

ARBEIT DER STIKO

Wie entstehen die Impfempfehlungen der STIKO?

Marianne Röbl-Mathieu

Die Ständige Impfkommission (STIKO) entwickelt Impfempfehlungen für Deutschland und orientiert sich dabei an den Kriterien der evidenzbasierten Medizin. STIKO-Empfehlungen gelten als medizinischer Standard. Die Autorin wurde 2017 als erstes frauenärztliches Mitglied in die Kommission berufen und beleuchtet in diesem Beitrag die Rahmenbedingungen und Prozesse der Evaluierung bestehender sowie der Erarbeitung neuer Empfehlungen durch das Gremium.

Die STIKO ist ein unabhängiges Expertengremium, dessen Tätigkeit von der Geschäftsstelle im Fachgebiet Impfprävention des Robert Koch-Instituts (RKI) koordiniert und unterstützt wird. Sie ist eine im Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz – IfSG) verankerte, berufene Expertengruppe, die keiner Weisung unterliegt. Empfehlungen gibt die STIKO grundsätzlich nur dann, wenn in Deutschland für die entsprechende Indikation Impfstoffe oder Mittel zur spezifischen Prophylaxe zugelassen sind. Die STIKO empfiehlt in der Regel keine Impfstoffe, sondern die Durchführung von Schutzimpfungen gegen impfpräventable Krankheiten.

Rahmenbedingungen, Aufgaben und Methodik

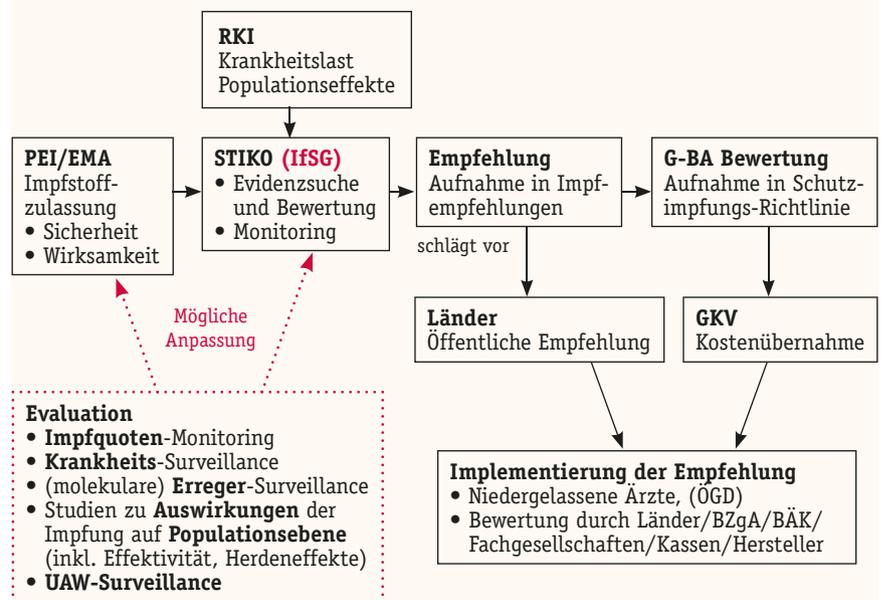
Bei der Zulassung eines neuen Impfstoffs stehen die Sicherheit, Wirksamkeit und pharmazeutische Qualität des jeweiligen Produkts im Vordergrund. Das Mandat der STIKO baut hierauf auf und geht darüber hinaus: die STIKO entscheidet, wie eine zugelassene Impfung am sinnvollsten in der Bevölkerung zur Anwendung kommt. Bei der Erarbeitung von Impfempfehlungen beurteilt die STIKO im Sinne einer Risiko-Nutzen-Bewertung nicht nur den individuellen Nutzen für die geimpfte Person, son-

dern vor allem auch den Nutzen einer Impfung für die Bevölkerung (Abb. 1). Dies schließt beispielsweise Herdeneffekte (Gemeinschaftsschutz) mit ein und ermöglicht sogar die Eliminierung einer Erkrankung. Neben diesen positiven Effekten müssen jedoch auch mögliche unerwünschte

Effekte einer Impfstrategie analysiert werden, z. B. Replacement-Phänomene oder eine mögliche Altersverschiebung der Krankheitslast.

