

KURZBERICHT

Tabelle: Projektinformationen

Thema	Nutzen-Risiko-Monitoring von Impfungen in Deutschland aus Versorgungsdaten
Schlüsselbegriffe	Impfungen, Versorgungsdaten
Ressort, Institut	Robert Koch-Institut
Auftragnehmer(in)	
Projektleitung	PD Dr. Ole Wichmann, Dr. Anette Siedler
Autor(en)	Dr. Thorsten Rieck
Beginn	1.1.2015
Ende	31.7.2020

Vorhabenbeschreibung, Arbeitsziele (max. 1.800 Zeichen)

Differenzierte Daten zur Impfanspruchnahme sind essentiell für Evaluation und Anpassung von Impfeempfehlungen und ihrer Kommunikationsstrategien. Die zu Projektbeginn einzige gesetzlich geregelte und kontinuierlich durchgeführte Datenerhebung zum bundesweiten Impfstatus erlaubt jedoch keine Bewertung der zeitgerechten Gabe von Impfungen und gibt lediglich den Impfstatus im Schuleingangsalter wieder. In einem Vorgängerprojekt konnte bereits gezeigt werden, dass die Auswertung ambulanter Abrechnungsdaten der Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen) valide Ergebnisse zu Impfquoten bereitstellen kann. Diese Datenquelle kann auch für die Analyse der Effektivität von Impfstoffen und die Berechnung von Erkrankungsraten in der Bevölkerung genutzt werden und damit wertvolle Informationen für Untersuchungen zum Nutzen und zum Risiko von Impfungen liefern.

Im vorliegenden Projekt als Teil der KV-Impfsurveillance sollen bereits validierte Methoden der Berechnung von Impfquoten mit fortgeschriebenen Abrechnungsdaten der KVen angewendet und das Analysespektrum hinsichtlich der Auswertung zusätzlicher Impfungen und Impfindikationsgruppen mit angepassten Methoden weiter ausgebaut werden. Neben den Analysen zur Inanspruchnahme von Impfungen steht die Bearbeitung von Fragestellungen zum individuellen Impfschutz und damit einhergehenden Erkrankungsraten in der Bevölkerung im Fokus.

Arbeitsziele, die mit Hilfe dieser Daten bearbeitet werden sollten:

- (i) die Fortführung und der Ausbau der zu Projektbeginn bereits etablierten Analysen von KV-Daten zur regelmäßigen Berechnung aktueller Impfquoten,
- (ii) die Berechnung von Impfquoten der saisonalen Influenza-Impfung in Indikationsgruppen,
- (iii) die Untersuchung der Impfeffektivität der Influenza- und humane Papillomviren (HPV)-Impfung,
- (iv) eine Darstellung der Quantität von Impfreaktionen/-komplikationen ausgewählter Impfungen, die zur ambulanten ärztlichen Vorstellung führen (Influenza und HPV-Impfung) – Ziel wurde im Projektverlauf aus aktuellem Anlass angepasst, um Basisdaten vor Einführung einer neuen Herpes-Zoster-Impfung zu generieren,
- (v) die Analyse epidemiologischer Effekte eines Impfprogramms am Beispiel der Varizellenimpfung (Nutzen auf Individualebene, Risiko auf Populationsebene)

Durchführung, Methodik

Die routinemäßige Datenübermittlung zum Impfstatus und zu ausgesuchten impfpräventablen Erkrankungen, die im bisherigen Betrieb der KV-Impfsurveillance zu Beginn des Vorhabens etabliert war, wurde in Zusammenarbeit mit allen KVen weiter fortgeführt. Für den Großteil des Arbeitsprogramms war zudem die Erhebung weiterer Daten zu Abrechnungsdiagnosen und Vorsorgeuntersuchungen notwendig, die zunächst auch weit retrospektive Zeiträume umfasste. Dazu wurden eine mit Fachexperten und -expertinnen des Robert Koch-Instituts (RKI) abgestimmte Variablenliste erstellt, das bei den KVen eingesetzte RKI-Programm zur Datenaufbereitung modifiziert und neu ausgerollt und die Abfragen der Datenextraktion aus den Systemen der KVen entsprechend angepasst. Die Änderungen in der Datenerhebung wurden in einem erweiterten Datenschutzkonzept niedergelegt und für eine datenschutzrechtliche Prüfung dem Bundesbeauftragten für den Datenschutz und die Informationsfreiheit

(BfDI) vorgelegt. Aus datenschutzrechtlicher Sicht bestanden gegen die Änderungen keine Bedenken seitens des BfDI.

