



Influenza und COVID-19: Was gibt es Neues zum Thema Impfen?

STIKO Empfehlungen 2021

Aktuelles zur Grippeimpfung und COVID-19-Auffrischimpfung

Dr. Anja Kwetkat ^{1,2}, Prof. Hans Jürgen Heppner ^{2,3}, Dr. Anne-Sophie Endres ^{2,4}, Dr. Andreas Leischker ^{2,5}

Die Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut hat ihre aktuellen Empfehlungen zur Immunisierung von Infektionserkrankungen herausgegeben. Bei Menschen ab 60 Jahren sollte unbedingt ein adäquater Impfschutz gegen Influenza und COVID-19 angestrebt werden. Dabei erreichen die Influenza-Impfquoten leider immer noch nicht die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und der Europäischen Union festgelegten Ziele. Helfen können unter anderem niederschwellige Impfangebote.

Krankheitslast der Influenza nicht unterschätzen!

Laut Robert Koch-Institut (RKI) werden jährlich 5–20 % der Bevölkerung mit Influenza infiziert. Dies hat bei schweren Grippewellen wie in der Saison 2012/2013, als A H3/N2 dominierend war, zu ca. 30.000 Influenza-bedingten Krankenhauseinweisungen und schätzungsweise 20.000 Todesfällen geführt. Damit ist die Influenza die Infektion mit der höchsten bevölkerungsbezogenen Mortalität. Bis zu 90 % der Todesfälle betreffen die ≥ 60-Jährigen. Dabei wird die jeweilige Schwere einer Grippewelle von verschiedenen Faktoren beeinflusst [1]:

- Pathogenität der primär zirkulierenden Virustypen,
- in der Bevölkerung vorhandene Teilimmunität,

- Wirksamkeit der jährlich angepassten Impfstoffe,
- Impfquote in der Bevölkerung,
- vulnerable Gruppen wie Ältere (Immunseneszenz) oder chronisch Kranke. Vor allem Komorbiditäten wie COPD, Diabetes mellitus oder chronische Niereninsuffizienz sind hier relevant, da eine Grippeinfektion bei diesen Patienten häufig zu Exazerbationen und akuten Komplikationen der Grunderkrankung führt, nicht selten gefolgt von Hospitalisierung und erhöhter Mortalität [2]. Insbesondere sind hier die kardiovaskulären Komplikationen zu nennen: So ist das Herzinfarktrisiko in den ersten sieben Tagen nach laborbestätigter Influenza um das Sechs- bis Zehnfache erhöht; das Schlaganfallrisiko bleibt sogar für mehrere Wochen nach einer

Influenzainfektion um das Drei- bis Achtfache erhöht [2]. Vor dem Hintergrund eines zwanzigfach erhöhten Mortalitätsrisikos im Falle einer Influenza und gleichzeitigem Vorliegen von COPD und KHK bei 65-Jährigen und Älteren [3] kann die Relevanz der Prävention der Influenza nicht geleugnet werden.

Stärker wirksame Influenza-Vakzine für Ältere

Bei älteren Menschen ist die Impfung gegen saisonale Influenza weniger effektiv als bei jüngeren Menschen [4]. Bei alten Patienten mit Frailty („Gebrechlichkeit“) scheint die Wirksamkeit der Impfung gegen Influenza sogar noch schlechter zu sein [5]. Zur Steigerung der Wirksamkeit wurden unterschiedliche Ansätze verfolgt:

- Einsatz von Adjuvanzen,
- Erhöhung der Antigenendos,
- intradermale Applikation (derzeit in Deutschland kein Impfstoff zugelassen),

¹ Klinik für Geriatrie, Universitätsklinikum Jena

² AG Impfen der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie

³ Helios Klinikum, Schwelm und Lehrstuhl Geriatrie der Universität Witten-Herdecke

⁴ Evangelisches Geriatrie Zentrum Berlin

⁵ Klinik für Geriatriische Rehabilitation, Alexianer Tönisvorst GmbH

- Herstellung in Zellkultur,
- rekombinante Herstellung.