Die STIKO existiert bereits seit 1972 und hat heute 12 bis 18 Mitglieder, die sich jährlich zu drei Arbeitssitzungen zusammenfinden. Die Mitglieder werden vom Bundesministerium für Gesundheit im Benehmen mit den obersten Landesgesundheitsbehörden alle drei Jahre neu berufen. Sie sind Expertinnen und Experten aus unterschiedlichen Disziplinen der Wissenschaft, aus dem Bereich des öffentlichen Gesundheitsdienstes und der niedergelassenen Ärzteschaft. Die Mitgliedschaft in der STIKO ist ein persönliches Ehrenamt; die Mitglieder sind bei ihrer Tätigkeit nur ihrem Gewissen verpflichtet. Vor ihrer Berufung haben die STIKO-Mitglieder gegenüber dem Bundesministerium für Gesundheit Umstände offenzulegen, die einen möglichen

Erarbeitung von Impfempfehlungen durch die STIKO



RKI = Robert Koch-Institut, PEI = Paul Ehrlich-Institut, EMA = European Medicines Agency, G-BA = Gemeinsamer Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen, UAW = unerwünschte Arzneimittelwirkung, ÖGD = öffentlicher Gesundheitsdienst, BZgA = Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, BÄK = Bundesärztekammer, STIKO = Ständige Impfkommission, IfSG = Infektionsschutzgesetz

Abb. 1: Das „System des Impfens in Deutschland“

Interessenkonflikt oder den Anschein der Befangenheit im Aufgabenbereich der STIKO begründen könnten. Diese Angaben werden durch Beantwortung eines umfangreichen Fragebogens vor jeder Sitzung aktualisiert und vom Robert Koch-Institut geprüft. Gegebenenfalls darf das Mitglied an der Beratung und Beschlussfassung zu einzelnen Tagesordnungspunkten oder an der Sitzung insgesamt nicht mitwirken. Wie den öffentlich zugänglichen Sitzungsprotokollen zu entnehmen ist, finden solche punktuellen Ausschlüsse einzelner Mitglieder regelmäßig statt.

Neben den berufenen Mitgliedern nehmen Vertreter des Bundesministeriums für Gesundheit und oberster Landesgesundheitsbehörden, des Paul-Ehrlich-Instituts und des RKI sowie seit 2007 auch der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) und gegebenenfalls weitere Vertreter von Bundesbehörden beratend, aber ohne Stimmrecht an den Sitzungen der STIKO teil.

Die Empfehlungen der STIKO haben weitreichende Konsequenzen. Zwar entfalten die STIKO-Empfehlungen keine unmittelbare rechtliche Wirkung. Sie bilden jedoch u. a. die Entscheidungsgrundlage der obersten Landesgesundheitsbehörden für das soziale Entschädigungsrecht im Impfschadensfall. Wegen ihres fachlichen Stellenwerts sind die STIKO-Empfehlungen außerdem Grundlage für die Schutzimpfungsrichtlinie (SI-RL) des G-BA, in denen die Einzelheiten zu Voraussetzungen, Art und Umfang von Schutzimpfungen als Pflichtleistung der gesetzlichen Krankenversicherung bestimmt werden. So entscheidet die Aufnahme in die STIKO-Empfehlungen, ob eine Impfung als Standard-Impfung für Millionen von Menschen oder für besondere Risikogruppen eingesetzt wird und ob folglich die Gemeinschaft der Beitragszahler für die Kosten dieser präventiven Maßnahme aufkommen soll.

