



Gemeinsam  
im Verbund

# Impfungen

*- aktuelle Aspekte zu einer uralten  
Behandlungsform*

T. Glück  
Klinische Infektiologie - Kliniken Südostbayern

Kreisklinik Bad Reichenhall + Kreisklinik Berchtesgaden + Kreisklinik Freilassing + Kreisklinik Ruhpolding + Klinikum Traunstein + Kreisklinik Trostberg

## Edward Jenner - Impfpionier

1796 – erste Pockenschutzimpfung



## STIKO-Empfehlungen / Impfplan

Impfung	Alter in Wochen	Alter in Monaten					Alter in Jahren						
	6	2	3	4	11-14	15-23	2-4	5-6	9-14	15-16	17	ab 18	ab 60
Tetanus		G1	G2	G3	G4	N	N	A1	A2		N	A (ggf. N) <sup>e</sup>	
Diphtherie		G1	G2	G3	G4	N	N	A1	A2		N	A (ggf. N) <sup>e</sup>	
Pertussis		G1	G2	G3	G4	N	N	A1	A2		N	A (ggf. N) <sup>e</sup>	
Hib <i>H. influenzae</i> Typ b		G1	G2 <sup>c</sup>	G3	G4	N	N						
Poliomyelitis		G1	G2 <sup>c</sup>	G3	G4	N	N		A1		N	ggf. N	
Hepatitis B		G1	G2 <sup>c</sup>	G3	G4	N		N					
Pneumokokken <sup>a</sup>			G1	G2	G3	N							S <sup>g</sup>
Rotaviren	G1 <sup>b</sup>	G2	(G3)										
Meningokokken C					G1 (ab 12 Monaten)				N				
Masern					G1	G2			N			S <sup>f</sup>	
Mumps, Röteln					G1	G2			N				
Varizellen					G1	G2			N				
Influenza													S (jährlich)
HPV Humane Papillomviren								G1 <sup>d</sup>	G2 <sup>d</sup>	N <sup>d</sup>			

G – Grundimpfung    A – Auffrischung    N – Nachimpfung

Impfung mit dem 23-valenten Polysaccharid-Impfstoff.

Standardimpfung für Mädchen und Jungen im Alter von 9–14 Jahren mit 2 Impfstoffdosen im Abstand von mindestens 5 Monaten, bei Nachholimpfung beginnend im Alter > 14 Jahren oder bei einem Impfabstand von < 5 Monaten zwischen 1. und 2. Dosis ist eine 3. Dosis erforderlich (Fachinformation beachten).

## Wo stehen wir bei "alten" Impfungen ?

- Tetanus
- Masern
- Influenza
- Pneumokokken
- Hepatitis B

# Der Tetanus-Impfstoff ist knapp ... ???!

## Stellungnahme der Ständigen Impfkommission Handlungsempfehlungen bei Nicht-Verfügbarkeit von Tdap- bzw. IPV-haltigen Impfstoffen

DOI 10.17886/EpiBull-2016-021

In den letzten Monaten ist es insbesondere zu Lieferengpässen für sämtliche in Deutschland zugelassenen Tdap- und Td(ap)-IPV-Impfstoffe gekommen (s. Tab. 1, Seite 114). Eine laufend aktualisierte Übersicht über von den Herstellern gemeldete Lieferengpässe sowie die erwarteten Termine für erneute Lieferfähigkeit findet sich auf der Internetseite des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) unter: [www.pei.de/lieferengpaesse-impfstoffe-human](http://www.pei.de/lieferengpaesse-impfstoffe-human).

Grund ist nach Auskunft der Hersteller u. a. die weltweit gestiegene Nachfrage nach Impfstoffen mit azellulärer Pertussis-Komponente, die die Produktionskapazitäten für Pertussis-Antigene übersteigt. Eine Erweiterung der Produktionskapazitäten wird mehrere Jahre in Anspruch nehmen. Es ist also damit zu rechnen, dass auch in den kommenden Jahren immer wieder Lieferschwierigkeiten auftreten werden. Daher erscheint es notwendig, Strategien zu entwickeln, wie trotz Nichtverfügbarkeit wichtiger Impfstoffe die Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) weitgehend umgesetzt und ein ausreichender Impfschutz der Bevölkerung erreicht werden können.

## Grundsätzliches Vorgehen bei mangelnder Impfstoffverfügbarkeit

- ▶ Wenn bei dringend erforderlicher Impfung ein für die jeweilige Indikation und das Alter zugelassener Impfstoff nicht verfügbar ist, sollte nach Ansicht der STIKO auf verfügbare Impfstoffe mit vergleichbarem Antigengehalt zurückgegriffen werden. Der Patient bzw. Sorgeberechtigte ist über die nichtzulassungskonforme Anwendung entsprechend aufzuklären. Dies gilt auch bei Erstimmunisierungen.
- ▶ Verfügbarkeiten von Tdap- bzw. Td(ap)-IPV-Impfstoffen sollten möglichst in mehreren Lieferapotheeken abgefragt werden, da diese oft von verschiedenen Großlieferanten versorgt werden.
- ▶ Anstelle von Td(ap)-IPV-Impfstoff kann auch simultan mit Td(ap) und IPV geimpft werden.
- ▶ Falls weder Tdap noch Tdap-IPV zur Verfügung stehen, kann bei dringender Impfindikation gegen Tetanus und/oder Diphtherie auch ein Td- bzw. Td-IPV-Impfstoff verwendet werden. Sobald Tdap bzw. Tdap-IPV wieder verfügbar sind, sollte die Pertussis-Nachholimpfung individuell erwogen werden.
- ▶ Es gibt keine unzulässig großen Impfabstände. Jede Impfung zählt. Unterbrochene Impferien können auch zu einem späteren Zeitpunkt komplettiert werden.
- ▶ Für verschobene Impfungen sollte ein *Recall*-System eingerichtet werden, das bei Wiederverfügbarkeit von Impfstoffen an neue Impftermine erinnert.

# Der Tetanus-Impfstoff ist knapp ... ???!

## Stellungnahme der Ständigen Handlungsempfehlungen bzw. IPV-haltigen Impfstoffen

DOI 10.17886/EpiBull-2016-021

In den letzten Monaten ist es insbesondere zu Lieferengpässen für sämtliche in Deutschland zugelassenen Tdap- und Td(ap)-IPV-Impfstoffe gekommen (s. Tab. 1, Seite 114). Eine laufend aktualisierte Übersicht über von den Herstellern gemeldete Lieferengpässe sowie die erwarteten Termine für erneute Lieferfähigkeit findet sich auf der Internetseite des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) unter: [www.pei.de/lieferengpaesse-impfstoffe-human](http://www.pei.de/lieferengpaesse-impfstoffe-human).

Grund ist nach Auskunft der Hersteller u. a. die weltweit gestiegene Nachfrage nach Impfstoffen mit azellulärer Pertussis-Komponente, die die Produktionskapazitäten für Pertussis-Antigene übersteigt. Eine Erweiterung der Produktionskapazitäten wird mehrere Jahre in Anspruch nehmen. Es ist also damit zu rechnen, dass auch in den kommenden Jahren immer wieder Lieferschwierigkeiten auftreten werden. Daher erscheint es notwendig, Strategien zu entwickeln, wie trotz Nichtverfügbarkeit wichtiger Impfstoffe die Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) weitgehend umgesetzt und ein ausreichender Impfschutz der Bevölkerung erreicht werden können.

Impfstoffname	Status	Hersteller	Produktionsnummer	Erwarteter Termin	Notwendige Maßnahmen
Tdap-IMMUN 1er-Abpackung PEI.H.11675.01.1 Diphtherie-, Tetanus- und Pertussis-(azelluläre Komponente) Impfstoff (adsorbiert, reduzierter Antigengehalt)	offen	AJ Vaccines A/S, DK Vertrieb in DE: Pfizer Pharma GmbH Tel.: +45 7229 7000 E-Mail: <a href="mailto:info@AJVaccines.com">info@AJVaccines.com</a>	08810425	22.12.2015	Impfstoffverfügbarkeit prüfen für die Impfung. Bei Nichtverfügbarkeit: Impfung mit Tetanus- und Diphtherie-Impfstoff (STIKO) oder mit Tetanus- und Diphtherie-Impfstoff (STIKO) + Pertussis-Impfstoff (STIKO) ersetzen.
Tdap-IMMUN 10er-Abpackung PEI.H.11675.01.1 Diphtherie-, Tetanus- und Pertussis-(azelluläre Komponente) Impfstoff (adsorbiert, reduzierter Antigengehalt)	offen	AJ Vaccines A/S, DK Vertrieb in DE: Pfizer Pharma GmbH Tel.: +45 7229 7000 E-Mail: <a href="mailto:info@AJVaccines.com">info@AJVaccines.com</a>	08810431	22.12.2015	Impfstoffverfügbarkeit prüfen. Bei Nichtverfügbarkeit: Impfstoffe abfragen. Großlieferanten kontaktieren. Simultane Impfung mit Td(ap) und IPV.
Tetanol_pur 1er Abpackung PEI.H.01804.01.1 T-Adsorbat-Impfstoff	Voraussichtlich Juli 2018 wieder lieferbar	GSK-GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Tel.: 0800 1223355 E-Mail: <a href="mailto:service.info@gsk.com">service.info@gsk.com</a>	02038946	18.01.2018	Impfung stehen lassen. Bei Nichtverfügbarkeit: Tetanus-Impfstoff (STIKO) + Diphtherie-Impfstoff (STIKO) verwenden.
Tetanol_pur 10er Abpackung PEI.H.01804.01.1 T-Adsorbat-Impfstoff	Voraussichtlich Ende Juli 2018 wieder lieferbar	GSK-GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Tel.: 0800 1223355 E-Mail: <a href="mailto:service.info@gsk.com">service.info@gsk.com</a>	02038952	18.04.2018	Impfung stehen lassen. Bei Nichtverfügbarkeit: Tetanus-Impfstoff (STIKO) + Diphtherie-Impfstoff (STIKO) verwenden. Recall-System einrichten.

Impfstoffen an neue Impftermine erinnert.

## Der Tetanus-impfungsstatus

app ...?

**Grundsätzliches Vorgehen bei mangelnder Impfstoffverfügbarkeit**

► Wenn bei dringend erforderlicher Impfung ein für die jeweilige Indikation und das Alter zugelassener Impfstoff

**Stellungnahme der Ständige Handlungsempfehlung bzw. IPV-haltigen Impfstoffen**

DOI 10.17886/EPIBull-2016-021

In den letzten Monaten ist in Deutschland zugelassen (s. Tab. 1, Seite 114). Eine la stellern gemeldete Lieferere te Lieferfähigkeit findet sich (PEI) unter: www.pei.de/lie

Grund ist nach Auskunft de nach Impfstoffen mit azellul n, dass auch die komm aufreiter. Daher ers trotz der Verfügbarkeit wic tropen. Die Impfstoffe Mission (STIKO) Schutz der Bevölkerung

Impfstoff	Status	Hersteller	Indikation	Datum
Tdap-IMMUN 10er-Abpackung PEI.H.11675.01.1 Diphtherie-, Tetanus- und Pertussis- (azelluläre Komponente) Impfstoff (adsorbiert, reduzierter Antigengehalt)	offen	AJ Vaccines GmbH Tel.: +45 7229 7000 E-Mail: info@ajvaccines.com		08810425 22.12.2015
Tdap-IMMUN 10er-Abpackung PEI.H.11675.01.1 Diphtherie-, Tetanus- und Pertussis- (azelluläre Komponente) Impfstoff (adsorbiert, reduzierter Antigengehalt)	offen	Pharmazie A/S, DK Pharmazie in DE: Pfizer Pharma GmbH Tel.: +45 7229 7000 E-Mail: info@ajvaccines.com		08810431 22.12.2015
Tetanol pur 10er-Abpackung PEI.H.01804.01.1 T-Adsorbat-Impfstoff	Voraussichtlich Juli 2018 wieder lieferbar	GSK-GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Tel.: 0800 1223355 E-Mail: service.info@gsk.com		02038946 18.01.2018
Tetanol pur 10er-Abpackung PEI.H.01804.01.1 T-Adsorbat-Impfstoff	Voraussichtlich Ende Juli 2018 wieder lieferbar	GSK-GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG Tel.: 0800 1223355 E-Mail: service.info@gsk.com		02038952 18.04.2018

Impfstoffen an neue Impftermine erinnern.

