

Mitteilung der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut

Beschluss für die Erweiterung der Indikationsimpfempfehlung zur Herpes-zoster-Impfung mit dem adjuvantierten Subunit-Totimpfstoff für Personen ≥ 18 Jahre mit einem erhöhten Risiko, an Herpes zoster zu erkranken

Die Europäische Union (EU) hat im Juli 2020 die Zulassung für den rekombinanten, adjuvantierten Herpes-zoster(HZ)/Subunit-(su-)Totimpfstoff Shingrix (GlaxoSmithKline, GSK) erweitert und die Anwendung des Impfstoffs für Personen im Alter von ≥ 18 Jahren, die ein erhöhtes Risiko haben, an HZ zu erkranken, genehmigt.^{1,2} Die Ständige Impfkommission (STIKO) hat die aktuelle Evidenzlage entsprechend ihrer Standardvorgehensweise evaluiert und geprüft, ob die HZ-Indikationsimpfung, die für Personen im Alter von ≥ 50 Jahren empfohlen ist, bereits ab dem Alter von ≥ 18 Jahren empfohlen werden soll.

Die STIKO passt ihre HZ-Indikationsimpfempfehlung an und empfiehlt die Impfung mit dem HZ/su-Totimpfstoff zukünftig für Personen ≥ 18 Jahre mit erhöhter Gefährdung, an HZ zu erkranken. Ziel ist es, die Häufigkeit von HZ zu reduzieren sowie Komplikationen und HZ-Folgeerkrankungen (z. B. postherpetische Neuralgien, PHN) zu verhindern. Die neue Indikationsimpfempfehlung gilt für Personen ≥ 18 Jahre und ersetzt die bisher gültige Indikationsimpfempfehlung, die für Personen ≥ 50 Jahre galt.

Für immunsupprimierte Personen, für Personen mit Autoimmunerkrankungen sowie für Personen mit schweren Ausprägungen von spezifischen chronischen Grunderkrankungen besteht unabhängig vom Alter ein erhöhtes Risiko, an HZ zu erkranken.³ Im Vergleich zu Immungesunden haben diese Personen ein erhöhtes Risiko für schwere Krankheitsverläufe sowie für HZ-Rezidive und Folgeerkrankungen wie PHN.

Die STIKO weist darauf hin, dass die Indikationsgruppen der Empfehlung in Abhängigkeit von der zugrundeliegenden Erkrankung ein unterschiedlich hohes Risiko aufweisen, an HZ zu erkranken.

Am höchsten ist das Risiko bei Personen mit angeborener oder erworbener Immundefizienz (z. B. Patientinnen und Patienten nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation [HSZT]) sowie bei Personen mit bestimmten Autoimmunerkrankungen (z. B. systemischer Lupus erythematodes) oder deren Therapien (z. B. Rituximab). Aber auch bei Personen mit schweren Ausprägungen von chronischen Grunderkrankungen (z. B. chronische Nierenerkrankung, Diabetes mellitus) ist das Risiko im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöht. Insbesondere in dieser Personengruppe profitieren nach Einschätzung der STIKO vor allem diejenigen, deren Grunderkrankung nicht gut kontrolliert ist oder die aufgrund einer Multimorbidität besonders HZ-gefährdet sind. Die STIKO stellt klar, dass leichte oder unkomplizierte bzw. medikamentös gut kontrollierte Formen chronischer Erkrankungen bei Personen zwischen 18 und 59 Jahren nicht mit einem deutlich erhöhten HZ-Risiko verknüpft und daher nicht von der Empfehlung umfasst sind.

Die Sicherheit und Wirksamkeit des HZ/su-Totimpfstoffs wurde in zwei randomisierten klinischen Placebo-kontrollierten Studien bei schwer immundefizienten Personen (Patientinnen und Patienten nach HSZT sowie Patientinnen und Patienten mit bösartigen hämatologischen Erkrankungen) nachgewiesen. In der gepoolten Analyse zeigte sich in einem medianen Beobachtungszeitraum von 21 Monaten nach Abschluss der Impfserie eine Wirksamkeit von 68,2 % zum Schutz vor HZ. Auch bei Patientinnen und Patienten mit anderen Formen der Immundefizienz induzierte die Impfung eine robuste humorale und zelluläre Immunantwort, die mehr als 12 Monate persistierte. Nach bisher vorliegenden Ergebnissen aus Beobachtungsstudien bei Immungesunden besteht eine Schutzdauer bis min-

destens 10 Jahre nach Impfung. Die Impfung zeigt zwar eine erhöhte Reaktogenität, wird darüber hinaus jedoch gut vertragen. Abgesehen von einem möglicherweise geringgradig erhöhten Risiko eines Guillain-Barré-Syndroms (GBS) von 3 Fällen pro 1 Mio. verabreichter Impfstoffdosen gibt es keine Hinweise für weitere schwerwiegende unerwünschte Wirkungen. Basierend auf den Nachweisen zur Wirksamkeit und Sicherheit in randomisierten klinischen Studien bei besonders vulnerablen Personengruppen mit z. T. stark eingeschränktem Immunsystem kann angenommen werden, dass der Impfstoff auch bei Personen mit schweren Ausprägungen von chronischen Grunderkrankungen, die ebenfalls ein erhöhtes Risiko für HZ und dessen Komplikationen haben, sicher und wirksam ist.

Aufgrund der Häufigkeit von HZ und der Schwere der Erkrankung können Personen im Alter von 18 bis 49 Jahren, die von der bisher geltenden STIKO-Empfehlung noch nicht erfasst werden und ein erhöhtes HZ-Risiko haben, in besonderem Maße von einer Impfung mit dem HZ/su-Totimpfstoff profitieren.

Die Impfung mit dem HZ/su-Totimpfstoff erfolgt durch 2 Impfstoffdosen im Abstand von 2 bis 6 Monaten. Bei krankheits- oder therapiebedingter Immundefizienz, bei der ein verkürztes Impfintervall vorteilhaft ist, kann die 2. Impfstoffdosis bereits 1 bis 2 Monate nach der ersten verabreicht werden. Personen, bei denen eine Immundefizienz absehbar ist, sollten möglichst vor Beginn der immunsuppressiven Therapie geimpft werden. Zur Notwendigkeit von Wiederholungsimpfungen nach der HZ/su-Impfung liegen noch keine Daten vor, weswegen zum gegenwärtigen Zeitpunkt hierzu keine Empfehlung ausgesprochen werden kann.

Um den Nutzen der HZ-Impfung für besonders gefährdete Personen voll auszuschöpfen, ist es dringend erforderlich, die Akzeptanz und Umsetzung der HZ-Impfung zu stärken. Eine zentrale Rolle kommen hierbei den behandelnden Fach- und Hausärzten sowie Fach- und Hausärztinnen zu: Sie identifizieren diejenigen Patientinnen und Patienten, bei denen eine Indikation zur Impfung besteht, klären sie auf und unterstützen sie dabei, eine informierte Impfentscheidung zu treffen.

Beschluss

Empfehlung

Aufgrund des erhöhten Risikos für immundefiziente Personen, an HZ und dessen Komplikationen wie der PHN zu erkranken, empfiehlt die STIKO **Personen im Alter von ≥ 18 Jahren mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge einer angeborenen bzw. erworbenen, insbesondere einer iatrogenen Immundefizienz oder infolge schwerer Ausprägungen einer chronischen Grunderkrankung die Impfung mit dem HZ/su-Totimpfstoff als Indikationsimpfung (I).**

Zu dieser Gruppe gehören z. B. Personen mit bzw. nach:

- ▶ Hämatopoetischer Stammzelltransplantation (HSZT)
- ▶ Zellbasierten Therapien
- ▶ Solider Organtransplantation
- ▶ Immunsuppressiver Medikation (z. B. Rituximab, Januskinase-(JAK-)Inhibitoren, Anifrolumab [Typ I Interferon-Rezeptorblocker], zytostatischer Chemotherapie)
- ▶ Malignen neoplastischen Krankheiten
- ▶ HIV-Infektion
- ▶ Rheumatoider Arthritis
- ▶ Systemischem Lupus erythematoses
- ▶ Chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen
- ▶ Chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen (COPD) oder Asthma bronchiale
- ▶ Chronischer Niereninsuffizienz
- ▶ Diabetes mellitus

Auszug Tabelle 2 | Empfehlungen zu Standardimpfungen des Erwachsenenalters sowie zu Indikations- (Berufs- und Reiseimpfungen) und Auffrischimpfungen für alle Altersgruppen

Impfung gegen	Kategorie	Indikation	Anmerkungen (Packungsbeilage/Fachinformation beachten)
Herpes zoster (HZ)	I	Personen ≥ 18 Jahre mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge einer angeborenen bzw. erworbenen, insbesondere einer iatrogenen Immundefizienz oder infolge schwerer Ausprägung einer chronischen Grunderkrankung, z. B. Personen mit bzw. nach: ▶ Hämatopoetischer Stammzelltransplantation (HSZT) ▶ Zellbasierten Therapien ▶ Solider Organtransplantation ▶ Immunsuppressiver Medikation (z. B. Rituximab, JAK-Inhibitoren, Anifrolumab [Typ I Interferon-Rezeptorblocker], zytostatischer Chemotherapie) ▶ Malignen neoplastischen Krankheiten ▶ HIV-Infektion ▶ Rheumatoider Arthritis ▶ Systemischem Lupus erythematodes ▶ Chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen ▶ Chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen (COPD) oder Asthma bronchiale ▶ Chronischer Niereninsuffizienz ▶ Diabetes mellitus	▶ 2-malige Impfung mit dem adjuvantierten HZ/su-Totimpfstoff im Abstand von 2–6 Monaten Leichte oder unkomplizierte bzw. medikamentös gut kontrollierte Formen chronischer Grunderkrankungen bei Personen zwischen 18 und 59 Jahren sind nach Einschätzung der STIKO nicht mit einem deutlich erhöhten HZ-Risiko verknüpft und daher nicht von der Empfehlung umfasst.

Wissenschaftliche Begründung für die Erweiterung der Indikationsimpfempfehlung zur Herpes-zoster-Impfung mit dem adjuvantierten Subunit-Totimpfstoff für Personen ≥ 18 Jahre mit einem erhöhten Risiko, an Herpes zoster zu erkranken

1. Hintergrund

Bei Herpes zoster (HZ) handelt es sich um die Sekundärmanifestation einer Infektion mit dem Varizella-zoster-Virus (VZV). Das Risiko, an HZ zu erkranken, nimmt mit dem Alter zu und ist auch bei Immunsupprimierten und Personen mit bestimmten Grunderkrankungen erhöht. Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt seit Dezember 2018 die Impfung mit dem adjuvantierten Herpes-zoster-Subunit-(HZ/su-)Totimpfstoff Shingrix (GlaxoSmithKline, GSK) zur Verhinderung von HZ und der postherpetischen Neuralgie (PHN) als Standardimpfung für alle Personen im Alter von ≥ 60 Jahren.^{1,2} Als Indikationsimpfung wird die Impfung bisher zusätzlich allen Personen ab dem Alter von ≥ 50 Jahren empfohlen, die wegen einer erhöhten gesundheitlichen Gefährdung infolge einer Grunderkrankung oder wegen einer Immunsuppression ein erhöhtes Risiko für HZ und PHN haben. Die Immunisierung erfolgt durch eine 2-malige Impfung in einem Abstand von 2 bis 6 Monaten.

Im Juli 2020 hat die Europäische Union (EU) eine Zulassungserweiterung für den rekombinanten, adjuvantierten HZ/su-Impfstoff Shingrix (GSK) beschlossen.³ Der Impfstoff ist jetzt bereits für Personen im Alter von ≥ 18 Jahren zugelassen, die ein erhöhtes Risiko haben, an HZ zu erkranken.⁴ Die STIKO hat die aktuelle Evidenzlage entsprechend ihrer Standardvorgehensweise evaluiert und geprüft, ob die Indikationsimpfung bereits ab dem Alter von ≥ 18 Jahren empfohlen werden soll.

2. Erreger und Krankheitsbild von Herpes zoster

HZ, auch bekannt als Gürtelrose, ist ein Krankheitsbild, das durch die Reaktivierung des VZV verur-

sacht wird. VZV persistiert nach der Erstinfektion lebenslang in sensorischen Nervenzellen (meist in den Spinalganglien) des Körpers. Klinisch manifestiert der HZ meist durch einen unilateral auftretenden, bläschenförmigen Ausschlag, der charakteristischerweise auf ein einzelnes Dermatom oder wenige benachbarte Dermatome beschränkt ist.⁵ Die Erkrankung wird im Allgemeinen von radikulär ausstrahlenden Schmerzen begleitet. Betroffene leiden häufig unter erheblichen Schmerzen, die über Wochen bis Monate – mitunter auch Jahre – andauern können und die Lebensqualität deutlich einschränken. Eine chronische Schmerzsymptomatik, die nach Abklingen der Hautveränderungen und der akuten Schmerzen weiterbesteht, wird als PHN bezeichnet.⁶ Zu weiteren HZ-assoziierten Komplikationen zählen Hautkomplikationen (z. B. disseminierter kutaner HZ, bakterielle Superinfektion), neurologische Komplikationen (z. B. Meningitis, Myelitis, Enzephalitis, Hirnnervenlähmungen, Guillain-Barré-Syndrom [GBS]), ophthalmologische Komplikationen (z. B. Keratitis, Uveitis, sekundäres Glaukom, Katarakt) und viszerale Komplikationen (z. B. Ösophagitis, Gastritis, Colitis, Lungenentzündung, Perikarditis, Zystitis, Hepatitis).⁷ Im Anschluss an eine HZ-Erkrankung ist das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen wie Schlaganfälle⁸ oder koronare Ereignisse⁹ signifikant erhöht. Dieses Risiko nimmt über die Zeit nur sehr langsam wieder ab.