Für die Entwicklung einer neuen Impfpfempfehlung bewertet die STIKO die hierzu verfügbare Evidenz vollständig und sehr genau. Nach einer intensiven mehrjährigen Diskussion ihrer Methodik im Rahmen einer Arbeitsgruppe, auch im Austausch mit nationalen und internationalen Experten, hat die STIKO im November 2011 eine aktualisierte Version ihrer allgemeinen methodischen Vorgehensweise (SOP) (Abb. 2) beschlossen, die in wesentlichen Punkten der systematischen Methodik der Evidenzbasierten Medizin (EbM) folgt (1). Ziel der SOP ist es, ein einheitliches Vorgehen bei der Erarbeitung von evidenzbasierten Impfpfempfehlungen unter Anwendung internationaler methodischer Standards zu gewährleisten.

Weitere Ziele dieser Vorgehensweise bestehen darin,

- eine hohe wissenschaftliche Qualität der jeweiligen Empfehlung sowie

- eine hohe Transparenz und damit Nachvollziehbarkeit der jeweiligen Entscheidung sicher zu stellen,
- die Fachöffentlichkeit offen, bedarfsgerecht, verständlich und gleichzeitig richtig zu informieren,
- interessensgeleitete Einflüsse zu minimieren und
- die internationale Zusammenarbeit zu stärken.

Während Impfpfempfehlungen vor Einführung dieser Methodik auf der Basis von „Expertenmeinungen“ formuliert wurden, erfolgen sie heute auf der Grundlage der besten verfügbaren Evidenz. Diese kann sich von „gefühltem Wissen und gefühlter Wahrheit“ deutlich unterscheiden (2). Auch können hundertprozentige Sicherheit und Wirksamkeit grundsätzlich für keine medizinische Maßnahme garantiert werden. Impfungen sind jedoch gerade unter dem Aspekt der Aufwand-Nutzen-Relation die effektivste prophylaktische Maßnahme.

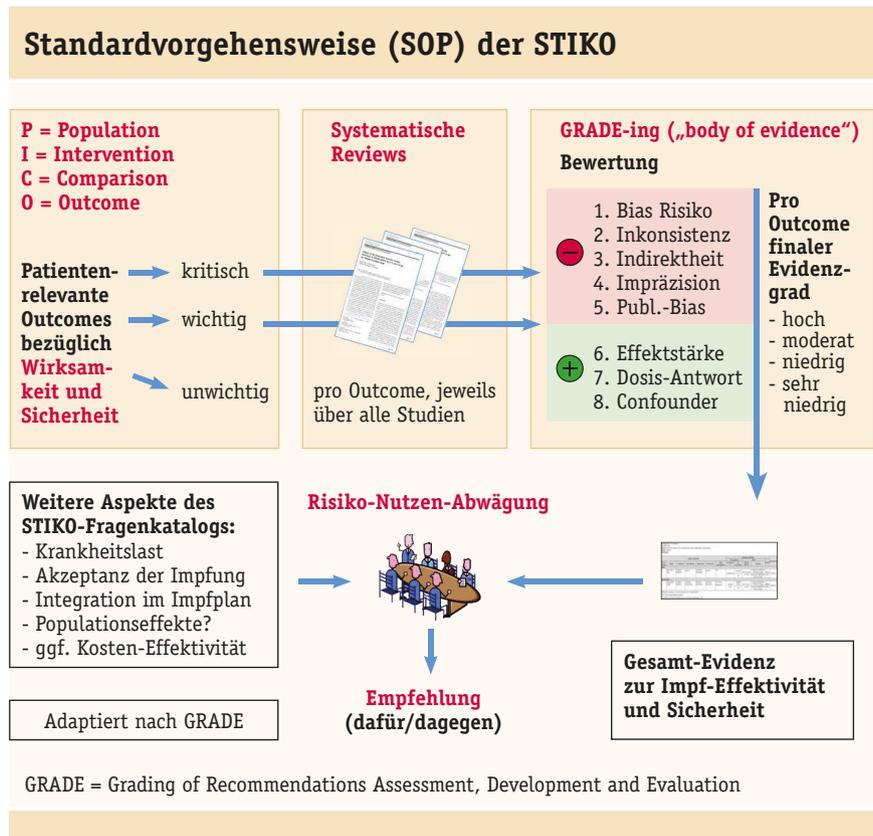


Abb. 2: Die Standardvorgehensweise (SOP) der Ständigen Impfkommission (STIKO) für die systematische Entwicklung von Impfpfempfehlungen

