



# Impfungen im Alter

Hartmut Lode und Ralf Stahlmann, Berlin

**Spätestens ab dem 50. Lebensjahr tritt eine Alterung des Immunsystems (Immunoseneszenz) auf. Sie ist durch eine verminderte Aktivität des humoralen und zellulären Immunsystems charakterisiert. Folgen hiervon sind eine vermehrte Disposition zu Infektionserkrankungen des älteren Menschen, verbunden mit häufig komplizierenden Verläufen. Jede Person im Lebensalter ab 60 Jahren sollte daher Impfungen gegen Influenza-Viren, Pneumokokken, Tetanus, Diphtherie, Pertussis und Herpes-zoster-Viren erhalten, die in vier Vakzinationspräparaten appliziert werden können. Im folgenden Beitrag werden die Komponenten, die Effektivität, die Applikationszeiten, die Verträglichkeit und die immunologischen Aspekte der vier zu empfehlenden Impfstoffe dargestellt und diskutiert. Besonders in einer Zeit der bedrohlichen bakteriellen und viralen Resistenzentwicklung sind wirksame Impfungen ein effektiver Ansatz, um Infektionen und, damit einhergehend, die Antibiotikagabe zu reduzieren.**

Arzneimitteltherapie 2020;38:234–41.

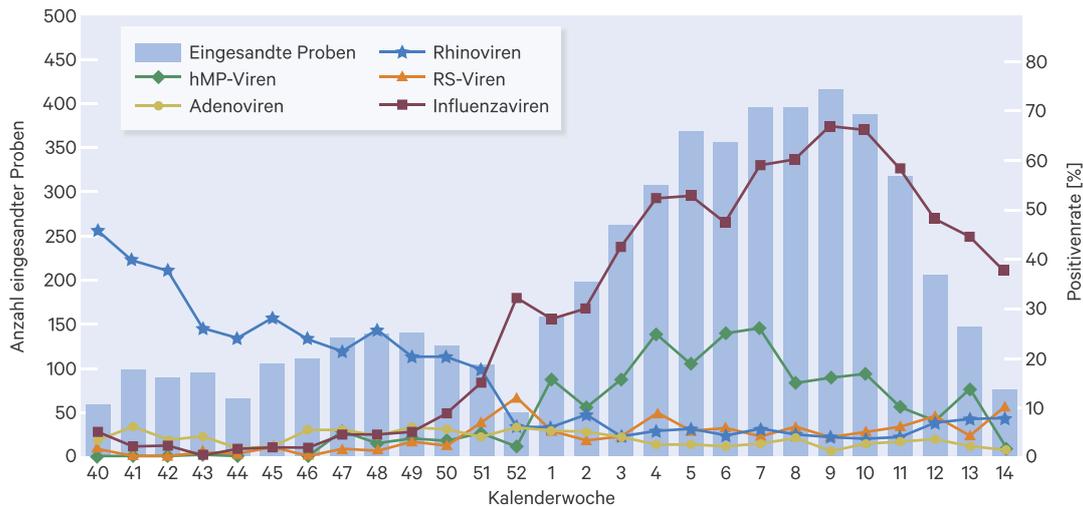
**W**eltweit liegt der Anteil der Bevölkerung mit einem Alter von über 65 Jahren zurzeit bei 17% und wird im Jahre 2050 27% erreichen [11]. Diese Situation bedeutet international eine erhebliche Belastung des Gesundheitswesens, bedingt durch mehrere Faktoren, wie Mangelernährung, Immobilität, Multimorbidität, aber auch durch verminderte immunologische Abwehr gegenüber Infektionen. Dieser letzte Mechanismus wird auch als *Immunoseneszenz* bezeichnet und ist verbunden mit einer reduzierten Aktivität des humoralen und zellulären Immunsystems. Davon betroffen ist insbesondere der adaptive Teil des Immunsystems, mit der Folge eines reduzierten B- und T-Zellanteils sowie eines begrenzten Anstiegs der Gedächtnis- und terminal differenzierten T-Effektor-Zellen. Hieraus resultieren niedrigere Antikörperkonzentrationen nach einer Impfung mit auch schnellerer Reduktion der spezifischen Antikörper, was insgesamt zu verkürzten Protektionsperioden führt [41]. Weiterhin deuten neuere Daten zusätzlich auf eine Interaktion zwischen chronischer Medikation im Alter und den notwendigen immunologischen Reaktionen nach einer Impfung hin (z. B. unter Metformin) [1]. Diese Effekte und die Auswirkungen der Immunoseneszenz können sicherlich die zum Teil sehr unbefriedigenden klinischen Ergebnisse (Beispiel Influenza-Impfung) erklären. Dennoch gehören Impfungen zum festen Bestandteil des Konzepts eines gesunden Alterns (*healthy ageing*), um die häufigsten Infektionen im Alter weitgehend zu reduzieren. Im Folgenden sollen daher die im Alter vier wichtigsten Basisimpfungen gegen Influenza, Pneumokokken, Tetanus-Diphtherie-Pertussis und Herpes zoster behandelt werden.

## Influenza

Die Influenza ist eine schwerwiegende Erkrankung, die in Deutschland jährlich mehrere tausend Todesfälle auslösen kann, wie beispielsweise die Zahlen des Winterhalbjahres 2017/2018 belegt haben. Die Infektion wird durch die Influenza-A- und -B-Viren aus der Familie *Orthomyxoviridae* verursacht. Influenza-Viren entstammen einem weltweiten zoonotischen, primär aviären Reservoir und werden nach ihren Oberflächenantigenen, dem Hämagglutinin (H) und der Neuraminidase (N), in die Subtypen HxNx eingeteilt. Derzeit sind 18 H-Antigene und elf N-Antigene bekannt. H1N1- und H3N2-Influenza-A-Viren zirkulieren derzeit in der Bevölkerung und führen auf der Nordhalbkugel zu saisonalen Infektionswellen in den Wintermonaten (in Europa zumeist ab Januar, siehe **Abb. 1**), zusammen mit Influenza-B-Viren der Linien Victoria und Yamagata [26]. Das Genom von Influenza-Viren besteht aus acht RNA-Einzelsträngen, die für die verschiedenen viralen Proteine kodieren. Ein Charakteristikum des Erregers ist, dass die saisonal zirkulierenden Influenza-A-Viren aufgrund der fehlenden Proofreading-Funktion ihrer Polymerase ständig ihre Oberflächeneigenschaften durch neu auftretende Punktmutationen ändern, mit einer Frequenz von durchschnittlich zwei bis drei Mutationen pro repliziertem Genom (*Antigen-Drift*). Dies hat zur Folge, dass neutralisierende Antikörper

**Prof. Dr. med. Hartmut Lode**, Reichsstraße 2, Ärztehaus Am Theodor-Heuss-Platz, 14052 Berlin, E-Mail: haloheck@zedat.fu-berlin.de

**Prof. Dr. med. Ralf Stahlmann**, Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Luisenstraße 7, 10117 Berlin



**Abb. 1.** Anteil positiver Influenza-, respiratorische Syncytial(RS)-, humane Metapneumo(hMP)-, Adeno- und Rhinoviren an allen im Rahmen des Sentinels eingesandten Proben (Positivenrate, rechte y-Achse, Linien) sowie die Anzahl der an das Nationale Referenzzentrum (NRZ) für Influenza eingesandten Sentinelproben (linke y-Achse, blaue Balken) von der 40. Kalenderwoche (KW) 2017 bis zur 14. KW 2018

gegen die Oberflächenantigene, die im Rahmen einer vorangegangenen Infektion oder einer Impfung entstanden sind, keine oder eine deutlich abgeschwächte Wirksamkeit haben. Daher muss die Impfung jährlich an die voraussichtliche Oberflächenstruktur der in der kommenden Saison zu erwartenden Viren adaptiert werden [45].