Bei jeder Person, die sich im Laufe des Lebens mit VZV infiziert hat, besteht das Risiko, an HZ zu erkranken. Insbesondere bei älteren Erwachsenen und immungeschwächten Patientinnen und Patienten ist dieses Risiko erhöht. Ursache für den altersabhängigen Anstieg ist die durch Immunoseneszenz bedingte Abnahme der zellvermittelten Immunantwort.^{5,10} HZ kann in seltenen Fällen auch

durch die Reaktivierung von Impfviren entstehen, die nach einer Varizellen-Impfung mit dem VZV-Lebendimpfstoff in den Neuronen persistieren. Mittels Genotypisierung der viralen DNA lässt sich unterscheiden, ob eine HZ-Erkrankung durch Wildtyp- bzw. durch Impfstammviren ausgelöst wurde.^{11,12} Studien bei Kindern und Jugendlichen <18 Jahre zeigen, dass das Risiko für eine HZ-Erkrankung nach VZV-Impfung signifikant geringer ist als nach einer natürlichen VZV-Infektion.^{13,14} Bei VZV-Geimpften war die HZ-Inzidenz um 78 % niedriger.¹³ Eine kanadische Studie zeigte, dass geimpfte Kinder im Alter von <10 Jahren ein 4- bis 12-mal niedrigeres Risiko für das Auftreten von HZ hatten.¹⁵

3. HZ-Epidemiologie allgemein und bei Immundefizienten weltweit und in Deutschland

3.1 VZV-Seroprävalenz in der Bevölkerung

Vor Einführung der allgemeinen VZV-Impfempfehlung für Kinder im Jahr 2004 war die Seroprävalenz gegenüber Varizellen in der Bevölkerung in Deutschland sehr hoch. Bis zum Alter von 4–5 Jahren hatten sich bereits 62,5 % (95 % Konfidenzintervall [KI]: 56,0–68,5 %) der Kinder mit VZV infiziert, im Alter von 10–11 Jahren waren es 94,2 % (95 % KI: 91,0–96,0 %) und bei Erwachsenen ≥ 40 Jahre waren nur noch wenige Personen für VZV empfänglich.¹⁶ Eine seroepidemiologische Studie, die bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1–17 Jahren in Deutschland im Zeitraum 2003 bis 2006 durchgeführt wurde, bestätigte diese Seroprävalenzraten.¹⁷ Es zeigte sich jedoch, dass im Vorschulalter Geschwisterlosigkeit und ein später Beginn der Kinderbetreuung mit fehlender VZV-Immunität assoziiert sind. Im Schulkindalter hatten Kinder und Jugendliche mit Migrationshintergrund eine geringere Wahrscheinlichkeit, VZV-positiv zu sein (Kinder: Odds Ratio [OR] 0,65; 0,43–0,99, Jugendliche: OR 0,62; 0,4–0,97).¹⁷ Die VZV-Epidemiologie unterscheidet sich international erheblich. Während die VZV-Seroprävalenzraten in Deutschland mit denen anderer europäischer Länder vergleichbar sind, werden in Ländern Afrikas und des mittleren Ostens, aus denen in den letzten Jahren vermehrt Zuwanderung erfolgte, durchweg niedrigere VZV-Seroprävalenzraten gemessen. Nationale Empfeh-

lungen zur VZV-Impfung variieren entsprechend.^{18,19} Für die unterschiedliche Epidemiologie sind neben differierenden VZV-Impfempfehlungen auch unterschiedliche klimatische Bedingungen verantwortlich, die die Virusausbreitung verhindern.

3.2 Häufigkeit von HZ-Erkrankungen in Deutschland

Pro Jahr erkranken in Deutschland zwischen 300.000 und 400.000 Personen an HZ, wobei das Risiko altersabhängig ist und mit zunehmendem Alter deutlich ansteigt.²⁰ Nach Abrechnungsdaten der Kassenärztlichen Vereinigungen (KV) aus den Jahren 2007 und 2008 erkrankten von den ≥ 50 -Jährigen in Deutschland jährlich etwa 9,6/1.000 Personen an HZ. Frauen (11,2/1.000) sind häufiger betroffen als Männer (7,8/1.000). Die Inzidenz steigt ab dem 50. Lebensjahr kontinuierlich an: von 6,2/1.000 Personenjahre (PJ) bei den 50- bis 54-Jährigen auf 13,2/1.000 PJ bei Personen ab 90 Jahre (s. Abb. 1).²¹

Auch die Inzidenz der HZ-assoziierten Krankenhausbehandlungen nimmt mit dem Alter zu: von 0,13/1.000 PJ bei den 50- bis 54-Jährigen auf 1,08/1.000 PJ bei Personen ab 90 Jahre.²¹ Für die Allgemeinbevölkerung lag die geschätzte Inzidenz im Jahr 2012 basierend auf KV-Daten bei 7,52/1.000 PJ²² (s. Tab. 1). Der Umfang einer möglichen Untererfassung aufgrund milder Verläufe oder Fälle ohne charakteristisches Bild ist nicht bekannt.

Zusätzliche Daten zur Krankheitslast stationär behandelter HZ-Erkrankungen in Deutschland liefert die Auswertung der Krankenhausentlassungsdaten des Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK). In den Jahren 2019 bis 2023 wurden für die HZ-kodierten Hauptdiagnosen (ICD-10-Codes: B02.0, B02.1, B02.2, B02.3, B02.7, B02.8, B02.9) jährlich durchschnittlich etwa 24.000 HZ-Fälle im Krankenhaus behandelt. Die mittlere jährliche Inzidenz lag im genannten Zeitraum bei 0,3/1.000 Personen und stieg altersabhängig von 0,08/1.000 bei den 18- bis 29-Jährigen auf 1,14/1.000 bei den ≥ 80 -Jährigen an (s. Abb. 2).

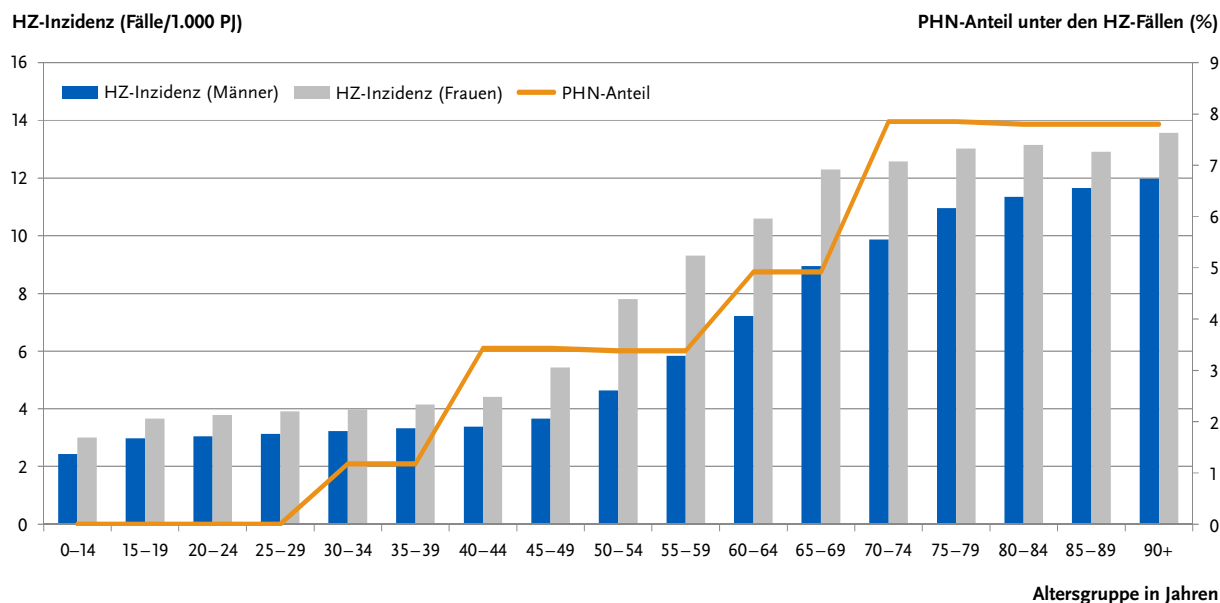


Abb. 1 | Inzidenz des Herpes zoster (HZ) nach Alter und Geschlecht sowie Anteil der postherpetischen Neuralgie (PHN) unter den HZ-Fällen in Deutschland; 2007/2008²¹

PJ = Personenjahre

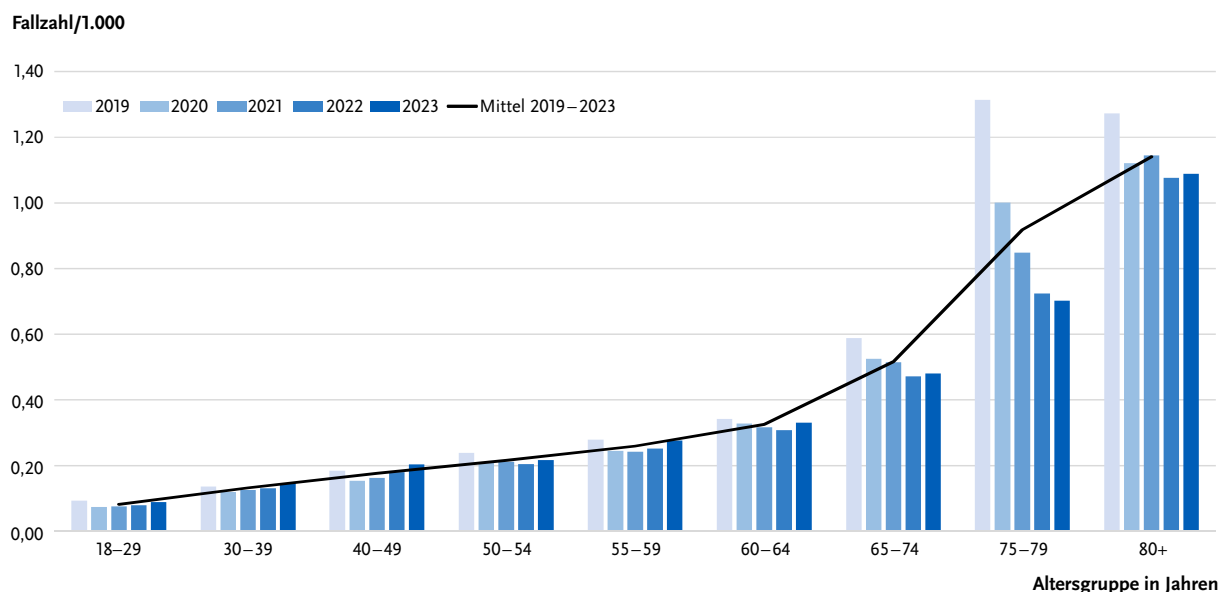


Abb. 2 | Inzidenz der Krankenhausbehandlungen für die für Herpes zoster kodierten Hauptdiagnosen (ICD-10-Codes: B02.0, B02.1, B02.2, B02.3, B02.7, B02.8, B02.9) basierend auf Daten des Instituts für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) der Jahre 2019 bis 2023

3.3 Häufigkeit von HZ bei Immundefizienten und Personen mit anderen chronischen Grunderkrankungen

Immunsupprimierte Personen sowie Patientinnen und Patienten mit schweren Ausprägungen einer Grunderkrankung haben im Vergleich zu immun-

gesunden Personen jeden Alters ein erhöhtes Risiko, an HZ zu erkranken.^{23,24} Ein Überblick zu den HZ-Inzidenzen in der Bevölkerung und in ausgewählten Risikogruppen findet sich in [Tabelle 1](#). Eine retrospektive Kohortenstudie nutzte Versicherten-

Gruppe	HZ-Inzidenz/1.000 Personenjahre
Allgemeinbevölkerung	
≥ 18 Jahre	7,5 (7,5–7,6) ²²
≥ 50 Jahre	9,6 (9,56–9,63) ²¹
Immunkompetente Personen ohne Grunderkrankung	
≥ 18 Jahre	5,9 (5,8–5,9) ²²
18–49 Jahre	3,9 ²⁶
50–59 Jahre	5,4 ²⁶
≥ 60 Jahre	8,2 ²⁶
Grunderkrankung/Immunsuppression	
Hämatopoetische Stammzelltransplantation (HSZT)	37,2 (32,0–43,0) ²²
Systemischer Lupus Erythematoses	16,5 (14,4–18,9) ²²
Rheumatoide Arthritis	16,2 (15,4–17,2) ²²
Polymyalgia rheumatica	15,8 (14,9–16,7) ²²
Solide Organtransplantation	14,5 (12,7–16,5) ²²
Chronische Nierenerkrankung	13,9 (13,5–14,2) ²²
Chronische Herzinsuffizienz	MW (2009–2018) 9,0 ²⁶
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	MW (2009–2018) 8,4 ²⁶
Diabetes mellitus Typ 2	MW (2009–2018) 7,5 ²⁶
HIV/AIDS	13,0 (12,0–14,1) ²²
Bösartige Tumore	12,5 (12,4–12,7) ²²
Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) – Colitis ulcerosa	10,8 (10,2–11,4) ²²
CED – Morbus Crohn	10,7 (9,9–11,4) ²²
Psoriasis	10,5 (10,3–10,8) ²²
Autoimmunthyreoiditis	9,7 (9,4–10,1) ²²
Immunmodulatorische Therapie	
Rituximab	45,0 (31,7–62,1) ²²
JAK-Inhibitoren	32,3 (Keine Inzidenzwerte für Deutschland verfügbar) ^{27,39}
Anifrolumab Typ-1-Interferon-Rezeptorblocker	34,0 ⁴⁰
Zytostatika	21,4 (19,5–23,5) ²²
Kortikosteroide	20,6 (20,0–21,3) ²²
Immunsuppressiva	19,0 (17,8–20,3) ²²

Tab. 1 | Inzidenz von Herpes zoster (HZ) in der Allgemeinbevölkerung und bei verschiedenen Grunderkrankungen bzw. Immunsuppression in Deutschland, basierend auf Daten der Kassenärztlichen Vereinigungen aus mehreren Zeiträumen zwischen 2006 und 2018.