Klinische Infektiologie

Epidemiol Bull 34, 2018

Impfungen sind gesellschaftliche Verpflichtung!  
 dies kann nicht dem "Markt" überlassen werden!

## Wie gehen wir mit dem Engpass um?

**Tabelle 5: Tetanus-Immunprophylaxe im Verletzungsfall**

Vorgeschichte der Tetanus-Immunisierung (Anzahl der erhaltenen Tetanus-Impfstoffdosen)	Saubere, geringfügige Wunden		Alle anderen Wunden <sup>1</sup>	
	DTaP/Tdap <sup>2</sup>	TIG <sup>3</sup>	DTaP/Tdap <sup>2</sup>	TIG <sup>3</sup>
Unbekannt oder keine	Ja	Nein	Ja	Ja
1	Ja	Nein	Ja	Ja
2	Ja	Nein	Ja	Nein <sup>4</sup>
3 oder mehr	Nein <sup>6</sup>	Nein	Nein <sup>5</sup>	Nein <sup>6</sup>

Ja, wenn die Verletzung länger als 24 Stunden zurückliegt.

Ja (1 Dosis), wenn seit der letzten Impfung mehr als 5 Jahre vergangen sind.

Ja (1 Dosis), wenn seit der letzten Impfung ≥ 10 Jahre vergangen sind.

1. Impfpass liegt vor → Vorgehen nach STIKO-Empfehlung, evtl. Impfung mit 3- od. 5-fach Impfstoff
2. Pat. hat Impf-Indikation nach STIKO, Impfpass liegt nicht vor (ist aber vorhanden) Falls Pat. erinnert, dass er mind. 3x Tetanus-geimpft wurde → WV **kurzfristig** bei uns oder beim HA, um Impfschutz überprüfen zu lassen
3. Pat. gibt an, dass er nicht vollständig oder schon lange nicht mehr Tetanus-geimpft worden ist oder weiß es nicht und/oder besitzt keinen Impfpass → diese Pat. müssen wir nach wie vor impfen, und nehmen dann eben den 3- od. 5-fach-Impfstoff ...

Klinische Infektiologie

Epidemiol Bull 34, 2018

# Überwunden geglaubt ...

Hochansteckende Infektionskrankheit

## Masernwelle in Köln

29.05.2018, 16:01 Uhr | Larissa Koch, t-online.de, lk



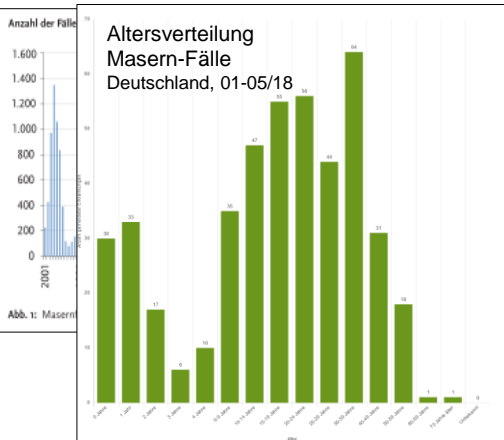
**Einer von 1.000 Masernpatienten stirbt**

Zudem schwächt der Erreger das Immunsystem, ergänzt Glasmacher: "Dadurch haben es wiederum andere Erreger leichter." Es komme deshalb bei Maserninfizierten in der Folge häufiger etwa zu Mittelohr- oder Lungenerkrankungen. Rund ein Drittel der gemeldeten Fälle werde im Krankenhaus behandelt. "Einer von 1.000 Erkrankten stirbt", sagt die Sprecherin.

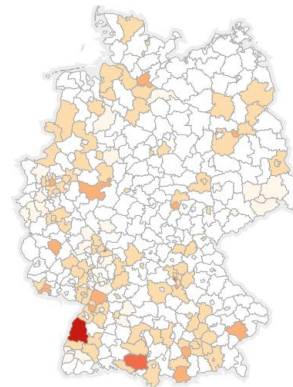
Masern: Die Infektions

In Köln sind M

t-online.de sagt, und es inzwischen 74 Fälle. Dies sei die höchste Fallzahl seit 16 Jahren. Die hochansteckende Infektionskrankheit muss von den Ärzten an die örtlichen Gesundheitsbehörden gemeldet werden. Weitere Fälle sind zu erwarten.

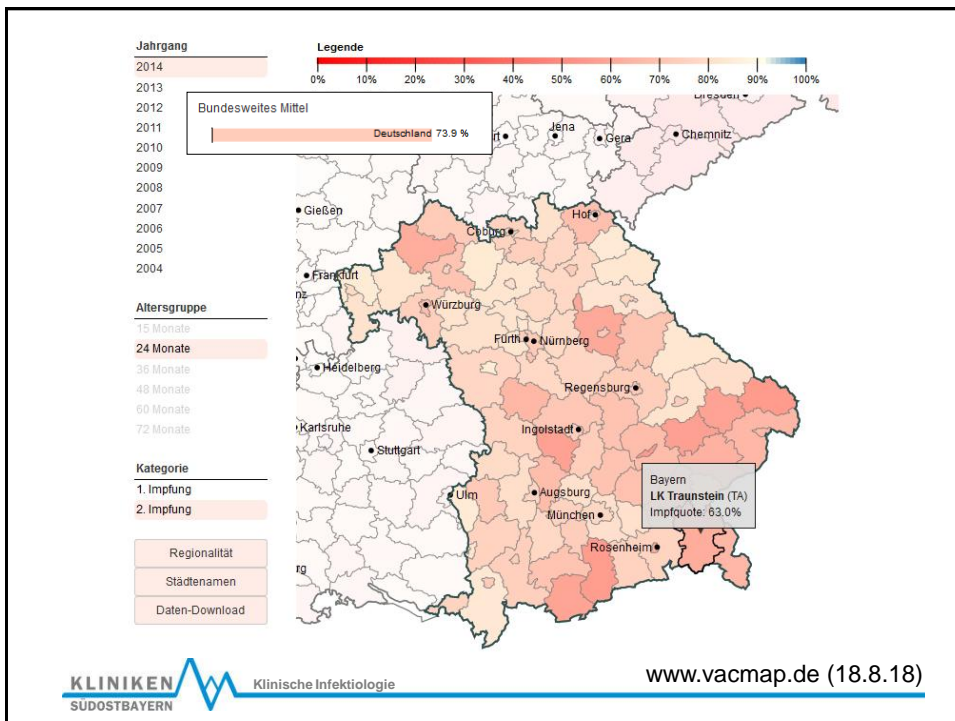
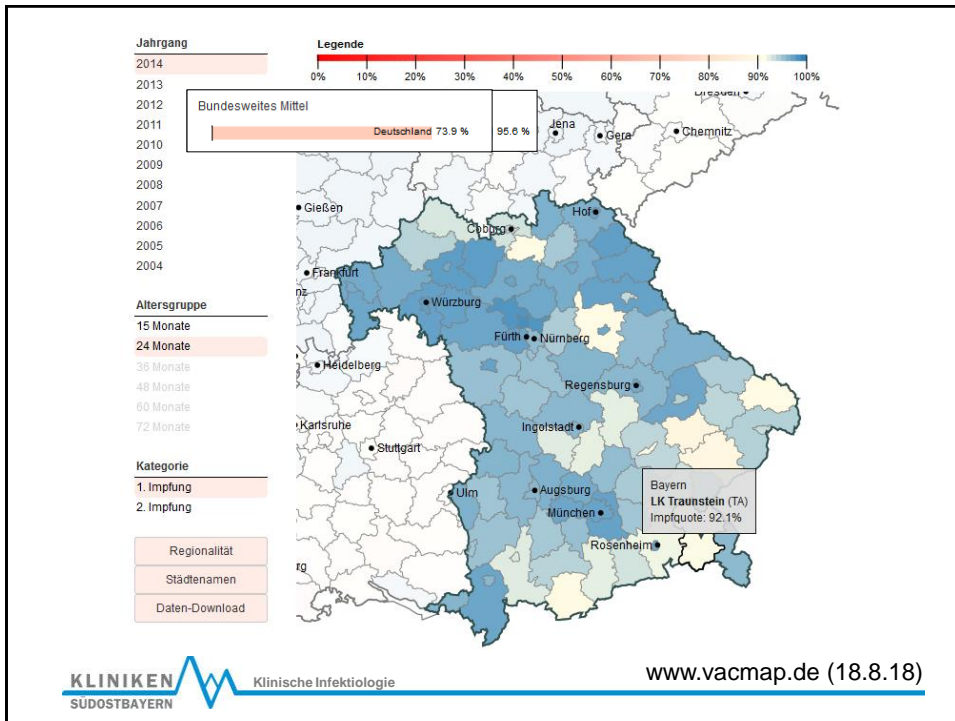


- STIKO-Empfehlung:**
1. Impfung 11.-14. Monat
  2. Impfung 15.-23. Monat



Registrierte Masernfälle, hochgerechnet auf je 100.000 Kinder in den den in der Studie untersuchten Kindern entsprechenden Altersgruppen (2009-2012).

Quelle: Robert Koch-Institut: **SurvStat** Datenstand: 17.7.2013; Statistische Ämter des Bundes und der Länder



## Epidemiology of Subacute Sclerosing Panencephalitis (SSPE) in Germany from 2003 to 2009: A Risk Estimation

Katharina Schönberger<sup>1</sup>

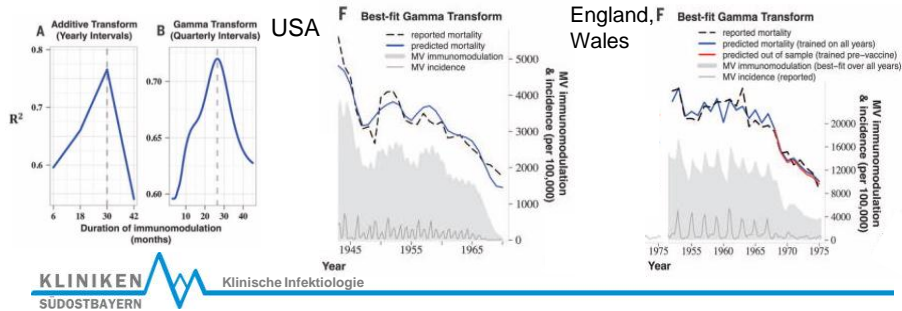
PLOS ONE July 2013

**Risiko: 1:1700 – 1:3300**

**(Masern-Letalität ca. 1: 1000 – 1: 2000)**

## Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality

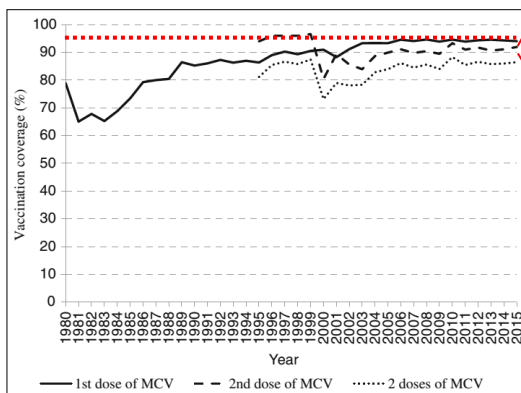
Michael J. Mina SCIENCE 8 MAY 2015



## Why does measles persist in Europe?

P. Plans-Rubió<sup>1,2</sup>

Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2017)



### Gründe:

- Fehlende Impfprogramme
- Fehlende Information der Bevölkerung
- Impfgegner-Kampagnen

Masern-Impfungsraten in den 30 EU-Staaten  
 1980 – 2015 (Ziel: 2 Dosen, >95%)

KLINIKEN SÜDOSTBAYERN Klinische Infektiologie

# „Impfdefizite kosten mehreren tausend Menschen das Leben“

Mit konsequenter Grippeimpfung ließen sich in Deutschland jedes Jahr im Schnitt mehrere tausend Todesfälle verhindern. Dazu müssten aber viele Ärzte den Schutz besser vermitteln.