Der Großteil der Auswertungen wurde in Form von Kohortenanalysen durchgeführt. Für die Generierung der entsprechenden Studienpopulationen aus der Gesamtheit der KV-Abrechnungsdaten mussten Einschlusskriterien erfüllt sein, die sich auf das Vorhandensein dokumentierter Arztkontakte zu Beginn und Ende der jeweiligen Beobachtungszeiträume beziehen. Dadurch wurde gewährleistet, dass nur vollständig vorliegende Datensätze für die Verknüpfung mit einer Person ausgewertet werden, d.h. solcher Patienten, die über den gesamten Beobachtungszeitraum in einer KV-Region ansässig waren und dort ärztliche Leistungen in Anspruch genommen haben. Des Weiteren wurden Algorithmen zur Bereinigung und Aufbereitung von Abrechnungsdiagnosen und Leistungen der Schwangerenvorsorge entwickelt, um diese Daten den Analysen zu Inzidenzberechnungen und zu Impfquoten in Impfindikationsgruppen zuzuführen. Zudem wurden Überlebenszeitanalysen durchgeführt, um das Erkrankungsrisiko für Herpes Zoster bei Vorliegen einer Varizellenimpfung zu quantifizieren.

Gender Mainstreaming

Die differenzierte Auswertung bundesweiter HPV-Impfquoten identifiziert wesentliche Unterschiede der Inanspruchnahme bei Mädchen und Jungen. Am ehesten ist dies zunächst auf die unterschiedlichen Zeitpunkte der Empfehlung durch die STIKO zurückzuführen (Empfehlung für Mädchen seit 2007, für Jungen seit 2018). Die jährliche Inanspruchnahme der Masernimpfung bei nach 1970 geborenen Erwachsenen wurde ebenfalls geschlechtsspezifisch untersucht. Im bundesweiten Vergleich lag die Masernimpfinzidenz bei Frauen stets höher als bei Männern: um den Faktor 4 in der Präphase vor der Impfeempfehlung und um das 2- bis 3fache in den Folgejahren. Eine Begründung für diesen Unterschied lässt sich vor allem in der für Frauen bestehenden zusätzlichen Impfindikation für die Rötelnimpfung finden. So empfiehlt die STIKO die zweifache Rötelnimpfung für ungeimpfte Frauen im gebärfähigen Alter oder Frauen im gebärfähigen Alter mit unklarem Impfstatus. Weiterhin wurde die die Inzidenz von Herpes Zoster aufgeschlüsselt nach Geschlecht berechnet: Nicht für Kleinkinder, jedoch ab dem Alter von 5 Jahren zeigten sich in allen weiteren Altersgruppen stets höhere Werte bei Mädchen und Frauen im Vergleich zu Jungen und Männern. Wenn auch die geschlechtsspezifischen Inzidenzen auf unterschiedlichen Niveaus lagen, so waren deren Verläufe über die Jahre in den untersuchten Geschlechtern vergleichbar.

Ergebnisse, Schlussfolgerungen, Fortführung

Es konnten zu allen für Kinder, Jugendliche und Erwachsene empfohlenen Impfungen Impfquoten berechnet werden. Berechnungen zur Inanspruchnahme in Indikationsgruppen- insbesondere für Influenza – konnten ebenso erfolgreich durchgeführt werden. Alle Ergebnisse sind Grundlage für jährliche Routineberichte zur Impfanspruchnahme in Deutschland mit regelmäßiger Veröffentlichung im Epidemiologische Bulletin des RKI (in der Projektlaufzeit zuletzt in Ausgabe 32+33/2020 mit einem Bericht zu Kindern und Jugendlichen und 47/2020 mit einem Bericht zu Erwachsenen). Die Projektziele i und ii wurden somit vollständig erreicht.

Die Untersuchung der Impfeffektivität der Influenza- und HPV-Impfung (Projektziel iii) konnte in der Projektlaufzeit nicht durchgeführt werden. Die Arbeiten zum Projektziel iv (Darstellung der Quantität von Impfreaktionen/-komplikationen ausgewählter Impfungen) wurden aufgrund aktueller Impfeempfehlungen und Impfstoffverfügbarkeiten inhaltlich angepasst. Mit der Einführung eines neuartigen, inaktivierten Herpes-Zoster-Impfstoffs bestanden Bedarfe zur Berechnung von Hintergrundinzidenzen zahlreicher ausgewählter Krankheiten in Deutschland, um eine Signalerkennung möglicher in Zusammenhang mit der Einführung der Impfung stehender Impfrisiken zu unterstützen. Für alle ausgewählten Krankheiten wurden Inzidenzen berechnet und mit aus Krankenkassendaten analog berechneten Werten validiert. Die Ergebnisse werden derzeit in einem umfassenden Bericht zusammengestellt und wurden auf der Nationalen Impfkonzferenz vorgestellt (Külper et al. Berechnung von Hintergrundinzidenzen vor Einführung eines neuen Herpes-Zoster-Impfstoffs - Beitrag der KV-Impfsurveillance zur Einordnung potenzieller Impfnebenwirkungen. Poster, Nationale Impfkonzferenz, Hamburg 2019). Das angepasste Projektziel iv wurde somit erreicht.