Adjuvantierte tetravalente eibasierte Subunit-Vakzine (Fluad Tetra®)

In ihrer trivalenten Form wurde die eibasierte Vakzine mit dem Adjuvanz MF59 bisher schon eingesetzt und hat in Studien eine verbesserte Wirksamkeit gezeigt [6]. Sie ist seit 2020 in der quadrivalenten Form (Fluad Tetra®) ab einem Lebensalter von über 65 Jahren zugelassen. Grundlage zur Zulassung des quadrivalenten adjuvantierten Impfstoffs waren die Daten zur Wirksamkeit der trivalenten adjuvantierten Impfung. Der quadrivalente adjuvantierte Impfstoff führte im Vergleich zum trivalenten adjuvantierten Impfstoff zu einer besseren Immunantwort auf die zusätzlich enthaltene B-Zell-Linie [7].

In einer randomisierten Kohortenstudie kam es in den Pflegeheimen, in denen mit dem adjuvantierten Impfstoff geimpft wurde, zu weniger Influenzaausbrüchen als in den Pflegeheimen, deren Bewohner mit dem nicht-adjuvantierten Impfstoff geimpft wurden [8]. Die über 75-Jährigen und vor allem die über 90-Jährigen profitieren in einer retrospektiven Beobachtungsstudie besonders stark von dem adjuvantierten Influenzaimpfstoff [9]. Daten aus randomisierten Studien, welche diese Beobachtungen untermauern, fehlen leider noch.

Bei der Applikation ist darauf zu achten, den Impfstoff nicht subkutan zu verabreichen, weil das Adjuvanz MF 59 bei subkutaner Applikation sehr starke Lokalreaktionen verursachen kann.

Hochdosierte eibasierte Spaltvakzine (Efluelda®)

Die hochdosierte Spaltvakzine Efluelda® hat den vierfachen (60 µg statt 15 µg) Antigengehalt pro enthaltenem Virusstamm. In den USA ist bereits seit 2009 ein hochdosierter trivalenter Impfstoff für über 65-Jährige zugelassen. Auch hier zeigte der Impfstoff in der trivalenten Form gute Ergebnisse [10]. In einer großen randomisierten Doppelblindstudie zeigte der hochdosierte trivalente Impfstoff im Vergleich zur Standarddosis trivalenten Impfstoff eine relative Wirksamkeit von 24 % für laborbestätigte Influenzainfektionen. Zudem wa-

ren bei den mit dem Hochdosisimpfstoff Geimpften schwerwiegende Komplikationen einer Influenza, Hospitalisierungen jeglicher Ursache sowie Pneumonien signifikant seltener als bei den mit dem Standarddosisimpfstoff geimpften Personen [11].

Die Studie von Young-Xu et al. untersuchte im Kohortendesign bei über 65-jährigen Veteranen anhand von Abrechnungsdaten die Wirksamkeit des Hochdosis-Impfstoffes im Vergleich zum konventionellen Impfstoff in den Influenzasaisons 2012/13 – 2014/15. Dabei verhinderte der Hochdosisimpfstoff durch Pneumonie, Influenza und kardiovaskuläre Erkrankungen bedingte Todesfälle besser als der Standarddosisimpfstoff [12]. Lokalreaktionen treten bei diesem Impfstoff etwas häufiger auf als bei der Standarddosis. Mittlerweile ist der quadrivalente Hochdosisimpfstoff in Europa ab 60 Jahren zugelassen.

Säugezellkulturbasierte Subunit Vakzine (Flucelvax Tetra®)

Eine Vermehrung der Influenzaviren in Hühnereiern kann zu Mutationen führen, die die Antigenität und somit die Wirksamkeit der Impfstoffe gegenüber den zirkulierenden Virustypen negativ beeinträchtigen können („Ei-Adaptation“). Durch optimierte Zellkulturtechniken sollen mögliche negative Verände-

rungen der Antigene verhindert oder verringert werden. Die bisher vorliegenden Kohortenstudien zur Wirksamkeit von einem säugezellkulturbasiertem Vakzin (Flucelvax Tetra®) im Vergleich zu eibasierten Influenzaimpfstoffen ergaben heterogene Ergebnisse, randomisierte Studien liegen derzeit nicht vor.

Insektenzellkulturbasierte rekombinante Impfstoffe mit Baculovirusvektor (Supemtec®)

Bei dem rekombinanten Impfstoff Supemtec® erfolgt durch Vermehrung eines rekombinanten Baculovirusvektors in Insektenzellkultur die Expression des HA(Hämagglutinin)-Antigens der Influenzaviren. Der Antigengehalt beträgt 45 µg statt 15 µg bei Standardimpfstoffen pro Virusstamm. Im Gegensatz zu den anderen Influenzaimpfstoffen enthält er nur Hämagglutinin-, aber keine Neuraminidase Oligomere. Auswirkungen auf die Immunogenität sind bisher ungeklärt.

