Wissenschaftliches Hintergrundpapier zur Fachbeitragsaktualisierung von RSV am 28. Oktober 2026

Vorbemerkung: Das wissenschaftliche Hintergrundpapier soll zur Transparenz und Nachvollziehbarkeit der Vorgehensweise der Ärztinnen und Ärzte für individuelle Impfentscheidung e. V. (ÄFI) beitragen. Weitere Informationen zur wissenschaftlichen Arbeit des Vereins finden sich hier. Der Hintergrund und die Notwendigkeit zur Nutzung von AMSTAR-2 werden hier beschrieben.

Link: https://individuelle-impfentscheidung.de/impfungen/rsv.html

Bei der Fachbeitragsaktualisierung wurden folgende Arbeitsschritte angewandt:

Arbeitsschritte	Erfolgt	Nicht-Erfolgt
1. Sichtung des Fachbeitrags (hinsichtlich Kongruenz, Aktualität, Widersprüchen, Lesbarkeit, Darstellung, Ergänzung von Quellen)	x	
2. Festlegung der Themenschwerpunkte	x	
3. Literatursuche und -verwaltung	x	
4. Inklusion / Exklusion von Literatur (bei systematischen Reviews Anwendung von AMSTAR-2)	x	
5. Auswertung und Beschreibung der eingeschlossenen Studien für den Fachbeitrag	x	
6. Rücksprache mit der Wissenschafts-AG des Vereins und ggf. Überprüfung / Ergänzung	x	
7. Abschließende Übernahme in den Fachbeitrag und Erstellung einer Ankündigung für die Öffentlichkeit	x	

1. Sichtung des Fachbeitrags (hinsichtlich Kongruenz, Aktualität, Widersprüchen, Lesbarkeit, Darstellung, Ergänzung von Quellen)

- Die Korrektur kleinerer Fehler (z. B. Rechtschreibung, Grammatik) wurde direkt auf der Webseite vorgenommen

Beschreibung der Änderungen:

Die Erkrankung > Epidemiologie > Weltweit > erster Stichpunkt > Text ändern:

- […] Wie unter ~~die Erkrankung > Mortalität~~ Prognose aufgezeigt, ist die Qualität der Versorgung von großer Bedeutung. Daneben trägt bspw. die (je nach Entwicklungsland und Datensatz) variable Häufigkeit von Superinfektionen (3,5-31 %) zur Unsicherheit bei, sodass insgesamt nicht klar benannt werden kann, wie viele „mit“ und wie viele Menschen „an“ RSV weltweit versterben (Nair et al., 2010; Azzari et al., 2021).

Die Erkrankung > Epidemiologie > Deutschland > erster Stichpunkt > Text ändern:

- In Deutschland ~~wird~~ wurde bis zur Einführung der Meldepflicht 2013 die nationale Anzahl an RSV-Infektionen mittels Sentinel-Erhebungen bestimmt und RSV-Saisons ~~werden~~wurden retrospektiv bewertet (Cai et al., 2022).

Die Impfung > Die Impfstoffe > Stichpunkte, Tabelle 2 und 3 um Clesrovimab ergänzen:

- Derzeit sind drei Passivimpfstoffe und drei Aktivimpfstoffe zugelassen (s. Tabelle 1) und für unterschiedliche Personengruppen empfohlen (s. STIKO-Empfehlungen).
- Die drei zugelassenen Passivimpfstoffe sind: Synagis® (Palivizumab), Beyfortus® (Nirsevimab) und Enflonsia® (Clesrovimab). Im August 2024 hat Beyfortus® eine Zulassung auch für die 2. RSV-Saison bei Kindern im Alter von unter 24 Monaten, die ein hohes Risiko für eine schwere RSV-Erkrankung haben, erhalten.
- Die Zulassung von Enflonsia® (Clesrovimab) zum Einsatz bei Neugeborenen und Säuglingen folgte im April 2026 nach einem positiven Voting des CHMP der EMA im September 2025 (European Medicines Agency, 2025d). In den USA ist Enflonsia® bereits seit Mitte 2025 zugelassen.

• Produkt	Art des Impfstoffs	Technologie	Zugelassen ab (Alter)	Zusammensetzung
Enflonsia® 105 mg	Passiv	Monoklonaler Antikörper	0 Monate (Geburt) bis 12 Monate	Enthält 105 mg Clesrovimab Injektionslösung in einer Fertigspritze (0,7 ml); Clesrovimab ist ein vollständig humaner monoklonaler Immunglobulin-G1-kappa (IgG1κ)-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) hergestellt wird; Liste der sonstigen Bestandteile: Histidin, Histidin-Hydrochlorid-Monohydrat, Arginin-Hydrochlorid, Saccharose, Polysorbat 80 (E433), Wasser für Injektionszwecke

(European Medicines Agency, 2026)

Häufigkeit	Sehr häufig (>1/10)	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)	Unbekannt / Post-Marketing-Surveillance
Enflonsia®		Ausschlag, Schmerzen / Erythem / Schwellung an der Injektionsstelle	Urtikaria			

(European Medicines Agency, 2026)

Die Impfung > Wirksamkeit und Zulassungsstudien > neuer Punkt Enflonsia® hinzufügen:

Enflonsia®

- Die zentrale Zulassungsstudie CLEVER (Studie 004) war eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-2b/3-Studie in 22 Ländern mit insgesamt 3.632 früh- und reifgeborenen Säuglingen. Die Zuteilung erfolgte im Verhältnis 2:1 bei einer einmaligen Dosis Clesrovimab (105 mg) oder Kochsalz-Placebo.
- Innerhalb von 150 Tagen trat eine medizinisch behandelte RSV-bedingte Erkrankung der unteren Atemwege bei 60 von 2.398 Säuglingen unter Clesrovimab und bei 74 von 1.201 unter Placebo auf. Dies entsprach einer relativen Risikoreduktion von 60,4 % (95-%-KI, 44,1–71,9 %). Die absolute Risikoreduktion betrug anhand der beobachteten Anteile etwa 3,7 % (2,5 % zu 6,2 %), die von den Studienautoren anhand der Inzidenzraten berechnete Number needed to immunize (NNI) lag bei 26 (95-%-KI, 18–42).
- Für RSV-bedingte Hospitalisierungen wurden innerhalb von 150 Tagen 9 Fälle unter Clesrovimab und 28 Fälle unter Placebo beobachtet. Die relative

Wirksamkeit betrug 84,2 %, die absolute Risikoreduktion 2,0 % (0,38 % zu 2,33 %) und die NNI 50. Für schwere medizinisch behandelte RSV-Erkrankungen wurden lediglich 2 gegenüber 12 Fällen beobachtet. Hier lag die relative Wirksamkeit bei 91,7 % und die NNI bei 108. Aufgrund der kleinen Fallzahlen sind die Konfidenzintervalle insbesondere für schwere Verläufe sehr breit.

- Interessant ist der Unterschied der RSV-unspezifischen klinischen Endpunkte: Hospitalisierungen wegen Infektionen der unteren Atemwege jeglicher Ursache waren um 49,0 % reduziert (95-%-KI, 26,7–64,5 %). Für ambulant oder stationär medizinisch behandelte Infektionen der unteren Atemwege jeglicher Ursache ergab sich dagegen lediglich eine Wirksamkeit von 13,1 %, deren Konfidenzintervall den Nulleffekt einschloss (95-%-KI, −0,6 bis 24,8 %).
- Die Daten sprechen für eine Schutzwirkung über ungefähr eine RSV-Saison. Nach 180 Tagen betrug die Wirksamkeit gegen medizinisch behandelte RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege noch 59,5 % (95-%-KI, 43,3–71,1 %). Die EMA weist allerdings darauf hin, dass die Aussage zu einer Schutzdauer von bis zu sechs Monaten durch die geringe Zahl von Ereignissen nach dem fünften Monat eingeschränkt ist. In der zweiten RSV-Saison ohne erneute Gabe unterschieden sich die Erkrankungsraten nicht mehr zwischen Clesrovimab- und Placebogruppe.

Die Impfung > Die Impfstoffe > Abbildung 3 und Quelle aktualisieren:

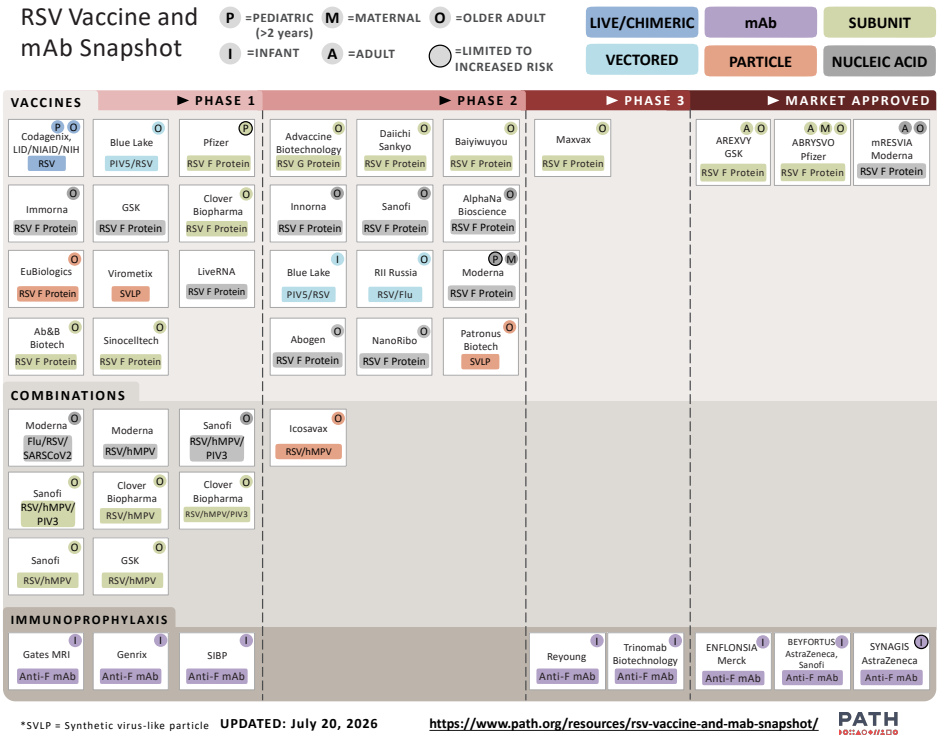


Abbildung 3: RSV-Impfungen und monoklonale Antikörper in der jeweiligen klinischen Phase / Zulassung (PATH, 2026). Der Begriff „Nucleic Acid“ meint die modRNA-Technologie. Zur Vergrößerung auf das Bild klicken.

Die Impfung > Impfstrategie > Text vor Tabelle 3 unter den neuen Punkt „Die Argumente der STIKO“ verschieben

Die Impfung > Impfstrategie > Tabelle 3 überprüfen und aktualisieren:

Die Impfempfehlungen vieler verschiedener Industrieländer haben sich seit der Zulassung der Impfstoffe stark aneinander angeglichen:

Land	Empfehlende Organisation / Gruppe	Ältere Erwachsene / Aktivimpfstoffe	Säuglinge / Passivimpfstoffe
Deutschland	Ständige Impfkommission (STIKO)	Alle Personen im Alter von ≥ 75 Jahren, Personen im Alter von ≥ 60 Jahren mit Vorerkrankungen	Einmalige Impfung mit Nirsevimab oder Clesrovimab vor der ersten Saison
Norwegen	Norwegian Institute of Public Health (Folkehelseinstituttet, FHI)	Personen im Alter von ≥ 60 Jahren mit Vorerkrankungen	FHI empfiehlt seit November 2025 die Einführung einer allgemeinen Säuglingsprävention, bisher gibt es aber kein entsprechendes nationales Programm
Polen	Narodowy Program Szczepień Ochronnych (NPSO)	Empfohlen für Personen ab 60 Jahren	Für Risikokinder wird eine Prophylaxe auch in der zweiten RSV-Saison empfohlen. Ein universelles, vollständig finanziertes Nirsevimab-Programm ist bisher nicht umgesetzt. Die nationale finanzierte Strategie beruht primär auf der maternalen RSV-Impfung
Schweden	Public Health Authority	Alle Personen im Alter von ≥ 75 Jahren, Personen im Alter von ≥ 60 Jahren mit Vorerkrankungen	Seit 2025/2026 gibt es ein Angebot zur Immunisierung von Säuglingen mittels monoklonaler Antikörper wie Nirsevimab
Vereinigtes Königreich (UK)	Joint Committee on Vaccination and Immunisation (JCVI)	Alle Personen im Alter von ≥ 75 Jahren sowie Bewohner von Pflegeheimen	Derzeit wird eine Strategie zur Immunisierung von Schwangeren ab der 28. SSW verfolgt, monoklonale Antikörper werden deshalb bisher nur Risikokindern wie Frühgeborenen angeboten
USA	Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) / Centers for Disease Prevention and Control (CDC)	Alle Personen im Alter von ≥ 75 Jahren	Entweder Abrysvo® für Schwangere oder Nirsevimab/Clesrovimab für Babys nach der Geburt (und für manche Kinder im Alter von 8-19 Monaten)

Tabelle 3: Empfehlung und Umsetzung der Aktiv- bzw. Passivimpfstoffe gegen das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) bei älteren Menschen und Säuglingen in verschiedenen Ländern (European Centre for Disease Prevention and Control, 2025; Centers for Disease Control and Prevention, 2026; Folkehelseinstituttet, 2026; Robert Koch-Institut, 2026; UK Health Security Agency, 2026).

- Es gibt aber auch einige Ausreißer, die (noch) keine nationale Empfehlung (Stand: September 2026) für ältere Erwachsene oder Schwangere laut ECDC-Scheduler ausgesprochen haben (wobei einige Fachgesellschaften durchaus eine Empfehlung ausgesprochen haben könnten). Darunter beispielsweise Irland, Italien, Kroatien, die Niederlande, Portugal oder Ungarn (European Centre for Disease Prevention and Control, 2026).

Impfempfehlungen differenziert betrachtet > Die STIKO-Empfehlungen > Enflonsia aufnehmen®

Seit Ende Juni 2024 empfiehlt die STIKO allen Neugeborenen und Säuglingen eine passive Immunisierung mit dem monoklonalen Antikörper Nirsevimab (Beyfortus®), seit September 2026 auch den monoklonalen Antikörper Clesrovimab (Enflonsia®), als Einmaldosis vor oder in der ersten RSV-Saison:

- Säuglinge, die vor der RSV-Saison geboren sind (April bis September), sollen Nirsevimab oder Clesrovimab im Herbst vor Beginn der RSV-Saison verabreicht bekommen.
- Neugeborene, die während der RSV-Saison geboren werden, sollen Nirsevimab oder Clesrovimab rasch nach der Geburt erhalten (vor Entlassung aus der Geburtseinrichtung oder bei der U2-Untersuchung).
- Eine fehlende Nirsevimab- oder Clesrovimab-Gabe soll während der ersten Saison möglichst schnell nachgeholt werden.

(Robert Koch-Institut, 2026)

2. Festlegung der Themenschwerpunkte

Thema	Gründe
Impfstoffeffektivität und -sicherheit	Suche nach Daten zur Real-World-Effectiveness
Weitere Effekte der Impfung	Identifikation von Studien zur Evaluierung einer möglichen Herdenimmunität, von Replacement-Effekten, einer Kreuzimmunität und non-spezifischen Effekten der RSV-Impfstoffe
Argumente der STIKO	Auflistung der Argumente der STIKO, die für die Impfempfehlung sprechen, um die Liste an Pro- und Kontra-Argumenten zu erweitern

3. Literatursuche und -verwaltung

Die Auffindbarkeit von Literatur wird auf mehreren Ebenen gewährleistet:

- Durch die Wiss.-AG des Vereins, über die regelmäßig neue und aktuelle Studien geteilt werden
- Durch Social-Media-Kanäle wie X, über die wissenschaftliche Diskussionen über Impfungen geführt werden
- Über eine systematische bzw. explorative Literaturrecherche

ÄFI nutzt für festgelegte Themenschwerpunkte Kriterien der systematischen Literatursuche wie etwa das Block-Building nach dem PICO-Schema sowie die Suche in mehreren Datenbanken, für andere Themen wird eine explorative Suche durchgeführt. Es wird unter anderem auch auf Citation-based Suchmethoden und graue Literatur zurückgegriffen. Die eingeschlossenen Studien zu Themenschwerpunkten werden somit nicht ausschließlich durch die Elemente der systematischen Literaturrecherche gefunden.

PICO-Fragestellung 1: Impfstoffeffektivität und -sicherheit

Population	infants and children, older adults, pregnant women, risk groups	description of heterogenity
Intervention	Abrysvo®, Arexvy®, mRESVIA®	
Comparison (Vergleich)	placebo, no intervention, active comparison	
Outcomes (Endpunkte)	protection against infection, symptoms, mild disease, severe disease, hospitalisation, death	inclusion of specific diseases (as pneumonia, superinfection, RSV-associated-hepatitis, Apnoe, Otitis media, respiratory failure, bronchiolitis) and adverse events (as preeclampsia, premature birth, Guillain-Barré-Syndrome (GBS), anaphylaxis)
	systemic reactions, adverse events of special interest, serious adverse events, vaccine-related death	

PICO-Fragestellung 2: Weitere Effekte der Impfung

Population	infants and children, older adults, pregnant women, risk groups	description of heterogenity
Intervention	Abrysvo®, Arexvy®, mRESVIA®, Beyfortus®, Enflonsia®	
Comparison (Vergleich)	-	
Outcomes (Endpunkte)	herd immunity, type replacement, cross-protection, non-specific-effects, population-level effects	

Folgendes Schema veranschaulicht das Block-Buildung:



Block-Building 1: Impfstoffeffektivität und -sicherheit

(infant* OR children OR older age OR older adult* OR senior* OR retired OR risk group OR immune suppressed OR immune compromised OR morbidity OR pregnan* OR Kinder OR Säuglinge OR Erwachsene OR Risikogruppe* OR Schwanger*) **AND** (vaccin* OR immunization OR immunisation OR Impfung OR Immunisierung) **AND** (RSV OR respiratory syncytial virus OR rs virus OR Arexvy OR Abrysvo OR mRESVIA OR mRNA-1345 OR RSVPreF3 OR RSVpreF) **AND** (Placebo OR „no intervention“ OR „no vaccine“ OR active comparison OR control group OR Plazebo OR Kontrollgruppe) **AND** (protection OR "protection against infection" OR mild disease OR severe disease OR hospitalisation OR hospitalization OR protection against death OR pneumonia OR superinfection OR secondary infection OR RSV associated hepatitis OR Apnoe OR Otitis media OR respiratory failure OR bronchiolitis OR Erkrankung OR Hospitalisierung OR Schutz vor Infektion OR Schutz vor Tod OR sekundäre Infektion OR Atemversagen OR Mittelohrentzündung) AND (systemic reactions OR side effects OR adverse effects OR adverse events OR serious adverse events OR AESI OR AEFI OR preeclampsia OR premature birth OR Guillain-Barré-Syndrome OR GBS OR anaphylaxis OR vaccine related death OR Nebenwirkungen OR unerwünschte Arzneimittelwirkung OR UAW OR Anaphylaxie OR Frühgeburt*)

Suchergebnisse: 90 (PubMed), erste 200 Treffer (Google Scholar)
(Datum von 14. November 2025 bis 23. September 2026)

Ergänzende Suche per MeSH-Terms:

"Respiratory Syncytial Virus Vaccines"[Mesh] AND ("Vaccine Efficacy"[Mesh] OR "adverse effects" [Subheading])

Suchergebnisse: 67 (PubMed)
(Datum von 14. November 2025 bis 23. September 2026)

Block-Building 2: Weitere Effekte der Impfung

(infant* OR children OR older age OR older adult* OR senior* OR retired OR risk group OR immune suppressed OR immune compromised OR morbidity OR pregnan* OR Kinder OR Säuglinge OR Erwachsene OR Risikogruppe* OR Schwanger*) **AND** (vaccin* OR immunization OR immunisation OR Impfung OR Immunisierung) **AND** (RSV OR respiratory syncytial virus OR rs virus OR Arexvy OR Abrysvo OR mRESVIA OR beyfortus OR nirsevimab OR synagis OR Palivizumab OR Enflonsia OR Clesrovimab OR mRNA-1345 OR RSVPreF3 OR RSVpreF) **AND** (herd immunity OR indirect protection OR community protection OR population-level effects OR herd effect OR herd protection OR type replacement OR genotype replacement OR type shift OR ecological niche filling OR serotype replacement OR type competition OR vaccine-type displacement OR cross-protection OR cross-immunity OR protection against non-vaccine types OR heterologous immunity OR cross-neutralization OR non-specific effects OR off-target effects OR heterologous effects OR non-specific immunological effects) **NOT** (attitude OR beliefs OR behaviours OR hesitancy)

Suchergebnisse: 142 (PubMed), erste 200 Treffer (Google Scholar)
(Datum: 1. Januar 2025 bis 23. September 2026)

4. Inklusion / Exklusion von Literatur

Anbei folgen kurz die Gründe bzw. der Hintergrund für den Ausschluss oder den Einschluss der gefundenen Studien, anschließend folgt unter 5. die Beschreibung der Ergebnisse.

Eingeschlossene Studien zum Themenschwerpunkt Impfstoffeffektivität und -sicherheit

Studie	Gründe
Lassen et al., 2026a	Die Publikation stellt eine erweiterte Auswertung des bereits zuvor veröffentlichten randomisierten DAN-RSV-Trials zu Abrysvo® (RSVpreF, Pfizer) dar und ist daher nicht als unabhängige neue Studie zu werten. Nach Erweiterung der Studie auf eine zweite RSV-Saison, Erwachsene ab 18 Jahren sowie Spanien wurden insgesamt 513.358 Teilnehmer randomisiert. Für die bereits zuvor untersuchte Wirksamkeit gegen RSV-bedingte Krankenhausaufnahmen ergaben sich weiterhin positive Ergebnisse.

	Neu und relevant ist insbesondere die Sicherheitsauswertung: Schwere unerwünschte Ereignisse waren insgesamt ähnlich häufig (2,0 % unter Abrysvo® gegenüber 2,2 % in der Kontrollgruppe). Allerdings traten innerhalb von sechs Wochen nach der Impfung 5 Fälle eines Guillain-Barré-Syndroms (GBS) im Gegensatz zu 0 Fällen in der Kontrollgruppe auf. Alle 5 Fälle wurden von den Studienärzten als möglicherweise mit der Impfung zusammenhängend eingestuft. Aufgrund der Seltenheit der Ereignisse lässt sich daraus kein gesichertes erhöhtes Risiko ableiten. Das Ergebnis stellt jedoch angesichts bereits bestehender Hinweise auf GBS nach RSV-Impfstoffen ein relevantes Sicherheitssignal dar. Die Studie war nicht verblindet (Open-Label) und wurde von Pfizer finanziert – das Unternehmen war zudem an Studiendesign, Protokoll und statistischem Analyseplan beteiligt. Die Studie sollte im Fachbeitrag zusammen mit Ergebnissen aus anderen Studien interpretiert werden.
Lassen et al., 2026b	In einer weiteren Auswertung des randomisierten, unverblindeten DAN-RSV-Trials wurde untersucht, wie lange die Schutzwirkung einer einmaligen Impfung mit Abrysvo® (RSVpreF, Pfizer) anhält. Von ursprünglich 131.379 randomisierten Erwachsenen ab 60 Jahren konnten 130.991 auch während der zweiten RSV-Saison (2025/2026) ausgewertet werden. Die geschätzte Wirksamkeit gegen RSV-bedingte Krankenhausaufnahmen wegen Atemwegserkrankungen sank von 83,3 % (95-%-KI, 42,9 bis 96,9 %) in der ersten Saison auf 56,2 % (95-%-KI, −12,4 bis 84,8 %) in der zweiten Saison. Damit war der Schätzwert in der zweiten Saison zwar weiterhin zugunsten der Impfung gerichtet, das sehr breite Konfidenzintervall schließt jedoch ausdrücklich auch keine Schutzwirkung ein. Über beide Saisons zusammen betrug die geschätzte Wirksamkeit 70,6 % (95-%-KI 39,1 bis 87,0 %). Die absoluten Erkrankungsraten waren sehr niedrig: In der zweiten Saison wurden 0,11 gegenüber 0,25 RSV-bedingten Krankenhausaufnahmen pro 1.000 Personenjahre beobachtet. Für Krankenhausaufnahmen aufgrund von Atemwegserkrankungen oder Herz-Kreislauf- und Atemwegserkrankungen jeglicher Ursache zeigte sich in der zweiten Saison kein erkennbarer Unterschied. Limitierend hinsichtlich dieser Daten ist vor allem, dass sich aus dem Rückgang von 83,3 auf 56,2 % zwar ein mögliches Nachlassen der Schutzwirkung ableiten, aber weder dessen Ausmaß noch ein fortbestehender statistisch gesicherter Schutz in der zweiten Saison sich belegen lässt. Ansonsten gelten dieselben Einschränkungen wie bei den anderen Auswertungen des DAN-RSV-Trials (keine Verblindung, geringe Zahl RSV-spezifischer Krankenhausaufnahmen, Finanzierung, Planung, Protokoll und Analyse durch Pfizer). Auch bei dieser Studie ist eine vorsichtige Interpretation für den Fachbeitrag wichtig.
Wiegand et al., 2026	In einer retrospektiven Kohortenstudie wurden Abrechnungsdaten von 597.430 US-amerikanischen Pflegeheimbewohnern ab 65 Jahren während der RSV-Saison 2023/2024 ausgewertet. In der Hauptanalyse waren 81.377 Personen gegen RSV geimpft, davon 49.128 mit Arexvy® (GSK) und 32.249 mit Abrysvo® (Pfizer). Der Impfstoff mRESVIA® war in diesem Zeitraum noch nicht verfügbar. Für RSV-bedingte Krankenhausaufnahmen wurde

