeitpunkt der ersten Impfung vollständig abgeheilt sein.
- d) ... kann der Impfzeitpunkt individuell angepasst werden.
- e) ... sind Koadminstrationen möglich.

8. Welche der folgenden Erkrankungen wird von der Ständigen Impfkommission (STIKO) nicht als Indikationsbeispiel zur Impfung ab 50 aufgeführt?

- a) Angeborene oder erworbene Immundefizienz/ Immunsuppression
- b) Psychiatrische Vorerkrankungen
- c) Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
- d) COPD
- e) Diabetes mellitus

9. Welche Aussage zu Nebenwirkungen bei der HZ-Impfung mit dem Totimpfstoff ist richtig?

- a) Lokale Nebenwirkungen treten sehr selten auf.
- b) Systemische Nebenwirkungen treten sehr selten auf.
- c) Systemische Nebenwirkungen dauern meist über mehrere Wochen an.
- d) Schwere Nebenwirkungen sind häufig.
- e) Lokale Nebenwirkungen dauern meist nur kurz.

10. Welche Aussage ist richtig?

Die Impfung gegen HZ mit dem HZ-Totimpfstoff ...

- a) ... ist zur Verhinderung von Varizelleninfektionen in der BRD zugelassen.
- b) ... erfolgt dreimal zur Grundimmunisierung.
- c) ... ist mit regelmäßigen Auffrischimpfungen verbunden.
- d) ... besteht aus zwei Impfungen, deren Abstand zwei bis sechs Monate betragen sollte.
- e) ... ist ausschließlich zur subkutanen Injektion zugelassen.

Herpes zoster – Prävention durch Impfung

VNR: 2760909013094620012 | Gültigkeitsdauer: 21.11.2023 – 21.11.2024

Zertifiziert bei der Bayerischen Landesärztekammer mit **4** CME-Punkten

Angaben zur Person: (Bitte leserlich ausfüllen)

Ihre Punkte werden über Ihre EFN-Nummer an den elektronischen Informationsverteiler (EIV) gemeldet, der die Punkte an Ihre zuständige Ärztekammer weiterleitet. Ohne Angabe der EFN-Nummer müssen Sie Ihre Punkte selbst melden.

EFN-Nummer eintragen oder Aufkleber aufkleben

Frau Herr Divers

Titel, Vorname, Name

Straße, Hausnummer

PLZ, Ort

Stempel des*der Ärzt*in

Zusätzliche Daten: (Angabe ist freiwillig)

niedergelassene*r Ärzt*in
 angestellt – Klinik
 angestellt – sonst. Arbeitgeber*in

Bitte informieren Sie mich 1x im Monat über neue Fortbildungen per E-Mail.

E-Mail-Adresse (Angabe ist freiwillig und kann jederzeit per E-Mail an info@cmemedipoint.de widerrufen werden)



Auswertung der Lernerfolgskontrolle und Evaluation (PN: 4525) - Bitte kreuzen Sie an:

LERNERFOLGSKONTROLLE					
•	a	b	c	d	e
1	a	b	c	d	e
2	a	b	c	d	e
3	a	b	c	d	e
4	a	b	c	d	e
5	a	b	c	d	e
6	a	b	c	d	e
7	a	b	c	d	e
8	a	b	c	d	e
9	a	b	c	d	e
10	a	b	c	d	e

Evaluation (freiwillig): Bitte bewerten Sie nach dem Schulnoten-System (1 = ja, sehr; 6 = gar nicht)		1	2	3	4	5	6
A	Meine Erwartungen hinsichtlich der Fortbildung haben sich erfüllt.	1	2	3	4	5	6
B	Während des Durcharbeitens habe ich fachlich gelernt.	1	2	3	4	5	6
C	Der Text hat Relevanz für meine praktische Tätigkeit.	1	2	3	4	5	6
D	Die Didaktik, die Eingängigkeit und die Qualität des Textes sind sehr gut.	1	2	3	4	5	6
E	Der Aufwand für die Bearbeitung (zeitlich und organisatorisch) hat sich gelohnt.	1	2	3	4	5	6
F	In der Fortbildung wurde die Firmen- und Produktneutralität gewahrt.	1	2	3	4	5	6

➔ **PFLICHTFELD: Mit meiner Unterschrift versichere ich, dass ich die Beantwortung der Fragen selbstständig und ohne fremde Hilfe durchgeführt habe. Ich stimme der Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten für die Auswertung der Lernkontrollfragen und der Punkteverwaltung zu.**

Der Zustellung der Teilnahmebescheinigung durch den*die Sponsor*in stimme ich zu.

Ort, Datum

Unterschrift

Datenschutz: Ihre Daten werden ausschließlich für die Auswertung der Antworten verwendet. Als Veranstalter ist CME MEDIPOINT verpflichtet Ihre Ergebnisse für 10 Jahre zu speichern und auf Verlangen der zertifizierenden Ärztekammer vorzulegen. Es erfolgt keine Speicherung darüber hinaus. Namens- und Adressangaben dienen nur dem Versand der Teilnahmebescheinigungen. Ihre Punkte werden über Ihre EFN an den elektronischen Informationsverteiler (EIV) gemeldet, der die Punkte an die Ärztekammern weiterleitet. Sie können diese Einwilligung jederzeit widerrufen.

CME MEDIPOINT

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an: info@cmemedipoint.de oder besuchen Sie unsere Internetseite www.cmemedipoint.de.

Optional Außendienst-Stempel/Adresse eintragen

IMPRESSUM

AUTOR

Dr. med. Markus Frühwein

Praxis Dr. Frühwein & Partner
Brienner Straße 11
80333 München

INTERESSENKONFLIKTE

Markus Frühwein ist regelmäßig als Referent im Impfstoffbereich für verschiedene Hersteller/Verbände tätig. Er oder sein Ehepartner/Partner/Kinder halte(n) ein Patent/Geschäftsanteile/Aktien o. Ä. an einer im Bereich der Medizin aktiven Firma, die aber nicht zu den Sponsoren dieser Fortbildung gehört bzw. deren Geschäftsinteressen nicht vom Thema dieser Fortbildung berührt werden. Nichtfinanzielle Interessen: Markus Frühwein ist Vorstand des Forum Impfen e. V., Vorstand der Bayerischen Gesellschaft für Immun-, Tropenmedizin und Impfwesen e. V.

REDAKTION & LAYOUT

Dr. Martina Reitz & Lisa Sander
KW MEDIPOINT, Bonn

Die Zertifizierung dieser Fortbildung durch die Bayerische Landesärztekammer wurde von CME MEDIPOINT, Neusäß organisiert.

Diese Fortbildung wurde von GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG mit insgesamt 19.879 € finanziert. Die Ausarbeitung der Inhalte der Fortbildung wird dadurch nicht beeinflusst.

BEGUTACHTUNG

Diese Fortbildung wurde von zwei unabhängigen Gutachtern auf wissenschaftliche Aktualität, inhaltliche Richtigkeit und Produktneutralität geprüft. Jeder Gutachter unterzeichnet eine Konformitätserklärung.

Diese Fortbildung ist auf www.cmemedipoint.de online verfügbar.

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Prinzregentenplatz 9
D-81675 München