Von **Wolfgang Geissel**

**Mannheim.** Angesichts der schwersten Grippeperiode der letzten zehn Jahre haben sich Impfspezialisten während des Internistenkongresses für eine bessere Kommunikation bei der Grippeimpfung ausgesprochen. Ärzte seien entscheidend dafür, dass sich die Risikogruppen auch impfen ließen. Es sei zudem nicht hinnehmbar, dass zum Beispiel nur noch jeder dritte über 60-Jährige gegen Influenza geimpft wird.

Mit besseren Impfpraxen hätte man die Epidemie deutlich abmildern können.

tens bei einer vom „Ärzteblatt“ veranstalteten Podiumsdiskussion. Die bundesweit in der noch laufenden Saison gemeldeten 1287 Todesfälle bei Patienten mit laborbestätigter Influenza seien dabei nur die Spitze des Eisbergs. „Die wahren Zahlen liegen mindestens um den Faktor zehn höher“, sagte der Virologe aus Ulm. Viele Ärzte würden aber die Impfung zu selten anbieten. „Wenn man von 12 000 Grippefällen im vergangenen Winter ausgeht, dann kann auch ein Impfstoff mit einer Wirksamkeit von nur 40 Prozent immerhin noch 4800 Todesfälle verhindern“, sagte Mertens bei der Veranstaltung.

Um die Situation zu verbessern, seien vor allem bessere Impfpraxen nötig und keine Diskussion um eine angebliche Zweiklassenmedizin bei der Wahl eines drei- oder polyvalenten Impfstoffs, betonte RKI-Präsident Professor Lothar H. Wieler bei der Veranstaltung. Grippe werde unterschätzt und viele Menschen halten sie noch für eine Art Schnupfen. Es müsse daher auch stärker betont

## Grippezeit 2017/18

■ **Höchster Krankenstand** der vergangenen zehn Jahre mit 6,2 Prozent der Beschäftigten im Februar.


■ **Rekordwerte:** Gemeldet wurden 56 914 stationär behandelte Patienten sowie 1287 Todesfälle mit laborbestätigter Influenza.

■ **Ungenaues Bild:** Die meisten Erkrankungen und Todesfälle in Folge von Influenza werden nicht erfasst. STIKO-Chef Professor Thomas Mertens geht von mindestens 12 000 Todesfällen durch Influenza aus.

einer schweren Influenza sein könnten. Dem Infektiologen liegt dabei vor allem eine Verbesserung des Impfschutzes beim medizinischen Personal am Herzen. Nach Studiendaten des RKI gebe es hier besonders bedenkliche Impflücken: Nur etwa 30 Prozent der Pflegekräfte und nur 60 Prozent der Ärzte hätten den Influenza-Schutz, so Wieler. Besonders viele Ärzte hätten in der Untersuchung angegeben: „So toll ist die Wirksamkeit ja nicht, da muss ich mich ja nicht impfen lassen“, sagte der RKI-Präsident. Dass damit aber auch die anvertrauten Patienten geschützt werden sollen, werde außer Acht gelassen. Der durch Impfung erzielte Gemeinschaftsschutz müsse deutlicher vermittelt werden.

„Wenn ein Arzt nicht zu Impfungen steht, dann kann er auch Patienten nicht überzeugen“, sagte Mertens dazu. Eine unkonventionelle Idee hatte bei der Diskussion der Kabarettist und Arzt Dr. Eckhart von Hirschhausen: Wie eine Aids-Schleife sollten Ärzte einen Button auf dem Arztkittel tragen, mit der Auf-

## Influenza ... nicht nur Grippe !

**Laboratory-confirmed respiratory infections as triggers for acute myocardial infarction and stroke: a self-controlled case series analysis of national linked datasets from Scotland** Charlotte Warren-Gash.   
 ERJ Express. Published on March 21, 2018

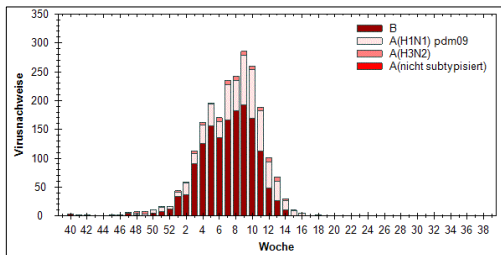
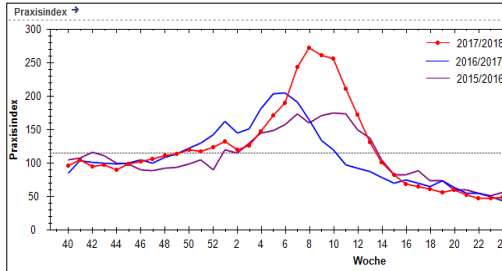
selbst-kontrollierte Zeitserien-Analyse: Herzinfarkt n=1227, Apoplex n=762

**Table 2 Age- and season-adjusted incidence ratio (IR) for a) first MI and b) first stroke in periods after *S.pneumoniae* and respiratory viruses (combined) compared to baseline time**

Outcome: MI, n=1,227				
Time period (days after sample)	IR for <i>S.pneumoniae</i> (95% CI)	p value	IR for respiratory viruses (95% CI)	p value
1-3	5.98 (2.47-14.4)	<0.001	5.59 (1.77-17.6)	0.003
4-7	3.79 (1.41-10.1)	0.008	3.00 (0.74-12.1)	0.12
8-14	1.65 (0.53-5.15)	0.38	1.00 (0.14-7.15)	0.99
15-28	2.04 (0.96-4.31)	0.06	2.12 (0.79-5.70)	0.13
Baseline	1.00	-	1.00	-
Outcome: stroke, n=762				
Time period (days after sample)	IR for <i>S.pneumoniae</i> (95% CI)	p value	IR for respiratory viruses (95% CI)	p value
1-3	12.30 (5.48-27.70)	<0.001	6.79 (1.67-27.50)	0.007
4-7	8.23 (3.39-19.90)	<0.001	5.43 (1.34-21.90)	<0.001
8-14	4.90 (2.02-11.80)	<0.001	5.01 (1.59-15.70)	<0.001
15-28	4.09 (2.02-8.27)	<0.001	4.02 (1.62-9.95)	<0.001
Baseline	1.00	-	1.00	-



## Grippe 2017/18 - was war das Problem ?



Alle untersuchten Influenza B/Yam-Viren reagierten im Hämagglutinationshemmtest mit dem Antiserum des Virus B/Phuket/3073/2013, welches die zweite Influenza B Virus-Komponente (B/Yam) im quadrivalenten Impfstoff repräsentiert. Die wenigen charakterisierten Influenza B/Vic-Viren reflektierten Reaktivität gegenüber dem Impfstoffstamm B/Brisbane/60/2008 (B Komponente trivalenten Impfstoff). Die hämagglutinierende Aktivität aller untersuchten Influenza A(H1N1)pdm09-Viren konnte sowohl mit dem gegen den Impfstoffstamm A/Michigan/45/2015 generierten Immuneserum inhibiert werden als auch mit dem Immuneserum gegen A/California/7/2009, dem A(H1N1)pdm09-Impfstoffstamm der vorhergehenden Influenzasaisons. Die Influenza A(H3N2)-Viren hatten keine oder eine geringe hämagglutinierende Aktivität. Sie wurden im Neutralisationstest geprüft. Antiserum des Virus A/Hong Kong/4801/2014 (Impfstoffstamm nördliche Hemisphäre) neutralisierte die aktuellen Influenza A(H3N2)-Viren.

## Flu News Europe

Joint ECDC-WHO/Europe weekly influenza update

(1.8.18)



Influenza-Saison 2017/18

### Vaccine effectiveness

Interim results from 5 European studies indicate that influenza vaccine effectiveness in all age groups was 25 to 52% against any influenza, 55 to 68% against influenza A(H1N1)pdm09, -47 to 7% against influenza A(H3N2) and 36 to 54% against influenza B. This is consistent with earlier estimates from Canada, Finland, Germany, Spain, Stockholm County and the United States of America.

## Konsequenz ...

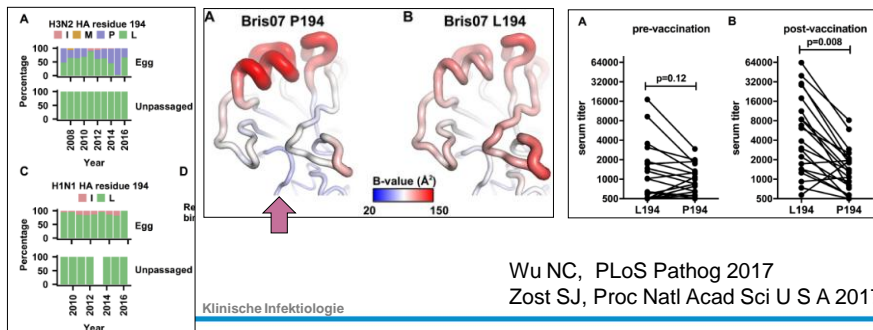
### Pressemitteilung

### Vierfach-Impfstoff für die nächste Grippe-saison verbindlich

Berlin, 5. April 2018 – Die Gripeschutzimpfung wird in der Impfsaison 2018/2019 mit einem Vierfach-Impfstoff erfolgen. Nach Vorliegen der Entscheidung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) vom 22. Februar 2018 zur Antigenkombination des Impfstoffs für die Saison 2018/2019 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) am Donnerstag in Berlin die Voraussetzungen dafür geschaffen, dass sich GKV-Versicherte künftig mit einem Vierfach-Impfstoff gegen die saisonale Grippe impfen lassen können. Bislang gab es für die gesetzlichen Krankenkassen keine verbindliche Regelung, ob für diese Impfung ein Drei- oder Vierfach-Impfstoff zu verwenden ist. Beide Möglichkeiten waren in Übereinstimmung mit den bisherigen STIKO-Empfehlungen zulässig. Mit der Präzisierung der Schutzimpfungs-Richtlinie folgt der G-BA der Empfehlung der STIKO vom 11. Januar 2018, dass ab der Impfsaison 2018/2019 zur Grippe-Impfung ein Vierfach-Impfstoff mit der jeweils aktuellen, von der WHO empfohlenen Antigenkombination zu verwenden ist.

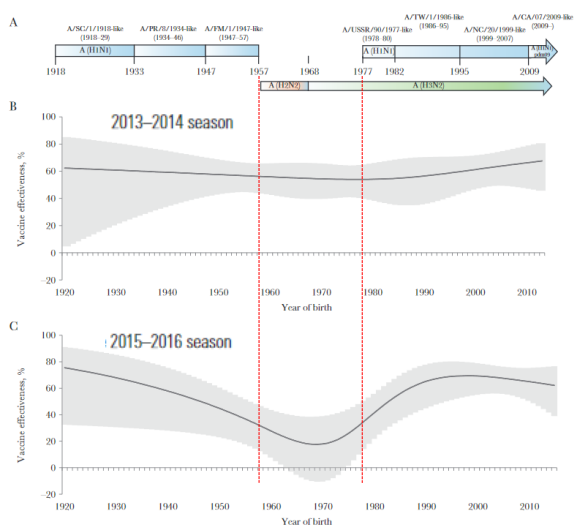
## Warum ist die Grippe-Impf-Effektivität so schlecht ...?

