

Mitteilung der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut

Beschluss der STIKO zur 20. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung

STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung

Aktualisierung vom 24. Mai 2022

Inhaltsverzeichnis

1.	<u>Hintergrund</u>	4
2.	<u>Impfziele</u>	4
3.	<u>COVID-19-Impfstoffe</u>	5
3.1	Wirksamkeit der COVID-19-Impfstoffe	6
3.2	Sicherheitsaspekte für die praktische Umsetzung	6
4.	<u>STIKO-Empfehlungen nach Alters- bzw. Personengruppen</u>	8
5.	<u>Personen mit besonderer Indikation für eine COVID-19-Impfung aufgrund eines erhöhten Infektionsrisikos oder des Risikos für einen schweren Verlauf</u>	8
6.	<u>Impfschemata nach Alters- bzw. Personengruppen</u>	9
7.	<u>Impfung von Personen mit durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion und bisher unvollständiger Immunisierung</u>	12
8.	<u>Empfehlung zur COVID-19-Impfung von Personen mit Immundefizienz (ID)</u>	12
9.	<u>Hinweise zur praktischen Umsetzung</u>	16
10.	<u>Übersicht zu den wissenschaftlichen Begründungen für die COVID-19-Impfempfehlungen der STIKO</u>	17
	<u>Literatur</u>	19

Neuerungen in dieser Aktualisierung

Generelle Impfempfehlung für 5–11-jährige Kinder mit zunächst einer Impfstoffdosis

Die STIKO hat nach sorgfältiger Abwägung aller verfügbaren wissenschaftlichen Daten ihre COVID-19-Impfempfehlung für Kinder aktualisiert.

- ▶ **Kinder mit Vorerkrankungen** sollen weiterhin eine **Grundimmunisierung mit 2 Impfungen** sowie eine **Auffrischimpfung** erhalten.
- ▶ **Gesunde Kinder** sollen eine **Grundimmunisierung mit 2 Impfstoffdosen** bekommen, wenn sich in ihrem Umfeld enge Kontaktpersonen mit hohem Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf befinden, die durch eine Impfung selbst nicht sicher geschützt werden können.
- ▶ Zusätzlich empfiehlt die STIKO **allen anderen Kindern** zunächst nur **eine COVID-19-Impfstoffdosis**.

Diese Impfempfehlung wird vorsorglich ausgesprochen, weil ein erneuter Anstieg von SARS-CoV-2-Infektionen im kommenden Herbst bzw. Winter zu erwarten ist.

Die Impfung der 5–11-jährigen Kinder soll vorzugsweise mit Comirnaty (10 µg) durchgeführt werden. Die Verwendung von Spikevax (50 µg) ist für 6–11-jährige Kinder alternativ ebenfalls möglich. Da zu Spikevax aktuell ausschließlich Sicherheitsdaten aus der Zulassung vorliegen, empfiehlt die STIKO präferenziell die Impfung mit Comirnaty.

Die STIKO empfiehlt auch für gesunde Kinder, bei denen noch keine SARS-CoV-2-Infektion nachgewiesen wurde, zunächst nur eine Impfstoffdosis.

Ist der Zeitpunkt einer durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion bekannt, soll die Impfung frühestens 3 Monate nach der Infektion verabreicht werden.

Gesunde Kinder, die bereits eine 2-malige Impfung erhalten haben, sollen zunächst nicht erneut geimpft werden. **Für alle Kinder wird die Frage der Notwendigkeit einer Vervollständigung der Grundimmunisierung bzw. einer Auffrischung im Spätsommer bzw. vor Wiederanstieg der Infektionszahlen erneut evaluiert.**

Impfung von Personen, die eine gesicherte SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben

Die STIKO geht davon aus, dass eine durchgemachte SARS-CoV-2-Infektion nicht ausreicht, um spätere COVID-19-Erkrankungen zu verhindern. Ein solider Schutz vor Infektion und schwerer Erkrankung ist erst durch eine mehrmalige Auseinandersetzung mit dem SARS-CoV-2-Spikeprotein zu erlangen. Dies kann durch eine 3-malige Impfung oder durch eine Kombination von natürlicher Infektion und Impfung (**hybride Immunität**) erreicht werden. Daher sollen auch Personen mit zurückliegenden SARS-CoV-2-Infektionen geimpft werden. **Zwischen den jeweiligen Ereignissen muss jedoch ein zeitlicher Mindestabstand bestehen.** Für eine übersichtliche Darstellung der Impfeempfehlungen bei unterschiedlichen Impfanamnesen und nach durchgemachten SARS-CoV-2-Infektionen wurde die [Tabelle 7](#) angepasst.

1. Hintergrund

Bei den Coronavirus Disease 2019-(COVID-19-) Impfeempfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) handelt es sich um **Indikationsimpfeempfehlungen im Rahmen einer Pandemie** des Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2). Die STIKO bewertet kontinu-

ierlich auf Basis aller verfügbaren Daten den Nutzen und das Risiko der COVID-19-Impfung sowohl für die Allgemeinbevölkerung als auch für spezielle Zielgruppen. Sobald neue Impfstoffe zugelassen und verfügbar sind oder relevante neue Erkenntnisse vorliegen, aktualisiert die STIKO ihre COVID-19-Impfeempfehlung. Die Publikation jeder Aktualisierung erfolgt im *Epidemiologischen Bulletin* (Epid Bull) und wird auf der Webseite des Robert Koch-Instituts (RKI) bekannt gegeben. Ob es nach Ende der pandemischen Situation eine Standardimpfeempfehlung oder eine Indikationsimpfeempfehlung gegen COVID-19 geben wird, kann zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht beurteilt werden.

2. Impfziele

Das übergeordnete Ziel der COVID-19-Impfeempfehlung der STIKO ist es, schwere Krankheitsverläufe, Hospitalisierungen und Tod sowie Langzeitfolgen nach COVID-19 in der gesamten Bevölkerung Deutschlands so weit wie möglich zu reduzieren.

- ▶ Die COVID-19-Impfung soll insbesondere Menschen schützen, die infolge von Alter oder Vorerkrankungen ein hohes Risiko haben, an COVID-19 schwer zu erkranken oder zu versterben.
- ▶ Ziel der Impfung von Schwangeren und Stillenden ist die Verhinderung schwerer COVID-19-Verläufe und von Todesfällen sowie die Verhinderung von mütterlichen und fetalen bzw. neonatalen Komplikationen durch eine SARS-CoV-2-Infektion.
- ▶ Durch die Impfung von Kindern und Jugendlichen soll zum einen eine SARS-CoV-2-Basisimmunität aufgebaut werden. Zum anderen sollen selten auftretende schwere COVID-19-Erkrankungen und Hospitalisierungen sowie mögliche Komplikationen der SARS-CoV-2-Infektion verhindert werden. Ein weiteres Ziel ist es, indirekte Folgen von SARS-CoV-2-Infektionen zu reduzieren, wie z. B. Isolations- und Quarantänephase. Die STIKO spricht sich jedoch explizit dagegen aus, dass der Zugang von Kindern und Jugendlichen zur Teilhabe an Bildung, Kultur und anderen Aktivitäten des sozialen Lebens vom Vorliegen einer Impfung abhängig gemacht wird.

- ▶ Personen mit erhöhtem arbeitsbedingtem SARS-CoV-2-Expositionsrisiko (berufliche Indikation) sollen unbedingt geschützt werden.
- ▶ Insbesondere in Umgebungen mit einem hohen Anteil vulnerabler Personen (z. B. Schwangere, Hochbetagte) und/oder einem hohen Ausbruchspotenzial soll durch die Impfung die Virustransmission vermindert werden, um so einen zusätzlichen Schutz zu bewirken.
- ▶ Die COVID-19-Impfung dient auch dem Ziel, die Transmission von SARS-CoV-2 in der gesamten Bevölkerung zu reduzieren. Durch die

Impfung eines möglichst großen Anteils der Bevölkerung soll die Aufrechterhaltung der kritischen Infrastruktur während der Pandemie gesichert werden.

3. COVID-19-Impfstoffe

Für die Impfung gegen COVID-19 sind aktuell in der Europäischen Union (EU) 5 Impfstoffe zugelassen (s. Tab. 1) und für unterschiedliche Altersgruppen von der STIKO empfohlen. Bei keinem dieser COVID-19-Impfstoffe handelt es sich um einen Lebendimpfstoff.

Name (Hersteller)	Impfstofftyp	Altersgruppe	Dosierung	Grundimmunisierung (GI)	Empfohlen zur Auffrischimpfung	Besonderheiten
Comirnaty (BioNTech/Pfizer)	mRNA	5–11 Jahre	10 µg	1 bzw. 2 Impfstoffdosen ¹	ja, bei Kindern mit Vorerkrankungen und Immundefizienz	
		≥ 12 Jahre	30 µg		ja	Seltene unerwünschte Ereignisse: Peri-/Myokarditis
Spikevax (Moderna)	mRNA	Zugelassen für die Altersgruppe 6–11 Jahre; STIKO empfiehlt präferenziell Comirnaty	50 µg	1 bzw. 2 Impfstoffdosen ¹	ja, bei Kindern mit Vorerkrankungen und Immundefizienz	Sicherheitsdaten bisher nur aus Zulassungsstudien, daher wird präferenziell Comirnaty empfohlen
		≥ 30 Jahre	GI: 100 µg; AI bei Immungesunden: 50 µg; AI bei Immundefizienz: 100 µg		ja, ≥ 30 Jahren	Seltene unerwünschte Ereignisse: Peri-/Myokarditis; Peri-/Myokarditisrisiko bei ≥ 12 bis <30-Jährigen erhöht, daher nicht empfohlen in dieser Altersgruppe
Vaxzevria (AstraZeneca)	Vektorbasiert	≥ 60 Jahre; seit 01.12.2021 in Deutschland nicht mehr verfügbar	≥ 2,5 x 10 ⁸ IE	2 Impfstoffdosen	nein	Aufgrund seltener thromboembolischer Ereignisse Altersbeschränkung auf ≥ 60 Jahre
JCOVDEN, vormals COVID-19 Vaccine Janssen (Janssen Cilag International)	Vektorbasiert	≥ 60 Jahre	≥ 8,92 log ₁₀ IE	zugelassen als Einzeldosis; Optimierung mit einer mRNA- oder Nuvaxovid-Impfstoffdosis empfohlen	nein	Aufgrund ungenügender Effektivität Optimierung der GI empfohlen; aufgrund seltener thromboembolischer Ereignisse Altersbeschränkung auf ≥ 60 Jahre
Nuvaxovid (Novavax)	adjuvantierter Proteinimpfstoff	≥ 18 Jahre	5 µg	2 Impfstoffdosen	nein	Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit wird aufgrund fehlender Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit des enthaltenen Adjuvans Matrix M derzeit nicht empfohlen, kann jedoch in Einzelfällen erwogen werden, z. B. wenn eine produktspezifische, medizinische oder sonstige Kontraindikation gegen mRNA-Impfstoffe besteht.

Tab. 1 | Von der STIKO empfohlene COVID-19-Impfstoffe zur Grundimmunisierung und Auffrischimpfung (Stand: 24.05.2022)
GI = Grundimmunisierung; AI = Auffrischimpfung; IE = infektiöse Einheiten

¹ 1 Impfstoffdosis für gesunde Kinder, 2 Impfstoffdosen für Kinder mit Vorerkrankungen inkl. Immundefizienz und für gesunde Kinder, in deren Umfeld sich Angehörige oder andere Kontaktpersonen mit hohem Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf befinden, die durch eine Impfung selbst nicht sicher geschützt werden können (s. Tab. 2)

3.1 Wirksamkeit der COVID-19-Impfstoffe

Alle von der STIKO empfohlenen COVID-19-Impfstoffe zeigten in den Zulassungsstudien nach einer 2-maligen Impfung eine hohe Wirksamkeit gegen symptomatische Infektion (63–95 %) und schwere Erkrankung (75–100 %). Eine detaillierte Darstellung der Studien findet sich in den jeweiligen wissenschaftlichen Begründungen der STIKO (s. Tab. 10). Neben den Zulassungsstudien wurden auch Daten aus Postmarketing-Beobachtungsstudien und immunologische Daten herangezogen. Während der Dominanz des Wildtyps und der Alpha-Variante von SARS-CoV-2 bestand eine sehr hohe Wirksamkeit der Grundimmunisierung gegen symptomatische Infektionen (80–90 %).¹ Das Auftreten neuer Virusvarianten (insbesondere Delta und Omikron) hat es notwendig gemacht, die Daten zur Wirksamkeit gegen unterschiedliche Endpunkte regelmäßig zu aktualisieren und Empfehlungen entsprechend anzupassen. In einem Living Systematic Review^{1,2} wird die Evidenz zur Vakzineeffektivität der COVID-19-Impfstoffe fortlaufend aktualisiert. Während der Dominanz der Delta-Variante kam es zu einer Abnahme der Wirksamkeit gegen symptomatische Infektionen um 10–20 %, während die Effektivität im Bezug auf schwere Erkrankungen weitestgehend erhalten war.^{1,2} Unter der Zirkulation der Omikron-Variante ist die Wirksamkeit der COVID-19-Grundimmunisierung gegenüber symptomatischer Infektion deutlich reduziert (auf 6–76 % frühestens 14 Tage nach der 2. Impfstoffdosis bzw. auf 0–13 % nach >6 Monaten). Eine Auffrischimpfung führt zu einem Wiederanstieg der Impfeffektivität auf 56–69 % frühestens 14 Tage nach der 3. Impfstoffdosis (symptomatische Infektionen) bzw. 100 % (95 % Konfidenzintervall (KI): 71,4–100) frühestens 14 Tage nach der 3. Impfstoffdosis (schwere Erkrankungen). Eine 2. Auffrischimpfung führt bei bestimmten Zielgruppen zu einer weiteren Verbesserung der Wirksamkeit und kann insbesondere schwere COVID-19-Erkrankungen reduzieren (s. 18. Aktualisierung der STIKO-Empfehlung zur 2. Auffrischimpfung³).

3.2 Sicherheitsaspekte für die praktische Umsetzung

- ▶ Bei der Impfung sind die Anwendungshinweise in den **Fachinformationen** zum jeweiligen Impfstoff sowie die **Rote-Hand-Briefe** zu beachten.

- ▶ Die Impfung ist **strikt intramuskulär (i. m.)**, **bevorzugt in den M. deltoideus**, und keinesfalls intradermal, subkutan oder intravaskulär zu verabreichen. Im Tiermodell kam es nach direkter intravaskulärer Injektion eines mRNA-Impfstoffs zum Auftreten von Perimyokarditis (klinisch und histopathologisch).⁴ Wenngleich akzidentelle intravaskuläre Injektionen bei einer i. m.-Impfstoffapplikation nur sehr selten auftreten, scheint bei COVID-19-Impfungen eine Aspiration bei i. m.-Applikation zur weiteren Erhöhung der Impfstoffsicherheit sinnvoll.
- ▶ Bei PatientInnen unter **Antikoagulation** soll die **Impfung ebenfalls i. m.** mit einer sehr feinen Injektionskanüle und einer anschließenden festen Kompression der Einstichstelle über mindestens 2 Minuten erfolgen.
- ▶ Bei produktspezifischer **Kontraindikation** gegen einen COVID-19-Impfstoff kann ein anderer zugelassener COVID-19-Impfstoff einer anderen Impfstofftechnologie eingesetzt werden. Beispielsweise kann bei einer bestätigten IgE-vermittelten Allergie gegen Inhaltsstoffe der mRNA-Impfstoffe JCOVDEN (vormals COVID-19 Vaccine Janssen) oder Nuvaxovid verwendet werden.
- ▶ **Zwischen mRNA- oder Vektor-basierten COVID-19-Impfungen und der Verabreichung anderer Totimpfstoffe muss kein Impfabstand** eingehalten werden. Sie können zeitgleich gegeben werden. Zu **Impfungen mit Lebendimpfstoffen** soll hingegen ein **Mindestabstand von 14 Tagen vor und nach jeder COVID-19-Impfung** eingehalten werden (siehe auch [STIKO-Empfehlung zur Koadministration von COVID-19-Impfstoffen und anderen Totimpfstoffen und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung](#)). Der Protein-Impfstoff **Nuvaxovid** kann gleichzeitig mit einem Influenza-Totimpfstoff verabreicht werden. Zur Verabreichung von anderen planbaren Tot- und/oder Lebendimpfungen wird ein Abstand von 14 Tagen vor und nach Nuvaxovid-Applikation empfohlen ([wissenschaftliche Begründung zur STIKO-Empfehlung von Nuvaxovid](#)).
- ▶ Im Allgemeinen wird eine **Nachbeobachtungszeit** nach Verabreichung einer COVID-19-Impfung von mindestens 15 Minuten empfohlen. Längere Nachbeobachtungszeiten sollten bei

bestimmten Risikokonstellationen eingehalten werden, z. B. bei schweren kardialen oder respiratorischen Grunderkrankungen oder bei stärkeren oder anaphylaktischen Reaktionen auf Impfungen in der Anamnese.

