



# Epidemiologisches Bulletin

12. September 2016 / Nr. 36

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Mitteilung der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut (RKI)

## Anhang zur Wissenschaftlichen Begründung für die Aktualisierung der Pneumokokken-Impfempfehlung für Senioren

DOI 10.17886/EPIBULL-2016-054

Tabelle 12: Verhinderbare Fälle, NNV und Kosten für verschiedene Impfstrategien.

Impfung von Personen, die in den Jahren 2016–2020 das Impfalter (60, 65 oder 70 Jahre) erreichen.

a) Sensitivitätsanalyse mit 0% Effektivität von PPSV23 gegen PP

Impfstoff/ Impfalter	verhinderte Fälle (kumulativ bis ans Lebensende der geimpften Individuen)			NNV zur Verhinderung von einer/einem		Kosten pro vermiedener Hospitalisierung (PP oder IPD)	Kosten pro gewonnenem qualitätsadjus- tiertem Lebens- jahr (QALY)
	PP, hospitalisiert	IPD	Todesfälle	Hospitalisierung (PP oder IPD)	Todesfall		
<b>PPSV23 allein (einmalig)</b>							
60 J.	0	748	128	2.413	14.063	72.085 €	37.746 €
65 J.	0	700	146	2.217	10.627	67.244 €	36.344 €
70 J.	0	627	144	2.051	8.903	61.403 €	37.549 €
<b>PCV13 allein (einmalig)</b>							
60 J.	454	271	101	2.490	17.931	149.338 €	112.606 €
65 J.	463	265	119	2.134	13.026	129.327 €	100.829 €
70 J.	519	236	137	1.703	9.411	102.370 €	96.372 €
<b>sequenzielle Impfung (einmalig PCV13 + PPSV23)</b> zusätzlich verhinderbare Fälle und zusätzlich erforderliche Impfungen mit PCV13, im Vergleich zur Impfung mit PPSV23 allein							
60 J.	454	110	72	3.187	24.889	192.859 €	178.595 €
65 J.	463	113	83	2.684	18.681	163.898 €	163.370 €
70 J.	519	90	99	2.098	12.854	127.421 €	153.893 €
<b>Erstimpfung mit PPSV23 im Alter 60 J. + Wiederholungsimpfungen mit PPSV23</b> (im Vergleich zu keiner Impfung)							
alle 6 J.	0	4.271	1.359	2.064	6.485	43.657 €	40.730 €
alle 8 J.	0	3.424	1.076	1.982	6.308	42.600 €	38.642 €
alle 10 J.	0	2.826	868	1.974	6.426	43.186 €	38.338 €
<b>sequenzielle Impfung im Alter 60 J. + Wiederholungsimpfungen mit PPSV23</b> zusätzlich verhinderbare Fälle und zusätzlich erforderliche Impfungen mit PCV13, im Vergleich zur Impfung mit PPSV23 allein							
alle 6 J.	454	24	66	3.761	27.087	234.936 €	247.730 €
alle 8 J.	454	70	77	3.433	23.262	213.880 €	207.647 €
alle 10 J.	454	95	84	3.275	21.472	203.719 €	191.253 €

NNV = Number needed to vaccinate

- b) Sensitivitätsanalyse mit der Annahme, dass PPSV23 gegen ST 3 halb so gut (wie im Basisfall), PCV13 aber genauso gut wirkt wie gegen die übrigen jeweiligen Vakzine-Serotypen