MW = Mittelwert

bei Immundefizienten ≥18 Jahre in Deutschland im Zeitraum von 2006 bis 2012 zu berechnen.²² Die Inzidenzrate war im Vergleich zu Immunkompetenten (5,9/1.000 PJ; 95 % KI: 5,8–5,9) bei Immundefizienten nahezu doppelt so hoch (11,5/1.000 PJ; 95 % KI: 11,4–11,6). Eine vergleichbare Studie, die

den Zeitraum 2005 bis 2009 analysierte, zeigte ebenfalls, dass Immundefiziente (12,0/1.000 PJ; 95 % KI: 11,7–12,3) – unabhängig vom Alter – im Vergleich zu Immungesunden (6,9/1.000 PJ; 95 % KI: 6,8–6,9) eine um 74 % höhere Erkrankungsrate hatten.²⁵

In einer weiteren retrospektiven Studie wurden die Daten einer deutschen Krankenkasse mit 9 Mio. Versicherten aus den Jahren 2007 bis 2018 ausgewertet, um die HZ-Inzidenz zwischen Gesunden und Patientinnen und Patienten mit chronischen Grunderkrankung (z. B. Asthma bronchiale, chronische Herzinsuffizienz, chronisch obstruktive Lungenerkrankung [COPD]) in verschiedenen Altersgruppen zu vergleichen.²⁶

Die HZ-Inzidenz betrug im Jahr 2018 bei den 18- bis 49-Jährigen 3,9/1.000 PJ in der Gruppe ohne Grunderkrankungen vs. 5,3/1.000 PJ in der Gruppe mit Grunderkrankungen. Bei den 50- bis 59-Jährigen waren es 5,4 vs. 7,1/1.000 PJ und bei den ≥60-Jährigen 8,2 vs. 9,7/1.000 PJ. Die Suszeptibilität für HZ-Erkrankungen differierte zwischen verschiedenen Risikogruppen deutlich (höchste Inzidenzen für hämatopoetische Stammzelltransplantation [HSZT] und Rituximab-Therapie), lag aber bei allen definierten Risikogruppen über dem der Normalpopulation. Januskinase-(JAK-)Inhibitoren, die zur Behandlung verschiedener immunvermittelter Erkrankungen eingesetzt werden, erhöhen das HZ-Erkrankungsrisiko ebenfalls deutlich, wie Ergebnisse verschiedener systematischer Reviews belegen.^{27,28} Zellbasierte Therapien wie z. B. die chimäre Antigenrezeptor-(CAR-)T-Zell-Therapie, die zur Behandlung maligner hämatologischer Erkrankungen eingesetzt werden, führen auch zu einer ausgeprägten Immunsuppression und erhöhen das HZ-Erkrankungsrisiko.^{29,30} Eine Studie berichtet über eine HZ-Inzidenz von 15 % bei Personen nach CAR-T-Zell-Therapie.³⁰ Ebenso erhöht Anifrolumab, ein monoklonaler Antikörper gegen den Typ I-Interferon-Rezeptor, der zur Behandlung des systemischen Lupus erythematoses eingesetzt wird, das HZ-Risiko deutlich.^{31–33}

Insbesondere chronische Grunderkrankungen wie z. B. Diabetes mellitus, chronische Nierenerkrankungen oder COPD, die nicht gut medikamentös

kontrolliert oder besonders schwer ausgeprägt sind, können die zellvermittelte Immunität beeinträchtigen und in der Folge das HZ-Erkrankungsrisiko steigern.³⁴ So haben unter Diabetikern und Diabetikerinnen Personen mit schlecht eingestelltem Diabetes mellitus das höchste Infektionsrisiko.^{35,36} Bei Personen mit chronischen Nierenerkrankungen korreliert die Schwere der Niereninsuffizienz mit dem HZ-Risiko; Dialysepflichtige sind am häufigsten betroffen.³⁷ Ähnliches beobachtet man bei Patientinnen und Patienten mit COPD, bei denen das HZ-Risiko ebenfalls von der Schwere der Lungenkrankung, die anhand der verordneten Therapie eingestuft wurde, abhängt.³⁸

Auch das Auftreten von HZ-assoziierten Komplikationen war in den Gruppen unterschiedlich. Der Anteil von Personen mit PHN war bei Immundefizienten (33,8 %) höher als bei Immunkompetenten (22,5 %).²² Ebenfalls war der Anteil der Personen, die aufgrund der HZ-Erkrankung hospitalisiert wurden, bei Immundefizienten (10 %) höher als bei Immunkompetenten (4,2 %).²² Ferner ist die Inzidenz von HZ-Rezidiven bei Immundefizienten (2,28/100 PJ; 95 % KI 2,18–2,38) im Vergleich zu Immungesunden (1,56; 95 % KI 1,53–1,59) signifikant höher.⁴¹

Das Risiko, an HZ zu erkranken, ist bei VZV-geimpften Personen, geringer als bei Personen, die eine natürliche Primärinfektion mit VZV erlebt haben. Dieser Unterschied besteht unabhängig vom Grad der Immunkompetenz der betroffenen Personen.^{13,42}

3.4 Größe der Indikationsgruppe in Deutschland, die aufgrund einer Immundefizienz oder bestehenden Grunderkrankung ein erhöhtes HZ-Risiko hat

Im Jahr 2020 lebten in Deutschland insgesamt etwa 26,4 Mio. Menschen mit Vorerkrankungen, die mit einem erhöhten HZ-Risiko assoziiert sind. Darunter waren 2,61 Mio. Menschen im Alter von 20 bis 49 Jahren.⁴³ Zu den Vorerkrankungen zählen Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Erkrankungen der Lunge (wie Asthma oder COPD), Lebererkrankungen, Diabetes mellitus, Krebserkrankungen sowie weitere Erkrankungen, die mit einer immunsuppressiven Therapie behandelt werden. Auch wenn sich die kli-

nischen Risikoprofile für eine schwere COVID-19-Erkrankung und HZ unterscheiden, bestehen insbesondere in der Altersgruppe der 18- bis 49-Jährigen erhebliche Überschneidungen mit jener Personengruppe, die ein erhöhtes Risiko für eine HZ-Erkrankung aufweist.⁴³

Für spezifische Patientengruppen mit besonders hohem HZ-Erkrankungsrisiko sind u. a. folgende Zahlen verfügbar: In Deutschland erhielten im Jahr 2023 3,566 Personen eine allogene und 3,594 Personen eine autologe Stammzelltransplantation (5-Jahresdurchschnitt: 3,391 bzw. 3,676).⁴⁴ Des Weiteren wurden im Jahr 2024 3,701 Organtransplantationen durchgeführt (5-Jahresdurchschnitt: 3,549).⁴⁵

4. Präventionsziel und öffentliches Interesse der HZ-Impfung

Das primäre Ziel der Indikationsimpfempfehlung für Personen im Alter von ≥ 18 Jahren mit erhöhtem HZ-Erkrankungsrisiko (z. B. infolge einer schweren chronischen Grunderkrankung, einer Immundefizienz oder einer immunsuppressiven Therapie) ist die Reduktion von HZ-Erkrankungen sowie die Verhinderung von HZ-assoziierten Komplikationen (z. B. HZ-assoziierte Hospitalisierungen) und HZ-Folgeerkrankungen (z. B. PHN). Es soll dabei ein möglichst anhaltender Impfschutz erreicht werden. Die Verhinderung von HZ-Rezidiven stellt einen potenziellen Zusatznutzen der HZ-Impfempfehlung dar.

5. HZ/su-Impfstoff Shingrix

Shingrix (GSK) ist ein adjuvantierter, rekombinanter HZ/su-Totimpfstoff, der seit März 2018 in der EU zum Schutz vor HZ und PHN zugelassen ist.³ Bei der Erstzulassung bestand eine Altersbeschränkung auf Personen ≥ 50 Jahre. Seit Juli 2020 ist der HZ/su-Impfstoff auch für Personen ≥ 18 Jahre mit erhöhtem Risiko für HZ zugelassen.⁴

Eine Impfstoffdosis (0,5 ml) enthält als Immunogen 50 µg des rekombinanten Oberflächenglykoproteins E (gE) des VZV. Als Adjuvans dient AS01_B, bestehend aus Monophosphoryl-Lipid A aus *Salmonella* Minnesota (MPL; 50 µg) und QS-21 (50 µg), einem Saponin aus dem südamerikanischen Seifenrinden-

baum *Quillaja saponaria* Molina. Das Glykoprotein E wird mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) hergestellt. Die Impfserie besteht aus 2 intramuskulär verabreichten Impfstoffdosen im Abstand von 2 bis 6 Monaten. Die Wirksamkeit des Impfschutzes über einen Beobachtungszeitraum von 10 Jahren ist hoch.⁴⁶ Zur Notwendigkeit von Auffrischimpfungen nach Abschluss der Grundimmunisierung liegen bislang keine Daten vor. In Deutschland kostet eine Impfstoffdosis aktuell ca. 280,00 Euro.

6. Methodik des systematischen Reviews

6.1 Systematische Literatursuche

Zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit des HZ-Impfstoffs (Shingrix) bei immundefizienten 18- bis 49-Jährigen mit erhöhtem HZ-Erkrankungsrisiko wurde ein systematischer Review nach den Standardvorgehensweisen der STIKO durchgeführt.⁴⁷ Hierfür wurde die Literaturrecherche eines im Zeitraum von Oktober 2012 bis April 2021 durch die amerikanische Impfkommision (Advisory Committee on Immunization Practices [ACIP]) erstellten systematischen Reviews zur Effektivität und Sicherheit des HZ/su-Impfstoffs aktualisiert.⁴⁸ Die Literatursuche für diesen US-amerikanischen Review wurde letztmalig am 27.04.2021 durchgeführt. Die Bewertung erfolgte unter Verwendung der Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation-(GRADE-)Methodik sowie der Erstellung von Evidence-to-decision-(EtD-)Tabellen und bildete die Grundlage für die Entscheidung der ACIP.^{49,50}

Unter Berücksichtigung des primären Impfziels wurden nach GRADE-Methodik von der STIKO-Arbeitsgruppe folgende patientenrelevante Endpunkte ausgewählt und hinsichtlich ihrer Bedeutung für die Impfempfehlung bewertet: Für die Impfstoffwirksamkeit wurden die Endpunkte HZ, PHN, weitere Komplikationen (einschließlich Tod) sowie HZ-bedingte Hospitalisierungen berücksichtigt. Im Hinblick auf die Sicherheit wurden schwere Lokalreaktionen, schwere systemische Reaktionen, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse und potenziell immunvermittelte Erkrankungen als rele-

vante Endpunkte definiert (PICO-Tabelle inklusive der genauen Bewertung der Endpunkte: s. [Anhang](#)).

Für die Aktualisierung der Evidenz zur Impfstoffsicherheit und Impfstoffwirksamkeit und zur Identifikation neuer Studien bzw. weiterer Studienergebnisse wurde von der STIKO-Geschäftsstelle eine Literatursuche in den Datenbanken von Embase, MEDLINE und Global Health über OVID durchgeführt (letztes Suchdatum: 18.11.2024). Dazu wurden die publizierten Suchstrategien der ACIP verwendet. Eingeschlossen wurden klinische Studien mit einer Kontrollgruppe, die die beschriebenen PICO-Fragestellungen erfüllten und Personen im Alter ≥ 18 Jahre einschlossen. Das Literatur-Screening wurde durch zwei Wissenschaftlerinnen (JK, SH) durchgeführt und erfolgte in zwei Schritten (Titel-Abstract-Screening, gefolgt vom Volltext-Screening). Die kompletten Suchstrategien, das PRISMA-Flow-Diagramm sowie eine Übersicht zu den ein- und ausgeschlossenen Studien befinden sich im [Anhang](#).

6.2 Datenextraktion und Datenbewertung

Studiencharakteristika und Endpunktdaten der eingeschlossenen Studien wurden durch die beiden Wissenschaftlerinnen im Vier-Augen-Prinzip extrahiert (s. [Anhang](#)). Je Endpunkt wurde eine Bewertung des Verzerrungspotenzials vorgenommen. Dazu wurde für randomisiert-kontrollierte Studien (RCTs) das revised Risk of Bias-(RoB 2-)Tool von Cochrane herangezogen.⁵¹ Für die Auswertung der endpunktbezogenen Daten wurde aus den Studien die Anzahl der Teilnehmenden je Gruppe und die Anzahl der Teilnehmenden, bei denen der jeweilige Endpunkt aufgetreten war, extrahiert.

6.3 Datensynthese

Methodisch und klinisch als homogen beurteilte Studien wurden in einer Metaanalyse zusammengefasst. Aus den RCTs wurden die Daten unter Verwendung der Mantel-Haenszel-Methode mit einem Random-Effects-Modell gepoolt. Die berechneten Effekte wurden als Risk Ratios (RR) mit 95 % KI angegeben. Die Effektivitätseffekte wurden anschließend in Effektivitätsschätzer in Analogie zu den üblicherweise verwendeten Vakzine-Effektivitätsschätzern (VE) umgerechnet ($VE \text{ in } \% = [1 - RR] \times 100$). Für die Metaanalysen wurde die Cochrane-

Software Review Manager „RevMan“ genutzt. Die Forest Plots für alle durchgeführten Analysen sind im Anhang dargestellt.

6.4 Bewertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz

Für die Erstellung des GRADE-Evidenzprofils wurden die Daten der als „kritisch“ oder „wichtig“ eingestuften Endpunkte in den GRADE-Profiler (GRADEpro GDT, Version: 06.08.2023) übertragen. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz aller einbezogenen Studien wurde für jeden Endpunkt anhand folgender Kriterien bewertet: Studiendesign, Heterogenität, Präzision, indirekte Evidenz, Effektstärke und Publikationsbias. Die Bewertung der gesamten Qualität der Evidenz über alle Endpunkte hinweg wurde bestimmt, indem das niedrigste Evidenzniveau der als „kritisch“ bewerteten Endpunkte gewählt wurde.

7. Wirksamkeit, Schutzdauer und Sicherheit des HZ/su-Impfstoffs Shingrix

7.1 Wirksamkeit basierend auf den Ergebnissen aus klinischen randomisierten Studien

Für die Bestimmung der Wirksamkeit des HZ/su-Impfstoffs zur Verhinderung von HZ und seinen Komplikationen bei Immundefizienten wurden in

dem systematischen Review die Ergebnisse von zwei Placebo-kontrollierten, randomisierten klinischen Phase-3-Studien berücksichtigt (s. Tab. 2, Tab. 4).^{52,53} Dabei handelt es sich um eine Studie bei Patientinnen und Patienten nach autologer Stammzelltransplantation (ZOE-HSCT)⁵³ und eine Studie bei Patientinnen und Patienten mit bösartigen hämatologischen Erkrankungen.⁵² Beide Studien wurden vom Hersteller des Impfstoffs (GSK) finanziert. Bei Empfängern und Empfängerinnen einer autologen HSZT wurde nach einem Beobachtungszeitraum von 21 Monaten eine VE von 68,2 % (95 % KI: 55,6–77,5 %) zum Schutz vor HZ ermittelt. Im Vergleich zu ≥ 50 -Jährigen (67 %; 95 % KI: 53–78 %) war die VE bei 18- bis 49-Jährigen geringgradig höher (72 %; 95 % KI: 39–88 %). In der Studie bei Patientinnen und Patienten mit bösartigen hämatologischen Erkrankungen wurde in einer Post-hoc-Analyse nach 11,2 Monaten eine VE von 87,2 % (95 % KI: 44,3–98,6 %) ermittelt.⁵² Die gepoolte Analyse beider Studien ergab eine VE zum Schutz vor HZ von 70 % (95 % KI: 40–85 %).^{52,53} Nur die Studie bei Patientinnen und Patienten nach autologer HSZT lieferte Daten zur Verhinderung der PHN (89 %; 95 % KI: 22–100 %) und HZ-bedingten Krankenhausaufenthalten (85 %; 95 % KI: 32–97 %) sowie HZ-bedingten Komplikationen (78 %; 95 % KI: 21–96 %).⁵³

7.2 Effektivität basierend auf den Ergebnissen aus Beobachtungsstudien

Zusätzlich zu den im systematischen Review eingeschlossenen Studien, die Personen im Alter von ≥ 18 Jahren berücksichtigten, liegen Ergebnisse einer prospektiven Kohortenstudie aus den USA bei ≥ 65 -jährigen Personen mit immunvermittelten entzündlichen Erkrankungen vor.⁵⁴ Die Studie analysierte im Zeitraum von November 2017 bis Oktober 2019 die Effektivität des HZ/su-Impfstoffs anhand von Krankenkassendaten von 15,5 Mio. Versicherten. Bei Personen mit Immunsuppression zeigte eine 2-malige Impfung eine VE von 64,1 % (95 % KI: 57,2–69,8 %), bei Personen mit Autoimmunerkrankungen lag die VE bei 68,0 % (95 % KI: 62,3–72,8 %) (s. Tab. 3). Darüber hinaus wurde die Effektivität der Impfung in Abhängigkeit vom Impfabstand untersucht. Es zeigte sich, dass ein Überschreiten des empfohlenen maximalen Impfabstands von 180 Tagen die Wirksamkeit nicht beein-

Endpunkt	Altersgruppe	VE nach 2 Impfstoffdosen (95 % KI)
Herpes zoster (HZ)	≥ 18 Jahre*	70 % (40–85 %) ^{52,53}
	18–49 Jahre	72 % (39–88 %) ⁵³
	≥ 50 Jahre	72 % (39–88 %) ⁵³
Postherpetische Neuralgie (PHN)	≥ 18 Jahre	89 % (22–100 %) ⁵³
HZ-bedingte Hospitalisierungen	≥ 18 Jahre	85 % (32–97 %) ⁵³
HZ-bedingte Komplikationen	≥ 18 Jahre	78 % (19–96 %) ⁵³

Tab. 2 | Klinische Wirksamkeit der 2-maligen HZ-Impfung über einen Beobachtungszeitraum von 11,2 bis max. 21 Monaten zum Schutz vor HZ, PHN, HZ-bedingten Komplikationen und Hospitalisierungen in zwei randomisierten, Placebo-kontrollierten klinischen Studien

VE = Vakzine-Effektivität

* gepoolte Analyse berücksichtigt Personen mit bösartigen hämatologischen Erkrankungen und Personen mit autologer hämatopoetischer Stammzelltransplantation

Personengruppe	VE nach 2 Impfstoffdosen (95 % KI)
Personen ohne Immunsuppression	70,5 % (69,0–72,0 %)
Personen mit Immunsuppression	64,1 % (57,2–69,8 %)
Personen mit Autoimmunerkrankung	68,0 % (62,3–72,8 %)

Tab. 3 | Real-World-Effektivität nach 2-maliger HZ-Impfung (Personen ≥ 65 Jahre mit Immunsuppression oder Autoimmunerkrankung) aus einer Beobachtungsstudie basierend auf Versicherungsdaten.