- ▶ Es ist ratsam, in den ersten Tagen nach einer Impfung **erhebliche körperliche Belastungen, z. B. Leistungssport, zu vermeiden**.
- ▶ Nach Applikation von Comirnaty, Spikevax, Vaxzevria und JCOVDEN (vormals COVID-19 Vaccine Janssen) sind einzelne schwerwiegende allergische oder pseudoallergische **Unverträglichkeitsreaktionen** aufgetreten. Nach der derzeitigen Datenlage ist ein generell erhöhtes Risiko für schwerwiegende unerwünschte Wirkungen bei Personen mit vorbekannten allergischen Erkrankungen bei Impfung mit mRNA-Impfstoffen nicht anzunehmen, sofern keine Allergie gegen einen Inhaltsstoff des jeweiligen Impfstoffs vorliegt (z. B. Polyethylenglykol im Falle der COVID-19-mRNA-Impfstoffe). Zur weiteren Information wird auf die [„Empfehlung zur Coronaimpfung für Allergikerinnen und Allergiker“](#) des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) und das [Flussdiagramm zum Vorgehen bei positiver Allergieanamnese vor COVID-19-Impfung](#) verwiesen.
- ▶ Nach der Impfung mit den mRNA-Impfstoffen sind in seltenen Fällen **Myo-/Perikarditiden** aufgetreten. Betroffen waren bisher überwiegend Jungen sowie junge Männer ([9. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO](#)). Die Komplikationen traten größtenteils in den ersten 14 Tagen nach der 2. Impfstoffdosis auf. Entsprechende Warnhinweise wurden in die Fachinformationen von Comirnaty und Spikevax aufgenommen. Die akuten Erkrankungen verliefen meist mild. Treten nach der Impfung mit einem mRNA-Impfstoff Atemnot, Herzrhythmusstörungen oder Brustschmerzen auf, sollen die Betroffenen umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen. Über mögliche Spätfolgen einer solchen Myokarditis können zurzeit keine belastbaren Aussagen gemacht werden.
- ▶ **Tritt nach einer Impfung mit einem mRNA-Impfstoff eine Myo- oder Perikarditis** auf, sollte in der Regel auf die Verabreichung weiterer

Impfstoffdosen eines mRNA-Impfstoffs verzichtet werden.

- ▶ Sehr seltene Fälle von **Thrombosen in Kombination mit Thrombozytopenien** sind 4–21 Tage nach der Impfung mit Vaxzevria oder JCOVDEN (vormals COVID-19 Vaccine Janssen) aufgetreten (sog. Thrombose mit Thrombozytopenie Syndrom [TTS]). Einzelne Fälle traten mit erhöhter Gerinnungsaktivität oder Blutungen im ganzen Körper auf. Entsprechende Warnhinweise wurden in die Fachinformationen der beiden Impfstoffe aufgenommen. **Die STIKO hat die Impfung mit den beiden Vektor-basierten Impfstoffen Vaxzevria und JCOVDEN (vormals COVID-19 Vaccine Janssen) im Regelfall nur für Menschen im Alter ≥ 60 Jahre empfohlen**, da in dieser Altersgruppe aufgrund der ansteigenden Letalität einer COVID-19-Erkrankung die Nutzen-Risiko-Abwägung eindeutig zu Gunsten der Impfung ausfällt ([4. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO](#)). Der Impfstoff Vaxzevria ist in Deutschland seit dem 01.12.2021 nicht mehr verfügbar.
- ▶ Mit den genannten Vektor-basierten Impfstoffen geimpfte Personen sollten darüber aufgeklärt werden, dass sie bei Symptomen wie starken anhaltenden Kopfschmerzen, Kurzatmigkeit, Beinschwellungen, anhaltenden Bauchschmerzen, neurologischen Symptomen oder punktförmigen Hautblutungen umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen sollten. ÄrztInnen sollten auf Anzeichen und Symptome einer Thromboembolie in Kombination mit einer Thrombozytopenie achten, wenn sich PatientInnen vorstellen, die kürzlich mit Vektor-basierten COVID-19-Impfstoffen geimpft wurden. Dies gilt insbesondere, wenn PatientInnen über mehr als 3 Tage nach der Impfung beginnende und dann anhaltende Kopfschmerzen klagen oder punktförmige Hautblutungen auftreten. Weitere Informationen und Hinweise zur Diagnostik und Therapie findet man in der [Stellungnahme der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung \(GTH\)](#).
- ▶ Für die **Meldungen von über das übliche Maß hinausgehenden Impfreaktionen und -komplikationen** soll das etablierte Verfahren verwendet werden (siehe Kapitel 4.9 „Impfkomplikationen

und deren Meldung“ in den [STIKO-Impfempfehlungen 2021/2022](#); [Meldeformular des PEI](#)). Regelmäßige Berichte des PEI zur Sicherheit von COVID-19-Impfstoffen sind [hier](#) zu finden.

4. STIKO-Empfehlungen nach Alters- bzw. Personengruppen

Eine Übersicht zu den altersentsprechenden COVID-19-Impfempfehlungen der STIKO gibt [Tabelle 2](#).

5. Personen mit besonderer Indikation für eine COVID-19-Impfung aufgrund eines erhöhten Infektionsrisikos oder des Risikos für einen schweren Verlauf

Bestimmte Vorerkrankungen und das zunehmende Alter sind Risikofaktoren (s. [Tab. 3](#)) für einen schweren Krankheitsverlauf.

Personengruppe	Umfang der Impfempfehlung für die jeweilige Personengruppe	Anmerkung
5–11 Jahre	<p>Generelle Impfempfehlung</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Zunächst <i>eine</i> Impfstoffdosis für alle gesunden Kinder ▶ Grundimmunisierung für gesunde Kinder, in deren Umfeld sich enge Kontaktpersonen mit hohem Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf befinden, die durch eine Impfung selbst nicht sicher geschützt werden können (z. B. Menschen unter immunsuppressiver Therapie). ▶ Grundimmunisierung und 1. Auffrischimpfung für Kinder mit Vorerkrankungen inkl. Immundefizienz (s. Tab. 3) 	Bei individuellem Wunsch von Kindern und Eltern bzw. Sorgeberechtigten kann die vollständige COVID-19-Grundimmunisierung auch bei 5–11-jährigen Kindern ohne Vorerkrankungen nach ärztlicher Aufklärung erfolgen.
12–17 Jahre	Generelle Impfempfehlung (Grundimmunisierung und 1. Auffrischimpfung)	
18–69 Jahre	Generelle Impfempfehlung (Grundimmunisierung und 1. Auffrischimpfung)	
≥ 70 Jahre	Generelle Impfempfehlung (Grundimmunisierung und 1. Auffrischimpfung sowie 2. Auffrischimpfung [s. Tab. 5])	
BewohnerInnen in Einrichtungen der Pflege sowie Personen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf in Einrichtungen der Eingliederungshilfe	Generelle Impfempfehlung (Grundimmunisierung und 1. Auffrischimpfung sowie 2. Auffrischimpfung [s. Tab. 5])	
Schwangere ab dem 2. Trimenon	Generelle Impfempfehlung (Grundimmunisierung und 1. Auffrischimpfung)	Eine akzidentelle Impfung in der Frühschwangerschaft ist keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch.
Stillende	Generelle Impfempfehlung (Grundimmunisierung und 1. Auffrischimpfung)	Eine COVID-19-Impfung von Stillenden ist bei unkompliziertem Verlauf auch im Wochenbett möglich.
Personal in medizinischen Einrichtungen und Pflegeeinrichtungen, insbesondere solchen mit direktem PatientInnen- bzw. BewohnerInnenkontakt.	Berufs-/Arbeitsplatzbezogene Indikationsimpfempfehlung (Grundimmunisierung und 1. Auffrischimpfung sowie 2. Auffrischimpfung [s. Tab. 5])	Für Jugendliche, die tätigkeits- bzw. arbeitsbedingt entweder ein erhöhtes Expositionsrisiko aufweisen oder engen Kontakt zu vulnerablen Personengruppen haben, besteht eine berufliche Impfindikation (s. Tab. 3 , Abschnitt G).
Personen mit Immundefizienz ab dem Alter von 5 Jahren	Generelle Impfempfehlung (Grundimmunisierung und 1. Auffrischimpfung sowie 2. Auffrischimpfung [s. Tab. 5])	Siehe Tabelle 8 und Tabelle 9

Tab. 2 | Impfempfehlung nach Alters- bzw. Personengruppen (Stand: 24.05.2022)

A) Personen im Alter ≥ 60 Jahren
B) Personen im Alter ab 18 Jahren mit Grunderkrankungen, die ein erhöhtes Risiko für schwere COVID-19-Verläufe haben, z. B.
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Angeborene oder erworbene Immundefizienz bzw. Immunsuppression (z. B. HIV-Infektion, Z. n. Organtransplantation mit immunsuppressiver Therapie) ▶ Autoimmunerkrankungen, inkl. rheumatologische Erkrankungen ▶ Chronische Herz-Kreislauf-Erkrankungen ▶ Chronische Krankheiten der Atmungsorgane ▶ Chronische Lebererkrankungen, inkl. Leberzirrhose ▶ Chronische Nierenerkrankungen ▶ Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen ▶ Chronische neurologische Erkrankungen ▶ Demenz oder geistige Behinderung ▶ Psychiatrische Erkrankungen ▶ Stoffwechselerkrankungen, inkl. Adipositas mit Body Mass Index (BMI) > 30 kg/m² und Diabetes mellitus ▶ Trisomie 21 ▶ Krebserkrankungen unter immunsuppressiver, antineoplastischer Therapie
C) Frauen im gebärfähigen Alter, noch ungeimpfte Schwangere ab dem 2. Trimenon sowie noch ungeimpfte Stillende
D) Kinder und Jugendliche im Alter von 5–17 Jahren mit Grunderkrankungen, die ein erhöhtes Risiko für schwere COVID-19-Verläufe haben
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Adipositas (> 97. Perzentile des BMI) ▶ Angeborene oder erworbene Immundefizienz oder relevante Immunsuppression ▶ Angeborene zyanotische Herzfehler (O₂-Ruhesättigung < 80 %) und Einkammerherzen nach Fontan-Operation ▶ Chronische Lungenerkrankungen mit einer anhaltenden Einschränkung der Lungenfunktion unterhalb der 5. Perzentile, definiert als z-Score-Wert $< -1,64$ für die forcierte Einsekundenkapazität (FEV1) oder Vitalkapazität (FVC). ▶ Schweres oder unkontrolliertes Asthma bronchiale ▶ Chronische Nierenerkrankungen ▶ Chronische neurologische oder neuromuskuläre Erkrankungen ▶ Diabetes mellitus, wenn nicht gut eingestellt bzw. mit HbA1c-Wert $> 9,0$ % ▶ Schwere Herzinsuffizienz ▶ Schwere pulmonale Hypertonie ▶ Syndromale Erkrankungen mit schwerer Beeinträchtigung ▶ Trisomie 21 ▶ Tumorerkrankungen und maligne hämatologische Erkrankungen
E) BewohnerInnen und Betreute in Einrichtungen der Pflege sowie Personen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf in Einrichtungen der Eingliederungshilfe
F) Enge Kontaktpersonen von Schwangeren oder Personen mit einem Risiko für schwere COVID-19-Verläufe
G) Personen, die arbeitsbedingt besonders exponiert sind, engen Kontakt zu vulnerablen Personengruppen haben, oder Personen in Schlüsselpositionen, z. B.
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Personal mit erhöhtem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen ▶ Personal mit engem Kontakt zu vulnerablen Gruppen in medizinischen Einrichtungen ▶ Pflegepersonal und andere Tätige in der ambulanten und stationären Altenpflege oder Versorgung von Personen mit Demenz oder geistiger Behinderung ▶ Tätige in Gemeinschaftsunterkünften ▶ Medizinisches Personal im Öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD) ▶ LehrerInnen und ErzieherInnen ▶ Beschäftigte im Einzelhandel ▶ Beschäftigte zur Aufrechterhaltung der öffentlichen Sicherheit ▶ Personal in Schlüsselpositionen der Landes- und Bundesregierungen ▶ Berufsgruppen der kritischen Infrastruktur

Tab. 3 | Personen mit besonderer Indikation für eine COVID-19-Impfung z. B. aufgrund eines erhöhten Infektionsrisikos oder des Risikos für einen schweren Verlauf (Gruppen und Vorerkrankungen sind nicht nach Relevanz geordnet.) (Stand: 24.05.2022)

6. Impfschemata nach Alters- bzw. Personengruppen

Das von der STIKO empfohlene Vorgehen zur **Grundimmunisierung** und zu **Auffrischimpfungen** ist in [Tabelle 4](#), [Tabelle 5](#) und [Tabelle 6](#) abgebildet. Ob und ggf. wann nach Ende der pandemischen Situation für die Allgemeinbevölkerung weitere Auffrischimpfungen empfohlen werden, kann derzeit noch nicht gesagt werden.

Für die 2. Impfstoffdosis der Grundimmunisierung soll grundsätzlich der Impfstoff verwendet werden, mit dem die Impfserie begonnen wurde. Die STIKO empfiehlt für die Durchführung von Auffrischimpfungen einen mRNA-Impfstoff zu verwenden, auch wenn für die Grundimmunisierung nicht oder nicht mehr von der STIKO empfohlene Impfstoffe bzw. Impfschemata zur Anwendung gekommen sind. Wurde die Grundimmunisierung mit einem mRNA-Impfstoff durchgeführt, so soll zur Auffrischimpfung grundsätzlich der mRNA-Impfstoff verwendet werden, der bei der Grundimmunisierung zu Anwendung kam. Wenn dieser nicht verfügbar ist, kann bei ≥ 30 -Jährigen und bei Nichtschwangeren der jeweils andere mRNA-Impfstoff verwendet werden. **Die STIKO betrachtet in der Altersgruppe ≥ 30 Jahre die beiden mRNA-Impfstoffe als gleichwertig.**

Personen, die mit einem **nicht in der EU zugelassenen, inaktivierten Ganzvirusimpfstoff** (Covaxin/BBV152 [Bharat Biotech], Covilo [Sinopharm] oder CoronaVac [Sinovac]) oder mit dem **Vektor-basierten Impfstoff Sputnik V** [Gamaleja] mindestens 2-mal geimpft worden sind, erhalten eine 1-malige Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff oder mit Nuvaxovid im Mindestabstand von 3 Monaten zur letzten Impfung. Hingegen ist nach einer nur 1-maligen Impfung mit einem der nicht in der EU zugelassenen Impfstoffe eine vollständige neue Impfserie notwendig (s. [Tab. 4](#)).

Zu **Impfungen von Personen mit Immundefizienz (ID)** siehe „Empfehlung zur COVID-19-Impfung von Personen mit Immundefizienz (ID)“ weiter unten (s. [Tab. 8](#) und [Tab. 9](#)).