1. Antigen-Veränderungen und unvorhersehbare Dynamik der zirkulierenden Viren
2. Impf-Viren: Produktion auf Hühnereiern  
→ Impfung erfolgt mit Virus v. Mensch, ... an "Vogel" adaptiert (Glykosylierung, AS) → veränderte Antigenität



### Influence of Birth Cohort on Effectiveness of 2015–2016 Influenza Vaccine Against Medically Attended Illness Due to 2009 Pandemic Influenza A(H1N1) Virus in the United States

Brendan Flannery, Journal of Infectious Diseases 2018



- Untersuchung der Impfeffektivität 2015/16 je nach Alter (und damit "Vor-Erfahrung") mit Influenza H1N1
- Daten aus USA

Statin Use and Risks of Influenza-Related Outcomes **Hector S. Izurieta,**  
 Among Older Adults Receiving Standard-Dose or  
 High-Dose Influenza Vaccines Through Medicare  
 During 2010–2015 **Journal of Infectious Diseases** 2018,

- alle geimpft !
- 28% hatten Statine zum Zeitpunkt der Impfung
- Auswirkungen auf Influenza-Erkrankung/Einweisung

Outcome	Analysis	Rate Ratio	95% CI
1. Influenza-Related Office Visits	<b>Main</b>	<b>1.09</b>	<b>[1.025, 1.150]</b>
	Statin Type		
	- Synthetic	1.084	[1.002, 1.172]
	- Nonsynthetic	1.086	[1.018, 1.159]
	Statin Intensity		
	- High-Intensity	1.228	[1.083, 1.393]
- Moderate-Intensity	1.076	[1.011, 1.145]	
- Low-Intensity	1.045	[0.928, 1.177]	
2. Influenza Hospitalizations	<b>Main</b>	<b>1.1</b>	<b>[1.013, 1.185]</b>
	Statin Type		
	- Synthetic	1.09	[0.978, 1.214]
	- Nonsynthetic	1.099	[1.007, 1.200]
	Statin Intensity		
	- High-Intensity	1.22	[1.020, 1.459]
- Moderate-Intensity	1.088	[0.999, 1.184]	
- Low-Intensity	1.111	[0.952, 1.296]	

→ höheres Risiko unter Statinen

- Erklärung ?? (antiinflammativer Effekt von Statinen ??)

## Influenza Impfung in 2028 ... ?

- 4 - (5?) fach
- Impfstoffe nicht mehr auf Hühnereiern gezogen, sondern auf Zellkulturen
- Berücksichtigung von Faktoren, die den Impferfolg beeinflussen (?)
- schnellere Impfstoff-Herstellung erlaubt kürzere Vorhersage-Phase  
 → bessere "Treffgenauigkeit"

# ... dennoch !

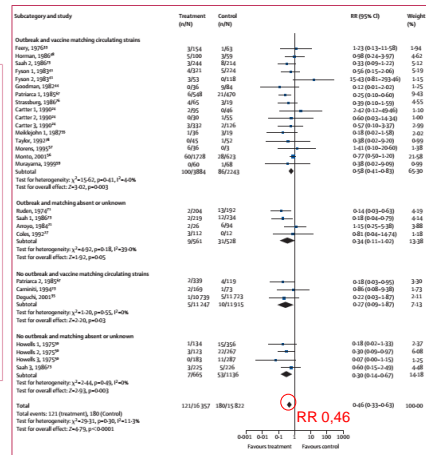
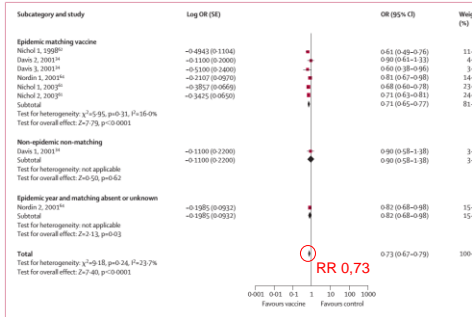
## Efficacy and effectiveness of influenza vaccines in elderly people: a systematic review

T Jefferson, D Rivetti, A Rivetti, M Rudin, C Di Pietrantonj, V Demicheli

Lancet 2005; 366: 1165-74

Tod

### Krankenhaus-Einweisung



KLINIKEN SÜDOSTBAYERN Klinische Infektiologie

# Impfung gegen Pneumokokken: ... konjugiert oder Polysaccharid ??

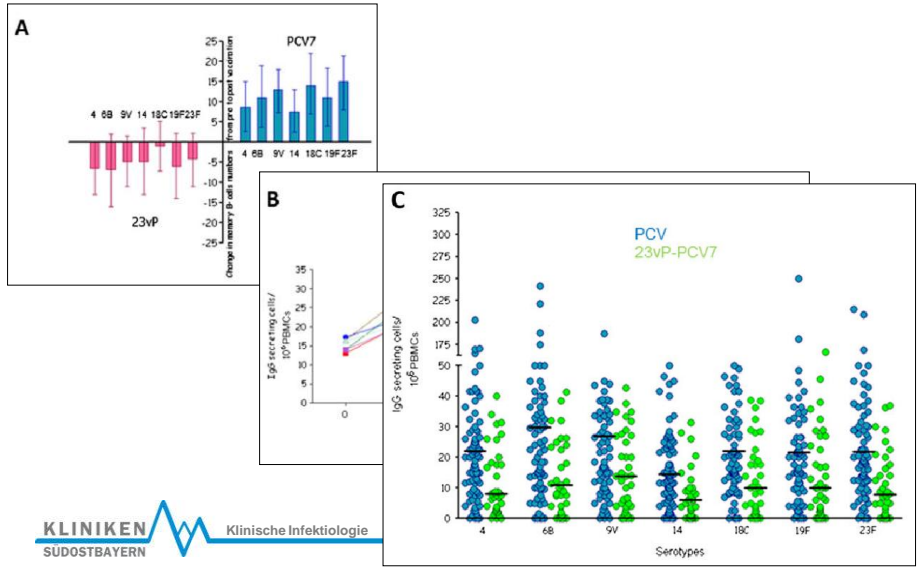
	Polysaccharid	Konjugat
Serotypen	23	(7) / 10 / 13
B-Zell-Antwort	✓	✓
T-Zell-Antwort	✗	✓
Gedächtniszellen	✗	✓
Mukosale Immunität	✗	✓
Zulassung	ab 2 Jahre	ab 6 Wochen

KLINIKEN SÜDOSTBAYERN Klinische Infektiologie

Pneumococcal Conjugate and Plain Polysaccharide Vaccines Have Divergent Effects on Antigen-Specific B Cells

Elizabeth A. Clutterbuck

Journal of Infectious Diseases 2012



**Impfung gegen Pneumokokken:  
... konjugiert oder Polysaccharid ??  
→ wirkt PPV 23 überhaupt (Erwachsene) ?**

Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults  
(Review)

THE COCHRANE  
COLLABORATION<sup>®</sup>

Moberley S. *The Cochrane Library* 2013, Issue 1

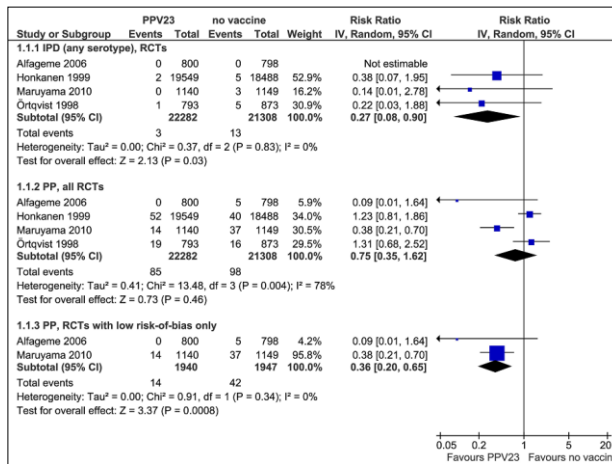
	n	OR	95% CI
Invasive Pneumokokken-Infektion	36489	0,26	0,14 – 0,45
- Erwachsene mit chron. Erkrankungen, Industrieländer	3230	1,56	0,35 – 6,94
- gesunde Erwachsene, Industrieländer	27886	0,20	0,10 – 0,39
Pneumonie allg.	47734	0,72	0,56 – 0,93
- Erwachsene mit chron. Erkrankungen, <u>Industrieländer</u>	4010	0,93	0,73 – 1,19
- gesunde Erwachsene, <u>Industrieländer</u>	28186	0,71	0,45 – 1,12
Pneumokokken-Pneumonie (gesichert)	35483	0,26	0,26 – 0,46
Letalität (gesamt)	48560	0,90	0,74 – 1,09
- an Pneumonie	30723	0,71	0,44 – 1,16
- an Pneumokokken-Pneumonie	2445	2,51	0,45 - 14

KLINIKEN SÜDOSTBAYERN Klinische Infektiologie

Effectiveness of the 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPV23) against Pneumococcal Disease in the Elderly: Systematic Review and Meta-Analysis

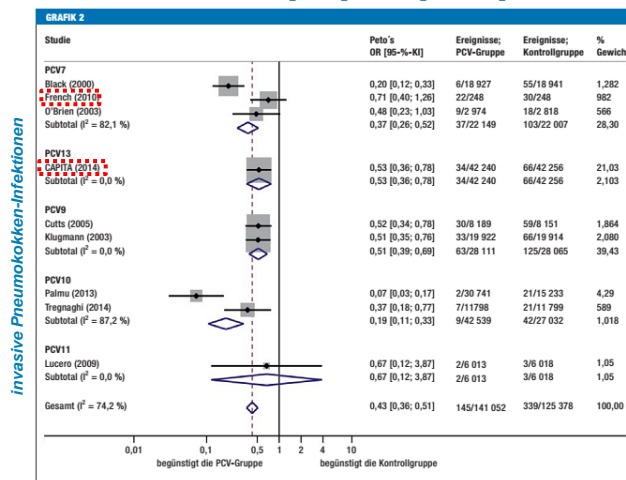
Gerhard Falkenhorst

PLOS ONE January 6, 2017



KLINIKEN SÜDOSTBAYERN Klinische Infektiologie

Impfung gegen Pneumokokken: ... konjugiert oder Polysaccharid ??  
 → wirkt PCV 7/9/10/11/13 ? (1)



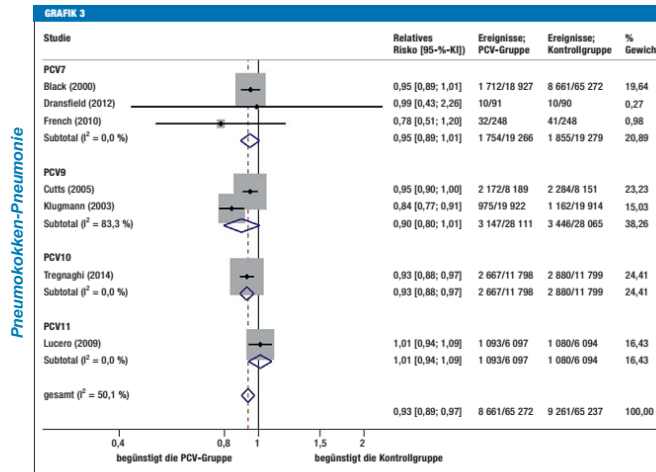
Effekt von Pneumokokken-Konjugatimpfstoffen versus Kontrollgruppe auf [invasive Pneumokokken-Erkrankungen] stratifiziert nach Vakzin Serotyp.

