

## VITAL-Impfstudie

## Ältere sprechen schlechter auf Impfungen an

Die Impfantwort ist bei älteren Personen oft reduziert. Doch ist das Wissen über den Grund dafür mangelhaft, was die Entwicklung für wirksamere Impfstrategien erschwert. Um dazu mehr Erkenntnisse zu gewinnen, wurden in einer Studie Personen verschiedener Altersgruppen mit drei verschiedenen Impfstoffen sequenziell geimpft. Während Erstimpfungen bei älteren Personen niedrigere Titer generierten, induzierten Auffrischimpfungen vergleichbare Titer in allen Altersgruppen.

Nature Communications

**D**erzeit sind in den meisten Ländern eine jährliche Influenza-Impfung sowie eine Impfung gegen Pneumokokken für Erwachsene ab 60 bzw. 65 Jahren empfohlen. Und während der Corona-Pandemie standen vor allem ältere Menschen im Fokus der Impfstrategien gegen SARS-CoV-2. Die Impfwirksamkeit wie auch die humoralen und zellulären Immunantworten nehmen jedoch mit zunehmendem Alter ab. Dieser Rückgang der impfstoffinduzierten Immunität ist eine Folge eines allgemeinen funktionellen Abbaus des Immunsystems bzw. der Immunoseneszenz. Die Impfantwort variiert zwischen Individuen allerdings stark, was darauf hindeutet, dass das Tempo der Immunoseneszenz individuell unterschiedlich ist.

Um weitere Erkenntnisse über die altersbedingte Immunantwort auf bestimmte Impfstoffe zu gewinnen, wurden in der VITAL-Studie 315 Personen dreier verschiedener Altersgruppen untersucht: junge Erwachsene (25–49 Jahre), mittelalte Erwachsene (50–64 Jahre) und ältere Erwachsene (≥ 65 Jahre). Sie erhielten innerhalb von zwei Jahren drei verschiedene Impfstoffe: im Herbst 2019 eine saisonale quadrivalente inaktivierte Influenza-Auffrischungsimpfung (QIV), im Sommer/Herbst 2020 eine 13-valente Pneumokokken-Konjugat-Erstimpfung (PCV13, Prevenar®) und im Frühjahr 2021 eine erste Impfsérie mit zwei SARS-CoV-2-mRNA-1273-Impfungen (mRNA-1273, Spikevax®).


Hauptziel der Studie war es, die kurzfristigen humoralen Impfantworten (28 Tage) nach primären Impfungen (PCV13 und mRNA-1273) und Auffrischungsimpfungen (QIV) zwischen den verschiedenen Altersgruppen zu vergleichen. Das sekundäre Ziel bestand darin, die Persistenz dieser humoralen Antworten sechs Monate nach der Impfung zwischen den Altersgruppen zu untersuchen. Darüber hinaus bot die Studie auch die Gelegenheit, die Impfantwort auf mehrere verschiedene Impfstoffe innerhalb derselben Person zu analysieren. Die Ergebnisse zeigen Folgendes: 1. Die Auffrischungsimpfung mit QIV induzierte vergleichbare H3N2-Hämagglutinationsinhibitionstiter (HI-Titer) in allen Altersgruppen. 2. Primärimpfungen mit PCV13 und mRNA-1273 führten zu niedrigeren Antikörperkonzentrationen bei älteren Erwachsenen im Vergleich zu jüngeren (primärer Endpunkt). 3. Die Persistenz der humoralen Antworten war bei älteren Erwachsenen für alle Impfstoffe kürzer (sekundärer Endpunkt).

Interessanterweise wurden stark variable Impfresponder-Profile beobachtet, die sich über mehrere Impfstoffe erstreckten. Ungefähr 10% der Teilnehmer – hauptsächlich ältere Männer – wurden als Low-Responder für mehrere Impfstoffe eingestuft.

**Was das bedeutet**

Die Ergebnisse zeigen eine vergleichbare humorale Immunantwort nach der QIV-Auffrischungsimpfung in allen Altersgruppen. Allerdings wurden bei älteren Erwachsenen niedrigere humorale Antworten nach den primären Impfungen mit PCV13 und mRNA-1273 beobachtet. Zweitens zeigte sich bei älteren Erwachsenen eine kürzere Persistenz der humoralen Antworten auf alle Impfstoffe. Dabei ist es gemäss den Autoren wichtig, dass die Menge der impfstoffinduzierten humoralen Immunität bei einer Person vom Impfstofftyp abhängt. Eine kleine Gruppe, hauptsächlich ältere männliche Erwachsene, zeigte jedoch niedrige Antikörperkonzentrationen nach mehreren Impfungen.

Diese Erkenntnis unterstützt die Identifizierung von Risikogruppen mit geringer Impfantwort und fördert gezielte Impfstrategien. Zukünftige erfolgreiche Impfstrategien für die alternde Bevölkerung könnten daher eher auf Gruppen oder Personen mit einem hohen Risiko für schwere Infektionen und einer geringen Impfantwort abzielen, anstatt sich ausschliesslich auf das chronologische Alter zu konzentrieren. Beispielsweise könnten häufigere Auffrischungsimpfungen im Alter wünschenswert sein, um einen langfristigen Schutz aufrechtzuerhalten.

Frühzeitige Anzeichen einer alternden Immunität sind bereits in der Gruppe der mittelalten Erwachsenen sichtbar, wie die leicht niedrigeren Antikörperantworten und die verringerte Bandbreite der Antwort auf die PCV13-Impfung im Vergleich zu den jungen Erwachsenen zeigten. Dennoch fanden sich nur wenige mittelalte Erwachsene unter den niedrigsten dualen und dreifachen Impfstoffantworten, was diese Gruppe zu einem interessanten Ziel für zukünftige Impfstrategien macht, um die Gedächtnisimmunität in der Allgemeinbevölkerung vor dem Erreichen des höheren Alters zu stärken. **vh** 

Quelle: van der Heiden M et al.: Multiple vaccine comparison in the same adults reveals vaccine-specific and age-related humoral response patterns: an open phase IV trial. Nat Commun. 2024;15(1):6603. doi:10.1038/s41467-024-50760-9

Interessenlage: 2 von 15 Autoren sind bei GSK angestellt, 1 Autor hält Aktien von diesem Unternehmen.