Der *Antigen-Shift* hingegen beschreibt das Phänomen der Gen-Reassortierung, also der Vermischung der einzelnen Gensegmente in einer Zelle, die mit zwei oder mehreren unterschiedlichen Influenza-A-Viren infiziert ist. Klassischerweise geschieht eine solche Reassortierung im porzinen Wirt, der empfänglich für eine hohe Anzahl aviärer, porziner und humaner Influenza-A-Viren ist. Dabei entstehen neue Influenza-A-Viren, die auf eine für dieses Virus immunologisch weitgehend naive humane Bevölkerung treffen und dann Auslöser von Pandemien sein können. Die hohe Plastizität des viralen Genoms ist eine maßgebliche Determinante der Epidemiologie und Pathogenität von Influenza-Viren. Sie erlaubt dem Virus einerseits, den durch das Wirtsimmunsystem ausgeübten Druck zu meiden und insbesondere der humoralen Immunantwort bei einer neuen Infektion zu entgehen. Andererseits ermöglicht sie das Überspringen von Speziesbarrieren und eine rasche Adaption an neue Wirte wie den Menschen [26].

Die Wirksamkeit der Influenza-Impfung ist aus den genannten Gründen nicht unumstritten und kann beträchtlich schwanken – zwischen 10 und 60 % [6]. Dabei muss hinsichtlich der Beurteilung zwischen Immunogenität und Effektivität unterschieden werden. Humorale Immunogenität wird über die Messung der Antikörperspiegel bestimmt. Effektivität bedeutet die Messung der realen Schutzwirkung vor nachgewiesener Influenza-Virusinfektion und -erkrankung sowie Letalität [22]. Die insgesamt nicht zufriedenstellende Effektivität der verfügbaren Influenza-Impfstoffe

hat zu Anstrengungen in Richtung auf eine universell wirksame Vakzine geführt [10].

Die zur Antigenproduktion benötigten Influenza-Impfstoffe der derzeit zugelassenen saisonalen, pandemischen und präpandemischen Impfstoffe werden in bebrüteten Hühnereiern oder in permanenten Zelllinien, beispielsweise den Verozellen (= Affennierenzellen), vermehrt [22]. Die Impfviren können nach der Inaktivierung mit Formaldehyd oder Beta-Propiolacton, gefolgt von diversen Aufreinigungsschritten, direkt zu einem Impfstoff formuliert (Ganzvirusimpfstoff) oder zur Extraktion des viralen Hämagglutinin-Oberflächenglykoproteins (HA) verwendet werden. Je nach Intensität der Aufreinigungsschritte werden die Endprodukte als Spaltimpfstoffe oder Untereinheitenimpfstoffe bezeichnet. Sowohl die Spalt- als auch die Untereinheitsantigene können in virosomale Partikel integriert (virosomale Impfstoffe) oder mit Adjuvanssystemen versehen werden (adjuvantierte Impfstoffe, **Abb. 2**) [25].

Die saisonalen viervalenten Influenza-Impfstoffe enthalten Antigene der Subtypen A/H1N1, A/H3N2 und zwei B-Stämme. Im Januar 2018 wurde in Deutschland von der STIKO die allgemeine Einführung eines tetravalenten Impfstoffs empfohlen, der die HA-Antigene der beiden genetisch unterschiedlichen Linien der Influenza-B-Viren (Victoria und Yamagata) enthält [34, 43].

Umfangreiche Studien zeigen die Überlegenheit adjuvantiertter Impfstoffe und auch der Vakzinen mit erhöhter Antigenkonzentrationen gegenüber den konventionellen Impfstoffen hinsichtlich der verbesserten Immunogenität. Das wurde auch in den Empfehlungen der amerikanischen Impfkommision (ACIP) bestätigt [19]. Derartige Impfstoffe werden in Zukunft vermehrt bei sehr alten Patienten und Patienten mit Immunsuppression eingesetzt werden.

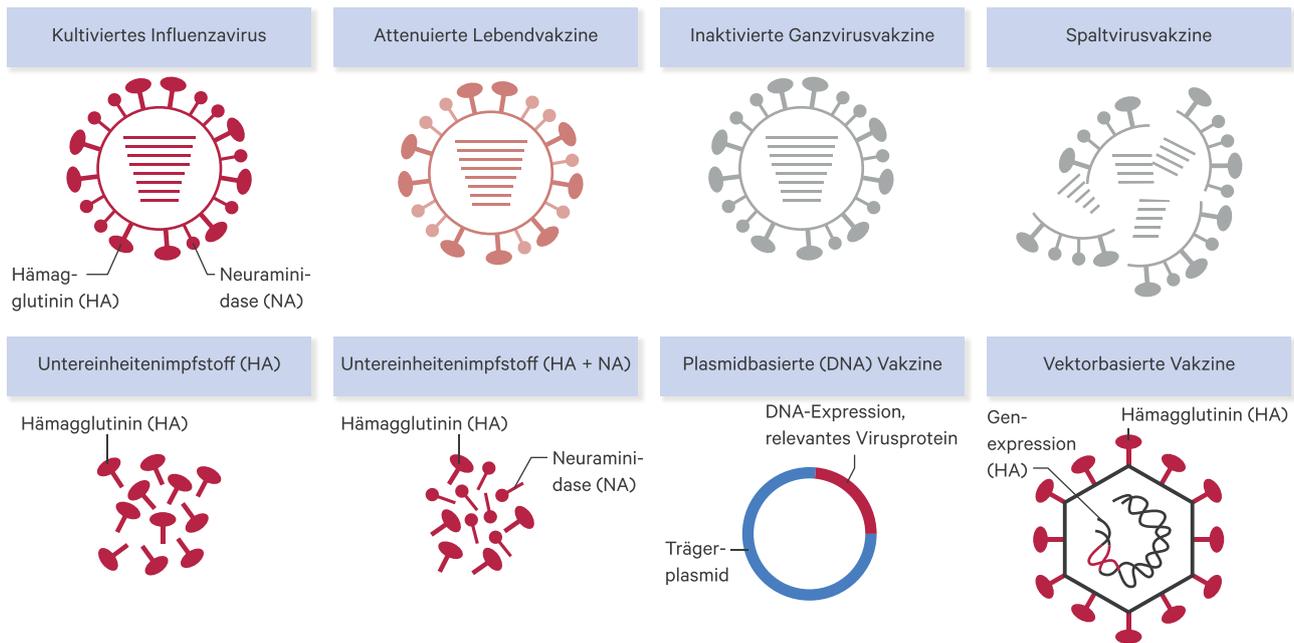


Abb. 2. Verschiedene derzeitige und zukünftige Influenza-A-Impfstoffpräparate [Mit Erlaubnis von A.D.M.E. Osterhaus, Erasmus Medical Centre, Rotterdam]