KLINIKEN SÜDOSTBAYERN Klinische Infektiologie

Meta-Analyse

Ewald, Dt. Ärzteblatt 2016

## Impfung gegen Pneumokokken: ... konjugiert oder Polysaccharid ?? → wirkt PCV 7/9/10/11/13 ? (2)

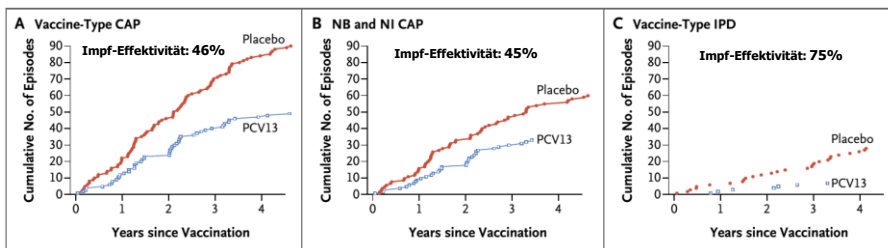


Effekt von Pneumokokken-Konjugatimpfstoffen versus Kontrollgruppe auf Pneumonie, stratifiziert nach Vakzin Serotyp. Die Kontrollgruppe beinhaltet

## Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults

M.J.M. Bonten The New England Journal of Medicine MARCH 19, 2015

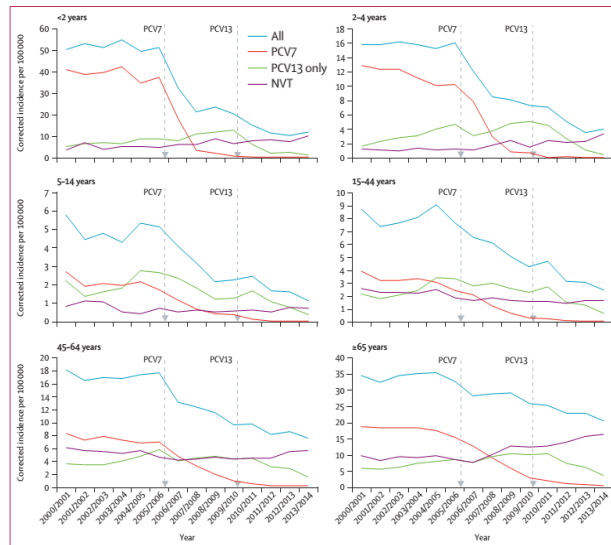
- 84492 Teilnehmer > 65 Jahren (Niederlande) (CAPTIVA-Studie)
- 1:1 randomisiert PCV13 vs. Placebo
- Impfung 2008 – 2010  
Nachverfolgung 2008 - 2013
- Impf-Effektivität: 46% für CAP mit Impf-Serogruppe  
45% für nicht-invasive/nicht-bakteriämische Infektionen  
75% für invasive Pneumokokken-Infektionen



## Effekt der Herdimmunität durch die Pneumokokken-Impfung

- Pneumokokken-Infektionen nach Serotypen für England und Wales 2000-2014
- PCV 7 eingef. 2006  
PCV13 eingef. 2010 für Kinder
- Effekte auf alle Altersgruppen

Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study  
 Pauline A Waight  
 Lancet Infect Dis 2015;



## Impfung gegen Pneumokokken: ... konjugiert oder Polysaccharid ?? → was sind die Empfehlungen ?

Sächsische Impfkommision      Advisory Committee on Immunization Practices

STIKO	SIKO	ACIP (USA)
Standardimpfung ab 60: 1 mal PPV 23, evtl. Auffrischung nach 6 Jahren  chron. Erkrankungen 2-15 J: PCV13 → PPV 23 > 16J: PPV 23  bei Immunsuppression: PCV13 → PPV23  Kinder: 3 mal PCV 13	1mal PCV13, Wiederholungsimpfung nach 4 Jahren mit PPV23 möglich (bei Indikationsimpfung früher).  Bei PPV23-geimpften Personen ist auch Nachimpfung mit dem Konjugat-Impfstoff sinnvoll (Regelabstand: 5 Jahre)	1mal PCV13 gefolgt von PPV23 nach 6–12 Monaten bei Vorimpfung mit PPV23 Wiederholungsimpfung mit PCV13 nach frühestens 1 Jahr (ggf. danach noch 1x PPV23)



**PPV23 oder PCV7 ?  
 PPV23→PCV7, PCV7→PPV23 ? oder  
 PCV7→ PCV7, PPV23→PCV7→PCV7, PCV7→PCV7→PPV23 ??**

A Randomized Study Comparing Combined  
 Pneumococcal Conjugate and Polysaccharide  
 Vaccination Schedules in Adults **Rajeka Lazarus,  
 Elizabeth Clutterbuck  
 Clinical Infectious Diseases 2011**

**Table 1. Serotype-specific Immunoglobulin G (IgG) Geometric Mean Concentrations Prior to and 1 Month after Study Vaccination**

Vaccine schedule (no. of subjects) (study month)	Serotype-specific IgG geometric mean concentration after vaccination, by pneumococcal serotypes, mean µg/mL (95% CI)													
	4		6B		9V		14		18C		19F		23F	
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
PCV7 (230) <sup>a</sup> (0, 1)	0.16 (.13-18)	1.41 <sup>a</sup> (1.13-1.76)	0.42 (.34-52)	2.75 (2.05-3.69)	0.37 (.30-45)	5.69 <sup>a</sup> (4.39-7.38)	1.49 (1.17-1.90)	9.07 (7.21-11.42)	0.75 (.61-92)	13.21 <sup>a</sup> (10.52-16.60)	0.83 (.69-1.00)	3.35 (2.67-4.19)	0.43 (.35-5.2)	4.19 <sup>a</sup> (3.24-5.42)
23vP (110) <sup>b</sup> (0, 1)	0.13 (.11-17)	0.70 (.54-93)	0.40 (.29-55)	2.58 (1.75-3.80)	0.31 (.24-41)	2.72 (1.99-3.70)	0.93 (.64-1.35)	9.70 (6.33-14.86)	0.49 (.36-66)	6.05 (4.19-8.74)	0.68 (.52-89)	3.92 (2.94-5.22)	0.37 (.28-50)	2.12 (1.50-3.00)
23vP-PCV7 (103) <sup>b</sup> (6, 7)	0.51 (.37-07.00)	0.61 <sup>a</sup> (.38-68)	1.01 (.64-1.59)	1.67 <sup>a</sup> (1.11-2.49)	1.84 (1.39-2.46)	2.47 <sup>a</sup> (1.84-3.32)	5.09 (3.15-8.22)	6.56 (4.03-10.69)	4.79 (3.37-6.79)	5.14 <sup>a</sup> (3.63-7.30)	2.50 (1.90-3.29)	3.48 (2.68-4.51)	1.39 (.97-2.00)	1.75 <sup>a</sup> (1.22-2.50)
PCV7-23vP (110) <sup>b</sup> (6, 7)	0.72 (.53-97)	0.92 (.66-1.27)	1.52 (1.06-2.46)	2.98 (2.00-4.44)	3.40 (2.41-4.48)	4.18 (3.01-5.82)	5.25 (3.59-7.67)	8.14 (5.65-11.72)	7.32 (5.30-10.14)	9.26 (6.69-12.79)	2.36 (1.77-3.15)	5.60 (4.21-7.46)	2.07 (1.42-3.03)	3.51 (2.44-5.06)
PCV7-PCV7 (99) <sup>b</sup> (6, 7)	0.96 (.68-1.35)	1.7 (1.29-2.24)	1.62 (1.06-2.46)	4.79 (3.16-7.24)	4.65 (3.43-6.17)	6.03 (4.47-8.13)	6.17 (4.37-8.71)	8.12 (6.03-10)	9.55 (6.92-12.60)	12.60 (9.33-15.8)	2.95 (2.19-3.90)	5.37 (3.96-7.08)	2.29 (1.58-3.31)	6.17 (4.47-8.51)
23vP-PCV7- PCV7 (97) <sup>b</sup> (12, 13)	0.49 (.36-65)	0.73 <sup>a</sup> (.56-97)	1.73 (1.18-2.56)	3.06 (2.09-4.47)	2.22 (1.67-2.96)	2.79 <sup>b</sup> (2.07-3.75)	6.32 (1.67-2.96)	6.67 (4.40-10.20)	4.57 (3.23-6.46)	4.91 <sup>b</sup> (3.60-6.76)	2.81 (2.15-3.69)	3.45 (2.65-4.47)	1.48 (1.08-2.05)	2.81 <sup>a</sup> (2.02-3.90)
PCV7-PCV7- 23vP (106) <sup>c</sup> (12, 13)	1.24 (.90-1.71)	1.48 <sup>a</sup> (1.10-2.02)	3.03 (2.09-4.42)	4.28 (3.03-6.05)	4.65 (3.43-6.30)	6.07 <sup>a</sup> (4.50-8.19)	7.77 (5.88-10.26)	9.12 (6.93-11.96)	8.20 (6.04-11.14)	8.20 (7.17-13.40)	9.8 (2.51-4.62)	6.48 (4.9-8.56)	3.83 (2.78-5.29)	4.07 <sup>a</sup> (3.04-5.44)

- 1.) PCV 7→PPV 23 oder PCV 7→PVC7→PPV 23 bringt nicht viel mehr als PCV7
- 2.) die verminderte Reaktion nach PPV 23 kann durch ein oder zwei PCV7 nicht wiederhergestellt werden

Effectiveness, immunogenicity and safety  
 of 23-valent pneumococcal polysaccharide  
 vaccine revaccinations in the elderly: a  
 systematic review

Cornelius Remschmidt

*BMC Infectious Diseases* (2016)

- 14 Studien
  - davon 10 mit hohem Risiko für Bias
- keine Studie berichtete Effektivitätsdaten
- Re-Vaccination **ohne Einfluss auf AK-Titer-Höhe**
- Nebenwirkungen umso höher je früher Re-Vaccination

**→ PPV 23 "Auffrischung" eigentlich nicht sinnvoll !!**

### Stellungnahme zur Empfehlung der Pneumokokken-Impfung für Erwachsene

Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) und der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG)

M. W. Pletz<sup>1</sup>, S. Ewig<sup>2</sup>, H. J. Heppner<sup>3</sup>, T. Welte<sup>4</sup>

Pneumologie 2015; 69: 633–637

Dieses Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie wertet die verfügbare Evidenz und schlussfolgert, dass die Empfehlung von PSV23 als Standardimpfung für Erwachsene nicht gerechtfertigt ist, da

- i) die (nicht-bakteriämische) Pneumonie die Hauptkrankheitslast der Pneumokokken-Infektionen repräsentiert,
- ii) die klinische Evidenz hinsichtlich Schutzwirkung gegen Pneumonie durch Pneumokokken für PCV13 von höherer Qualität ist als für PSV23,
- iii) die Schutzwirkung nach Impfung mit PSV23 bereits nach 2 Jahren abzunehmen scheint, während eine solche Abnahme für PCV13 während der CAPITA-Studie über mindestens 4 Jahre nicht beobachtet wurde, und
- iv) die nach Empfehlung der 7 valenten Konjugatvakzine für Kleinkinder beobachtete Herdenprotektion für invasive Pneumokokken-Erkrankungen nicht für PCV13 und nicht-bakteriämische Pneumonien extrapoliert werden darf.

## Hepatitis B-Impfung: aktuelle STIKO-Empfehlungen

### **Grundimpfung**

- Grundimmunisierung im Säuglingsalter !
- Hepatitis B-Serologie braucht vor Impfung nicht mehr bestimmt werden
- Impferfolg (anti-HBs) 4 – 8 Wochen nach der Grundimmunisierung überprüfen
  - **low-Responder (anti-HBs 10-99 U/l) erneut impfen**
- keine (!) Auffrischimpfung nach erfolgreicher Grundimmunisierung

außer: - schlechte humorale Immunität  
- direkte Kontaktpersonen von Pat. mit chron. HBV-Infektion

# Hepatitis B-Postexpositions-Prophylaxe: aktuelle STIKO-Empfehlungen

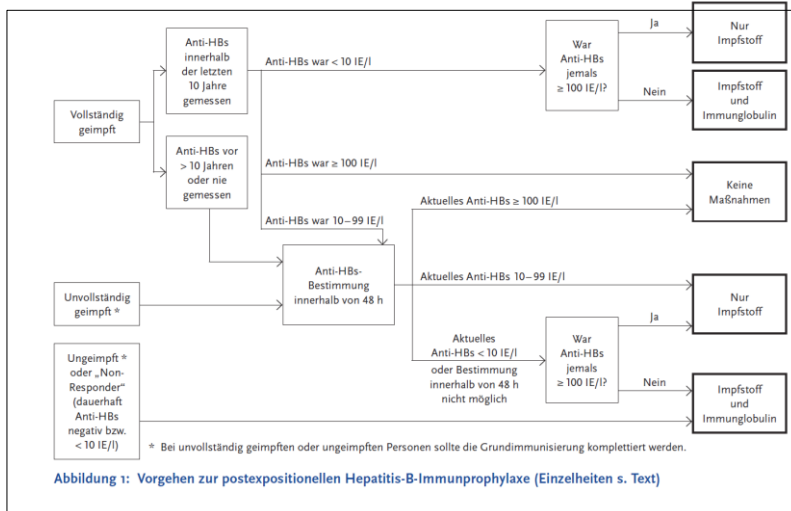


Abbildung 1: Vorgehen zur postexpositionellen Hepatitis-B-Immunitätsprophylaxe (Einzelheiten s. Text)

# Hepatitis B-Postexpositions-Prophylaxe: aktuelle STIKO-Empfehlungen

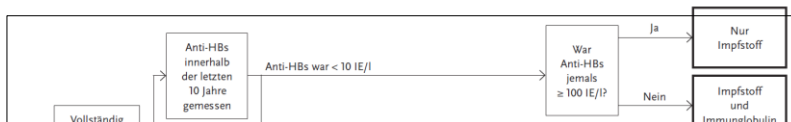


Tabelle 6: Hepatitis-B-Immunitätsprophylaxe nach Exposition in Abhängigkeit vom aktuellen Anti-HBs-Wert (Fließschema Abb. 1 und Text beachten!)