	eine bereinigte relative Impfeffektivität von 73 % (95-%-KI, 65–79 %) berechnet – die Schätzungen waren für Arexvy® mit 72 % (62–80 %) und Abrysvo® mit 73 % (59–82 %) ähnlich. Auch für RSV-assoziierte Todesfälle (56 %), schwere RSV-Verläufe (59 %) und RSV-assoziierte thromboembolische Ereignisse (66 %) wurden verringerte Risiken berechnet. Bei immungeschwächten Bewohnern fiel die Effektivität gegen Krankenhausaufnahmen mit 61 % (39–75 %) niedriger aus. Zudem nahm der Schätzwert mit zunehmendem Abstand zur Impfung numerisch ab – von 76 % nach 14–59 Tagen auf 64 % nach mindestens 120 Tagen –, wobei sich die Konfidenzintervalle deutlich überlappten. Die sehr große und für schwere RSV-Verläufe besonders relevante Pflegeheimpopulation sowie die getrennten Auswertungen für Arexvy® und Abrysvo® sind als Stärken der Studie zu nennen. Die Aussagekraft wird jedoch durch das retrospektive Beobachtungsdesign und mögliche verbleibende Störfaktoren erheblich eingeschränkt. Besonders auffällig ist, dass RSV-Geimpfte wesentlich häufiger bereits andere Impfungen erhalten hatten: 68 % gegenüber 51 % waren in der vorherigen Saison gegen Influenza und 64 % gegenüber nur 23 % in der aktuellen Saison gegen COVID-19 geimpft. Dieser sehr große Unterschied – bei der COVID-19-Impfung betrug die standardisierte Differenz sogar 0,92 – spricht für erhebliche Unterschiede im Gesundheits- und Impfverhalten zwischen Geimpften und Ungeimpften. Zwar wurde hierfür sowie für zahlreiche Erkrankungen, Alter, Pflegeheimdauer, Region und weitere Faktoren statistisch korrigiert, ein Healthy-Vaccinee-Effekt beziehungsweise verbleibende Verzerrung lässt sich dadurch aber nicht ausschließen. Gerade bei Pflegeheimbewohnern können zudem Patientenwünsche, Vorausverfügungen und die Bereitschaft zur Krankenhauseinweisung zwischen den Gruppen unterschiedlich sein. Dies benennen die Autoren selbst als mögliche nicht erfasste Störfaktoren. Die Endpunkte beruhten außerdem auf Abrechnungsdiagnosen und nicht auf einer systematischen RSV-Testung, wodurch Fehlklassifikationen möglich sind. Für die Finanzierung der Studie sorgten die US-amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Ein Autor gab Aktienbesitz an Sanofi und Merck an. Die Studie sollte kurz im Fachbeitrag erwähnt werden (insbesondere aufgrund großen Stichprobengröße der speziellen Population, die untersucht wurde), aber deutlich in ihrer Validität eingeschränkt werden.
O'Hagan et al., 2026	In dieser prospektiven, multizentrischen Fall-Kontroll-Studie mit testnegativem Design wurde die Effektivität der maternalen Impfung mit Abrysvo® (RSVpreF, Pfizer) während der zweiten Saison nach Einführung des britischen Impfprogramms untersucht. Von 694 Säuglingen in der Hauptanalyse waren 429 wegen einer laborbestätigten RSV-Erkrankung und 265 wegen einer RSV-negativen akuten Erkrankung der unteren Atemwege hospitalisiert. Nach Anpassung unter anderem an Krankenhausstandort, Aufnahmemonat, Gestationsalter bei Geburt, sozioökonomischen Status, Alter des Kindes und Stillstatus

	betrug die relative Impfeffektivität gegen RSV-bedingte Krankenhausaufnahmen bis zum Alter von bis drei Monate 76 % (95-%-KI, 54 bis 87 %) und sechs Monaten 61 % (95-%-KI, 38 bis 75 %). Die Impfung erfolgte im Median in der 30. Schwangerschaftswoche. Explorative, nicht adjustierte Analysen deuteten auf ein Nachlassen der Schutzwirkung mit zunehmendem Säuglingsalter hin (82 % im Alter von 0–60 Tagen, 61 % bei 61–120 Tagen und 25 % bei 121–180 Tagen), wobei der letzte Schätzer mit einem 95-%-KI von −53 bis 64 % sehr unpräzise war. Zu den Stärken gehören das prospektive landesweite Design an 37 Krankenhäusern, die laborbestätigten Endpunkte, überwiegend dokumentierte Impfdaten und mehrere Sensitivitätsanalysen. Die Aussagekraft bleibt aufgrund des Beobachtungsdesigns eingeschränkt. Von 1.356 gescreenten Mutter-Kind-Paaren gingen lediglich 694 in die Hauptanalyse ein, sodass eine Selektionsverzerrung möglich ist. Besonders relevant ist, dass zunächst sogar eine maternale Pertussisimpfung während der Schwangerschaft mit einer scheinbaren Effektivität von 44 % gegen RSV-bedingte Krankenhausaufnahmen des Säuglings verbunden war. Erst nach Berücksichtigung des maternalen Abrysvo®-Impfstatus verschwand dieser Zusammenhang weitgehend. Dies spricht für deutliche Unterschiede im Impf- und Gesundheitsverhalten zwischen den Gruppen und verdeutlicht das Risiko verbleibender Störfaktoren trotz statistischer Anpassung. Die Ergebnisse zur nachlassenden Schutzwirkung und zur Krankheitsschwere waren explorativ und teilweise unadjustiert und sollten entsprechend vorsichtig interpretiert werden. Die Studie wurde nicht direkt von Pfizer finanziert, allerdings gehörte mit RESCEU eine öffentlich-private Partnerschaft unter Beteiligung mehrerer Impfstoffhersteller einschließlich Pfizer zu den Geldgebern. Ein Autor gab zudem institutionelle Beziehungen zu Pfizer und weiteren Impfstoffherstellern an. Insgesamt spricht das prospektive, multizentrische und gut kontrollierte Studiendesign sowie der laborbestätigte Endpunkt für eine Aufnahme in den ÄFI-Fachbeitrag.
Jabagi et al., 2026a	In der landesweiten französischen Kohortenstudie wurden Nirsevimab (Beyfortus®) und die maternale Impfung mit Abrysvo® (RSVpreF, Pfizer) direkt miteinander verglichen. Aus Daten des nahezu die gesamte französische Bevölkerung umfassenden nationalen Gesundheitssystems wurden jeweils 21.280 Säuglinge mit Nirsevimab bzw. nach maternaler Abrysvo®-Impfung miteinander verglichen. Die Gruppen wurden zunächst nach Entlassungstag aus der Geburtsklinik, Geschlecht, Gestationsalter und Region paarweise zugeordnet und anschließend anhand zahlreicher kindlicher, mütterlicher und sozioökonomischer Faktoren statistisch gewichtet. Die Nachbeobachtung betrug im Median 84 Tage. RSV-bedingte Krankenhausaufnahmen traten bei 212 von 21.280 Säuglingen (1,0 %) nach Nirsevimab und 269 von 21.280 (1,3 %) nach Abrysvo® auf, entsprechend einer absoluten Differenz von etwa 0,3 Prozentpunkten.

Nach statistischer Anpassung war Nirsevimab mit einer um 26 % niedrigeren Ereignisrate im Zeitverlauf verbunden (HR 0,74; 95-%-KI, 0,61 bis 0,88). Auch RSV-bedingte Aufnahmen auf eine Kinderintensivstation (HR 0,58), Beatmung (HR 0,57) und Sauerstofftherapie (HR 0,56) waren unter Nirsevimab seltener.

Zu den wesentlichen Stärken gehören die sehr große populationsbasierte Stichprobe, der direkte Vergleich zweier tatsächlich eingesetzter Präventionsstrategien innerhalb derselben RSV-Saison und Population sowie die umfangreiche Kontrolle möglicher Störfaktoren. Bereits vor Datenextraktion war ein statistischer Analyseplan festgelegt worden. Mehrere Sensitivitätsanalysen bestätigten den Hauptbefund: Bei alternativer multivariabler Anpassung lag die HR bei 0,72, nach Ausschluss von Personen mit extremen Propensity Scores bei 0,70 und bei Beschränkung auf Säuglinge, deren Mütter mindestens 30 Tage vor der Geburt geimpft worden waren, bei 0,76. Auch das zeitliche Studiendesign ist vergleichsweise sorgfältig: Beobachtungsbeginn war für beide Gruppen die Entlassung aus der Geburtsklinik, wodurch eine wichtige zeitabhängige Verzerrung reduziert wurde.

Dennoch bleiben Verzerrungsrisiken bestehen, welche durch eine Randomisierung deutlich reduziert worden wären. Die Entscheidung zwischen Abrysvo® und Nirsevimab wurde von Eltern und medizinischem Personal getroffen und die Gruppen unterschieden sich vor der statistischen Anpassung teilweise erheblich. So hatten Mütter in der Abrysvo®-Gruppe wesentlich häufiger auch Tdap-, Influenza- und COVID-19-Impfungen erhalten, die Nirsevimab-Gruppe war dagegen sozioökonomisch stärker benachteiligt und wies häufiger schwere Infektionen während des Geburtsaufenthalts auf. Nach der Gewichtung waren die gemessenen Merkmale sehr gut ausgeglichen, nicht erfasste Unterschiede – etwa Gesundheitsverhalten der Eltern, Rauchen im Haushalt oder Betreuung in einer Kindertagesstätte – können aber weiterhin eine Rolle spielen. Dies räumen auch die Autoren ein.

Eine weitere Einschränkung betrifft die Erfassung der Exposition: Während Nirsevimab über die dokumentierte Anwendung während des Krankenhausaufenthalts identifiziert wurde, wurde die maternale Abrysvo®-Impfung anhand von Abgaben in öffentlichen Apotheken erfasst. Eine Abgabe beweist nicht zwingend, dass der Impfstoff tatsächlich verabreicht wurde. Eine solche Fehlklassifikation könnte die Abrysvo®-Gruppe ungünstiger erscheinen lassen, wobei aus den Daten nicht hervorgeht, wie häufig dies tatsächlich vorkam. Zudem wurden Kinder ausgeschlossen, die weniger als 14 Tage nach der mütterlichen Impfung geboren wurden. Damit untersucht der Vergleich für Abrysvo® vorwiegend Säuglinge, bei denen ausreichend Zeit für die Bildung und Übertragung mütterlicher Antikörper bestand. Die Ergebnisse sind daher nicht ohne Weiteres auf alle maternalen Impfungen (bzw. Impfungen von Müttern kurz vor der Geburt) übertragbar.

Auch die Schutzdauer lässt sich nur begrenzt vergleichen. Die mittlere Nachbeobachtung umfasste knapp drei Monate und maximal eine RSV-Saison. Interessanterweise war Nirsevimab in den ersten sieben Tagen zunächst mit einem deutlich höheren Risiko verbunden (HR 2,94; 1,19 bis 7,69), während sich der Unterschied danach zugunsten von

	Nirsevimab verschob und nach mehr als 60 Tagen bei HR 0,51 (0,30 bis 0,86) lag. Die Autoren diskutieren ein mögliches Nachlassen maternaler Antikörper, aus einer solchen zeitlichen Untergruppenanalyse lässt sich dies jedoch nicht sicher beweisen. Positiv hervorzuheben ist schließlich, dass keine Herstellerfinanzierung vorlag. Die Studie wurde durch die französische Arzneimittelbehörde und die französische Krankenversicherung finanziert – es wurden keine Interessenkonflikte angegeben. Aufgrund des durchdachten Studiendesigns, der großen populationsbasierten Stichprobe und dem zusätzlichen Erkenntniswert (Nirsevimab im Vergleich zu Abrysvo®) sollte die Studie mit in den ÄFI-Fachbeitrag aufgenommen werden.
Jabagi et al., 2026b	In einer ergänzenden landesweiten französischen Kohortenstudie haben Jabagi et al. die Effektivität der maternalen Impfung mit Abrysvo® (RSVpreF, Pfizer) gegenüber keiner RSV-Prophylaxe untersucht. Die Studie beruht auf derselben nationalen Datenbank und derselben RSV-Saison 2024/2025 wie die zuvor besprochene Untersuchung, in der Abrysvo® direkt mit Nirsevimab verglichen wurde. Die Studie stellt daher keine unabhängige Bestätigung dar, sondern beantwortet eine andere Frage. Auch die methodische Vorgehensweise war ähnlich: Die Gruppen wurden nach zentralen Ausgangsmerkmalen einander zugeordnet und anschließend anhand zahlreicher kindlicher, mütterlicher und sozioökonomischer Faktoren statistisch gewichtet. Insgesamt wurden 31.356 Säuglinge ausgewertet, jeweils 15.678 pro Gruppe, bei einer medianen Nachbeobachtung von 86 Tagen. RSV-bedingte Krankenhausaufnahmen traten bei 216 von 15.678 Säuglingen (1,4 %) nach maternaler Abrysvo®-Impfung gegenüber 477 von 15.678 (3,0 %) ohne RSV-Prophylaxe auf. Nach statistischer Anpassung ergab sich eine HR von 0,50 (95-%-KI, 0,45 bis 0,55), entsprechend einer geschätzten relativen Impfeffektivität von 50 % (45 bis 55 %) und einer absoluten Risikodifferenz von etwa 1,7 Prozentpunkten. Auch RSV-bedingte Krankenhausaufnahmen mit Intensivstationsbehandlung (51 %), Sauerstofftherapie (54 %) oder Beatmungsunterstützung (53 %) waren seltener. Unter den Säuglingen, die trotz allem wegen RSV hospitalisiert wurden, unterschieden sich Intensivstationsaufnahme, Sauerstoff- und Beatmungsbedarf dagegen nicht wesentlich zwischen den Gruppen. Besonders interessant ist die Analyse der Schutzdauer. Die intervallspezifische Effektivität betrug 66 % (95-%-KI, 58 bis 73 %) in den ersten 14 Lebenstagen und etwa 54 % zwischen Tag 15 und 60. Zwischen Tag 61 und 75 sank sie auf 38 % (19 bis 52 %). Ab Tag 76 zeigten die intervallspezifischen Schätzwerte keinen statistisch gesicherten Schutz mehr und waren wegen der geringen Ereigniszahlen sehr unpräzise. Die kumulative Effektivität blieb dagegen bei etwa 50 % bis Tag 120–150. Dieser scheinbare Widerspruch ist wichtig: Die kumulative Zahl beschreibt den gesamten Zeitraum seit Geburt und wird daher stark durch den höheren Schutz in den ersten Lebenswochen geprägt. Sie bedeutet nicht, dass am fünften Lebensmonat noch eine Effektivität von 50 % bestand.

Die Autoren fanden außerdem höhere Schätzwerte bei längerem Abstand zwischen Impfung und Geburt: 45 % bei 14–29 Tagen, 52 % bei 30–44 Tagen, 51 % bei 45–59 Tagen und 58 % ab 60 Tagen. Dagegen unterschieden sich die Schätzwerte nach Schwangerschaftswoche der Impfung nur wenig und mit deutlich überlappenden Konfidenzintervallen (<32 Wochen 55 %, 32–36 Wochen 50 %, >36 Wochen 47 %). Daraus lässt sich ein möglicher Vorteil eines längeren Impf-Geburts-Abstands ableiten, aber kein sicherer kausaler optimaler Impfzeitpunkt: Die Untergruppen waren nicht randomisiert, die Konfidenzintervalle überlappten und der Abstand bis zur Geburt hängt selbst mit Schwangerschaftsverlauf und Geburtstermin zusammen.

Zu den Stärken gehören die große populationsbasierte Datenbasis, die exakte zeitliche Zuordnung nach Geburtsdatum, das sogenannte Target-Trial-Design mit gemeinsamem Beginn der Nachbeobachtung bei Geburt, die umfangreiche Kontrolle gemessener Störfaktoren und mehrere robuste Sensitivitätsanalysen. Eine alternative multivariable Analyse ergab 49 %, nach Ausschluss extremer Propensity Scores 48 % sowie bei Beschränkung darauf, jeden ungeimpften Säugling nur einmal zu verwenden, 51 % Effektivität. Dass der letzte Test praktisch dasselbe Ergebnis liefert, ist relevant, weil aufgrund des Matchings nur 11.431 der 15.678 Kontrollpersonen tatsächlich unterschiedliche Säuglinge waren.

Es bleibt ein erhebliches Potential für Störfaktoren ähnlich wie bei der zuerst von Jabagi et al. genannten Untersuchung. Es handelt sich um eine nicht randomisierte Beobachtungsstudie, sodass trotz Matching und umfangreicher statistischer Gewichtung verbleibende Störfaktoren nicht ausgeschlossen werden können. Auch hier unterschieden sich die Gruppen vor der Anpassung deutlich, unter anderem hinsichtlich sozialer Faktoren und des sonstigen Impfverhaltens. Zudem wurde die maternale Abrysvo®-Impfung aus Routinedaten rekonstruiert und RSV-bedingte Krankenhausaufnahmen anhand von Diagnosecodes erfasst. Zudem wurden Säuglinge ausgeschlossen, die weniger als 14 Tage nach der maternalen Impfung geboren worden waren oder Nirsevimab beziehungsweise Palivizumab erhielten, wodurch die Übertragbarkeit auf diese Gruppen eingeschränkt ist.

Auch hier gab es keine Herstellerfinanzierung. Die Studie wurde innerhalb von EPI-PHARE durchgeführt, einer gemeinsamen Einrichtung der französischen Arzneimittelbehörde und der französischen Krankenversicherung. EPI-PHARE gibt an, Studienplanung, Analyse und Berichterstattung unabhängig von den übrigen Bereichen der beiden Institutionen und von staatlichen Entscheidungsträgern durchzuführen. Gleichwohl handelt es sich damit nicht um eine institutionell vom französischen Gesundheits- und Sozialversicherungssystem unabhängige Forschungseinrichtung: Die ANSM steht unter Aufsicht des Gesundheitsministeriums, die CNAM unter staatlicher Kontrolle. Individuelle Interessenkonflikte wurden von den Autoren nicht angegeben.

Die Studie sollte trotz der Überschneidung mit der vorherigen Jabagi-Analyse in den Fachbeitrag aufgenommen werden, da sie eine andere und klinisch relevante Fragestellung beantwortet: Sie vergleicht die maternale Impfung mit Abrysvo® direkt mit keiner RSV-

	Prophylaxe und liefert zusätzlich detaillierte Daten zur Dauer der Schutzwirkung sowie zum Abstand zwischen Impfung und Geburt. Es zeigt sich ein moderater und schnell nachlassender Impfschutz.
Stowe et al., 2025	Stowe et al. (2025) untersuchten in ihrer landesweiten englischen Sicherheitsstudie das Risiko für ein Guillain-Barré-Syndrom (GBS) nach Abrysvo® (bivalenter RSVpreF-Impfstoff, Pfizer) bei älteren Erwachsenen. Das englische Programm richtete sich zunächst an 75- bis 79-Jährige und verwendete ausschließlich Abrysvo®, sodass die Ergebnisse diesem Impfstoff eindeutig zugeordnet werden können. Als Hauptanalyse verwendeten die Autoren eine selbstkontrollierte Fallserie: Bei Personen, die nach der Impfung ein GBS entwickelten, wurde die Häufigkeit innerhalb von 0–42 Tagen nach der Impfung mit der späteren Zeit ab Tag 43 verglichen. Dadurch dient jede Person als eigene Kontrolle und zeitlich konstante persönliche Unterschiede werden weitgehend kontrolliert. Von 173 erfassten GBS-Fällen waren 83 geimpft, 48 Fälle traten innerhalb der ersten 42 Tage auf. Die relative Inzidenz betrug 3,34 (95-%-KI, 2,12 bis 5,28). Bei 1.483.800 verabreichten Dosen errechneten die Autoren daraus einen zusätzlichen GBS-Risikowert von 22,7 Fällen pro Million Dosen (17,1 bis 26,2). Die meisten Fälle innerhalb des Risikofensters traten zwischen Tag 8 und 21 auf. Eine ergänzende Fall-Abdeckungs-Analyse ergab mit einer Odds Ratio von 3,30 (2,32 bis 4,69) ein sehr ähnliches Signal. Mehr als 42 Tage nach der Impfung zeigte sich dagegen kein erhöhtes Risiko. Die Studie hat mehrere wesentliche Stärken: nationale Daten für ganz England, eine nahezu vollständige Verknüpfung der Datensätze in der abschließenden Analyse und das selbstkontrollierte Design, was Störfaktoren zwischen den Gruppen verringert. Zudem waren die Ergebnisse in mehreren Sensitivitätsanalysen stabil: Nach Ausschluss von Fällen, die mit intravenösen Immunglobulinen (IVIG) behandelt wurden (eine Standardtherapie bei GBS), die aber keinen GBS-Diagnosecode aufwiesen, stieg die relative Inzidenz auf 3,78 beziehungsweise 4,10. Bei einem Ausschluss früherer GBS-Episoden innerhalb von 12 statt 6 Monaten lag sie bei 3,58. Auch die zeitliche Konzentration der Fälle auf die zweite und dritte Woche nach Impfung sowie das Fehlen eines Signals nach Tag 42 stützen die Interpretation eines tatsächlichen Sicherheitssignals. Die wichtigste Einschränkung ist jedoch, dass keine individuelle Überprüfung der Krankenakten und damit keine klinische Bestätigung sämtlicher GBS-Fälle möglich war. Die Falldefinition beruhte auf Krankenhausdiagnosecodes und/oder der Gabe von Immunglobulinen. Einige mit Immunglobulinen behandelte Fälle hatten sogar einen anderen neurologischen Entlassungscode oder keinen verknüpften Krankenhausaufenthalt. Dies ist gerade für die absolute Risikoschätzung von 22,7 pro Million relevant. In einer ergänzenden Berechnung übertrugen die Autoren die in einer US-Studie beobachteten unterschiedlichen positiven Vorhersagewerte auf ihre Daten: Dann sank die relative Inzidenz rechnerisch auf etwa 2,53 und das zusätzliche Risiko auf 12,1 Fälle pro Million Dosen. Der genaue absolute Risikoanstieg ist daher deutlich unsicherer als das Vorliegen des Signals selbst.

	Hinzu kommt ein mögliches Diagnose- beziehungsweise Aufmerksamkeitsproblem: GBS war bereits als potentielles Risiko bekannt und in Patienteninformationen erwähnt, sodass eine vorausgegangene Impfung die Diagnostik oder Kodierung beeinflusst haben könnte. Die Autoren diskutieren diese Möglichkeit ausdrücklich. Eine weitere methodische Einschränkung ist, dass die selbstkontrollierte Analyse nicht nach Kalendermonat oder Saisonalität adjustiert wurde, weil Impfzeitpunkt und Kalenderzeit stark miteinander zusammenhingen. Die Autoren fanden zwar in ihren deskriptiven Daten keinen klaren saisonalen Trend, GBS kann jedoch durch vorausgehende Infektionen ausgelöst werden, sodass zeitabhängige Störfaktoren nicht vollständig ausgeschlossen sind. Für die Studie wird keine spezifische Finanzierung angegeben. Die Autoren arbeiten bei der UK Health Security Agency – deren zuständige Abteilung erstellt gegen Kostenerstattung für Impfstoffhersteller regulatorisch erforderliche Berichte zur Überwachung nach Markteinführung. Weitere Interessenkonflikte wurden nicht angegeben. Die Studie sollte in den ÄFI-Fachbeitrag aufgenommen werden, da sie als große nationale Post-Marketing-Analyse mit produktspezifischer Auswertung von Abrysvo® und selbstkontrolliertem Studiendesign ein konsistentes GBS-Sicherheitssignal in den ersten sechs Wochen nach der Impfung zeigt. In der Hauptanalyse wurden etwa 23 zusätzliche Fälle pro Million Dosen geschätzt. Eine ergänzende Berechnung unter Übertragung der Fallvalidität aus einer US-Studie ergab dagegen etwa 12,1 Fälle pro Million. Trotz Unsicherheiten hinsichtlich der genauen absoluten Risikohöhe liefert sie damit einen wichtigen Beitrag zur Bewertung eines seltenen, aber klinisch relevanten möglichen Impfnebenwirkungsrisikos.
McConeghy et al., 2026	In einer retrospektiven Test-negativen Fall-Kontroll-Studie innerhalb der US-amerikanischen Veterans Health Administration (VHA) wurde die Real-World-Effektivität des mRNA-basierten RSV-Impfstoffs mRESVIA® (mRNA-1345, Moderna) während der Saison 2025/2026 untersucht. Eingeschlossen wurden Veteranen ab 50 Jahren mit akuter Atemwegserkrankung und RSV-Test. Die endgültige Publikation umfasst 91.397 geeignete getestete Personen, von denen allerdings nur 1,4 % mRNA-1345 erhalten hatten. In der gematchten Analyse wurden 3.673 RSV-positive Fälle 14.566 RSV-negativen Kontrollen gegenübergestellt. Für RSV-positive Krankenhausaufnahmen wurde eine Effektivität von 85 % (95-%-KI, 39 bis 96 %) geschätzt. Entscheidend für die Interpretation ist jedoch, dass unter 649 hospitalisierten RSV-Fällen weniger als fünf Personen geimpft waren, bei den 2.572 gematchten RSV-negativen hospitalisierten Kontrollen waren es 49. Trotz der größeren Gesamtpopulation beruht der zentrale Schätzwert damit auf extrem wenigen geimpften RSV-Fällen. Der adjustierte Schätzer war zwar statistisch signifikant, das breite 95-%-KI von 39 bis 96 % zeigt jedoch eine erhebliche Unsicherheit hinsichtlich der tatsächlichen Effektstärke. Für Notaufnahme-/Urgent-Care-Kontakte lag die Effektivität bei 57 % (28–74

	%), für ambulante Behandlungen bei 71 % (19–90 %) und für medizinisch behandelte RSV-Erkrankungen insgesamt bei 65 % (45–77 %). Methodisch positiv sind die nationale VHA-Datengrundlage, die überwiegend PCR-basierte RSV-Diagnostik und das Test-negative Design. Zusätzlich wurde ein umfangreiches Matching nach Kalenderzeit, Versorgungssetting, Region, demografischen Faktoren, Influenzaimpfung und mehreren Vorerkrankungen sowie verschiedene Sensitivitätsanalysen beschrieben. Die entscheidenden Einschränkungen sind: Die Impfstoffaufnahme war mit 1,4 % sehr niedrig, und gerade der klinisch wichtigste Endpunkt Hospitalisierung basiert auf weniger als fünf geimpften RSV-Fällen. Das breite Konfidenzintervall von 39 bis 96 % zeigt, dass die genaue Effektstärke weiterhin sehr unsicher ist. Als retrospektive Beobachtungsstudie bleibt außerdem Residual Confounding möglich. Das Test-negative Design reduziert insbesondere Unterschiede im Gesundheitsversorgungsverhalten, kann aber Selektionsverzerrungen durch Testverhalten oder nicht erfasste Einflussfaktoren nicht vollständig beseitigen. Die VHA-Population ist zudem überwiegend männlich und weist eine hohe Krankheitslast auf, wodurch die Übertragbarkeit auf die allgemeine ältere Bevölkerung eingeschränkt ist. Außerdem relevant ist die Herstellerbeteiligung: Die Studie wurde durch einen Forschungszuschuss von Moderna unterstützt. 8 Autoren sind Moderna-Mitarbeiter und können Unternehmensaktien halten. Moderna-Mitarbeiter waren unter anderem an Konzeption, Methodik und Manuskripterstellung beteiligt. Die Studie liefert erstmals größere Real-World-Daten speziell zu mRESVIA®. Trotz Peer-Review bleibt ihre Aussagekraft für den wichtigsten Endpunkt jedoch deutlich eingeschränkt, da die Hospitalisierungsschätzung auf weniger als fünf geimpften RSV-Fällen beruht und entsprechend ein sehr breites Konfidenzintervall aufweist. Hinzu kommen das Beobachtungsdesign und die direkte Finanzierung durch Moderna. Für den ÄFI-Fachbeitrag erscheint daher allenfalls eine kurze ergänzende Erwähnung sinnvoll, nicht jedoch eine zentrale Darstellung.
Gabet et al., 2026	In der landesweiten französischen Kohortenstudie wurde die Sicherheit der maternalen Impfung mit Abrysvo® (RSVpreF, Pfizer) während der ersten französischen Impfkampagne 2024/2025 untersucht. Grundlage war das französische nationale Gesundheitsdatensystem, das nahezu die gesamte Bevölkerung erfasst. Von 29.032 geimpften Schwangeren konnten 24.891 (85,7 %) im Verhältnis 1:1 mit ungeimpften Schwangeren gematcht werden. Das Matching erfolgte unter anderem nach Schwangerschaftswoche, Alter, Konzeptionswoche, Region, früherer Frühgeburt, Influenzaimpfung und Mehrlingsschwangerschaft. Zusätzlich wurde mittels Propensity Score und inverser Wahrscheinlichkeitsgewichtung für zahlreiche weitere Faktoren korrigiert.