Impfstoff/ Impfalter	verhinderte Fälle (kumulativ bis ans Lebensende der geimpften Individuen)			NNV zur Verhinderung von einer/einem		Kosten pro vermiedener Hospitalisierung (PP oder IPD)	Kosten pro gewonnenem qualitätsadjus- tiertem Lebens- jahr (QALY)
	PP, hospitalisiert	IPD	Todesfälle	Hospitalisierung (PP oder IPD)	Todesfall		
<b>PPSV23 allein</b> (einmalig) vs. keine Impfung							
60 J.	1.505	748	270	801	6.690	18.838 €	14.383 €
65 J.	1.440	700	298	725	5.208	19.634 €	15.670 €
70 J.	1.357	627	303	648	4.247	17.056 €	15.436 €
<b>PCV13 allein</b> (einmalig) vs. keine Impfung							
60 J.	813	485	188	1.391	9.613	80.499 €	59.102 €
65 J.	841	480	221	1.175	7.029	69.128 €	53.717 €
70 J.	962	430	256	924	5.014	53.584 €	50.582 €
<b>sequenzielle Impfung</b> (einmalig PCV13 + PPSV23) vs. PPSV23 allein zusätzlich verhinderbare Fälle und zusätzlich erforderliche Impfungen mit PCV13, im Vergleich zur Impfung mit PPSV23 allein							
60 J.	502	324	130	2.175	13.788	130.323 €	101.032 €
65 J.	546	327	153	1.768	10.077	106.065 €	90.647 €
70 J.	672	284	186	1.335	6.870	79.447 €	85.310 €
<b>Erstimpfung mit PPSV23 im Alter 60 J. + Wiederholungsimpfungen mit PPSV23</b> (im Vergleich zu keiner Impfung)							
alle 6 J.	17.898	4.271	4.272	398	2.064	6.690 €	12.839 €
alle 8 J.	13.734	3.424	3.267	396	2.077	6.685 €	12.294 €
alle 10 J.	11.026	2.826	2.650	403	2.104	6.880 €	12.195 €
<b>sequenzielle Impfung im Alter 60 J. + Wiederholungsimpfungen mit PPSV23</b> zusätzlich verhinderbare Fälle und zusätzlich erforderliche Impfungen mit PCV13, im Vergleich zur Impfung mit PPSV23 allein							
alle 6 J.	246	183	66	4.191	27.101	255.020 €	179.637 €
alle 8 J.	372	246	95	2.910	18.913	175.743 €	129.773 €
alle 10 J.	450	294	116	2.415	15.533	145.118 €	109.942 €