Der optimale Zeitpunkt für die Influenza-Impfung ist umstritten. Unter Berücksichtigung der Abnahme der Impfwirkung innerhalb von vier Monaten gegenüber der Mehrzahl der im Impfstoff enthaltenen Virustypen (insbesondere der Influenza-A-Viren) und der langjährigen Beobachtung, dass über 75 % der Influenza-Epidemien nicht vor Januar bis Mitte März in der nördlichen Welthälfte auftreten, scheint der Monat November der optimale Zeitpunkt der Impfung zu sein [19, 29, 32]. Bedauerlicherweise wird die Influenza-Impfung in Deutschland nur Personen ab 60 Jahren und jüngeren Risikopatienten empfohlen – in den USA (ACIP) hingegen erstreckt sich die Empfehlung auf alle Personen mit einem Alter von über sechs Monaten [12]. Allerdings ist die Wirksamkeit der derzeitigen Influenza-Vakzine wegen zahlreicher Einflussfaktoren nicht zufriedenstellend, daher werden neu entwickelte Impfstoffe mit Unabhängigkeit von Oberflächenantigenveränderungen und mit länger anhaltender Immunogenität benötigt.

### Pneumokokken

Pneumokokken (*Streptococcus pneumoniae*) gehören zu den häufigsten bakteriellen Infektionserregern, wobei sowohl nichtinvasive als auch invasive Infektionen auftreten können. Unter den Erregern der ambulant erworbenen Pneumonie (CAP) stehen Pneumokokken mit im Mittel 35 % (12 bis 68 %) in Europa an der Spitze [42]. Neuere Studien mit PCR-basierter Diagnostik bestätigen die führende Rolle der Pneumokokken in der Ätiologie von CAP [18]. Etwa 10 bis 15 % der ambulant erworbenen Pneumokokken-Pneumonien verlaufen bakteriämisch (invasiv) [31].

Die CAP-Inzidenz in Deutschland wird mit 400 000 bis 680 000 Patienten pro Jahr angegeben, wobei eindeutige Zahlen nur für die stationär behandelten Patienten über das Krankenhaus-Qualitätssystem mit 200 000 bis 280 000 jährlich vorliegen [14].

Pneumokokken sind grampositive bekapselte Bakterien. Das Kapselpolysaccharid schützt die Pneumokokken vor Phagozytose. Es ist ein wichtiger Pathogenitätsfaktor, weshalb die verfügbaren Impfstoffe gegen diese Zielstruktur gerichtet sind. Bisher lassen sich 94 verschiedene Kapseltypen (Serotypen) unterscheiden. Grundsätzlich können alle Serotypen immer wieder Erkrankungen verursachen; allerdings existieren deutliche Unterschiede zwischen einzelnen Serotypen, die eher invasiv sind, und anderen Serotypen, die mehr zu einer asymptomatischen Besiedlung der Schleimhäute (Kolonisation) führen [21].

In Deutschland sind zwei unterschiedliche Impfstoffe gegen Pneumokokken zugelassen:

- Eine 23-valente Polysaccharid-Vakzine (PPSV23) zur Impfung aller Erwachsenen ab dem 60. Lebensjahr (Standardimpfung) sowie von Patienten mit Begleiterkrankungen (Indikationsimpfung) ab dem 2. Lebensjahr. Die Begründung für den Einsatz dieses Impfstoffs bei allen Patienten ab 60 Jahren als Standardimpfung ist ausführlich von der STIKO im epidemiologischen Bulletin erfolgt [35].
- Eine 13-valente Konjugat-Vakzine (PCV13), gefolgt von PPSV23 im Abstand von einem Jahr, die von der Sächsischen Impfkommission (SIKO) [9] und in den Leitlinien mehrerer deutscher wissenschaftlicher Gesellschaften

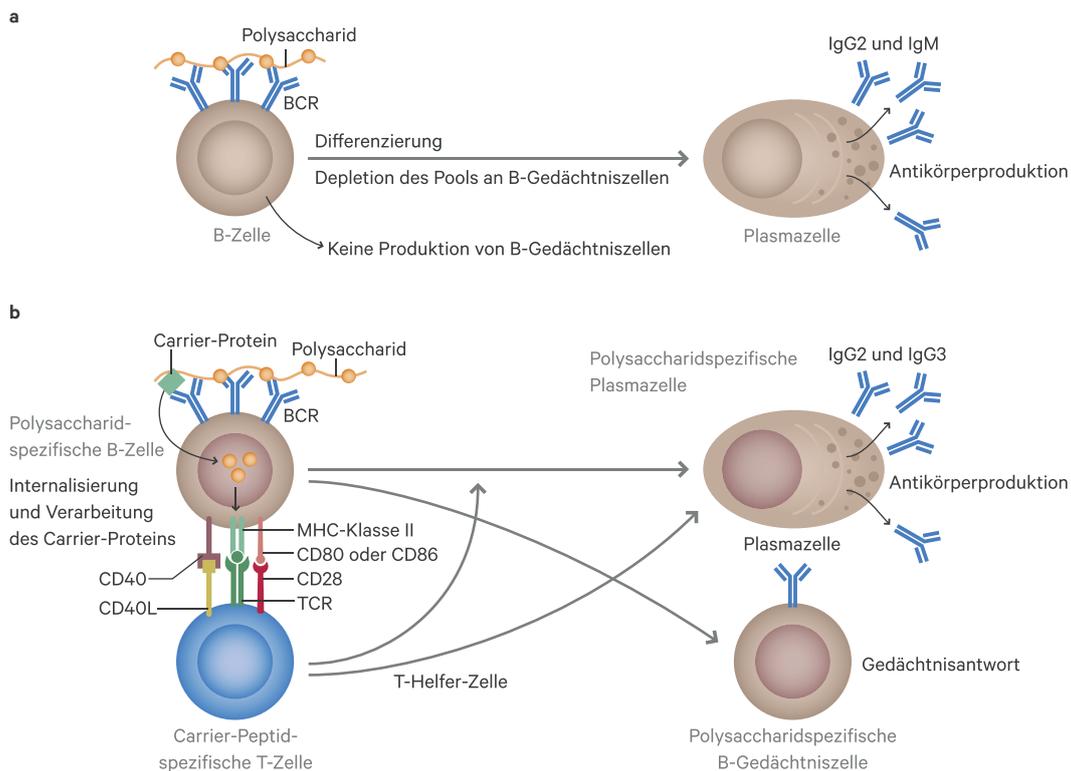


Abb. 3. Immunologische Wirkungsweise der beiden Pneumokokken-Impfstoffe. a. PPSV23; b. PCV13

zur Prävention von respiratorischen Infektionen empfohlen wird [13].