VE = Vakzine-Effektivität

trächtig: Die Effektivität betrug nach einem Impf-
abstand von <180 Tagen (Median: 90 Tage) 70,0 %
(95 % KI: 68,4–71,5 %) und bei einem Impfabstand
von ≥ 180 Tagen (Median: 230 Tage) 71,7 % (95 % KI:
66,1–76,3 %). Die Unterschiede waren gering.

7.3 Immunantwort auf den HZ/su-Impfstoff bei immundefizienten Erwachsenen

In RCTs wurde die Wirksamkeit des HZ/su-Impf-
stoffs bislang ausschließlich bei zwei Populationen
immundefizienter Personen untersucht: nach auto-
loger HSZT und bei Patientinnen und Patienten
mit bösartigen hämatologischen Tumorerkrankun-
gen.^{52,53} Als indirekte Evidenz für die Wirksamkeit
in weiteren Risikogruppen dient die Immunantwort
auf den HZ/su-Impfstoff, die in Placebo-kontrollier-
ten RCTs an verschiedenen Gruppen Immundefi-
zienter ≥ 18 Jahre untersucht wurde: (i) nach autolo-
ger HSZT,^{53,55} (ii) mit hämatologischen Tumorer-
krankungen,⁵² (iii) nach Nierentransplantation,⁵⁶
(iv) mit bösartigen soliden Tumoren⁵⁷ und (v) bei
HIV-Infizierten.⁵⁸ Die Studienteilnehmenden waren
zum Zeitpunkt der Impfung aufgrund antineoplas-
tischer oder immunsuppressiver Therapien stark
immungeschwächt. Die Ergebnisse dieser klinischen
Studien sind im Übersichtsartikel von Dagnew et al.
zusammengefasst.⁵⁹ Die humorale Immunität wur-
de anhand der Konzentration von Anti-Glykoprotein
E-Antikörpern, die zellvermittelte Immunität
anhand der Zunahme antigenspezifischer CD4-
positiver T-Zellen gemessen. Die Immunogenitäts-
daten aus den RCTs einen Monat nach Abschluss
der Impfsérie zeigten humorale Immunantwort-
raten zwischen 65,4 % und 96,2 % sowie zellvermit-
telte Antwortraten zwischen 50,0 % und 92,9 %. In
allen untersuchten Gruppen wurde durch die HZ-

Impfung eine robuste humorale und zellvermittelte
Immunantwort über einen Beobachtungszeitraum
von 12 Monaten generiert.

7.4 Schutzdauer

Die Daten zur Schutzdauer der HZ-Impfung zeigen
bei gesunden Personen eine über mehrere Jahre
abnehmende Wirksamkeit, die jedoch auch nach
10 Jahren noch einen effektiven Schutz bietet. In kli-
nischen Studien mit Teilnehmenden ≥ 50 bzw. ≥ 70
Jahre (ZOE-50- und ZOE-70-Studien) lag die durch-
schnittliche VE über einen Zeitraum von 10 Jahren
bei 89,0 % (95 % KI: 85,6–91,3 %).⁴⁶ Im Verlauf
zeigte sich ein kontinuierlicher Rückgang der VE
von 97,7 % (95 % KI: 93,1–99,5 %) im 1. Jahr nach
Impfung auf 73,2 % (95 % KI: 46,9–87,6 %) im
10. Jahr.⁴⁶ Immunogenitätsdaten aus randomisier-
ten, Placebo-kontrollierten Studien zeigen, dass die
Impfung bei bestimmten Patientengruppen mit
Immunsuppression – darunter Personen mit häma-
tologischen oder soliden bösartigen Tumoren, nach
autologer HSZT, nach Nierentransplantation sowie
HIV-positive Personen – eine ausgeprägte humorale
und zellvermittelte Immunantwort über mindes-
tens 12 Monate nach Abschluss der Impfsérie indu-
zieren kann.⁵⁹ Bei Personen nach autologer HSZT
wurde bis zu 21 Monate nach der Impfung eine VE
von 68,2 % (95 % KI: 55,6–77,5 %) ermittelt und bei
Personen mit bösartigen hämatologischen Erkrankun-
gen eine VE von 87,2 % (95 % KI: 44,3–98,6 %) bis
zu 11,2 Monate nach Impfung. Darüber hinaus
fehlen Daten bei immungeschwächten Menschen
zur Langzeitwirksamkeit des HZ/su-Impfstoffs.^{52,53}

7.5 Sicherheit

In randomisierten, Placebo-kontrollierten Studien
wurde die Sicherheit des HZ/su-Impfstoffs bei
verschiedenen immundefizienten Populationen
 ≥ 18 Jahre untersucht. Zu den untersuchten Grup-
pen gehörten Personen nach autologer HSZT,^{53,60}
mit bösartigen hämatologischen Erkrankungen,⁵²
mit soliden bösartigen Tumoren,⁵⁷ mit HIV-Infek-
tion,⁵⁸ mit systemischem Lupus erythematoses⁶¹
sowie nach Nierentransplantation⁵⁶ (s. Tab. 4).

Die Sicherheitsdaten zeigten in der Impfstoffgrup-
pe eine hohe Rate lokaler und systemischer Impf-
reaktionen, insbesondere nach der 2. Impfstoffdosis.
Diese Reaktionen waren jedoch von kurzer Dauer

Soll der adjuvantierte Herpes zoster-subunit-(HZ/su-)Impfstoff Shingrix zum Schutz vor Herpes zoster (HZ) bei Personen im Alter von 18 bis 49 Jahren, die aufgrund einer Grunderkrankung oder einer Immundefizienz ein erhöhtes Risiko haben, an HZ zu erkranken, empfohlen werden?

Vertrauenswürdigkeit							Summary of Findings				
Teilnehmende (Studien) Nachbeobachtung	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Publikationsbias	Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz	Ereignisraten der Studie (%)		Relativer Effekt (95 % KI)	Erwartete absolute Effekte	
							Mit Placebo	Mit HZ/su- Impfstoff Shingrix		Risiko mit Placebo	Risikodifferenz mit HZ/su- Impfstoff Shingrix
HZ (≥ 18 Jahre) (Nachbeobachtung: Bereich 11 – 21 Monate; bewertet mit RT-PCR)											
2.236 (2 RCT)	nicht schwer- wiegend	nicht schwer- wiegend	schwer- wiegend ^a	nicht schwer- wiegend	keine	⊕⊕⊕○ Moderat ^a	149/1.107 (13,5 %)	51/1.129 (4,5 %)	RR 0,30 (0,15 bis 0,61)	149/1.107 (13,5 %)	94 weniger pro 1.000 (von 114 weniger bis 52 weniger)
HZ (18–49 Jahre) (Nachbeobachtung: Median 21 Monate)											
459 (1 RCT)	nicht schwer- wiegend	nicht schwer- wiegend ^b	schwer- wiegend ^c	nicht schwer- wiegend	keine	⊕⊕⊕○ Moderat ^{b,c}	39/229 (17,0 %)	13/230 (5,7 %)	RR 0,41 (0,31 bis 0,53)	39/229 (17,0 %)	100 weniger pro 1.000 (von 118 weniger bis 80 weniger)
Postherpetische Neuralgie (≥ 18 Jahre) (Nachbeobachtung: Median 21 Monate; bewertet mit: Schmerzen (Grad ≥ 3) bestehen >90 Tage nach HZ-Diagnose) ^d											
1.721 (1 RCT)	nicht schwer- wiegend	nicht schwer- wiegend ^b	schwer- wiegend ^d	schwer- wiegend ^e	keine	○⊕○○ Niedrig ^{b,d,e}	9/851 (1,1 %)	1/870 (0,1 %)	RR 0,11 (0,01 bis 0,86)	9/851 (1,1 %)	9 weniger pro 1.000 (von 10 weniger bis 1 weniger)
HZ-assoziierte Hospitalisierung (≥ 18 Jahre) (Nachbeobachtung: Median 21 Monate)											
1.721 (1 RCT)	nicht schwer- wiegend	nicht schwer- wiegend ^b	schwer- wiegend ^d	schwer- wiegend ^e	keine	○⊕○○ Niedrig ^{b,d,e}	13/851 (1,5 %)	2/870 (0,2 %)	RR 0,15 (0,03 bis 0,66)	13/851 (1,5 %)	13 weniger pro 1.000 (von 15 weniger bis 5 weniger)
HZ-assoziierte Komplikationen (Vaskulitis, disseminierte, neurologische, viszerale oder ophthalmologische Erkrankung, (≥ 18 Jahre) (Nachbeobachtung: Mean 21 Monate)											
1.721 (1 RCT)	nicht schwer- wiegend	nicht schwer- wiegend ^b	schwer- wiegend ^d	schwer- wiegend ^e	keine	⊕⊕○○ Niedrig ^{b,d,e}	13/851 (1,5 %)	3/870 (0,3 %)	RR 0,23 (0,06 bis 0,79)	13/851 (1,5 %)	12 weniger pro 1.000 (von 14 weniger bis 3 weniger)
Schwere unerwünschte Ereignisse (SAE) (Nachbeobachtung: Bereich 6 Monate bis 18 Monate)											
3.088 (6 RCT) ^f	nicht schwer- wiegend	nicht schwer- wiegend	schwer- wiegend ^g	nicht schwer- wiegend	keine	⊕⊕⊕○ Moderat ^g	408/1.529 (26,7 %)	407/1.559 (26,1 %)	RR 0,94 (0,78 bis 1,13)	408/1.529 (26,7 %)	16 weniger pro 1.000 (von 59 weniger bis 35 mehr)
Schmerzen an der Einstichstelle (Grad 3) 1. und 2. Impfstoffdosis – gesamt (Nachbeobachtung: 7 Tage; bewertet mit: Tagebuch)											
5.941 (7 RCT)	nicht schwer- wiegend	nicht schwer- wiegend	schwer- wiegend ^g	nicht schwer- wiegend	keine	⊕⊕⊕○ Moderat ^g	3/2.917 (0,1 %)	237/3.024 (7,8 %)	RR 16,34 (8,51 bis 31,37)	3/2.917 (0,1 %)	16 mehr pro 1.000 (von 8 mehr bis 31 mehr)
Abgeschlagenheit (Grade 3), 1. und 2. Impfstoffdosis – gesamt (Nachbeobachtung: 7 Tage; bewertet mit: Tagebuch)											
5.909 (7 RCT)	nicht schwer- wiegend	nicht schwer- wiegend	schwer- wiegend ^g	nicht schwer- wiegend	keine	⊕⊕⊕○ Moderat ^g	72/2.890 (2,5 %)	157/3.019 (5,2 %)	RR 1,92 (1,45 bis 2,54)	72/2.890 (2,5 %)	23 mehr pro 1.000 (von 11 mehr bis 38 mehr)

Tab. 4 (Fortsetzung auf S. 15) | Summary of Findings-Tabelle zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit des HZ/su-Impfstoffs bei Personen mit einem erhöhten Risiko, an HZ zu erkranken, im Alter von 18–49 Jahren

Soll der adjuvantierte Herpes zoster-subunit-(HZ/su-)Impfstoff Shingrix zum Schutz vor Herpes zoster (HZ) bei Personen im Alter von 18 bis 49 Jahren, die aufgrund einer Grunderkrankung oder einer Immundefizienz ein erhöhtes Risiko haben, an HZ zu erkranken, empfohlen werden?