Personen der in [Tabelle 5](#) genannten Gruppen, die in einem Abstand von ≥ 3 Monaten nach der 1. Auf-

Personengruppe	Grundimmunisierung (GI)			Auffrischimpfung ³	
	1. Impfstoffdosis	2. Impfstoffdosis	Empfohlener Impfabstand (Wochen) ¹	3. Impfstoffdosis	Empfohlener Abstand zur 2. Impfstoffdosis
5–11-Jährige mit Vorerkrankungen (s. Tab.3) oder mit Kontakt zu vulnerablen Personen im Umfeld	Comirnaty (10 µg)	Comirnaty (10 µg)	3–6	Comirnaty (10 µg)	≥ 6 Monate ⁵
	Spikevax (50 µg) ⁹	Spikevax (50 µg) ⁹	4–6	Spikevax (50 µg) ⁹	
5–11-Jährige ohne Vorerkrankungen	Comirnaty (10 µg)	–	–	–	–
	Spikevax (50 µg) ⁹	–	–	–	–
12–17-Jährige	Comirnaty (30 µg)	Comirnaty (30 µg)	3–6	Comirnaty (30 µg)	3–6 Monate ⁷
18–29-Jährige	Comirnaty (30 µg)	Comirnaty (30 µg)	3–6	Comirnaty (30 µg) ⁴	
	Nuvaxovid	Nuvaxovid	≥ 3		
30–59-Jährige	Comirnaty (30 µg)	Comirnaty (30 µg)	3–6	Comirnaty (30 µg)	
	Spikevax (100 µg)	Spikevax (100 µg)	4–6	Spikevax (50 µg) ²	
	Nuvaxovid	Nuvaxovid	≥ 3	Comirnaty (30 µg) oder Spikevax (50 µg) ^{2,4}	
≥60-Jährige	Comirnaty (30 µg)	Comirnaty (30 µg)	3–6	Comirnaty (30 µg) ³	≥ 3 Monate
	Spikevax (100 µg)	Spikevax (100 µg)	4–6	Spikevax (50 µg) ²	
	Vaxzevria	Comirnaty (30 µg)	≥ 4	Comirnaty (30 µg)	
		Spikevax (100 µg)		Spikevax (50 µg) ²	
	JCOVDEN (vormals COVID-19 Vaccine Janssen)	Comirnaty (30 µg) (Optimierung der GI)	≥ 4	Comirnaty (30 µg)	
		Spikevax (100 µg) (Optimierung der GI)		Spikevax (50 µg) ²	
Nuvaxovid	Nuvaxovid (Optimierung der GI)	≥ 3	Comirnaty (30 µg) oder Spikevax (50 µg) ^{2,4}		
Schwangere jeden Alters ab dem 2. Trimenon ⁶	Comirnaty (30 µg)	Comirnaty (30 µg)	3–6	Comirnaty (30 µg)	

Personen, die mit einem inaktivierten Ganzvirusimpfstoff (Covaxin/BBV152 [Bharat Biotech], Covilo [Sinopharm] oder CoronaVac [Sinovac]) oder mit dem Vektor-basierten Impfstoff Sputnik V [Gamaleja] vorgeimpft sind

Bereits erfolgte Impfung(en)	Empfehlung zur Grundimmunisierung			Empfehlung zur Auffrischimpfung ³	
	1. Impfstoffdosis	2. Impfstoffdosis	Empfohlener Impfabstand (Wochen) ¹	3. Impfstoffdosis	Empfohlener Abstand zur 2. Impfstoffdosis
1 Impfstoffdosis	Comirnaty (30 µg)	Comirnaty (30 µg)	3–6	Comirnaty (30 µg)	≥ 3 Monate
	Spikevax (100 µg) ⁸	Spikevax (100 µg) ⁸		Spikevax (50 µg) ²	
	Nuvaxovid	Nuvaxovid	≥ 3	Comirnaty (30 µg) oder Spikevax (50 µg) ^{2,4}	
≥2 Impfstoffdosen	keine erneute Grundimmunisierung notwendig		–	Comirnaty (30 µg) oder Spikevax (50 µg) ^{2,4}	≥ 3 Monate
Personen, die einen anderen in der EU nicht zugelassenen Impfstoff erhalten haben	Erneute Grundimmunisierung mit einem in der EU zugelassenen Impfstoff		ab 4	Comirnaty (30 µg) (≥12-Jährige) oder Spikevax (50 µg) ² (≥30-Jährige)	

Tab. 4 | Von der STIKO empfohlene Impfstoffe und Impfabstände zur Grundimmunisierung und 1. Auffrischimpfung von Impfungsenden gegen COVID-19 (Stand: 24.05.2022)

¹ Sollte der empfohlene Abstand zwischen der 1. und 2. Impfstoffdosis überschritten worden sein, kann die Impfsreihe dennoch fortgesetzt werden und muss nicht neu begonnen werden. ² Für die Auffrischimpfung von Personen mit Immundefizienz soll Spikevax in einer Dosierung von 100 µg verwendet werden (siehe 11. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO). ³ Bestehen produktspezifische medizinische Kontraindikationen gegen die Verwendung von Comirnaty bzw. Spikevax, kann Nuvaxovid oder JCOVDEN (vormals COVID-19 Vaccine Janssen) verwendet werden. ⁴ Es ist zu erwarten, dass auch für Nuvaxovid eine Zulassung für eine Auffrischimpfung beantragt werden wird. Die STIKO wird die Daten dann evaluieren und die Empfehlungen ggf. anpassen. ⁵ Eine 1. Auffrischimpfung wird für Kinder mit Vorerkrankungen im Abstand von ≥ 6 Monaten nach abgeschlossener Grundimmunisierung und für Kinder mit Immundefizienz im Abstand von ≥ 3 Monaten nach abgeschlossener Grundimmunisierung empfohlen. ⁶ Wenn die Schwangerschaft nach bereits verabreichter 1. Impfstoffdosis festgestellt wurde, sollte die 2. Impfstoffdosis erst ab dem 2. Trimenon verabreicht werden. ⁷ 12–17-Jährige mit Vorerkrankungen sollen möglichst frühzeitig ihre Auffrischimpfung bekommen. 12–17-Jährige ohne Vorerkrankungen sollten ihre Auffrischimpfung in einem längeren Abstand von bis zu 6 Monaten erhalten. ⁸ Die Verwendung von Spikevax (100 µg) ist erst ab dem Alter ≥ 30 Jahren und nicht in der Schwangerschaft empfohlen. ⁹ Im Alter von 6–11 Jahren wird präferenziell Comirnaty (10 µg) empfohlen. Die Verwendung von Spikevax (50 µg) ist möglich.

Personengruppe	Auffrischimpfung ¹	
	4. Impfstoffdosis	Empfohlener Abstand zur 3. Impfstoffdosis
Menschen ab dem Alter von 70 Jahren	Comirnaty (30 µg) oder Spikevax (50 µg) ²	≥ 3 Monate
BewohnerInnen in Einrichtungen der Pflege sowie Personen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf in Einrichtungen der Eingliederungshilfe		
Menschen mit ID im Alter von 5 Jahren	Comirnaty (10 µg)	
Menschen mit ID im Alter von 6 bis 11 Jahren	Comirnaty (10 µg) oder Spikevax (50 µg) ³	
Menschen mit ID ab dem Alter von ≥ 12 Jahren	Comirnaty (30 µg) oder Spikevax (100 µg) ²	
Personal in medizinischen Einrichtungen und Pflegeeinrichtungen, insbesondere solchen mit direktem PatientInnen- bzw. BewohnerInnenkontakt.	Comirnaty (30 µg) oder Spikevax (50 µg) ²	≥ 6 Monate ⁴

Tab. 5 | Empfehlungen zu Indikationsgruppen, Impfstoffen und Impfabständen zur 2. Auffrischimpfung gegen COVID-19 (Stand: 24.05.2022). ID = Immundefizienz

1 Bestehen produktspezifische medizinische Kontraindikationen gegen die Verwendung von Comirnaty bzw. Spikevax, kann Nuvaxovid verwendet werden. **2** Die Verwendung von Spikevax ist im Alter von 6–11 Jahren und ab dem Alter ≥ 30 Jahren möglich, aber nicht in der Schwangerschaft empfohlen. **3** Im Alter von 6–11 Jahren wird präferenziell Comirnaty (10 µg) empfohlen. Die Verwendung von Spikevax (50 µg) ist möglich. **4** Bei immungesunden Personen ist ein längerer Impfabstand für den Langzeitschutz immunologisch günstiger. In begründeten Einzelfällen kann die 2. Auffrischimpfung bereits nach frühestens 3 Monaten erwogen werden.

Personen- gruppe	Schema der durchgeführten Grundimmunisierung		Optimierung der Grundimmunisierung	Auffrischimpfung (Empfohlener Abstand ≥ 3 Monate zur 2. Impfstoffdosis)
	1. Impfstoffdosis	2. Impfstoffdosis		3. Impfstoffdosis
≥ 18-Jährige	Vaxzevria	Vaxzevria	keine	Comirnaty (30 µg) (≥ 18-Jährige) oder Spikevax (50 µg) (≥ 30-Jährige) ^{1,2,3}
	mRNA-Impfstoff	Vektor-basierter Impfstoff		
	JCOVDEN (vormals COVID-19 Vaccine Janssen)	Vaxzevria		
		JCOVDEN (vormals COVID-19 Vaccine Janssen)		
	Vaxzevria	JCOVDEN (vormals COVID-19 Vaccine Janssen)		
	Vaxzevria	Comirnaty (30 µg)		
	Vaxzevria oder mRNA-Impfstoff oder JCOVDEN (vormals COVID-19 Vaccine Janssen)	Nuvaxovid		
≥ 18–29-Jährige	Spikevax (100 µg)	Spikevax (100 µg)	Comirnaty (30 µg) im Abstand von ≥ 4 Wochen Nuvaxovid	Comirnaty (30 µg) ³
		–		
≥ 30–59-Jährige	JCOVDEN (vormals COVID-19 Vaccine Janssen)	–	Comirnaty (30 µg) oder Spikevax (100 µg) im Abstand von ≥ 4 Wochen	Comirnaty (30 µg) oder Spikevax (50 µg) ^{1,2,3}
			Nuvaxovid	

Tab. 6 | Vorgehen zur 1. Auffrischimpfung gegen COVID-19 bei Impfschemata, die von den aktuellen STIKO-Empfehlungen zur Grundimmunisierung abweichen (Stand: 24.05.2022)

1 Im Alter von 18–29 Jahren und bei Schwangeren soll nur Comirnaty eingesetzt werden. **2** Für die Auffrischimpfung von Personen ab dem Alter von 12 Jahren mit Immundefizienz soll Spikevax in einer Dosierung von 100 µg verwendet werden (s. 11. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO). **3** Bestehen produktspezifische medizinische Kontraindikationen gegen die Verwendung von Comirnaty bzw. Spikevax, kann Nuvaxovid verwendet werden. Es ist zu erwarten, dass auch für Nuvaxovid eine Zulassung für eine Auffrischimpfung beantragt werden wird. Die STIKO wird die Daten dann evaluieren und die Empfehlungen ggf. anpassen.

frischimpfung eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben, wird vorerst **keine 2. Auffrischimpfung** mit den aktuell verfügbaren COVID-19-Impfstoffen empfohlen.

7. Impfung von Personen mit durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion und bisher unvollständiger Immunisierung

Die STIKO geht davon aus, dass eine durchgemachte symptomatische oder asymptomatische SARS-CoV-2-Infektion nicht ausreicht, um spätere COVID-19-Erkrankungen zu verhindern. Vielmehr haben immunologische Untersuchungen und klinische Beobachtungsstudien ergeben, dass ein solider Schutz vor Infektion und schwerer Erkrankung durch SARS-CoV-2-Varianten erst durch eine mehrmalige Auseinandersetzung mit dem Spikeprotein von SARS-CoV-2 zu erlangen ist. Dies kann durch eine 3-malige Impfung oder durch eine Kombination von natürlicher Infektion und Impfung (hybride Immunität) erreicht werden. Daher sollen auch Personen mit einer oder mehreren zurückliegenden SARS-CoV-2-Infektionen geimpft werden. Die chronologische Abfolge des Auftretens der drei immunologischen Ereignisse (SARS-CoV-2-Infektion bzw. COVID-19-Impfung) ist dabei wahrscheinlich unerheblich.

Zwischen den jeweiligen Ereignissen muss jedoch ein zeitlicher Mindestabstand bestehen, damit diese als getrennte, immunologisch wirksame Ereignisse bewertet werden können. Folgende Grundregeln sollten beachtet werden:

1. Der Mindestabstand **zwischen der 1. und der 2. Impfung** beträgt 3 (Comirnaty, Nuvaxovid) bzw. 4 Wochen (andere COVID-19-Impfstoffe).
2. Zwischen **zwei aufeinanderfolgenden SARS-CoV-2-Infektionen** muss ein Abstand von >3 Monaten liegen.
3. Die STIKO empfiehlt seit Dezember 2021 (s. [16. Aktualisierung](#)), zwischen einer durchgemachten **SARS-CoV-2-Infektion und einer nachfolgenden COVID-19-Impfung** einen Abstand von >3 Monaten einzuhalten. Im Falle einer Unterschreitung dieses Abstands sind Infektion und Impfung nur dann als getrennte immunologische Ereignisse zu werten, wenn mindestens ein Abstand von 4 Wochen bestand. Die

gleiche Regel gilt für das Auftreten einer SARS-CoV-2-Infektion nach COVID-19-Impfung.

4. Der Mindestabstand zwischen **zweitem und drittem Ereignis** beträgt 3 Monate.
5. Wird der Mindestabstand zwischen zwei Ereignissen unterschritten, wird in der Regel nur das spätere Ereignis als immunologisch wirksames Ereignis gewertet.
6. Zum Erreichen einer bestmöglichen Immunität wird auch ungeimpften Personen, die drei oder mehr SARS-CoV-2-Infektionen durchgemacht haben, eine Auffrischimpfung empfohlen (hybriden Immunität).

Basierend auf diesen Grundregeln ist in [Tabelle 7](#) für verschiedene Impf- und Infektionsanamnesen (linke Spalten) das weitere Vorgehen mit den jeweils nötigen Immunisierungen (rechte Spalten) zusammengefasst. **Die STIKO weist ausdrücklich darauf hin, dass es sich bei den dargestellten Impf- und Infektionsanamnesen um Fallkonstellationen und nicht etwa um Empfehlungen handelt, wie Infektionen mit Impfungen zu kombinieren sind.**

Bei **Personen mit ID, die eine gesicherte SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht** haben, muss im Einzelfall entschieden werden, wie viele weitere Impfstoffdosen für einen optimalen Schutz notwendig sind. Dies hängt maßgeblich von Art und Ausprägung der ID ab.

8. Empfehlung zur COVID-19-Impfung von Personen mit Immundefizienz (ID)

Immunsupprimierende oder immunmodulierende Therapien können prinzipiell auch bei einer anstehenden Impfung weitergeführt werden. Empfehlenswert für den bestmöglichen Impferfolg ist eine möglichst geringe Immunsuppression zum Zeitpunkt der Impfung. Günstig ist ein Impfzeitpunkt in der Mitte der Verabreichungsintervalle der immunsupprimierenden oder immunmodulierenden Medikation. Bei geplanter antineoplastischer Therapie („Chemotherapie“) soll die Impfung mindestens 2 Wochen vor deren Beginn erfolgen, um eine suffiziente Immunantwort zu ermöglichen. Eine Handreichung findet sich in den [Anwendungshinweisen der STIKO zum Impfen bei verschiedenen Erkrankungen mit ID und unter immunsuppressiver Therapie](#).