PPSV23 wurde bereits 1983 eingeführt und verfügt über ein breites Spektrum mit 23 unterschiedlichen Antigenen. Allerdings ist die zugrundeliegende Technologie eines reinen Polysaccharid-Impfstoffs ohne Konjugation an Trägerproteine inzwischen veraltet, da hohe Polysaccharid-Konzentrationen (20 µg pro Antigen) für eine ausreichende Antikörperproduktion notwendig sind. Ein reiner Polysaccharid-Impfstoff stimuliert ausschließlich B-Zellen, die über eine Differenzierung zu Plasmazellen dann relativ kurzlebige und funktionell limitierte Antikörper produzieren (siehe Abb. 3) [8]. Im Gegensatz zu PPSV23 sind bei PCV13 Kapselpolysaccharide (zwei bzw. vier Mikrogramm pro Antigen) jeweils an das immunogene Trägerprotein CRM197 (nichttoxische Variante des Diphtherie-Toxins) konjugiert. Dadurch werden sowohl eine B- als auch eine T-Zell-Antwort stimuliert und in der Folge serospezifische B-Gedächtniszellen produziert (Abb. 3).

Die hohe Polysaccharidmenge einer PPSV23-Vakzine ist offensichtlich auch für das Phänomen der sogenannten Hyporesponsiveness verantwortlich, die auch bei ähnlichen Impfstoffen bekannt ist. Hierunter wird die Verminderung von serotypischen, spezifischen präexistenziellen Gedächtniszellen nach einer PPSV23-Impfung verstanden und auch die deutlich reduzierte Antikörperbildung bei einer Folgeimpfung, unabhängig davon, ob diese mit PCV13

oder PPSV23 erfolgte [5, 15]. Der Nachteil der PCV13-Vakzine liegt allerdings darin, dass durch den erheblichen Erfolg im Kleinkindesalter nur noch etwa 25 bis 30 % der zirkulierenden Pneumokokken-Serotypen im Alter erfasst werden (Replacement-Effekt). Neuere Daten vom deutschen Streptokokken-Referenzzentrum zeigen allerdings innerhalb von vier Jahren bis 2018 eine weitgehend konstante Erfassungsrate von 31 % für Serotypen von PCV13, wobei neben den Serotypen 4, 19F und 19A insbesondere der Serotyp 3 dominiert. Der letztere Serotyp ist für 21 % aller bakteriämisch verlaufenden Pneumokokken-Infektionen verantwortlich [40]. Diese bedeutsame Position der Serotypen 3 in Deutschland wurde auch von Daten des deutschen CAPNETZ belegt [17].

Hinsichtlich der klinischen Effektivität von PPSV23 zeigen Metaanalysen, dass der Polysaccharid-Impfstoff zwar für maximal drei bis fünf Jahre die Rate von invasiven Infektionen senken kann, aber bei der Prävention der nichtinvasiven Pneumonie nur eine unzureichende Wirksamkeit aufweist [16]. Zur Wirksamkeit von PCV13 gibt es eine überzeugende Doppelblind-Studie (CAPITA-Studie), die in den Niederlanden zwischen 2008 und 2013 mehr als 84000 immunkompetente Erwachsene über 65 Jahre eingeschlossen hat, die randomisiert entweder PCV13 oder ein Placebo erhielten. Die Schutzwirkung gegen Pneumonien durch die 13 Serotypen des PCV13-Impfstoffs betrug 45 %, gegen eine invasive Pneumokokken-Infektion betrug die Effektivität 76 % [3].

Die Verträglichkeit beider Pneumokokken-Impfstoffe wurde in einer umfangreichen Studie der Kaiser Permanente Krankenversicherung in Kalifornien untersucht, wobei 313 136 PCV13-Applikationen mit 232 591 Injektionen von PPSV23 verglichen wurden [39]. Die geimpften Personen waren sämtlich über 65 Jahre alt und hinsichtlich der guten Verträglichkeit beider Impfstoffe ergaben sich keine Unterschiede.

Hinsichtlich der Anwendung der beiden verfügbaren Pneumokokken-Impfstoffe gibt es in Deutschland unterschiedliche Empfehlungen von der STIKO auf der einen Seite und den wissenschaftlichen Fachgesellschaften auf der anderen Seite. Die Empfehlung, mit dem konjugierten 13-valenten Impfstoff bei alten Patienten über 60 Jahren zu beginnen, wird durch die aktuellen Daten des Deutschen Streptokokken-Referenzzentrums unterstützt [40].

Insbesondere in den USA hat die dortige Impfkommission (ACIP) im Juni 2019 empfohlen, aufgrund des starken Rückgangs von Infektionen durch die in PCV13 enthaltenen Serotypen primär allen Patienten über 65 Jahren PPSV23 zu verabreichen [27]. Allerdings wird darauf hingewiesen, dass diese Empfehlung im Einzelgespräch zwischen Arzt und Patient diskutiert werden sollte und bei eher geringem Kontakt zu Pneumokokken-Serotypen des PCV13-Impfstoffs auch mit diesem geimpft werden kann [27].

Dieses Dilemma in den Leitlinien wird wahrscheinlich in den nächsten Jahren durch zwei neue konjugierte Impfstoffe, einem 15-valenten (MSD) und einem 20-valenten (Pfizer), beseitigt werden können.

Einigkeit besteht allerdings darin, Patienten mit speziellen Risikofaktoren (wie cochleare Implantate, Asplenie u. a.) eine kombinierte Impfung mit zu Beginn PCV13 und danach im Abstand von mindestens acht Wochen bis zu einem Jahr eine Dosis PPSV23 zu verabreichen [27, 35]. Die Pneumokokken-Impfstoffe sollten nach vier bis fünf Jahren erneut verabreicht werden.

### Diphtherie – Pertussis – Tetanus

Im Alter nehmen Stürze und Unfälle mit Wundverletzungen eher zu. Damit steigt die Gefahr von Tetanusinfektionen. Auch Pertussis ist unverändert endemisch in Deutschland, die Inzidenz dieser Infektion bei Erwachsenen wird mit 165 Fällen pro 100 000 Patient Jahren geschätzt [33]. Die Wirksamkeit dieser Dreifach-Impfung (Tdap) ist bei älteren Menschen gesichert und eine Kombinationsimpfung zusammen mit einer Influenza-Vakzine ist möglich [46]. Die seroprotektiven Antikörper gegen Tetanus und Diphtherie waren in kontrollierten Studien nach zehn Jahren ausreichend [23] und die Verträglichkeit dieser Impfung mit vorwiegend seltenen lokalen Reaktionen wurde unverändert als günstig beurteilt [20, 23]. Dementsprechend wird

### Infokasten: Schutzdauer Tetanus/Diphtherie

Nach Drucklegung dieses Beitrages erschien eine Publikation zur Dauer des Schutzes einer Tetanus/Diphtherie-Impfung ausschließlich im Kindesalter [Slifka AM, et al; Clin Infect Dis 2020; doi.org/10.1093/cid/ciaao17]. Die Autoren analysierten Inzidenzraten für Tetanus und Diphtherie der WHO und der Weltbank in den Jahren 2001–2016 für insgesamt 31 Länder (drei nordamerikanische, 28 europäische). Sie verglichen 22 Länder (einschließlich der drei nordamerikanischen) mit einer Wiederimpfung alle 5–20 Jahre im Erwachsenenalter mit neun Ländern, die nur eine dreimalige Tetanus/Diphtherie-Impfung bis zum Ende des ersten Lebensjahres durchführten. Die berechneten, sehr niedrigen Inzidenzraten für beide Infektionen unterschieden sich nicht zwischen den beiden analysierten Ländergruppen. Die Autoren empfehlen deshalb eine Überprüfung der Wiederimpfung gegen Tetanus und Diphtherie im Erwachsenenalter nach erfolgreicher Vakzination im Kindesalter.

die Impfung weiterhin alle zehn Jahre von internationalen Expertengruppen und der STIKO in Deutschland empfohlen [11, 20, 36] (siehe auch Infokasten).

