

Herpes zoster nach Herpes-zoster-Impfung?

Seit der Zulassung des rekombinanten Herpes-zoster-Impfstoffs Shingrix im Jahr 2018 gingen beim Paul-Ehrlich-Institut (PEI) vermehrt Verdachtsmeldungen zu Herpes zoster (HZ) oder bullösen Hautreaktionen ein, die kurz nach der Impfung aufgetreten waren. Shingrix ist kein Lebendimpfstoff, sondern ein rekombinanter Subunit-Impfstoff, der mittels DNA-Technologie hergestellt wird und mit dem Adjuvans AS01B kombiniert ist (1, 2). Um die Natur dieser Reaktionen besser zu verstehen, initiierte das PEI im Jahr 2020 eine bundesweite multizentrische Anwendungsbeobachtung. Diese Untersuchung sollte klären, ob es sich bei den gemeldeten Hautveränderungen tatsächlich um Herpes zoster handelte und ob ein Zusammenhang mit der Impfung bestand (3).



© C.Castilla | Adobe Stock

Bereits im Jahr 2019 waren 53 Verdachtsfälle von Herpes zoster (HZ) im Zusammenhang mit der Impfung mit Shingrix an das PEI (bzw. die AkdÄ) gemeldet worden. In der anschließenden multizentrischen Anwendungsbeobachtung wurden über sechs Monate insgesamt 80 Verdachtsfälle erfasst, von denen 72 in die finale Bewertung eingingen (3). Die niedergelassenen Ärzte in Deutschland wurden gebeten, Verdachtsfälle eines Herpes zoster, die kurz nach einer Shingrix-Impfung aufgetreten waren, an das PEI zu melden. Zusätzlich sollten sie weiterführende anamnestische Angaben zu den Patienten übermitteln, darunter bestehende Erkrankungen und laufende Medikationen. Die Hautveränderungen waren fotografisch zu dokumentieren, und von den Läsionen sollten Abstriche entnommen werden. Zum Nachweis von Varizella-zoster-Virus (VZV)- und Herpes-simplex-Virus (HSV)-DNA erfolgte anschließend eine PCR-Untersuchung. Zusätzlich wurde eine Genotypisierung zur Unterscheidung von Impf- und Wildtyp durchgeführt (4). Zwei Dermatologen bewerteten die vorgelegten Daten (Anamnese, Klinik, u. a. Hautveränderungen, begleitende Schmerzen, sowie den Nachweis von VZV im Labor) für die abschließenden Diagnosen „HZ-positiv“ und „HZ-negativ“. Diesen Diagnosen lagen häufig Differenzialdiagnosen wie HSV-Infektionen, Ekzeme oder unspezifische Exantheme zugrunde (1, 5, 6) (Anmer-

Schnuch, A.

Sohns, F.

Literatur

- 1 Arnold N, Messaoudi I. Herpes zoster and the search for an effective vaccine. *Clin Exp Immunol* 2017; 187(1):82–92. doi: 10.1111/cei.12809.
- 2 Kennedy PGE, Gershon AA. Clinical Features of Varicella-Zoster Virus Infection. *Viruses* 2018; 10(11):609. doi: 10.3390/v10110609.
- 3 Orru' S, Bierbaum S, Enk A, Hengel H, Hoffelner M, Huzly D et al. Skin manifestations after immunisation with an adjuvanted recombinant zoster vaccine, Germany, 2020. *Euro Surveill* 2023; 28(50): 2300261. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.50.2300261.
- 4 Jin L, Xu S, Maple PAC, Xu W, Brown KE. Differentiation between wild-type and vaccines strains of varicella zoster virus (VZV) based on four single nucleotide polymorphisms. *Epidemiol Infect* 2017; 145(12):2618–25. doi: 10.1017/S0950268817001509.
- 5 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. „Aus der UAW-Datenbank“: Fallberichte von Herpes zoster bzw. Zoster-artigen Hautläsionen nach Shingrix®-Impfung. *Dtsch Arztlbl* 2020; 117: A 1356–7.
- 6 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Studie des Paul-Ehrlich-Instituts zu Shingrix® – Aufruf zur Teilnahme. AkdÄ Drug Safety Mail 2020-27, Berlin, 20.4.2020. Verfügbar unter: <https://www.akdae.de/arsneimittel-sicherheit/drug-safety-mail/news-detail/drug-safety-mail-2020-27>.