Es konnte gezeigt werden, dass die Inanspruchnahme einer Varizellenimpfung das individuelle Erkrankungsrisiko für Herpes Zoster wesentlich senkt. Die Trends der Herpes-Zoster-Inzidenzen in der Bevölkerung wurden berechnet und zeigen die altersspezifischen Verläufe über einen Zeitraum von mehreren Jahren seit Einführung der Varizellenimpfung in Deutschland. Damit wurde das Projektziel v erreicht. Die Ergebnisse werden noch zusammengestellt und mit vertieften Analysen ergänzt werden.

Die Fortführung und der Ausbau der Analysen in der KV-Impfsurveillance schaffen ein umfassendes und zeitnahes Bild des Impfgeschehens in der Kinder-, Jugend- und Erwachsenenbevölkerung in Deutschland. Sie zeigen regionale, alters- und geschlechtsspezifisch aufgeschlüsselte Trends, die eine Einschätzung der Umsetzung von sowohl lange bestehenden als auch erst kürzlich eingeführten Empfehlungen von Standard- und Indikationsimpfungen ermöglichen. Die Erreichung der Projektziele zeigt außerdem eindrucksvoll, dass in der KV-Impfsurveillance Daten für ein Nutzen-Risiko-Monitoring generiert werden können. So konnten ein zusätzlicher individueller Nutzen der Varizellenimpfung in Bezug auf Herpes Zoster gezeigt werden als auch Hypothesen zu impfbedingten, sich ändernden Zostererkrankungsraten in der Bevölkerung untersucht sowie bundesweite Hintergrundinzidenzen zur Signalerkennung bei Einführung einer neuen Impfung in Deutschland generiert werden. Die Ergebnisse des Projektes haben dazu beigetragen, dass die Abrechnungsdaten der KVen mittlerweile als unverzichtbarer Bestandteil der Impfsurveillance für Deutschland angesehen werden. Die Bedarfe zur Datengenerierung für die Akteure der Impfprävention und die hochqualitativen Ergebnisse der Analysen führten zur Aufnahme in das Infektionsschutzgesetz (IfSG). Gemäß §13(5) IfSG besteht seit März 2020 eine Übermittlungspflicht der Abrechnungsdaten durch alle KVen an das RKI. Diese Verstärkung der KV-Impfsurveillance etablierte das System ergänzend zu den Datenerhebungen zum Impfstatus in Schuleingangsuntersuchungen als zweite Säule des Impfquotenmonitorings in Deutschland. Die Eignung der KV-Daten hinsichtlich eines Risikomonitorings von Impfungen und der Erfolg der hier gezeigten Datenauswertungen widerspiegeln sich in der wenige Monate nach Ende der Projektlaufzeit durchgeführten weiteren Änderung des IfSG. Demgemäß haben die KVen nun auch dem für die Pharmakovigilanz zuständigen Paul-Ehrlich-Institut die Abrechnungsdaten zu übermitteln. Zusätzlich wird dadurch das Potenzial der Daten auch hinsichtlich der Pharmakovigilanz umfassend und langfristig ausgeschöpft werden können.

Umsetzung der Ergebnisse durch das BMG

In dem beantragten Projekt wurde eine auf Versorgungsdaten basierende Plattform für ein kostengünstiges Nutzen-Risiko-Monitoring von Impfungen in Deutschland pilotiert. Es wurden Synergien mit bereits vorhandenen Datensätzen genutzt, welche in der bestehenden Datenbankstruktur des Vorgängerprojekts ausgewertet werden konnten. Darüber hinaus wurden die etablierten Analysen zu Impfquoten aus dem Vorgängerprojekt weiter fortgeführt und aktualisiert und mit dem zu fördernden Arbeitsprogramm verknüpft. National und international wurden die Ergebnisse über Fachzeitschriften und auf Kongressen kommuniziert. Ergebnisse aus dem Projekt wurden darüber hinaus von der STIKO bei Überprüfung und Anpassung mehrerer Impfempfehlungen berücksichtigt und in zahlreichen Berichten für die internationale Berichterstattung an die Weltgesundheitsorganisation (WHO) und das Kinderhilfswerk der Vereinten Nationen (UNICEF) genutzt.

verwendete Literatur