Vertrauenswürdigkeit							Summary of Findings				
Teilnehmende (Studien) Nachbeobachtung	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Publikationsbias	Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz	Ereignisraten der Studie (%)		Relativer Effekt (95 % KI)	Erwartete absolute Effekte	
							Mit Placebo	Mit HZ/su- Impfstoff Shingrix		Risiko mit Placebo	Risikodifferenz mit HZ/su- Impfstoff Shingrix
Kopfschmerzen (Grad 3), 1. und 2. Impfstoffdosis – gesamt (Nachbeobachtung: 7 Tage; bewertet mit: Tagebuch)											
5.909 (7 RCT)	nicht schwer- wiegend	nicht schwer- wiegend	schwer- wiegend ^a	nicht schwer- wiegend	keine	⊕⊕⊕○ Moderat ^a	28/2.890 (1,0 %)	68/3.019 (2,3 %)	RR 1,78 (1,08 bis 2,93)	28/2.890 (1,0 %)	8 mehr pro 1.000 (von 1 mehr bis 19 mehr)
Fieber >39° C (Grad 3), 1. und 2. Impfstoffdosis – gesamt (Nachbeobachtung: 7 Tage; bewertet mit: Tagebuch)											
5.909 (7 RCT)	nicht schwer- wiegend	nicht schwer- wiegend	schwer- wiegend ^a	nicht schwer- wiegend	keine	⊕⊕⊕○ Moderat ^a	2/2.890 (0,1 %)	16/3.019 (0,5 %)	RR 2,15 (0,71 bis 6,48)	2/2.890 (0,1 %)	1 mehr pro 1.000 (von 0 weniger bis 4 mehr)
Auftreten einer potenziell immunvermittelten Erkrankung (pIMD) (Nachbeobachtung: Bereich 11 Monate bis 25 Monate)											
3.088 (6 RCT)	nicht schwer- wiegend	nicht schwer- wiegend	schwer- wiegend ^a	nicht schwer- wiegend	keine	⊕⊕⊕○ Moderat ^a	13/1.529 (0,9 %)	20/1.559 (1,3 %)	RR 1,54 (0,77 bis 3,09)	13/1.529 (0,9 %)	5 mehr pro 1.000 (von 2 weniger bis 18 mehr)

Tab. 4 (Fortsetzung von S. 14) | Summary of Findings-Tabelle zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit des HZ/su-Impfstoffs bei Personen mit einem erhöhten Risiko, an HZ zu erkranken, im Alter von 18–49 Jahren

KI = Konfidenzintervall; RCT = randomized controlled trial; RR = Risk Ratio; RT-PCR = Real-Time Polymerase-Kettenreaktion

- a** Studien wurden bei Personen nach autologer hämatopoetischer Stammzelltransplantation (HSZT) und bei Personen mit bösartigen hämatologischen Erkrankungen durchgeführt. Beide Gruppen haben im Vergleich zu anderen Indikationsgruppen ein sehr hohes HZ-Risiko. Eingeschlossen sind Personen ≥ 18 Jahre; 18- bis 49-Jährige haben einen Anteil von 25–26 %. In anderen Indikationsgruppen ist ein anderes HZ-Risiko möglich und die Wirksamkeit des Impfstoffs kann hier auch variieren.
- b** Daten sind aus einer einzelnen Studie; Inkonsistenz nicht bewertbar.
- c** Studie wurde bei Personen nach autologer HSZT durchgeführt. Diese Gruppe hat im Vergleich mit anderen Indikationsgruppen ein sehr hohes HZ-Risiko.
- d** Studie wurde bei Personen nach autologer HSZT durchgeführt. Diese Gruppe hat im Vergleich mit anderen Indikationsgruppen, für die die Impfpflicht vorgesehen ist, ein sehr hohes HZ-Risiko. Studie berücksichtigt Personen ≥ 18 Jahre, im Fokus der Fragestellung steht die Altersgruppe 18 bis 49 Jahre.
- e** Aufgrund der geringen Studiengröße und der wenigen Beobachtungen ist keine präzise Angabe der Vakzine-Effektivität möglich.
- f** Def.: Ereignisse, die zum Tod führten, lebensbedrohlich waren, einen Krankenhausaufenthalt oder eine Verlängerung eines bestehenden Krankenhausaufenthalts erforderten bzw. zu einer Behinderung, Arbeitsunfähigkeit oder angeborenen Fehlbildung beim Kind einer Teilnehmerin führten.
- g** Die Studienteilnehmenden repräsentieren nur vereinzelte Risikogruppen (Personen nach autologer HSZT, mit hämatologischen Malignomen, HIV-Infektion, soliden Tumoren unter Chemotherapie, nach Nierentransplantation oder mit systemischem Lupus erythematodes)

(im Mittel 2 bis 3 Tage) und klangen vollständig ab.^{52,53,56–58,60,61} Lokale Impfreaktionen vom Schweregrad 3 traten bei 16,4 % der geimpften Teilnehmenden auf, verglichen mit 0,2 % in der Placebogruppe (RR: 31,5; 95 % KI: 13,98–70,98). Am häufigsten wurden lokale Schmerzen berichtet, die insgesamt bei 7,8 % der Geimpften auftraten (7,2 % nach der 1. und 8,6 % nach der 2. Impfstoffdosis).^{52,53,56–58,60,61}

Systemische Impfreaktionen vom Grad 3 wurden bei 21,1 % der geimpften Teilnehmenden beobachtet, im Vergleich zu 8,8 % in der Placebogruppe (RR: 2,15; 95 % KI: 1,55–2,98). Am häufigsten wurden dabei Fatigue, Myalgie und Kopfschmerzen berichtet.^{52,53,56–58,60,61}

Aufgrund der schweren Grunderkrankungen der Studienteilnehmenden traten schwere unerwünsch-

te Ereignisse sowohl in der Impfstoffgruppe als auch in der Placebogruppe häufig auf: In der Impfstoffgruppe bei 26 % und in der Placebogruppe bei 27 % der Teilnehmenden (RR: 0,94; 95 % KI: 0,78–1,13). Schwere unerwünschte Ereignisse, die im Zusammenhang mit der HZ-Impfung stehen könnten, waren dagegen selten ($n=8$ vs. $n=7$) und umfassten Pneumonie, Neutropenie, Immunthrombozytopenie, Vaskulitis, Arthralgie, Vorhofflimmern, Konstipation, HZ, Hauteffloreszenzen, Neutropenie, Burkitt-Lymphom und Schleimhautentzündungen.^{52,53,56–58,60}

Ein Todesfall eines Neugeborenen trat bei einer Mutter mit hämatologischer Grunderkrankung auf, die den HZ/su-Impfstoff vor Eintritt der Schwangerschaft erhalten hatte. Das Kind wurde in der 36. Schwangerschaftswoche geboren und verstarb kurz nach der Geburt. Der Todesfall wurde von den an der Studie beteiligten Ärztinnen und Ärzten zunächst in Zusammenhang mit der Impfung gebracht; die Autorinnen und Autoren des Studienberichts bewerten diesen Zusammenhang jedoch als fraglich, da der Todesfall vermutlich auf perinatale Asphyxie oder eine Infektion zurückzuführen sei.⁵²

Die Häufigkeit neu aufgetretener und potenziell immunvermittelter Erkrankungen (pIMD) war in beiden Gruppen vergleichbar (1,3 % in der Impfstoffgruppe vs. 0,9 % in der Placebogruppe; RR: 1,54; 95 % KI: 0,77–3,09).^{52,53,56–58,60} Auch die Gesamtzahl der Todesfälle war zwischen Impfstoff ($n=239$) und Placebogruppe ($n=255$) ausgeglichen. Ein Todesfall wurde als fraglich impfstoffassoziiert eingestuft (s. o.).^{52,53,56–58,60}

GBS-Risiko nach HZ-Impfung: Eine Beobachtungsstudie nach dem *Self-controlled Case Series*-Design, die nach der Markteinführung zwischen 2017 und 2020 bei ≥ 65 -Jährigen in den USA durchgeführt wurde, zeigte ein erhöhtes Risiko (RR: 2,84; 95 % KI: 1,53–5,27) für das Auftreten von GBS in einem Zeitraum bis 42 Tage nach der Impfung.⁶² Es wird geschätzt, dass pro 1 Mio. verabreichter Impfstoffdosen 3,13 (95 % KI: 0,62–5,64) zusätzliche GBS-Fälle auftreten. Gleichzeitig belegen Studien aus Taiwan und den USA, dass auch eine HZ-Erkrankung selbst das Risiko für das Auftreten von GBS er-

höht.⁶³ Eine Risiko-Nutzen-Analyse mittels Transmissionsmodell für die USA (Personen ≥ 50 Jahre) berücksichtigte sowohl das GBS-Risiko nach Impfung als auch nach HZ-Erkrankung. Die Analyse ergab, dass pro 1 Mio. Geimpfter 43.000–63.000 HZ-Fälle (inklusive HZ-bedingter GBS-Fälle) verhindert werden, während 3 bis 6 zusätzliche impfassozierte GBS-Fälle zu erwarten sind. Die gesundheitlichen Vorteile der Impfung überwiegen damit das potenzielle GBS-Risiko deutlich. Nach Auskunft des Paul Ehrlich-Instituts (PEI) betrifft ein Großteil (≥ 95 %) der spontan gemeldeten GBS-Verdachtsfälle nach HZ-Impfung (ca. 110 Fälle) in Deutschland die Altersgruppe der ≥ 60 -Jährigen, für die die Standardimpfempfehlung gilt. Das potenzielle GBS-Risiko wird in der Shingrix-Fachinformation unter 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung ausdrücklich genannt.⁴

7.6 Fazit zur Wirksamkeit, Schutzdauer und Sicherheit des HZ/su-Impfstoffs bei immundefizienten Erwachsenen

Die Evidenz zur Wirksamkeit des HZ/su-Impfstoffs bei ≥ 18 -Jährigen aus dem durchgeführten systematischen Review berücksichtigt Daten von zwei Placebo-kontrollierten RCTs mit geringem Verzerrungspotenzial. Für die Endpunkte PHN, HZ-assoziierte Hospitalisierungen und HZ-assoziierte Komplikationen lagen jedoch nur Daten aus einer dieser Studien vor (s. Anhang, Tab. 6).^{52,53} Der Impfstoff zeigte bei Patientinnen und Patienten mit auto- loger HSZT sowie bei solchen mit bösartigen hämatologischen Erkrankungen, bei denen von hochgradiger Immundefizienz auszugehen ist, eine gute Wirksamkeit zum Schutz vor HZ und dessen Komplikationen. Aufgrund der eingeschränkten Studienpopulation (jeweils nur eine Grunderkrankung/Therapie) und der geringen Zahl von Studien und Teilnehmenden wurde die Vertrauenswürdigkeit in die Evidenz für den Endpunkt HZ aufgrund von Indirektheit als moderat und für die Endpunkte HZ-bedingte Komplikationen (PHN, Hospitalisierungen) wegen Indirektheit und unzureichender Präzision als niedrig bewertet. Es wird jedoch angenommen, dass die Impfstoffwirksamkeit in Indikationsgruppen mit weniger schwerer Immundefizienz mindestens ebenso gut oder besser ist. Immunogenitätsdaten aus RCTs und Wirksamkeitsdaten aus Beobachtungsstudien unterstützen diese An-

nahme.^{52,54} Basierend auf den Daten der RCTs wird die Schutzdauer bisher nur für einen Zeitraum von bis zu 21 Monaten nach der Impfung nachgewiesen.

Die Evidenz zur Sicherheit des HZ/su-Impfstoffs beruht auf den Daten von sieben Placebo-kontrollierten RCTs. Alle eingeschlossenen Studien weisen ein geringes bis moderates Verzerrungspotenzial auf (s. Anhang; Tab. 6).^{52,53,56–58,60,61} Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird für die meisten Sicherheitsendpunkte aufgrund von Indirektheit als moderat eingestuft, da nicht alle relevanten Indikationsgruppen ausreichend untersucht wurden. Der Impfstoff zeigt eine hohe lokale und systemische Reaktogenität, die jedoch in der Regel von kurzer Dauer ist. Postmarketinguntersuchungen deuten auf ein geringgradig erhöhtes GBS-Risiko nach der Impfung hin.⁶² Dieses Risiko wird jedoch relativiert durch ein deutlich höheres GBS-Risiko nach HZ-Erkrankung.⁶³ Insgesamt wird der Impfstoff trotz seiner ausgeprägten Reaktogenität als sicher eingestuft.

8. Voraussichtliche Akzeptanz der HZ-Impfempfehlung bei immundefizienten Erwachsenen

Die Inanspruchnahme der HZ-Indikationsimpfung für Personen ≥ 50 Jahre und der HZ-Standardimpfung für Personen ≥ 60 Jahre lässt sich anhand der Abrechnungsdaten bestimmen, die von den KV im Rahmen der „KV-Impfsurveillance“ an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelt werden.⁶⁴

Seit Einführung der HZ-Indikationsimpfung im Jahr 2018 ist die bundesweite Quote derjenigen, die eine vollständige HZ-Impfserie (2-malige Impfung) erhalten haben, unter Personen ≥ 50 Jahre mit einer Grunderkrankung von 0,6 % (2020) auf 17,5 % (2024) gestiegen. Bis 2024 hatten 21,2 % nur die 1. Impfung erhalten. Die Inanspruchnahme ist regional unterschiedlich: Die Impfquoten für die 1. Impfstoffdosis lagen je nach Region zwischen 4,9 und 36,5 %, für die 2. Impfstoffdosis zwischen 3,8 und 31,9 %. Bundesweit haben 83 % derjenigen, die die 1. Impfstoffdosis erhalten haben, auch die 2. Impfstoffdosis erhalten und somit die Impfserie vervollständigt. Die Inanspruchnahme ist bei 50- bis 59-Jährigen (< 5 %) im Vergleich zu Personen

Altersgruppe	50–59 Jahre	60–69 Jahre	70–79 Jahre	≥ 80 Jahre	Gesamt
1. Impfstoffdosis	4,5 %	25,2 %	29,7 %	23,3 %	21,2 %
2. Impfstoffdosis	3,2 %	20,7 %	25,0 %	19,3 %	17,5 %

Tab. 5 | Inanspruchnahme der Herpes-zoster-Indikationsimpfung bei Personen ≥ 50 Jahre mit Grunderkrankungen nach Altersgruppen (Stand I. Quartal 2024)

≥ 60 Jahre (> 20 %) deutlich niedriger. (s. Tab. 5) (Vacmap; RKI⁶⁴).

Die bundesweite Impfquote für die abgeschlossene HZ-Standardimpfung, die ab dem Alter von ≥ 60 Jahren empfohlen ist, ist nach Einführung der Empfehlung im Jahr 2018 von 0,6 % (2020) auf 20,6 % (2024) gestiegen.

Die aktuellen Impfquoten für andere von der STIKO für Erwachsene empfohlene Indikationsimpfungen werden hier zum Vergleich aufgeführt: In der Saison 2023/24 erhielten 31 % der ≥ 18 -Jährigen mit relevanten Grunderkrankungen eine Influenza-Impfung. Bei der Pneumokokken-Impfung verfügten im Jahr 2023 insgesamt 23 % der ≥ 18 -Jährigen mit relevanten Grunderkrankungen über einen aktuellen Impfschutz.⁶⁵

9. Ethische Erwägungen

Personen mit bestehenden chronischen Grunderkrankungen oder Immundefizienz haben im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung eine hohe gesundheitliche Belastung. Diese Gruppen sind zusätzlich in besonderem Maße von einer erhöhten HZ-Inzidenz betroffen. Zudem besteht bei ihnen ein signifikant gesteigertes Risiko für komplizierte Verläufe, schwerwiegende Folgeerkrankungen – wie die PHN, aber auch kardiovaskuläre Erkrankungen – sowie für Hospitalisierungen.

Angesichts der hohen Kosten und der Bedeutung der Zugänglichkeit spielen finanzielle Aspekte bei der HZ-Impfung eine wichtige Rolle. Die Gesamtkosten für die vollständige 2-malige Impfung belaufen sich in Deutschland im Jahr 2025 auf mehr als 560,00 Euro. Menschen mit niedrigem sozioökonomischem Status haben ein erhöhtes Risiko für chronische Erkrankungen, diese wiederum können

die Erwerbsfähigkeit beeinträchtigen und zu zusätzlichen finanziellen Belastungen führen.⁶⁶ Daher können die Impfkosten für Menschen mit chronischen Erkrankungen oder Immundefizienz insbesondere mit geringem Einkommen eine erhebliche Barriere für die Inanspruchnahme darstellen.^{67,68} Vor diesem Hintergrund ist die Aufnahme der HZ-Schutzimpfung für ≥ 18 -Jährige mit erhöhtem HZ-Erkrankungsrisiko in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherung ein wichtiger Schritt, um gesundheitliche Ungleichheiten zu verringern und besonders gefährdete Gruppen wirksam zu schützen.