### Herpes zoster

Herpes zoster (Syn.: Zoster, Gürtelrose) ist vorwiegend eine Erkrankung des höheren Lebensalters. Nur Personen, die das Varicella-Zoster-Virus (VZV) latent in sich tragen, erkranken. Dies ist in den gemäßigten Klimazonen bei über 90% der Erwachsenen der Fall. Nach der Erstinfektion, die meist im Kindesalter erfolgt und sich in Form der Varizellen manifestiert, gelangt das VZV in die dorsalen Wurzeln der kranialen und spinalen Ganglien. Dort kann es in einem Zustand der Latenz lebenslang persistieren. Bei Reaktivierung des Virus werden durch die Virusreplikation in den Ganglien und in den korrespondierenden Hautarealen Zellen zerstört. Es entwickelt sich das typische, sehr schmerzhafte Exanthem im Bereich eines, selten mehrerer Dermatome. Die Zoster-Inzidenz ist bei immungesunden Menschen bis zum Ende der vierten Lebensdekade mit zwei bis drei Erkrankungen pro 1000 Personen jährlich relativ niedrig. Im Vergleich zu 40- bis 49-Jährigen verdoppeln sich die Fallzahlen nahezu zwischen dem 50. und 59. Lebensjahr. Danach steigen die Inzidenzraten weiter an und bis zum 85. Lebensjahr erkrankt jeder zweite an einem Zoster [2, 44]. In Europa werden 1,7 Millionen Erkrankungen an Herpes zoster jährlich registriert, mit einer Inzidenzrate bei Erwachse-

Tab. 1. Vergleich der beiden verfügbaren Impfstoffe zur Prophylaxe des Herpes zoster

	SHINGRIX	ZOSTAVAX
Hersteller	GSK	MSD
EU-Zulassung seit	2018	2008 (in der jetzigen Form seit 2013 in Deutschland verfügbar)*
Art der Vakzine	Adjuvantierter Subunit-Totimpfstoff 50 µg Glykoprotein-E-Antigen des Virus (hergestellt mittels rekombinanter DNA-Technologie), adjuvantiert mit Pflanzenextrakt aus Quillaja saponaria (50 µg) plus 3-O-Desacyl-4'-monophosphoryl-Lipid A aus Salmonella minnesota (50 µg)	Attenuierter Lebendimpfstoff Varicella-Zoster-Virus, Stamm Oka, mindestens 19 400 Plaque-bildende Einheiten
Packungsinhalt, Rekonstitution	2 Durchstechflaschen: a) Pulver (lyophilisiertes Antigen) b) Suspension (Adjuvans) Verabreichung unmittelbar nach Rekonstitution empfohlen (Aufbewahrung max. 6 Std. im Kühlschrank)	2 Fläschchen oder Fertigspritze mit Pulver und Lösungsmittel zur Rekonstitution (0,65 ml) Verabreichung innerhalb von 30 Minuten nach Rekonstitution
Aufbewahrung	Lagerung bei 2°C bis 8°C (nicht einfrieren)	Lagerung bei 2°C bis 8°C (nicht einfrieren*)
Dosierung	2 Dosen à 0,5 ml im Abstand von 2 (bis 6) Monaten	1 Dosis à 0,65 ml
Injektionsart	Ausschließlich intramuskulär (vorzugsweise M. deltoideus)	Subkutan oder intramuskulär
Empfehlung des ACIP	Erwachsene ab 50 Jahren ohne Immunsuppression, einschl. der Patienten, die zuvor ZOSTAVAX erhalten hatten	Erwachsene ab 60 Jahren ohne Immunsuppression
Empfehlung der STIKO	Erwachsene ab 60 Jahren; Erwachsene mit Immunsuppression ab 50 Jahren	Wird nicht empfohlen

\* Der zunächst zugelassene Impfstoff musste tiefgefroren gelagert werden  
ACIP: Advisory Committee on Immunization Practices; STIKO: Ständige Impfkommission

nen über 50 Jahren zwischen sechs und acht Fällen pro 1000 Personenjahre [30].

Die häufigste schwerwiegende Zoster-Komplikation ist die sogenannte postherpetische Neuralgie. Diese ist definiert als Schmerzen, die länger als drei Monate in dem betroffenen Zoster-Segment bestehen. Sie wird bei 10 % der 60- bis 69-jährigen und bei mindestens 20 % der 80-jährigen Patienten beobachtet. Die Schmerzsymptomatik kann sehr heftig und andauernd sein und damit die Lebensqualität der Patienten erheblich beeinträchtigen.

Für die Impfung steht seit dem Jahr 2008 eine hochdosierte VZV-Lebendvakzine (ZOSTAVAX) zur Verfügung und seit Anfang 2018 ein Subunit-Impfstoff (SHINGRIX), der das virale Oberflächenantigen E enthält (Tab. 1). ZOSTAVAX verfügt wie die Varizellen-Vakzine VARIVAX über den VZV-Stamm „Oka“, allerdings wird zur Zoster-Prophylaxe eine mindestens vierzehnfache Dosis verabreicht.

Als im Oktober 2017 der neue Subunit-Impfstoff in den USA zugelassen wurde, hat die verantwortliche Impfkommission (ACIP) zu diesem Zeitpunkt beide verfügbaren Herpes-zoster-Impfstoffe miteinander verglichen, um zu einer abschließenden Empfehlung zu kommen [7]. In randomisierten Studien wurde eine ZOSTAVAX-Wirksamkeit von 70 % bei Patienten im Alter von 50 bis 59 Jahren nach einer Beobachtungsdauer von 1,3 Jahren beschrieben. Al-

lerdings fällt die Wirksamkeit bei Personen über 70 Jahren während einer Nachbeobachtungszeit von 3,1 Jahren auf 38 % ab. Nach sieben bis acht Jahren reduziert sich die klinische Wirksamkeit in einen Bereich zwischen 21 bis 32 % [28]. Interessanterweise war die Verhinderung einer postherpetischen Neuralgie mit 66 % bei Personen zwischen 60 und 70 Jahren höher als die Effektivität gegen die Zoster-Infektion selbst. Die Verträglichkeit dieser Vakzine war insgesamt gut und schwere Unverträglichkeitsreaktionen unterschieden sich zahlenmäßig nicht zwischen den Geimpften und den Placebo-Patienten. Allerdings berichteten 48 % der Geimpften Patienten über lokale Reaktionen an der Injektionsregion, hingegen wiesen nur 0,9 % schwere Reaktionen auf. Bei Patienten mit Immunsuppression ist der Impfstoff kontraindiziert, denn die Verabreichung kann zu einer schwerwiegenden, disseminierten Erkrankung durch das Virus führen.