kung: Den Dermatologen war bei der Beurteilung der klinischen Bilder das Ergebnis der PCR-Untersuchung, das in allen HZ-positiven Fällen VZV-positiv war, offenbar schon bekannt.). Letztlich gingen n = 72 Fälle in die Bewertung ein, mit der Diagnose „HZ-positiv“ n = 27 (37,5 %) und mit der Diagnose „HZ-negativ“ n = 45 (62,5 %). Die Hälfte der vom meldenden praktischen Arzt initial als HZ diagnostizierten Fälle wurden später weder klinisch noch labortechnisch bestätigt. Hautveränderungen wurden meist (knapp 70 %) nach der 1. Dosis beobachtet, genauso wie die Molekulardiagnose meist nach der 1. Dosis positiv war. Hier sei darauf hingewiesen, dass nach der 1. Dosis noch kein vollständiger Impfschutz gewährleistet ist (7, 8). In allen VZV-positiven Fällen handelte es sich ausschließlich um Wildtyp-VZV, was angesichts des nicht vermehrungsfähigen Impfstoffs (Totimpfstoff) erwartbar war. Die Autoren der Studie kommen zu dem zusammenfassenden Ergebnis: In allen Varizella-zoster-Virus-positiven Fällen (nach Impfung mit Shingrix) wurde der Wildtyp-Stamm identifiziert. Die Hauterscheinungen (im Sinne des HZ) traten meist bei Patienten ohne vollständigen Impfschutz auf. Die Ergebnisse dieser Anwendungsbeobachtung deuten nicht auf einen kausalen, sondern lediglich einen zeitlichen Zusammenhang mit der Shingrix-Impfung hin (3).

Die skeptische Bewertung der Autoren: „Diese Anwendungsbeobachtung macht deutlich, wie schwierig es ist, eine Gürtelrose ohne eine PCR-Untersuchung auf VZV von anderen Hauterscheinungen zu unterscheiden“ teilen die Verfasser nicht. Aus dermatologischer Sicht sei die Diagnose in vielen Fällen weiterhin gut klinisch zu stellen. Ein kausaler Zusammenhang zwischen dem Impfstoff selbst (Glykoprotein E hergestellt in immortalisierten Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) mittels rekombinanter DNA-Technologie) und dem Krankheitsbild eines HZ ist in der Tat nicht erkennbar. Es wurde allerdings nicht diskutiert, ob durch eine (noch näher zu charakterisierende) unspezifische „Umstimmung“ des Immunsystems durch die Impfung ein klassischer HZ getriggert worden sein könnte. Es sei dazu auf die signifikant häufigere HZ-Manifestation nach COVID-Impfungen verwiesen (9). Das Studiendesign der PEI-Studie zu HZ nach Shingrix erlaubt keine Aussagen zum Risiko eines HZ nach Impfung mit Shingrix.

Internationale Daten stützen das Bild eines zeitlichen, nicht kausalen Zusammenhangs. Spontanmeldungen zeigen, dass weltweit gemeldete VZV-Infektionen im zeitlichen Zusammenhang mit Zosterimpfstoffen häufig bei immunsupprimierten Personen auftreten oder unter Begleitmedikationen wie Prednison, Methotrexat oder Tacrolimus (10). Diese Konstellationen entsprechen bekannten Risikofaktoren für VZV-Reaktivierungen und begründen kein neues Sicherheitsrisiko durch Shingrix. Neue Registerdaten aus Australien liefern zusätzliche Hinweise auf besonders vulnerable Gruppen. In einer Kohorte von 2657 Personen mit Asplenie oder Hyposplenismus berichteten fast 20 Prozent mindestens von einer Zoster-Episode. Als unabhängige Risikofaktoren wurden ein Alter ab 61 Jahren, Autoimmunerkrankungen und Splenektomie aufgrund hämatologischer Malignome identifiziert (11, 12). Diese Daten legen nahe, dass Menschen ohne funktionelle Milz ein erhöhtes Reaktivierungsrisiko tragen und dass die Impfstrategie für diese Gruppe international noch nicht optimal umgesetzt ist.

Auch in Deutschland bestehen strukturelle Herausforderungen. Der BARMER Arzneimittelreport 2025 zeigt, dass 80 Prozent der Anspruchsberechtigten ab 60 Jahren nicht oder unvollständig gegen Herpes zoster geimpft sind. Die Impfquoten variieren stark zwi-

7 Chlibek R, Smetana J, Pauksens K, Rombo L, van den Hoek JAR, Richardus JH et al. Safety and immunogenicity of three different formulations of an adjuvanted varicella-zoster virus subunit candidate vaccine in older adults: a phase II, randomized, controlled study. *Vaccine* 2014; 32(15):1745–53. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.01.019.

8 Zerbo O, Bartlett J, Fireman B, Lewis N, Goddard K, Dooling K et al. Effectiveness of Recombinant Zoster Vaccine Against Herpes Zoster in a Real-World Setting. *Annals of Internal Medicine* 2024; 177(2):189–95. doi: 10.7326/M23-2023.

9 Schnuch A. Herpes zoster nach COVID-19-Impfung. *Arzneiverordnung in der Praxis (AVP)* 2022; 49(3):134–6.

10 WHO Uppsala Monitoring Centre. Vigilyze Datenbank: Varicella zoster virus infection – global case overview. Datensatz vom 15.10.2025.

11 Khoury G, Spelman T, Jones P, Macesis N, Spelman D, Woolley I. Varicella zoster virus reactivation episodes and vaccination uptake in Spleen Australia registrants. *Vaccine* 2025; 61:127391. doi: 10.1016/j.vaccine.2025.127391.