Insgesamt zeigte sich kein erhöhtes Risiko für Frühgeburt: 951 von 23.041 auswertbaren Geimpften (4,1 %) gegenüber 986 (4,3 %) in der Vergleichsgruppe. Das gewichtete Inzidenz-Ratenverhältnis (IRR) betrug 0,97 (95-%-KI, 0,89 bis 1,06). Auch für Totgeburt, Kaiserschnitt, niedriges Geburtsgewicht für das Gestationsalter (SGA), Blutungen, Präeklampsie/Eklampsie/HELLP-Syndrom und schwere kardiovaskuläre Ereignisse ergaben sich insgesamt keine statistisch gesicherten Risikoerhöhungen. Für seltene Ereignisse waren die Konfidenzintervalle allerdings breit, etwa für Totgeburt 0,77 (0,45 bis 1,32) und schwere kardiovaskuläre Ereignisse 0,60 (0,26 bis 1,40)

Besonders relevant sind die Analysen nach Schwangerschaftswoche. Bei Impfung bis einschließlich 32 Wochen lag die Frühgeburtsrate bei 8,6 % gegenüber 7,6 % und die gewichtete IRR bei 1,13 (0,98 bis 1,31). Auch für Geburt innerhalb einer Woche, SGA und Präeklampsie lagen die Punktschätzer in dieser kleinen Untergruppe oberhalb von 1, ohne statistische Signifikanz. Diese Ergebnisse belegen keinen erhöhten Risikoeffekt, schließen aber insbesondere für eine frühere Impfung einen moderaten Risikoanstieg nicht sicher aus. Umgekehrt fanden sich bei späterer Impfung teilweise statistisch niedrigere Risiken, beispielsweise für Frühgeburt bei 35–36 Wochen (IRR 0,74; 0,60 bis 0,91). Die Autoren selbst halten hier verbleibendes Confounding für wahrscheinlich.

Auffällig ist außerdem eine statistisch signifikante Assoziation mit Frühgeburten bei Frauen, die zusätzlich gegen Influenza geimpft waren: das gewichtete Inzidenzratenverhältnis (wIRR) lag bei 1,25 (1,02–1,53). Bei Frauen ohne Influenzaimpfung zeigte sich dagegen keine Risikoerhöhung (0,92; 0,83–1,02). Die Autoren diskutieren sowohl unterschiedliche Ausgangsrisiken als auch eine mögliche Wechselwirkung der Impfungen, können beides aber nicht klären. Gerade aufgrund der bereits bestehenden Diskussion über Frühgeburtlichkeit nach maternalen RSV-Impfstoffen verdient dieses Ergebnis weitere Untersuchung.

Hinsichtlich der Limitationen ist ein Healthy-Pregnancy-Bias relevant: Frauen mit unmittelbar drohender Entbindung, Wehen oder anderen akuten Schwangerschaftskomplikationen dürften möglicherweise seltener noch geimpft werden. Dies könnte die auffällig niedrigeren Risiken für eine Geburt kurz nach der Impfung und bei später Schwangerschaftswoche zumindest teilweise erklären. Umgekehrt könnten Frauen, die ungewöhnlich früh geimpft wurden, gezielt ein höheres Frühgeburtsrisiko gehabt haben. Genau diesen zweiten Mechanismus diskutieren die Autoren selbst. Statistische Anpassung kann solche kurzfristigen klinischen Entscheidungsfaktoren nur erfassen, wenn sie in den Routinedaten tatsächlich dokumentiert sind.

Hinzu kommt, dass die Studie sehr frühe Frühgeburten kaum untersuchen kann: Die meisten Frauen wurden erst ab 32 Schwangerschaftswochen geimpft und mussten bis zum jeweiligen Indexdatum noch schwanger sein. Die beobachteten 4,1–4,3 % Frühgeburten betreffen deshalb im Wesentlichen moderate und späte Frühgeburten und sind nicht mit einer vollständigen populationsbezogenen Frühgeburtenrate gleichzusetzen. Nur 6,9 % der Geimpften erhielten den Impfstoff vor 32 Wochen.

	Die Studie sollte in den ÄFI-Fachbeitrag aufgenommen werden, weil sie eine der bislang größten landesweiten Real-World-Analysen zur maternalen Sicherheit von Abrysvo® darstellt und gezielt das bereits aus den Zulassungsstudien bekannte Frühgeburtssignal untersucht. Ihr zusätzlicher Erkenntniswert liegt insbesondere in den Analysen nach Schwangerschaftswoche und in der Beobachtung eines erhöhten Frühgeburtsrisikos in der Untergruppe zusätzlich gegen Influenza geimpfter Frauen.
Symes et al., 2026	Es handelt sich um eine multizentrische Test-negative Fall-Kontroll-Studie zur Effektivität von Abrysvo® (RSVpreF, Pfizer) bei 75- bis 79-Jährigen während der ersten englischen RSV-Impfkampagne 2024/2025. Grundlage war das aktive HARISS-Surveillancesystem an 14 Krankenhäusern. Eingeschlossen wurden Personen, die wegen einer akuten Atemwegserkrankung mindestens 24 Stunden hospitalisiert und innerhalb von 48 Stunden molekular auf RSV getestet worden waren. 173 RSV-positive Fälle wurden 833 Kontrollen gegenübergestellt, die negativ auf RSV, Influenza und SARS-CoV-2 waren. Von den Fällen waren 16 (9,2 %), von den Kontrollen 308 (37,0 %) mindestens 14 Tage zuvor geimpft. Die adjustierte Effektivität gegen eine RSV-assoziierte Krankenhausaufnahme betrug 82,3 % (95-%-KI, 70,6 bis 90,0 %). Für als „schwer“ eingestufte Verläufe ergab sich eine Effektivität von 86,7 % (75,4 bis 93,6 %). Dieser Endpunkt sollte allerdings nicht mit Intensivbehandlung oder Tod gleichgesetzt werden: 78,8 % der als schwer klassifizierten Patienten benötigten lediglich alleinige Sauerstoffsupplementation, während die Stichprobe zu klein war, um Intensivstationsaufnahme oder Tod separat belastbar auszuwerten. Für Krankenhausaufnahmen wegen einer unteren Atemwegsinfektion einschließlich Pneumonie betrug die Effektivität 88,6 % (75,6 bis 95,6 %), bei Exazerbationen chronischer Lungenerkrankungen 77,4 % (42,4 bis 92,8 %) und bei Exazerbationen von Lungen-, Herzkrankheiten und/oder Gebrechlichkeit 78,8 % (47,8 bis 93,0 %). Bei Immunsupprimierten lag der Schätzwert bei 72,8 %, allerdings mit einem deutlich breiteren KI von 39,5 bis 89,3 %. Eine besondere Stärke gegenüber vielen Routinedatenstudien ist die Qualität der Endpunkterfassung. Es handelt sich nicht nur um Abrechnungscodes: Geschultes Personal wertete Krankenakten aus, Gründe für die Aufnahme und klinische Verläufe wurden strukturiert erfasst, und die beteiligten Krankenhäuser führten routinemäßig molekulare RSV-, Influenza- und SARS-CoV-2-Tests durch. Die Beschränkung auf innerhalb von 48 Stunden entnommene Proben reduziert außerdem die Gefahr, nosokomiale RSV-Infektionen als Aufnahmegrund zu erfassen. Der Impfstatus stammte aus einem nationalen Impfregister. Die wesentliche Schwäche ist die vergleichsweise kleine Stichprobe. Der Hauptschätzer beruht auf nur 173 RSV-Fällen und insbesondere auf lediglich 16 geimpften Fällen. Für die klinisch interessanten Untergruppen werden die Konfidenzintervalle entsprechend breit. Die Untersuchung ist außerdem auf die enge Altersgruppe von 75–79 Jahren, 14 Sentinel-

	Krankenhäuser und eine einzige RSV-Saison beschränkt. Aussagen zur längerfristigen Schutzdauer sind daher nicht möglich. Residual Confounding bleibt trotz des Test-negativen Designs möglich. Das finale Modell wurde lediglich für Kalenderzeit sowie das Vorliegen mindestens einer Komorbidität und/oder Immunsuppression adjustiert. Alter, Geschlecht, Ethnizität, Deprivation, Standort und Region wurden geprüft, aber entsprechend dem Protokoll nicht aufgenommen, wenn sie den Effektivitätsschätzer um weniger als 1 % veränderten. Auffällig war beispielsweise ein Geschlechtsunterschied zwischen Geimpften und Ungeimpften (47,2 % vs. 54,7 % Frauen). Das bedeutet nicht zwangsläufig eine relevante Verzerrung, zeigt aber, dass die Gruppen nicht vollständig austauschbar waren. Auch die Auswahl der Kontrollen ausschließlich unter Personen, die zusätzlich negativ auf Influenza und SARS-CoV-2 waren, konnte nicht in einer alternativen Kontrollgruppenanalyse überprüft werden. Finanziert wurde die Studie durch die UK Health Security Agency (UKHSA). Die UKHSA war selbst an Studiendesign, Analyse, Interpretation und Manuskripterstellung beteiligt. Es bestehen einzelne relevante institutionelle beziehungsweise persönliche Industriebeziehungen: Die zuständige UKHSA-Abteilung führt gegen Kostenerstattung Post-Marketing-Überwachung für Impfstoffhersteller durch, ausdrücklich auch für Pfizer bei RSV. Zudem berichtete ein Autor über frühere institutionelle Pfizer-Forschungsförderung für ein anderes Projekt. Die Studie wird in den ÄFI-Fachbeitrag aufgenommen, da sie europäische Real-World-Daten im Rahmen einer prospektiven Surveillance mit deutlich besserer klinischer Endpunkterfassung als andere Studien bietet.

Eingeschlossene Studien zum Themenschwerpunkt „Weitere Effekte der Impfung“

Studie	Gründe
Sevilla et al., 2026	In einem Kommentar zur gesundheitlichen und gesellschaftlichen Bedeutung der maternalen RSV-Impfung diskutieren die Autoren verschiedene mögliche Nutzenaspekte von Abrysvo® (RSVpreF, Pfizer). Für die Bewertung der Impfstoffwirkung besonders relevant ist der Hinweis, dass die Zulassungsstudie weder die Verhinderung von RSV-Infektionen noch die Weitergabe des Virus untersucht hat. Entsprechend gibt es bislang keine direkte Evidenz für oder gegen einen Effekt auf Infektion, Transmission oder Herdeneffekte. Die Autoren verweisen lediglich auf indirekte Hinweise, unter anderem aus einer RSV-Human-Challenge-Studie bei Erwachsenen, Untersuchungen zur Virusausscheidung und Tiermodellen. Herdeneffekte werden deshalb ausdrücklich nur als mögliche, bislang unbestätigte Folge diskutiert.

	Die Arbeit liefert selbst keine neuen klinischen Wirksamkeitsdaten, stellt aber einen wichtigen Punkt klar: Ein Schutz vor RSV-Erkrankung oder Hospitalisierung darf nicht automatisch mit einem Schutz vor Infektion oder Weitergabe gleichgesetzt werden. Zu berücksichtigen ist, dass der Kommentar von Pfizer finanziert wurde und die Autoren beziehungsweise ihre Institutionen weitere finanzielle Beziehungen zu Pfizer angeben. Im Fachbeitrag sollte klar gekennzeichnet sein, dass es bisher keine direkten Belege für Schutz vor Infektion, Transmission oder Herdeneffekte durch die maternale RSV-Impfung gibt.

Eingeschlossene Literatur zum Themenschwerpunkt „Argumente der STIKO“:

Publikation	Datum	Gründe
Epid. Bull. 26/2024	27.06.2024	Empfehlung von Nirsevimab für Neugeborene in der 1. RSV-Saison
Epid. Bull. 32/2024	8.08.2024	Empfehlung zur RSV-Standardimpfung von Personen ab 75 Jahren und RSV-Indikationsimpfung ab 60 Jahren
Epid. Bull. 15/2025	10.04.2025	Empfehlung von mRESVIA®
Epid. Bull. 37/2026	10.09.2026	Empfehlung von Clesrovimab gleichwertig neben Nirsevimab

Ausgeschlossene Studien bzw. Studienlage zu Themen, über die bisher keine weiteren Aussagen getroffen werden können:

Thematik / Studie	Hintergrund
Michnick et al., 2026	In dieser retrospektiven Post-Licensure-Kohortenstudie wurde die Sicherheit von Abrysvo® (RSVpreF, Pfizer) bei 13.619 Schwangerschaften untersucht, in denen der Impfstoff zwischen der 32. und 36. Schwangerschaftswoche verabreicht worden war. Als Vergleich dienten rund 14.700 zeitgleich sowie 143.459 historisch mit Influenza-, COVID-19- und/oder Tdap-Impfstoffen geimpfte Schwangere. Ein erhöhtes Frühgeburtsrisiko zeigte sich nicht. Dagegen wurden erhöhte Risiken für schwangerschaftsassoziierte hypertensive Erkrankungen festgestellt (bereinigtes relatives Risiko 1,14 gegenüber der zeitgleichen und 1,29 gegenüber der historischen Vergleichsgruppe). Für einen vorzeitigen Blasensprung ergaben sich ebenfalls erhöhte Schätzwerte, allerdings war der Zusammenhang gegenüber der zeitgleichen Vergleichsgruppe statistisch unsicher. Ein

	vorzeitiger Blasensprung vor Termin war nur gegenüber der historischen Vergleichsgruppe erhöht. Die Aussagekraft der Studie ist deutlich eingeschränkt. Die Untersuchung beruhte auf Routinedaten und war als frühe Sicherheitsüberwachung nach Zulassung angelegt, weshalb nur sehr begrenzt für Störfaktoren korrigiert wurde. Die Gruppen unterschieden sich unter anderem hinsichtlich Alter, Schwangerschaftswoche bei Impfung und assistierter Reproduktion. Zudem waren insbesondere die Diagnosen eines vorzeitigen Blasensprungs anfällig für Fehlklassifikationen. Die Autoren selbst bewerten die Ergebnisse als hypothesengenerierend. Die Studie wurde außerdem von Pfizer, dem Hersteller von Abrysvo®, finanziert – mehrere Autoren waren Pfizer-Mitarbeiter oder erhielten Forschungsförderung des Unternehmens. Dies ist als zusätzliche mögliche Verzerrungsquelle bei der Bewertung der Ergebnisse zu berücksichtigen. Aufgrund der starken Limitationen hinsichtlich des Designs und der Störfaktoren sollte die Studie nicht in den ÄFI-Fachbeitrag aufgenommen werden oder nur sehr vorsichtig zusammen mit anderen, methodisch stärkeren Studien interpretiert werden.
Batool et al., 2026	In diesem systematischen Review mit Meta-Analyse wurden 7 nicht-randomisierte Beobachtungsstudien mit insgesamt 7.112 Säuglingen zur Effektivität der maternalen Impfung mit Abrysvo® (RSVpreF, Pfizer) zusammengefasst. Die gepoolte relative Impfeffektivität gegen RSV-bedingte Krankenhausaufnahmen betrug 82 % (95-%-KI, 81 bis 82 %) in den ersten drei Lebensmonaten und 78 % (70 bis 84 %) in den ersten sechs Lebensmonaten, sofern die Impfung mindestens 14 Tage vor der Geburt erfolgt war. Die hohe Präzision dieser Schätzwerte vermittelt jedoch eine deutlich größere Sicherheit, als die zugrunde liegende Evidenz rechtfertigt. Nach der von den Autoren selbst vorgenommenen ROBINS-I-Bewertung wiesen alle sieben Einzelstudien hinsichtlich möglicher Störfaktoren mindestens ein moderates, drei sogar ein schwerwiegendes Verzerrungsrisiko auf. Trotzdem wurden in der Meta-Analyse aus den berichteten Fallzahlen unadjustierte Odds Ratios berechnet und zusammengeführt, anstatt die für Störfaktoren bereinigten Effektschätzer der einzelnen Beobachtungsstudien zu verwenden. Dies widerspricht einer zentralen AMSTAR-2-Anforderung für Meta-Analysen nicht randomisierter Studien. Zudem wurde keine Sensitivitätsanalyse durchgeführt, um zu prüfen, ob die Ergebnisse bestehen bleiben, wenn Studien mit schwerwiegendem Verzerrungsrisiko ausgeschlossen werden. Weitere methodische Einschränkungen betreffen die teilweise überlappenden Studienpopulationen: Vier der sieben Untersuchungen stammen aus Argentinien, teilweise aus denselben Krankenhäusern und aus überlappenden Untersuchungszeiträumen. Eine Doppelzählung einzelner Teilnehmer konnte zwar nicht nachgewiesen, aber auch nicht vollständig ausgeschlossen werden. Zudem sind manche Subgruppenvergleiche nur eingeschränkt aussagekräftig, da sich die verglichenen Gruppen überschneiden: Die

	Auswertung bis sechs Monate enthält auch die ersten drei Lebensmonate und die Gruppe „Impfung zu irgendeinem Zeitpunkt vor der Geburt“ umfasst ebenfalls Frauen, die mindestens 14 Tage vor der Geburt geimpft wurden. Eine sichere Aussage über ein Nachlassen der Schutzwirkung oder einen Unterschied nach Impfzeitpunkt lässt sich daraus daher nicht ableiten. Die Untersuchung von Publikationsverzerrungen beschränkte sich wegen der geringen Studienzahl im Wesentlichen auf einen Funnel-Plot. Bei nur sechs Studien ist ein Ausschluss von Publikationsbias kaum möglich. Nach AMSTAR-2 bestehen weitere relevante Mängel: Eine individuelle Liste der im Volltext ausgeschlossenen Studien mit jeweiliger Ausschlussbegründung fehlt und die Finanzierungsquellen der sieben eingeschlossenen Primärstudien wurden nicht systematisch angegeben. Letzteres ist gerade bei Impfstoffstudien relevant, da AMSTAR 2 kommerzielle Finanzierung ausdrücklich als möglichen Einflussfaktor auf Studienergebnisse berücksichtigt. Außerdem bestehen mehrere nicht ausreichend erklärte Abweichungen vom vorab registrierten PROSPERO-Protokoll: Dort waren unter anderem keine zeitliche Einschränkung der Literatursuche, die Suche nach unveröffentlichten Studien, Konferenzbeiträgen und Studienregistern, ROBINS-E zur Bewertung des Verzerrungsrisikos, ein Modell mit festen Effekten für die Meta-Analyse und eine Bewertung der Evidenzsicherheit nach GRADE vorgesehen. In der Publikation wurde dagegen die Suche auf Veröffentlichungen ab 2020 begrenzt, ROBINS-I verwendet, ein Modell mit zufälligen Effekten eingesetzt und die angekündigte GRADE-Bewertung nicht berichtet. Diese Änderungen machen die Ergebnisse nicht zwingend falsch, aber intransparent. Insgesamt ist das Review nach AMSTAR 2 aufgrund mehrerer kritischer methodischer Mängel mit sehr geringer Vertrauenswürdigkeit („critically low confidence“) einzustufen (nicht erfüllt sind damit die kritischen Aspekte Nr. 2, 7 und 11, womöglich auch Nr. 4 nicht erfüllt, sowie weitere nicht-kritische Aspekte). Insbesondere das Pooling unadjustierter Ergebnisse aus Studien mit relevantem Confounding-Risiko macht die sehr präzisen Wirksamkeitsschätzungen von 82 % beziehungsweise 78 % nur sehr eingeschränkt belastbar. Daher wird das systematische Review nicht in den ÄFI-Fachbeitrag aufgenommen – einzelne Studien, die darin vorkommen, wie etwa McLachlan et al. (2026), könnten dennoch relevant sein.
Alami et al., 2026	Die Autoren untersuchten in ihrem systematischen Review mit Meta-Analyse drei randomisierte Studien und sechs retrospektive Kohortenstudien mit insgesamt 148.267 Schwangeren zum Thema, ob die maternale Impfung mit Abrysvo® (RSVpreF, Pfizer) mit hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen verbunden ist. In der primären, nicht-adjustierten Analyse zeigte sich ein gering erhöhtes relatives Risiko von 1,08 (95-%-KI, 1,02 bis 1,13). Die randomisierten Studien zeigten dieselbe Effektrichtung, jedoch keinen statistisch eindeutigen Zusammenhang (RR 1,12; 0,87 bis 1,43), während die Beobachtungsstudien ein statistisch signifikantes RR von 1,08 (1,02 bis 1,14) ergaben. In

	einer separaten Analyse der für Störfaktoren adjustierten Ergebnisse der sechs Beobachtungsstudien lag der gepoolte Schätzer bei 1,07 (1,00 bis 1,15). Für Gestationshypertonie zeigte sich ein erhöhtes relatives Risiko von 1,09 (1,04 bis 1,13), für Präeklampsie/Eklampsie dagegen kein eindeutiger Zusammenhang (RR 1,04; 0,89 bis 1,21). Die Aussagekraft dieses Reviews ist jedoch sehr eingeschränkt. Zwei der sechs Beobachtungsstudien wurden von den Autoren selbst mit einem schwerwiegenden Verzerrungsrisiko bewertet. Eine gezielte Sensitivitätsanalyse unter Ausschluss dieser Studien wurde nicht durchgeführt. In der adjustierten Meta-Analyse wurden zudem unterschiedliche Effektmaße wie relative Risiken, Odds Ratios, Hazard Ratios und Inzidenzratenverhältnisse gemeinsam zusammengeführt. Die Definition hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen unterschied sich zwischen den Studien erheblich. Bei den randomisierten Studien wurde der Gesamtendpunkt teilweise nachträglich aus mehreren einzelnen Diagnosen gebildet – dabei war nicht immer klar, ob einzelne Frauen möglicherweise mehrfach gezählt wurden. Weitere Probleme einzelner Beobachtungsstudien umfassten unzureichend kontrollierte Störfaktoren, mögliche Vorlaufzeit- und Immortal-Time-Verzerrungen sowie in einer Studie die fehlende Möglichkeit festzustellen, ob die hypertensive Erkrankung vor oder nach der Impfung auftrat. Nach AMSTAR-2 bestehen mehrere kritische Mängel. Die PROSPERO-Registrierung erfolgte zwar prospektiv vor Beginn der formalen Literatursuche, mehrere wesentliche Analyseentscheidungen – darunter die primäre Verwendung nicht-adjustierter Daten, die separate Analyse einzelner hypertensiver Erkrankungen und die Bildung eines eigenen zusammengesetzten Endpunkts – waren dort jedoch nicht vorab beschrieben (Nr. 2). Auch Teile der umfangreicher geplanten Literatursuche werden in der Publikation nicht nachvollziehbar dokumentiert (Nr. 4). Eine vollständige Liste der im Volltext ausgeschlossenen Studien mit individueller Begründung fehlt (Nr. 7). Letztlich ist auch die Meta-Analyse aufgrund der zuvor genannten Einschränkungen beim Pooling nicht angemessen gewesen (Nr. 11). Weitere nicht-kritische Aspekte wie die systematische Darstellung der Finanzierungsquellen der eingeschlossenen Studien (Nr. 10) sowie die Untersuchung des Einflusses vom Verzerrungsrisiko auf das gepoolte Ergebnis (Nr. 12) wurden nicht erfüllt. Insgesamt fällt die Bewertung in die Berichterstattung der Autoren somit „kritisch-niedrig“ aus. Das beobachtete geringe Risikosignal sollte daher als Hinweis für weitere Sicherheitsüberwachung interpretiert werden – aufgrund der Mängel reicht es für die Aufnahme in den ÄFI-Fachbeitrag nicht.
McLachlan et al., 2026	McLachlan et al. untersuchten die Effektivität der maternalen Impfung mit Abrysvo® (RSVpreF, Pfizer) gegen RSV-bedingte Krankenhausaufnahmen in einer retrospektiven Fall-Kontroll-Studie mit Säuglingen bis zum Alter von 90 Tagen. Grundlage waren 27.565 Einlingsgeburten zwischen August 2024 und März 2025, 13.842 Schwangere (50,2 %) waren geimpft. In der primären Analyse wurden 354 Säuglinge mit einer PCR-bestätigten