Am Beginn der Erarbeitung einer neuen Impfempfehlung steht die Definition eines Impfziels durch die STIKO. Dessen Bedeutung für das finale Ergebnis des Erarbeitungsprozesses lässt sich am Beispiel der Empfehlung zur Influenza-Impfung demonstrieren: Hier besteht das Impfziel der STIKO darin, schwere Erkrankungen und Hospitalisierungen zu vermeiden. Vor diesem Hintergrund adressiert die Impfempfehlung Risikogruppen für derartige Folgen einer Influenzainfektion, wie z. B. schwangere Frauen und Senioren (3).

Grundlagen einer STIKO-Impfempfehlung sind neben der Bewertung von Daten zur Krankheitslast insbesondere systematische Literaturrecherchen und Evidenzbewertungen zu Sicherheit und Wirksamkeit der Impfung. In der Regel bedeutet dies, dass diese Studien klinische Endpunkte haben sollten. Liegen diese nicht oder nur in limitiertem Umfang vor, wie dies z. B. bei der Impfung gegen Meningokokken B der Fall ist, so kann die STIKO die Entscheidungsfindung bis zum Vorliegen solcher Daten aufschieben. Bei Bedarf werden auch Modellierungen durchgeführt, um die Effekte von Impfstrategien auf die Krankheitsepidemiologie prüfen zu können.

Im Prozess der Entwicklung von Impfempfehlungen muss z. B. auch berücksichtigt werden, ob es epidemiologisch sinnvoller ist, eine Impfung nur bestimmten Risikogruppen zu empfehlen, anstatt eine Impfempfehlung für die gesamte Bevölkerung auszusprechen. Typisches Beispiel hierfür ist die Empfehlung zur Impfung gegen Frühsommermeningoenzephalitis (FSME). Die Verbreitung von FSME ist in Deutschland bisher auf Risikogebiete beschränkt, so dass eine Impfung sowohl epidemiologisch als auch im Sinne der Nutzen-Risiko-Analyse nur für Personen indiziert ist, die sich mindestens temporär in einem solchen Gebiet aufhalten (4).

Außerdem beschäftigt sich die STIKO ausführlich mit Fragen der Implementierung und Akzeptanz der Impfung in der Bevölkerung und der Ärzteschaft sowie mit den Möglichkeiten der Evaluation (z. B. ob Systeme bestehen bzw. etabliert werden müssen, mit denen die Wirksamkeit der Impfung oder der Rückgang der Erkrankung, vor der die Impfung schützen soll, in der Bevölkerung gemessen werden kann). Auch die Berücksichtigung ethischer Aspekte spielt eine zunehmend größere Rolle. So wurden beispielsweise in der wissenschaftlichen Begründung der Empfehlung zur HPV-Impfung für Jungen Fragen der Gleichbehandlung (Equity) im Sinne der Geschlechtergerechtigkeit adressiert.

Eine systematische Literaturrecherche, bei der umfassend die gesamte zu diesem Thema weltweit in einem definierten, aktuellen Zeitraum erschienene Literatur gesichtet und von mindestens zwei Personen unabhängig voneinander bewertet wird, nimmt mindestens sechs Monate, meist jedoch 1–2 Jahre in Anspruch; auch die Erstellung eines mathematischen Modells benötigt mindestens ein Jahr. Daher dauert die Erarbeitung einer neuen STIKO-Impfempfehlung im Durchschnitt zwischen ein und drei Jahren.

