



# Influenza- und Pneumokokkenimpfung bei Patienten mit rheumatoider Arthritis im Vergleich zu alters- und geschlechtsgematchten Kontrollen: Eine Sekundärdatenanalyse

Andres Luque Ramos<sup>1</sup> • Falk Hoffmann<sup>1</sup> • Johanna Callhoff<sup>2</sup> • Angela Zink<sup>2,3</sup> • Katinka Albrecht<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department für Versorgungsforschung, Carl von Ossietzky Universität, Oldenburg

<sup>2</sup> Programmbereich Epidemiologie, Deutsches Rheumaforschungszentrum, Berlin

<sup>3</sup> Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Charité, Berlin

DOI: 10.20364/VA-17.02

## Hintergrund

Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) haben ein erhöhtes Infektionsrisiko [1]. Zum einen ist dies durch die Krankheit selbst, zum anderen aber auch durch die immunsuppressive Therapie mit disease modifying antirheumatic drugs (DMARDs) und Biologika bedingt [1–4]. Unter der Gruppe der Infektionen sind Influenza und Pneumonie häufige und präventable Ereignisse [1, 5, 6]. Die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) und die European League Against Rheumatism (EULAR) empfehlen daher die Influenza- und Pneumokokkenimpfung für alle Patienten mit rheumatischen Erkrankungen als Grundimmunisierung [7–9]. Dies entspricht den Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO). Laut diesen sollen Personen im Alter von über 60 Jahren oder mit chronischen Krankheiten, wie beispielsweise der RA, jährlich eine Influenzaimpfung erhalten [8]. Zudem wird diesem Personenkreis einmalig eine Pneumokokkenimpfung empfohlen, die bei Personen mit einem Immundefizit alle 5 Jahre aufgefrischt werden sollte. Die DGRh empfiehlt daher bei RA-Patienten eine Pneumokokkenimpfung alle 5 Jahre [9]. Das Ziel dieser Studie war es, den Influenza- und Pneumokokkenimpfstatus bei Patienten mit RA zu

bestimmen und mit gematchten Kontrollen hinsichtlich Alter, Geschlecht und Region zu vergleichen.

## Methodik

Diese Studie ist im Rahmen des BMBF geförder-ten Projekts PROCLAIR (linking Patient Reported Outcomes with CLAIMs data for health services Research in rheumatology) entstanden. Basierend auf Abrechnungsdaten der BARMER GEK wurde eine Querschnittsstudie der Jahre 2009 bis 2013 durchgeführt. Versicherte, die von 2009 bis 2013 durchgehend versichert und im Jahr 2013 zwischen 18 und 99 Jahre alt waren, wurden in die Studienpopulation eingeschlossen. Als RA-Patienten wurden alle Versicherten angenommen, die in mindestens 2 Quartalen des Jahres 2013 eine ambulante gesicherte RA-Diagnose (ICD-10: M05.x oder M06.x) hatten. Versicherte ohne RA-Diagnose wurden als Kontrollen nach Alter und Geschlecht im Verhältnis 1:5 mit den RA-Patienten gematcht. Die Influenza- (EBM-Ziffern: 89014, 89150, 89118, 89119, 89120) und die Pneumokokkenimpfung (EBM-Ziffern: 89004, 89111, 89112) wurden über die entsprechenden EBM-Ziffern identifiziert. Die

Korrespondierender Autor: Andres Luque Ramos

Department für Versorgungsforschung, Carl von Ossietzky Universität, Oldenburg

Ammerländer Heerstraße 140 - 26129 Oldenburg - Tel. (0441) 798 2831

E-Mail: andres.luque.ramos@uni-oldenburg.de



Pneumokokken- (im Zeitraum 2009 bis 2013) und Influenzaimpfraten (im Zeitraum 2013) wurden nach Alter, Geschlecht und Region ausgewertet. Mit Hilfe eines logistischen Regressionsmodells, das unter anderem für Alter, Geschlecht, Region und diverse Vorerkrankungen kontrollierte, wurden Prädiktoren für eine Influenzaimpfung identifiziert. Die Prävalenz der hospitalisierten Pneumonie (ICD-10: J13.x, J15.x, J16.x, J17.x) im Jahr 2013 wurde sowohl für die RA-Patienten als auch für die Kontrollen berechnet und auf ökologischer Basis in Bezug zu den regionalen Impfraten gesetzt.