	RSV-Infektion und Krankenhausaufnahme wegen einer Erkrankung der unteren Atemwege 3.511 gematchten Kontrollen gegenübergestellt. Für eine Impfung mehr als 14 Tage vor der Geburt ergab sich nach statistischer Anpassung eine relative Impfeffektivität von 82,0 % (95-%-KI, 74,7 bis 87,1 %). Eine zusätzliche Kohortenanalyse derselben Population ergab mit 81,0 % (68,6 bis 88,5 %) einen ähnlichen Schätzwert. Die Studie weist einige methodische Stärken auf: Die Daten umfassen die gesamte schottische Population, Impf-, Schwangerschafts-, Labor- und Krankenhausdaten konnten auf Individualebene verknüpft werden, der Endpunkt war vergleichsweise spezifisch definiert und ein statistischer Analyseplan war vorab festgelegt. Zudem waren die RSV-Testraten bei hospitalisierten Kindern geimpfter und ungeimpfter Mütter ähnlich. Die Aussagekraft ist im Vergleich zu mehreren inzwischen verfügbaren größeren Real-World-Studien jedoch begrenzter. Trotz einer Grundpopulation von mehr als 27.000 Säuglingen beruht die eigentliche Effektivitätsschätzung nur auf 354 RSV-bedingten Krankenhausaufnahmen. Besonders die Untergruppenanalysen sind entsprechend unpräzise: Für Frühgeborene wurde zwar eine Effektivität von 89,7 % berechnet, das sehr breite Konfidenzintervall von 54,6 bis 97,7 % zeigt jedoch erhebliche Unsicherheit. Bei einer Impfung höchstens 14 Tage vor der Geburt ergab sich kein statistisch eindeutiger Schutz (28,6 %; −20,5 bis 57,7 %). In der ergänzenden Kohortenanalyse war die Unsicherheit noch größer. Hinzu kommen die üblichen Einschränkungen einer retrospektiven Beobachtungsstudie. Zwar wurde unter anderem für Alter der Mutter, Rauchen, soziale Benachteiligung, ethnische Zugehörigkeit, Zahl früherer Geburten und Geburtsgewicht korrigiert, nicht erfasste Störfaktoren bleiben aber möglich. Die Autoren konnten beispielsweise Stillverhalten, weitere gesundheitsbezogene Verhaltensweisen und Unterschiede beim Zugang zu medizinischer Versorgung nicht berücksichtigen. Die Untersuchung beschränkte sich zudem auf eine einzige RSV-Saison und die ersten 90 Lebenstage, sodass Aussagen zur Dauer der Schutzwirkung nicht möglich sind. Die Studie erhielt keine spezifische Finanzierung. Einzelne Autoren berichteten jedoch von Forschungsförderung durch Pfizer für andere Projekte sowie durch RESCEU für andere RSV-Forschung. Insgesamt liefert die Studie brauchbare populationsbasierte Real-World-Daten zur maternalen Abrysvo®-Impfung ab der 28. Schwangerschaftswoche, ist aber im Vergleich zu den bereits besprochenen größeren und methodisch informativeren Studien deutlich limitierter. Für den ÄFI-Fachbeitrag sollte die Studie daher eher nicht aufgenommen oder nur am Rande erwähnt werden.
Tartof et al., 2026	In einer retrospektiven Test-negativen Fall-Kontroll-Studie bei Kaiser Permanente Southern California (Non-Profit Gesundheitskonzern mit ca. 5 Mio. Mitgliedern) wurde die Effektivität von Abrysvo® (RSVpreF, Pfizer) bei Erwachsenen ab 60 Jahren während der ersten Saison nach Zulassung untersucht. Die Arbeit baut ausdrücklich auf einer früheren Analyse derselben Forschungsgruppe auf, die bereits eine Effektivität von 89 % gegen RSV-bedingte Notaufnahme-/Krankenhauskontakte wegen Erkrankungen der unteren

Atemwege berichtet hatte. Neu untersucht wurden vor allem breiter definierte akute Atemwegserkrankungen sowie schwere Verläufe, Risikogruppen und ältere Altersgruppen. Sie ist damit eher als ergänzende Analyse statt als unabhängige Bestätigung einzuordnen.

Insgesamt wurden 8.965 Notaufnahme- oder Krankenhauskontakte wegen akuter Atemwegserkrankungen berücksichtigt, darunter 695 RSV-positive Fälle. In der primären Analyse wurden RSV-positive Patienten mit 1.034 RSV-negativen Kontrollpersonen verglichen, bei denen stattdessen ein anderer, nicht impfpräventabler Erreger nachgewiesen wurde. Zusätzlich erfolgte eine breitere Analyse mit allen 8.270 RSV-negativen Kontrollen. Nach Anpassung unter anderem für Alter, Geschlecht, Monat, Begleiterkrankungen und frühere Inanspruchnahme medizinischer Versorgung wurde eine Effektivität von 92 % (95-%-KI, 64 bis 98 %) in der primären und 90 % (62 bis 98 %) in der breiteren Analyse geschätzt.

Der entscheidende Schwachpunkt ist jedoch die extrem geringe Zahl geimpfter RSV-Fälle. Von den 695 RSV-positiven Patienten hatten lediglich zwei Abrysvo® erhalten, in der primären Kontrollgruppe waren nur 37 Personen geimpft. Die hohen Effektivitätsschätzungen beruhen damit auf einer sehr kleinen Zahl geimpfter RSV-Fälle, was die Ergebnisse sehr unsicher werden lässt.

Bei den zusätzlichen Endpunkten verschärft sich dieses Problem: Für schwere Erkrankungen mit Sauerstoffbedarf, reine Krankenhausaufnahmen, Personen ≥75 Jahre, Personen ≥80 Jahre und kritische Verläufe gab es jeweils nur einen einzigen geimpften RSV-Fall. Entsprechend breit sind die Konfidenzintervalle: 92 % (35–99 %) für schwere Erkrankungen, 91 % (30–99 %) für Hospitalisierungen und 90 % (16–99 %) für kritische Verläufe. Die Punktwerte von 90–95 % vermitteln daher wesentlich mehr Präzision, als die Daten tatsächlich hergeben.

Hinzu kommt, dass Geimpfte sich von Ungeimpften unter anderem hinsichtlich Alter, Zeitpunkt des Arztkontaktes, ethnischer Zugehörigkeit und vorheriger medizinischer Inanspruchnahme unterschieden. Die statistischen Anpassungen konnten verbleibende Störfaktoren nicht ausschließen. Wichtig ist auch, dass die Ereignisse nur im Median etwa zwei Monate seit der Impfung untersucht wurden. Die Autoren weisen selbst darauf hin, dass diese kurze Nachbeobachtung wahrscheinlich zu den höheren Effektivitätsschätzungen gegenüber anderen Real-World-Studien beigetragen hat.

Besonders relevant ist außerdem die Herstellerfinanzierung. Die Studie und die Bereitstellung des Impfstoffs für die Routineversorgung wurden von Pfizer gesponsert. Pfizer genehmigte das von Kaiser Permanente entwickelte Studiendesign und war an Interpretation, Manuskripterstellung und der Entscheidung zur Einreichung beteiligt. Zahlreiche Autoren waren Pfizer-Mitarbeiter und hielten Aktien bzw. Aktienoptionen. Datenerhebung und statistische Analyse erfolgten laut Publikation durch Kaiser Permanente ohne Beteiligung von Pfizer. Diese umfangreiche Herstellerbeteiligung sollte

	angesichts der bekannten Zusammenhänge zwischen Industriefinanzierung und günstigeren Studienergebnissen bei der Bewertung ausdrücklich berücksichtigt werden. Die deutlichen Schwächen der Studie führen zum Ausschluss aus dem ÄFI-Fachbeitrag.
Lu et al., 2026	In einer sehr großen retrospektiven Kohortenstudie untersuchten Forschende der Food And Drug Administration (FDA) der USA die Effektivität von Arexvy® (RSVPreF3+AS01, GSK) und Abrysvo® (RSVpreF, Pfizer) bei älteren Erwachsenen während der RSV-Saison 2023/2024. Eingeschlossen wurden 14.819.226 zu Hause lebende Medicare-Versicherte ab 65 Jahren. Bewohner von Pflegeeinrichtungen, Hospizpatienten und Personen mit regelmäßiger Dialyse waren ausgeschlossen. Der Impfstatus wurde zeitabhängig modelliert: Bis 14 Tage nach Impfung zählten Personen zur ungeimpften, anschließend zur geimpften Gruppe. Mittels statistischer Methoden wie inverser Wahrscheinlichkeitsgewichtung und marginaler Strukturmodelle wurde für zahlreiche demografische, gesundheitliche und sozioökonomische Merkmale sowie die lokale RSV-Zirkulation korrigiert. Gegen RSV-bedingte Krankenhausaufnahmen ergab sich insgesamt eine geschätzte Effektivität von 81,8 % (95-%-KI, 80,0 bis 83,4 %). Produktspezifisch betrug sie 79,9 % (77,6 bis 81,9 %) für Arexvy® und 85,1 % (82,2 bis 87,5 %) für Abrysvo®. Diese Werte dürfen jedoch nicht als direkter Nachweis einer Überlegenheit von Abrysvo® gegenüber Arexvy® verstanden werden, da in dieser Publikation beide Impfstoffe jeweils mit der ungeimpften Gruppe verglichen wurden und kein entsprechender direkter Wirksamkeitsvergleich berichtet wird. Für Personen mit Immunsuppression lag die Effektivität insgesamt niedriger bei 72,2 % (67,4 bis 76,3 %). Verschiedene Sensitivitätsanalysen ergaben ähnliche Resultate. Besonders bemerkenswert ist der zusätzliche Endpunkt Mortalität: Für einen Tod während oder bis 14 Tage nach einer RSV-bedingten Krankenhausaufnahme wurde eine Effektivität von 85,0 % (75,1 bis 90,9 %) geschätzt. Allerdings beruht dieser Schätzer trotz der enormen Gesamtpopulation auf lediglich 17 beobachteten Todesfällen bei Geimpften gegenüber 503 bei Ungeimpften vor Gewichtung, was eine enorme Unsicherheit bedeutet. Als wichtiger Vorbehalt bleibt Residuales Confounding bzw. der Healthy-Vaccinee-Bias. Die Ausgangsgruppen unterschieden sich erheblich: RSV-Geimpfte waren seltener einkommensschwach (4,2 % vs. 12,9 %), lebten in wohlhabenderen Gebieten und waren wesentlich häufiger bereits gegen Influenza (90,6 % vs. 56,4 %) beziehungsweise COVID-19 (77,9 % vs. 33,9 %) geimpft. Gerade die Unterschiede bei früheren Impfungen waren mit standardisierten Mittelwertdifferenzen von bis zu 0,84 bzw. 0,99 sehr groß. Selbst nach der Gewichtung blieben diese Merkmale entsprechend stark unausgeglichen. Die Autoren untersuchten deshalb zusätzlich nur Personen mit vorheriger Influenzaimpfung und erhielten mit 83,1 % eine ähnliche Effektivität. Das schließt den Healthy-Vaccinee-Bias aber nicht aus, weil sich RSV-Geimpfte auch innerhalb dieser bereits impfbereiten Gruppe in nicht erfassten Gesundheits-, Verhaltens- oder

	Versorgungsmerkmalen unterscheiden können. Die Autoren räumen diese Möglichkeit grundsätzlich selbst ein. Eine weitere wesentliche Limitation ist die ausschließliche Verwendung von Abrechnungsdaten. Es lagen keine individuellen laborbestätigten RSV-Befunde vor und eine „RSV-bedingte“ Todesfolge bedeutete lediglich, dass ein Patient mit einer RSV-kodierten Krankenhausaufnahme während des Aufenthalts beziehungsweise innerhalb von sieben oder 14 Tagen danach starb. Ob RSV tatsächlich die Todesursache war, konnte nicht überprüft werden. Die Autoren verzichteten deshalb auch auf eine absolute Risikoreduktion. Bei der Vorabplanung gibt es ebenfalls einen kleinen methodischen Vorbehalt: Das beigefügte Protokoll wurde erst am 22. Mai 2024 finalisiert, während der analysierte Studienzeitraum bereits am 2. März 2024 endete. Selbst die erste dokumentierte Protokollfassung stammt vom 6. März. Es handelt sich daher nicht um eine vollständig prospektive Präregistrierung. Einzelne methodische Details wurden später geändert: Im Protokoll war beispielsweise eine marginale strukturelle Cox-Regression vorgesehen, während die Publikation eine diskrete Poisson-Modellierung verwendete. Auch die Definition voneinander getrennter RSV-Episoden änderte sich von 180/60 auf 90/30 Tage. Diese Änderungen begrenzen den Wert des Protokolls als Schutz vor nachträglichen intransparenten Änderungen stark. Trotz ihrer außergewöhnlich großen Population ist der zusätzliche Erkenntniswert der Studie gegenüber den bereits vorliegenden Interventionsstudien und Real-World-Daten begrenzt. Insbesondere ausgeprägte Unterschiede zwischen Geimpften und Ungeimpften mit möglichem Healthy-Vaccinee-Bias, die ausschließlich auf Abrechnungsdaten beruhende Endpunkterfassung sowie die erst nach Ende des Studienzeitraums finalisierte und anschließend in mehreren analytischen Punkten veränderte Studienplanung begrenzen die kausale Aussagekraft. Die zusätzlichen Ergebnisse zu Mortalität und immunsupprimierten Personen sind zwar interessant, aber gerade für diese Fragestellungen nicht ausreichend belastbar, um einen eigenen Stellenwert im ÄFI-Fachbeitrag zu rechtfertigen. Die Studie wird daher nicht aufgenommen.
Taquet et al., 2025 / Devine et al., 2026	In der retrospektiven Kohortenstudie untersuchten Taquet et al. (2025) auf Basis des US-amerikanischen TriNetX-Netzwerks, ob Impfungen mit dem AS01-adjuvantierten RSV-Impfstoff Arexvy® (RSVPreF3/AS01, GSK) beziehungsweise dem ebenfalls AS01-adjuvantierten Herpes-Zoster-Impfstoff Shingrix® mit einem geringeren Risiko für eine Demenzdiagnose innerhalb von 18 Monaten verbunden waren. AS01 enthält keine Aluminiumsalze, sondern unter anderem MPL (Monophosphoryl-Lipid-A) und QS-21 (Saponine aus der Rinde des chilenischen Seifenrindenbaumes) in einer liposomalen Formulierung. Für die RSV-Analyse wurden 35.938 RSV-Geimpfte mittels Propensity Score 1:1 mit 35.938 Influenza-Geimpften verglichen. Insgesamt wurden 66 demografische, medizinische und versorgungsbezogene Merkmale berücksichtigt. Personen mit bereits dokumentierter Demenz oder bestimmten neurodegenerativen

Erkrankungen vor oder innerhalb der ersten drei Monate nach der Impfung wurden in der Hauptanalyse ausgeschlossen.

Eine übliche Hazard-Ratio-Auswertung war nicht geeignet, da sich die Unterschiede zwischen den Gruppen im Zeitverlauf nicht konstant verhielten. Die Autoren verwendeten deshalb stattdessen das Verhältnis der sogenannten restricted mean time lost (RMTL), also die durchschnittlich verlorene diagnosefreie Zeit innerhalb des Beobachtungszeitraums. Für die RSV-Impfkohorte gegenüber der Influenza-Impfkohorte lag dieses bei 0,71 (95-%-KI, 0,61 bis 0,83). Das bedeutet nicht unmittelbar eine 29%ige Reduktion des Demenzrisikos, sondern dass die innerhalb des Beobachtungszeitraums durch eine Demenzdiagnose verlorene diagnosefreie Zeit geringer war. Die Autoren übersetzten dies bei den im Beobachtungszeitraum Diagnostizierten in durchschnittlich 87 zusätzliche diagnosefreie Tage. Für die Herpes-Zoster-Impfung lag das RMTL-Verhältnis bei 0,82 (0,74 bis 0,91), für Personen mit beiden Impfungen bei 0,63 (0,55 bis 0,72). Zwischen den RSV-, Zoster- und kombiniert Geimpften bestanden dagegen keine statistisch gesicherten Unterschiede.

Als zusätzlichen Plausibilitätscheck untersuchten die Autoren fünf Erkrankungen, bei denen kein Einfluss der Impfungen zu erwarten war. Diese traten in den Vergleichsgruppen ähnlich häufig auf, was gegen eine allgemeine Verzerrung der Diagnosehäufigkeit spricht, verbleibende Störfaktoren bei der Demenzanalyse aber nicht ausschließt.

Eine zentrale Limitation betrifft die Identifikation des RSV-Impfstoffs. Der verwendete EHR-Code umfasste sowohl Arexvy® als auch das nicht mit AS01 adjuvantierte Abrysvo® (RSVpreF, Pfizer). Nur bei 44 % der Einträge war die Marke bekannt. Bekannte Abrysvo®-Impfungen wurden ausgeschlossen, unter der Annahme einer vergleichbaren Verteilung bei den nicht näher bezeichneten Impfungen schätzen die Autoren jedoch selbst, dass die analysierte RSV-Kohorte nur zu etwa 76 % aus Arexvy® und zu rund 24 % aus Abrysvo® bestand. Damit ist gerade die mechanistische Schlussfolgerung, der gemeinsame AS01-Adjuvans könne die beobachtete Assoziation erklären, deutlich eingeschränkt.

Hinzu kommen die generellen Einschränkungen von retrospektiven Kohortenstudien auf Basis von elektronischen Gesundheitsdaten/Patientenakten. Trotz umfangreichen Matchings bleiben Residual Confounding, Unterschiede im Gesundheits- und Impfverhalten sowie Unterschiede im Zeitpunkt der Diagnosestellung möglich. Detaillierte Lebensstil- und sozioökonomische Angaben waren nur begrenzt verfügbar und die Demenzdiagnosen wurden nicht klinisch validiert. Die Autoren weisen selbst darauf hin, dass „diagnosefrei“ nicht gleichbedeutend mit „krankheitsfrei“ ist. Gerade bei einem Beobachtungszeitraum von nur 18 Monaten ist das wichtig, weil sich Demenz typischerweise über Jahre bis Jahrzehnte entwickelt. Eine innerhalb weniger Monate auftretende Differenz bei Diagnosen kann daher auch durch bereits bestehende, noch nicht erkannte Erkrankungen oder Unterschiede in der Diagnostik beeinflusst sein. Zudem zeigten die Auswertungen einzelner Demenzformen breite Konfidenzintervalle.

	Ergänzend ist zu nennen, dass ein Co-Autor als Berater für GSK und Co-Direktor des Oxford-GSK Institute for Molecular and Computational Medicine tätig ist. Nach Angaben der Autoren war GSK an der Studie nicht beteiligt. Devine et al. (2026) haben die Ergebnisse von Taquet et al. in einem Hypothesen- und Theorieartikel aufgegriffen und diskutieren einen möglichen immunologischen Mechanismus. Sie schlagen vor, dass das AS01-Adjuvans über epigenetische Veränderungen angeborener Immunzellen, sogenannte trained innate immunity, eine veränderte Entzündungsantwort und möglicherweise eine geringere Neuroinflammation bewirken könnte. Zugleich betonen die Autoren selbst, dass wesentliche Teile dieses Modells bislang hypothetisch sind. Besonders problematisch ist die unterschiedliche Zeitskala: Effekte trainierter Immunität werden typischerweise über Monate beschrieben, während sich Demenz über viele Jahre entwickelt. Auch ist unklar, ob entsprechende immunologische Befunde aus jungen gesunden Erwachsenen auf ältere, immunseneszente Populationen übertragbar sind. Devine et al. weisen außerdem ausdrücklich darauf hin, dass die Zuordnung des beobachteten Effekts zum AS01-Adjuvans umstritten ist. Wegen der unvollständigen Produktzuordnung in der Taquet-Studie kann nicht ausgeschlossen werden, dass ein Teil der beobachteten Assoziation auch mit der Verhinderung von RSV-Infektionen oder anderen Mechanismen zusammenhängt. Die Autoren betrachten daher sowohl adjuvansbedingte unspezifische Effekte als auch pathogenbezogene Mechanismen als mögliche Erklärungen. Die Beobachtung und die diskutierten Mechanismen sind wissenschaftlich interessant, für eine Aufnahme dieses möglichen Zusammenhangs in den ÄFI-Fachbeitrag reicht die Evidenz derzeit jedoch nicht aus. Der beobachtete Zusammenhang beruht auf retrospektiven Routinedaten mit kurzem Beobachtungszeitraum, möglichen nicht erfassten Störfaktoren und einer erheblichen Unsicherheit bei der Zuordnung des verwendeten RSV-Impfstoffs. Eine demenzprotektive Wirkung von Arexvy® oder des AS01-Adjuvans lässt sich daraus nicht ableiten. Auch der von Devine et al. diskutierte Mechanismus über trainierte Immunität und Neuroinflammation ist bislang hypothesengenerierend und stellt keine unabhängige Bestätigung des klinischen Zusammenhangs dar.
Rostad et al., 2026	In einer prospektiven, randomisierten, offenen Phase-IV-Studie an acht US-Zentren wurde die maternale Impfung mit Abrysvo® (RSVpreF, Pfizer), die Gabe von Nirsevimab (Beyfortus®) an den Säugling sowie die Kombination beider Strategien untersucht. 181 Schwangere wurden im Verhältnis 1:1:1:1 vier Gruppen zugeteilt: Abrysvo® allein, Abrysvo® plus Nirsevimab bei Geburt, Abrysvo® plus Nirsevimab nach drei Monaten oder Nirsevimab allein bei Geburt. Die vorliegende Publikation stellt eine vorab geplante Zwischenanalyse mit bis zu vier Monaten Nachbeobachtung der Säuglinge dar.

	Bei 180 Müttern und 179 Säuglingen in der Sicherheitsanalyse wurden keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse als mit den Studienprodukten zusammenhängend eingestuft. Nach Nirsevimab waren lokale und systemische Reaktionen überwiegend mild bis moderat. Die maternale Impfung erhöhte die neutralisierenden Antikörpertiter gegen RSV-A und RSV-B deutlich und auch bei den Säuglingen fanden sich nach maternaler Impfung, nach Nirsevimab oder nach der Kombination hohe Antikörpertiter. Nach maternaler Impfung nahmen die Antikörpertiter in den ersten drei Lebensmonaten stärker ab als nach Nirsevimab. Die Aussagekraft ist jedoch deutlich begrenzt. Mit nur etwa 40–50 Mutter-Kind-Paaren pro Gruppe war die Studie weder für formale Gruppenvergleiche noch für den Nachweis seltener Sicherheitsereignisse ausgelegt. Die Autoren weisen im Supplement selbst darauf hin, dass seltene unerwünschte Ereignisse bei dieser Stichprobengröße praktisch nicht erfasst werden können. Zudem wurden keine klinischen RSV-Durchbruchsinfektionen systematisch untersucht – die Ergebnisse beruhen überwiegend auf Antikörpertitern. Da für RSV kein allgemein anerkannter Antikörperschwellenwert existiert, ab dem ein bestimmter klinischer Schutz angenommen werden kann, lassen sich aus den immunologischen Ergebnissen keine belastbaren Wirksamkeitsunterschiede ableiten. Auch die Übertragbarkeit ist eingeschränkt, da überwiegend gesunde Frauen mit unkomplizierten Einlingsschwangerschaften eingeschlossen wurden. Frauen mit unter anderem Immunsuppression, früherer Frühgeburt vor der 34. Schwangerschaftswoche oder aktueller unkontrollierter Hypertonie beziehungsweise Präeklampsie waren ausgeschlossen. Gerade einige Risikokonstellationen, bei denen eine zusätzliche Gabe von Nirsevimab trotz maternaler Impfung klinisch erwogen werden könnte, sind damit nur unzureichend abgebildet. Die Studie wurde über das US-amerikanische NIAID/NIH finanziert. Zahlreiche Autoren berichten Forschungsförderung, Beratung oder andere finanzielle Beziehungen unter anderem zu Pfizer, Sanofi und AstraZeneca. Die Erstautorin erhielt institutionelle Forschungsförderung von Pfizer und Sanofi und ist Miterfinderin patentierter RSV-Impfstofftechnologie. In den ÄFI-Fachbeitrag wird die Studie vor allem aufgrund der kleinen Stichprobe, dem fehlenden klinischen RSV-Endpunkt, der geringen statistischen Power für seltene Ereignisse sowie den Interessenkonflikten nicht aufgenommen.
Moser et al., 2026	In einem für das American College of Physicians erstellten Rapid Review wurden Wirksamkeit, vergleichende Wirksamkeit und mögliche Schäden von RSV-Impfstoffen bei nicht schwangeren und nicht immunsupprimierten Erwachsenen untersucht. Eingeschlossen wurden sieben randomisierte kontrollierte Studien und eine nicht randomisierte Studie. Bei Erwachsenen ab 60 Jahren reduzierten proteinbasierte RSV-Impfstoffe wahrscheinlich RSV-bedingte Krankenhausaufnahmen (Impfstoffeffektivität [VE] 83,3 %; 95-%-KI, 42,9 bis 96,9 %) und schwere RSV-Erkrankungen (VE 94,1 %; 62,4 bis 99,9 %). Für die Gesamtsterblichkeit zeigte sich kein Unterschied (RR 1,07; 0,68 bis