In einer randomisierten Studie bei Erwachsenen im Alter von über 50 Jahren war der rekombinante Impfstoff bei der Verhinderung laborbestätigter Influenzainfektionen um ca. 30 % besser wirksam als der Standardimpfstoff [13]. Der Impfstoff ist in der EU ab 18 Jahren zugelassen. In Deutschland wird er voraussichtlich erst ab der Saison 2022/2023 zur Verfügung stehen.



Die „Ei-Adaption“ – durch die Vermehrung von Viren in Hühnereiern kann es zu Mutationen kommen, die die Impfstoffwirksamkeit beeinträchtigen.

© Alexander Rath / stock.adobe.com (Symbolbild mit Fotomodell)

Tab. 1: Impfempfehlungen der STIKO zu Standardimpfungen für Menschen ab 60 Jahren und älter (modifiziert nach [15])

Impfung	Empfehlung	Wiederholungsimpfung
Tetanus	Grundimmunisierung, falls nicht vorhanden	Auffrischimpfungen alle zehn Jahre mit Td-Kombinationsimpfstoff
Diphtherie	Grundimmunisierung, falls nicht vorhanden	
Pertussis	einmalig bei der nächsten fälligen Diphtherie-Impfung als Tdap-Kombinationsimpfung	Derzeit ist keine Wiederholung empfohlen.
Influenza	Impfung im Herbst mit einem inaktivierten quadrivalenten Hochdosis-Impfstoff mit aktueller von der WHO empfohlener Antigenkombination	jährlich
Pneumokokken	Standardimpfung mit dem 23-valenten Polysaccharid-Impfstoff (PPSV23) für Senioren, die keiner Risikogruppe angehören	ggf. Wiederholungsimpfungen mit PPSV23 im Abstand von mindestens sechs Jahren nach individueller Indikationsstellung
Herpes Zoster	zweimalige Impfung mit dem adjuvantierten Herpes-zoster-Totimpfstoff im Abstand von mindestens zwei bis maximal sechs Monaten	Derzeit ist keine Wiederholung empfohlen.
COVID-19	Während der aktuell anhaltenden COVID-19-Pandemie wird auf die STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung verwiesen, die regelmäßig aktualisiert wird.	

Bewertung der weiterentwickelten Impfstoffe im Vergleich

Das European Centre of Disease Prevention and Control (ECDC) veröffentlichte ein systematisches Review, in dem Wirksamkeit und Sicherheit der weiterentwickelten Impfstoffe mit der Wirksamkeit und Sicherheit von konventionellen Influenzaimpfstoffen bei der Verhinderung von laborbestätigter saisonaler Influenza bei Erwachsenen verglichen wurden [14]. Durch die Ständige Impfkommission wurden im Rahmen einer orientierenden Literaturrecherche fünf zusätzliche Studien identifiziert

und bewertet, die zwischen Februar und Mai 2020 publiziert wurden und deshalb im Review des ECDC nicht enthalten waren. Die STIKO schätzt die Qualität der Evidenz für die Verhinderung laborbestätigter Influenzainfektionen für den hochdosierten Impfstoff als „hoch“ ein.

Aktuelle Impfempfehlungen der STIKO für 2021

Im Januar 2021 hat die STIKO deshalb ihre Empfehlung zur Influenzaimpfung für über 60-Jährige aktualisiert: Sie empfiehlt aktuell für alle Personen ab einem Alter von 60 Jahren eine jährliche Impfung gegen saisonale Influenza mit einem inaktivierten, quadrivalenten Influenza-Hochdosis-Impfstoff [1].

Die übrigen Empfehlungen sind im Vergleich zum Vorjahr unverändert und der **Tab. 1** zu entnehmen [15].

Vorgehen bei Nichtverfügbarkeit des hochdosierten Impfstoffs

Bei einem Lieferengpass oder Nichtverfügbarkeit von hochdosierten Impfstoffen können für über 60-Jährige auch andere inaktivierte quadrivalente Influenzaimpfstoffe verwendet werden. Men-

schen im Alter von über 65 Jahren sollten in einem solchen Fall vorzugsweise mit dem adjuvantierten Impfstoff (Fluad Tetra®) geimpft werden.