Aktueller Anti-HBs-Wert	Erforderlich ist die Gabe von	
	HB-Impfstoff	HB-Immunglobulin
≥ 100 IE/l	Nein	Nein
10-99 IE/l	Ja	Nein
< 10 IE/l oder nicht innerhalb von 48 Stunden zu bestimmen	und Anti-HBs war ≥ 100 IE/l zu einem früheren Zeitpunkt	Nein
	und Anti-HBs war nie ≥ 100 IE/l oder unbekannt	Ja

< 10 IE/l) \* Bei unvollständig geimpften oder ungeimpften Personen sollte die Grundimmunisierung komplettiert werden.

Abbildung 1: Vorgehen zur postexpositionellen Hepatitis-B-Immunitätsprophylaxe (Einzelheiten s. Text)

## Neue Entwicklungen bei Impfungen

- HPV-Vakzine: nun auch für Jungen!
- Meningokokken-B-Impfstoff
- neue Subunit-Zoster-Vakzine
- Impfungen unter Immunsuppression
- Impfungen unter OAK, NOAK

## Impfung gegen humane Papilloma-Viren

- HPV sind STD !
- onkogene Viren
  - Gebärmutterhalskrebs
  - (Penis-Ca)
- H. zur Hausen: Nobelpreis 2008  
(50%, andere Hälfte an L. Montagnier für Entdeckung von HIV)
- Impfung gegen HPV vermindert Auftreten von Gebärmutterhalskrebs um **> 95 %**

Kostenübernahme noch unklar

## HPV-Impfung auch für Jungen empfohlen

18.06.2018, 09:32 Uhr | dpa-AFX



Auch Jungen sollen sich künftig gegen Humane Papillomviren (HPV) impfen lassen. Rund zwei Wochen nach einer Entscheidung der Ständige Impfkommission (Stiko) am Robert Koch-Institut (RKI) hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) keine einheitliche Regelung zur Frage der Kostenübernahme durch die gesetzlichen Krankenkassen beschlossen.

### HPV-Viren werden auch durch Geschlechtsverkehr übertragen

Bisher empfiehlt die Stiko die Impfung für Mädchen für Jungen gleichen Alters. Einzelne Krankenkassen übernehmen die Impfkosten für Jungen ab sofort übernehmen, obwohl der entsprechende Beschluss noch dauern wird. Die Stiko-Empfehlung tritt erst im August offiziell in Kraft. Danach hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) drei Monate Zeit, um über die Kostenübernahme durch die gesetzlichen Krankenkassen zu entscheiden. Darauf verwies der GKV-Spitzenverband auf Anfrage. Der G-BA legt fest, welche Leistungen von den gesetzlichen Krankenversicherungen erstattet werden und folgt dabei in der Regel den Empfehlungen der Stiko.

### Wissenschaftliche Begründung für die Empfehlung der HPV-Impfung für Jungen im Alter von 9 bis 14 Jahren

Die Ständige Impfkommission (STIKO) hat auf ihrer 90. Sitzung am 5. Juni 2018 die Standardimpfung gegen Humane Papillomviren (HPV) für Jungen beschlossen. Hierzu erfolgten Diskussionen auf mehreren Sitzungen, wobei auch Stellungnahmen des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA), der obersten Gesundheitsbehörden der Bundesländer sowie betroffener Fachgesellschaften Berücksichtigung fanden. Die Empfehlung für die HPV-Impfung von Mädchen bleibt unverändert. Eine englischsprachige Version der wissenschaftlichen Begründung wird in Kürze im Bundesgesundheitsblatt veröffentlicht.

#### Empfehlung

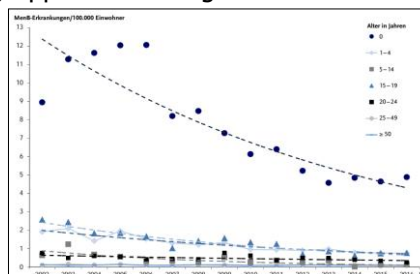
Die STIKO empfiehlt die Impfung gegen HPV für Jungen im Alter von 9 bis 14 Jahren. Eine Immunisierung sollte vor dem ersten Sexualkontakt erfolgen. Wie bei der HPV-Impfung für Mädchen sind im Alter von 9 bis 14 Jahren zwei Impfungen im Abstand von mindestens 5 Monaten notwendig. Wenn die erste HPV-Impfung im Alter von 15 Jahren oder älter verabreicht wird, sind insgesamt drei Impfungen notwendig. Eine Nachholimpfung sollte bis zum Alter von 17 Jahren erfolgen. Das Impfziel der HPV-Impfung von Mädchen und Jungen ist die Reduktion der Krankheitslast durch HPV-assoziierte Tumoren.

wer impft ...??

## Meningokokken-B Impfstoff

### • Meningokokken-Serogruppen-Verteilung in Deutschland:

- B 65 – 70%
- C 20 – 25%
- andere: 5 – 10%

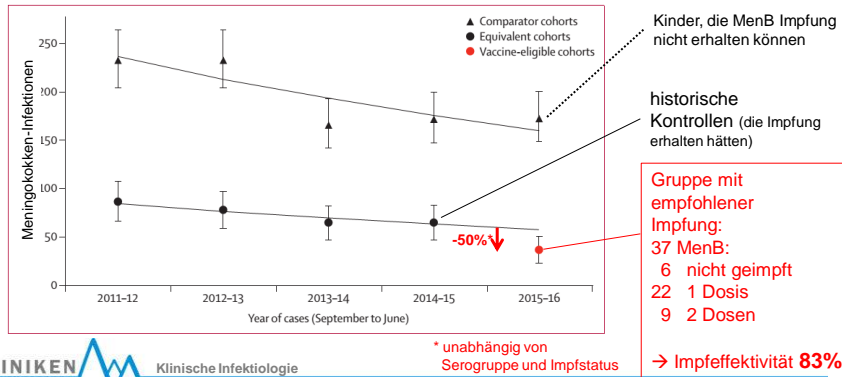


- Meningokokken A, C, W, Y: Polysaccharid-Impfstoff (STIKO-empfohlen)
- Meningokokken-B-Impfstoff (nicht STIKO-empfohlen) :
  - Konjugat-Impfstoff (4 Proteine)

**Effectiveness and impact of a reduced infant schedule of 4CMenB vaccine against group B meningococcal disease in England: a national observational cohort study**

Sydel R Parikh  
Lancet 2016

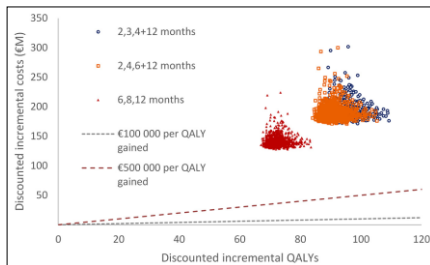
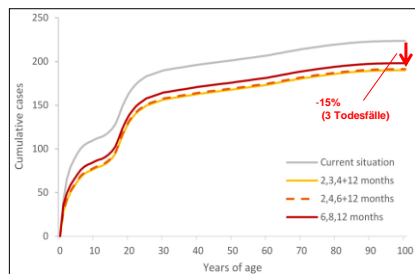
- Meningokokken B häufigste Erreger in GB (wie in D)
- seit Sept 2015 MenB-Impfung in England empfohlen
- Impf-Rate: 95,5% 1 Dosis; 88,6% 2 Dosen



KLINIKEN SÜDOSTBAYERN Klinische Infektiologie

**Epidemiological impact and cost-effectiveness of universal vaccination with Bexsero® to reduce meningococcal group B disease in Germany**

Hannah Christensen  
Vaccine 34 (2016)



- Simulation der Effektivität einer MenB-Impfung in Deutschland (unter der Annahme, dass damit 27% der Meningokokken-Infektionen verhindert werden könnten)
- Kosteneffektivität > 500.000 pro QALY (bei MenB-Impfstoff-Preis von ca. 100 €)

... Ergebnisse hängen **entscheidend (!)** von der angenommenen Impfkffektivität ab !

KLINIKEN SÜDOSTBAYERN Klinische Infektiologie

## MenB-Impfung - Stellungnahme der STIKO

### Meningokokken B

In Deutschland sind zwei Impfstoffe gegen Meningokokken der Serogruppe B zugelassen: Bexsero® ist für Personen ab dem Alter von 2 Monaten und Trumenba® ab dem Alter von 10 Jahren zugelassen. Die STIKO kommt gegenwärtig zu dem Schluss, dass die bisher vorliegenden Studienergebnisse und die daraus resultierende Evidenz für eine abschließende Entscheidung über eine generelle Impfpflicht noch nicht ausreichen. Eine Stellungnahme zum Stand der Bewertung des neuen Meningokokken-B-Impfstoffs wurde erstmals im *Epid. Bull.* 36/2014 veröffentlicht und 2018 aktualisiert (*Epid. Bull.* 3/2018).

Allerdings empfiehlt die STIKO für Personen mit spezifischen Grundkrankheiten zusätzlich zu einer Impfung gegen Meningokokken der Serogruppen A, C, W und Y auch eine Impfung gegen Meningokokken B (MenB) (s. Tab. 2, S. 343). Es liegen keine Daten zur Wirksamkeit der MenB-Impfung bei diesen Personen vor

## MenB-Impfung - Stellungnahme der STIKO

### Meningokokken B

In Deutschland sind zwei Impfstoffe gegen Meningokokken der Serogruppe B zugelassen: Bexsero® ist für Personen ab dem Alter von 2 Monaten und Trumenba® ab dem Alter von 10 Jahren zugelassen. Die STIKO kommt gegenwärtig zu dem Schluss, dass die bisher vorliegenden Studienergebnisse und die daraus resultierende Evidenz für eine abschließende Entscheidung über eine generelle Impfpflicht noch nicht ausreichen. Eine Stellungnahme zum Stand der Bewertung des neuen Meningokokken-B-Impfstoffs wurde erstmals im *Epid. Bull.* 36/2014 veröffentlicht und 2018 aktualisiert (*Epid. Bull.* 3/2018).

Allerdings empfiehlt die STIKO für Personen mit spezifischen Grundkrankheiten zusätzlich zu einer Impfung gegen Meningokokken der Serogruppen A, C, W und Y auch eine Impfung gegen Meningokokken B (MenB) (s. Tab. 2, S. 343). Es liegen keine Daten zur Wirksamkeit der MenB-Impfung bei diesen Personen vor

Bei weitem das höchste Risiko – bis zu 10.000-fach höher als die Allgemeinbevölkerung – haben Personen mit terminalen Komplementdefekten

Das Erkrankungsrisiko für Personen mit Asplenie ca. 20- bis 30-fach höher als die Hintergrundinzidenz. Das Risiko für Personen mit anderen Immundefekten, z.B. HIV-Infizierte oder Personen mit Hypogammaglobulinämie, liegt noch niedriger. Daher sollte die Entscheidung für eine Meningokokken-B-Impfung nach individueller Risikoabschätzung getroffen werden.