Infektions- bzw. Impfanamnese					Weiteres Vorgehen bei der COVID-19-Immunisierung		
1. Ereignis	2. Ereignis	Abstand zw. 1. u. 2. Ereignis	3. Ereignis	Abstand zw. 2. u. 3. Ereignis	Grundimmunisierung ²	Auffrisch-impfung ³	
SARS-CoV-2-Infektion	–	–	–	–	Bei PCR-Nachweis ¹ 1 Impfstoffdosis in der Regel 3 Monate ² nach Infektion; Bei serologischem Nachweis ¹ 1 Impfstoffdosis im Mindestabstand von 4 Wochen zur Labordiagnose	Auffrischimpfung nach den bestehenden Empfehlungen	
	SARS-CoV-2-Infektion	< 3 Monate	–	–	1 Impfstoffdosis in der Regel 3 Monate ² nach der 2. mittels PCR nachgewiesenen Infektion		
		≥ 3 Monate	–	–	Keine weitere Impfstoffdosis zur Grundimmunisierung notwendig		
			SARS-CoV-2-Infektion	< 3 Monate			
	–	–	SARS-CoV-2-Infektion ⁵	≥ 3 Monate			
	1. Impfstoffdosis	< 4 Wochen	–	–	–	Eine weitere Impfstoffdosis in der Regel ≥ 3 Monate nach der 1. Impfstoffdosis ⁶	Keine Auffrischimpfung notwendig
		≥ 4 Wochen	–	–	–	–	
		< 4 Wochen	–	2. Impfstoffdosis	< 3 Monate	Keine weitere Impfstoffdosis zur Grundimmunisierung notwendig	
≥ 4 Wochen		–	2. Impfstoffdosis	≥ 3 Monate	–		
1. Impfstoffdosis	SARS-CoV-2-Infektion	< 4 Wochen	–	–	Bei PCR-Nachweis ¹ 1 Impfstoffdosis in der Regel 3 Monate ² nach Infektion; Bei serologischem Nachweis ¹ 1 Impfstoffdosis im Abstand von 4 Wochen zur Labordiagnose	Auffrischimpfung nach den bestehenden Empfehlungen	
		≥ 4 Wochen	–	–	–		
	2. Impfstoffdosis	–	–	–	< 3 Monate	Keine weitere Impfstoffdosis zur Grundimmunisierung notwendig	Auffrischimpfung nur für Personen, die eine Indikation für eine 2. Auffrischimpfung haben (s. Tab. 5)
		≥ 3 bzw. ≥ 4 Wochen ⁴	–	SARS-CoV-2-Infektion	≥ 3 Monate		

Tab. 7 | Empfehlungen zum weiteren Vorgehen hinsichtlich der COVID-19-Immunisierung bei verschiedenen Impf- und Infektionsanamnesen von immungesunden Personen (Stand: 24.05.2022)

¹ Der Nachweis einer gesicherten, durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion kann durch direkten Erregernachweis (PCR) zum Zeitpunkt der Infektion oder durch den Nachweis von spezifischen Antikörpern erfolgen, die eine durchgemachte Infektion beweisen. Die labordiagnostischen Befunde sollen in einem nach der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung labormedizinischer Untersuchungen (RiLiBÄK) arbeitenden oder nach DIN EN ISO 15189 akkreditierten Labor erhoben worden sein. ² Die Gabe der Impfstoffdosis ist bereits ab 4 Wochen nach Ende der COVID-19-Symptome möglich, um rasch einen verbesserten Impfschutz aufzubauen. Ein längerer Impfabstand erscheint dagegen für die Höhe und Dauer des Impfschutzes vorteilhaft. ³ Für die 2. Impfstoffdosis der Grundimmunisierung soll grundsätzlich der Impfstoff verwendet werden, mit dem die Impfserie begonnen wurde. Für die Auffrischimpfung soll ein mRNA-Impfstoff verwendet werden. Wurde die Grundimmunisierung mit einem mRNA-Impfstoff durchgeführt, so soll zur Auffrischimpfung grundsätzlich der mRNA-Impfstoff verwendet werden, der bei der Grundimmunisierung zu Anwendung kam. Wenn dieser nicht verfügbar ist, kann bei ≥ 30-jährigen der jeweils andere mRNA-Impfstoff verwendet werden. Die STIKO betrachtet in der Altersgruppe ≥ 30 Jahre die beiden mRNA-Impfstoffe als gleichwertig. ⁴ In Abhängigkeit vom für den jeweiligen Impfstoff zugelassenen Impfabstand für die Grundimmunisierung: ≥ 3 Wochen (Comirnaty und Nuvaxovid) oder ≥ 4 Wochen (andere COVID-19-Impfstoffe). ⁵ Zum Erreichen einer hybriden Immunität wird auch Personen, die 3 oder mehr SARS-CoV-2-Infektionen durchgemacht haben, die Auffrischimpfung empfohlen. ⁶ Eine weitere Impfstoffdosis ist in diesem Fall aufgrund der kürzlich durchgemachten Infektion in einem Abstand von ≥ 3 Monate nach der 1. Impfstoffdosis empfohlen.

Bisher ungeimpfte immundefiziente Personen ab 5 Jahren sollen grundsätzlich eine Grundimmunisierung und 2 Auffrischimpfungen mit einem mRNA-Impfstoff nach der altersspezifischen Empfehlung (s. o.) erhalten. **Bei schwer immundefizienten Personen** ab dem Alter von 5 Jahren mit einer stark verminderten Impfantwort **können mehrere Impfstoffdosen zur Optimierung der primären Impfserie notwendig sein** (s. Tab. 8 und Tab. 9). Diese Impfstoffdosen sollen **im Mindestabstand von 4 Wochen zur jeweils vorangegangenen Impfstoffdosis** verabreicht werden. Erst nach erfolgreicher Grundimmunisierung sollen 2 Auffrischimpfungen im Mindestabstand von 3 Monaten erfolgen; dieser Mindestabstand gilt auch zwischen den Auffrischimpfungen. **PatientInnen mit ID mit erwartbar geringer Einschränkung der Impfantwort** sollen nach der Grundimmunisierung mit 2 Impfstoffdosen eine 1. und eine 2. Auffrischimpfung im Mindestabstand von 3 Monaten zur jeweils vorangegangenen Impfstoffdosis erhalten.

Beim Einsatz von Spikevax zur **Auffrischimpfung** von ≥ 30 -Jährigen mit ID wird die Dosierung laut Fachinformation empfohlen, die auch für die Grundimmunisierung eingesetzt wird (100 µg). PatientInnen mit ID < 30 Jahren sollen präferenziell Comirnaty in der altersentsprechenden Dosierung erhalten (s. Tab. 1). Trotz einer derzeit limitierten Datenlage können immundefiziente PatientInnen, die eine **produktspezifische, medizinische Kontraindikation** gegenüber anderen COVID-19-Impfstoffen aufweisen **oder** die auf die bisher bei ID eingesetzten Impfstoffe **keine messbare Immunantwort** gegen SARS-CoV-2 entwickelt haben, mit **Nuvaxovid** geimpft werden.

Eine **serologische Antikörpertestung** zur Überprüfung des Impferfolges wird **nicht grundsätzlich empfohlen**. Der Wert, der einen sicheren Schutz bedeutet und damit eine oder mehrere Impfstoffdosen unnötig machen würde, ist nicht bekannt. **Lediglich bei schwer immundefizienten Personen** mit einer erwartbar stark verminderten Impfantwort (s. Tab. 8) soll **frühestens 4 Wochen nach der 2. Impfstoffdosis UND frühestens 4 Wochen nach der 3. Impfstoffdosis eine quantitative serologische Untersuchung auf spezifische Antikörper gegen das SARS-CoV-2-Spikeprotein** erfolgen (Gesamtprotein,

SI-Untereinheit oder Rezeptorbindungsdomäne). Die Blutentnahme für die erste Antikörpermessung **kann** am selben Termin durchgeführt werden, an dem die 3. Impfstoffdosis verabreicht wird; das Antikörperergebnis muss aus den o. g. Gründen für die Gabe der 3. Impfstoffdosis nicht abgewartet werden. Eine 2- oder mehrmalige Messung ermöglicht bei initial fehlender oder niedriger Antikörperantwort die Beobachtung eines ggf. einsetzenden Impferfolgs (Antikörperkinetik). In Abhängigkeit von der Art der Immunsuppression kann es sinnvoll sein, auch die T-Zell-Impfantwort zu messen, was aber bisher nur in spezialisierten immunologischen Zentren möglich ist.

Sollten nach der 3. Impfstoffdosis unverändert **sehr niedrige oder keine spezifischen Antikörper** messbar sein, stehen mehrere Möglichkeiten zur Verfügung. Die Datenlage zu diesen Optionen ist jedoch sehr limitiert.

- ▶ Die Dosis des mRNA-Impfstoffs kann gesteigert werden (z. B. Applikation einer doppelten Dosis von Comirnaty als *off-label*-Anwendung; oder Impfung mit Spikevax (100 µg), welcher eine etwa 3-fach höhere mRNA-Menge beinhaltet als Comirnaty).
- ▶ Es kann auch ein Impfstoff einer anderen Technologie zur Anwendung kommen (z. B. ein Vektor-Impfstoff oder ein adjuvantierter Protein-Impfstoff wie Nuvaxovid).
- ▶ Je nach Immunantwort können weitere Impfstoffdosen zur Grundimmunisierung im Abstand von 4 Wochen erwogen werden.

Über weitere Antikörpermessungen muss individuell entschieden werden. Für **Personen ohne ausreichenden Immunschutz** ist die Einhaltung von Abstands- und Hygieneregeln besonders wichtig (siehe auch [11. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO](#)).

Bei **Personen mit ID, die eine gesicherte SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht** haben, muss im Einzelfall entschieden werden, wie viele weitere Impfstoffdosen für einen optimalen Schutz notwendig sind. Dies hängt maßgeblich von Art und Ausprägung der ID ab.

Therapie bzw. Grunderkrankung	Serologische Überprüfung der Impfantwort ≥ 4 Wochen nach Impfung
Therapien mit erwartbar geringer Einschränkung der Impfantwort (Beispiele)	
Apremilast, Dimethylfumarat, Glatirameracetat, Typ I Interferon (IFN- β) ¹	Nein
Systemische, kurzzeitige (<2 Wochen) Glukokortikoidtherapie mit niedriger Dosierung (Erwachsene: < 10 mg Prednisolonäquivalent/Tag, Kinder: <0,2 mg Prednisolonäquivalent/kg/Tag) ²	
Niedrig-potente Immunsuppressiva: Methotrexat (MTX) (Erwachsene: ≤ 20 mg/Wo; Kinder: ≤ 15 mg/m ² KOF/Woche), Ciclosporin (Kinder und Erwachsene: $\leq 2,5$ mg/kg/Tag), Leflunomid (Erwachsene: ≤ 20 mg/Tag, Kinder: $\leq 0,5$ mg/kg/Tag), Azathioprin (<3 mg/kg/Tag)	
JAK-Inhibitoren, z. B. Tofacitinib (Erwachsene: $\leq 5-10$ mg/Tag)	
Einige niedrig-potente Biologika (z. B. Anti-TNF [Infliximab] bei niedriger Dosierung [≤ 3 mg/kg alle 8 Wochen]; Antikörper gegen IL-1 [z. B. Canakinumab], IL-6R [z. B. Tocilizumab], IL-17A [z. B. Secukinumab], IL-23 [z. B. Risankizumab]; Anti-B-Lymphozyten-Stimulator [anti-BLyS/BAFF; Belimumab])	
Erkrankungen mit erwartbar geringer Einschränkung der Impfantwort (Beispiele)	
Autoimmunerkrankheiten (unbehandelt): z. B. rheumatoide Arthritis, Systemischer Lupus erythematoses, Multiple Sklerose	Nein
Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen	
HIV-Infektion mit >200 CD4-Zellen und ohne nachweisbare Viruslast	
Therapien mit relevanter Einschränkung der Impfantwort (Beispiele)	
Systemische Glukokortikoidtherapie mit intermediärer Dosierung (10–20 mg Prednisolonäquivalent/Tag, > 2 Wochen) oder hoher Dosierung (>1 mg Prednisolonäquivalent/kg/Tag, > 2 Wochen) oder i. v. Stoßtherapie mit sehr hohen Dosen (z. B. 10–20 mg/kg/Tag Prednisolonäquivalent über 3–5 Tage in monatlicher Wiederholung)	Ja
MTX: Erwachsene: > 20 mg/Woche; Kinder: > 15 mg/m ² KOF/Woche	
Azathioprin (≥ 3 mg/kg/Tag)	
Cyclophosphamid	
Mycophenolat-Mofetil	
Biologika mit schwerer immunsuppressiver Wirkung (z. B. Biologika mit B-Zell-depletierender Wirkung wie anti-CD20-Antikörper [Ocrelizumab, Rituximab]; CTLA4-Ig [Abatacept], Fingolimod)	
Erkrankungen, die direkt oder infolge der notwendigen Therapie mit einer relevanten Einschränkung der Impfantwort einhergehen (Beispiele)	
Schwere primäre (angeborene) Immundefekte	Ja
Z. n. Transplantation eines soliden Organs	
Z. n. Stammzelltransplantation (mit noch unvollständiger Rekonstitution)	
HämodialysepatientInnen	
Krebserkrankungen unter immunsuppressiver, antineoplastischer Therapie	
HIV-Infektion mit ≤ 200 CD4-Zellen und/oder nachweisbarer Viruslast	

Tab. 8 | Orientierende Einordnung des Grades der Immundefizienz und serologische Kontrolle nach COVID-19-Impfung in Abhängigkeit des erwarteten Impfansprechens (Stand: 24.05.2022). Beispiele häufiger Erkrankungen bzw. häufig verwendeter Therapeutika mit unterschiedlich starker immunsuppressiver Wirkung (der Grad der Immundefizienz ist nicht nur vom Arzneimittel, sondern auch von patientInneneigenen Faktoren abhängig). Die Aufzählung in der Tabelle ist nicht abschließend. KG = Kilogramm Körpergewicht; KOF = Körperoberfläche

¹ Die suppressive Wirkung dieser Substanzen auf die Immunantwort nach anderen Impfungen ist nach gegenwärtiger Studienlage variabel oder – wie im Falle der COVID-19-mRNA-Impfung – nur eingeschränkt untersucht.⁵⁻⁷ ² Lokale (z. B. intraartikuläre Injektionen) oder topische Glukokortikoidapplikationen gelten nicht als systemische Gabe.

Personen- gruppe	1. Impfstoff- dosis	2. Impfstoff- dosis	Impf- abstand zw. 1. und 2. Impfstoff- dosis ² (Wochen)	3. Impfstoffdosis und ggf. weitere Impf- stoffdosen im Mindestabstand von 4 Wochen ³	1. Auffrischimpfung im Abstand von ≥ 3 Monaten nach vorangegangener Impfstoffdosis	2. Auffrischimpfung im Abstand von ≥ 3 Monaten nach vorangegangener Impfstoffdosis
Grundimmunisierung mit mindestens 3 Impfstoffdosen				Auffrischimpfungen		
5–11-Jährige	Comirnaty (10 µg) ⁴	Comirnaty (10 µg) ⁴	3–6	Comirnaty (10 µg)	Comirnaty (10 µg)	Comirnaty (10 µg)
12–17-Jährige	Comirnaty (30 µg)	Comirnaty (30 µg)		Comirnaty (30 µg) ³	Comirnaty (30 µg)	Comirnaty (30 µg)
18–29-Jährige						
30–59-Jährige						
30–59-Jährige	Spikevax (100 µg)	Spikevax (100 µg)	4–6	Spikevax (100 µg) ³	Spikevax (100 µg)	Spikevax (100 µg)
≥ 60-Jährige						
≥ 60-Jährige	Comirnaty (30 µg)	Comirnaty (30 µg)	3–6	Comirnaty (30 µg) ³	Comirnaty (30 µg)	Comirnaty (30 µg)
Schwangere jeden Alters						

Tab. 9 | COVID-19-mRNA-Impfung bei PatientInnen mit Immundefizienz mit relevanter Einschränkung der Impfantwort¹
(Stand: 24.05.2022)

¹ Beispiele für Therapien oder Erkrankungen, die in der Regel zu keiner relevanten Einschränkung der Impfantwort führen sowie Empfehlungen zur serologischen Überprüfung der Impfantwort, s. Tabelle 8. ² Sollte der empfohlene Abstand zwischen der 1. und 2. Impfstoffdosis überschritten worden sein, kann die Impfsreihe dennoch fortgesetzt werden und muss nicht neu begonnen werden. ³ Wenn keine messbare Immunantwort entwickelt wird oder produktspezifische medizinische Kontraindikationen gegen die Verwendung von Comirnaty bzw. Spikevax bestehen, kann ab dem Alter von 18 Jahren Nuvaxovid verwendet werden. ⁴ Im Alter von 6–11 Jahren wird präferenziell Comirnaty (10 µg) empfohlen. Die Verwendung von Spikevax (50 µg) ist möglich.

Kontaktpersonen von Personen mit ID sollten vollständig geimpft sein (COVID-19-Grundimmunisierung und ab 12 Jahren auch eine Auffrischimpfung). Dies gilt auch für andere Impfungen. Zudem sollten Kontaktpersonen im Umgang mit einer schwer immundefizienten Person – insbesondere, wenn diese nicht oder nicht ausreichend auf die COVID-19-Impfung angesprochen hat – auf konsequentes Tragen eines medizinischen Mund-Nasen-Schutzes achten.