10. Implementierung der HZ-Impfempfehlung

10.1 Dosierung und Art der Anwendung

Unabhängig von einer früheren HZ-Erkrankung sind für die HZ-Impfung 2 Impfstoffdosen des HZ/su-Impfstoff Shingrix erforderlich. Die 2. Impfstoffdosis sollte in der Regel 2 bis 6 Monate nach der 1. Impfstoffdosis verabreicht werden. Nach einer durchgemachten HZ-Erkrankung sollte vor Beginn der Impfserie ein ausreichender zeitlicher Abstand eingehalten werden (s. Kapitel 10.2); mindestens sollten die Krankheitssymptome vollständig abgeklungen sein. Aufgrund der häufigen lokalen und systemischen Impfreaktionen ist es wichtig, die geimpfte Person bereits bei der 1. Impfung darauf hinzuweisen, dass die 2. Impfstoffdosis für einen wirksamen und langanhaltenden Impfschutz essenziell ist und unbedingt in Anspruch genommen werden sollte.

Immundefiziente Personen oder solche mit geplanter (oder bevorstehender) immunsuppressiver Therapie können von einem kürzeren Impfschema profitieren, indem die 2. Impfstoffdosis bereits 1 bis 2 Monate nach der ersten verabreicht wird. Ein kürzeres Zeitintervall zwischen den Impfstoffdosen kann beispielsweise helfen, Impfungen in Phasen intensiver Immunsuppression zu vermeiden. Wenn die 2. Impfstoffdosis weniger als 4 Wochen nach der ersten verabreicht wurde, sollte eine weitere Impfstoffdosis im Mindestabstand von 4 Wochen zu der zu früh gegebenen Impfstoffdosis erfolgen. Die Impfserie muss nicht neu begonnen wer-

den, wenn seit der 1. Impfstoffdosis mehr als 6 Monate vergangen sind.⁴ Ein Abstand von mehr als 6 Monaten zwischen den beiden Impfstoffdosen beeinträchtigt die Impfeffektivität nicht negativ.⁵⁴ Derzeit gibt es keine Empfehlung für eine Auffrischungsimpfung. Aktuelle Daten belegen bei Immungesunden einen guten Schutz über mindestens 10 Jahre nach 2 Impfstoffdosen.⁵⁴

VZV-Immunstatus: Auf Basis seroepidemiologischer Studien kann davon ausgegangen werden, dass bis zu 99 % der Personen, die vor Einführung der VZV-Standardimpfempfehlung im Jahr 2004 in Deutschland aufgewachsen sind, eine natürliche Infektion mit VZV durchgemacht haben. Auch wenn eine Windpockenerkrankung nicht erinnert wird oder die Infektion inapparent verlief, gelten diese Personen in der Regel als VZV-immun. Da der HZ/su-Impfstoff für die Anwendung bei VZV-immunen Personen zugelassen ist und hier eine sehr gute Wirksamkeit zeigt, ist eine serologische Bestimmung des VZV-Immunstatus vor der Impfung im Allgemeinen nicht erforderlich.¹⁶ Die Anforderung einer Serologie könnte als unnötiges Impfhindernis wahrgenommen werden, zumal falsch-negative Befunde nicht selten sind.

Sollte in Ausnahmefällen eine Serologie durchgeführt werden (z. B. bei nach 2004 Geborenen oder Personen mit unklarer Anamnese), gilt: Bei positivem VZV-IgG-Nachweis kann von einer Immunität ausgegangen werden, sofern keine passiv übertragenen Antikörper (z. B. nach Immunglobulingabe) vorliegen. Bei negativem VZV-IgG-Befund und fehlender relevanter Immunsuppression ist vor einer HZ-Impfung zunächst eine Grundimmunisierung mit einem VZV-Lebendimpfstoff (2 Impfstoffdosen im Mindestabstand von 4 Wochen) erforderlich.

Patientinnen und Patienten, die weder eine VZV-Infektion durchgemacht haben noch gegen VZV geimpft wurden, können nicht an HZ erkranken. Bei der Indikationsstellung zur HZ-Impfung sollte insbesondere bei jungen Erwachsenen, die nach Einführung der VZV-Impfung im Jahr 2004 geboren wurden, sowie bei Menschen mit Migrationshintergrund ein möglicherweise negativer VZV-Immunstatus berücksichtigt bzw. in Erwägung gezogen werden.

Der HZ/su-Impfstoff ist nicht zur Prävention der VZV-Primärinfektion zugelassen und ersetzt nicht die VZV-Impfung. VZV-seronegative Personen mit HZ-Impfindikation und ohne relevante Immunsuppression (Lebendimpfstoff ist bei vorliegender Kontraindikation nicht indiziert) sollten zunächst mit dem VZV-Lebendimpfstoff grundimmunisiert werden (2 Impfstoffdosen im Mindestabstand von 4 Wochen). Erst mindestens 6 Monate nach abgeschlossener Grundimmunisierung kann eine HZ-Impfung erfolgen, beispielsweise vor geplanter immunsuppressiver Therapie.

Bei schwer immunsupprimierten, VZV-seronegativen Patientinnen und Patienten, für die der VZV-Lebendimpfstoff kontraindiziert ist, kann der HZ/su-Impfstoff im Off-Label-Use erwogen werden.⁶⁹ Ergebnisse aus Beobachtungsstudien zeigen nach der Impfung eine Immunantwort.⁷⁰ Die klinische Schutzwirkung gegen eine VZV-Primärinfektion ist jedoch bislang nicht belegt und die Anwendung erfolgt außerhalb der Zulassung. In diesen Fällen sollte eine serologische Kontrolle des Impferfolgs erwogen werden, um Non-Responder zu identifizieren und gezielt zu schützen.

HZ-Impfung nach VZV-Impfung: Nach einer Impfung mit dem VZV-Lebendimpfstoff ist eine Reak-

tivierung des VZV-Impfvirus und eine HZ-Erkrankung möglich. Eine Studie aus den Vereinigten Staaten untersuchte die HZ-Inzidenzraten von geimpften und nicht geimpften Kindern und Jugendlichen im Alter von <17 Jahren und stellte fest, dass die Inzidenz bei VZV-Geimpften im Vergleich zu Personen mit Wildtyp-Infektion um 78 % niedriger war.⁷¹ Immundefiziente haben im Vergleich zu Immungesunden ein höheres Risiko, nach einer VZV-Impfung an HZ zu erkranken und können daher besonders von einer HZ-Impfung profitieren.⁷² Zwischen VZV-Impfung und HZ-Impfung soll ein Mindestabstand von 6 Monaten eingehalten werden.

HZ-Impfung in der Schwangerschaft und Stillzeit:

Es liegen bisher keine Daten zur Verabreichung des HZ/su-Impfstoffs in der Schwangerschaft vor. Laut Fachinformation zeigten sich in tierexperimentellen Studien keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen. Aus Gründen der Vorsicht sollte eine Anwendung des Impfstoffs während der Schwangerschaft vermieden werden. Auch Daten zur Verabreichung des Impfstoffs in der Stillzeit fehlen. Es ist nicht bekannt, ob der Impfstoff in die Muttermilch übergeht.⁴

Kontraindikationen: Die HZ-Impfung sollte nicht Personen verabreicht werden, bei denen in der Ver-

Risikogruppe	Zeitpunkt der HZ-Impfung	Anmerkungen
Autologe Stammzelltransplantation	3 – 12 Monate nach Transplantation	Impfung möglichst ca. 2 Monate vor Beendigung der antiviralen Varizellen-(VZV-)Prophylaxe ^{4,75,77}
Allogene Stammzelltransplantation	6 – 12 Monate nach Transplantation	Impfung möglichst 2 Monate vor Beendigung der antiviralen VZV- Prophylaxe ^{75,77}
Solide Organtransplantation	Möglichst vor Transplantation	Wenn Impfung vor Transplantation nicht möglich: Impfung mindestens 6 – 12 Monate nach Transplantation, vorzugsweise bei stabiler Transplantatfunktion und bei immunsuppressiver Erhaltungstherapie ^{73,74}
Bösartige Tumorerkrankung	Wenn möglich vor Chemotherapie, vor immunsuppressiver oder Strahlentherapie	Wenn vor Beginn der antineoplastischen Therapie nicht möglich: Impfung ab 3 Monate nach antineoplastischer Therapie. ⁷⁴ Bei Patientinnen und Patienten mit B-Zell-ablativen Therapien (z. B. Rituximab) sollte die Impfung 4 Wochen vor der nächsten Gabe verabreicht werden
HIV-Infektion	Verabreichung kann unabhängig von CD4-Zellzahlen und HIV-Antigennachweis erfolgen	Antiretrovirale Therapie kann Immunantwort auf die HZ-Impfung verbessern ⁷⁵
Autoimmunkrankheiten	Impfung möglichst vor Beginn der immunsuppressiven Therapie oder bei gut kontrollierter Erkrankung (nicht in der Akutphase oder während eines Schubs)	Wenn vor Beginn der Therapie nicht möglich: Impfung sobald die Immunsuppression voraussichtlich gering ist. Bei Patientinnen und Patienten mit B-Zell-ablativen Therapien (z. B. Rituximab) sollte die Impfung 4 Wochen vor der nächsten Gabe verabreicht werden ⁷⁵

Tab. 6 | Empfohlene Zeitpunkte für die Herpes-zoster-(HZ-)Impfung bei verschiedenen zugrundeliegenden Erkrankungen bzw. nach Transplantation

gangenheit schwere allergische Reaktionen (z. B. Anaphylaxie) auf einen der Inhaltsstoffe der Vakzine aufgetreten sind.⁴

Koadministration mit anderen Impfstoffen: Gemäß Fachinformation kann Shingrix gleichzeitig mit einem nicht adjuvantierten, inaktivierten, saisonalen Grippeimpfstoff, einem COVID-19-mRNA Impfstoff, einem rekombinanten, adjuvantierten Respiratorischen-Synzytial-Virus-(RSV-)Impfstoff oder dem azellulären Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Impfstoff (Tdap) verabreicht werden. Die Impfstoffe sollten an verschiedenen Gliedmaßen verabreicht werden.⁴

10.2 Zeitpunkt der Impfung

Wenn möglich, sollten VZV-immune Patientinnen und Patienten vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie oder einer Organtransplantation gegen HZ geimpft werden.^{73–75} Wenn dies nicht möglich ist, sollte ein Zeitpunkt gewählt werden, an dem die therapieinduzierte Immundefizienz am geringsten und eine ausreichende Immunantwort zu erwarten ist. Je nach Grunderkrankung werden bestimmte Zeitpunkte für die HZ-Impfung empfohlen (s. Tab. 6). Um den Zeitpunkt genau festzulegen, sollte die Dauer und Schwere der Erkrankung bzw. der potenziell immunsuppressiven Therapie berücksichtigt werden.

Aufgrund der vor der Transplantation durchgeführten immunablativen Therapien muss die Immunität gegenüber VZV bei Patientinnen und Patienten nach autologer bzw. allogener Stammzelltransplantation neu aufgebaut werden. Bei Patientinnen und Patienten, die eine antivirale Prophylaxe einnehmen (z. B. Stammzelltransplantierte), sollte die HZ-Impfung rechtzeitig vor dem Absetzen der antiviralen Medikation (idealerweise etwa 2 Monate) begonnen werden. HZ-Impfungen nach autologer HSZT oder Organtransplantation sollten stets in Absprache mit dem betreuenden Transplantationszentrum erfolgen.

Zeitpunkt der Impfung nach HZ-Erkrankung: Nach einer HZ-Episode sollte aufgrund eines möglichen Rezidivs eine HZ-Impfung erfolgen.^{26,76} Es wird dazu geraten, einen mindestens 6- bis 12-monatigen Abstand einzuhalten. Eine evidenzbasierte Empfehlung kann bisher nicht gegeben werden. Bei erheb-

lich erhöhtem Rezidivrisiko kann bereits 3 Monate nach der Erkrankung eine Impfung in Betracht gezogen werden.

10.3 Vorgehen bei Lieferengpässen

Sollte der HZ/su-Impfstoff nur eingeschränkt lieferbar sein, sollten prioritär Personen geimpft werden, die zu den bekannten Risikogruppen gehören und besonders gefährdet sind, an HZ zu erkranken. Eine begonnene Impfserie kann jederzeit vervollständigt werden. Die Impfserie muss nicht neu begonnen werden.

11. Evaluation der HZ-Impfempfehlung

Für die kontinuierliche Evaluation der HZ-Impfempfehlung sind die folgenden verschiedenen Surveillance- und Monitoringsysteme implementiert, mit denen Daten zur HZ- und PHN-Epidemiologie, zum Auftreten unerwünschter Impfnebenwirkungen sowie zu den HZ-Impfquoten fortlaufend erfasst werden. Diese Systeme sind bereits über viele Jahre etabliert.

11.1 Monitoring der Epidemiologie und der Empfehlungsumsetzung

Am RKI ist die „KV-Impfsurveillance“ etabliert. Dieses Monitoringsystem nutzt die KV-Abrechnungsdaten sowohl zur Erhebung von Impfquoten als auch zur Analyse impfrelevanter Diagnosen (z. B. HZ, PHN) im Zeitverlauf.⁷⁸ Es ist dadurch möglich, bundesweit die Inanspruchnahme der Impfung bei der gesetzlich versicherten Bevölkerung, die etwa 85 % der Gesamtbevölkerung darstellt, zu bestimmen. Die Daten sind in der Regel mit einem 6-monatigen Verzug verfügbar. Zusätzlich können die Inzidenzen der Zielkrankheiten (HZ, PHN) nach Alters- und Risikogruppen berechnet und auf individueller Versichertenebene Impfungen und Diagnosen im zeitlichen Verlauf dargestellt werden. Mit diesen Daten ist es somit möglich, neben dem Grad der Umsetzung der HZ-Impfempfehlung auch die Auswirkungen auf die HZ-Epidemiologie und deren Folgeerkrankungen sowie die Impfstoffwirksamkeit zu evaluieren.

11.2 Monitoring unerwünschter Arzneimittelwirkungen

In Deutschland sind am PEI Surveillance-Systeme zur Spontanerfassung von Verdachtsfällen möglicher unerwünschter Arzneimittelwirkungen etabliert. Mögliche Nebenwirkungen von Impfstoffen müssen zum einen nach dem Arzneimittelgesetz durch den Zulassungsinhaber bzw. das pharmazeutische Unternehmen gemeldet werden. Zum anderen sind Ärztinnen und Ärzte gemäß Infektionsschutzgesetz sowie nach ihrer Berufsordnung zur Meldung von Verdachtsfällen von Komplikationen aufgrund der Gabe von Arzneimitteln verpflichtet. Im PEI werden im Rahmen einer passiven Surveillance Daten zur Arzneimittelsicherheit zusammengeführt und bewertet.