# Neue Zoster-Vakzine (1)

Efficacy of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine in Older Adults

Himal Lal

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

MAY 28, 2015

- rekombinanter Impfstoff
- Subunit VZV-Glykoprotein E, adjuvantiert (AS01<sub>B</sub>)
- Impfschema 0, 8 Wochen
- Studie mit n=14759, 1:1 vs. Placebo (7344/7415), Follow-up 3,2 Jahre

Table 2. Vaccine Efficacy against the First or Only Episode of Herpes Zoster Infection.<sup>a</sup>

Cohort and Age Group	HZ/su Group			Placebo Group			Vaccine Efficacy <sup>†</sup>		
	No. of Participants	No. of Confirmed Cases	Cumulative Follow-up Period <sup>‡</sup> no./1000 person-yr	Rate of Herpes Zoster no./1000 person-yr	No. of Participants	No. of Confirmed Cases		Cumulative Follow-up Period <sup>‡</sup> person-yr	Rate of Herpes Zoster no./1000 person-yr
<b>Modified vaccinated cohort</b>									
All participants in cohort	7344	6	23,297.0	0.3	7415	210	23,170.5	9.1	97.2 (93.7–99.0)
50–59 yr	3492	3	11,161.3	0.3	3525	87	11,134.7	7.8	96.6 (89.6–99.3)
60–69 yr	2141	2	7,007.9	0.3	2166	75	6,952.7	10.8	97.4 (90.1–99.7)
70 yr or older	1711	1	5,127.9	0.2	1724	48	5,083.0	9.4	97.9 (87.9–100.0)

KLINIKEN SÜDOSTBAYERN Klinische Infektiologie

Impf-Effektivität: 97%

# Neue Zoster-Vakzine (2)

Efficacy of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine in Older Adults

Himal Lal

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

MAY 28, 2015

- adjuvantierte Vakzine ... (!)
- Nebenwirkungen:

Table 3. Adverse Events and Reactogenicity.<sup>a</sup>

Variable	HZ/su Group		Placebo Group	
	no. of participants/total no.	% (95% CI)	no. of participants/total no.	% (95% CI)
<b>Reactogenicity subgroup</b>	4460		4466	
Solicited report of injection-site reaction	3571/4382	81.5 (80.3–82.6)	522/4377	11.9 (11.0–12.9)
Pain	3464/4382	79.1 (77.8–80.2)	490/4377	11.2 (10.3–12.2)
Redness	1664/4382	38.0 (36.5–39.4)	59/4377	1.3 (1.0–1.7)
Swelling	1153/4382	26.3 (25.0–27.6)	46/4377	1.1 (0.8–1.4)
Grade 3 solicited report of injection-site reaction <sup>†</sup>	417/4382	9.5 (8.7–10.4)	16/4377	0.4 (0.2–0.6)
Solicited report of systemic reaction	2894/4375	66.1 (64.7–67.6)	1293/4378	29.5 (28.2–30.9)
Myalgia	2025/4375	46.3 (44.8–47.8)	530/4378	12.1 (11.2–13.1)
Fatigue	2008/4375	45.9 (44.4–47.4)	728/4378	16.6 (15.5–17.8)
Headache	1716/4375	39.2 (37.8–40.7)	700/4378	16.0 (14.9–17.1)
Shivering	1232/4375	28.2 (26.8–29.5)	259/4378	5.9 (5.2–6.7)
Fever	939/4375	21.5 (20.3–22.7)	132/4378	3.0 (2.5–3.6)

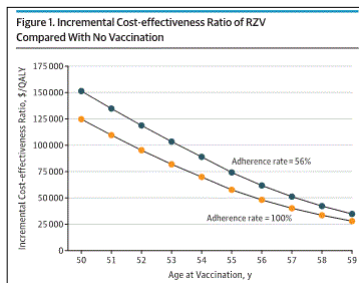
KLINIKEN SÜDOSTBAYERN Klinische Infektiologie



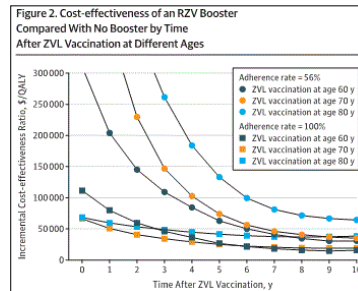
**Cost-effectiveness of the Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for the Recombinant Adjuvanted Zoster Subunit Vaccine**

Le P. Rothberg MB.  
JAMA Intern Med 2018  
JAMA Internal Medicine

Impfung mit rekomb. Zoster Impfstoff in Abhängigkeit vom Alter



Booster-Impfung mit rekomb. Zoster Impfstoff abhängig von Zeit nach atten. Zoster-Impfung



**Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines**

MMWR / January 26, 2018

Kathleen L. Dooling, MD<sup>1</sup>; Angela Guo, MPH<sup>1</sup>; Manisha Patel, MD<sup>1</sup>; Grace M. Lee, MD<sup>2</sup>; Kelly Moore, MD<sup>3</sup>; Edward A. Belongia, MD<sup>4</sup>; Rafael Harpaz, MD<sup>1</sup>

**BOX. Recommendations for the use of herpes zoster vaccines**

In October 2017, the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) made the following three recommendations:

1. Recombinant zoster vaccine (RZV) is recommended for the prevention of herpes zoster and related complications for immunocompetent adults aged  $\geq 50$  years.
2. RZV is recommended for the prevention of herpes zoster and related complications for immunocompetent adults who previously received zoster vaccine live (ZVL).
3. RZV is preferred over ZVL for the prevention of herpes zoster and related complications.

These recommendations serve as a supplement to the existing recommendations for the use of ZVL in immunocompetent adults aged  $\geq 60$  years.

**Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for  
Use of Herpes Zoster Vaccines**

MMWR / January 26, 2018

Kathleen L. Dooling, MD<sup>1</sup>; Angela Guo, MPH<sup>1</sup>; Manisha Patel, MD<sup>1</sup>; Grace M. Lee, MD<sup>2</sup>; Kelly Moore, MD<sup>3</sup>; Edward A. Belongia, MD<sup>4</sup>; Rafael Harpaz, MD<sup>5</sup>

**BOX. Recommendations for the use of herpes zoster vaccines**

In October 2018, the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) issued the following recommendations for the use of herpes zoster vaccines:

1. Recombinant subunit (Shingrix<sup>®</sup>) for the prevention of herpes zoster (HZ) and postherpetic neuralgia (PHN) for persons aged ≥50 years.
2. RZV is recommended for immunocompetent persons aged ≥50 years.

**Herpes zoster**  
**Adjuvantierter Subunit-Totimpfstoff:** Seit März 2018 ist ein adjuvantierter Subunit-Totimpfstoff (Shingrix<sup>®</sup>) zur Verhinderung von Herpes zoster (HZ) und postherpetischer Neuralgie (PHN) für Personen ab dem Alter von 50 Jahren zugelassen. Dieser Impfstoff ist seit Mai 2018 in Deutschland verfügbar. Nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung kann die Impfung sinnvoll sein.

342 | Robert Koch-Institut | Epidemiologisches Bulletin Nr. 34 | 23. August 2018

(Fortsetzung Tabelle 2)

Impfung gegen	Kategorie	Indikation	Anwendungshinweise (Packungsbeilage/Fachinformation beachten)
Herpes zoster		Die Impfung mit dem Herpes-zoster-Lebendimpfstoff wird nicht als Standardimpfung empfohlen.	s. a. Information zu individuellen Impfindikationen im Kasten unter Kapitel 3.1 auf S. 339

## Besondere Patienten

### Immunkompromittierte Patienten

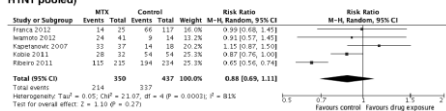
- ... sind besonders gefährdet durch Infektionen
- ... sprechen schlecht auf Impfungen an
- ... dürfen keine Lebendimpfungen erhalten

### Patienten unter Antikoagulation ...

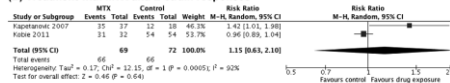
# A Systematic Review and Metaanalysis of Antirheumatic Drugs and Vaccine Immunogenicity in Rheumatoid Arthritis

Sujith Subesinghe  
Journal of Rheumatology  
2018

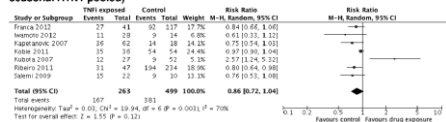
## (A) Treatment with MTX and H1N1 strain responses (including pandemic and seasonal H1N1 pooled)



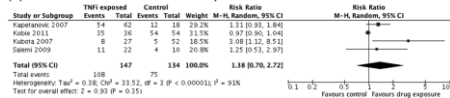
## (B) Treatment with MTX and B strain responses



## (B) Treatment with TNFi and H1N1 strain responses (including pandemic and seasonal H1N1 pooled)



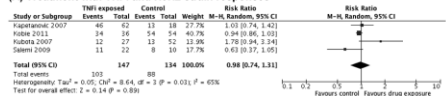
## (C) Treatment with TNFi and B strain responses



## (C) Treatment with MTX and H3N2 strain responses



## (A) Treatment with TNFi and H3N2 strain responses



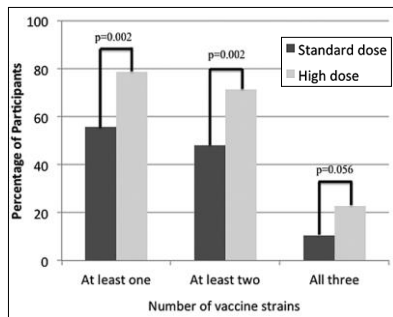
nur Impftiter !  
keine  
Erkrankungshäufigkeit  
gemessen!

# A Double-Blind, Randomized Trial of High-Dose vs Standard-Dose Influenza Vaccine in Adult Solid-Organ Transplant Recipients

Yoichiro Natori  
Clinical Infectious Diseases  
2018

Table 2. Seroconversion to High-Dose vs Standard-Dose Influenza Vaccine, per-protocol Population

	Standard Dose (n = 77)	High Dose (n=84)	P Value
<b>Seroconversion (%)</b>			
A/H1N1	16 (20.8)	34 (40.5)	.007
A/H3N2	25 (32.5)	48 (57.1)	.002
B/Brisbane	32 (41.6)	49 (58.3)	.033
B/Phuket*	11 (14.3)	28 (33.3)	.005
<b>Geometric mean fold rise</b>			
A/H1N1	14.0	20.3	.001
A/H3N2	28.5	31.7	.005
B/Brisbane	5.4	20.4	.002
B/Phuket*	3.1	24.7	.011



Impact of temporary methotrexate discontinuation for 2 weeks on immunogenicity of seasonal influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis: a randomised clinical trial

Jin Kyun Park

Ann Rheum Dis 2018

- RA-Patienten > 6 Wo. auf MTX
- 160 MTX-Pause für 2 Wo.  
→ Influenza-Impfung  
156 MTX-Fortsetzung  
→ Influenza-Impfung
- prim. Endpunkt:  
> 4-facher Titer-Anstieg
- sek. Endpunkt: RA-Aktivität

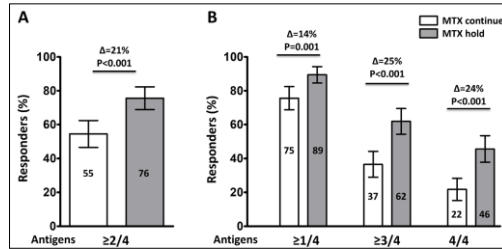


Table 3 Adverse events and RA disease activity

	MTX continue (n=156)	MTX hold (n=160)	P values
DAS28 at visit 1 (0–100)	2.2 (0.9)	2.3 (1.1)	0.517
DAS28 at visit 2 (1–100)	2.3 (0.9)	2.4 (1.1)	0.220
Rescue medication (%)	7 (4.5)	10 (6.3)	0.487
RA flare at visit 2 (%)	8 (5.1)	17 (10.6)	0.070

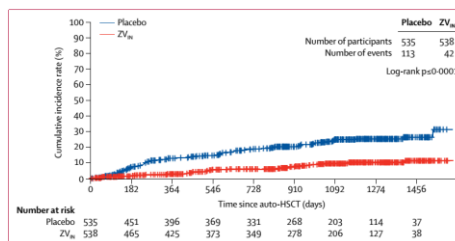
## Zoster-Vakzine bei Immunsupprimierten ?