9. Hinweise zur praktischen Umsetzung

► Eine COVID-19-Impfung setzt eine sorgfältige **Aufklärung** der zu impfenden Person bzw. des Vorsorgebevollmächtigten oder Sorgeberechtigten voraus. Bei Minderjährigen, die aufgrund ihres Alters und ihrer Entwicklung die erforderliche Einsichts- und Entscheidungsfähigkeit besitzen, ist auch ihr Wille zu berücksichtigen, so dass ein Konsens zwischen den Minderjährigen sowie den zur Einwilligung Berechtigten vorliegen sollte. In Fällen von widersprüchlichen Einstellungen der gemeinsam Sorgeberechtigten ist bei gerichtlichen Auseinandersetzungen in der Regel davon auszugehen, dass dem/der Sorgeberechtigten die Entscheidungsbefugnis übertragen wird, der/die die Impfung befür-

wortet (siehe hierzu auch OLG Frankfurt a.M., Beschluss v. 17.08.2021, Az. 6 UF 120/21).

- Auch bei sehr alten Menschen oder Menschen mit progredienten Krankheiten, die sich in einem schlechten Allgemeinzustand befinden, muss die **Impffähigkeit** gegeben sein. Bei diesen Gruppen sollte ärztlich geprüft werden, ob ihnen die Impfung empfohlen werden kann.
- Es besteht grundsätzlich **weder die Notwendigkeit noch die Empfehlung, vor Verabreichung einer COVID-19-Grundimmunisierung** das Vorliegen einer akuten asymptomatischen oder (unerkannt) durchgemachten **SARS-CoV-2-Infektion labordiagnostisch auszuschließen**. Impfungen, die trotz bestehender Immunität verabreicht werden, sind im Allgemeinen gut verträglich und unschädlich. Der serologische Nachweis kann jedoch im Einzelfall hilfreich sein, um über eine Impfindikation zu entscheiden.
- **Es ist nicht empfohlen, vor der Verabreichung der Auffrischimpfung serologische Untersuchungen zur Bestimmung von COVID-19-Antikörpern durchzuführen**. Der Wert, der für das Individuum einen Schutz vor Erkrankung anzeigt, ist nicht bekannt. Sicherheitsbedenken gegenüber einer Auffrischimpfung bei noch bestehender Immunität gibt es nicht.

- ▶ Aktuell ist nicht bekannt, ob nach SARS-CoV-2-Exposition durch eine **postexpositionelle Impfung** der Verlauf der Infektion günstig beeinflusst oder die Erkrankung noch verhindert werden kann.
- ▶ Postmarketing- und *Real-Life*-Studien haben gezeigt, dass die **Virusausscheidung bei Personen, die sich trotz einer abgeschlossenen Impfserie mit SARS-CoV-2 infiziert haben, reduziert** ist. Es muss jedoch davon ausgegangen werden, dass Menschen nach entsprechender Exposition trotz Impfung mit oder ohne nachfolgende Krankheitssymptome infiziert werden

können, dabei SARS-CoV-2 ausscheiden und entsprechend infektiös sein können. Daher ist auch bei Geimpften auf bekannte Hygienemaßnahmen und Kontaktreduzierung zu achten.

10. Übersicht zu den wissenschaftlichen Begründungen für die COVID-19-Impfempfehlungen der STIKO

In [Tabelle 10](#) sind die Inhalte der Aktualisierungen der COVID-19-Impfempfehlungen der STIKO sowie die Neuerungen aufgelistet und mit Links hinterlegt.

Publikation	Datum	Inhalt/Neuerungen
COVID-19-Empfehlung	14. Januar 2021, online vorab am 17. Dezember 2020	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Comirnaty für Jugendliche ab 16 Jahren und Erwachsene ▶ Priorisierungsempfehlung
1. Aktualisierung	14. Januar 2021, online vorab am 08. Januar 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Spikevax für Erwachsene ≥ 18 Jahre
2. Aktualisierung	04. Februar 2021, online vorab am 29. Januar 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Vaxzevria für Personen im Alter von 18 bis 64 Jahren
3. Aktualisierung	25. März 2021, online vorab am 12. März 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Vaxzevria für alle Erwachsenen ≥ 18 Jahre ▶ Impfung von Genesenen
4. Aktualisierung	Beschluss 01. April 2021, wiss. Begründung: 22. April 2021, online vorab am 08. April 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Einschränkung der Vaxzevria-Impfung auf die Altersgruppe ≥ 60 Jahre ▶ Empfehlung zum Vorgehen bei bereits einmalig mit dem AstraZeneca-Impfstoff geimpften im Alter < 60 Jahren ▶ Festlegung des Impfabstands der mRNA-Vakzine auf 6 Wochen ▶ Empfehlung des vektorbasierten 1-Dosen-COVID-19 Vaccine Janssen-Impfstoffs ≥ 18 Jahre ▶ Aufnahme von Patient:innen mit chronischen, dialysepflichtigen Nierenerkrankungen in die Priorisierungsstufe 2
5. Aktualisierung	12. Mai 2021, online vorab am 28. April 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Einschränkung der Vaxzevria- und COVID-19 Vaccine Janssen-Impfung auf Personen im Alter ≥ 60 Jahren
6. Aktualisierung	10. Juni 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Comirnaty für 12–17-jährige Kinder und Jugendliche mit Vorerkrankungen oder für Kinder und Jugendliche in deren Umfeld sich Kontaktpersonen mit dem Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf befinden oder aufgrund beruflicher Indikation
7. Aktualisierung	24. Juni 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Aufhebung der Priorisierung ▶ Antikörpernachweis gleichwertig mit PCR zum Nachweis der Genesung
8. Aktualisierung	08. Juli 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Heterologes Impfschema
9. Aktualisierung	19. August 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Spikevax für 12–17-jährige Kinder und Jugendliche ▶ Allgemeine Impfempfehlung für 12–17-jährige Kinder und Jugendliche
10. Aktualisierung	23. September 2021, online vorab am 17. September 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Schwangere und Stillende
11. Aktualisierung	30. September 2021, online vorab am 24. September 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Impfung bei Immundefizienz ab 12 Jahre ▶ Koadministration mit Totimpfstoffen
12. Aktualisierung	28. Oktober 2021, online vorab am 18. Oktober 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Auffrischimpfung ≥ 70 Jahre sowie Indikationsgruppen ▶ Optimierung der Janssen-Grundimmunisierung ▶ Berücksichtigung serologischer Nachweis
13. Aktualisierung	18. November 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Spikevax nur ≥ 30 Jahre

Tab. 10 | Publikationen der wissenschaftlichen Begründungen für die COVID-19-Impfempfehlungen der STIKO (Stand: 24.05.2022)

(Fortsetzung Tabelle 10)

Publikation	Datum	Inhalt/Neuerungen
14. Aktualisierung	02. Dezember 2021, online vorab am 29. November 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Auffrischimpfung alle ≥ 18 Jahre ▶ Impfung für Genesene
15. Aktualisierung	06. Januar 2022, online vorab am 17. Dezember 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Comirnaty für 5–11-jährige Kinder mit Vorerkrankungen oder für Kinder in deren Umfeld sich Kontaktpersonen mit dem Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf befinden
16. Aktualisierung	13. Januar 2022, online vorab am 21. Dezember 2021	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Auffrischimpfung für ≥ 18-Jährige im Abstand von 3 Monaten zur abgeschlossenen Grundimmunisierung
17. Aktualisierung	20. Januar 2022	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Auffrischimpfung für 12–17-jährige Kinder und Jugendliche mit dem mRNA-Impfstoff Comirnaty (30 μg), in einem Zeitfenster von 3 bis 6 Monaten nach der abgeschlossenen Grundimmunisierung ▶ Optimierung der Grundimmunisierung mit einem mRNA-Impfstoff nach vorausgegangener Impfung mit der COVID-19 Vaccine Janssen (3. Impfstoffdosis)
18. Aktualisierung	17. Februar 2022, online vorab am 15. Februar 2022	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 2. Auffrischimpfung für besonders gesundheitlich gefährdete bzw. exponierte Personengruppen ▶ Nuvaxovid ≥ 18 Jahre
19. Aktualisierung	31. März 2022	<ul style="list-style-type: none"> ▶ COVID-19-Impfung mit mRNA-Impfstoffen von Personen, die mit einem der nicht in der EU zugelassenen Ganzvirusimpfstoffe (CoronaVac, Covilo und Covaxin) oder dem Vektor-basierten Impfstoff Sputnik V vorgeimpft sind
20. Aktualisierung	25. Mai 2022	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Generelle Impfpflicht für 5–11-jährige Kinder mit zunächst <i>einer</i> Impfstoffdosis ▶ Impfung von Personen, die eine gesicherte SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben (Aktualisierung)

Literatur

- 1 Harder T, Koch J, Vygen-Bonnet S, Kulper-Schiek W, Pilic A, Reda S, et al. Efficacy and effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 infection: interim results of a living systematic review, 1 January to 14 May 2021. *Euro Surveill.* 2021;26(28).
- 2 Harder T, Külper-Schiek W, Reda S, Treskova-Schwarzbach M, Koch J, Vygen-Bonnet S, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 infection with the Delta (B.1.617.2) variant: second interim results of a living systematic review and meta-analysis, 1 January to 25 August 2021. *Eurosurveillance.* 2021;26(41):2100920.
- 3 Koch J, Vygen-Bonnet S, Bogdan C, Burchard G, Garbe E, Heining U, et al. STIKO-Empfehlung zur 2. COVID-19-Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff für besonders gesundheitlich gefährdete bzw. exponierte Personengruppen und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung *Epid Bull* 2022;7:41-57 | DOI 1025646/9737. 2022.
- 4 Li C, Chen Y, Zhao Y, Christopher Lung D, Ye Z, Song W, et al. Corrigendum to: Intravenous Injection of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) mRNA Vaccine Can Induce Acute Myopericarditis in Mouse Model. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2021;73(12):2372-3.
- 5 Pellegrino P, Carnovale C, Perrone V, Pozzi M, Antoniazzi S, Radice S, et al. Efficacy of vaccination against influenza in patients with multiple sclerosis: the role of concomitant therapies. *Vaccine.* 2014;32(37):4730-5.
- 6 Garjani A, Patel S, Bharkhada D, Rashid W, Coles A, Law GR, et al. Impact of mass vaccination on SARS-CoV-2 infections among multiple sclerosis patients taking immunomodulatory disease-modifying therapies in England. *Mult Scler Relat Disord.* 2022;57:103458.
- 7 Coyle PK, Gocke A, Vignos M, Newsome SD. Vaccine considerations for multiple sclerosis in the COVID-19 era. *Adv Ther.* 2021;38(7):3550-88.

Ständige Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut

Korrespondenz: STIKO-Geschaeftsstelle@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Ständige Impfkommission: Beschluss der STIKO zur 20. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung

Epid Bull 2022;21:3-19 | DOI 10.25646/10076

(Dieser Artikel ist online vorab am 24. Mai 2022 erschienen.)

Wissenschaftliche Begründung der STIKO zur Modifizierung der COVID-19-Impfempfehlung für Kinder im Alter von 5–11 Jahren

1. Hintergrund

Am 25.11.2021 wurde der Impfstoff Comirnaty in einer Dosierung von 10 µg von der Europäischen Arzneimittel Agentur (EMA) für die Impfung von Kindern im Alter von 5–11 Jahren gegen Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) zugelassen. Der Impfstoff ist seit dem 20.12.2021 in Deutschland verfügbar. Seit dem 24.02.2022 ist zudem der COVID-19-Impfstoff Spikevax in einer Dosierung von 50 µg für die Impfung von Kindern im Alter von 6–11 Jahren in der Europäischen Union (EU) zugelassen. Spikevax ist in derselben Konfektionierung für alle zugelassenen Altersgruppen verfügbar (5 ml in einer Durchstechflasche). Für 6–11-Jährige werden für eine Dosierung à 50 µg 0,25 ml entnommen.

Mitte Dezember 2021 hat die Ständige Impfkommission (STIKO) in ihrer [15. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung](#) die COVID-19-Impfung nur für Kinder empfohlen, die aufgrund von Vorerkrankungen ein erhöhtes Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf haben, sowie für Kinder, in deren Umfeld sich Angehörige oder andere Kontaktpersonen mit hohem Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf befinden, die entweder selbst nicht geimpft werden können oder bei denen der begründete Verdacht besteht, dass die Impfung nicht zu einem ausreichenden Schutz führt (z. B. Menschen unter immunsuppressiver Therapie). Des Weiteren stellte die STIKO fest, dass bei individuellem Wunsch von Kindern und Eltern bzw. Sorgeberechtigten die COVID-19-Impfung nach ärztlicher Aufklärung auch bei 5–11-Jährigen ohne Vorerkrankungen erfolgen kann. Eine allgemeine Impfempfehlung wurde aufgrund noch ungenügender Daten zur Impfstoffsicherheit und in Anbetracht der sehr geringen Krankheitschwere nicht ausgesprochen. Insbesondere das Auftreten von Myo-/Perikarditiden, wie es in den höheren Altersgruppen nach der Anwendung von mRNA-Impfstoffen beobachtet wurde, konnte noch nicht sicher beurteilt werden.

Wie angekündigt, hat die STIKO nun erneut geprüft, ob die COVID-19-Impfung für 5–11-jährige Kinder allgemein empfohlen werden soll.

2. Epidemiologie der SARS-CoV-2-Infektion in Deutschland und Krankheitsbild von COVID-19

Die Omikron-Variante (B.1.1.529) von Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2), die nach Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zu den besorgniserregenden Varianten (Variants of Concern, VoC) gehört, hat sich seit dem ersten Auftreten in Südafrika im November 2021 weltweit ausgebreitet und ist seit Anfang Januar 2022 in Deutschland die dominante Variante. Sie hat mehrere mutationsbedingte Veränderungen in der Rezeptorbindungsstelle des Spikeproteins. Nach den bisherigen Erkenntnissen führen diese Mutationen im Vergleich zum Wildtyp von SARS-CoV-2 und den bisherigen VoC (inkl. der Delta-Variante) zu einer **höheren Übertragbarkeit**.¹ Gleichzeitig ist die virusneutralisierende Wirksamkeit der Antikörper von grundimmunisierten Personen oder Genesenen, die mit anderen Varianten infiziert waren, gegenüber der Omikron-Variante reduziert.^{2–6} Diese veränderten Erregereigenschaften haben seit Anfang 2022 einen großen Einfluss auf das Infektionsgeschehen von COVID-19 in Deutschland. Die fünfte Infektionswelle, die durch die Omikron-Variante geprägt wird, löste am Jahresende die vierte Infektionswelle, die durch die Delta-Variante bedingt war, nahezu vollständig ab.⁷

Seit der Kalenderwoche (KW) 02/2022 wurde in Deutschland neben der Sublinie BA.1 von Omikron auch die Sublinie BA.2 nachgewiesen. Der Anteil von BA.2 an Omikron-positiven Proben ist seitdem kontinuierlich gestiegen und lag seit KW 08/2022 über dem Anteil von BA.1. In der KW 14/2022 betrug der Anteil von BA.2 an allen sequenzierten VoC 95,3 % (Vorwoche: 93,9 %; Stand: 18.04.2022).⁸ Bei

Untersuchungen in Populationen mit hoher Immunität durch Impfungen bzw. bereits durchgemachten Infektionen wurden keine Unterschiede im Schweregrad der Erkrankungen zwischen BA.1 und BA.2 festgestellt. Erste Haushaltsstudien aus Dänemark deuten darauf hin, dass die Sublinie BA.2 leichter übertragbar ist als BA.1.⁹

2.1 Impfquoten

In Deutschland waren mit Stand vom 20.04.2022 22,0 % der 5–11-jährigen Kinder 1-malig und 19,1 % 2-malig geimpft. Bei den 12–17-Jährigen waren 63,1 % vollständig geimpft und 30,4 % hatten bereits eine Auffrischimpfung erhalten. Bei den 18–59-Jährigen waren 84,0 % vollständig geimpft und 63,1 % waren bereits aufgefrischt und bei den ≥60-Jährigen waren 88,8 % vollständig geimpft und 79,3 % hatten bereits mindestens eine Auffrischimpfung erhalten (<https://impfdashboard.de/>).