In zwei Placebo-kontrollierten Studien mit SHINGRIX wurden gut 15 000 (ZOE-50) bzw. 13 900 (ZOE-70) Teilnehmer im Alter von 50 bis 70 Jahren und älter randomisiert und erhielten im Abstand von zwei Monaten zwei Dosen entweder des Impfstoffs oder eines Placebos [6, 24]. Die gepoolte Impfeffektivität lag bei 91,3 % bei den Teilnehmern im Alter über 70 Jahren. Über den Beobachtungszeitraum von mindestens drei Jahren bewegte sich die Impfeffektivität im ersten Jahr bei

97,6% und noch nach drei Jahren bei 84,7% bei Patienten im Alter von über 70 Jahren. Die Wirksamkeit gegenüber einer postherpetischen Neuralgie wurde mit 91,2% bei Patienten im Alter über 50 Jahren und mit 88,8% bei älteren Patienten über 70 Jahren angegeben. Die Verträglichkeit dieser Vakzine gegenüber Placebo hinsichtlich schwerer Reaktionen unterschied sich nicht; allerdings wiesen 9,4% der geimpften Patienten eine Grad-III-Lokalreaktion mit Schmerz, Rötung und Schwellung auf, im Gegensatz zu nur 0,3% der Placebo-Patienten. Als Grad-III-Reaktion wird eine Beeinträchtigung der normalen täglichen körperlichen Aktivitäten bezeichnet. Systemische Grad-III-Reaktionen (Muskelschmerzen, Kopfschmerzen, Krankheitsgefühl, Schüttelfrost, Fieber sowie gastrointestinale Symptome) wurden von 10,8% der Geimpften im Vergleich zu 2,4% der Placebo-Patienten beobachtet. Die relativ hohe Rate an schweren Unverträglichkeitsreaktionen war zunächst Anlass zu Besorgnis. In der klinischen Praxis erwies sich der Impfstoff jedoch als deutlich besser verträglich im Vergleich zu den Zulassungsstudien. In einer Post-Marketing-Analyse von insgesamt 9 323 118 Dosen von SHINGRIX durch die Herstellerfirma wurden nur 4,7% schwere Nebenwirkungsmeldungen registriert. Unter ihnen war mit 27,6% die Manifestation eines akuten Herpes zoster die häufigste Reaktion, gefolgt von Fieberreaktionen (9,6%) und Schmerzreaktion in der geimpften Extremität (9,2%) [38].

Eine Kostenanalyse beider Impfstoffe ergab zumindest in den USA klare Vorteile zugunsten des neuen Präparats SHINGRIX, dementsprechend lauteten auch die abschließenden Empfehlungen der ACIP [7]:

- Die neue rekombinante Zoster-Vakzine SHINGRIX wird zur Verhinderung eines Herpes zoster und den damit verbundenen Komplikationen bei immunkompetenten Patienten in einem Alter ab 50 Jahren empfohlen.
- Dieser Impfstoff wird auch bei den Patienten empfohlen, die schon eine Impfung mit dem Lebendimpfstoff (ZOSTAVAX) erhalten hatten. Dabei sollte möglichst ein zeitlicher Zwischenraum von fünf Jahren bestehen, da für den kürzeren Zeitraum keine Daten existieren.
- SHINGRIX wird bevorzugt gegenüber ZOSTAVAX zur Verhinderung einer Zoster-Infektion empfohlen.

In Deutschland wurde SHINGRIX für alle Personen ab einem Alter von 60 Jahren Ende 2018 von der STIKO empfohlen [37].

Siehe auch Notizen S. 267: „Aufruf zur Teilnahme an einer Studie des Paul-Ehrlich-Instituts zu Shingrix aufgrund zahlreicher Verdachtsmeldungen eines Herpes zoster sowie von bullösen Hautreaktionen in engem zeitlichen Zusammenhang mit einer Impfung.“

## Fazit

Alle Personen im Alter über 60 Jahren sollten vier Impfungen in festgelegten Zeitabständen gegen folgende Erreger bzw. Infektionen erhalten: Influenza-Viren, Pneumokokken, Diphtherie, Tetanus und Pertussis sowie Herpes zoster. Gegen Influenza sollte ein Vierfach-Impfstoff möglichst nicht vor November jeden Jahres appliziert werden. Gegenüber Pneumokokken werden zurzeit sowohl konjugierte Impfstoffe als auch Polysaccharid-Impfstoffe zur Erstimpfung empfohlen, wobei in den kommenden Jahren mit neuen konjugierten und ein erweitertes Spektrum der Pneumokokken-Serotypen umfassenden Impfstoffen zu rechnen ist. Der Dreifach-Impfstoff gegen Diphtherie, Tetanus und Pertussis sollte alle zehn Jahre appliziert werden, die Effektivität und Verträglichkeit ist gut dokumentiert. Zum Verhindern eines Herpes zoster existieren zwei Impfstoffe, zum einem ein hochdosierter Lebendimpfstoff (ZOSTAVAX) und neuerdings ein rekombinanter Subunit-Impfstoff (SHINGRIX). Letzterer weist eine höhere immunologische und klinische Effektivität auf. Allerdings besteht die Notwendigkeit einer zweiten Dosis innerhalb von zwei bis sechs Monaten.

## Interessenkonflikterklärung

HL hat Honorar für die Beratung oder Teilnahme an einem Expertenbeirat (Advisory Board) von folgenden Firmen erhalten: MSD, Takeda.

RS: Es bestehen keine Interessenkonflikte.



### Prof. Dr. med. Hartmut M. Lode

ist Leiter des Research Center Charlottenburg for Outpatient Studies (RCCOS) und Gastprofessor am Institut für Klinische Pharmakologie und Toxikologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin. Er ist Autor von mehr als 500 wissenschaftlichen Publikationen

und Mitglied zahlreicher nationaler und internationaler Gesellschaften auf dem Gebiet der Inneren Medizin, Pneumologie, Infektiologie und Mikrobiologie.



### Prof. Dr. med. Ralf Stahlmann

ist Arzt für Pharmakologie und Toxikologie und ehemaliger Direktor des Instituts für Klinische Pharmakologie und Toxikologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin. Zu den Schwerpunkten seiner wissenschaftlichen Arbeiten zählen reproduktionstoxikologische und immuntoxikologische Fragestellungen.

Im Fokus stehen dabei die unerwünschten Wirkungen von Antiinfektiva. Er ist Mitherausgeber der Zeitschrift für Infektionstherapie.

### Vaccinations in the elderly

Aging of the immune system (immunosenescence) starts already at 50 years of age, which is connected with a reduced activity of the humoral and cellular features of the immune system. This results in a higher disposition to infections and frequently to a more complicated course of the disease in elderly people. Any person of 60 years and older should have vaccinations against influenza virus, pneumococcus, tetanus, diphtheria, pertussis and herpes zoster virus, which could be given in four different vaccine preparations. The components, efficacy, times of application, tolerance and immunological aspects of the four vaccines are explained and discussed in this paper. Successful vaccinations in the elderly are an effective approach to reduce infections and antibiotic usage at a time of increasing bacterial and viral resistance. **Key words:** diphtheria, elderly, herpes zoster virus, influenza virus, pertussis, pneumococcus, tetanus, vaccination