Inactivated varicella zoster vaccine in autologous haemopoietic stem-cell transplant recipients: an international, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Drew J Winston

Lancet 2018

- Impf-Schema:
  1. 30d vor autolog. Tx
  2. 30 d nach autolog. Tx
  3. 60 d nach autolog. Tx
  4. 90 d nach autolog. Tx



	Inactivated varicella zoster virus vaccine* (n=657)	Placebo (n=554)	Risk difference (95% CI)	p value
Participants with one or more adverse event	644 (98%)	537 (97%)	1.1% (-0.7 to 3.0)	0.249
Vaccine-related adverse event†	214 (33%)	70 (13%)	20.0% (15.5 to 24.5)	<0.0001
Vaccine-related injection site adverse event‡	191 (29%)	36 (7%)	22.6% (18.5 to 26.6)	<0.0001
Vaccine-related non-injection site adverse event	42 (6%)	38 (7%)	-0.4% (-3.3 to 2.4)	0.804

## Impfen bei Pat. mit OAK / NOAK ... ??

- s.c. Gabe ist möglich mit ggf. stärkerer Lokalreaktion und/oder verminderter/verstärkter Immunogenität
- alternativ: langsame (!) i.m.-Injektion mit sehr dünner Nadel (#23) **und** anschließend 10 min. Kompression; sollte der Arzt machen
- ... ist in jedem Fall „off-label“-Verabreichung → **Arzt !!**

## Impfquoten verbessern ... !

## Impfpflicht vs. freiwillige Impfung ... ?

## Impf-Hindernisse ??

- "tut weh ... !"
- "Masern, etc. gibt es doch gar nicht mehr ... "
- Angst vor "Impfschäden"
- Aktivitäten von "Impfgegnern"
- keine Zeit ...
- vergessen, Impfbuch verlegt, etc. ..
- Kosten von nicht-STIKO-empf. Impfungen ... !

## Impfquoten verbessern ... ?

### freiwillige Impfung ...

- Selbstbestimmungsrecht !
- Aufklärung besser als Zwang
- Zwang fördert eher Ablehnung einer Maßnahme

### ... oder Impf-Pflicht ?

- Herd-Immunität ist gesellschaftliche Verpflichtung
- unter Beachtung von Kontraindikationen sind Impfungen sicher
- manche Infektionen wären durch Impfung ausrottbar
- Kosten für prinzipiell impfpräventable Infektionen belasten unnötig die Gesellschaft

# Changes in Influenza Vaccination Requirements for Health Care Personnel in US Hospitals

M. Todd Greene  
JAMA Network Open. 2018

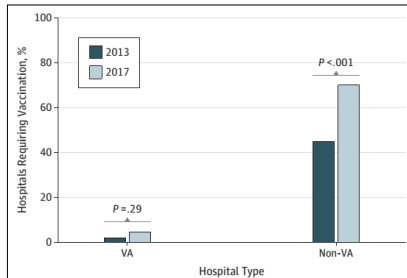


Table 3. Aspects of Hospital Health Care Personnel Annual Influenza Vaccination Policies

Policy	No./Total No. (%)	
	Vaccination Mandate (n = 368)	No Vaccination Mandate (n = 231)
Allowable reasons to decline influenza vaccination <sup>a</sup>	368/368 (100)	158/231 (68.4)
Medical contraindication	354/368 (96.2)	130/231 (56.3)
Religious reasons	287/368 (78.0)	102/231 (44.2)
No reason required	47/368 (12.8)	75/231 (32.5)
Other	29/368 (7.9)	22/231 (9.5)
Require mask when providing patient care during influenza season if not vaccinated	305/368 (82.9)	94/230 (40.9)
Penalties for noncompliance with hospital policy on influenza vaccination	272/366 (74.3)	49/228 (21.5)

## Protecting Healthcare Personnel in Outpatient Settings: The Influence of Mandatory Versus Nonmandatory Influenza Vaccination Policies on Workplace Absenteeism During Multiple Respiratory Virus Seasons

John Frederick  
Infect Control Hosp Epidemiol 2018

Vergleich : 3 Uni-Kliniken mit Impf-Pflicht für MA (n=2304) vs. 4 VA-Kliniken ohne Impf-Pflicht (n=1759)

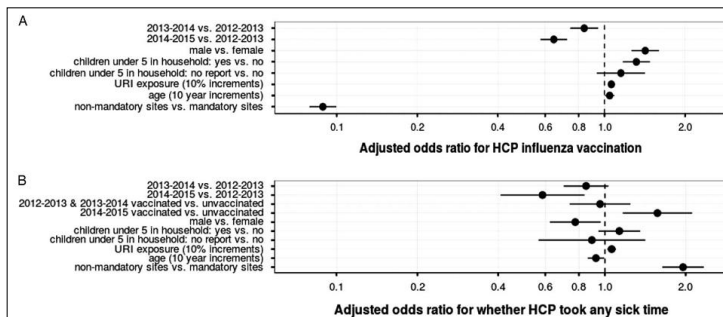


TABLE 4. Unadjusted Sick Day Ratios of ResPECT Participants at Mandatory and Nonmandatory Influenza Vaccination Sites

VRI Season	Mandatory Influenza Vaccination Sites, Sick Day Ratio				Nonmandatory (NM) Influenza Vaccination Sites, Sick Day Ratio				
	Site 1	Site 2	Site 3	Mean	NM Site 1	NM Site 2	NM Site 3	NM Site 4	NM Mean
2012-2013	0.44	0.62	0.35	0.47	1.23	0.77	0.82	0.99	0.95
2013-2014	0.33	0.55	0.52	0.47	1.06	0.91	0.80	1.00	0.94
2014-2015	0.43	0.55	0.54	0.51	0.71	1.03	0.71	0.68	0.78
3-year mean				0.48		0.91	0.78	0.89	0.89

Note: 0.48 and 0.89 are circled in red in the original image. A red arrow points to 0.4 d/MA.

## Patient reminder and recall interventions to improve immunization rates

Julie C Jacobson Vann

Cochrane Systematic Review - Intervention | Version published: 18 January 2018

- 75 Studien zu Impf-Erinnerungen für ambulante Patienten
- insgesamt 8% Steigerung der Impf-Rate durch Erinnerungssysteme
- sign. Steigerung der Impf-Raten durch:
  - Postkarten
  - SMS
  - automatische Telefon-Anrufe
- Effekt am deutlichsten bei Kindern und Jugendlichen, im Trend auch für Erwachsene

→ Effekt nachweisbar, Umfang des Effektes begrenzt

## Impfung "verpasst" ...? → "von vorn" ???

### 6. Empfehlungen zu Nachholimpfungen

bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit unvollständigem oder unbekanntem Impfstatus

#### 6.3 Teilgeimpfte Personen

Bei teilimmunisierten Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen zählen bisher dokumentierte Impfungen, sofern der Mindestabstand zwischen den einzelnen Impfstoffdosen nicht unterschritten wurde. Für einen lang dauernden Impfschutz ist es von besonderer Bedeutung, dass bei der Erst- bzw. Grundimmunisierung (G) der empfohlene Mindestabstand zwischen vorletzter und letzter Impfung (meist 6 Monate) nicht unterschritten wird. Unter dieser Voraussetzung gilt:

#### Jede Impfung zählt!

Dies bedeutet, dass es grundsätzlich keine unzulässig großen Abstände zwischen den Impfungen gibt. In der Regel muss auch bei einer für viele Jahre unterbrochenen Grundimmunisierung – z. B. gegen Diphtherie, FSME, Tetanus, Poliomyelitis, Hepatitis B – die Impfserie nicht neu begonnen werden. Auch eine nicht rechtzeitig gegebene Auffrischimpfung kann zu einem späteren Zeitpunkt nachgeholt werden.

detaillierte Schemata  
für Impfabstände ...



## ... zum Schluss: Impfquoten zum Schuleintritt 2005/2010/2015 ...

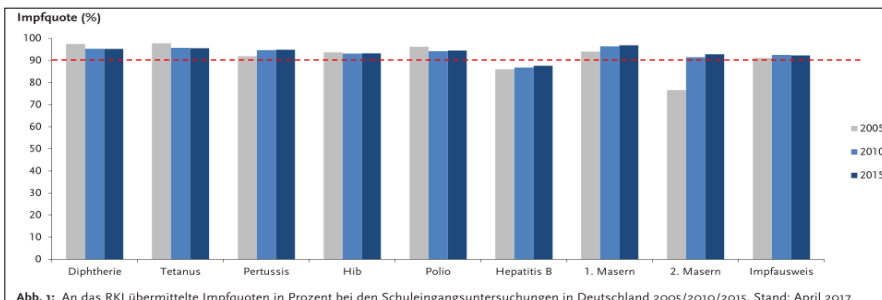


Abb. 1: An das RKI übermittelte Impfquoten in Prozent bei den Schuleingangsuntersuchungen in Deutschland 2005/2010/2015. Stand: April 2017

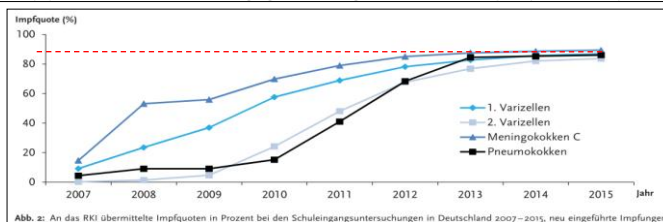


Abb. 2: An das RKI übermittelte Impfquoten in Prozent bei den Schuleingangsuntersuchungen in Deutschland 2007–2015, neu eingeführte Impfungen.

### Review

## A report on the status of vaccination in Europe

Shazia Sheikh

Vaccine 36 (2018) 4979–4992

UMV[28]	AT	BE	BG	HR	FI	FR	DE	GR	IT	NL	PL	RO	SP	SE	CH	UK
BCG	x	x	✓	✓	x	x	x	x	x	x	✓	✓	x	x	x	x
Hepatitis B	✓	✓	✓	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	✓	✓
Polio	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Diphtheria	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Tetanus	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Pertussis	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Hib	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Pneumococcal	✓	✓	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Rotavirus	✓	x	✓	x	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Measles	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Mumps	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Rubella	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Hepatitis A	x	x	✓	x	x	x	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Varicella	✓	x	x	x	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
HPV	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
MenC	✓	✓	✓	x	x	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
MenACWY	✓	x	✓	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
MenB	✓	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Influenza	✓	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

Legend: ✓ Recommended for UMV, Funded/reimbursed, Out-of-pocket (OOP), Co-payment

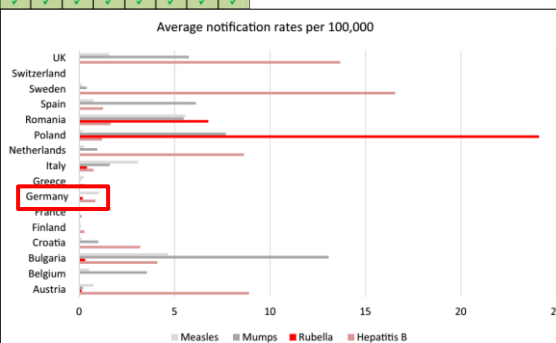


Fig. 4. Average notification rates of measles, mumps, rubella (children) and hepatitis B (all ages).

Review

# A report on the status of vaccination in Europe

Shazia Sheikh

Vaccine 36 (2018) 4979–4992

	AT	BE	BG	HR	FI	FR	DE	GR	IT	NL	PL	RO	SP	SE	CH	UK
<b>UMV for Pregnant Women[28]</b>																
Diphtheria	x	✓	x	x	x	x	x	✓	✓	x	✓	✓	✓	x	✓	✓
Tetanus	x	✓	x	x	x	x	x	✓	✓	x	✓	✓	✓	x	✓	✓
Pertussis	✓	✓	x	x	x	x	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	✓	✓
Influenza	✓	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓
<b>UMV for Adults[28]</b>																
Diphtheria	✓	✓	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	x	✓	x	✓	✓	✓	x
Tetanus	✓	✓	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	x	✓	x	✓	✓	✓	x
Pertussis	✓	✓	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	x	✓	x	✓	✓	✓	x
Hepatitis B	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	✓	x	x	x	x	x
<b>UMV for Older adults (≥60 or 65 years of age) [28]</b>																
Zoster	✓	x	x	x	x	✓	x	✓	✓	x	x	x	x	x	x	✓
Pneumococcal	✓	✓	✓	x	✓	x	✓	✓	✓	x	✓	x	x	x	x	✓
Diphtheria	✓	✓	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	x	✓	x	✓	✓	✓	x
Tetanus	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	✓	x	✓	✓	✓	x
Pertussis	✓	✓	✓	✓	✓	x	✓	✓	✓	x	✓	x	x	✓	✓	x
Influenza	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
<b>Legend</b>																
✓	Recommended for UMV						x	Not recommended for UMV								
✓	Funded/reimbursed			✓	Out-of-pocket (OOP)			✓	Co-payment							