11.3 Forschungsbedarf

Durch die Einführung der VZV-Impfung im Jahr 2004 sowie durch die seitdem stattgefunden Migration befinden sich die VZV-Epidemiologie und damit das HZ-Risiko in der Erwachsenenbevölkerung in Deutschland im Wandel. VZV-Geimpfte haben ein geringeres Risiko, an HZ zu erkranken als Menschen, die eine Infektion mit einem VZV-Wildtyp durchgemacht haben. Gleichzeitig haben Ungeimpfte (ca. 15–23 % in den Geburtsjahrgängen 2008–2017) durch die hohe VZV-Immunität in der Gesamtbevölkerung eine geringere Wahrscheinlichkeit, sich mit VZV zu infizieren als vor 2004.⁶⁴ Migration aus Ländern mit niedriger VZV-Prävalenz bzw. niedrigen Impfquoten könnte zusätzlich dazu beitragen, dass die VZV-Seroprävalenz bei Erwachsenen abnimmt. Die STIKO erachtet es daher als dringend notwendig, Studien zur VZV-Seroprävalenz in Deutschland durchzuführen und diese regelmäßig zu wiederholen. Besonderer Fokus sollte auf Personengruppen gelegt werden, die nach Einführung der VZV-Standardimpfempfehlung im Jahr 2004 geboren sind, und auf Personengruppen, die aus Ländern mit einer anderen VZV-Epidemiologie zugewandert sind. Bei den Untersuchungen sollten neben dem VZV-Impfstatus auch anamnestisch durchgemachte VZV-Infektionen dokumentiert werden. Ergebnisse dieser Studien sowie epidemiologischer und gesundheitsökonomischer Modellierungsstudien sind unerlässlich, um zukünftig den Nutzen der HZ-Impfung bei sich verändernder VZV-Seroprävalenz zu bewerten. Vor

dem Hintergrund des möglichen Rückgangs der VZV-Seroprävalenz in bestimmten Bevölkerungsgruppen ergeben sich außerdem Fragen zur Umsetzung und Risiko-Nutzen-Abwägung der HZ-Impfung bei Patientinnen und Patienten, die möglicherweise keine VZV-Immunität haben.

Zusätzliche Daten wären zu dem möglicherweise geringgradig erhöhten GBS-Risiko nach HZ-Impfung wünschenswert, wobei hier der Zusammenhang mit der Impfung noch nicht zweifelsfrei geklärt ist. Dieses Sicherheitssignal sollte im Rahmen klinischer Studien und durch konsequentes Monitoring unerwünschter Arzneimittelwirkungen weiter evaluiert werden.

Außerdem ist die Evidenzlage zur Effektivität des HZ/su-Impfstoffs bei den verschiedenen Gruppen von immundefizienten Erwachsenen noch ungenügend. In dem systematischen Review, der für diese Fragestellung durchgeführt wurde, konnten nur zwei klinische Studien identifiziert werden. Für eine bessere Evidenzgrundlage sind weitere Studien zum Impfschutz und zur Schutzdauer für weitere Risikogruppen (z. B. nach allogener Stammzelltransplantation bzw. unter Rituximab- oder JAK-Therapie) und mit Studienteilnehmenden im Alter von <50 Jahren dringend erforderlich. Auch die Notwendigkeit von Auffrischimpfungen sollte bei Personen mit Immundefizienz geprüft werden. Obwohl der Impfstoff bereits seit 2018 zugelassen ist, gibt es noch keine klinischen Studien und Empfehlungen zu Schutzdauer und Impfauffrischungen.

Außerdem wäre es wünschenswert, wenn Studien zur Wirksamkeit des HZ/su-Impfstoffs zur Verhinderung von primären VZV-Infektionen initiiert bzw. durchgeführt werden könnten. Eine Nutzung dieses Impfstoffs böte die Möglichkeit, auch Personen, bei denen eine Lebendimpfung kontraindiziert ist, gegen VZV zu impfen.

12. Fazit und Empfehlung

Die EU hat im Juli 2020 die Zulassung für den rekombinanten, adjuvantierten HZ/su-Impfstoff Shingrix (GSK) erweitert und die Anwendung des Impfstoffs für Personen im Alter von ≥ 18 Jahren, die ein erhöhtes Risiko haben, an HZ zu erkranken,

genehmigt.^{3,4} Die STIKO hat die aktuelle Evidenzlage entsprechend ihrer Standardvorgehensweise evaluiert und geprüft, ob die HZ-Indikationsimpfung, die für Personen ≥ 50 Jahre empfohlen ist, bereits ab dem Alter von ≥ 18 Jahren empfohlen werden soll.

Die STIKO passt ihre HZ-Indikationsimpfempfehlung an und empfiehlt die Impfung mit dem HZ/su-Impfstoff zukünftig für Personen ≥ 18 Jahre mit erhöhter Gefährdung, an HZ zu erkranken. Ziel ist es, die Häufigkeit von HZ zu reduzieren sowie Komplikationen und HZ-Folgeerkrankungen (z. B. PHN) zu verhindern. Die neue Indikationsimpfempfehlung gilt für Personen ≥ 18 Jahre und ersetzt die bisher gültige Indikationsimpfempfehlung, die für Personen ≥ 50 Jahre galt.

Für immunsupprimierte Personen, für Personen mit Autoimmunerkrankungen sowie für Personen mit spezifischen chronischen Grunderkrankungen besteht unabhängig vom Alter ein erhöhtes Risiko, an HZ zu erkranken.⁷⁹ Im Vergleich zu Immungesunden haben diese Personen ein erhöhtes Risiko für schwere Krankheitsverläufe sowie für HZ-Rezidive und Folgeerkrankungen wie PHN.

Die STIKO weist daraufhin, dass die Indikationsgruppen der Empfehlung in Abhängigkeit von der zugrundeliegenden Erkrankung ein unterschiedlich hohes Risiko aufweisen, an HZ zu erkranken. Am höchsten ist das Risiko bei Personen mit angeborener oder erworbener Immundefizienz (z. B. Patientinnen und Patienten nach HSZT) sowie bei Personen mit bestimmten Autoimmunerkrankungen (z. B. systemischer Lupus erythematoses) oder deren Therapien (z. B. Rituximab). Aber auch bei Personen mit schweren Ausprägungen von chronischen Grunderkrankungen (z. B. chronische Nierenerkrankungen, Diabetes mellitus) ist das Risiko im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöht. Insbesondere in dieser Personengruppe profitieren nach Einschätzung der STIKO vor allem diejenigen, deren Grunderkrankung nicht gut kontrolliert ist oder die aufgrund einer Multimorbidität besonders HZ-gefährdet sind. Die STIKO stellt klar, dass leichte oder unkomplizierte bzw. medikamentös gut kontrollierte Formen chronischer Erkrankungen bei Personen zwischen 18 und 59 Jahren nicht mit einem deutlich

erhöhten HZ-Risiko verknüpft und daher nicht von der Empfehlung umfasst sind.

Die Sicherheit und Wirksamkeit des HZ/su-Impfstoffs wurde in zwei randomisierten klinischen Placebo-kontrollierten Studien bei schwer immundefizienten Personen (Patientinnen und Patienten nach autologer HSZT und Patientinnen und Patienten mit bösartigen hämatologischen Erkrankungen) nachgewiesen. In der gepoolten Analyse zeigte sich in einem medianen Beobachtungszeitraum von 21 Monaten nach Abschluss der Impfserie eine Wirksamkeit von 68,2 % zum Schutz vor HZ. Auch bei Patientinnen und Patienten mit anderen Formen der Immundefizienz induzierte die Impfung eine robuste humorale und zelluläre Immunantwort, die mehr als 12 Monate persistierte. Nach bisher vorliegenden Ergebnissen aus Beobachtungsstudien bei Immungesunden besteht eine Schutzdauer bis mindestens 10 Jahre nach Impfung.

Die Impfung zeigt zwar eine erhöhte Reaktogenität, wird darüber hinaus jedoch gut vertragen. Abgesehen von einem möglicherweise geringgradig erhöhten GBS-Risiko von 3 Fällen pro 1 Mio. verabreichter Impfstoffdosen gibt es keine Hinweise für weitere schwerwiegende unerwünschte Wirkungen. Basierend auf den Nachweisen zur Wirksamkeit und Sicherheit des HZ/su-Impfstoffs in besonders vulnerablen Personengruppen mit z. T. stark eingeschränktem Immunsystem kann angenommen werden, dass der Impfstoff auch bei Personen mit chronischen Grunderkrankungen, die ebenfalls ein erhöhtes Risiko für HZ und dessen Komplikationen haben, sicher und wirksam ist.

Aufgrund der Häufigkeit von HZ und der Schwere der Erkrankung können Personen im Alter von 18 bis 49 Jahren, die bislang nicht von der geltenden STIKO-Empfehlung erfasst werden und ein erhöhtes HZ-Risiko haben, in besonderem Maße von einer Impfung mit dem HZ/su-Totimpfstoff profitieren.

Die Impfung mit dem HZ/su-Impfstoff erfolgt durch 2 Impfstoffdosen im Abstand von 2 bis 6 Monaten. Bei krankheits- oder therapiebedingter Immundefizienz, bei der ein verkürztes Impfintervall vorteilhaft ist, kann die 2. Impfstoffdosis bereits

1 bis 2 Monate nach der ersten verabreicht werden. Personen, bei denen eine Immundefizienz absehbar ist, sollten möglichst vor Beginn der immunsuppressiven Therapie geimpft werden. Zur Notwendigkeit von Wiederholungsimpfungen nach der HZ-Impfung liegen noch keine Daten vor, weswegen zum gegenwärtigen Zeitpunkt hierzu keine Empfehlung ausgesprochen werden kann.

Um den Nutzen der HZ-Impfung für besonders gefährdete Personen voll auszuschöpfen, ist es dringend erforderlich, die Akzeptanz und Umsetzung der HZ-Impfung zu stärken. Eine zentrale Rolle kommt hierbei den behandelnden Fach- und Hausärzten sowie Fach- und Hausärztinnen zu. Sie identifizieren diejenigen Patientinnen und Patienten, bei denen eine Indikation zur Impfung besteht, klären sie auf und unterstützen sie dabei, eine informierte Impfentscheidung zu treffen.

Empfehlung

Aufgrund des erhöhten Risikos für immundefiziente Personen, an HZ und dessen Komplikationen wie der PHN zu erkranken, empfiehlt die STIKO **Personen im Alter von ≥ 18 Jahren mit erhöhter ge-**

sundheitlicher Gefährdung infolge einer angeborenen bzw. erworbenen, insbesondere einer iatrogenen Immundefizienz oder infolge schwerer Ausprägungen einer chronischen Grunderkrankung die Impfung mit dem HZ/su-Totimpfstoff als Indikationsimpfung (I).

Zu dieser Gruppe gehören z. B. Personen mit bzw. nach:

- ▶ Hämatopoetischer Stammzelltransplantation (HSZT)
- ▶ Zellbasierten Therapien
- ▶ Solider Organtransplantation
- ▶ Immunsuppressiver Medikation (z. B. Rituximab, JAK-Inhibitoren, Anifrolumab [Typ I Interferon-Rezeptorblocker], zytostatischer Chemotherapie)
- ▶ Malignen neoplastischen Krankheiten
- ▶ HIV-Infektion
- ▶ Rheumatoider Arthritis
- ▶ Systemischem Lupus erythematodes
- ▶ Chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen
- ▶ COPD oder Asthma bronchiale
- ▶ Chronischer Niereninsuffizienz
- ▶ Diabetes mellitus

Literatur

- 1 Siedler, A., et al., Background paper to the decision to recommend the vaccination with the inactivated herpes zoster subunit vaccine. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz, 2019. 62(3): p. 352–376.
- 2 Ständige Impfkommission (STIKO), Wissenschaftliche Begründung zur Empfehlung einer Impfung mit dem Herpes zoster-subunit-Totimpfstoff. *Epid Bull* 2018;50:541-567.
- 3 European Medical Agency (EMA). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP): Summary of positive opinion (post-authorisation) for Shingrix (herpes zoster vaccine (recombinant, adjuvanted); 23.07.2020. https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-shingrix-ii-22_en.pdf.
- 4 Rote Liste Service GmbH (Fachinfo-Service). Fachinformation Shingrix. <https://www.fachinfo.de/fi/pdf/021976/shingrix-pulver-und-suspension-zur-herstellung-einer-injektionssuspension> (zuletzt aufgesucht am 26.03.2025).
- 5 Kimberlin, D.W. and R.J. Whitley, Varicella-zoster vaccine for the prevention of herpes zoster. *New England Journal of Medicine*, 2007. 356(13): p. 1338–1343.
- 6 Bowsher, D., Post-herpetic neuralgia in older patients: incidence and optimal treatment. *Drugs & Aging*, 1994. 5: p. 411–418.
- 7 Giannelos, N., et al., The Incidence of Herpes Zoster Complications: A Systematic Literature Review. *Infectious Diseases and Therapy*, 2024. 13(7): p. 1461–1486.

- 8 Heiat, M., et al., A comprehensive, updated systematic review and meta-analysis of epidemiologic evidence on the connection between herpes zoster infection and the risk of stroke. *Reviews in Medical Virology*, 2024. 34(4): p. e2556.
- 9 Curhan, S.G., et al., Herpes zoster and long-term risk of cardiovascular disease. *Journal of the American Heart Association*, 2022. 11(23): p. e027451.
- 10 Donahue, J.G., et al., The incidence of herpes zoster. *Archives of internal medicine*, 1995. 155(15): p. 1605–1609.
- 11 Sauerbrei, A., et al., Molecular characterisation of varicella-zoster virus strains in Germany and differentiation from the Oka vaccine strain. *Journal of medical virology*, 2003. 71(2): p. 313–319.
- 12 Schmidt-Chanasit, J., et al., Novel approach for genotyping varicella-zoster virus strains from Germany. *Journal of clinical microbiology*, 2007. 45(11): p. 3540–3545.
- 13 Weinmann, S., et al., Incidence of herpes zoster among children: 2003–2014. *Pediatrics*, 2019. 144(1).
- 14 Rafferty, E., et al., The impact of varicella vaccination on paediatric herpes zoster epidemiology: a Canadian population-based retrospective cohort study. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 2021. 40(11): p. 2363–2370.
- 15 Civen, R., et al., The Incidence and Clinical Characteristics of Herpes Zoster Among Children and Adolescents After Implementation of Varicella Vaccination. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2009. 28(11).
- 16 Wutzler, P., et al., Seroprevalence of varicella-zoster virus in the German population. *Vaccine*, 2001. 20(1): p. 121–124.
- 17 Wiese-Posselt, M., et al., Varicella-zoster virus seroprevalence in children and adolescents in the pre-varicella vaccine era, Germany. *BMC Infectious Diseases*, 2017. 17: p. 1–9.
- 18 Toikkanen, S.E., et al. Seroprevalence of Antibodies against Measles, Rubella and Varicella among Asylum Seekers Arriving in Lower Saxony, Germany, November 2014–October 2015. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2016. 13, DOI: 10.3390/ijerph13070650.
- 19 Lee, Y.H., et al., Global varicella vaccination programs. *Clin Exp Pediatr*, 2022. 65(12): p. 555–562.
- 20 Ultsch, B., et al., Epidemiology and cost of herpes zoster and postherpetic neuralgia in Germany. *The European Journal of Health Economics*, 2013. 14: p. 1015–1026.
- 21 Ultsch, B., et al., Herpes zoster in Germany: quantifying the burden of disease. *BMC infectious diseases*, 2011. 11: p. 1–8.
- 22 Schröder, C., et al., Incidence of herpes zoster amongst adults varies by severity of immunosuppression. *Journal of Infection*, 2017. 75(3): p. 207–215.
- 23 Kawai, K. and B.P. Yawn, Risk Factors for Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc*, 2017. 92(12): p. 1806–1821.
- 24 Steinmann, M., et al., Risk factors for herpes zoster infections: a systematic review and meta-analysis unveiling common trends and heterogeneity patterns. *Infection*, 2024. 52(3): p. 1009–1026.
- 25 Hillebrand, K., et al., Incidence of herpes zoster and its complications in Germany, 2005–2009. *Journal of Infection*, 2015. 70(2): p. 178–186.
- 26 Batram, M., et al., Burden of herpes zoster in adult patients with underlying conditions: analysis of German claims data, 2007–2018. *Dermatology and therapy*, 2021. 11(3): p. 1009–1026.
- 27 Prechter, F., et al., Januskinase-Inhibitoren: Therapie mit Wermutstropfen: Reaktivierung von Herpes zoster. *Dtsch Arztebl International*, 2019. 116(35-36): p. –8460–.
- 28 Xu, Q., L. He, and Y. Yin, Risk of herpes zoster associated with JAK inhibitors in immune-mediated inflammatory diseases: a systematic review and network meta-analysis. *Frontiers in pharmacology*, 2023. 14: p. 1241954.
- 29 Sassine, J., E.A. Siegrist, and R.F. Chemaly, Herpesvirus Infections After Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy and Bispecific Antibodies: A Review. *Viruses*, 2025. 17(1): p. 133.
- 30 Liu, H., et al., Incidence and prophylaxis of herpes zoster in relapsed or refractory B-cell lymphoma patients after CD19-specific CAR-T cell therapy. *Leukemia & Lymphoma*, 2022. 63(4): p. 1001–1004.
- 31 Liu, Z., R. Cheng, and Y. Liu, Evaluation of anifrolumab safety in systemic lupus erythematosus: a meta-analysis and systematic review. *Frontiers in Immunology*, 2022. 13: p. 996662.
- 32 Wang, H.-F., et al., Prevalence, incidence, and risk factors for herpes zoster in systemic lupus erythe-