### Literatur

- Agarwal D, Schmader KE, Kossenkov AV, Doyle S, et al. Immune response to influenza vaccination in the elderly is altered by chronic medication use. *Immun Ageing* 2018;15:19.
- Arvin A. Aging, immunity, and the varicella-zoster virus. *N Engl J Med* 2005;352:2266–7.
- Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M, Webber C, et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med* 2015;372:1114–25.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim adjusted estimates of seasonal influenza vaccine effectiveness – United States, February 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013;62:119–23.
- Clutterbuck EA, Lazarus R, Yu LM, Bowman J, et al. Pneumococcal conjugate and plain polysaccharide vaccines have divergent effects on antigen-specific B cells. *J Infect Dis* 2012;205:1408–16.
- Cunningham AL, Lal H, Kovac M, Chlibek R, et al.; ZOE-70 Study Group. Efficacy of the Herpes zoster subunit vaccine in adults 70 years of age or older. *N Engl J Med* 2016;375:1019–32.
- Dooling KL, et al. Recommendations of the advisory committee on immunization practices for use of Herpes zoster vaccines. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67:103–8.
- Durando P, Faust SN, Fletcher M, Krizova P, et al. Experience with pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (conjugated to CRM197 carrier protein) in children and adults. *Clin Microbiol Infect* 2013;19(Suppl 1):1–9.
- Empfehlungen der Sächsischen Impfkommision zur Durchführung von Schutzimpfungen im Freistaat Sachsen vom 02.09.1993. Stand: 01.01.2020.
- Erbelding EJ, Post DJ, Stemmy EJ, Roberts PC, et al. A universal influenza vaccine: The strategic plan for the National Institute of Allergy and Infectious Diseases. *J Infect Dis* 2018;218:347–54.
- Esposito S, Bonanni P, Maggi S, Tan L, et al. Recommended immunization schedules for adults: Clinical practice guidelines by the ESCMID Vaccine Study Group (EVASG), European Geriatric Medicine Society (EUGMS) and the World Association for Infectious Diseases and Immunological Disorders (WAidid). *Hum Vaccin Immunother* 2016;12:1777–94.
- Esposito S, Principi N, Rezza G, Bonanni P, et al. Vaccination of 50+ adults to promote healthy ageing in Europe: The way forward. *Vaccine* 2018;36:5819–24.
- Ewig S, et al. [Management of adult community-acquired pneumonia and prevention – Update 2016]. *Pneumologie* 2016;70:151–200.
- Ewig S, Birkner N, Strauss R, Schaefer E, et al. New perspectives on community-acquired pneumonia in 388,406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement program in healthcare quality. *Thorax* 2009;64:1062–9.
- Farmaki PF, Chini MC, Mangafas NM, Tzanoudaki MT, et al. Immunogenicity and immunological memory induced by the 13-valent pneumococcal conjugate followed by the 23-valent polysaccharide vaccine in HIV-infected adults. *J Infect Dis* 2018;218:26–34.
- Fätkenheuer G, Kwetkat A, Pletz MW, Schelling J, et al. [Prevention in the elderly: position paper on pneumococcal vaccinations. Results of an expert workshop on 15 November 2013 in Cologne, Germany]. *Z Gerontol Geriatr* 2014;47:302–9.
- Forstner C, Kolditz M, Kesselmeier M, Ewig S, et al. Pneumococcal conjugate serotype distribution and predominating role of serotype 3 in German adults with community-acquired pneumonia. *Vaccine* 2020;38:1129–36.
- Gadsby NJ, Russell CD, McHugh MP, Mark H, et al. Comprehensive molecular testing for respiratory pathogens in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2016;62:817–23.
- Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, Walter EB, et al. Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2018–19 influenza season. *MMWR Recomm Rep* 2018;67:1–20.
- Havers FP, Moro PL, Hunter P, Hariri S, et al. Use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccines: Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:77–83.
- Imöhl M, van der Linden M. [Invasive pneumococcal disease in Germany in the era of pneumococcal conjugate vaccination]. *Dtsch Med Wochenschr* 2014;139:1346–51.
- Izurieta HS, Chillarige Y, Kelman J, Wei Y, et al. Relative effectiveness of cell-cultured and egg-based influenza vaccines among elderly persons in the United States, 2017–2018. *J Infect Dis* 2019;220:1255–64.
- Kovac M, Kostanyan L, Mesaros N, Kuriyakose S, et al. Immunogenicity and safety of a second booster dose of an acellular pertussis vaccine combined with reduced antigen content diphtheria – tetanus toxoids 10 years after a first booster in adolescence: An open, phase III, non-randomized, multi-center study. *Hum Vaccin Immunother* 2018;14:1977–86.
- Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, Chlibek R, et al.; ZOE-50 Study Group. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2015;372:2087–96.
- Lode HM, Stahlmann R. [Vaccinations in respiratory medicine]. *HNO* 2015;63:649–59.
- Malainou C, Herold S. *Influenza. Internist (Berl)* 2019;60:1127–35.
- Matanock A, Lee G, Gierke R, Kobayashi M, et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥ 65 years: Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019;68:1069–75.
- Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader KE, et al.; Shingles Prevention Study Group. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005;352:2271–84.
- Pebody R, Andrews N, McMenamin J, Durnall H, et al. Vaccine effectiveness of 2011/12 trivalent seasonal influenza vaccine in preventing laboratory-confirmed influenza in primary care in the United Kingdom: evidence of waning intra-seasonal protection. *Euro Surveill* 2013;18: pii: 20389.
- Piazza MF, Paganino C, Amicizia D, Trucchi C, et al. The unknown health burden of Herpes zoster hospitalizations: The effect on chronic disease course in adult patients ≥ 50 years. *Vaccines (Basel)* 2020;8: pii: E20.
- Pletz MW, von Baum H, van der Linden M, Rohde G, et al. The burden of pneumococcal pneumonia – Experience of the German Competence Network CAPNETZ. *Pneumologie* 2012;66:470–5.
- Ray GT, Lewis N, Klein NP, Daley MF, et al. Intraseason waning of influenza vaccine effectiveness. *Clin Infect Dis* 2019;68:1623–30.
- Riffelmann M, Wirsing von König CH. [Lifelong protection against pertussis]. *Dtsch Med Wochenschr* 2009;134(Suppl 2):S86–9.
- STIKO. Neuerungen in den Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) beim RKI für 2018/2019. *Epid Bull* 2018;35:383–6.
- STIKO. Wissenschaftliche Begründung für die Aktualisierung der Pneumokokken-Impfempfehlung für Senioren. *Epid Bull* 2016;36:351–83.
- STIKO. Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) beim Robert Koch-Institut – 2019/2020. *Epid Bull* 2019;34:313–64.
- STIKO. Wissenschaftliche Begründung der STIKO zur Empfehlung einer Impfung mit dem Herpes zoster-subunit-Totimpfstoff. *Epid Bull* 2018;50:541–70.
- Tavares-Da-Silva F, Co MM, Dessart C, Herve C, et al. Review of the initial post-marketing safety surveillance for the recombinant zoster vaccine. *Vaccine* 2020;38:3489–500.
- Tseng HF, Sy LS, Qian L, Liu IA, et al. Pneumococcal conjugate vaccine safety in elderly adults. *Open Forum Infect Dis* 2018;5:ofy100.
- van der Linden M, Imöhl M, Perniciaro S. Limited indirect effects of an infant pneumococcal vaccination program in an aging population. *PLoS One* 2019;14:e0218062.
- Wagner A, Garner-Espitzer E, Jasinska J, Kollaritsch H, et al. Age-related differences in humoral and cellular immune responses after primary immunisation: indications for stratified vaccination schedules. *Sci Rep* 2018;8:9825.
- Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax* 2012;67:71–9.
- Wutzler P, Hardt R, Knuf M, Wahle K. Targeted vaccine selection in influenza vaccination. *Dtsch Arztebl Int* 2013;110:793–8.
- Wutzler P. [Herpes zoster and postherpetic neuralgia – prevention by vaccination?]. *Dtsch Med Wochenschr* 2009;134(Suppl 2):S90–4.
- Yamayoshi S, Kawakawa Y. Current and future influenza vaccines. *Nat Med* 2019;25:212–20.
- Zimmermann U, Gavazzi G, Richard P, Eymin C, et al. Immunogenicity and safety of a booster dose of diphtheria, tetanus, acellular pertussis and inactivated poliomyelitis vaccine (Tdap-IPV; Repevax) administered concomitantly versus non-concomitantly with an influenza vaccine (Vaxigrip) to adults aged ≥ 60 years: an open-label, randomised trial. *Vaccine* 2013;31:1496–502.