Die einzelnen Schritte der Standardvorgehensweise (SOP)

Die Erarbeitung evidenzbasierter Impfempfehlungen ist komplex und zeitaufwendig und bedarf entsprechender Ressourcen, die der STIKO durch die am RKI angesiedelte Geschäftsstelle zur Verfügung gestellt werden. Da diese Ressourcen limitiert sind, ist eine Priorisierung der zu bearbeitenden Themen erforderlich, die zu Beginn der dreijährigen Berufsperiode stattfindet. Für ein hoch priorisiertes Thema wird eine STIKO-Arbeitsgruppe (AG) gegründet, der mehrere STIKO-Mitglieder, ein bis zwei Mitarbeiter der Ge-

schäftsstelle und bei Bedarf externe Experten angehören. Die AG erhält von der STIKO den Auftrag, einen Vorschlag für eine Impfempfehlung zu erarbeiten. Die Erarbeitung dieses Vorschlags und der dazugehörigen wissenschaftlichen Begründung erfolgt entsprechend den Vorgaben der SOP (5). Kern der SOP (Abb. 2) ist ein Fragenkatalog, der die für die Entscheidung relevanten wissenschaftlichen Inhalte in sechs Komplexe untergliedert (Tab.1).

Auf der Grundlage dieser Evidenzarbeit bereitet die STIKO-AG einen Beschlussentwurf vor. Grundsätzlich werden hierfür zwei Kategorien verwendet:

- Die STIKO beschließt, die Impfung in die Impfempfehlungen aufzunehmen.
- Die STIKO beschließt, die Impfung nicht in die Impfempfehlungen aufzunehmen (wie zuletzt im Fall der Impfung mit dem Herpes-Zoster-Lebendimpfstoff).

Dieser Beschlussentwurf wird der STIKO zur Abstimmung vorgelegt. Hat die Mehrheit der berufenen STIKO-Mitglieder dem Beschlussentwurf zugestimmt, wird der Beschlusstext zusammen mit der erarbeiteten wissenschaftlichen Begründung in ein sechswöchiges Stellungnahmeverfahren an betroffene Fachgesellschaften (z. B. Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, DGGG), die obersten Landesgesundheitsbehörden und die Geschäftsstelle des G-BA weitergeleitet. Wenn fachliche Einwände geltend gemacht werden, kann die erneute Beratung des Themas auf der nächstfolgenden STIKO-Sitzung erforderlich sein. Nach Eingang der Stellungnahmen und abschließender Beratung stimmt die STIKO endgültig über die Empfehlung ab.

Mittels einer Vorabinformation wird die verabschiedete Empfehlung innerhalb von 14 Tagen nach der Sitzung auf der Webseite der STIKO und

in den Impfnews der STIKO@rki-App (Abb. 3, s. Seite 14) publiziert (6). Die gesammelten STIKO-Empfehlungen werden jährlich im August aktualisiert und als Online- sowie als Printversion im Epidemiologischen Bulletin veröffentlicht. Seit 2016 werden die Empfehlungen zusätzlich im Pocketbuchformat veröffentlicht und digital in der kostenlosen STIKO@rki-App zur Verfügung gestellt. Die Hintergrundpapiere zu neuen oder aktualisierten Impfempfehlungen werden in englischer Sprache im Bundesgesundheitsblatt und in deutscher Sprache im Epidemiologischen Bulletin publiziert.

Die Umsetzung der STIKO-Empfehlungen in unseren Praxen

Vor dem Hintergrund dieser komplexen Ausgangslage wird verständlich, dass Impfempfehlungen grundsätzlich differenziert zu sehen sind und auch künftig nicht ohne weiteres vereinfacht werden können. Dennoch sollen gerade die ausführlichen Begründungen die impfende Ärzteschaft dabei unterstützen, ihre Patienten auf der Basis gesicherter Fakten zu Nutzen und Risiko der Impfung zu informieren. Darüber hinaus wurde die STIKO@rki-App entwickelt, um bei Fragen zum Impfen im Praxisalltag zu unterstützen. Mit wenigen Klicks bekommt der Nutzer die für die Beratung des individuellen Patienten relevanten Informationen. Herzstück ist der interaktive Impfcheck: Nach Eingabe von Alter, Geschlecht und Impfhistorie des Patienten wird dessen Impfstatus überprüft, noch ausstehende Impfungen werden identifiziert und Empfehlungen zum Schließen bestehender Impflücken gegeben. Die App ist hinsichtlich Datenschutz und Datensicherheit TÜV-zertifiziert und frei von Werbung.