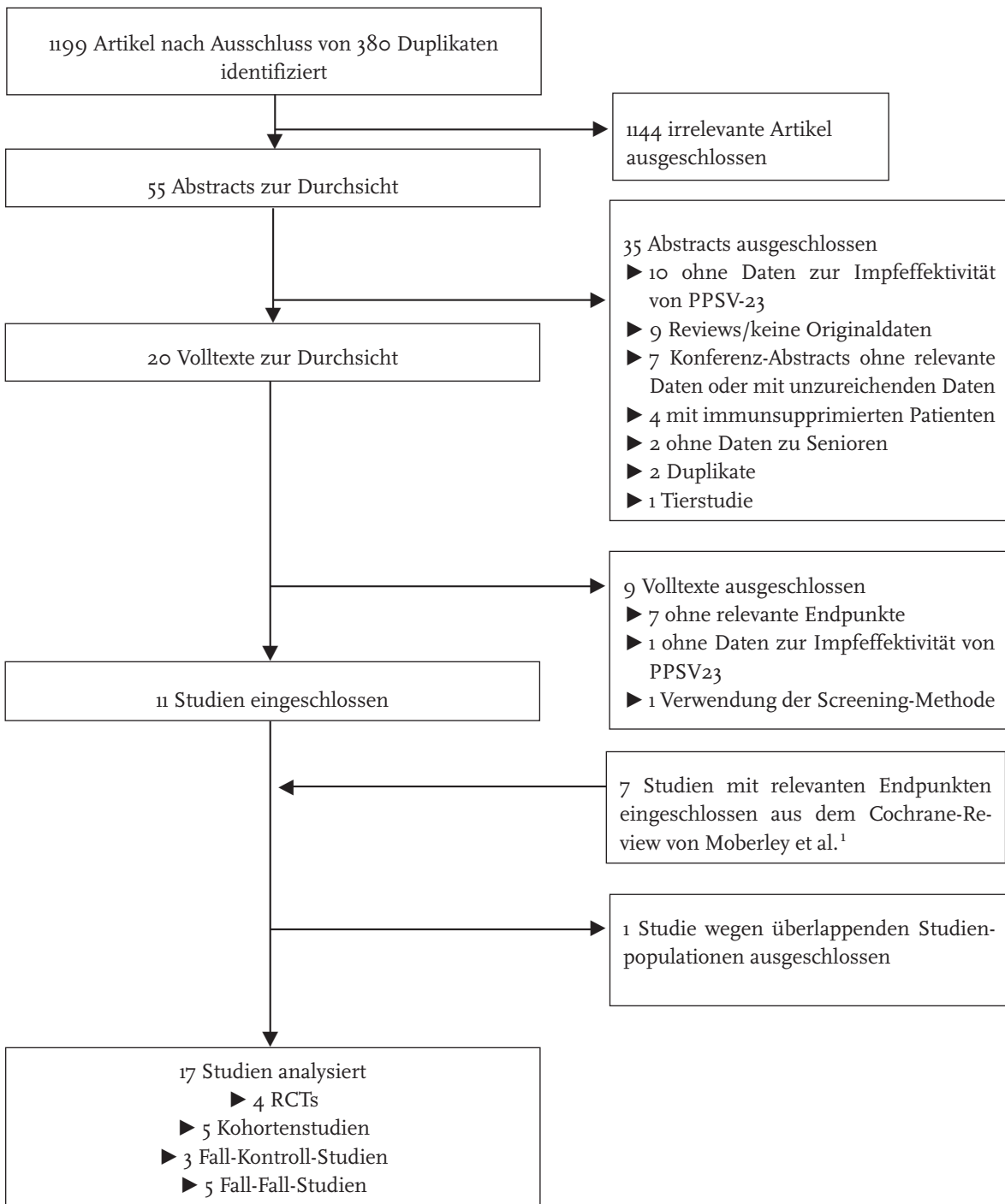
NNV = Number needed to vaccinate

c) Sensitivitätsanalyse mit 0% Effektivität von PPSV23 gegen PP und halber Effektivität gegen IPD durch ST 3, bei voller Effektivität von PCV13 gegen PP und IPD durch ST3

Impfstoff/ Impfalter	verhinderte Fälle (kumulativ bis ans Lebensende der geimpften Individuen)			NNV zur Verhinderung von einer/einem		Kosten pro vermiedener Hospitalisierung (PP oder IPD)	Kosten pro gewonnenem qualitätsadjus- tiertem Lebens- jahr (QALY)
	PP, hospitalisiert	IPD	Todesfälle	Hospitalisierung (PP oder IPD)	Todesfall		
<b>PPSV23 allein</b> (einmalig) vs. keine Impfung							
60 J.	0	748	128	2.413	14.063	72.085 €	37.746 €
65 J.	0	700	146	2.217	10.627	67.244 €	36.344 €
70 J.	0	627	144	2.051	8.903	61.403 €	37.549 €
<b>PCV13 allein</b> (einmalig) vs. keine Impfung							
60 J.	813	485	188	1.391	9.613	80.499 €	59.102 €
65 J.	841	480	221	1.175	7.029	69.128 €	53.717 €
70 J.	962	430	256	924	5.014	53.584 €	50.582 €
<b>sequenzielle Impfung</b> (einmalig PCV13 + PPSV23) vs. PPSV23 allein zusätzlich verhinderbare Fälle und zusätzlich erforderliche Impfungen mit PCV13, im Vergleich zur Impfung mit PPSV23 allein							
60 J.	813	324	159	1.582	11.287	92.372 €	74.203 €
65 J.	841	327	184	1.321	8.379	78.315 €	68.106 €
70 J.	962	284	219	1.024	5.824	60.081 €	63.604 €
<b>Erstimpfung mit PPSV23 im Alter 60 J. + Wiederholungsimpfungen mit PPSV23</b> (im Vergleich zu keiner Impfung)							
alle 6 J.	0	4.271	1.359	2.064	6.485	43.657 €	40.730 €
alle 8 J.	0	3.424	1.076	1.982	6.308	42.600 €	38.642 €
alle 10 J.	0	2.826	868	1.974	6.426	43.186 €	38.338 €
<b>sequenzielle Impfung im Alter 60 J. + Wiederholungsimpfungen mit PPSV23</b> zusätzlich verhinderbare Fälle und zusätzlich erforderliche Impfungen mit PCV13, im Vergleich zur Impfung mit PPSV23 allein							
alle 6 J.	813	183	123	1.806	14.642	106.436 €	91.544 €
alle 8 J.	813	246	138	1.699	13.000	99.677 €	82.488 €
alle 10 J.	813	294	151	1.625	11.927	95.051 €	76.977 €