2.2 IfSG-Meldedaten

Die Daten zur SARS-CoV-2- und COVID-19-Epidemiologie beruhen auf den Meldedaten, die gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) erhoben und an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelt werden. Als COVID-19-Fälle werden in dieser Auswertung alle

labordiagnostischen PCR-Nachweise von SARS-CoV-2, unabhängig vom Vorhandensein oder der Ausprägung einer klinischen Symptomatik, gewertet. Für die Auswertung zur Epidemiologie von SARS-CoV-2-Infektionen und COVID-19-Erkrankungen bei Kindern wurde im Folgenden der Zeitraum ab dem 01.03.2020 bis Mitte April 2022 (KW 14/2022; Stand: 21.04.2022) berücksichtigt. Bei der Interpretation der Surveillancedaten muss berücksichtigt werden, dass die tatsächliche **Zahl der SARS-CoV-2-Infektionen** im Kindes- und Jugendalter wahrscheinlich höher ist, da aufgrund der vorwiegend milden Krankheitssymptomatik bzw. des asymptomatischen Infektionsverlaufs häufig eine labordiagnostisch gesicherte Diagnose unterbleibt.

Während der COVID-19-Pandemie in Deutschland sind bis Mitte April (20.04.2022) mehr als 23,6 Millionen SARS-CoV-2-Infektionen an das RKI übermittelt worden.¹⁰ Nach einer ersten, kleinen Infektionswelle von März bis April 2020 ereigneten sich noch drei weitere Infektionswellen mit deutlich höheren Fallzahlen zum Jahreswechsel 2020/2021, im Frühjahr 2021 und im Herbst 2021 (s. Abb. 1). Die aktuelle fünfte Infektionswelle, die durch die Omikron-Variante ausgelöst wird, begann mit steigen-

COVID-19-Fälle/100.000 Einwohner

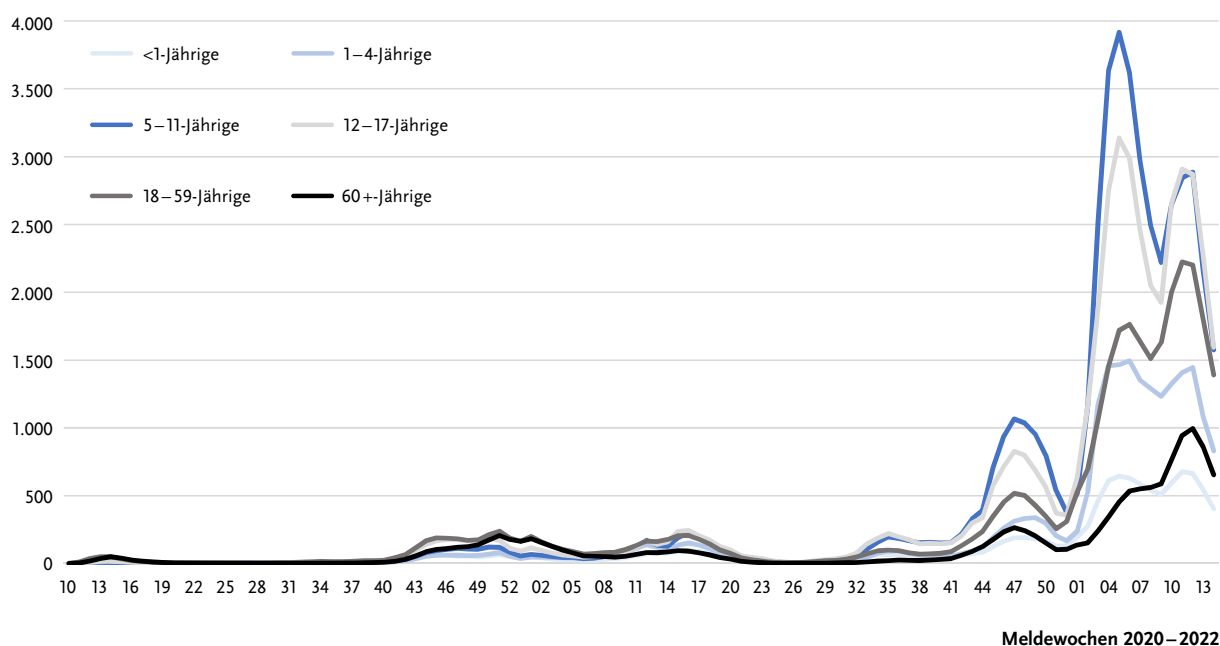


Abb. 1 | Inzidenz der übermittelten COVID-19-Fälle inkl. asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektionen nach Meldewoche (MW) und Altersgruppe für den Zeitraum MW 10/2020 bis MW 14/2022 (Stand: 21.04.2022)

Geschlecht	COVID-19-Meldefälle (nach Altersgruppen in Jahren)													
	<1		1–4		5–11		12–17		18–59		≥60		Gesamt	
	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000
männlich	47.506	12.000	366.493	22.359	1,32 Mio.	48.829	1,01 Mio.	43.597	7,13 Mio.	30.816	1,54 Mio.	14.233	11,42 Mio.	27.822
weiblich	41.709	11.126	348.078	22.351	1,22 Mio.	47.684	0,98 Mio.	44.983	7,76 Mio.	34.780	1,81 Mio.	13.742	12,15 Mio.	28.851
Gesamt	89.215	11.780	714.571	22.824	2,54 Mio.	49.116	2,0 Mio.	44.818	14,88 Mio.	33.060	3,35 Mio.	14.056	23,57 Mio.	28.635

Tab. 1 | Übermittelte COVID-19-Fälle inkl. asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektionen (Meldezahl und kumulative Inzidenz) nach Altersgruppe und Geschlecht ab 01.03.2020 bis Mitte April 2022 (KW 14) (Stand: 21.04.2022)

den SARS-CoV-2-Fallzahlen zum Jahreswechsel 2021/2022 (Meldewoche (MW) 52). Die wöchentlichen Infektionszahlen der Omikron-Welle überschreiten alle bisher gemessenen Werte der vorangegangenen Wellen. Die Omikron-Welle zeigt bisher zwei Wellen, die durch die beiden Sublinien BA.1 und BA.2 von Omikron verursacht sind. Das Maximum der ersten Omikron-Welle, das von der Sublinie BA.1 dominiert wurde, war in der MW 6/2022 mit >1,3 Mio. wöchentlich übermittelten SARS-CoV-2-Infektionen erreicht worden. Nach einem kurzfristigen Rückgang im Februar stiegen die Fallzahlen erneut an. Bei Kindern und Jugendlichen ist dieser Anstieg weniger stark ausgeprägt als bei den ≥18-Jährigen. Das Maximum der zweiten Omikron-Welle, die von der Sublinie BA.2 dominiert wird, wurde in der MW 12/2022 mit >1,5 Mio. wöchentlich übermittelten SARS-CoV-2-Infektionen erreicht. Die Maxima der Omikron-Wellen liegen mehr als 3-mal höher als das bisherige Maximum der vorangegangenen Delta-Welle (MW 47/2021, 403.000 Fälle). Die wöchentlich übermittelten Fallzahlen sind seitdem bis Mitte April 2022 deutlich zurückgegangen. In der MW 14/2022 wurden <1 Mio. COVID-19-Fälle berichtet (Stand 21.04.2022).⁸

Die höchsten **COVID-19-Inzidenzen** (SARS-CoV-2-Infektionen jeglicher Ausprägung) bei den 5–11- und den 12–17-Jährigen wurden in den letzten beiden Infektionswellen (Delta und Omikron) gemessen, wobei die Werte für die 5–11-Jährigen noch über denen der älteren Kinder liegen (s. [Abb. 1](#)). **Bei der Interpretation der Fallzahlen muss berücksichtigt werden, dass seit März 2021 an Schulen eine anlasslose routinemäßige SARS-CoV-2-Antigentestung bzw. PCR-Pooltestung durchgeführt wird und dadurch auch viele asymptomatische SARS-CoV-2-Infektionen detektiert wurden, die ohne diese regel-**

mäßige Testung nicht nachgewiesen worden wären. Der Anteil von SARS-CoV-2-Infektionen und COVID-19-Fällen im Kindes- und Jugendalter (0–17 Jahre) an allen übermittelten Fällen liegt bei 22,6%. Der Anteil der Fälle bei den 5–11-Jährigen beträgt 10,8%. Von allen SARS-CoV-2-Infektionen im Alter <18 Jahren entfallen 47,5% auf die Gruppe der 5–11-Jährigen (s. [Tab. 1](#)). **Für 48,8% der 5–11-jährigen Kinder** (Altersgruppe umfasst 5,2 Mio. Kinder) **wurde** seit Beginn der Pandemie inzwischen **eine PCR-bestätigte SARS-CoV-2-Infektion nachgewiesen**. Nach Ergebnissen einer aktuellen mathematischen Modellierung beträgt der Anteil der 5–11-Jährigen in Deutschland, die bereits mindestens einen Kontakt mit dem SARS-CoV-2-Antigen hatten, Ende März 2022 77,5% (Interquartilsabstand (IQA) 65,7–92,1).¹¹

Die **kumulative Inzidenz** von asymptomatischen SARS-CoV-2-Infektionen und COVID-19-Erkrankungen im Zeitraum von März 2020 bis Mitte April 2022 gemessen über alle Altersgruppen beträgt 28.635/100.000 Einwohner. Die höchsten kumulativen Inzidenzen werden bei den 5–11-Jährigen (49.116/100.000) und den 12–17-Jährigen (44.818/100.000) gemessen und die niedrigsten bei den <1-Jährigen (11.780/100.000) und den ≥60-Jährigen (14.056/100.000) (s. [Tab. 1](#) und [Abb. 2](#)). Bis auf einen leicht höheren männlichen Anteil der COVID-19-Fälle bei den <1-Jährigen und den 5–11-Jährigen sowie einen leicht höheren weiblichen Anteil bei den 12–17-Jährigen und den 18–59-Jährigen ist das Geschlechterverhältnis ausgewogen.

Als Marker für die Krankheitsschwere kann der **Anteil der hospitalisierten Fälle** betrachtet werden (s. [Tab. 2](#) und [Abb. 4](#)). Bei der Interpretation der Daten muss jedoch berücksichtigt werden, dass in den

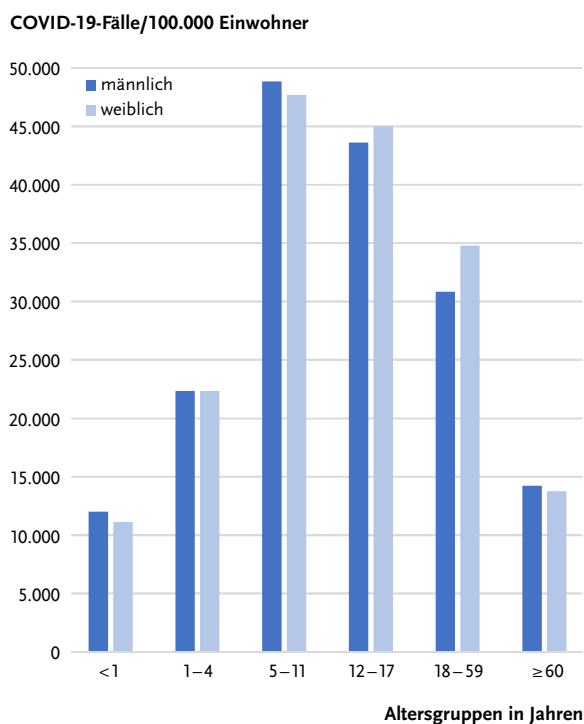


Abb. 2 | Übermittelte COVID-19-Fälle (inkl. asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektionen)/100.000 Einwohner (kumulative Inzidenz) in Deutschland nach Altersgruppen und Geschlecht (01.03.2020 bis Mitte April 2022 (KW 14)) (Stand: 21.04.2021)

IfSG-Meldezahlen auch Fälle gezählt werden, die nicht aufgrund einer COVID-19-Erkrankung stationär behandelt wurden, sondern bei denen im Rahmen der stationären Behandlung wegen einer anderen Erkrankung ein SARS-CoV-2-Nachweis erfolgte. Dadurch wird die Hospitalisierungsrate überschätzt.

Vergleicht man den zeitlichen Verlauf der COVID-19-Hospitalisierungsinzidenz im Beobachtungszeitraum von Beginn der Pandemie im März

2020 bis Mitte April 2022, fällt auf, dass die Häufigkeit von COVID-19-Hospitalisierungen bei den 5–11-Jährigen im gesamten Zeitraum bei ≤ 6 Fällen pro 100.000 Personen pro MW liegt (s. Abb. 3). Auch in den Infektionswellen nimmt die Hospitalisierungsinzidenz in dieser Altersgruppe im Vergleich zu den <1-Jährigen und den ≥ 18 -Jährigen nur gering zu. In den Omikron-Wellen zeigte sich im Vergleich zu den vorhergegangenen Infektionswellen nur ein geringer Anstieg der Hospitalisierungsinzidenz, während hier die absolute Zahl der SARS-CoV-2-Infektionen um ein Vielfaches höher war.

Im Durchschnitt wurden 2,2 % aller übermittelten COVID-19-Fälle stationär versorgt. Jungen und Männer werden bis auf eine Ausnahme bei den 12–17-Jährigen häufiger als Mädchen und Frauen hospitalisiert. Die Kurve der **Hospitalisierungsrate wegen oder mit einer SARS-CoV-2-Infektion** nach Altersgruppen hat einen U-förmigen Verlauf mit hohen Werten bei den <1-Jährigen (6,1 %) und den ≥ 60 -Jährigen (9,8 %) (s. Abb. 4). In den Altersgruppen dazwischen lag der Anteil bei $\leq 1,5$ %. Er betrug bei den 1–4-Jährigen 0,6 %, **bei den 5–11-Jährigen 0,2 % (n=5.484)**, bei den 12–17-Jährigen 0,3 % und bei den 18–59-Jährigen 1,1 %. **Unter den hospitalisierten Personen** war der Anteil derer, die **intensivmedizinisch versorgt** werden mussten, bei Kindern und Jugendlichen (<1 Jahr: 1,9 %, 1–4 Jahre: 1,5 %; 5–11 Jahre: 1,2 %, 12–17 Jahre: 2,0 %) deutlich niedriger als in der erwachsenen Bevölkerung (18–59-Jahre: 8,4 %, ≥ 60 Jahre: 10,7 %).