Wichtig: ausreichende Impfquoten

Keiner will die Situation und die Todesfälle der Influenza-Saison 2017/18 mit über 330.000 gemeldeten Fällen, knapp 60.000 Hospitalisationen und über 1.600 Toten (87 % 60 Jahre und älter) noch einmal erleben. Impfen muss als soziale Verantwortung gesehen werden und es ist klar, dass die „Gemeinschaftsimmunität“ von größter Bedeutung ist, denn so können auch die geschützt werden, die nicht geimpft werden können.

Trotz aller Ansätze zur Steigerung der Impfkzeptanz, ist der gewünschte Erfolg noch nicht eingetreten. Die Zielvorgaben der Impfquoten, welche die WHO und 2015 die Europäische Union gesetzt haben, werden nicht erreicht. Die bundesdeutschen Quoten reichen von 13 % in Baden-Württemberg bis über 60 % in Sachsen-Anhalt [16].

Selbst chronisch kranke Menschen weisen beispielsweise mit rund 45 % eine zu geringe Grippeimpfrate auf. Zwar kann ein schriftlicher Aufruf des Hausarztes bzw. des behandelnden Facharztes die Impfbereitschaft steigern, jedoch ist der Aufwand relativ hoch. Gleiches gilt für die Impferinnerung durch eine Krankenkasse. Hilfreich sind hier sicherlich digitale Erinnerungssysteme; der elektronischen Gesundheitsakte wird dabei eine Schlüsselrolle zukommen.

Auch in Krankenhäusern und Gesundheitsbereichen gilt es nachzuarbeiten. Bei engagierten Kliniken beispielsweise liegt die Influenza-Impfquote bei über 50 %, allerdings scheint in der Gruppe des Pflegepersonals noch Aufklärungsbedarf zu bestehen [17]. Es ist schwer, Menschen von einer Impfung zu überzeugen, wenn die Impfraten unter Ärzten und Pflegekräften selbst niedrig bleiben und damit eine gewisse Vorbildfunktion verloren geht. Eine medizinische Maßnahme, die Krankheiten verhindert, bevor sie entstehen, also das Impfen, sollte grundsätzlich positiv angenommen werden [18].

Die Gründe des Nicht-Impfens müssen konkret angegangen werden, wobei sich die Problematik auf mehreren Ebenen offenbart. Der Mythos „die Impfung verur-

So wird Impfen ein Erfolg

- Betriebliche Impfungen müssen deutlich besser unterstützt werden.
- Mehr Impfgelegenheiten müssen angeboten werden.
- Angehörige medizinischer Berufe müssen sich ihrer Vorbildfunktion beim Impfen mehr bewusst werden.
- Impfen muss als eine gesamtgesellschaftliche Aufgabe angenommen werden.



Eine Boosterimpfung gegen COVID-19 sollte frühestens sechs Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung erfolgen.

sache erst die Erkrankung“ ist nach wie vor schwer zu entkräften und leistet immer noch Verschwörungstheorien Vorschub [19]. Dem muss durch Aufklärungsarbeit transparent und konsequent entgegengewirkt werden. Auch bei adäquater Risikowahrnehmung kann es, durch berufliche Belastung, Alltagsstress oder enge Termine in Arztpraxen, zu Hindernissen für die Impfungen kommen. Daher ist es zukünftig wichtig, niedrigschwellige Impfangebote anzubieten.

Förderlich ist daher auch, dass die STIKO mittlerweile keinen Impfabstand mehr zwischen COVID-19-Impfung und Impfungen mit anderen Totimpfstoffen vorsieht. So können jetzt Grippe- und COVID-19-Impfung simultan verabreicht werden [20].

COVID-19-Auffrischimpfung: Wann für wen und warum?

Das „severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“ (SARS-CoV-2) verursacht die „coronavirus-induced disease 2019“ (COVID-19) und hat sich seit Anfang 2020 pandemisch ausgebreitet. Um die Pandemie eingrenzen und beenden zu können, muss ein Großteil der Bevölkerung gegen das Virus immun sein. Die jeweils aktuellen Empfehlungen zur COVID-19 Impfung werden im Epidemiologischen Bulletin des Robert Koch-Instituts veröffentlicht und können einfach und ständig aktualisiert über die kostenlose STIKO-App abgerufen werden.