NNV = Number needed to vaccinate

### Literaturrecherche zur Effektivität der einmaligen Impfung mit PPSV23:



Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM: Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. Cochrane Database Syst Rev 2013;1:Cd000422

## Literaturrecherche zur Sicherheit und Verträglichkeit von PPSV23 und PCV13

Recherche in PubMed mit folgender Wortkombination:

(elderly OR adult\* OR (old\* adult\*)) AND (pneumococ\*[title/abstract] AND vaccin\*[title/abstract] NOT (10-valent[title/abstract])) AND (safety[title/abstract] OR reactogenicity[title/abstract] OR (adverse event\*[title/abstract])) NOT pediatri\*[title/abstract]

### DIMDI Datenbankrecherche

SBAS EM10; CCTR93; CDSR93; CCMed; ME10

find ft=(elderly OR adult? OR (old?,adult?))

find ft=(pneumococ? AND vaccin?)

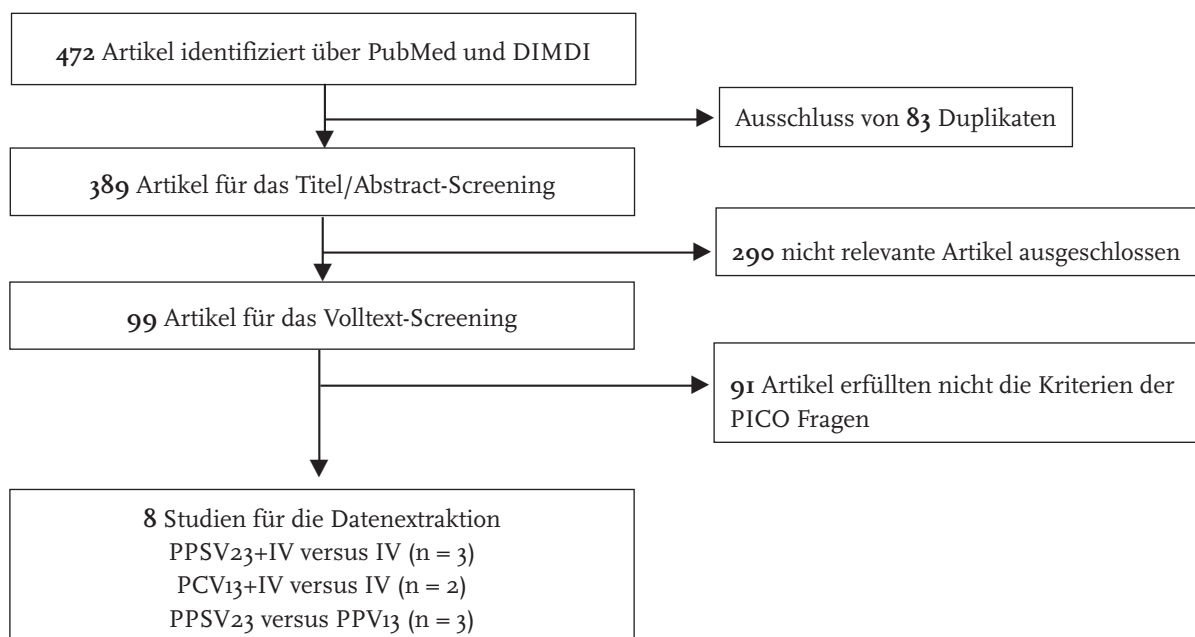
find ft=(safety OR reactogenicity OR (adverse event\*))

Find 2 AND 3 AND 4

Find 5 AND LA=(GERM;ENGL;ITAL;FREN;SPAN)

CH dup (Dublettenentfernung)

### Flussdiagramm



IV = Influenza-Vakzine

**GRADE Profil für Effektivität von PPSV23**

Autoren: STIKO-AG Pneumokokken

Fragestellung: Soll PPSV23 vs. keine Impfung zur Verhinderung von IPD und PP bei Personen ab 60 Jahre verwendet werden?