Die Meldedaten zur COVID-19-Hospitalisierung haben die Limitation, dass nicht zwischen Personen unterschieden wird, die wegen bzw. mit COVID-19 stationär aufgenommen wurden. Um diesem Um-

	COVID-19-Hospitalisierungen (nach Altersgruppen in Jahren)													
	<1		1-4		5-11		12-17		18-59		≥ 60		Gesamt	
	n	n/100.000	n	n/100.000	n	n/100.000	n	n/100.000	n	n/100.000	n	n/100.000	n	n/100.000
Geschlecht														
männlich	3.071	776	2.281	139	3.018	112	2.785	120	86.462	374	168.495	1.554	266.112	649
weiblich	2.439	651	1.878	121	2.466	97	3.469	159	80.614	362	161.912	1.230	252.778	600
Gesamt	5.510	721	4.159	131	5.484	106	6.254	140	167.076	369	330.407	1.380	518.890	626

Tab. 2 | Übermittelte COVID-19-Hospitalisierungsinzidenz der mit oder wegen SARS-CoV-2-Infektion Hospitalisierten (Meldezahl und kumulative Inzidenz) nach Altersgruppe und Geschlecht ab 01.03.2020 bis Mitte April 2022 (KW 14) (Stand: 21.04.2022)

COVID-19-Hospitalisierungen/100.000 Einwohner

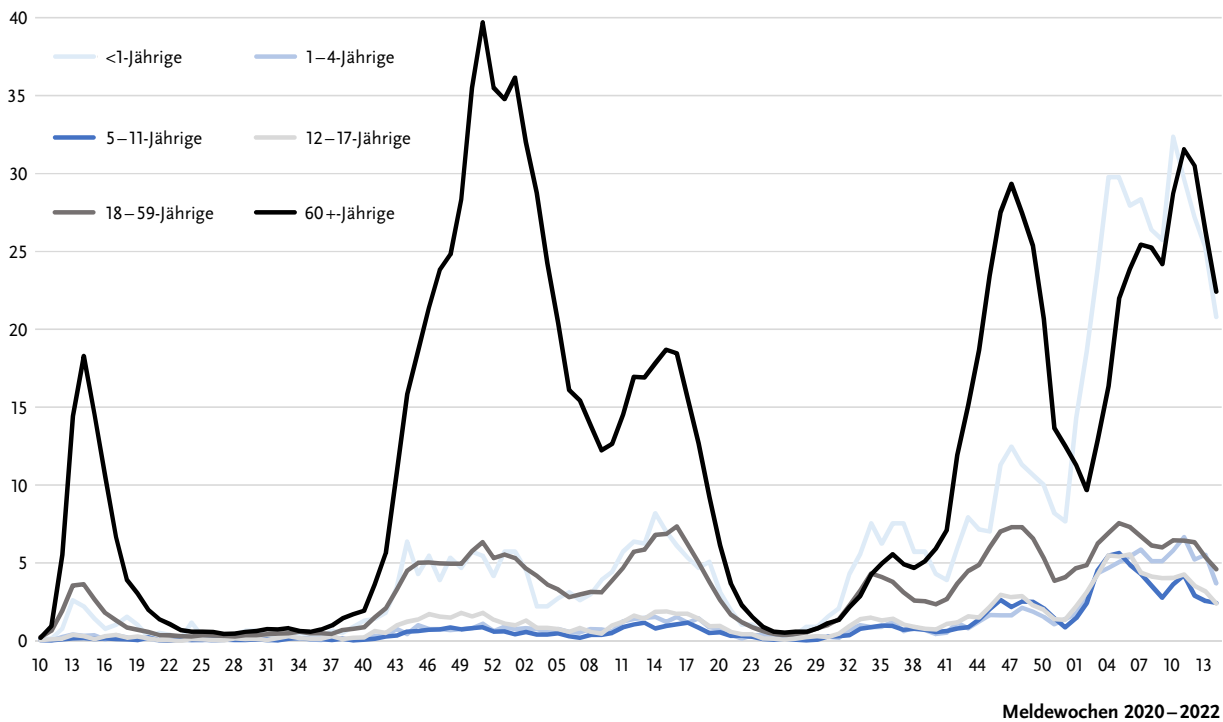


Abb. 3 | Inzidenz der übermittelten COVID-19-Hospitalisierungen nach Meldewoche (MW) und Altersgruppe für den Zeitraum MW 10/2020 bis MW 14/2022 (Stand: 21.04.2022) (Es zeigt sich in der Omikron-Welle bei den <1-jährigen ein deutlicher Anstieg der Hospitalisierungsinzidenz. Die Fallzahl in dieser Altersgruppe ist während der Omikron-Welle sehr hoch, der Anteil der Hospitalisierungen jedoch geringer als im Pandemiejahr 2021; Daten hier nicht gezeigt)

COVID-19-Fälle/100.000 Einwohner

Anteil Hospitalisierter und Intensivpflichtiger

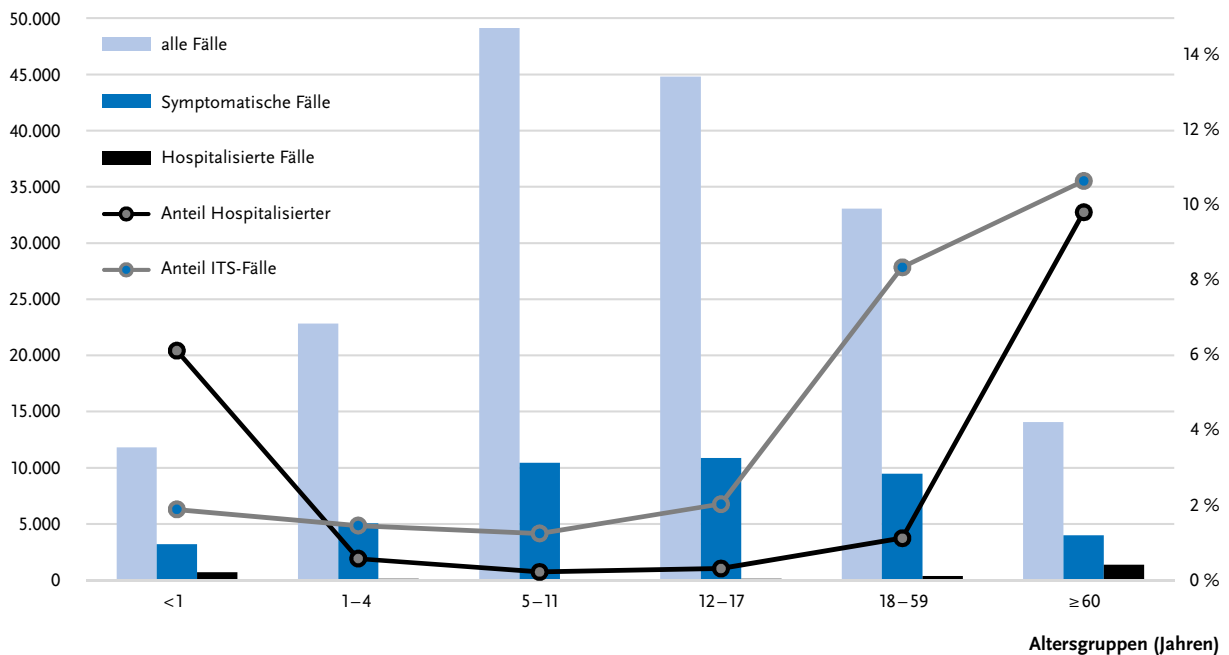


Abb. 4 | Übermittelte COVID-19-Fälle (inkl. asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektionen)/100.000 Einwohner nach Krankheits-schwere und Altersgruppen in Deutschland sowie Rate der mit oder wegen einer SARS-CoV-2-Infektion Hospitalisierten im Zeitraum vom 01.03.2020 bis Mitte April 2022 (KW 14; Stand 21.04.2022). ITS = Intensivstation

stand Rechnung zu tragen, wurde in einer pädiatrischen Studie¹² unter Verwendung von drei unterschiedlichen Datenquellen (IfSG-Melddaten, COVID-19-Registerdaten der Deutschen Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI) sowie pädiatrische Seroprävalenzdaten aus Deutschland) das Risiko für eine **Hospitalisierung und intensivmedizinische Versorgung mit einer therapiebedürftigen COVID-19-Erkrankung** in unterschiedlichen pädiatrischen Altersgruppen in Deutschland geschätzt. Es wurde angegeben, dass **0,016 %** (95 % Konfidenzintervall (KI): 0,013–0,019) **aller SARS-CoV-2-infizierten 5–11-jährigen Kinder aufgrund einer therapiebedürftigen COVID-19-Erkrankung hospitalisiert werden mussten**. Von SARS-CoV-2-infizierten Kindern ohne Vorerkrankungen wurden 0,009 % (95 % KI: 0,007–0,011) hospitalisiert. Das bedeutet, dass **weniger als 1 pro 10.000 SARS-CoV-2-infizierter 5–11-jähriger Kinder ohne Vorerkrankungen wegen einer therapiebedürftigen COVID-19-Erkrankung hospitalisiert wird**. Die Häufigkeit einer COVID-19-assoziierte Aufnahme auf eine Intensivstation (ITS) lag für alle Kinder bei 0,007 % (95 % KI: 0,0016–0,009) und für Kinder ohne Vorerkrankungen bei 0,002 % (95 % KI: 0,001–0,002) aller SARS-CoV-2-Infektionen in dieser Altersgruppe. **Insgesamt war die Häufigkeit der Hospitalisierungen und ITS-Aufnahmen in der Gruppe der 5–11-Jährigen von allen pädiatrischen Altersgruppen am niedrigsten**. Auf Basis dieser Ergebnisse und der IfSG-Melddaten muss angenommen werden, dass die Krankheitsschwere von COVID-19 bei den 5–11-Jährigen im Vergleich zur Gesamtheit aller Infizierten deutlich geringer ist.

Insgesamt wurden während der Pandemie bisher 133.631 **Todesfälle** übermittelt, die mit oder an COVID-19 verstorben waren (Stand: 21.04.2022). Bei 112.152 Fällen (84 %) war COVID-19 explizit als Todesursache angegeben. Der Anteil von COVID-19-bedingten Todesfällen an allen übermittelten COVID-19-Erkrankungen (= Letalität) beträgt 0,5 % und ist in den Altersgruppen sehr unterschiedlich. Am höchsten ist die Letalität bei den ≥ 60 -Jährigen (3,2 %; n=105.960), gefolgt von den 18–59-Jährigen (0,04 %; n=6143) und am niedrigsten bei den **5–11-Jährigen (0,0004 %)**. Insgesamt ist die Letalität bei Männern (0,53 %) etwas höher als bei Frauen (0,42 %).

In [Tabelle 3](#) ist die Zahl der COVID-19-bedingten **Todesfälle** im bisherigen Verlauf der Pandemie für alle pädiatrischen Altersgruppen aufgeführt. Dargestellt sind sowohl alle Todesfälle mit SARS-CoV-2-Infektion als auch die Fälle, bei denen COVID-19 explizit als Todesursache angegeben worden war.

COVID-19-bedingte Todesfälle im Kindes- und Jugendalter sind sehr selten. Um eine hohe Datenqualität und -vollständigkeit zu gewährleisten, werden für Todesfälle im Alter von <20 Jahren durch das RKI Einzelfallkontrollen durchgeführt. Mit Datenstand vom 21.04.2022 wurden an das RKI 9 Todesfälle im Alter von 5–11 Jahren übermittelt, bei denen COVID-19 als Todesursache angegeben war. Alle Kinder litten bereits vor der COVID-19-Erkrankung an schweren Grunderkrankungen (z. B. frühkindliches Fehlbildungssyndrom, schwere kardiale oder neurologische Erkrankungen, Immundefizi-

	Altersgruppen der übermittelten Todesfälle in Jahren							
	< 1		1–4		5–11		12–17	
	mit SARS-CoV-2-Infektion	COVID-19 als primäre Todesursache	mit SARS-CoV-2-Infektion	COVID-19 als primäre Todesursache	mit SARS-CoV-2-Infektion	COVID-19 als primäre Todesursache	mit SARS-CoV-2-Infektion	COVID-19 als primäre Todesursache
Geschlecht								
männlich	5	3	5	4	9	4	9	7
weiblich	6	4	11	7	8	5	13	10
Gesamt	11	7	16	11	17	9	22	17
Anteil COVID-19-bedingter Todesfälle an allen übermittelten Fällen (%)	0,012 %	0,008 %	0,002 %	0,002 %	0,001 %	0,0004 %	0,0011 %	0,0009 %

Tab. 3 | Mit SARS-CoV-2-Infektion bzw. an COVID-19 verstorbene <18-Jährige nach Altersgruppe und Geschlecht ab 01.03.2020 bis Mitte April 2022 (KW 14/2022) (Stand: 21.04.2022) (Einige der Todesfälle befinden sich noch in Abklärung.)

enz). **Für diese Fälle besteht bereits eine STIKO-Impfempfehlung. Für keines der 9 Kinder wurde eine Impfung gemeldet.** Bei den meisten Todesfällen in anderen pädiatrischen Altersgruppen sind ebenfalls schwere Vorerkrankungen bekannt. Bei 3 Fällen handelte es sich um Totgeburten. Einige Fälle befinden sich noch in Abklärung.

2.3 Erhebungsdaten der DGPI

Die DGPI führt Surveys zu COVID-19 bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland zum Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) und zu Post-COVID-19-Symptomen durch,¹³ mit dem Ziel, die Epidemiologie und klinischen Charakteristika dieser Fälle zu untersuchen (<https://dgpi.de/covid-19-survey-update/>).

2.3.1 COVID-19-Survey

Die DGPI sammelt seit Mitte März 2020 Daten **hospitalisierter Kinder und Jugendlicher** mit COVID-19 in Deutschland in einem Register. Als Fälle werden stationär aufgenommene PatientInnen mit SARS-CoV-2-Direktnachweis (PCR-Test oder Antigen-schnelltest) definiert. Es werden nur Fälle eingeschlossen, für die vollständige Angaben sowohl zur Aufnahme als auch zur Entlassung gemeldet wurden. Der COVID-19-Survey schließt somit hospitalisierte Kinder und Jugendliche mit sicherer COVID-19-Erkrankung, mit Verdacht auf COVID-19 bei SARS-CoV-2-Direktnachweis sowie mit asymptomatischen Zufallsbefunden mit SARS-CoV-2-Direktnachweis ein.

Daten von 1.501 Kindern und Jugendlichen (Stand 30.04.2021) wurden in einem *Preprint* veröffentlicht.¹⁴ Die AutorInnen geben an, dass die **Mehrzahl (54 %) der in der Erhebung erfassten PatientInnen nicht primär wegen COVID-19 hospitalisiert wurden.** Die COVID-19-Diagnose wurde bei einem großen Teil der hospitalisierten Kinder und Jugendlichen im Rahmen des Aufnahmescreenings gestellt.

Mit Stand 20.02.2022 (<https://dgpi.de/covid-19-survey-update/>) liegen Daten zu 3.851 Kindern und Jugendlichen aus 192 von 351 Kliniken vor. Der Anteil der 5–11-Jährigen lag bei 18%.¹³ Bis zum 20.02.2022 wurden in der Altersgruppe 5–11 Jahre insgesamt 689 Fälle gemeldet, davon waren 234 (34%) wegen

COVID-19 hospitalisiert worden; für 455 Fälle wurde eine andere Aufnahmediagnose angegeben und es bestand nebenbefundlich eine SARS-CoV-2-Infektion. 15 (2%) der 5–11-jährigen Kinder waren mindestens 1-mal gegen COVID-19 geimpft (persönliche Kommunikation Dr. Jakob Armann, DGPI COVID-19-Survey, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin am Uniklinikum Dresden).

Von allen 689 gemeldeten 5–11-Jährigen hatten 423 (61 %) COVID-19-typische Symptome, 15 % (n=103) wurden wegen COVID-19 therapiert (z. B. Analgetika, Antipyretika, intravenöse Flüssigkeit, Immunmodulatoren, Antibiotika, Atemunterstützung), 40 (5,8 %) mussten intensivmedizinisch versorgt werden, 11 (1,6 %) erhielten eine invasive Beatmung, 2 wurden mit einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) versorgt. Eine radiologisch gesicherte Pneumonie wurde bei 6,4 % (n=44) aller gemeldeten Fälle diagnostiziert, davon hatten 11 ein Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS).

Von den 103 wegen COVID-19 therapiebedürftigen Kindern hatten 59 (57 %) Komorbiditäten. Am häufigsten waren neurologische oder neuromuskuläre (n=26) und respiratorische Vorerkrankungen (n=17), gefolgt von gastrointestinalen (n=12) und kardiovaskulären (n=12) Vorerkrankungen sowie Immundefekten (n=5). Seltener waren onkologische (n=6) und hämatologische (n=7) Vorerkrankungen. Eine hepatische oder nephrologische Erkrankung wurde jeweils 3-mal, eine autoimmune oder psychiatrische Erkrankung jeweils 2-mal genannt.

Drei Myokarditis-Fälle wurden bei den Entlassungsdiagnosen im COVID-19-Survey berichtet. Bei 4 PatientInnen wurden Folgeschäden berichtet: Ein Kind litt an den Folgen einer nekrotisierenden Pankreatitis, ein Kind an den Folgen eines Schlaganfalls, ein Kind, das bereits vor der COVID-19-Erkrankung eine Heimsauerstoffversorgung hatte, hatte nach der COVID-19-bedingten Hospitalisierung einen erhöhten Sauerstoffbedarf. Ein weiteres Kind zeigte eine Verschlechterung einer neuromuskulären Grunderkrankung. Sechs PatientInnen mit schweren syndromalen und/oder neurologischen/neuromuskulären Vorerkrankungen sind verstorben.

Zusätzlich werden seit 18.01.2022 in einer *ad hoc*-Erfassung tagesaktuell Daten zu COVID-19 und PIMS-TS bei Kindern und Jugendlichen nach SARS-CoV-2-Omikron-Infektion ermittelt (<https://dgpi.de/sarscov2-erfassung-update/>). In den teilnehmenden Kliniken wurde seit Beginn der Erfassung durchschnittlich etwa ein SARS-CoV-2-infizierter Patient pro Tag stationär aufgenommen, wobei 30 % asymptomatisch bzgl. COVID-19 waren. Gleichzeitig in stationärer Behandlung befinden sich durchschnittlich etwa 2 bis 3 SARS-CoV-2-infizierte Kinder und Jugendliche pro Klinik.