Gegen SARS-CoV-2 sind in der EU bisher vier Impfstoffe zugelassen. Es handelt

sich dabei um zwei mRNA-Impfstoffe (Comirnaty der Firma BioNTech/Pfizer und Spikevax der Firma Moderna) sowie zwei vektorbasierte Impfstoffe (Vaxzevria der Firma AstraZeneca und COVID-19 Vaccine Janssen der Firma Janssen Cilag International). Die COVID-19 Vaccine Janssen ist derzeit als einmalige Impfung zugelassen, die Wirksamkeit eines 2-Dosen-Schemas ist derzeit unter Prüfung [20].

Mit den übrigen drei COVID-19-Vakzinen werden jeweils zwei Impfstoffdosen in unterschiedlichen Abständen benötigt, um einen ausreichenden Impfschutz zu erreichen. Neutralisierende Antikörper, die mittels spezieller virologischer Verfahren bestimmt werden, vermitteln einen Schutz gegen COVID-19. Ein hoher Antikörpertiter von mehr als 1000 AU/ml nach dem Abbot IgG Anti-S kit (Abbott Diagnostics, Lake Forest Illinois) ist mit einer Virusneutralisation von allen besorgniserregenden Virusvarianten, einschließlich der Variante B.1.1.7 assoziiert [21]. Ferner spielt auch die zelluläre Immunantwort eine relevante Rolle und sollte möglicherweise auch als Immunitätsmarker angegeben werden [22].

Die Impfantwort bei Bewohnern von Pflegeheimen und bei alten Menschen ist aufgrund der Immunseneszenz und der Multimorbidität eingeschränkt. Dennoch wird eine Impfeffektivität von 88,4% zur Verhinderung von schweren Verläufen und von 97% zur Verhinderung von Tod auch bei Pflegeheimbewohnern angegeben [23]. Jedoch sind im Rahmen von Durchbruchinfektionen trotz einer voll-

Fazit für die Praxis

1. Das Schließen der Impflücken nach den aktuell gültigen Empfehlungen der STIKO (s. Tab. 1) bleibt eine der wichtigsten Maßnahmen – auch in diesem Jahr.
2. Wegen der hohen Krankheitslast der Älteren ist die neue Empfehlung des Einsatzes der Hochdosis-Influenza-Vakzine unbedingt umzusetzen. Aufgrund der gleichfalls besseren Impfeffektivität sollte bei Lieferengpässen auf den adjuvantierten Impfstoff ausgewichen werden.
3. Gerade auch beim medizinischen Personal ist auf eine ausreichende Durchimpfung zu achten.
4. Die Grundimmunisierung mit der COVID-19-Impfung ist insbesondere den Älteren und chronisch Erkrankten zu empfehlen. Eine Boosterung wird vor allem den über 70-Jährigen, Bewohnern von Pflegeeinrichtungen und anderen Betreuungsstätten, immunsupprimierten Patienten und Personal in Gesundheits- und Pflegeeinrichtungen mit direktem Patientenkontakt empfohlen.

ständigen Impfung Ausbruchsgeschehen vorgekommen [24, 25, 26, 27, 28].

Boosterimpfung mit mRNA-Impfstoffen

Bei der Priorisierung von sehr alten Menschen und Pflegeheimbewohnern, die eine reduzierte Immunantwort haben sowie bei dem Auftreten von besorgniserregenden Virusvarianten, deren Virulenz durch hohe Impftiter reduziert werden kann, kann eine dritte Impfung als Booster mit den zugelassenen mRNA-Impfstoffen schützend wirken. Diese Boosterimpfung wird in England und den USA gefordert.

Die STIKO hat in ihrer 11. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung zunächst eine Boosterimpfung für Patienten mit Immundefizienz wie bei rheumatoider Arthritis, Systemischem Lupus Erythematodes, Multiple Sklerose oder chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen sowie für Patienten unter immunsuppressiver Therapie empfohlen [20]. Diese soll frühestens sechs Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung mit einem der beiden mRNA-Impfstoffe erfolgen. In Fäl-

len von schweren Immundefekten durch die Grunderkrankung oder eine immun-suppressive Therapie kann eine dritte Impfung bereits vier Wochen nach der Grundimmunisierung erfolgen; nur in diesen Fällen wird die Kontrolle der Immunantwort empfohlen [20].