Abrufbar in der App sind auch die Fachinformationen zu allen Impfstoffen, Antworten auf häufig gestellte Fragen zu Impfungen sowie die RKI-Ratgeber zu impfpräventablen Erkrankun-

gen. Mittels einer integrierten News-Feed-Funktion werden die Nutzerinnen und Nutzer mit Push-Nachrichten über aktuelle Informationen und Stellungnahmen der STIKO sowie über weitere wichtige impfspezifische Meldungen (z. B. Lieferengpässe von Impfstoffen) informiert. Darüber hinaus besteht für impfende Ärzte die Möglichkeit, sich bei konkreten individuellen Impffragen aus dem Praxisalltag an die Impfhotline des RKI zu wenden.

Impfen ist eine Kompetenz, die weit über die Injektion hinausgeht. Frauenärzte sind ideale Impfärzte. Sie betreuen eine überwiegend gesunde Klientel, die häufig mit aktiven präventiven Fragestellungen und hochmotiviert für entsprechende Maßnahmen in die Praxis kommt. Sie erreichen auch Teenager und junge Erwachsene, die oft als Zielgruppen mit seltenen Arztkontakten beschrieben werden, ernstzunehmende Impflücken aufweisen können und für die der Frauenarzt nicht selten jahrelang der einzige ärztliche Ansprechpartner ist. In unseren Praxen haben wir im Umgang mit Kinderwunsch und Schwangerschaft tagtäglich mit aktuellen, vor-

Fragenkatalog der STIKO-SOP			
Nr.	Fragenkomplex	Inhalte (Beispiele)	Vorgehen
I	Erreger	Mikrobiologische Charakteristika, Pathogenität, Infektiosität, Epidemiologie (ggf. verschiedener Serotypen)	Melddaten/Surveys, orientierende Literaturrecherchen
II	Zielkrankheit	Krankheitslast, Inzidenz, Komplikationen, Letalität, Risikogruppen, Therapiemöglichkeiten	
III	Impfstoff(e)	Anwendungsgebiete, Kontraindikationen, Immunogenität, Wirksamkeit, Sicherheit (individuell und bevölkerungsbezogen), Schutzdauer	System. Übersichtsarbeiten unter Anwendung von GRADE; PICO-Fragen, interne Validierung (RoB)
IV	Impfstrategie	Impfziel, „number needed to vaccinate“ (verschiedene Endpunkte), nötige Impfquoten für Effekte auf Bevölkerungsniveau, andere Effekte, wie z. B. Replacement	ggf. mathematische Modellierung
V	Implementierung	Umsetzbarkeit, Integration in den Impfkalender, Akzeptanz, alternative Möglichkeiten der Prävention, notwendige Surveillance-Systeme für die Erfassung von Impfquoten und der Epidemiologie des Erregers bzw. der Zielkrankheit	ggf. gesundheitsökonomische Modellierung
VI	Abschließende Bewertung	Vorliegen eines öffentlichen Interesses, Gesamtbewertung der epidemiologischen Nutzen-Risiko-Analyse	

GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
PICO: Population, Intervention, Comparison, Outcome (= Endpunkt); vor Beginn der systematischen Literatursuche wird die Wichtigkeit der Endpunkte für den Entscheidungsprozess auf einer Skala von „nicht wichtig“ bis „kritisch“ festgelegt
RoB: Risk of Bias (Verzerrungsrisiko)

Tab. 1: Aufbau und Hauptinhalte des Fragenkatalogs der STIKO-SOP zur Erarbeitung von Impfempfehlungen (mod. nach [5], Tab. 1)