	1,68). Auch bei schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen ergab sich kein statistisch gesicherter Unterschied gegenüber Placebo oder keiner Impfung (RR 0,96; 0,75 bis 1,23). Für mRNA-basierte RSV-Impfstoffe waren die Daten zur Wirksamkeit dagegen noch unzureichend, bei schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen zeigte sich kein Unterschied zu Placebo (RR 1,09; 0,83 bis 1,45). Es handelt sich um ein Rapid Review. Das bedeutet, dass für Studien vor 2023 Ergebnisse und Risikobewertungen aus einem bereits publizierten Cochrane-Review übernommen wurden und die Datenextraktion primär durch eine Person mit Kontrolle durch eine zweite erfolgte. Der Review ist daher eher als zeitnahe Evidenzzusammenfassung für eine Leitlinien- bzw. Entscheidungssituation zu verstehen statt als umfassende neue systematische Aufarbeitung. Aufgrund des geringeren Evidenzgrades gegenüber einem systematischen Review und einer inzwischen ausreichenden und weiter steigenden Anzahl an systematischen Reviews wird die Studie daher nicht in den ÄFI-Fachbeitrag integriert.
Monoi et al., 2026	In einer Modellierungsstudie wurde das Nutzen-Risiko-Verhältnis der maternalen Impfung mit Abrysvo® (RSVpreF, Pfizer) hinsichtlich der Sterblichkeit in Südafrika untersucht. Grundlage waren Daten der südafrikanischen Teilnehmerinnen der MATISSE-Zulassungsstudie, Schätzungen zur RSV-bedingten Säuglingssterblichkeit sowie gestationsalterabhängige Daten zur Neugeborenensterblichkeit aus einer südafrikanischen Geburtskohorte. Entscheidend ist, dass die Analyse hypothetisch voraussetzt, dass der in Südafrika beobachtete Anstieg von Frühgeburten tatsächlich durch die Impfung verursacht wurde und dass daraus zusätzliche Todesfälle bei Neugeborenen resultieren. Die Autoren betonen ausdrücklich, dass ein solcher kausaler Zusammenhang bislang nicht geklärt ist. Für eine Impfung zwischen der 24. und 36. Schwangerschaftswoche schätzte das Modell 31 verhinderte RSV-assoziierte Säuglingstodesfälle je 100.000 Lebendgeburten, denen unter der genannten Kausalitätsannahme 44 zusätzliche frühgeburtsassoziierte Neugeborenentodesfälle gegenüberstanden. Dies entsprach rechnerisch 1,4 zusätzlichen Neugeborenentodesfällen je verhindertem RSV-Todesfall, allerdings mit sehr großer Unsicherheit (95-%-credible interval [CrI], −1,4 bis 6,9). Nur in 41 % der Simulationen überwog der modellierte Nutzen das Risiko. Die Autoren folgern deshalb, dass unter diesen Annahmen nicht gezeigt werden konnte, dass der direkte Nutzen der Impfung hinsichtlich der RSV-bedingten Säuglingssterblichkeit das mögliche frühgeburtsbedingte Mortalitätsrisiko bei einer Impfung zwischen 24 und 36 Wochen deutlich überwiegt. Das Ergebnis war jedoch stark vom gewählten Schwangerschaftszeitraum und wenigen sehr frühen Frühgeburten abhängig. Wurden nur Geburten nach Impfung zwischen 27 und 36 Wochen berücksichtigt, überwog der Nutzen in 97 % der Simulationen das Risiko. Bereits das Entfernen einzelner früher Frühgeburten veränderte das Nutzen-Risiko-Verhältnis erheblich. Die Autoren weisen entsprechend auf die große statistische Unsicherheit und die geringe Zahl sehr früher Frühgeburten hin. Weitere Einschränkungen

	ergeben sich aus zahlreichen Modellannahmen, älteren Daten zur RSV- und Neugeborenensterblichkeit sowie daraus, dass ausschließlich Mortalität berücksichtigt wurde und keine nicht tödlichen Krankheitsfolgen. Die Studie wurde unter anderem von der Bill & Melinda Gates Foundation unterstützt, die über die Benefit-Risk Advisory Group an Studiendesign und Datenerhebung beteiligt war, nach Angaben der Autoren jedoch nicht an Datenanalyse, Publikationsentscheidung oder Manuskripterstellung. Einzelne Mitglieder der Autorengruppe beziehungsweise ihrer Institutionen berichten zudem von Forschungsförderung oder Beratungstätigkeiten für Pfizer, GSK, MSD, AstraZeneca, Sanofi und Moderna. Für den ÄFI-Fachbeitrag wird die Studie nicht aufgenommen, da es sich um eine Modellierungsstudie handelt und sie keine neuen empirischen klinischen Daten zu Nutzen oder Risiken der maternalen RSV-Impfung liefert. Relevant bleibt jedoch die von den Autoren aufgezeigte Unsicherheit: Falls das in Südafrika beobachtete Frühgeburtssignal tatsächlich kausal wäre, konnte das Modell für eine Impfung zwischen 24 und 36 Schwangerschaftswochen keinen deutlich überwiegenden Mortalitätsnutzen zeigen.
Solsman et al., 2026	In einer landesweiten retrospektiven Kohortenstudie wurden 24.213 Einlingsschwangerschaften in Utah während der RSV-Saison 2023/2024 untersucht. 2.733 Frauen (11,3 %) erhielten die maternale RSV-Impfung. Frühgeburten traten bei 5,5 % der Geimpften und 6,8 % der Ungeimpften auf. Nach Adjustierung ergab sich eine Odds Ratio von 0,80 (95-%-KI, 0,67 bis 0,95). Auch längere Aufenthalte auf der Neugeborenen-Intensivstation waren bei Geimpften seltener. Für hypertensive Schwangerschaftserkrankungen, niedriges Geburtsgewicht sowie fetalen oder kindlichen Tod fanden sich keine statistisch gesicherten Unterschiede. Die Interpretation ist jedoch durch mehrere methodische Einschränkungen begrenzt. Geimpfte und Ungeimpfte unterschieden sich deutlich hinsichtlich Alter, Wohnort und Bildungsstand. Trotz Adjustierung bleibt daher Residual Confounding möglich. Zudem wurden Schwangerschaftskomplikationen aus Geburts- und fetalen Sterbeurkunden erfasst, wodurch insbesondere sekundäre Endpunkte (wie hypertensive Schwangerschaftserkrankungen) unvollständig erfasst sein können. Besonders relevant ist eine mögliche zeitabhängige Selektionsverzerrung: Frauen mussten bis in das zugelassene Impfzeitfenster von 32 bis 36 Schwangerschaftswochen schwanger bleiben, um überhaupt geimpft werden zu können. Dadurch können frühe Entbindungen innerhalb dieses Zeitraums überproportional in der ungeimpften Gruppe landen. Anders als in methodisch aufwendigeren Analysen wurde dieses Problem hier nicht kontrolliert. Zu berücksichtigen sind außerdem Interessenkonflikte: Torri D. Metz war Prüfärztin an einer Pfizer-Studie zu Paxlovid in der Schwangerschaft, an einer Moderna-Studie zur maternalen RSV-Impfung sowie an einer Pfizer-Studie zur maternalen RSV-Impfung. Zudem erhielt sie Tantiemen von UpToDate (einem Softwareunternehmen vom

	Informationsdienstleister Wolters Kluwer, in dessen Fachjournal diese Studie publiziert wurde). Die übrigen Autoren gaben keine potenziellen Interessenkonflikte an. Für den ÄFI-Fachbeitrag wird die Studie nicht aufgenommen. Sie ergänzt die Evidenz zwar um eine weitere US-amerikanische Real-World-Kohorte, bietet gegenüber größeren und methodisch differenzierteren Studien jedoch nur begrenzten zusätzlichen Erkenntniswert. Die kleinere Zahl Geimpfter, die eingeschränkte Endpunkterfassung, mögliche zeitabhängige Selektionsverzerrung und verbleibendes Residual Confounding erschweren insbesondere die Interpretation des scheinbar niedrigeren Frühgeburtsrisikos.
Bonanad et al., 2026	In diesem narrativen Review wurde die Bedeutung von RSV-Infektionen und RSV-Impfungen bei Erwachsenen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen zusammengefasst. Berücksichtigt wurden randomisierte und Beobachtungsstudien, Register- und Test-negative Studien sowie Analysen des DAN-RSV-Trials. Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass RSV-Infektionen bei kardiovaskulär vorerkrankten Erwachsenen häufig mit akuten kardialen Komplikationen verbunden sind und RSV-Impfstoffe nachweislich RSV-Erkrankungen und RSV-bedingte Krankenhausaufnahmen reduzieren. Ein eigenständiger Schutz vor kardiovaskulären Ereignissen ist dagegen bislang nicht belegt. In DAN-RSV wurde zwar die kombinierte kardiorespiratorische Hospitalisierung reduziert, nicht jedoch statistisch gesichert die rein kardiovaskuläre Hospitalisierung, Herzinfarkt, Herzinsuffizienz-Hospitalisierung, Vorhofflimmern, Schlaganfall, kardiovaskulärer Tod oder MACE (Major Adverse Cardiovascular Event). Obwohl die Literaturrecherche strukturiert in PubMed/MEDLINE, Cochrane Library und ClinicalTrials.gov durchgeführt wurde, handelt es sich ausdrücklich nicht um ein systematisches Review. Studienauswahl und -identifikation erfolgten nicht unabhängig durch zwei Reviewer, es bestand kein prospektiv registriertes Protokoll und weder Verzerrungsrisiko noch Evidenzsicherheit wurden formal bewertet. Die Autoren selbst ordnen günstige Beobachtungsdaten zu kardiovaskulären Endpunkten daher lediglich als hypothesengenerierend ein und warnen davor, die belegte Verhinderung respiratorischer beziehungsweise kardiorespiratorischer Ereignisse als direkten kardiovaskulären Schutz zu interpretieren. Mehrere Autoren berichten von Honoraren oder Beratungstätigkeiten unter anderem für Pfizer, GSK, Sanofi, AstraZeneca und weitere Hersteller. Für den ÄFI-Fachbeitrag wird das Review nicht aufgenommen. Es liefert keine neuen Primärdaten und gegenüber den bereits berücksichtigten randomisierten Studien, großen Beobachtungsstudien und systematischen Reviews gibt es keinen ausreichenden zusätzlichen Erkenntniswert. Insbesondere die für den Fachbeitrag interessante Frage möglicher kardiovaskulärer Zusatzwirkungen wird durch das Review nicht neu beantwortet. Die vorhandene Evidenz spricht für einen gesicherten respiratorischen Nutzen und eine Reduktion RSV-bedingter Hospitalisierungen, für Abrysvo® zeigte das DAN-RSV-Trial zusätzlich eine Reduktion der

	allgemeinen kardiorespiratorischen Hospitalisierung. Ein direkter Schutz vor kardiovaskulären Ereignissen ist dagegen bislang nicht belegt.
Wu et al., 2026	Ein diesem Rapid Review des McMaster Health Forum wurden Wirksamkeit und Effektivität von RSV-Impfstoffen und monoklonalen Antikörpern bei älteren Erwachsenen und Säuglingen zusammengefasst. Die Aktualisierung vom April 2026 konzentrierte sich auf die Effektivität gegen medizinisch behandelte RSV-Erkrankungen, Hospitalisierung, Intensivstationsaufnahme und schwere Erkrankung. Gesucht wurde unter anderem in MEDLINE, Embase, CENTRAL, einem Preprint-Index und ClinicalTrials.gov. Berücksichtigt wurden sowohl randomisierte als auch verschiedene Beobachtungsdesigns. Insgesamt wurden 83 Publikationen von 4.495 identifizierten Artikeln eingeschlossen, darunter 13 randomisierte und 70 nicht randomisierte Studien. Für Nirsevimab (Beyfortus®) ergaben die gepoolten Real-World-Daten eine Effektivität von etwa 82 % gegen RSV-bedingte Hospitalisierungen, 80 % gegen Intensivstationsaufnahmen und 82 % gegen schwere Erkrankungen mit Sauerstoffbedarf. Gegen medizinisch behandelte RSV-Infektionen lag die Effektivität bei etwa 80 %. Die Daten deuteten zugleich auf eine Abnahme des Schutzes gegen weniger schwere Endpunkte im Zeitverlauf hin, während der Schutz vor schweren Verläufen länger erhalten blieb. Für die maternale Impfung mit Abrysvo® wurden sieben Effektivitätsstudien zur RSV-bedingten Hospitalisierung gepoolt. Insgesamt umfassten diese 2.725 Säuglinge nach maternaler Impfung und 3.925 ungeimpfte Vergleichspersonen. Die gepoolte Effektivität betrug 79 % (95-%-KI, 75 bis 83 %; I^2 = 19 %). Zwei Einzelstudien berichteten Effektivitäten von 87 beziehungsweise 90 % gegen eine Aufnahme auf die Kinderintensivstation. Aussagen zur Schutzdauer waren dagegen nicht möglich, da keine der eingeschlossenen Studien mehrere klar definierte Zeitabschnitte zur Untersuchung eines möglichen Nachlassens der Wirkung berichtete. Bei Erwachsenen ab 60 Jahren ergab die gemeinsame Auswertung von Abrysvo® und Arexvy® eine Effektivität von rund 76 % gegen RSV-bedingte Hospitalisierungen und Notaufnahmebesuche. Damit sind allerdings keine belastbaren direkten Aussagen über Unterschiede zwischen den einzelnen Impfstoffen möglich. Methodisch ist die Arbeit umfangreich, weist als Rapid Review jedoch relevante Einschränkungen auf. Die Datenextraktion erfolgte durch nur eine Person. Auch die Bewertung des Verzerrungsrisikos mit RoB 2 beziehungsweise ROBINS-I wurde jeweils von nur einem Reviewer vorgenommen. Eine unabhängige Doppelprüfung dieser zentralen Arbeitsschritte fand somit nicht statt. Zudem wurde die Frage zur Impfstoffwirksamkeit in dieser Aktualisierung ausdrücklich nicht erneut recherchiert. Die entsprechenden Ergebnisse wurden unverändert aus der vorherigen Fassung übernommen.

	Für den ÄFI-Fachbeitrag wird die Evidenzsynthese nicht aufgenommen. Sie liefert zwar eine breite und aktuelle Zusammenfassung der Real-World-Effektivität, ist aufgrund des Rapid-Review-Ansatzes mit vereinfachten methodischen Abläufen aber weniger belastbar als vollständig durchgeführte systematische Reviews. Hinzu kommt, dass inzwischen zahlreiche systematische Reviews und Metaanalysen zu den einzelnen RSV-Impfstoffen und Nirsevimab vorliegen, die für den Fachbeitrag methodisch höher zu gewichten sind.
Moro et al., 2026	In einer Auswertung des US-amerikanischen Spontanmeldesystems VAERS untersuchten Mitarbeiter der CDC Meldungen nach maternaler Impfung mit Abrysvo® (RSVpreF, Pfizer) während der RSV-Saison 2024/2025. Eingeschlossen wurden Meldungen vom 1. August 2024 bis 3. Juni 2025. Insgesamt gingen 131 Berichte zu Schwangeren ein. Bei 95 Frauen war die Schwangerschaftswoche zum Impfzeitpunkt bekannt. 85 waren innerhalb des empfohlenen Zeitfensters von 32 bis 36 Schwangerschaftswochen geimpft worden, 9 erhielten die Impfung vor der 32. und eine nach der 36. Schwangerschaftswoche. Unter den schwangerschaftsspezifischen Meldungen war die Frühgeburt mit 15 Berichten am häufigsten, gefolgt von hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen mit 9 und Totgeburten mit 4 Meldungen. Bei den Frühgeburten mit vollständigen Angaben betrug der mediane Abstand zwischen Impfung und Geburt zwei Tage. 11 der 15 Frühgeburten entfielen auf die 34.–36. Schwangerschaftswoche. 3 Frühgeburten waren aufgrund hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen eingeleitet worden. Zusätzlich wurden fünf Fälle einer Immunthrombozytopenie (Autoimmunerkrankung, bei der das Immunsystem fälschlicherweise körpereigene Thrombozyten angreift) gemeldet, die sämtlich die Brighton-Falldefinition erfüllten. Diese Zahlen dürfen nicht als Häufigkeiten oder Risiken nach der Impfung interpretiert werden. VAERS ist ein passives Spontanmeldesystem ohne Information darüber, wie viele Schwangere insgesamt geimpft wurden, und ohne ungeimpfte Vergleichsgruppe. Damit lässt sich weder bestimmen, ob Frühgeburten, hypertensive Schwangerschaftserkrankungen oder Totgeburten häufiger als erwartet auftreten, noch kann ein ursächlicher Zusammenhang mit der Impfung festgestellt werden. Hinzu kommen bekannte Probleme wie Unter- und Übererfassung, selektive beziehungsweise durch öffentliche Aufmerksamkeit verstärkte Meldungen sowie teils unvollständige klinische Angaben. Die Autoren weisen selbst darauf hin, dass die geringe Zahl von 131 Berichten die Untersuchung seltener Ereignisse zusätzlich stark begrenzt. Die Autoren fanden nach eigener Bewertung keine neuen oder unerwarteten Sicherheitssignale und ordnen die gemeldeten Ereignisse als grundsätzlich vereinbar mit den bereits vor Zulassung beziehungsweise in der ersten Anwendungssaison beobachteten Ereignissen ein. Diese Schlussfolgerung sollte allerdings eng verstanden werden: Das Fehlen eines neuen Meldemusters ist nicht gleichbedeutend mit dem Nachweis, dass kein erhöhtes Risiko besteht. Gerade die bereits diskutierten Signale zu

	Frühgeburten und hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen können mit VAERS nicht quantitativ bewertet werden. Die Untersuchung wurde aus regulären Mitteln von CDC und FDA zur VAERS-Überwachung finanziert, eine Herstellerfinanzierung wird nicht angegeben. Die Autoren berichten keine relevanten finanziellen Beziehungen zu Impfstoffherstellern. Für den ÄFI-Fachbeitrag wird die Studie nicht aufgenommen. Sie ergänzt die Sicherheitsüberwachung zwar um Daten aus der zweiten Anwendungssaison und dokumentiert unter anderem gemeldete Frühgeburten, hypertensive Schwangerschaftserkrankungen und fünf bestätigte Fälle von Immunthrombozytopenie. Wegen des passiven Meldesystems, der sehr kleinen Zahl von Berichten, des fehlenden Nenners und der fehlenden Vergleichsgruppe lassen sich daraus jedoch weder Risiken quantifizieren noch Kausalzusammenhänge ableiten.
Treston et al., 2026	In der multizentrischen Test-negativen Fall-Kontroll-Studie von Treston et al. (2026) wurde die Effektivität zweier unterschiedlicher RSV-Präventionsstrategien in Irland während der Saison 2024/2025 untersucht. In der unabhängigen Republik Irland wurde Nirsevimab (Beyfortus®) eingesetzt, während in Nordirland (das zum Vereinigten Königreich zählt) die maternale Impfung mit Abrysvo® (RSVpreF, Pfizer) verwendet wurde. Eingeschlossen wurden 254 hospitalisierte Säuglinge unter 6 Monaten mit akuter Erkrankung der unteren Atemwege und bekanntem RSV-Teststatus. Davon entfielen 165 auf die Republik Irland und nur 89 auf Nordirland. Die Effektivität wurde für Alter unter 3 Monaten, Geschlecht und Frühgeburtlichkeit adjustiert. Zusätzlich verglichen die Autoren mittels Zeitreihenanalyse die Zahl der Bronchiolitis-Vorstellungen in Notaufnahmen mit fünf früheren RSV-Saisons. Für Nirsevimab ergab sich eine adjustierte Effektivität gegen RSV-bedingte Hospitalisierung von 90,7 % (95-%-KI, 80,7–95,8 %). Für die maternale RSVpreF-Impfung lag die geschätzte Effektivität bei 83,9 %, allerdings mit einem sehr breiten Konfidenzintervall von 41,5 bis 96,6 %. Gerade dieses Ergebnis beruht auf einer sehr kleinen Datenbasis: In Nordirland waren lediglich 3 von 49 RSV-positiven Fällen und 12 von 40 RSV-negativen Kontrollen nach maternaler Impfung exponiert. Insgesamt stützt sich die Effektivitätsschätzung für Abrysvo® damit nur auf 15 geimpfte Mutter-Kind-Paare. Eine Analyse der Effektivität gegen Intensivstationsaufnahmen war wegen der zu geringen Fallzahl nicht möglich. Die populationsbezogene Zeitreihenanalyse zeigte zugleich einen Rückgang der Bronchiolitis-bedingten Notaufnahmebesuche bei Säuglingen unter sechs Monaten gegenüber den modellierten Erwartungen: um 52 % in der Republik Irland und um 37 % in Nordirland. Diese Ergebnisse sind jedoch keine direkte individuelle Wirksamkeitsanalyse der beiden Produkte. Die Notaufnahmedaten bezogen sich auf Bronchiolitis insgesamt und nicht ausschließlich auf laborbestätigte RSV-Erkrankungen und das Zeitreihenmodell enthielt keine formale zeitgleiche Kontrollgruppe. Veränderungen der RSV-Zirkulation, des

	Inanspruchnahmeverhaltens oder andere zeitabhängige Faktoren können daher einen Teil der beobachteten Unterschiede erklären. Die geringe Stichprobe ist insbesondere für die maternale Impfung die zentrale Einschränkung. Die Autoren bezeichnen die Nordirland-Analyse selbst als möglicherweise unzureichend gepowert. Eine Adjustierung nach Kalendermonat und weitere Untergruppenanalysen waren nicht möglich. Hinzu kommt, dass der Impfstatus in Nordirland überwiegend auf Angaben der Mütter beruhte und der genaue Impfzeitpunkt nicht verifiziert werden konnte. Daher ließ sich nicht gesondert untersuchen, ob die Wirksamkeit höher war, wenn die Impfung mindestens 14 Tage vor der Geburt erfolgt war. Außerdem wurden die Hospitalisierungsdaten in beiden Regionen über unterschiedlich lange Zeiträume erhoben und für Nordirland erfolgte die Datenerfassung retrospektiv. Trotz des interessanten „natürlichen“ Vergleichs zweier politisch vorgegebener Strategien handelt es sich daher nicht um einen belastbaren direkten Produktvergleich. Die Studie erhielt überwiegend öffentliche beziehungsweise gemeinnützige Förderung. Eine Autorin berichtet über frühere Honorare für RSV-bezogene Vorträge von Sanofi, AbbVie und AstraZeneca. Für den ÄFI-Fachbeitrag wird die Studie nicht aufgenommen. Der Vergleich zweier benachbarter Regionen mit unterschiedlichen staatlich vorgegebenen Präventionsstrategien ist zwar konzeptionell interessant. Für die entscheidende Abrysvo®-Analyse ist die Stichprobe jedoch viel zu klein, was sich im sehr breiten Konfidenzintervall widerspiegelt. Insbesondere lässt sich aus den ähnlichen Punktschätzungen von 90,7 % und 83,9 % nicht ableiten, dass beide Strategien gleich wirksam sind.
Saad et al., 2025	In diesem systematischen Review mit Metaanalyse wurden sechs randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 17.212 Schwangeren zur maternalen Impfung mit verschiedenen RSV-prefusion-F-Impfstoffkandidaten ausgewertet (wobei zwei Publikationen aus derselben PREPARE-Studie stammen). Nach 180 Tagen war die Impfung mit einem geringeren Risiko für RSV-assoziierte Erkrankungen der unteren Atemwege bei den Säuglingen verbunden (OR 0,51; 95-%-KI, 0,40–0,64), allerdings bei deutlicher statistischer Heterogenität (I^2 = 68 %). Für schwere RSV-Erkrankungen ergab sich nach 180 Tagen eine OR von 0,38 (0,15–0,95; I^2 = 71 %); die zusätzlich durchgeführte Trial Sequential Analysis bewerteten die Autoren selbst als noch nicht ausreichend für eine definitive Schlussfolgerung. Bei den Sicherheitsendpunkten fand sich kein statistisch gesicherter Unterschied bei Frühgeburten (OR 1,09; 0,87–1,37), schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen der Mütter (OR 1,11; 0,98–1,27) oder der Säuglinge (OR 1,01; 0,85–1,19). Lokale Reaktionen wie Schmerzen, Rötung und Schwellung sowie einige systemische Beschwerden waren nach der Impfung häufiger. Fünf der sechs eingeschlossenen Publikationen wurden von den Autoren mit niedrigem Verzerrungsrisiko bewertet, eine mit „some concerns“.

	Die methodische Qualität des Reviews ist nach AMSTAR 2 jedoch kritisch niedrig. Bereits die kritische Domäne zum vorab festgelegten Protokoll (Item 2) ist problematisch: Die PROSPERO-Registrierung erfolgte erst am 30. November 2023, während als Studienbeginn der 15. November angegeben wurde; im Register waren Suche, Screening, Datenextraktion, Verzerrungsbewertung und Datensynthese bereits als abgeschlossen markiert. Hinzu kommen mehrere nicht systematisch erklärte Abweichungen zwischen Registrierung und Veröffentlichung, unter anderem hinsichtlich eingeschlossener Studiendesigns, Endpunkten, Nachbeobachtungszeiten, Effektmaßen und geplanter Untergruppenanalysen. Die Publikation bezeichnet das Protokoll dennoch als prospektiv registriert. Auch die kritischen Domänen zur Literatursuche und zur Transparenz der Studienauswahl (Items 4 und 7) sind nicht erfüllt. Zwar wurden mehrere große Datenbanken durchsucht und die Suchstrategien im Supplement veröffentlicht. Es erfolgte jedoch keine dokumentierte systematische Suche in Studienregistern oder grauer Literatur und eingeschlossen wurden ausschließlich peer-reviewte Studien. Zudem nennt das PRISMA-Diagramm lediglich zusammenfassende Gründe für fünf im Volltext ausgeschlossene Arbeiten, ohne die einzelnen Studien aufzulisten und ihren jeweiligen Ausschluss nachvollziehbar zu begründen. Besonders problematisch ist die kritische Domäne zur statistischen Kombination der Ergebnisse (Item 11). In die Metaanalyse wurden unterschiedliche maternale RSV-Impfstoffkandidaten, Dosierungen und Formulierungen verschiedener Hersteller gemeinsam einbezogen. Gleichzeitig wurden bei mehrarmigen Studien mehrere aktive Impfarme gegen dieselbe Placebogruppe ausgewertet. Im Supplement ist beispielsweise derselbe Kontrollarm von Simões et al. mehrfach in den Analysen vertreten. Eine angemessene statistische Korrektur für die gemeinsame Kontrollgruppe wird nicht beschrieben. Sensitivitätsanalysen, die ausschließlich die später zugelassene 120-µg-Formulierung berücksichtigen sollten, werden zwar erwähnt, die Ergebnisse jedoch nicht gezeigt. Zusätzlich wird der Einfluss des Verzerrungsrisikos auf die gepoolten Ergebnisse nicht ausreichend untersucht oder in der Interpretation berücksichtigt (Item 13). Eine adäquate Untersuchung des möglichen Publikationsbias erfolgte ebenfalls nicht (Item 15) – die Autoren verzichteten wegen der geringen Studienzahl auf Funnel-Plots, diskutierten mögliche Auswirkungen eines Publikationsbias aber auch nicht hinreichend. Insgesamt wird das systematische Review klar aus dem ÄFI-Fachbeitrag ausgeschlossen, da in nahezu allen kritischen Domänen Defizite bestehen, sodass die Gesamtbewertung „critically low confidence“ lautet. Dadurch sind insbesondere die gepoolten Wirksamkeits- und Sicherheitswerte sowie ihre Übertragung auf den zugelassenen maternalen Impfstoff Abrysvo® nur eingeschränkt belastbar.
Xiao et al., 2025	In diesem systematischen Review mit Metaanalyse wurden randomisierte kontrollierte Studien zu RSV-Impfstoffen bei Erwachsenen ab 60 Jahren zusammengefasst. Insgesamt

wurden 14 RCTs in die Sicherheitsauswertung einbezogen. Für RSV-bedingte Erkrankungen der unteren Atemwege standen zunächst fünf Studien mit 101.825 Teilnehmern zur Verfügung. Nach Ausschluss einer heterogenen Studie ergab die Analyse von vier Studien mit 99.931 Teilnehmern eine OR von 0,23 (95-%-KI, 0,18 bis 0,29; $I^2 = 0$ %), entsprechend etwa 77 % niedrigeren Odds. Für RSV-assoziierte akute Atemwegserkrankungen betrug die OR 0,33 (0,27 bis 0,39; $I^2 = 0$ %), entsprechend etwa 67 % niedrigeren Odds. Bei 76.695 Teilnehmern waren nicht schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, insbesondere lokale Reaktionen, nach der Impfung häufige, bei schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen bestand dagegen kein Unterschied (OR 1,00; 0,92–1,08).