Setting: Industrieländer

No of studies	Design	Quality assessment						Study size (cases/person-years)		Effect		Quality	Importance
		Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	PPSV23	no vaccination	Relative (95% CI)	Absolute			
<b>IPD all serotypes (follow-up 2 – 3 years)</b>													
4	RCT	no serious risk of bias <sup>1</sup>	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>2</sup>	none	3/22282 (0.01%)	13/21308 (0.06%)	RR 0.27 (0.08 to 0.9)	445 fewer per 1,000,000 (from 61 fewer to 561 fewer)	+++ MODERATE	CRITICAL	
<b>Pneumococcal pneumonia (follow-up 2-3 years)</b>													
2	RCT	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious <sup>3</sup>	no serious imprecision	none	14/1940 (0.72%)	42/1947 (2.2%)	RR 0.36 (0.2 to 0.65)	13806 fewer per 1,000,000 (from 7550 fewer to 17257 fewer)	+++ MODERATE	CRITICAL	

<sup>1</sup> Pseudorandomisierung nach Geburtsjahr und fehlende Verblindung in der Studie von Honkanen et al., dadurch aber kein wesentlicher Einfluss auf beobachtete IPD-Inzidenz zu erwarten.<sup>2</sup> Weites Konfidenzintervall (KI), Zahl der verhinderbaren Fälle an den Grenzen des KI um den Faktor 9 verschieden.<sup>3</sup> Indirektheit insoweit, als die Studie von Maruyama et al., die mehr als 95% zum gepoolten Effektivitätsschätzer beiträgt, nicht in der Wohnbevölkerung, sondern unter Pflegeheimbewohnern in Japan durchgeführt wurde. Möglicherweise abweichende Impfeffektivität im Vergleich zu gleich alten Personen aus der Wohnbevölkerung in Deutschland.

**GRADE Profil für Effektivität von PCV13**

Autoren: STIKO-AG Pneumokokken

Fragestellung: Soll PCV13 vs. keine Impfung zur Verhinderung von IPD und PP bei Personen ab 60 Jahre verwendet werden?

Setting: Industrieländer

No of studies	Design	Quality assessment						Study size (cases/person-years)		Effect		Quality	Importance
		Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	PCV13	no vaccination	Relative (95% CI)	Absolute			
<b>Vaccine type IPD (follow-up mean 4 years)</b>													
1	RCT	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	7/42240 (0.02%)	28/42256 (0.07%)	RR 0.25 (0.11 to 0.57)	497 fewer per 1,000,000 (from 285 fewer to 590 fewer)	++++ HIGH	CRITICAL	
<b>Vaccine type pneumococcal pneumonia (follow-up mean 4 years)</b>													
1	RCT	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious <sup>1</sup>	none	33/42240 (0.08%)	60/42256 (0.14%)	RR 0.55 (0.36 to 0.84)	639 fewer per 1,000,000 (from 227 fewer to 909 fewer)	+++ MODERATE	CRITICAL	

<sup>1</sup> Weites Konfidenzintervall (KI), Zahl der verhinderbaren Fälle an den Grenzen des KI um den Faktor 4 verschieden.

**GRADE Profil für Safety-Aspekte von PPSV23**

Autoren: STIKO-AG Pneumokokken

Fragestellung: Soll PPSV23 vs. keine Impfung zur Verhinderung von IPD und PP bei Personen ab 60 Jahre verwendet werden?