In der aktuellen 12. Aktualisierung dieser Empfehlung wird die Boosterimpfung nun auch allen über 70-Jährigen empfohlen sowie Bewohnern und Betreuten in Einrichtungen der Pflege für alte Menschen unabhängig vom Alter, Pflegepersonal und anderen Tätigen, die direkte Kontakte mit mehreren zu pflegenden Personen haben, in Einrichtungen der Pflege für alte Menschen oder anderen Menschen mit einem erhöhten Risiko für schwere COVID-19-Verläufe und Personal in medizinischen Einrichtungen mit direktem Patientenkontakt [29].

Eine weitere Änderung betrifft Personen, die bisher eine Impfstoffdosis der COVID-19 Vaccine Janssen erhalten haben. Diese sollen nach aktualisierter Empfehlung eine zusätzliche mRNA-Impfstoffdosis ab vier Wochen nach der Janssen-Impfung erhalten [29].

Literatur

- STIKO. Aktualisierung der Influenza-Impfempfehlung für Personen im Alter von ≥ 60 Jahren. *Epid Bull* 2021. 3–25.
- Macias AE, McElhaney JE, Chaves SS et al. The disease burden of influenza beyond respiratory illness. *Vaccine* 2021; 39 Suppl 1: A6-A14. doi:10.1016/j.vaccine.2020.09.048.
- Schanzer DL, Langley JM, Tam TW. Co-morbidities associated with influenza-attributed mortality, 1994–2000, Canada. *Vaccine* 2008; 26: 4697–4703. doi:10.1016/j.vaccine.2008.06.087.
- Nichol KL. The efficacy, effectiveness and cost-effectiveness of inactivated influenza virus vaccines. *Vaccine* 2003; 21: 1769–1775.
- Yao X, Hamilton RG, Weng NP et al. Frailty is associated with impairment of vaccine-induced antibody response and increase in post-vaccination influenza infection in community-dwelling older adults. *Vaccine* 2011; 29: 5015–5021. doi:10.1016/j.vaccine.2011.04.077.
- Boikos C, Fischer L, O'Brien D et al. Relative Effectiveness of Adjuvanted Trivalent Inactivated Influenza Vaccine Versus Egg-Derived Quadrivalent Inactivated Influenza Vaccines and High-Dose Trivalent Influenza Vaccine in Preventing Influenza-Related Medical Encounters in US Adults ≥ 65 Years During the 2017–2018 and 2018–2019 Influenza Seasons. *Clin Infect Dis* 2021. doi:10.1093/cid/ciab152. doi:10.1093/cid/ciab152.
- Essink B, Fierro C, Rosen J et al. Immunogenicity and safety of MF59-adjuvanted quadrivalent influenza vaccine versus standard and alternative B strain MF59-adjuvanted trivalent influenza vaccines in older adults. *Vaccine* 2020; 38: 242–250. doi:10.1016/j.vaccine.2019.10.021.
- Gravenstein S, McConeghy KW, Saade E et al. Adjuvanted influenza vaccine and influenza outbreaks in U.S. nursing homes: Results from a pragmatic cluster-randomized clinical trial. *Clin Infect Dis* 2021. doi:10.1093/cid/ciaa1916. doi:10.1093/cid/ciaa1916.
- Fabiani M, Volpe E, Faraone M et al. Effectiveness of influenza vaccine in reducing influenza-associated hospitalizations and deaths among the elderly population; Lazio region, Italy, season 2016–2017. *Expert Rev Vaccines* 2020; 19: 479–489. doi:10.1080/14760584.2020.1750380.
- Samson SI, Leventhal PS, Salamand C et al. Immunogenicity of high-dose trivalent inactivated influenza vaccine: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Vaccines* 2019; 18: 295–308. doi:10.1080/14760584.2019.1575734.
- DiazGranados CA, Dunning AJ, Kimmel M et al. Efficacy of High-Dose versus Standard-Dose Influenza Vaccine in Older Adults. *New Engl J Med* 2014; 371: 635–645. doi:10.1056/Nejm0a1315727.
- Young-Xu Y, Thornton Snider J, Mahmud SM et al. High-dose influenza vaccination and mortality among predominantly male, white, senior veterans, United States, 2012/13 to 2014/15. *Euro surveillance : bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2020; 25. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.19.1900401.
- Dunkle LM, Izikson R, Patriarca P et al. Efficacy of Recombinant Influenza Vaccine in Adults 50 Years of Age or Older. *The New England journal of medicine* 2017; 376: 2427–2436. doi:10.1056/NEJMoa1608862.