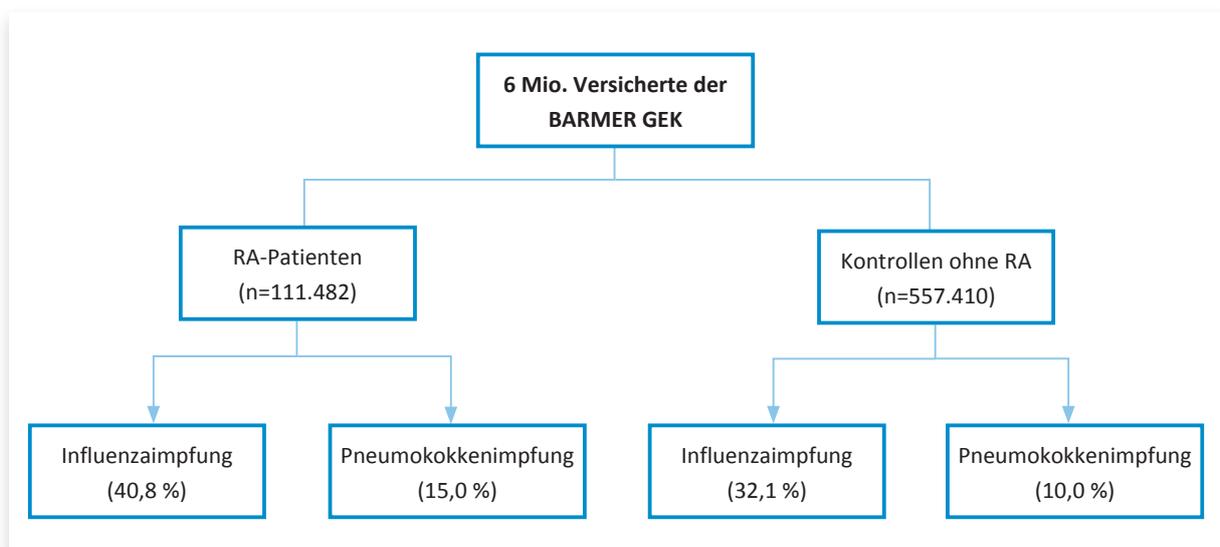
### Ergebnisse

Mehr als 6 Millionen Personen waren im Studienzeitraum von 2009 bis 2013 bei der BARMER GEK durchgehend versichert. Insgesamt konnten 111.842 RA-Patienten identifiziert werden und dementsprechend 557.410 Kontrollen eingeschlossen und auf ihren Influenza- und Pneumokokkenimpfstatus untersucht werden (Abbildung 1). Das mittlere Alter der beiden Gruppen (Anteil von Frauen war 79,7 %) lag bei 66,2 Jahren. Die RA-Patienten wiesen häufiger Vorerkrankungen auf als die Kontrollen (Diabetes melitus: 20,8 % vs. 17,0 %, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung 10,4 % vs. 6,9 %, koronare Herzkrankheit 17,9 % vs. 13,3 %). Bei der Therapie mit Biologika und DMARDs war der

Unterschied zwischen RA-Patienten und Kontrollen deutlich ausgeprägter (Biologika: 7,2 % vs. 0,1 %, DMARDs: 34,0 % vs. 0,6 %).

Verglichen mit den Kontrollen, wurden die RA-Patienten häufiger gegen Influenza (40,8 % vs. 32,2 %) und Pneumokokken (15,0 % vs. 10,0 %) geimpft. Mit zunehmendem Alter stiegen die Influenza- und Pneumokokkenimpfraten sowohl bei den RA-Patienten als auch bei den Kontrollen. Zwischen den Geschlechtern zeigten sich nur kleine Unterschiede (Tabelle 1). Die höchsten Impfraten waren in den ostdeutschen Bundesländern (52–59 % Influenza, 16–22 % Pneumokokken), die niedrigsten in den süddeutschen Ländern (26–27 % Influenza, 10–12 % Pneumokokken) zu finden (Daten stehen im interaktiven Teil des Versorgungsatlas als Karten und Tabellen zur Verfügung).