Die Arbeit fasst allerdings sehr unterschiedliche Impfstoffe und Plattformen zusammen, darunter unadjuvantierte und adjuvantierte Proteinimpfstoffe, adenovirale Vektorimpfstoffe und mRNA-Impfstoffe. Die Autoren räumen selbst ein, dass der Interventionstyp eine wesentliche Quelle der Heterogenität darstellt. mRESVIA® wird beispielsweise allein aufgrund des gemeinsamen präF-Zielantigens derselben Gruppe wie rekombinante Proteinimpfstoffe zugeordnet, obwohl sich die Impfstoffplattform deutlich unterscheidet. Viele der eingeschlossenen RCTs wurden von den jeweiligen Herstellern wie Pfizer, GSK, Janssen oder Novavax finanziert; die Autoren des Reviews selbst geben keine Interessenkonflikte an.

Nach AMSTAR 2 ist zunächst die kritische Domäne zum vorab festgelegten Protokoll (Item 2) nicht erfüllt. Die Publikation behauptet, die Metaanalyse sei vor Beginn der Suche prospektiv bei PROSPERO registriert worden. Der Suchzeitraum wurde von März auf Juli 2024 erweitert, die ursprünglich erst ab zehn Studien vorgesehene Prüfung auf Publikationsbias bereits ab drei Studien durchgeführt und trotz ursprünglich keiner angegebener Subgruppenanalysen zahlreiche Subgruppen- und Meta-Regressionsanalysen ergänzt. Zudem besteht eine interne Inkonsistenz bei der Angabe des Effektmaßes: Während das PROSPERO-Protokoll Odds Ratios vorsah und die Forest-Plots tatsächlich Odds Ratios berichten, gibt der Methodenteil der Publikation Risk Ratios als verwendetes Effektmaß an.

Auch die kritischen Domänen Literatursuche (Item 4) und Dokumentation ausgeschlossener Studien (Item 7) sind nicht ausreichend erfüllt. Zwar wurden mehrere große Datenbanken sowie Referenzlisten durchsucht, die Autoren beschränkten die Suche aber ohne inhaltliche Begründung auf englischsprachige, peer-reviewte Publikationen und schlossen Konferenzabstracts, graue Literatur und unveröffentlichte Arbeiten grundsätzlich aus – eine Suche in Studienregistern wird nicht beschrieben. Hinzu kommt, dass das Supplement teilweise ungewöhnliche beziehungsweise sehr restriktive Suchbegriffe verwendet, darunter outcome-spezifische Begriffe, die die Sensitivität der Suche reduzieren können. Für die ausgeschlossenen Volltexte werden lediglich zusammenfassende Ausschlussgründe und Fallzahlen genannt. Eine Liste der einzelnen ausgeschlossenen Studien mit jeweiliger Begründung fehlt.

	Der schwerwiegendste methodische Mangel betrifft die kritische Domäne Bewertung des Verzerrungsrisikos (Item 9). Obwohl ausschließlich RCTs eingeschlossen wurden, verwendeten die Autoren die Newcastle-Ottawa Scale (NOS) für Kohorten- bzw. Beobachtungsstudien. Das Supplement zeigt entsprechend Kriterien wie Fallauswahl, Kontrolle von Confoundern und Erfassung von Expositionen – also Kriterien für Beobachtungsstudien – anstelle einer angemessenen Bewertung von Randomisierung, verdeckter Zuteilung, Verblindung und selektiver Ergebnisberichterstattung. Damit sind auch die kritischen Items 11 und 13 problematisch: Unterschiedliche Impfstoffplattformen werden trotz nachgewiesener zwischen ihnen bestehender Heterogenität gemeinsam gepoolt und die Interpretation des Verzerrungsrisikos beruht auf einem für RCTs ungeeigneten Instrument. Hinzu kommt eine Inkonsistenz zwischen den im Methodenteil angekündigten Risk Ratios und den als Odds Ratios dargestellten Forest Plots. Auch Item 15 ist nicht erfüllt: Obwohl das Protokoll Publikationsbias-Tests erst ab zehn Studien vorsah, wurden sie in der Publikation bereits ab drei Studien eingesetzt; bei den zentralen Wirksamkeitsanalysen mit lediglich vier bis fünf Studien sind Funnel-Plots und Egger-Tests jedoch kaum aussagekräftig, ohne dass diese geringe Teststärke angemessen diskutiert wird. Aufgrund mehrerer kritischer Probleme ergibt sich eine kritisch-niedrige Vertrauenswürdigkeit in die Berichterstattung der Autoren. Für den ÄFI-Fachbeitrag wird das systematische Review daher ausgeschlossen. Die grundsätzliche Wirksamkeit der zugelassenen RSV-Impfstoffe wird durch die zugrunde liegenden großen RCTs wesentlich verlässlicher beurteilt als durch diese Metaanalyse.
Torres-Torres et al., 2026	In diesem systematischen Review mit Metaanalyse wurden maternale RSV-Impfstoffe anhand von vier als Phase-III-RCTs bezeichneten Studien mit insgesamt 17.391 Schwangeren untersucht. Gepoolt wurden unterschiedliche Impfstoffkandidaten von Pfizer, GSK und Novavax. Für RSV-Erkrankungen der Säuglinge innerhalb der ersten 90–180 Lebenstage ergab sich ein RR von 0,47 (95-%-KI 0,29–0,76; I^2 = 71,1 %), entsprechend einer relativen Risikoreduktion von 53 %. Für schwere RSV-Erkrankungen betrug das RR 0,36 (0,21–0,60; I^2 = 41,3 %). Die Autoren errechneten eine Number Needed to Vaccinate von 85 für eine RSV-Erkrankung und 127 für eine schwere RSV-Erkrankung. Auffällig ist allerdings bereits hier eine Inkonsistenz: Für die NNV von 127 wird im Haupttext ein 95-%-KI von 100–1000 angegeben, im Supplement dagegen 78–331. Bei den Sicherheitsendpunkten zeigte sich insgesamt kein statistisch gesicherter Anstieg. Für Frühgeburten lag das gepoolte RR bei 1,18 (95-%-KI 0,84–1,63), für Präeklampsie bei 1,05 (0,86–1,28), für Gestationshypertonie bei 1,10 (0,89–1,36) und für Tot- bzw. Fehlgeburten bei 0,91 (0,54–1,53). Die Autoren bewerteten die Evidenz für schwere RSV-Erkrankungen mittels GRADE als hoch, für den allgemeineren RSV-Endpunkt und für Frühgeburten als moderat. Beim Frühgeburtsendpunkt wurde wegen des erhöhten Risikos

in der abgebrochenen GSK-Studie und der Inkonsistenz zwischen den Studien abgewertet.

Nach AMSTAR 2 ist bereits die kritische Domäne zum vorab festgelegten Protokoll (Item 2) nicht erfüllt. PROSPERO nennt den 18. März 2025 als Studienbeginn, die Registrierung erfolgte jedoch erst am 9. April. Gleichzeitig gibt die Publikation an, die erste Suche sei bereits im März durchgeführt worden. Die Bezeichnung als „prospektiv registriert“ ist deshalb nicht überzeugend. Hinzu kommen erhebliche nicht als Änderungen ausgewiesene Abweichungen: Das Protokoll sah allgemein RCTs vor, die Publikation beschränkte sich nachträglich auf Phase-III-Studien; die Suche wurde von PubMed und Scopus auf zusätzliche Quellen erweitert. Eine umfangreiche wirtschaftliche Modellierung wurde neu ergänzt und obwohl Funnel-Plots und Egger-Test laut Protokoll nur bei mindestens zehn Studien vorgesehen waren, wurden sie schließlich mit lediglich vier Studien durchgeführt. Die PRISMA-Checkliste behauptet dennoch ausdrücklich, es habe keine Änderungen gegeben.

Auch die kritischen Domänen Literatursuche (Item 4) und ausgeschlossene Studien (Item 7) sind problematisch. Zwar wurden PubMed, MEDLINE, Scopus und Google Scholar durchsucht und die Suchstrategien transparent dargestellt, es erfolgte jedoch keine Suche in Studienregistern oder nach unveröffentlichten Studien. Das PROSPERO-Protokoll schließt unveröffentlichte Arbeiten ausdrücklich aus. Von zwölf im Volltext geprüften Arbeiten wurden acht ausgeschlossen, im PRISMA-Diagramm werden jedoch nur zusammenfassende Ausschlusskategorien angegeben. Eine Liste der einzelnen ausgeschlossenen Publikationen mit jeweiligem Grund fehlt.

Noch schwerwiegender ist eine grundlegende Inkonsistenz bei der Identifikation der eingeschlossenen Studien, die insbesondere die kritischen AMSTAR-2-Domänen Item 9 und Item 11 betrifft. In Tabelle 1 wird „Simões et al. (2025)“ mit 406 Teilnehmerinnen und vier RSVpreF-Dosierungen mit bzw. ohne Aluminiumhydroxid beschrieben. Die tatsächlich als Referenz 16 zitierte Publikation von Simões et al. (2025) ist jedoch die finale Analyse des Phase-III-MATISSE-Trials mit rund 7.400 randomisierten Schwangeren und ausschließlich 120 µg RSVpreF versus Placebo – also dieselbe MATISSE-Studie, deren Primäranalyse bereits als Kampmann et al. (2023) eingeschlossen ist. Die in Tabelle 1 beschriebenen 406 Teilnehmerinnen und vier Dosisarme entsprechen dagegen einer früheren Phase-IIb-Studie. Zusätzlich verwendet der Forest Plot wiederum 405 Geimpfte und 103 Kontrollen und damit Zahlen, die auch nicht mit den 327 beziehungsweise 79 aus Tabelle 1 übereinstimmen. Das Supplement bewertet bei RoB-2 ausdrücklich die finale MATISSE-Analyse von Simões 2025, nicht die offenbar tatsächlich verwendeten Phase-IIb-Daten. Damit ist weder eindeutig, welche Studie tatsächlich in die Metaanalyse eingegangen ist, noch lässt sich die RoB-2-Bewertung sicher den gepoolten Daten zuordnen. Falls die finale MATISSE-Analyse gemeint war, würde dieselbe Studienpopulation doppelt berücksichtigt. Falls die 406-Personen-Studie gemeint war, verstößt ihre Aufnahme gegen das eigene Phase-III-Einschlusskriterium.

	Auch Item 15 (Publikationsbias) ist nicht erfüllt. Trotz nur vier Studien werden Funnel-Plots und Egger-Tests verwendet und aus nicht signifikanten p-Werten von 0,42 bzw. 0,37 auf das Fehlen von Publikationsbias geschlossen. Bei lediglich vier Studien besitzen diese Verfahren jedoch kaum Aussagekraft. Bemerkenswerterweise hatte das PROSPERO-Protokoll aus genau diesem Grund die Anwendung erst ab mindestens zehn Studien vorgesehen. Insgesamt ergibt sich aufgrund mehrerer nicht erfüllter kritischer Aspekte somit eine kritische-niedrige Gesamtbewertung für die Berichterstattung der Autoren (nach AMSTAR-2). Durch die fehlende Nachvollziehbarkeit sind die gepoolten Wirksamkeits- und Sicherheitsanalysen fundamental eingeschränkt. Daraus folgt ein Ausschluss des systematischen Reviews aus dem ÄFI-Fachbeitrag.
Senerth et al., 2026	In diesem systematischen Review wurde die seit August 2025 neu veröffentlichte Evidenz zu allen in den USA zugelassenen RSV-Impfstoffen und lang wirksamen monoklonalen Antikörpern zusammengefasst. Eingeschlossen wurden 75 Studien: 12 RCTs, 33 vergleichende Beobachtungsstudien, 16 nicht vergleichende Sicherheitsstudien und 14 epidemiologische Studien. Wegen des bewusst kurzen Aktualisierungszeitraums erfolgte keine Metaanalyse, sondern eine strukturierte narrative Synthese. Bei älteren Erwachsenen lag die Wirksamkeit gegen RSV-bedingte Hospitalisierung in einem großen RCT bei 83,3 % (95-%-KI 42,9 bis 96,9 %). Für die maternale Abrysvo®-Impfung lagen die Schätzungen gegen RSV-bedingte Säuglingshospitalisierung je nach Studie zwischen 51,0 % (−29,6 bis 83,3 %) und 70,0 % (37,0 bis 86,0 %). Für Nirsevimab wurden je nach Zeitpunkt Effektivitäten zwischen 63,6 % und 93,0 % gegen RSV-bedingte Hospitalisierung berichtet. Für die Sicherheit ist insbesondere die differenzierte Einordnung relevant. In drei RCTs mit insgesamt 132.243 randomisierten Teilnehmern wurde kein Guillain-Barré-Syndrom beobachtet; eine Beobachtungsstudie berichtete dagegen ein erhöhtes GBS-Risiko innerhalb von 42 Tagen nach RSVpreF-Impfung. Bei der Impfung in der Schwangerschaft wurden zwei RCTs und vier Kohortenstudien mit insgesamt knapp 101.000 Schwangeren ausgewertet. Keine dieser neueren vergleichenden Studien zeigte einen statistisch gesicherten Anstieg von Frühgeburten oder anderen untersuchten Schwangerschaftskomplikationen. Die Autoren weisen zugleich auf frühere klinische Studien mit einem numerischen Frühgeburtsungleichgewicht und auf die entsprechende Warnung in den Produktinformationen hin. Die methodische Qualität der Primärstudien war sehr unterschiedlich: Nur 5 der 12 RCTs wurden als niedriges Verzerrungsrisiko bewertet, 4 als hohes und 1 Post-hoc-Analyse als kritisch. Bei den 33 vergleichenden Beobachtungsstudien hatten sogar 28 ein schwerwiegendes oder kritisches Verzerrungsrisiko. Nach AMSTAR 2 ist die Protokollierung (kritisches Item 2) insgesamt vergleichsweise gut, aber nicht völlig ideal. Der PROSPERO-Eintrag wurde am 10. April 2026 erstmals

eingereicht und am 14. April registriert. Der offizielle Studienbeginn war ebenfalls der 10. April, während die dokumentierten Datenbanksuchen erst ab dem 22. April erfolgten. Damit liegt anders als bei einigen zuvor geprüften Reviews kein Hinweis darauf vor, dass wesentliche Reviewarbeiten bereits vor der Registrierung abgeschlossen waren. Die zentralen Einschlusskriterien, Endpunkte, RoB-Verfahren und die geplante narrative Synthese stimmen weitgehend mit der Publikation überein. Die Registrierung erfolgte aber erst 4 Tage nach Studienbeginn.

Auch die Literatursuche (kritisches Item 4) ist deutlich stärker als bei den zuvor ausgeschlossenen Reviews: CENTRAL, Embase, MEDLINE/PubMed und Scopus wurden mit detailliert dokumentierten und aktualisierten Suchstrategien durchsucht. Die Suche lief bis zum 29. Juni 2026. PROSPERO sah zusätzlich Referenzlistenprüfung, Studienregister, Konferenzquellen und Expertenkontakte vor. Im veröffentlichten Review ist hiervon allerdings im PRISMA-Fluss lediglich eine über Zitationssuche identifizierte Publikation dokumentiert. Außerdem wurden ausschließlich englischsprachige, peer-reviewte Arbeiten eingeschlossen. Die RoB-Bewertung selbst (Item 9) ist dagegen überzeugend: RCTs wurden mit RoB 2, Beobachtungsstudien mit ROBINS-I bewertet, jeweils unabhängig durch zwei Reviewer. Die Autoren definierten zudem zentrale Confounder für die Beobachtungsstudien. Der Einfluss des Verzerrungsrisikos wird bei der Ergebnisdarstellung und Interpretation ausdrücklich berücksichtigt (Item 13: Yes). Kritisch bewertete nicht vergleichende Studien wurden beispielsweise nur im Supplement dargestellt und die Autoren warnen ausdrücklich davor, Studien mit hohem oder kritischem RoB stark zu gewichten.

Der entscheidende AMSTAR-2-Mangel ist Item 7: Von 276 im Volltext geprüften Arbeiten wurden 201 ausgeschlossen, im PRISMA-Diagramm werden jedoch lediglich aggregierte Ausschlussgründe genannt – etwa 60 wegen des Publikationszeitraums, 58 Abstracts, 29 falsches Setting und 23 falsches Studiendesign. Eine Liste der einzelnen im Volltext ausgeschlossenen Publikationen mit jeweiliger Ausschlussbegründung fehlt auch im umfangreichen Supplement. Dessen Tabellen enthalten die eingeschlossenen Studien, Suchstrategien und RoB-Bewertungen, aber keine „Ausgeschlossene-Studien-Tabelle“.

Da keine quantitative Synthese durchgeführt wurde, sind die kritischen AMSTAR-2-Items zur Angemessenheit einer Metaanalyse und zur statistischen Prüfung von Publikationsbias hier nicht anwendbar. Entsprechend ergibt sich insgesamt „low confidence“: Es liegt im Wesentlichen eine kritische Schwäche vor.

Für den ÄFI-Fachbeitrag wird das systematische Review daher nicht aufgenommen. Zwar zeichnet sich die Arbeit durch eine aktuelle Literaturrecherche, doppelte Studienauswahl und Datenextraktion sowie eine differenzierte Bewertung des Verzerrungsrisikos mit RoB 2 und ROBINS-I aus. Sie stellt jedoch lediglich eine narrative Aktualisierung der seit August 2025 erschienenen Evidenz dar und führt weder eine quantitative Synthese noch eine Bewertung der gesamten Evidenzsicherheit durch. Da die für den Fachbeitrag relevanten neuen Erkenntnisse aus den einzelnen Primärstudien stammen und diese

	bereits separat berücksichtigt werden, besteht gegenüber den methodisch stärkeren Primärarbeiten kein ausreichender zusätzlicher Erkenntniswert.
Lopes et al., 2026	Lopes et al. (2026) untersuchten in ihrem systematischen Review mit Meta-Analyse sechs randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 18.011 Schwangeren und 17.769 lebend geborenen Kindern. Die Studien untersuchten drei unterschiedliche maternale RSV-Impfstoffplattformen: den Novavax-RSV-F-Nanopartikelimpfstoff (nicht zugelassen), unadjuvantierte Präfusions-F-Impfstoffe von Pfizer (zugelassen) sowie den adjuvantierten RSVPreF3-Kandidaten von GSK (nicht zugelassen). Die maternale Impfung reduzierte schwere RSV-bedingte Erkrankungen der unteren Atemwege innerhalb von 180 Tagen (RR 0,35; 95-%-KI 0,15–0,87; I^2 = 46 %) und RSV-bedingte Hospitalisierungen (RR 0,53; 0,37–0,76; I^2 = 0 %). Für medizinisch behandelte RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege war die Schätzung dagegen nicht statistisch gesichert (RR 0,47; 0,18–1,21; I^2 = 72 %). Die GRADE-Evidenzsicherheit wurde hierfür als niedrig, für schwere Erkrankungen als moderat und für Hospitalisierungen als hoch bewertet. Für Frühgeburten ergab die gemeinsame Analyse ein RR von 1,15 (95-%-KI 0,95 bis 1,38; I^2 = 4 %), entsprechend etwa sieben zusätzlichen Frühgeburten pro 1.000 Geimpfte, wobei das Konfidenzintervall von zwei weniger bis 17 mehr reichte. Die Evidenz wurde als moderat eingestuft. Relevant ist, dass sehr unterschiedliche Impfstoffplattformen zusammengefasst wurden: Für den Novavax-Nanopartikelimpfstoff lag das RR bei 0,95, für unadjuvantierte Präfusions-F-Impfstoffe bei 1,19 und für den adjuvantierten GSK-Kandidaten bei 1,35, jeweils mit teilweise sehr breiten Konfidenzintervallen. Besonders bemerkenswert ist die Leave-one-out-Analyse: Nach Ausschluss der großen Novavax-PREPARE-Studie stieg das gepoolte Frühgeburtsrisiko auf RR 1,25 (1,08 bis 1,45). Das bedeutet nicht, dass dadurch ein kausaler Klasseneffekt belegt wäre, zeigt aber, dass die Aussage eines insgesamt „beruhigenden“ Frühgeburtsprofils deutlich von der gemeinsamen Auswertung verschiedener Impfstoffplattformen abhängt. Der primäre Grund für den Ausschluss der Studie aus dem ÄFI-Fachbeitrag: In dem systematischen Review wurden drei gepoolte Impfstoffplattformen untersucht, von denen nur eine (Pfizers RSVpreF, Abrysvo®) zugelassen ist. Der sekundäre Grund ist, dass die AMSTAR-2-Bewertung eine kritisch-niedrige Vertrauenswürdigkeit in die Berichterstattung der Autoren ergeben hat. Die kritische Domäne zur Vorab-Protokollierung (Item 2) ist nicht erfüllt. Die Publikation bezeichnet den Review ausdrücklich als „prospektiv registriert“. Im PROSPERO-Eintrag ist jedoch der 9. Januar 2025 als Beginn des Reviews und zugleich als Datum der ersten Einreichung angegeben. Die Registrierung erfolgte erst am 21. Januar. Noch gewichtiger ist, dass im Registrierungseintrag zu diesem Zeitpunkt bereits Suche, Screening, Datenextraktion, RoB-Bewertung und Datensynthese als abgeschlossen markiert waren. Damit wurde das Protokoll nicht vor Durchführung des Reviews unabhängig registriert. Zudem bestehen erhebliche nicht erklärte Erweiterungen gegenüber PROSPERO: Dort

	waren im Wesentlichen Frühgeburt, RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege und Hospitalisierung sowie lediglich eine Subgruppenanalyse nach RSVpreF-Subtyp vorgesehen. Die Publikation bezeichnet dagegen zahlreiche Analysen nach Impfstoffplattform, Hersteller, Impfzeitpunkt, Länder-Einkommensgruppe und weiteren Merkmalen als „prespecified“ und ergänzt zahlreiche weitere Sicherheitsendpunkte sowie GRADE, ohne diese Änderungen gegenüber PROSPERO auszuweisen. Weiterhin ist der kritische Aspekt Nr. 7 (keine Liste mit individuellen Begründungen über den Ausschluss von Studien) nicht erfüllt.
Leskinen et al., 2026	Leskinen et al. (2026) untersuchten in ihrem systematischen Review mit Meta-Analyse, ob eine maternale RSV-Präfusions-F-Impfung mit einem erhöhten Risiko für Frühgeburten oder einer Aufnahme auf die Neugeborenen-Intensivstation verbunden ist. Eingeschlossen wurden sieben Studien mit insgesamt 17.078 Geburten: drei RCTs mit 12.833 Geburten und vier Beobachtungsstudien mit 4.245 Geburten. In den RCTs zeigte sich ein statistisch signifikant erhöhtes Frühgeburtsrisiko (RR 1,26, 95-%-KI, 1,08 bis 1,46, I^2 = 0 %), während die Beobachtungsstudien keinen Anstieg zeigten (RR 0,78, 0,46 bis 1,32, I^2 = 63 %). In der gemeinsamen Analyse beider Studiendesigns ergab sich kein statistisch gesicherter Unterschied (RR 0,96, 0,68 bis 1,38, I^2 = 80 %). Die Evidenzsicherheit für diesen Gesamteffekt wurde mit GRADE als niedrig bewertet. Für die Aufnahme auf die Neugeborenen-Intensivstation standen lediglich zwei Beobachtungsstudien mit 3.620 Kindern zur Verfügung. Die gepoolte Schätzung betrug RR 0,74 (95-%-KI 0,34–1,61; I^2 = 92 %) und war damit sowohl sehr unpräzise als auch stark heterogen. Die Evidenz wurde als sehr niedrig eingestuft. Besonders wichtig für die Interpretation des Frühgeburtsergebnisses ist allerdings ein grundlegender Widerspruch bei den eingeschlossenen Impfstoffen: Laut publizierten Einschlusskriterien sollten ausdrücklich nur aktuell zugelassene RSV-PreF-Impfstoffe berücksichtigt und nicht zugelassene Kandidaten ausgeschlossen werden. Tatsächlich wurden jedoch sowohl Bebia et al. als auch Dieussaert et al. zum nicht zugelassenen und später eingestellten GSK-Kandidaten RSVPreF3/RSVPreF3-Mat in die Metaanalyse aufgenommen. Der RCT-Schätzer von 1,26 kann daher nicht als Schätzung des Frühgeburtsrisikos von Abrysvo® interpretiert werden. Das OSF-Protokoll wurde am 22. Juli 2025 und damit vor der Literaturrecherche vom 1. August 2025 hinterlegt. Es enthält Fragestellung, Suchplan, Ein- und Ausschlusskriterien, doppelte Datenextraktion, RoB 2/ROBINS-I, Metaanalyseplan und GRADE. Allerdings bestehen mehrere Abweichungen: Web of Science wurde nachträglich ergänzt, die Schwelle zur Prüfung auf Publikationsbias von fünf auf zehn Studien angehoben und es wurden Subgruppenanalysen durchgeführt, obwohl im Protokoll keine vorab geplant waren. Hinzu kommt der auffällig falsche Titel auf der Titelseite des Protokolls, der offenbar aus einem anderen Review übernommen wurde. Nach AMSTAR 2 ist der Review insgesamt „critically low confidence“. Ausschlaggebend sind vor allem drei Punkte: Erstens fehlt eine Liste der im Volltext ausgeschlossenen