- ECDC. ECDC Technical Report: Systematic review of the efficacy, effectiveness and safety of newer and enhanced seasonal influenza vaccines for the prevention of laboratory-confirmed influenza in individuals aged 18 years and over. In: Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2020. doi:10.2900/751620.
- STIKO. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut 2021. *Epid Bull* 2021. doi:10.25646/8824: 1–63. doi:10.25646/8824.
- STIKO. Impfquoten bei Erwachsenen in Deutschland - Aktuelles aus der KV-Impfsurveillance und der Onlinebefragung von Krankenhauspersonal. *Epid Bull* 2019. 457–469.
- Buchholz U. Influenza-Impfung bei medizinischem Personal: Überraschende Defizite in deutschen Krankenhäusern. *Dtsch Arztebl* 2002; 99: A-2460 / B-2100 / C-1968.
- Roush SW, Murphy TV, Vaccine-Preventable Disease Table Working G. Historical comparisons of morbidity and mortality for vaccine-preventable diseases in the United States. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2007; 298: 2155–2163. doi:10.1001/jama.298.18.2155.
- Betsch C, Schmid P, Korn L et al. [Psychological antecedents of vaccination: definitions, measurement, and interventions]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2019; 62: 400–409. doi:10.1007/s00103-019-02900-6.
- STIKO. Beschluss der STIKO zur 11. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung. *Epid Bull* 2021. doi:10.25646/9087: 3–11.
- Gallais F, Gantner P, Bruel T et al. Evolution of antibody responses up to 13 months after SARS-CoV-2 infection and risk of reinfection. *EBioMedicine* 2021; 71: 103561. doi:10.1016/j.ebiom.2021.103561.
- Malipiero G, Moratto A, Infantino M et al. Assessment of humoral and cellular immunity induced by the BNT162b2 SARS-CoV-2 vaccine in healthcare workers, elderly people, and immunosuppressed patients with autoimmune disease. *Immunol Res* 2021. doi:10.1007/s12026-021-09226-z. doi:10.1007/s12026-021-09226-z.
- Mazagatos C, Monge S, Olmedo C et al. Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infections and COVID-19 hospitalisations and deaths in elderly long-term care facility residents, Spain, weeks 53 2020 to 13 2021. *Euro surveillance : bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2021; 26. doi:10.2807/1560-7917.ES.2021.26.24.2100452.
- Fourati S, Bailly B, Le Bouter A et al. Differential anti-S antibody titers in vaccinated residents during an outbreak of SARS-CoV-2 variant B.1.351 (beta) in an elderly nursing home. *Clin Infect Dis* 2021. doi:10.1093/cid/ciab676. doi:10.1093/cid/ciab676.
- Lara PC, Macias-Verde D, Burgos-Burgos J. Age-induced NLRP3 Inflammation Over-activation Increases Lethality of SARS-CoV-2 Pneumonia in Elderly Patients. *Aging and disease* 2020; 11: 756–762. doi:10.14336/AD.2020.0601.
- Knabl L, Lee HK, Wieser M et al. Impact of BNT162b First Vaccination on the Immune Transcriptome of Elderly Patients Infected with the B.1.351 SARS-CoV-2 Variant. *Res Sq* 2021. doi:10.21203/rs.3.rs-509143/v1. doi:10.21203/rs.3.rs-509143/v1.
- Weigl JAI, Werlang T, Wessendorf M. Vaccine-masked spread of SARS-CoV2 in an elderly care home, and how to prevent a spill-over into the general population. *J Public Health (Berl)* 2021. doi:org/10.1007/s10389-021-01650-7. doi:org/10.1007/s10389-021-01650-7.
- Bailly B, Guilpain L, Bouillier K et al. BNT162b2 mRNA vaccination did not prevent an outbreak of SARS COV-2 variant 501Y.V2 in an elderly nursing home but reduced transmission and disease severity. *Clin Infect Dis* 2021. doi:10.1093/cid/ciab446. doi:10.1093/cid/ciab446.
- STIKO. Beschluss der STIKO zur 12. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung. *Epid Bull* 2021; 43:3–11. doi: 10.25646/9156.

Korrespondenzadresse:



Dr. Anja Kwetkat
 Direktorin der Klinik für Geriatrie
 Universitätsklinikum Jena
 Bachstrasse 18
 07743 Jena
 anja.kwetkat@med.uni-jena.de

Hier steht eine Anzeige.