Den größten Einfluss auf die Durchführung einer Influenzaimpfung bei RA-Patienten zeigte das Alter. Verglichen mit 18–39-Jährigen hatten RA-Patienten mit einem Alter über 80 Jahren eine um 720 % (OR: 8,19; 95 %-KI: 7,44-9,02) erhöhte Chance für eine Impfung (Tabelle 2). Der Wohnsitz (Ostdeutschland vs. Süddeutschland OR 3,64; 95 %-KI: 3,50-3,80), rheumatologische Betreuung (OR 1,25; 95 %-KI: 1,21-1,29), Komorbidität (z.B. Diabetes: OR 1,25; 95 %-KI: 1,21-1,29) und DMARD-Therapie (OR 1,18; 95 %-KI: 1,14-1,22) waren weitere Prädiktoren für eine Influenzaimpfung.



**Abbildung 1:** Influenza- und Pneumokokkenimpfung bei Patienten mit rheumatoider Arthritis: Flow Chart der Studienpopulation

Charakteristika		Influenzaimpfung bei RA-Patienten in %	Influenzaimpfung bei Kontrollen in %	Pneumokokkenimpfung bei RA-Patienten in %	Pneumokokkenimpfung bei Kontrollen in %
18-39	Männer	9,6	3,6	5,6	0,7
	Frauen	13,7	5,9	5,9	0,6
	Gesamt	12,9	5,4	5,8	0,6
40-49	Männer	17,9	6,7	5,6	1,2
	Frauen	20,4	9,4	7,2	1,1
	Gesamt	20,0	8,9	6,9	1,2
50-59	Männer	23,9	12,8	7,8	2,3
	Frauen	26,5	14,8	8,2	2,2
	Gesamt	26,0	14,4	8,1	2,2
60-69	Männer	40,1	28,3	17,1	10,9
	Frauen	40,9	29,9	18,2	11,8
	Gesamt	40,7	29,6	17,9	11,6
70-79	Männer	55,1	47,1	19,3	15,2
	Frauen	51,8	44,8	19,6	15,0
	Gesamt	52,5	45,3	19,6	15,0
>=80	Männer	56,0	51,8	17,3	14,7
	Frauen	51,3	47,6	14,9	12,6
	Gesamt	52,3	48,5	15,4	13,0
Gesamt	Männer	41,8	32,8	15,0	10,3
	Frauen	40,6	32,0	15,0	9,9
	Gesamt	40,8	32,1	15,0	10,0

**Tabelle 1:** Influenza- und Pneumokokkenimpfung bei Patienten mit rheumatoider Arthritis: Anteil der geimpften Versicherten nach Alter und Geschlecht

		OR	95 % Konfidenzintervall	
Alter	40-49 vs. 18-39	1,66	1,50	1,85
Alter	50-59 vs. 18-39	2,25	2,05	2,48
Alter	60-69 vs. 18-39	4,38	3,99	4,81
Alter	70-79 vs. 18-39	6,97	6,36	7,65
Alter	>=80 vs. 18-39	8,19	7,44	9,02
Geschlecht	Männer vs. Frauen	1,02	0,98	1,05
Region	Nord- vs. Süddeutschland	2,13	2,04	2,23
Region	West- vs. Süddeutschland	1,77	1,70	1,84
Region	Ost- vs. Süddeutschland	3,64	3,50	3,80
Fall	prävalent vs. inzident	1,19	1,14	1,25
Arzt	Orthopäde vs. Hausarzt	1,23	1,19	1,28
Arzt	Rheumatologe vs. Hausarzt	1,25	1,21	1,29
Influenza*		1,19	1,02	1,38
Pneumonie*		1,09	0,99	1,20
Diabetes*		1,25	1,21	1,29
Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung*		1,29	1,23	1,34
Chronisch-entzündliche Darmerkrankung*		1,11	1,01	1,22
Koronare Herzkrankheit*		1,20	1,16	1,24
Biologika**		1,15	1,10	1,22
DMARDs**		1,18	1,14	1,22