	Studien mit individuellen Ausschlussgründen (kritischer Aspekt Nr. 7). Zweitens ist die statistische Synthese problematisch, weil Beobachtungsstudien anhand ungeadjustierter Rohdaten gepoolt und zusätzlich gemeinsam mit RCTs zu einem Gesamteffekt zusammengeführt wurden (kritischer Aspekt Nr. 11). Drittens wird das unterschiedliche Verzerrungsrisiko der eingeschlossenen Studien in der Interpretation nicht ausreichend berücksichtigt (kritischer Aspekt Nr. 13). Die Literatursuche ist zudem nur teilweise umfassend, da weder Studienregister noch graue Literatur systematisch durchsucht wurden (kritischer Aspekt Nr. 4). Für den ÄFI-Fachbeitrag wird das systematische Review ausgeschlossen. Neben der AMSTAR-2-Bewertung als „critically low confidence“ ist insbesondere relevant, dass der zentrale RCT-Schätzer zum Frühgeburtsrisiko nicht ausschließlich den zugelassenen Abrysvo®-Impfstoff betrifft und die gemeinsame Analyse von RCTs und Beobachtungsstudien den deutlichen Unterschied zwischen beiden Evidenzarten verwischt.
Sumsuzzman et al., 2026	In ihrem systematischen Review mit Meta-Analyse untersuchten Sumsuzzman et al. (2026) die Real-World-Effektivität der bei älteren Erwachsenen eingesetzten RSV-Impfstoffe Abrysvo® (RSVpreF) und Arexvy® (RSVPreF3). Eingeschlossen wurden acht Beobachtungsstudien mit insgesamt rund 1,5 Millionen Teilnehmern, davon sieben aus den USA und eine aus Großbritannien. Sechs Studien gingen in die Metaanalyse zu RSV-bedingten Hospitalisierungen ein. Hier ergab sich eine gepoolte OR von 0,23 (95-%-KI, 0,20 bis 0,27, I^2 = 6,5 %), entsprechend einer geschätzten Effektivität von etwa 77 %. Für Notaufnahmebesuche ergab sich ebenfalls eine OR von 0,23 (0,21–0,27, I^2 = 0 %). Die Autoren bewerteten die Evidenzsicherheit für beide Endpunkte mit GRADE als moderat. Bei immungeschwächten Erwachsenen fiel die Effektivität gegen Hospitalisierung etwas geringer aus: Die gepoolte OR betrug 0,31 (0,27–0,34) gegenüber 0,20 (0,11–0,35) bei nicht immungeschwächten Erwachsenen, entsprechend ungefähr 69 % beziehungsweise 80 % Effektivität. Dagegen zeigten sich keine statistisch gesicherten Unterschiede zwischen den Altersgruppen 60–74 und ≥75 Jahre oder zwischen Abrysvo® und Arexvy®. Die produktbezogene Analyse war allerdings explorativ und stellt keinen randomisierten direkten Vergleich beider Impfstoffe dar. Sensitivitätsanalysen mit anderen statistischen Verfahren, nach Ausschluss von Kohorten beziehungsweise statistischen Ausreißern ergaben sehr ähnliche Gesamtschätzungen. Trotz der großen Gesamtpopulation bleiben die üblichen Grenzen nicht randomisierter Effektivitätsstudien bestehen. Die Autoren verwendeten soweit vorhanden adjustierte Effektschätzer, wobei die berücksichtigten Störfaktoren zwischen den Studien erheblich variierten. Nicht erfasste Unterschiede zwischen Geimpften und Ungeimpften können deshalb nicht ausgeschlossen werden. Hinzu kommen unterschiedliche Definitionen der Endpunkte und des Immunsuppressionsstatus sowie eine Beschränkung der Evidenz auf die USA und Großbritannien. Die Autoren behandeln zudem Odds Ratios, Risk Ratios und Hazard Ratios wegen der niedrigen Ereignisraten als numerisch vergleichbar und

kombinieren sie in derselben Metaanalyse. Das ist bei seltenen Ereignissen teilweise vertretbar, stellt aber insbesondere für Hazard Ratios eine methodische Vereinfachung dar, da diese ein zeitabhängiges Verhältnis und nicht unmittelbar ein kumulatives Risiko abbilden. Auffällig ist zudem, dass die JBI-Checklisten nach einem selbst gewählten Prozentschema in „low“, „moderate“ und „high risk“ umgerechnet wurden, obwohl JBI selbst kein solches Gesamtscoring vorgibt. Dadurch können einzelne relevante Verzerrungsquellen in einer ansonsten hohen Gesamtpunktzahl weniger Gewicht erhalten.

Nach AMSTAR 2 ist die Arbeit trotz einiger methodischer Stärken insgesamt „critically low confidence“ einzustufen. Positiv sind die umfangreiche Suche in mehreren Datenbanken einschließlich medRxiv, die doppelte Studienauswahl und Datenextraktion, die vollständige Liste der ausgeschlossenen Volltexte sowie die Verwendung adjustierter Effektschätzer.

Problematisch ist jedoch die kritische Domäne zur Vorab-Protokollierung (Item 2): PROSPERO wurde zwar am 28. März 2025 registriert, im Registrierungseintrag war die formale Literaturrecherche zu diesem Zeitpunkt aber bereits als abgeschlossen vermerkt. Zudem umfasste das registrierte Review ursprünglich sowohl maternale Impfung und Säuglinge als auch ältere Erwachsene, während die Publikation nur den Erwachsenenanteil behandelt. Außerdem war im Protokoll ausdrücklich keine Bewertung der Evidenzsicherheit vorgesehen, während später GRADE verwendet wurde, und die Schwelle für die Untersuchung von Publikationsbias wurde von fünf auf vier Studien verändert.

Die Literatursuche erfüllt die AMSTAR-2-Kriterien nur teilweise. Zusätzlich ist Item 15 nicht ausreichend erfüllt: Funnel-Plots und Egger-Tests wurden bei lediglich sechs beziehungsweise vier Studien durchgeführt und nicht signifikante Ergebnisse als fehlender Hinweis auf Publikationsbias interpretiert. Bei einer derart kleinen Studienzahl besitzen diese Verfahren nur geringe Aussagekraft. Die mögliche Auswirkung nicht publizierter Studien wird nicht ausreichend diskutiert.

Auch die GRADE-Bewertung erscheint eher günstig. Die Autoren stuften die Evidenz trotz ausschließlich nicht randomisierter Studien als moderat ein, weil der große beobachtete Effekt eine Hochstufung rechtfertige. Dabei werden die gepoolten ORs aufgrund der niedrigen Ereignisraten wie Risk Ratios behandelt und unmittelbar auf die GRADE-Schwelle für einen „großen Effekt“ angewendet. Gerade bei Beobachtungsstudien kann ein großer Effekt jedoch teilweise auch durch verbleibende Störfaktoren beziehungsweise Unterschiede im Impfverhalten beeinflusst sein.

Für den ÄFI-Fachbeitrag wird das systematische Review ausgeschlossen. Zwar liefern die Autoren eine aktuelle und quantitativ umfangreiche Zusammenfassung der Real-World-Effektivität von Abrysvo® und Arexvy® und bestätigen über mehrere Datensätze hinweg einen deutlichen Zusammenhang mit weniger RSV-bedingten Hospitalisierungen und Notaufnahmebesuchen. Aufgrund mehrerer Schwächen in kritischen AMSTAR-2-

	Domänen ergibt sich jedoch eine „critically low confidence“. Hinzu kommt, dass die sehr präzise gepoolte Effektgröße ausschließlich aus Beobachtungsstudien stammt und daher trotz großer Fallzahl keine entsprechende Sicherheit gegenüber verbleibendem Confounding bietet. Die einzelnen methodisch stärkeren Real-World-Studien sind für die Bewertung im Fachbeitrag daher aussagekräftiger als die gepoolte Gesamtschätzung. Hinzu kommen Interessenkonflikte eines Autors durch frühere Beratungs- und Beiratstätigkeiten für Sanofi und Janssen (eine direkte Herstellerfinanzierung dieses Reviews wird aber nicht angegeben).

Statistik:

Evidenzbasis

Studien-/Publikationstyp	Anzahl	Anteil an allen Studien	aufgenommen	ausgeschlossen	Aufnahmerate
Systematisches Review/Metaanalyse	9	26,5 %	0	9	0 %
Kohortenstudie	8	23,5 %	4	4	50 %
Fall-Kontroll-/Test-negatives Design	6	17,6 %	3	3	50 %
RCT bzw. sekundäre RCT-Publikation	3	8,8 %	2	1	66,7 %
Rapid Review	2	5,9 %	0	2	0 %
Selbstkontrollierte Fallserie	1	2,9 %	1	0	100 %
Spontanmeldesystem/deskriptive Sicherheitsanalyse	1	2,9 %	0	1	0 %
Modellierungsstudie	1	2,9 %	0	1	0 %
Narratives Review	1	2,9 %	0	1	0 %
Kommentar	1	2,9 %	1*	0	100 %*
Hypothesen-/Theorieartikel	1	2,9 %	0	1	0 %
Gesamt	34	100 %	11	23	32,4 %

* Sevilla wurde nicht als Wirksamkeitsnachweis aufgenommen, sondern ausschließlich zur Einordnung der Evidenzlücke zu Infektion/Transmission.

Daraus ergibt sich: Von den 20 Primärstudien wurden 10 (50 %) berücksichtigt, von den 12 Übersichtsarbeiten wurden alle ausgeschlossen (0%). Der Grund für den Ausschluss ergibt sich gerade bei den systematischen Reviews aus der AMSTAR-2-Bewertung:

Systematische Reviews und AMSTAR-2

AMSTAR-2-Bewertung	Anzahl (n)	Anteil an allen Studien
Kritisch-niedrige Vertrauenswürdigkeit	8	88,9 %
Niedrige Vertrauenswürdigkeit	1	11,1 %
Moderate Vertrauenswürdigkeit	0	0 %
Hohe Vertrauenswürdigkeit	0	0 %
Nicht erfüllte kritische Aspekte	**Anzahl (n)**	**Anteil an allen Studien**
Nr 2: Unzureichende/prospektiv nicht abgesicherte Protokollierung	5	55,6 %
Nr. 4: Literatursuche nicht ausreichend	4	44,4%
Nr. 7: Fehlende Liste mit individuellen Begründungen über ausgeschlossene Studien	8	88,9 %
Nr 11: Problematische statistische Synthese	6	66,7 %

Herstellerfinanzierung und Interessenkonflikte

Herstellerbezug auf Publikationsebene	Anteil an allen Studien	davon aufgenommene Studien	davon ausgeschlossene Studie
Direkte Herstellerfinanzierung/-sponsoring	6 (17,6 %)	4	2
Keine direkte Finanzierung, aber dokumentierte Autoren-/Institutionsbeziehung zu Hersteller(n)	12 (35,3 %)	4	8
Keine Herstellerbeziehung dokumentiert	14 (41,2 %)	3	11
Aus den vorliegenden Angaben nicht sicher einzuordnen	2 (5,9 %)	0	2
Direkte oder weitere dokumentierte Herstellerbeziehung	18 (52,9 %)	8 (72,7 %)	10 (43,5 %)

5. Auswertung und Beschreibung der eingeschlossenen Studien für den Fachbeitrag

Die Auswertung und Beschreibung der eingeschlossenen Studien erfolgt unter Angabe der Stelle, an der die Ergänzung in den Fachbeitrag eingepflegt werden soll.

Auf einen Blick > Schutzwirkung der Impfung > Text ersetzen:

RCTs sowie große Beobachtungsstudien zeigen, dass die Impfstoffe in der ersten Saison eine relative Wirksamkeit von 50-90 % gegen Erkrankungen und Hospitalisierungen bei Kindern und älteren Erwachsenen aufweisen. Gerade die Beobachtungsstudien sind jedoch teils sehr heterogen und verzerrungsanfällig. Die Schutzwirkung lässt schnell nach (schon in der zweiten Saison).

Die Impfung > Wirksamkeit und Zulassungsstudien > Aktive Immunisierung > Arexvy® > kompletten 4. Stichpunkt ersetzen:

- Inzwischen liegen auch Daten aus größeren Beobachtungsstudien vor. In einer US-amerikanischen Kohortenstudie mit 597.430 Pflegeheimbewohnern ab 65 Jahren wurde für RSV-bedingte Krankenhausaufnahmen eine bereinigte Effektivität von 73 % (95-%-KI, 65 bis 79 %) geschätzt. Die Ergebnisse waren für Arexvy® mit 72 % und Abrysvo® mit 73 % ähnlich. Bei immungeschwächten Bewohnern lag der Schätzwert mit 61 % niedriger. Da es sich nicht um einen randomisierten direkten Vergleich der beiden Impfstoffe handelt, belegen die Schätzwerte jedoch keine Gleichwertigkeit. Weiterhin wird die Aussagekraft durch das retrospektive Design und erhebliche Unterschiede im Gesundheits- und Impfverhalten eingeschränkt: RSV-Geimpfte waren beispielsweise wesentlich häufiger auch gegen Influenza und COVID-19 geimpft. Ein verbleibender „Healthy-Vaccinee“-Effekt lässt sich trotz statistischer Anpassung nicht ausschließen (Wiegand et al., 2026).

Die Impfung > Wirksamkeit und Zulassungsstudien > Aktive Immunisierung > Abrysvo® > Ältere Erwachsene > neue Stichpunkte als Letztes hinzufügen:

- Das DAN-RSV-Trial wurde inzwischen erweitert. Bei Erwachsenen ab 60 Jahren betrug die geschätzte Wirksamkeit von Abrysvo® gegen RSV-bedingte Krankenhausaufnahmen in der ersten Saison 83,3 % (95-%-KI, 42,9 bis 96,9 %), in der zweiten Saison dagegen nur noch 56,2 % (−12,4 bis 84,8 %). Die niedrigere Punktschätzung spricht für ein mögliches Nachlassen der Schutzwirkung. Für die zweite Saison allein lässt sich aufgrund des breiten Konfidenzintervalls kein statistisch gesicherter Schutz belegen. Die absoluten RSV-bedingten Krankenhausaufnahmeraten blieben sehr niedrig (Lassen, Johansen, et al., 2026).
- Eine englische Test-negative Studie unter 75- bis 79-Jährigen bestätigte für die erste Saison eine hohe Effektivität gegen RSV-bedingte Krankenhausaufnahmen von 82,3 % (95-%-KI, 70,6 bis 90,0 %). Die Studie zeichnet sich durch aktive Surveillance, molekulare RSV-Testung und klinische Krankenaktenauswertung aus, beruhte aber auf nur 173 RSV-Fällen, darunter lediglich 16 geimpfte Fälle. Die genaue Effektstärke und Ergebnisse in Untergruppen bleiben daher unsicher (Symes et al., 2026).

Die Impfung > Wirksamkeit und Zulassungsstudien > Aktive Immunisierung > Abrysvo® > Schwangere > 1. und 2. Stichpunkt korrigieren und 4. und 5. Stichpunkt hinzufügen:

- In einer Studie, bei der etwa 7358 Schwangere verteilt auf Interventions- und Kontrollgruppe einbezogen wurden, betrug die relative Impfstoffwirksamkeit von schwer verlaufenden RSV-Infektionen bei Säuglingen 90 Tage nach der Geburt 81,8% (99.5% KI, 40,6 bis 96,3 %) und von schwer verlaufenden RSV-

Infektionen bei Säuglingen 180 Tage nach der Geburt 69,4% (97,58% KI, 44,3 bis 84,1 %). Für das Auftreten medizinisch betreuter RSV-Infektionen betrug die Wirksamkeit nach 90 Tagen nur 57,1% (99.5% KI, 14,7 bis 79,8 %).~~, was statistisch nicht ausreichend ist, um von einem Impfschutz zu sprechen~~ Der Endpunkt erreichte damit nicht das vorab festgelegte statistische Erfolgskriterium der Studie (Kampmann et al., 2023). Auch die anderen Ergebnisse zur Impfstoffwirksamkeit sind aufgrund ihrer großen Konfidenzintervalle zu hinterfragen (Centers for Disease Control and Prevention, 2023).

- Wird nicht die relative Risikoreduktion (RRR), sondern die absolute Risikoreduktion (ARR) betrachtet, welche die generelle Wahrscheinlichkeit einbezieht, dass ein Kind innerhalb der ersten 90 Lebenstage schwer an RSV erkrankt, ergibt sich eine absolute Risikoreduktion von rund 0,8 Prozentpunkten ~~wird bei Abrysvo® eine Wirksamkeit von 0,76 %~~ (von 0,93 % zu 0,19 %) ~~erreicht~~.
- Inzwischen liegen mehrere Real-World-Studien zur maternalen Abrysvo®-Impfung vor. In einer prospektiven britischen Test-negativen Studie lag die adjustierte Effektivität gegen RSV-bedingte Krankenhausaufnahmen bei Säuglingen bis drei Monate bei 76 % und bis sechs Monate bei 61 % (O'Hagan et al., 2026). Eine große französische Kohortenstudie ergab gegenüber keiner RSV-Prophylaxe eine Effektivität von rund 50 %. Der Schutz war in den ersten Lebenswochen am höchsten und nahm im Verlauf deutlich ab. Ab dem 76. Lebenstag waren die intervallspezifischen Schätzwerte nicht mehr statistisch eindeutig, während die kumulative Wirksamkeit durch den stärkeren Schutz zu Beginn weiterhin höher erschien (Jabagi, Bertrand, Gabet, Tréluyer, et al., 2026).
- In einer weiteren französischen Analyse derselben Datenbasis und RSV-Saison wurden Nirsevimab und die maternale Abrysvo®-Impfung direkt verglichen. RSV-bedingte Krankenhausaufnahmen traten bei 1,0 % der Säuglinge nach Nirsevimab und bei 1,3 % nach maternaler Impfung auf. Nach statistischer Anpassung war die Ereignisrate unter Nirsevimab niedriger (HR 0,74; 95-%-KI, 0,61 bis 0,88). Der absolute Unterschied war mit etwa 0,3 Prozentpunkten klein. Da es sich nicht um einen randomisierten Vergleich handelt und sich die Gruppen trotz umfangreicher Anpassung in mehreren Merkmalen unterschieden, lässt sich daraus keine sichere generelle Überlegenheit ableiten (Jabagi, Bertrand, Gabet, Kolla, et al., 2026).

Die Impfung > Wirksamkeit und Zulassungsstudien > Aktive Immunisierung > mRESVIA® > dritten Stichpunkt ersetzen:

- In der Zulassungsstudie wurde der Einfluss auf Hospitalisierungen und Todesfälle nicht belastbar untersucht. Inzwischen liegt eine erste größere Test-negative Real-World-Studie aus dem US-Veteranensystem vor. Für RSV-positive Krankenhausaufnahmen wurde eine Effektivität von 85 % geschätzt,

das 95-%-KI war mit 39–96 % jedoch sehr breit. Entscheidend ist, dass unter 649 hospitalisierten RSV-Fällen weniger als fünf Personen mRESVIA® erhalten hatten. Der zentrale Schätzwert beruht damit trotz der großen Ausgangspopulation auf extrem wenigen geimpften RSV-Fällen und erlaubt keine präzise Aussage zur Effektivität gegen Hospitalisierung. Die Studie wurde durch Moderna finanziert – acht Autoren waren Mitarbeiter des Unternehmens (McConeghy et al., 2026).

Die Impfung > Wirksamkeit und Zulassungsstudien > Aktive Immunisierung > vor Passive Immunisierung einfügen:

Wichtig: Die bislang vorliegenden klinischen Studien belegen einen Schutz vor RSV-Erkrankungen beziehungsweise schweren Verläufen, untersuchten aber nicht direkt, ob die maternale Impfung auch RSV-Infektionen oder die Weitergabe des Virus verhindert. Ein Herdeneffekt ist daher bislang nicht direkt belegt (Sevilla et al., 2026).

Die Impfung > Wirksamkeit und Zulassungsstudien > Aktive Immunisierung > Abrysvo® > Schwangere > letzten Stichpunkt zu Nebenwirkungen verschieben, dort eine Überschrift „Frühgeburtlichkeit hinzufügen“ und neuen Stichpunkt ergänzen:

- Am 10. Mai 2023 hatten namhafte Wissenschaftler im British Medical Journal (BMJ) Rufe nach einem „vorsichtigeren Ansatz“ bei der Verwendung des Impfstoffs von Pfizer laut werden lassen, nachdem Versuche mit einem ähnlichen Impfstoffkandidaten von GSK aufgrund des Risikos von Frühgeburtlichkeit zuvor beendet worden waren. Nach den Daten von GSK wurde eine zusätzliche Frühgeburt pro 54 geimpften Müttern festgestellt. Cody Meissner, Professor für Pädiatrie und Medizin an der Dartmouth Geisel School of Medicine und Berater in der Arbeitsgruppe für RSV der amerikanischen CDC, konstatierte: „Ich kann Ihnen nicht wirklich sagen, warum der eine [Impfstoff] ein Problem verursachen würde und der andere nicht“ (Übers. d. Verf.). Pfizer meldete jedoch eine geringere, statistisch nicht signifikante Anzahl von Frühgeburten in den Impfstoffversuchen. Klaus Überla, der im Jahr 2024 Vorsitzender der Ständigen Impfkommission (STIKO) gewesen ist und dann aus persönlichen Gründen zurücktrat, ergänzte, dass es womöglich ein Sicherheitssignal bei dem Impfstoff von Pfizer gibt, das weiter verfolgt werden sollte (Boytchev, 2023).
- Eine große französische Kohortenstudie mit rund 25.000 gematchten geimpften Schwangeren zeigte insgesamt keinen Anstieg von Frühgeburten nach Abrysvo® (4,1 % gegenüber 4,3 %; gewichtetes IRR 0,97; 95-%-KI, 0,89 bis 1,06). Auch für Totgeburt, Präeklampsie/Eklampsie/HELLP und weitere untersuchte Schwangerschaftsendpunkte ergaben sich insgesamt keine statistisch gesicherten Risikoerhöhungen. Einzelne Untergruppen zeigten jedoch auffällige Punktschätzer: Bei Impfung bis zur 32. Schwangerschaftswoche lag das IRR für Frühgeburt bei 1,13 (0,98 bis 1,31),

bei gleichzeitig gegen Influenza geimpften Frauen sogar bei 1,25 (1,02 bis 1,53). Solche Untergruppenbefunde belegen keine Kausalität und können durch verbleibende Störfaktoren beeinflusst sein, sprechen aber dafür, das bereits bestehende Frühgeburtssignal weiter zu überwachen (Gabet et al., 2026).

Die Impfung > Nebenwirkungen > nach Tabelle 3 Überschrift „Guillain-Barré-Syndrom“ + Stichpunkt hinzufügen:

- Beim Guillain-Barré-Syndrom (GBS) hat sich das aus den Zulassungsstudien bekannte Sicherheitssignal inzwischen verdichtet. Im erweiterten DAN-RSV-Trial traten innerhalb von sechs Wochen nach Abrysvo® fünf GBS-Fälle in der Impfgruppe und keiner in der Kontrollgruppe auf. In einer landesweiten englischen Post-Marketing-Analyse war die GBS-Inzidenz in den ersten 42 Tagen nach der Impfung etwa dreifach erhöht (IRR 3,34, 95-%-KI, 2,12 bis 5,28). Die Autoren berechneten rund 23 zusätzliche Fälle pro Million Dosen. Unter strengeren Annahmen zur diagnostischen Fallvalidität reduzierte sich die Schätzung auf etwa 12 zusätzliche Fälle pro Million. Die genaue absolute Risikohöhe bleibt unsicher, das übereinstimmende Signal aus randomisierten und Post-Marketing-Daten ist jedoch klinisch relevant (Stowe et al., 2025; Lassen, Christensen, et al., 2026).

Impfempfehlungen differenziert betrachtet > Neue Überschrift „Die Argumente der STIKO“ und dort die vier genannten relevanten Epidemiologischen Bulletins zusammenfassen:

<u>Nirsevimab für Neugeborene und Säuglinge – Empfehlung seit Juni 2024</u>

Die STIKO begründete die allgemeine Empfehlung von Nirsevimab (Beyfortus®) für alle Neugeborenen und Säuglinge in ihrer ersten RSV-Saison vor allem mit der hohen Krankheitslast im ersten Lebenshalbjahr. Zwar weisen nur wenige Säuglinge klassische Risikofaktoren auf, nach Darstellung der STIKO treten aber rund 80 % der schweren RSV-Erkrankungen bei zuvor gesunden Säuglingen auf. Ziel der allgemeinen Prophylaxe sei deshalb insbesondere die Verringerung von Krankenhaus- und Intensivbehandlungen sowie von Versorgungsengpässen in den Wintermonaten.

Zur Bewertung von Wirksamkeit und Sicherheit führte die STIKO ein systematisches Review nach ihrer Standardvorgehensweise (SOP) durch. Dabei handelte es sich allerdings nicht um ein vollständig neu aufgebautes Review: Ausgangspunkt war ein systematisches Review der US-amerikanischen ACIP, dessen Literatursuche von der STIKO aktualisiert wurde. Die STIKO suchte ergänzend in Embase, MEDLINE und Global Health, führte das Screening durch zwei Personen durch, bewertete das Verzerrungsrisiko und stufte die Evidenz mittels GRADE ein.