Schutz vor impfpräventablen Infektionen

Kongenitale Virussyndrome	Röteln* Varizellen*	- Leihimmunität/ maternale AK* - Impflücken/Frau im gebärfähigen Alter
Gefährdung der Mutter durch schwere Infektion	Influenza Varizellen*, Masern*	- <i>Impfung in der Schwangerschaft</i> - Impflücken/Frau im gebärfähigen Alter
Gefährdung des Neugeborenen durch Infektionen aus seinem Umfeld	Pertussis Masern* Grippe Pneumokokken	- <i>Impfung in der Schwangerschaft</i> - Impflücken/Frau im gebärfähigen Alter - Kokonstrategie: Umfeld

*Lebendimpfung ▶ robuste Immunantwort, lange Schutzdauer

Tab. 2: Strategien und Zielgruppen zum Schutz von werdender Mutter und Kind vor impfpräventablen Infektionen. Impfungen mit Lebendimpfstoff sind in der Schwangerschaft kontraindiziert.

allen aber auch mit antizipierbaren Sondersituationen physiologischer Immundefizienz (der Schwangeren, des Ungeborenen und des Säuglings) zu tun, die durch individuellen Impfschutz und Herdenimmunität des persönlichen und medizinischen Umfelds entschärft werden können (Tab. 2) (7). Das Masernschutzgesetz, das am 14.11.2019 im Bundestag beschlos-

sen wurde, wird endlich das fachübergreifende Impfen legitimieren. Wir sollten es zu nutzen wissen durch konsequentes zeitgerechtes Impfen (HPV!, auch bei den Jungs), das Schließen bestehender Impflücken bei Frauen im gebärfähigen Alter und ihren Partnern (Masern! Pertussis!) und die Durchführung aller empfohlenen Standardimpfungen auch im mitt-

leren und höheren Lebensalter (Influenza, Pneumokokken, Herpes zoster, ggf. Pertussis). Unseren schwangeren Patientinnen sollten wir den Impfschutz vor der saisonalen Influenza mit dem quadrivalenten Impfstoff nicht vorenthalten. Am 13.11.2019 fasste die STIKO den Beschluss zur Empfehlung einer Dosis Pertussis-Impfstoff zu Beginn des 3. Trimenons in jeder Schwangerschaft. Der Beschlusstext wurde anschließend zusammen mit der wissenschaftlichen Begründung ins oben beschriebene Stellungnahmeverfahren gegeben (5).

Literatur

1. https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Aufgaben_Methoden_methoden_node.html, aufgerufen am 02.11.2019
2. Mertens T.: Impfen in Deutschland – Die Empfehlungen der STIKO. Dtsch Med Wochenschr 2019; 144:239–243
3. Ständige Impfkommission: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut. Epid Bull 2019;34:313–364; DOI 10.25646/6233
4. Robert Koch-Institut (RKI): FSME: Risikogebiete in Deutschland (Stand: Januar 2019) Bewertung des örtlichen Erkrankungsrisikos. Epid Bull 2019;7:57–70; DOI 10.25646/5892.2
5. Harder T. et al.: Die neue Standardvorgehensweise der Ständigen Impfkommission (STIKO): Entstehung, Struktur und Umsetzung. Bundesgesundheitsbl 2019; 62:392–399, <https://doi.org/10.1007/s00103-019-02898-x>
6. https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/App/STIKO-App_node.html, aufgerufen am 02.11.2019
7. Röbl-Mathieu M.: Impfungen bei Frauen mit Kinderwunsch. Umwelt - Hygiene - Arbeitsmed 2018; 23 (5): 301 – 310, <https://www.praxis-dr-roebl.de/Publikationen.64027.html>

STIKO@rki – die erste Impf-App für Ärzte

Abb. 3: Screenshot aus der App. Die Impf-App ist qualitätsgesichert, immer aktuell und kostenlos.

Autorin



Dr. med.
Marianne Röbl-Mathieu
Connollystr. 4
80809 München
info@praxis-dr-roebl.de