- matosus: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Immunology*, 2025. 16: p. 1544218.
- 33 Fachinformation: Saphnelo (Anifrolumab). <https://www.fachinfo.de/fi/pdf/023613/saphnelo-r-300-mg-konzentrat-zur-herstellung-einer-infusionsloesung> (zuletzt aufgesucht am 28.08.2025). Mai 2024.
- 34 Mor, A. and R.W. Thomsen, Risk of Infections in Patients with Chronic Diseases. *Open Infectious Diseases Journal*, 2012. 6(1): p. 25–26.
- 35 Mor, A., et al., Impact of glycemic control on risk of infections in patients with type 2 diabetes: a population-based cohort study. *American journal of epidemiology*, 2017. 186(2): p. 227–236.
- 36 Lai, S.-W., C.-L. Lin, and K.-F. Liao, Real-world database investigating the association between diabetes mellitus and herpes zoster in Taiwan. *Medicine*, 2019. 98(18): p. e15463.
- 37 Li, Z., et al., Risk factors for herpes zoster in patients with chronic kidney disease: a case-control study. *Vaccines*, 2021. 9(9): p. 963.
- 38 Yang, Y.-W., et al., Risk of herpes zoster among patients with chronic obstructive pulmonary disease: a population-based study. *Cmaj*, 2011. 183(5): p. E275–E280.
- 39 Bechman, K., et al., A systematic review and meta-analysis of infection risk with small molecule JAK inhibitors in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 2019. 58(10): p. 1755–1766.
- 40 Kalunian, K.C., et al., A randomized, placebo-controlled phase iii extension trial of the long-term safety and tolerability of anifrolumab in active systemic lupus erythematosus. *Arthritis & Rheumatology*, 2023. 75(2): p. 253–265.
- 41 Muñoz-Quiles, C., et al., Herpes zoster risk and burden of disease in immunocompromised populations: a population-based study using health system integrated databases, 2009–2014. *BMC infectious diseases*, 2020. 20: p. 1–14.
- 42 Hardy, I., et al., The incidence of zoster after immunization with live attenuated varicella vaccine. A study in children with leukemia. *Varicella Vaccine Collaborative Study Group. N Engl J Med*, 1991. 325(22): p. 1545–50.
- 43 Schröder, H., et al., Monitor: Vorerkrankungen mit erhöhtem Risiko für schwere COVID-19-Verläufe. Verbreitung in der Bevölkerung Deutschlands und seinen Regionen, in: 2020, Wissenschaftliches Institut der AOK (WiDO).
- 44 DRST; Deutsches Register für hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelltherapie e. V. Jahresbericht 2023. 19.05.2025]. <https://drst.de/wp-content/uploads/2024/08/jb2023.pdf>.
- 45 DSO. Deutsche Stiftung für Organtransplantation. Jahresbericht Organspende und -transplantation in Deutschland 2024. 19.05.2025]. <https://dso.de/Site-CollectionDocuments/DSO-Jahresbericht%202024.pdf>.
- 46 Strezova, A., et al., Long-term Protection Against Herpes Zoster (HZ) by the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine (RZV): Interim Efficacy, Immuno and Safety Results at Approximately 10 Years after Initial Vaccination. *Open Forum Infectious Diseases*, 2022. 9(Supplement 2): p. S105–S106.
- 47 STIKO, Standardvorgehensweise (SOP) der Ständigen Impfkommission (STIKO) für die systematische Entwicklung von Impfeempfehlungen. 2018, Robert-Koch Institut Berlin.
- 48 Close, A.M. and A.G. Handbook, ACIP Evidence to Recommendations Framework for Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years About.
- 49 Anderson, T.C., et al., Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2022. *Mmwr*, 2022. Morbidity and mortality weekly report. 71(3): p. 80–84.
- 50 Close, A.M. and A.G. Handbook, Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE): Use of Recombinant Zoster Vaccine in Immunocompromised Adults Aged ≥19 Years About.
- 51 Sterne, J.A.C., et al., RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *bmj*, 2019. 366.
- 52 Dagnew, A.F., et al., Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in adults with haematological malignancies: a phase 3, randomised, clinical trial and post-hoc efficacy analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 2019. 19(9): p. 988–1000.
- 53 Bastidas, A., et al., Effect of recombinant zoster vaccine on incidence of herpes zoster after autologous stem cell transplantation: a randomized clinical trial. *Jama*, 2019. 322(2): p. 123–133.

- 54 Izurieta, H.S., et al., Recombinant Zoster Vaccine (Shingrix): Real-World Effectiveness in the First 2 Years Post-Licensure. *Clinical Infectious Diseases*, 2021. 73(6): p. 941–948.
- 55 Stadtmauer, E.A., et al., Adjuvanted recombinant zoster vaccine in adult autologous stem cell transplant recipients: polyfunctional immune responses and lessons for clinical practice. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 2021. 17(11): p. 4144–4154.
- 56 Vink, P., et al., Immunogenicity and Safety of the Adjuvanted Recombinant Zoster Vaccine in Chronically Immunosuppressed Adults Following Renal Transplant: A Phase 3, Randomized Clinical Trial. *Clinical Infectious Diseases*, 2020. 70(2): p. 181–190.
- 57 Vink, P., et al., Immunogenicity and safety of the adjuvanted recombinant zoster vaccine in patients with solid tumors, vaccinated before or during chemotherapy: A randomized trial. *Cancer*, 2019. 125(8): p. 1301–1312.
- 58 Berkowitz, E.M., et al., Safety and immunogenicity of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in HIV-infected adults: a phase 1/2a randomized, placebo-controlled study. *The Journal of infectious diseases*, 2015. 211(8): p. 1279–1287.
- 59 Dagnew, A.F., et al., Immune responses to the adjuvanted recombinant zoster vaccine in immunocompromised adults: a comprehensive overview. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 2021. 17(11): p. 4132–4143.
- 60 Stadtmauer, E.A., et al., A phase 1/2 study of an adjuvanted varicella-zoster virus subunit vaccine in autologous hematopoietic cell transplant recipients. *Blood*, 2014. 124(19): p. 2921–2929.
- 61 Park, J.K., et al., Immunogenicity, reactogenicity, and safety of two-dose adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in patients with systemic lupus erythematosus in South Korea: a single-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet Rheumatology*, 2024. 6(6): p. e352–e360.
- 62 Goud, R., et al., Risk of Guillain-Barre Syndrome following Recombinant Zoster Vaccine in Medicare Beneficiaries. *JAMA Internal Medicine*, 2021. 181(12): p. 1623–1630.
- 63 Anderson, T.C., et al., Risk of Guillain-Barré syndrome following herpes zoster, United States, 2010–2018. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 2021. 17(12): p. 5304–5310.
- 64 Robert Koch-Institut. VacMap – Dashboard zum Impfgeschehen in Deutschland. <https://www.rki.de/vacmap>. 2025.
- 65 Rieck, T., et al., Impfquoten in Deutschland – aktuelle Ergebnisse aus dem RKI-Impfquoten-monitoring. 2024.
- 66 Lampert, T., et al., Health inequalities in Germany and in international comparison: trends and developments over time. *J Health Monit*, 2018. 3(Suppl 1): p. 1–24.
- 67 Kroneman, M., G.A. van Essen, and W.J. Paget, Influenza vaccination coverage and reasons to refrain among high-risk persons in four European countries. *Vaccine*, 2006. 24(5): p. 622–628.
- 68 Te Linde, E., et al., Vaccination Coverage for Medically Indicated Vaccines in a Convenience Sample of Severely Immunocompromised Patients with COVID-19: An Observational Cohort Study. *Vaccines*, 2024. 12(12): p. 1383.
- 69 World Health Organisation (WHO), WHO position paper on herpes zoster vaccines – July 2025. *Weekly Epidemiological Record*, No. 27/28, 4 July 2025.
- 70 Wessely, A., et al., Antibody Responses Following Primary Immunization with the recombinant Herpes Zoster Vaccine (Shingrix®) in VZV Sero-negative Immunocompromised Adults. 2025.
- 71 Weinmann, S., et al., Incidence of Herpes Zoster Among Children: 2003–2014. *Pediatrics*, 2019. 144(1): p. e20182917.
- 72 Weinmann, S., et al., Incidence and Clinical Characteristics of Herpes Zoster Among Children in the Varicella Vaccine Era, 2005–2009. *The Journal of Infectious Diseases*, 2013. 208(11): p. 1859–1868.
- 73 Gesellschaft für Virologie, D.V.z.B.d.V., Leitlinie Virusinfektionen bei Organ- und allogenen Stammzell-Transplantierten: Diagnostik, Prävention und Therapie (Version 2.0, aktualisiert August 2024). <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/093-002> (zuletzt aufgesucht am 21.05.2025). 2024: AWMF Leitlinien-Register
- 74 Laws, H.-J., et al., Impfen bei Immundefizienz: Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommision empfohlenen Impfungen. (III) Impfen bei hämatologischen und onkologischen Erkrankungen (antineoplastische Therapie, Stamm-

zelltransplantation), Organtransplantation und Asplenie. 2020, Springer.

- 75 CDC (Center for Disease Control; USA). Clinical Considerations for Shingrix Use in Immunocompromised Adults Aged ≥ 19 Years; online verfügbar unter: <https://www.cdc.gov/shingles/hcp/vaccine-considerations/immunocompromised-adults.html> (zuletzt aufgesucht am 28.05.2025).

- 76 Kim, Y.J., et al., Recurrence rate of herpes zoster and its risk factors: a population-based cohort study. Journal of Korean medical science, 2018. 34(2): p. e1.

- 77 Silva-Pinto, A., et al., Vaccination After Haematopoietic Stem Cell Transplant: A Review of the Literature and Proposed Vaccination Protocol. Vaccines (Basel), 2024. 12(12).

- 78 Rieck, T., M. Feig, and A. Siedler, Impfquoten von Kinderschutzzimpfungen in Deutschland – aktuelle Ergebnisse aus der RKI-Impfsurveillance. 2022.

- 79 Yanni, E.A., et al., Burden of herpes zoster in 16 selected immunocompromised populations in England: a cohort study in the Clinical Practice Research Datalink 2000-2012. BMJ Open, 2018. 8(6): p. e020528.

Autorinnen und Autoren

^{a)} Dr. Judith Koch | ^{a)} Sophie Hermanns | ^{a)} Julia Wilhelm | ^{b)} Prof. Dr. Alexander Dalpke | ^{c)} Prof. Dr. Hartmut Hengel | ^{d)} Prof. Dr. André Karch | ^{b)} Prof. Dr. Berit Lange | ^{b)} Prof. Dr. Beate Müller | ^{e)} Dr. Dr. Doris Oberle | ^{b)} Prof. Dr. Horst von Bernuth | ^{b)} Prof. Dr. Ursula Wiedermann-Schmidt | ^{b)} Prof. Dr. Sandra Ciesek | ^{b)} PD Dr. Julia Tabatabai

^{a)} Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie, FG 33 Impfprävention

^{b)} Mitglied der STIKO

^{c)} Konsiliarlabor für Herpes-Simplex-Virus (HSV) und Varicella-Zoster-Virus (VZV), Universitätsklinikum Freiburg

^{d)} Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Universitätsklinikum Münster

^{e)} Paul-Ehrlich-Institut, Langen

Korrespondenz: STIKO-Geschaeftsstelle@rki.de

Interessenkonflikt

Alle Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Vorgeschlagene Zitierweise

Judith Koch J, Hermanns S, Wilhelm J, Dalpke A, Hengel H, Karch A, Lange B, Müller B, Oberle D, von Bernuth H, Wiedermann-Schmidt U, Ciesek S, Tabatabai J: Beschluss und wissenschaftliche Begründung für die Erweiterung der Indikationsimpfempfehlung zur Herpes-zoster-Impfung mit dem adjuvantierten Subunit-Totimpfstoff für Personen ≥ 18 Jahre mit einem erhöhten Risiko, an Herpes zoster zu erkranken

Epid Bull 2025;45:3-27 | DOI 10.25646/13540

Danksagung

Wir danken den Vertreterinnen und Vertretern der Bundesländer Bayern, Berlin, Hamburg, Hessen, Niedersachsen, Nordrhein Westfalen, Mecklenburg-Vorpommern, Saarland, Sachsen-Anhalt, Thüringen, sowie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie, der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie, der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie, der Gesellschaft für Virologie, des Konsiliarlabors für Herpes-Simplex-Virus und Varicella-Zoster-Virus, der Nationalen Lenkungsgruppe Impfen und des Gemeinsamen Bundesausschuss für ihre wertvollen Rückmeldungen zu dem Entwurf des vorliegenden Beschlusses, die sie im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens eingebracht haben. Die eingegangenen Stellungnahmen wurden sorgfältig geprüft und bei der Diskussion des vorliegenden Beschlusses von der STIKO berücksichtigt.

Open access



Creative Commons Namensnennung 4.0 International