Die von der STIKO ausgewerteten randomisierten Studien ergaben eine Wirksamkeit von etwa 80 % gegen RSV-bedingte Erkrankungen der unteren Atemwege,

Krankenhausaufnahmen und schwere RSV-Erkrankungen innerhalb von etwa fünf Monaten. Für die meisten Endpunkte bewertete die STIKO die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz als hoch. RSV-bedingte Todesfälle waren in den Studien allerdings so selten, dass eine Wirksamkeit gegen diesen Endpunkt nicht bestimmt werden konnte. Seltene Nebenwirkungen konnten aufgrund der Größe der Studienpopulation ebenfalls nicht sicher erfasst werden.

Zusätzlich stützte sich die Entscheidung auf eine mathematische Modellierung. Danach könnten durch eine allgemeine Nirsevimab-Prophylaxe gegenüber der zuvor auf Risikokinder beschränkten Palivizumab-Strategie über fünf Jahre rund 49.000 Krankenhausaufnahmen verhindert werden. Modelliert wurden etwa 43 Immunisierungen pro verhinderter Hospitalisierung. Bei einem angenommenen Preis von 300 € pro Dosis wurden gesellschaftliche Zusatzkosten von etwa 16 Mio. € über fünf Jahre berechnet. Die STIKO weist selbst darauf hin, dass solche Ergebnisse von Annahmen zur Epidemiologie, Schutzdauer und Transmissionsdynamik abhängen.

Eine maternale Impfung mit Abrysvo® wurde dagegen nicht empfohlen. Die STIKO bewertete die Daten insbesondere zur Sicherheit als noch nicht ausreichend und verwies auf das numerische Ungleichgewicht bei Frühgeburten sowie auf den zuvor wegen eines Frühgeburtssignals gestoppten maternalen GSK-Impfstoffkandidaten (Robert Koch-Institut, 2024a).

Abrysvo® und Arexvy® für ältere Erwachsene – Empfehlung seit August 2024

Bei älteren Erwachsenen begründete die STIKO die Empfehlung mit der zunehmenden Krankheitslast im hohen Alter und bei bestimmten Grunderkrankungen. Präventionsziel sei ausdrücklich die Verringerung schwerer RSV-Erkrankungen, Hospitalisierungen und Todesfälle.

Auch diese Bewertung beruhte auf einem systematischen Review nach STIKO-SOP. Wiederum wurde jedoch im Wesentlichen eine bereits von der US-amerikanischen ACIP durchgeführte systematische Literatursuche aktualisiert. Die STIKO ergänzte eine Suche in Embase und MEDLINE, ein unabhängiges Doppel-Screening, eine Verzerrungsbewertung und GRADE.

Für die beiden proteinbasierten Impfstoffe ergab die gemeinsame Auswertung der randomisierten Studien eine geschätzte Wirksamkeit von 75 % (95-%-KI, 54 bis 87 %) gegen RSV-bedingte Erkrankungen der unteren Atemwege. Für einzelne höhere Altersgruppen waren die Ereigniszahlen allerdings gering und die Konfidenzintervalle teilweise sehr breit. Belastbare direkte Schätzungen gegen Hospitalisierung oder Tod fehlten bei Einführung der Empfehlung. Die STIKO ging dennoch von einer ähnlichen Wirksamkeit gegen Hospitalisierung aus.

Damit beruhte die Empfehlung für das eigentliche Präventionsziel – die Verhinderung von Hospitalisierungen und Todesfällen – bei Einführung nicht auf direkten belastbaren RCT-Schätzungen für diese Endpunkte, sondern teilweise auf einer

Übertragung der Wirksamkeit gegen Erkrankungen der unteren Atemwege sowie auf Modellannahmen.

Für die Festlegung der Altersgrenze spielte die Modellierung eine wesentliche Rolle. Unter Annahme einer erheblichen Untererfassung von RSV-Diagnosen im Krankenhaus schätzte die STIKO für eine Standardimpfung ab 75 Jahren über fünf Jahre 10.000–17.000 verhinderte Hospitalisierungen und 730 bis 1.300 verhinderte Todesfälle. Dafür müssten nach der Modellierung etwa 260 bis 450 Personen geimpft werden, um eine Hospitalisierung zu verhindern. Die zusätzlichen gesellschaftlichen Kosten wurden auf etwa 584 bis 614 Mio. € über fünf Jahre geschätzt. Ein Absenken der Altersgrenze erhöhte zwar die Zahl verhinderter Fälle, verschlechterte aber die Effizienz des Programms.

Die STIKO berücksichtigte zugleich ausdrücklich mögliche Nachteile. Bereits 2024 lagen Hinweise auf ein Guillain-Barré-Syndrom (GBS) nach beiden Impfstoffen vor und die Dauer der Schutzwirkung war unklar. Deshalb fiel ihre Nutzen-Risiko-Abwägung für alle Personen ab 75 Jahren positiv aus, für 60- bis 74-Jährige dagegen zurückhaltender: In dieser Altersgruppe empfahl sie die Impfung nur bei schweren Grunderkrankungen oder für Bewohner von Pflegeeinrichtungen. Für gesunde Personen dieses Alters hielt sie weitere Daten für erforderlich (Robert Koch-Institut, 2024b).

Erweiterung um mRESVIA® – April 2025

Nach der Zulassung von mRESVIA® bewertete die STIKO auch den modRNA-RSV-Impfstoff und stellte ihn Abrysvo® und Arexvy® innerhalb der bestehenden Empfehlung gleich. Die STIKO führte hierfür erneut eine systematische Literaturrecherche und Evidenzbewertung nach ihrer SOP durch. Für die Wirksamkeit identifizierte sie allerdings im Wesentlichen nur einen Phase-2/3-RCT. Hinzu kam für Sicherheitsfragen ein kleiner Phase-1-RCT. Für einzelne Endpunkte griff die STIKO zusätzlich auf Berechnungen der US-amerikanischen ACIP zurück, denen teilweise unveröffentlichte Herstellerdaten zugrunde lagen. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz bewertete sie je nach Wirksamkeitsendpunkt als moderat bis sehr niedrig.

Für Personen ab 60 Jahren wurde eine Wirksamkeit von 84 % (95-%-KI, 67 bis 92 %) gegen RSV-bedingte Erkrankungen der unteren Atemwege angegeben. Gleichzeitig stellte die STIKO fest, dass bei Personen ab 80 Jahren noch kein verlässlicher Effekt gezeigt worden war und dass die Wirksamkeit bei ≥75-Jährigen gegen Hospitalisierung oder Tod sowie die Schutzdauer nicht sicher beurteilt werden konnte.

Bemerkenswert ist daher, dass die STIKO mRESVIA® dennoch ohne präferenzielle Einschränkung den beiden proteinbasierten Impfstoffen gleichstellte, obwohl gerade für die von der Empfehlung primär betroffene Altersgruppe ≥75 Jahre die Wirksamkeit gegen Hospitalisierung und Tod sowie die Schutzdauer nicht zuverlässig

beurteilbar waren und die Evidenz für einzelne Endpunkte bis auf ‚sehr niedrig' herabgestuft wurde. Trotzdem bewertete sie mRESVIA® in der Gesamtschau als den proteinbasierten Impfstoffen vergleichbar und sprach keine Präferenz für einen der drei Impfstoffe aus.

Zur Sicherheit verwies die STIKO darauf, dass mRESVIA® reaktogener als Placebo war, schwere unerwünschte Ereignisse aber ähnlich häufig auftraten und in den untersuchten Erwachsenenstudien zunächst kein GBS-Signal beobachtet wurde. Auch die Verfügbarkeit eines weiteren Impfstoffs und damit eine größere Versorgungssicherheit bei möglichen Lieferengpässen flossen positiv in die Entscheidung ein (Robert Koch-Institut, 2025).

Clesrovimab für Säuglinge – Erweiterung im September 2026

Im September 2026 erweiterte die STIKO ihre Säuglingsempfehlung um den zweiten langwirksamen monoklonalen Antikörper Clesrovimab (Enflonsia®). Clesrovimab und Nirsevimab werden seitdem gleichermaßen für alle Neugeborenen und Säuglinge in ihrer ersten RSV-Saison empfohlen.

Die STIKO führte auch zu Clesrovimab einen systematischen Review nach ihrer SOP mit Suche in MEDLINE und Embase, Doppel-Screening, RoB-2-Bewertung und GRADE durch. Trotz dieses systematischen Vorgehens erfüllte letztlich nur eine einzige Studie, der CLEVER-RCT, die Einschlusskriterien; die sechs eingeschlossenen Publikationen bezogen sich sämtlich auf diese eine Studie.

Die STIKO errechnete eine Wirksamkeit von 84,2 % (95-%-KI, 66,6 bis 92,6 %) gegen RSV-bedingte Krankenhausaufnahmen und 91,7 % (62,9 bis 98,1 %) gegen sehr schwere RSV-Erkrankungen der unteren Atemwege. Der Schutz hielt nach ihrer Bewertung etwa fünf bis sechs Monate an. Real-World-Daten und ein direkter Vergleich mit Nirsevimab lagen bei der Empfehlung allerdings noch nicht vor. Seltene unerwünschte Ereignisse konnten aufgrund der Studiengröße ebenfalls nicht zuverlässig beurteilt werden.

Für die Erweiterung sprach aus Sicht der STIKO außerdem, dass nach Einführung von Nirsevimab bereits ein deutlicher Rückgang der RSV-Erkrankungen bei Säuglingen beobachtet worden war: Für die Saison 2024/25 wird gegenüber der Vorsaison ein Rückgang um 54 % beschrieben. Gleichzeitig weist die STIKO inzwischen auf erste Nachweise von Nirsevimab-resistenten RSV-Varianten hin. Da Clesrovimab an eine andere Stelle des F-Proteins bindet, könnte ein zweiter Antikörper bei Resistenzentwicklung oder Lieferengpässen Vorteile bieten. Eine dauerhafte Kreuzempfindlichkeit könne jedoch nicht vorausgesetzt werden.

Zusammenfassend stützt die STIKO ihre RSV-Empfehlungen auf eine Kombination aus klinischen Wirksamkeitsdaten, der angenommenen bzw. beobachteten Krankheitslast, mathematischen Modellierungen, gesundheitsökonomischen Überlegungen, erwarteter Entlastung des Gesundheitssystems und Nutzen-Risiko-Abwägungen. Dabei hat sie die Empfehlungen mehrfach erweitert, obwohl für

einzelne klinisch besonders relevante Fragen – etwa Schutz vor Tod, längerfristige Schutzdauer, seltene Nebenwirkungen oder die Effektivität in bestimmten Altersgruppen – zum jeweiligen Entscheidungszeitpunkt noch erhebliche Unsicherheiten bestanden. Besonders deutlich wird dies bei mRESVIA®, für das die STIKO selbst die Evidenz für einzelne Endpunkte als sehr niedrig beziehungsweise nicht sicher beurteilbar einstufte, den Impfstoff dennoch gleichrangig in die bestehende Empfehlung aufnahm (Robert Koch-Institut, 2026).

Impfempfehlungen differenziert betrachtet > Kritik an der STIKO > Bisherige Stichpunkte komplett ersetzen:

- Die Zulassungsstudien zeigen für mehrere RSV-Endpunkte deutliche relative Effekte. Bei einzelnen Altersgruppen sowie bei klinisch besonders relevanten Endpunkten waren die Ereigniszahlen jedoch gering und die Konfidenzintervalle teilweise sehr breit. **Für Hospitalisierungen und Todesfälle lagen bei Einführung der STIKO-Empfehlung für ältere Erwachsene noch keine belastbaren direkten Wirksamkeitsschätzer aus den RCTs vor.** Die STIKO ging dennoch davon aus, dass sich die Wirksamkeit gegen Erkrankungen der unteren Atemwege in ähnlicher Größenordnung auf Hospitalisierungen übertragen lässt.
- Auch die absoluten Effekte sind zu berücksichtigen. In der Phase-III-Studie zu Arexvy® betrug die absolute Risikoreduktion für RSV-bedingte Erkrankungen der unteren Atemwege rund 0,26 Prozentpunkte. **Daraus ergibt sich eine Number Needed to Vaccinate von etwa 379.** Hohe relative Wirksamkeiten bedeuten bei seltenen Ereignissen daher nicht zwangsläufig einen großen individuellen absoluten Nutzen.
- **Inzwischen liegen zwar größere Beobachtungsstudien vor, diese können die Unsicherheiten der randomisierten Studien jedoch nur teilweise auflösen.** In einer großen US-amerikanischen Pflegeheimstudie wurde eine Effektivität von rund 73 % gegen RSV-bedingte Hospitalisierungen geschätzt. Geimpfte und Ungeimpfte unterschieden sich jedoch erheblich im sonstigen Gesundheits- und Impfverhalten: RSV-Geimpfte waren beispielsweise wesentlich häufiger auch gegen Influenza und COVID-19 geimpft. Trotz statistischer Anpassung können ein „Healthy-Vaccinee“-Effekt und andere verbleibende Störfaktoren nicht ausgeschlossen werden (Wiegand et al., 2026).
- **Die Dauer des Schutzes ist weiterhin nicht abschließend geklärt.** Im DAN-RSV-Trial sank die geschätzte Wirksamkeit von Abrysvo® gegen RSV-bedingte Hospitalisierungen von 83,3 % in der ersten auf 56,2 % in der zweiten Saison. Das 95-%-Konfidenzintervall der zweiten Saison reichte jedoch von −12,4 bis 84,8 %, sodass für diese Saison allein kein statistisch gesicherter Schutz belegt war. Das genaue Ausmaß eines möglichen Wirkverlusts bleibt damit unsicher (Lassen, Johansen, et al., 2026).

- **Das bereits bei Einführung der Empfehlung bekannte Guillain-Barré-Sicherheitssignal hat sich inzwischen verdichtet.** Im erweiterten DAN-RSV-Trial traten innerhalb von sechs Wochen nach Abrysvo® fünf GBS-Fälle in der Impfgruppe und keiner in der Kontrollgruppe auf. Eine landesweite englische Post-Marketing-Analyse fand nach Abrysvo® in den ersten 42 Tagen eine etwa dreifach erhöhte GBS-Inzidenz. Je nach Annahmen zur diagnostischen Fallvalidität wurden etwa 12 bis 23 zusätzliche Fälle pro Million Dosen geschätzt. Die genaue absolute Risikohöhe bleibt unsicher, das übereinstimmende Signal ist für die Nutzen-Risiko-Abwägung jedoch relevant (Stowe et al., 2025; Lassen, Christensen, et al., 2026).
- **Die Empfehlung für alle Personen ab 75 Jahren stützt sich in erheblichem Umfang auf Modellierungen.** Die STIKO schätzte unter Annahme einer starken Untererfassung RSV-bedingter Krankenhausdiagnosen über fünf Jahre 10.000–17.000 verhinderte Hospitalisierungen und 730–1.300 verhinderte Todesfälle. Ohne eine solche Korrektur fielen die modellierten Zahlen wesentlich niedriger aus. Da bei Einführung der Empfehlung direkte belastbare RCT-Schätzungen für Hospitalisierung und Tod fehlten, hängt die prognostizierte Größenordnung des Nutzens wesentlich von Annahmen zur Krankheitslast und Untererfassung ab.
- **Besonders kritisch ist die gleichrangige Aufnahme von mRESVIA® in die bestehende Empfehlung.** Die STIKO konnte selbst weder die Wirksamkeit gegen RSV-bedingte Hospitalisierung oder Tod bei Personen ≥75 Jahren noch die Schutzdauer zuverlässig beurteilen und bewertete die Evidenz für einzelne Wirksamkeitsendpunkte als sehr niedrig. Für einzelne Endpunkte wurden zudem ACIP-Schätzungen verwendet, denen teilweise unveröffentlichte Herstellerdaten zugrunde lagen. Trotzdem wurde mRESVIA® Abrysvo® und Arexvy® ohne präferenzielle Einschränkung gleichgestellt.
- **Bei Clesrovimab erfolgte die Gleichstellung mit Nirsevimab auf einer noch schmalen Evidenzbasis.** Das systematische Review der STIKO identifizierte letztlich nur einen einzigen relevanten RCT. Direkte Vergleichsstudien zwischen Clesrovimab und Nirsevimab sowie Real-World-Daten zu Clesrovimab lagen bei der Empfehlung noch nicht vor. Seltene Nebenwirkungen konnten aufgrund der Studiengröße nicht zuverlässig beurteilt werden.

Die Ärztinnen und Ärzte für individuelle Impfentscheidung e. V. halten die derzeitige Evidenz weiterhin für nicht ausreichend, um eine allgemeine RSV-Impfempfehlung für alle Personen ab 75 Jahren uneingeschränkt zu stützen. Positiven Wirksamkeitssignalen stehen niedrige absolute Ereignisraten, teilweise geringe Fallzahlen für zentrale klinische Endpunkte, Unsicherheiten zur Schutzdauer, die Abhängigkeit wesentlicher Nutzenannahmen von Modellierungen sowie relevante Sicherheitssignale gegenüber. Besonders die Gleichstellung von mRESVIA®

erscheint angesichts der bekannten Sicherheitssignale der modRNA-Technologie und der von der STIKO selbst als teilweise sehr niedrig bewerteten Evidenz (GRADE) sowie der begrenzten Daten zu Hospitalisierung, Tod und Schutzdauer nicht ausreichend abgesichert.

6. Rücksprache mit der Wissenschafts-AG des Vereins und ggf. Überprüfung / Ergänzung

Die Ergänzungen und Änderungen durch die Wissenschafts-AG, der regelmäßig mehrere Mediziner und wissenschaftliche Mitarbeiter angehören, betrafen primär Verständlichkeit und methodische Aspekte der ausgewerteten Studien.

7. Abschließende Übernahme in den Fachbeitrag und Erstellung einer Ankündigung für die Öffentlichkeit

- Die Übernahme der Änderungen des Fachbeitrags erfolgt durch den federführenden wissenschaftlichen Mitarbeiter des Vereins. Der Fachbeitrag findet sich über folgenden Link: https://individuelle-impfentscheidung.de/impfungen/rsv.html
- Die Ankündigung für die Öffentlichkeit erfolgt durch einen Mitarbeiter der Öffentlichkeitsarbeit des Vereins und wird unter Aktuelles publiziert. Die Ankündigung bietet eine Kurzzusammenfassung der Änderungen.
- Die archivierte (d. h. nicht-aktualisierte) Version des Fachbeitrags findet sich über das Web-Archiv: https://web.archive.org/web/20260918080235/https://individuelle-impfentscheidung.de/impfungen/rsv.html
- Das wissenschaftliche Hintergrundpapier (sowie alle folgenden) werden im Anhang des Fachbeitrags der Öffentlichkeit zugänglich gemacht.

Literaturverzeichnis

Centers for Disease Control and Prevention. (2026, August 18). *Clinical Overview of RSV*. Respiratory Syncytial Virus Infection (RSV). https://www.cdc.gov/rsv/hcp/clinical-overview/index.html

European Centre for Disease Prevention and Control. (2025, November). *Rapid scientific advice on protecting infants against respiratory syncytial virus disease for the European 2025/26 winter season*. European Centre for

Disease Prevention and Control. ECDC Assessment. https://doi.org/10.2900/0816037

European Centre for Disease Prevention and Control. (2026, September 18). *RSV: Recommended vaccinations*. Vaccine Scheduler. https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=53&SelectedCountryIdByDisease=-1

European Medicines Agency. (2026, Juni 4). *Enflonsia Fachinformation*. Ema.Europa.Eu. https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/enflonsia-epar-product-information_de.pdf

Folkehelseinstituttet. (2026, März 6). *Anbefaling om immunisering mot RSV for å beskytte spedbarn*. FHI. https://www.fhi.no/publ/2025/anbefaling-om-immunisering-mot-rsv-for-a-beskytte-spedbarn/

Jabagi, M.-J., Bertrand, M., Gabet, A., Kolla, E., Olié, V., & Zureik, M. (2026). Nirsevimab vs RSVpreF Vaccine for Respiratory Syncytial Virus-Related Hospitalization in Newborns. *JAMA*, *335*(9), 787–798. https://doi.org/10.1001/jama.2025.24082

Jabagi, M.-J., Bertrand, M., Gabet, A., Tréluyer, L., Kolla, E., Rachas, A., Olié, V., & Zureik, M. (2026). Maternal RSVpreF Immunisation Against Infant RSV Hospitalisation: Nationwide Population-Based Effectiveness and Durability Study. *The Lancet Regional Health. Europe*, *67*, 101756. https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2026.101756

Lassen, M. C. H., Christensen, S. H., Yafasov, M., Pareek, M., Johansen, N. D., Rudolph, A. E., R-T Sánchez, C., Skaarup, K. G., Modin, D., Claggett, B. L., Larsen, C. S., Larsen, L., Wiese, L., Dalager-Pedersen, M., Lindholm, M. G., Jensen, A. M. R., Dons, M., Bernholm, K. F., Davidovski, F. S., … Biering-

Sørensen, T. (2026). Bivalent RSV Prefusion F Vaccine to Prevent Hospitalizations in Adults. *NEJM Evidence*, *5*(10), EVIDoa2600272. https://doi.org/10.1056/EVIDoa2600272

Lassen, M. C. H., Johansen, N. D., Christensen, S. H., Rudolph, A. E., Skaarup, K. G., Modin, D., Claggett, B. L., Larsen, C. S., Larsen, L., Wiese, L., Dalager-Pedersen, M., Lindholm, M. G., Jensen, A. M. R., Dons, M., Bernholm, K. F., Davidovski, F. S., Duus, L. S., Ottosen, C. I., Nielsen, A. B., … Biering-Sørensen, T. (2026). Durability of RSV Prefusion F Vaccine Protection across Two RSV Seasons. *NEJM Evidence*, *5*(10), EVIDoa2600242. https://doi.org/10.1056/EVIDoa2600242

O'Hagan, S., Cunningham, S., Drysdale, S. B., Groves, H. E., Hunt, S., Iskander, D., Liu, X., Lyttle, M. D., Mpamhanga, C. D., Waterfield, T., Williams, T. C., Marlow, R., Roland, D., & Paediatric Emergency Research UK and Ireland (PERUKI) and BronchStart Collaboration. (2026). A national programme of bivalent prefusion F vaccination in pregnancy and protection against respiratory syncytial virus hospitalisation in infants until age 6 months in the UK: A multicentre, prospective, test-negative, case-control study. *The Lancet. Child & Adolescent Health*, *10*(9), 637–646. https://doi.org/10.1016/S2352-4642(26)00134-3

Robert Koch-Institut. (2024a, Juni 27). *STIKO: Prophylaxe von RSV-Erkrankungen mit Nirsevimab bei Neugeborenen und Säuglingen*. Epidemiologisches Bulletin 26/2024. https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2024/26_24.pdf?__blob=publicationFile&v=5

Robert Koch-Institut. (2024b, August 8). *STIKO: 1-malige RSV-Impfung für alle ≥ 75-Jährigen sowie Indikationsimpfung für 60- bis 74 -Jährige mit Risikofaktoren*.

Epidemiologisches Bulletin 32/2024. https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2024/32_24.pdf?__blob=publicationFile&v=4

Robert Koch-Institut. (2025, April 10). *STIKO: Ausweitung der Standard- und Indikationsimpfung des Erwachsenenalters gegen RSV um einen mRNA-Impfstoff*. Epidemiologisches Bulletin 15/2025. https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/Epidemiologisches-Bulletin/2025/15_25.pdf?__blob=publicationFile&v=2

Robert Koch-Institut. (2026, September 10). *Mitteilung der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut – Beschluss zur spezifischen Prophylaxe von RSV-Erkrankungen mit langwirksamen monoklonalen Antikörpern (derzeit: Clesrovimab [Enflonsia] oder Nirsevimab [Beyfortus]) bei Neugeborenen und Säuglingen in ihrer 1. RSV-Saison*. Epidemiologisches Bulletin 37/2026. https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/13913/EB-37-2026_10-25646-14417.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Sevilla, J. P., Burnes, D., & Bloom, D. E. (2026). Taxonomy of the Full Health and Societal Value of Maternal Vaccination to Prevent Infant Respiratory Syncytial Virus Disease. *Infectious Diseases and Therapy*, *15*(3), 651–682. https://doi.org/10.1007/s40121-026-01299-3

Stowe, J., Watson, C. H., Ramsay, M. E., & Andrews, N. J. (2025). Assessing the risk of Guillain-Barré syndrome in older adults after bivalent RSV pre-F vaccination in England. *Nature Communications*, *16*(1), 11496. https://doi.org/10.1038/s41467-025-66280-z

Symes, R., Whitaker, H. J., Ahmad, S., Arnold, D., Banerjee, S., Evans, C. M., Gore, R., Hart, J., Heaney, K., Kon, O. M., Melhuish, A., Ortale Zogaib, M., Pelosi,

E., Rahman, N. M., Woltmann, G., McKeever, T., Zambon, M., Watson, C. H., Lim, W. S., … HARISS network collaborators. (2026). Vaccine effectiveness of a bivalent respiratory syncytial virus (RSV) pre-F vaccine against RSV-associated hospital admission among adults aged 75-79 years in England: A multicentre, test-negative, case-control study. *The Lancet. Infectious Diseases*, *26*(3), 229–238. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(25)00546-8

UK Health Security Agency. (2026, August 11). *RSV vaccination of pregnant women for infant protection: Information for healthcare practitioners*. GOV.UK. https://www.gov.uk/government/publications/respiratory-syncytial-virus-rsv-programme-information-for-healthcare-professionals/rsv-vaccination-of-pregnant-women-for-infant-protection-information-for-healthcare-practitioners

Wiegand, R. E., Sung, H.-M., Zhang, Y., Chavez, A. J., Hatfield, K. M., Kautz, A., Mak, J., Najdowski, M., Chen, Y., Lai, Y., Jiao, Y., Chillarige, Y., Link-Gelles, R., & Payne, A. B. (2026). Respiratory Syncytial Virus Vaccine Effectiveness in Medicare Beneficiaries Residing in Nursing Homes. *JAMA Internal Medicine*. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2026.3841