12 Siedler A, Koch J, Ultsch B, Garbe E, von Kries R et al. Ledig T et al. Background paper to the decision not to recommend a standard vaccination with the live attenuated herpes zoster vaccine for the elderly in Germany: Statement of the German Standing Committee on Vaccination (STIKO) at the Robert Koch Institute (RKI). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2017; 60(10):1162–79. doi: 10.1007/s00103-017-2618-6.

schen Hausarztpraxen, was bedeutet, dass ein großer Teil der älteren Bevölkerung ungeschützt bleibt, obwohl gerade diese Gruppe das höchste Risiko für Herpes zoster und postherpetische Neuralgie trägt (13, 14).

Die AkdÄ-Fallberichte aus den letzten fünf Jahren verdeutlichen zusätzlich die diagnostische Grauzone. Die an die AkdÄ gemeldeten Fälle zeigen ein breites Spektrum klinischer Präsentationen (Abbildung 1), von makulopapulösen Exanthenen über gruppierte Vesikel bis hin zu HSV-assoziierten Läsionen (5, 6). Viele dieser Fälle wirken zosterähnlich, sind aber nicht VZV-assoziiert. Die PEI-Studie, wie oben ausführlich beschrieben, bestätigt dies, da in 62,5 Prozent der Verdachtsfälle kein VZV-Nachweis vorlag (3).

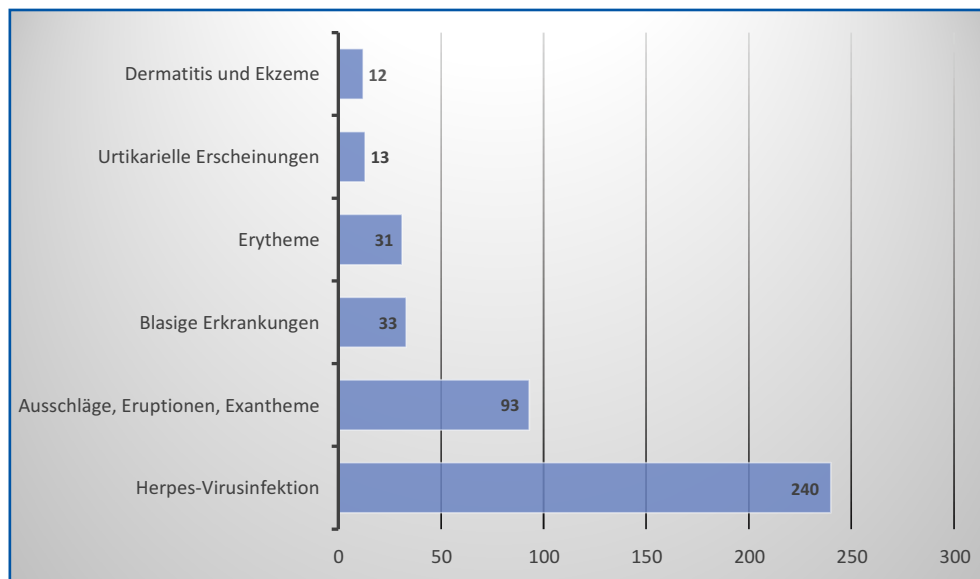


Abbildung 1: Häufige Nebenwirkungsmeldungen (Hautreaktionen) nach HZ-Impfung an die AkdÄ (Codierung nach MedDRA auf HLT-Ebene)

Fazit

Insgesamt ergibt sich ein konsistentes Bild: Shingrix verursacht keinen Herpes zoster. Reaktivierungen betreffen ausschließlich den Wildtyp-VZV. Die meisten Verdachtsfälle sind Fehldiagnosen. Die anfänglich behauptete Kausalität (zwischen Impfung und Zoster-Manifestation) beruht auf dem alt bekannten und im Zusammenhang mit UAW immer wieder zu bedenkenden logischen Fehlschluss „Post hoc ergo propter hoc“ („Nach diesem, deshalb wegen diesem“, ein bloß zeitlicher Zusammenhang bedeutet alleine nicht einen Kausalzusammenhang). Ungeachtet dessen tragen vulnerable Gruppen wie z. B. Ältere, Immunsupprimierte oder Personen mit Asplenie ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines HZ. Die Impfquote erscheint als unzureichend, insbesondere im Hinblick auf Risikogruppen, und sollte forciert werden.

Interessenkonflikte

Die Autorin und der Autor geben an, keine Interessenkonflikte zu haben.

Prof. Dr. med. Axel Schnuch
Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen

Friederike Sohns
Bundesärztekammer, Berlin

13 Grandt D, Lappe V, Schubert I. Arzneimittelreport 2025 – Fokus Impfen: Herpes zoster – Analysen zu Impfungen und Erkrankungen. BARMER Institut für Gesundheitssystemforschung; Berlin, 2025. Verfügbar unter: <https://www.barmar.de/resource/blob/1387224/6b58f6b9642c6be1637fbb5d7c3a81f7/dl-arzneimittelreport-2025-data.pdf>.

14 Ultsch B, Siedler A, Rieck T, Reinhold T, Krause G, Wichmann O. Herpes zoster in Germany: quantifying the burden of disease. BMC Infect Dis 2011; 11:173. doi: 10.1186/1471-2334-11-173.