\*Referenz=keine Erkrankung \*\*Referenz=keine Verschreibung

**Tabelle 2:** Influenza- und Pneumokokkenimpfung bei Patienten mit rheumatoider Arthritis: Ergebnisse des multivariablen logistischen Regressionsmodells zur Identifikation von Prädiktoren für eine Influenzaimpfung

Die Prävalenz der stationär behandelten Pneumonie lag bei RA-Patienten bei 0,66 % und war somit höher als die der Kontrollen (0,42 %). In Regionen mit höheren Pneumokokkenimpfraten trat die stationär behandelte Pneumonie tendenziell seltener auf als in Regionen mit niedrigeren Impfraten (Daten stehen im interaktiven Teil des Versorgungsatlas als Karten und Tabellen zur Verfügung).

### Schlussfolgerungen

Die erhöhte Pneumonieprävalenz bei RA-Patienten unterstreicht den Status als Risikogruppe für Infektionen. Zwar konnte gezeigt werden, dass RA-Patienten häufiger geimpft werden als Gleichaltrige ohne RA, dennoch sind insbesondere die Pneumokokkenimpfraten niedrig. Die niedrigere Pneumonieprävalenz in Ostdeutschland weist darauf hin, dass eine konsequentere Durchimpfung dazu beitragen kann, die Pneumonieprävalenz zu senken.

### Literatur

1. Doran MF, Crowson CS, Pond GR, et al. (2002) Frequency of infection in patients with rheumatoid arthritis compared with controls: a population-based study. *Arthritis Rheum* 46:2287–2293.
2. Bernatsky S, Hudson M, Suissa S (2007) Antirheumatic drug use and risk of serious infections in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 46:1157–1160.
3. Listing J, Gerhold K, Zink A (2013) The risk of infections associated with rheumatoid arthritis, with its comorbidity and treatment. *Rheumatology (Oxford)* 52:53–61.
4. Smitten AL, Choi HK, Hochberg MC, et al. (2008) The risk of hospitalized infection in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 35:387–393.
5. Blumentals WA, Arreglado A, Napalkov P, Toovey S (2012) Rheumatoid arthritis and the incidence of influenza and influenza-related complications: a retrospective cohort study. *BMC Musculoskelet Disord* 13:158.

6. Wotton CJ, Goldacre MJ (2012) Risk of invasive pneumococcal disease in people admitted to hospital with selected immune-mediated diseases: record linkage cohort analyses. *J Epidemiol Community Health* 66:1177–1181.
7. van Assen S, Agmon-Levin N, Elkayam O, et al. (2011) EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 70:414–422.
8. Robert Koch-Institut (2015) Epidemiologisches Bulletin. Empfehlungen der ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut. Verfügbar unter: [http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/epid\\_bull\\_node.html](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/epid_bull_node.html) [20.12.2016].
9. Warnatz K, Goldacker S, Gause AM (2013) [Vaccination recommendations of the Commission for Pharmacotherapy of the German Society of Rheumatology]. *Z Rheumatol* 72:687–689.

### Schlagwörter („Keywords“)

Impfrate, Impfung, Indikationsimpfung, Influenza, Pneumokokken, Rheumatoide Arthritis

### Zitierweise

Luque Ramos A, Hoffmann F, Callhoff J, Zink A, Albrecht K. Influenza- und Pneumokokkenimpfung bei Patienten mit rheumatoider Arthritis im Vergleich zu alters- und geschlechtsgematchten Kontrollen: Eine Sekundärdatenanalyse. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi). Versorgungsatlas-Bericht Nr. 17/02. Berlin 2017. DOI: 10.20364/VA-17.02. URL: <http://www.versorgungsatlas.de/themen/alle-analysen-nach-datum-sortiert/?tab=6&uid=82>.

Die Originalveröffentlichung ist 2016 in **Rheumatology International** erschienen: Luque Ramos A, Hoffmann F, Callhoff J, Zink A, Albrecht K. Influenza and pneumococcal vaccination in patients with rheumatoid arthritis in comparison with age- and sex-matched controls: results of a claims data analysis. *Rheumatology International* 2016; 36 (9): 1255-1263. DOI: 10.1007/s00296-016-3516-1