# Impfungen im Alter

## Fragen zum Thema

1. **Mit zunehmendem Alter kommt es zur sogenannten Immunoseneszenz. Welche Aussage ist falsch?**
  - A. Immunoseneszenz tritt ab dem 65. Lebensjahr auf
  - B. Nach einer Impfung kommt es zu einer reduzierten Antikörperkonzentration
  - C. Es kommt nach einer Impfung zu einer schnelleren Reduktion der spezifischen Antikörper
  - D. Betroffen sind das humorale und das zelluläre Immunsystem
2. **Personen ab 60 Jahren sollten in festgelegten Zeitabständen geimpft werden gegen ...**
  - A. Tetanus, Meningokokken, Pertussis, Influenza
  - B. Diphtherie, Polio, Hepatitis A, Lungenentzündung
  - C. Herpes zoster, Influenza, Tetanus, Diphtherie, Keuchhusten, Pneumokokken
  - D. Hepatitis B, Röteln, Varizellen, Influenza, Tetanus
3. **Welche Aussage ist korrekt? Antigen-Drift ...**
  - A. beschreibt das Phänomen der Gen-Reassortierung
  - B. ist eine Folge eines fehlenden Polymerase-Proof-readings
  - C. ist maßgeblich für Influenza-Pandemien verantwortlich
  - D. tritt bei Influenza-A-Viren mit einer Frequenz von durchschnittlich acht Mutationen pro repliziertem RNA-Genom auf
4. **Welche Aussage ist korrekt? Antigen-Shift ...**
  - A. ist maßgeblich dafür verantwortlich, dass der Influenza-Impfstoff jedes Jahr neu angepasst werden muss
  - B. führt zu Punktmutationen
  - C. bezeichnet die Vermischung einzelner Gensegmente unterschiedlicher Influenza-A-Viren in einer Zelle
  - D. geschieht nur im menschlichen Körper
5. **Influenza. Welche Aussage ist falsch?**
  - A. Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt seit 2018 einen tetravalenten Impfstoff
  - B. Derzeit (Stand 5/2020) sind 18 Hämagglutinin-Oberflächenantigene bekannt
  - C. Auf der Nordhalbkugel zirkulieren derzeit elf verschiedene Influenza-B-Linien
  - D. Der optimale Zeitpunkt der Impfung ist umstritten
6. **Pneumokokken-Impfstoffe. Was ist falsch?**
  - A. Eine 23-valente Polysaccharid-Vakzine (PPSV23) ist zugelassen als Standardimpfung für Erwachsene ab 60 und für Patienten mit Begleiterkrankungen ab 2 Jahren
  - B. Es ist in den kommenden Jahren mit weiteren Impfstoff-Zulassungen zu rechnen
  - C. Erfolgt die Impfung mit einer 13-valenten Konjugat-Vakzine, sollte innerhalb eines Jahres mit PPSV23 nachgeimpft werden
  - D. Die Pneumokokken-Impfung sollte nach zehn Jahren wiederholt werden
7. **Welche Aussage ist falsch? Die Dreifachimpfung gegen Diphtherie, Pertussis und Tetanus ...**
  - A. darf nicht zeitgleich mit einer Influenza-Impfung durchgeführt werden
  - B. ist in der Regel gut verträglich
  - C. wird von der STIKO als Auffrischung weiterhin alle zehn Jahre empfohlen
  - D. ist auch bei älteren Menschen wirksam
8. **Welche Aussage ist falsch? Herpes zoster ...**
  - A. tritt nur bei Personen auf, die das Varicella-Zoster-Virus latent in sich tragen
  - B. tritt in Deutschland bei 1,7 Millionen Erwachsenen pro Jahr auf
  - C. kann mit Schmerzen einhergehen, die länger als drei Monate in dem befallenen Zoster-Segment bestehen
  - D. tritt durchschnittlich bei jedem zweiten Menschen bis 85 Jahre auf
9. **Impfstoffe gegen Herpes zoster. Welche Aussage ist falsch?**
  - A. In Europa sind zwei unterschiedliche Impfstoffe zugelassen
  - B. In Deutschland wird die Impfung mit einem adjuvan- tierten Totimpfstoff Erwachsenen ab 60 Jahren empfohlen
  - C. In Deutschland wird die Impfung mit einem attenuierten Lebendimpfstoff Erwachsenen ab 60 Jahren ohne Immunsuppression empfohlen
  - D. In den USA wird empfohlen, Personen, die bereits mit ZOSTAVAX geimpft wurden, mit SHINGRIX nachzuimpfen

**10. Welche Aussage ist falsch? In zwei Placebo-kontrollierten Studien mit SHINGRIX ...**

- A. lag die gepoolte Impfeffektivität bei mehr als 90 % bei den Über-70-Jährigen
- B. lag die Wirksamkeit gegenüber einer postherpetischen Neuralgie bei den Über-50-Jährigen etwas über 90 %, bei Patienten über 70 bei knapp unter 90 %
- C. wies knapp jeder zehnte Geimpfte eine Grad-III-Lokalreaktion mit Schmerz, Rötung und Schwellung auf
- D. erwies sich der Impfstoff als besser verträglich als in der klinischen Praxis

Kein Nachdruck, keine Veröffentlichung im Internet oder einem Intranet ohne Zustimmung des Verlags!



**Zertifizierte Fortbildung online**

Möchten Sie unsere zertifizierte Fortbildung zum Thema machen?  
Die Fragen können Sie online bis zum 15. Juli 2020 beantworten  
unter [www.arzneimitteltherapie.de](http://www.arzneimitteltherapie.de), Stichwort „Zertifizierte Fortbildung“

Auflösung in Heft 9/2020

Auflösung aus Heft 4/2020: 1A 2B, 3C, 4C, 5A, 6A, 7D, 8D, 9C, 10B

Die zertifizierte Fortbildung ist von der Bundesapothekerkammer (BAK/FB/2019/437; 1.1.2020–15.1.2021) für Apotheker anerkannt (und kann damit auch von den Ärztekammern als Grundlage der Erteilung eines Fortbildungszertifikats anerkannt werden).

Weitere Informationen unter [www.arzneimitteltherapie.de](http://www.arzneimitteltherapie.de)