No of studies	Design	Quality assessment						No of patients		Effect		Quality	Importance
		Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Vaccination with PPSV23	Control	Relative (95% CI)	Absolute			
<b>Fever (follow-up 4 days)</b>													
1	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	serious <sup>2</sup>	serious <sup>3</sup>	none	9/4755 (0.19%)	5/4581 (0.11%)	RR 1.73 (0.58 to 5.17)	1 more per 1000 (from 0 fewer to 5 more)	+ VERY LOW	IMPOR- TANT	
<b>Unplanned medical visits (follow-up 3 days)</b>													
1	observational studies	serious <sup>4</sup>	no serious inconsistency	serious <sup>2</sup>	no serious imprecision	none	163/12485 (1.3%)	142/16601 (0.86%)	RR 1.53 (1.22 to 1.91)	5 more per 1000 (from 2 more to 8 more)	+ VERY LOW	IMPOR- TANT	
<b>Headache (follow-up 3 days)</b>													
1	observational studies	serious <sup>4</sup>	no serious inconsistency	serious <sup>2</sup>	no serious imprecision	none	74/12485 (0.59%)	75/16601 (0.45%)	RR 1.31 (0.95 to 1.81)	1 more per 1000 (from 0 fewer to 4 more)	+ VERY LOW	IMPOR- TANT	
<b>Myalgia (follow-up 3 days)</b>													
1	observational studies	serious <sup>4</sup>	no serious inconsistency	serious <sup>2</sup>	no serious imprecision	none	135/12485 (1.1%)	52/16601 (0.31%)	RR 3.45 (2.51 to 4.75)	8 more per 1000 (from 5 more to 12 more)	+ VERY LOW	IMPOR- TANT	
<b>Joint pain (follow-up 3 days)</b>													
1	observational studies	serious <sup>4</sup>	no serious inconsistency	serious <sup>2</sup>	no serious imprecision	none	128/12485 (1%)	55/16601 (0.33%)	RR 3.09 (2.26 to 4.24)	7 more per 1000 (from 4 more to 11 more)	+ VERY LOW	IMPOR- TANT	
<b>Severe local reaction (follow-up 4 days)</b>													
1	randomised trials	serious <sup>1</sup>	no serious inconsistency	serious <sup>2</sup>	no serious imprecision	none	83/4755 (1.7%)	37/4581 (0.81%)	RR 2.16 (1.47 to 3.18)	9 more per 1000 (from 4 more to 18 more)	++ LOW	IMPOR- TANT	

<sup>1</sup> Personal und Teilnehmer waren nicht verblindet

<sup>2</sup> Gleichzeitige Impfung mit inaktivierter Influenza-Vakzine.

<sup>3</sup> Weites Konfidenzintervall.

<sup>4</sup> Sog. confounding by indication wahrscheinlich; es werden keine adjustierten RR berichtet.



**GRADE Profil für Safety-Aspekte von PCV13**

Autoren: STIKO-AG Pneumokokken

Fragestellung: Soll PCV13 vs. keine Impfung zur Verhinderung von IPD und PP bei Personen ab 60 Jahre verwendet werden?

No of studies	Design	Quality assessment						No of patients		Effect		Quality	Importance
		Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Vaccination with PCV13	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute			
<b>Fever (follow-up 14 days)</b>													
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious <sup>1</sup>	serious <sup>2</sup>	none	27/692 (3.9%)	18/690 (2.6%)	RR 1.5 (0.83 to 2.7)	13 more per 1000 (from 4 fewer to 44 more)	++ LOW	IMPOR- TANT	
<b>Headache (follow-up 14 days)</b>													
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious <sup>1</sup>	no serious imprecision	none	417/871 (47.9%)	355/850 (41.8%)	RR 1.14 (1.03 to 1.26)	58 more per 1000 (from 13 more to 109 more)	+++ MODERATE	IMPOR- TANT	
<b>Muscle Pain (follow-up 14 days)</b>													
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious <sup>1</sup>	no serious imprecision	none	194/768 (25.3%)	134/743 (18%)	RR 1.39 (1.15 to 1.69)	70 more per 1000 (from 27 more to 124 more)	+++ MODERATE	IMPOR- TANT	
<b>Joint pain (follow-up 14 days)</b>													
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious <sup>1</sup>	no serious imprecision	none	133/744 (17.9%)	109/731 (14.9%)	RR 1.2 (0.95 to 1.51)	30 more per 1000 (from 7 fewer to 76 more)	+++ MODERATE	IMPOR- TANT	
<b>Local pain (follow-up 14 days)</b>													
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious <sup>1</sup>	no serious imprecision	none	407/469 (86.8%)	119/321 (37.1%)	RR 2.34 (2.02 to 2.71)	497 more per 1000 (from 378 more to 634 more)	+++ MODERATE	IMPOR- TANT	

<sup>1</sup> Altersgruppe in einer Studie (Frenck et al. 2012) 50–59 Jahre; in beiden Studien gleichzeitige Impfung mit inaktivierter Influenza-Vakzine.

<sup>2</sup> Weites Konfidenzintervall, das den Wert 1 einschließt.