Seit 01.01.2022, d. h. seit die Omikron-Variante in Deutschland dominiert, wurden 225 hospitalisierte 5–11-jährige PatientInnen im COVID-19-Register der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) gemeldet. Bei 55 (24%) der PatientInnen, die mit oder wegen einer SARS-CoV-2-Infektion hospitalisiert waren, lagen Vorerkrankungen vor. 148 (66 %) hatten COVID-19-typische Symptome, 9% (n=21) wurden wegen COVID-19 therapiert, 3 mussten intensivmedizinisch versorgt werden. Bisher wurden keine PatientInnen dieser Altersgruppe erfasst, die eine invasive Beatmung oder ECMO benötigten. Auch Folgeschäden oder Todesfälle wurden nicht berichtet (persönliche Kommunikation Dr. J. Armann, DGPI-Survey, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin am Uniklinikum Dresden).

2.3.2 Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS)

Die DGPI erfasst seit Mai 2020 Fälle von PIMS-TS.¹⁵ Fälle werden im Survey als PIMS-TS gewertet, wenn neben Fieber und erhöhten systemischen Inflammationsparametern mindestens zwei Organbeteiligungen vorliegen, der Nachweis einer aktuellen (PCR- oder Antigennachweis) oder stattgehabten (positive SARS-CoV-2-Serologie) SARS-CoV-2-Infektion besteht sowie andere infektiologische Ursachen ausgeschlossen wurden. Bis zum 20.02.2022 wurden 698 Kinder und Jugendliche aus 195 Zentren gemeldet, die diese Falldefinition erfüllten. 14 (2 %) Kinder waren mindestens 1-mal geimpft, bei 247 Kindern war der Impfstatus unbekannt. Häufigste Organbeteiligungen waren Gastrointestinaltrakt (80 %), Herz-Kreislauf (73 %), Haut (71 %) und Schleimhaut (64 %). 54 % (375/698) der PIMS-TS-

Fälle waren 5–11 Jahre alt. 23 % (162/698) aller erfassten PatientInnen waren jünger als 5 Jahre. Im Vergleich dazu waren im COVID-19-Survey der DGPI im selben Zeitraum 18% der hospitalisierten Kinder und Jugendlichen mit einer SARS-CoV-2-Infektion 5–11 Jahre alt. PIMS-TS-PatientInnen sind häufiger männlich (64 %) als dies bei COVID-19-Erkrankungen der Fall ist (53 %) und haben seltener Vorerkrankungen als COVID-19-PatientInnen (15 % versus 24 %). Die Hälfte (50 %) der 698 PIMS-TS-PatientInnen wurde intensivmedizinisch behandelt. Der Erkrankungsverlauf war trotz des schweren Krankheitsbildes eher günstig: Nur in 4,3 % der Fälle bestanden bei Entlassung persistierende Beschwerden oder Auffälligkeiten (v. a. bezogen auf das Herz-Kreislauf-System), die nicht sicher als reversibel einzuschätzen sind. **Tödliche PIMS-TS-Verläufe wurden bisher in Deutschland nicht gemeldet** (Stand 20.02.2022).

Unter den 375 PIMS-TS-Fällen in der Altersgruppe der 5–11-Jährigen waren 136 (36 %) weiblich. **Bei 53 der 375 PatientInnen (14 %) waren Komorbiditäten bekannt:** 14 Kinder hatten respiratorische Vorerkrankungen, 9 kardiovaskuläre, 8 gastrointestinale, 5 psychiatrische und jeweils 4 hämatologische, neurologisch/neuromuskuläre und 3 autoimmune Grunderkrankungen. Jeweils 2 Kinder litten an einer hepatischen, 5 Kinder an nephrologischen Vorerkrankung und 1 Kind an einer onkologischen Vorerkrankung. Bei 2 Kindern lag mehr als eine Vorerkrankung vor. Auf einer ITS wurden 189 (50 %) der PIMS-TS-PatientInnen dieser Altersgruppe behandelt. Davon hatten 19 (10 %) Vorerkrankungen. 15 (4 %) Kinder benötigten eine invasive Beatmung. 122 Kinder hatten eine behandlungspflichtige kardiale Dysfunktion. Bei 7 PatientInnen lag bei Entlassung noch eine Erweiterung der Koronararterien und bei 3 noch eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion vor. Ein Kind litt bei Entlassung an Folgeschäden aufgrund eines Schlaganfalls. Alle übrigen PatientInnen konnten ohne Folgeschäden entlassen werden (persönliche Kommunikation Dr. J. Armann, DGPI-Survey, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin am Uniklinikum Dresden).

208/375 (55 %) der PIMS-TS-Fälle in der Altersgruppe 5–11 Jahre traten bis zur KW 25/2021 (vor der Do-

minanz der Delta-Variante) auf, während 167/375 (45 %) während der Dominanz der Delta-Variante von SARS-CoV-2 gemeldet wurden. Die Häufigkeit von PIMS-TS bei Kindern und Jugendlichen nach SARS-CoV-2-Omikron-Infektion kann noch nicht abschließend beurteilt werden, allerdings weisen die Registerdaten eindeutig darauf hin, dass diese niedriger ist als unter der zuvor dominanten Delta-Variante.

2.4 Bedeutung von Long-COVID bei 5–11-jährigen Kindern

Long-COVID bezeichnet die gesundheitliche Beeinträchtigung nach einer SARS-CoV-2-Infektion bzw. einer COVID-19-Erkrankung, die über die akute Krankheitsphase von 4 Wochen weiterbesteht oder ohne andere Erklärung neu auftritt. Die Symptomatik ist sehr variabel und kann über Wochen bis Monate anhalten. Häufig sind Erschöpfungszustände (Fatigue), Atembeschwerden, Brustschmerz, Konzentrations- und Schlafstörungen, Kopfschmerzen, depressive Verstimmung und Herzrhythmusstörungen.^{16–18} Langzeitsymptome treten auch nach mildem Erkrankungsverlauf auf. Unter Personen, die schwer an COVID-19 erkrankt waren, ist der Anteil mit Long-COVID jedoch höher. Die Datenlage zu Long-COVID bei 5–11-jährigen Kindern ist limitiert. Publierte Studien inkl. der systematischen Reviews weisen zum Teil erhebliche methodische Mängel auf (z. B. kleine Studienpopulation, das Fehlen von Kontrollgruppe, Falldefinition oder einer gesicherten Labordiagnose).¹⁹

Insgesamt ist es häufig schwierig, zwischen Folgen der COVID-19-Erkrankung und den Auswirkungen durch die Kontaktbeschränkungen während der Pandemie zu unterscheiden. In den **Studien, die Kontrollgruppen einbezogen, zeigte sich nur ein geringfügiger Unterschied des Beschwerdebildes zwischen Personen mit und ohne durchgemachte SARS-CoV-2-Infektion.** Als Risikofaktoren für Long-COVID wurden zunehmendes Lebensalter, weibliches Geschlecht, eine allergische Erkrankung in der Anamnese, eine bereits präinfektiös bestehende beeinträchtigte physische und mentale Verfassung und ein COVID-19-bedingter Krankenhausaufenthalt ermittelt.^{16,20–24} Im Folgenden werden Ergebnisse einer kürzlich publizierten Studie präsentiert, die Kinder im Alter von 5–11 Jahren berücksichtigt und

eine Kontrollgruppe mitführte. Weitere qualitativ hochwertige Studien sind dringend notwendig, um eindeutige Aussagen treffen zu können.

Eine **landesweite dänische registerbasierte Kohortenstudie** untersuchte die Symptomatik und Dauer von Long-COVID bei 0–17-jährigen Kindern und Jugendlichen.²⁵ Im Zeitraum vom 24.03.–09.05.2021 wurden 37.522 0–17-Jährige mit PCR-bestätigter SARS-CoV-2-Infektion und 78.037 negative Kontrollen angeschrieben und um die Teilnahme an einer Online-Befragung gebeten. Die Responserate betrug in der Gruppe mit Personen nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion 44,9 % (n=15.041) und in der Kontrollgruppe 21,3 % (n=15.080). Die Teilnehmenden der beiden Gruppen unterschieden sich hinsichtlich Alter, Geschlecht und präexistierenden Vorerkrankungen nicht. In der Gruppe nach SARS-CoV-2-Infektion hatten 7 % der Kinder diese asymptomatisch durchgemacht. Die Analyse wurde stratifiziert für die Altersgruppen 0–5 Jahre (Durchschnittsalter SARS-CoV-2-Infizierte: 2,7; Kontrollgruppe: 2,8 Jahre) und 6–17 Jahre (Durchschnittsalter SARS-CoV-2-Infizierte: 12,0; Kontrollgruppe: 10,5 Jahre) durchgeführt. Bei Personen nach SARS-CoV-2-Infektion waren die häufigsten Symptome, die >4 Wochen anhielten: Abgeschlagenheit, Geruchs- und Geschmacksverlust, Muskelschwäche, Kopfschmerzen, Schwindel und Konzentrationsstörungen. Die Häufigkeit der Symptomatik nahm mit dem Alter zu; bei Vorschulkindern betrug der Anteil 14,8 % und bei Schulkindern 28,0 %. Bei den Kontrollpersonen waren die häufigsten Symptome Konzentrationsstörungen, Husten, Kopfschmerzen und Abgeschlagenheit. Die Häufigkeit der Symptomatik nahm auch hier mit dem Alter zu; bei Vorschulkindern betrug der Anteil 17,6 % und bei Schulkindern 27,2 %. Bei den 6–17-Jährigen berichteten 0,8 % mehr Kinder und Jugendliche nach SARS-CoV-2-Infektion als in der Kontrollgruppe über eine andauernde Symptomatik. Hinsichtlich des Auftretens von 2 und ≥3 Symptomen unterschieden sich die Anteile in den Gruppen signifikant. Von den SARS-CoV-2-Infizierten berichteten 28,7 % über 2 Symptome und 36,6 % über ≥3 Symptome, in der Kontrollgruppe waren es 23,0 % und 22,7 %. Die Dauer der Long-COVID-Symptomatik betrug in der Regel 1 bis 5 Monate. Zusammenfassend kann man festhalten, dass eine andauernde Symptomatik bei Per-

sonen nach SARS-CoV-2-Infektion und Kontrollpersonen ähnlich häufig vorkommt und die Symptomatik sich wenig unterscheidet. **Es bleibt somit schwierig, zwischen Long-COVID-bedingten Beschwerden und allgemeineren Pandemie-bedingten Beschwerden zu unterscheiden.** Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass Long-COVID bei Kindern und Jugendlichen insgesamt ein seltenes Ereignis ist, weniger schwer verläuft als bei Erwachsenen und meist von kürzerer Dauer ist.

2.5 Fazit zur Epidemiologie und zum Krankheitsbild

In der Altersgruppe der 5–11-jährigen Kinder werden die höchsten SARS-CoV-2-Infektionsinzidenzen gemessen. Insgesamt wurden dem RKI bis Mitte April 2022 mehr als 2,54 Mio. PCR-bestätigte SARS-CoV-2-Infektionen in dieser Altersgruppe übermittelt; das sind fast 50 % aller 5,2 Mio. 5–11-jährigen Kinder in Deutschland. Die Mehrzahl der Fälle ereignete sich während der Omikron-Welle. Obwohl keine aktuellen Daten zur Seroprävalenz in dieser Altersgruppe vorliegen, kann man vermuten, dass aufgrund der anzunehmenden hohen Dunkelziffer über 80 % der Kinder in dieser Altersgruppe eine Infektion mit SARS-CoV-2 durchgemacht haben. Nach Ergebnissen einer aktuellen mathematischen Modellierung beträgt der Anteil der 5–11-jährigen, die bereits mindestens einen Kontakt mit SARS-CoV-2-Antigen hatten, in Deutschland Ende März 2022 77,5 % (IQA 65,7–92,1).¹¹ Der überwiegende Teil dieser Infektionen verlief asymptomatisch oder mild. Während der bis dato 2½-jährigen Pandemie wurden für etwa 5.000 (0,25 %) der gemeldeten SARS-CoV-2-Infektionen in dieser Altersgruppe Hospitalisierungen nach IfSG gemeldet; allerdings befinden sich darunter auch Fälle, die aufgrund einer anderen Erkrankung stationär behandelt wurden und deren begleitende SARS-CoV-2-Infektion im Aufnahme-Screening detektiert worden war. Bei <1,5 % der hospitalisierten Kinder war eine intensivmedizinische Behandlung erforderlich. Von den im DGPI-Survey gemeldeten, hospitalisierten, wegen COVID-19 therapiebedürftigen Kindern hatten 57 % Komorbiditäten. Am häufigsten waren neurologische oder neuromuskuläre und respiratorische Vorerkrankungen. Der Anteil der intensivmedizinisch versorgten Kinder war im Zeitraum der Omikron-Zirkulation noch niedriger als

zuvor. Todesfälle wurden unter 5–11-Jährigen in Deutschland bisher vereinzelt und ausschließlich bei schwer vorerkrankten Kindern berichtet, für die bereits eine Impfempfehlung besteht.

54 % (375/698) der in Deutschland während der gesamten Pandemie über das DGPI-Register erfassten PIMS-TS-Fälle waren 5–11 Jahre alt. Die Hälfte dieser Kinder musste intensivmedizinisch versorgt werden, 4 % benötigten eine invasive Beatmung, kein Kind verstarb. Während der Dominanz der Omikron-Variante sind trotz der hohen Infektionszahlen bisher nur wenige PIMS-TS-Fälle gemeldet worden.

Die Datenlage zu Long-COVID bei 5–11-jährigen Kindern ist limitiert. Die Symptomatik (z. B. Erschöpfungszustände, Konzentrations- und Schlafstörungen, Kopfschmerzen, depressive Verstimmung) ist sehr variabel und kann über Wochen bis Monate anhalten. Studien, die Kontrollgruppen einbezogen, zeigten einen geringfügigen Unterschied des Beschwerdebildes zwischen Kindern mit und ohne durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion.

3. Impfeffektivität der COVID-19-Impfung bei 5–11-Jährigen

3.1 Impfeffektivität zur Verhinderung von SARS-CoV-2-Infektionen (Zulassungsstudien)

3.1.1 Comirnaty

Die Impfeffektivität des dosisreduzierten **Comirnaty**-Impfstoffes (**10 µg**, 2 Dosen in einem **zeitlichen Abstand von 21 Tagen**) wurde während der Delta-Welle im Rahmen der Zulassungsstudie (Juni–Oktober 2021) an 2.186 5–11-jährigen Studienteilnehmenden ermittelt.²⁶ Bei Kindern ohne vorangegangene SARS-CoV-2-Infektion waren in der Impfstoffgruppe (n=1.305) 3 und in der Placebogruppe (n=663) 16 COVID-19-Fälle aufgetreten (**Vakzineeffektivität (VE) gegen COVID-19: 90,7%; 95% KI: 67,7–98,3**). Unter Berücksichtigung aller Teilnehmenden (n=1.450 in der Impfstoffgruppe und n=736 in der Placebogruppe) – und zwar unabhängig davon, ob sie bereits eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht hatten oder nicht – ergab sich eine **VE von 90,7%** (95% KI: 67,4–98,3). Schwere

COVID-19-Erkrankungen oder PIMS-TS wurden weder in der Impfstoffgruppe noch in der Placebo-Gruppe berichtet.

Für eine detaillierte Darstellung der Daten aus der Zulassungsstudie wird auf die wissenschaftliche Begründung im Epid Bull 01/2022 (15. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO) verwiesen.

3.1.2 Spikevax

Der Impfstoff **Spikevax** wurde in einer Dosierung von **50 µg** im Rahmen einer multizentrischen Placebo-kontrollierten Studie unter vorherrschender Zirkulation der Delta-Variante in den USA und in Kanada an 6–11-Jahre alten Kindern zur Prävention von COVID-19 untersucht. Insgesamt wurden 4.011 Kinder in die Studie eingeschlossen, wovon 3.009 der Impfstoffgruppe und 1.002 der Placebo-Gruppe zugeteilt wurden. Es wurden 2 Dosen in einem **zeitlichen Abstand von 28 Tagen** verabreicht. In die Studie wurden Kinder in guter gesundheitlicher Verfassung oder mit stabilen Vorerkrankungen aufgenommen, die innerhalb der letzten 2 Wochen vor Studienbeginn keine bekannte SARS-CoV-2-Infektion hatten. Insgesamt hatten 8,6 % der Kinder einen positiven SARS-CoV-2-Status zu Studienbeginn, d. h. bei ihnen wurde entweder immunologisch oder virologisch eine vorherige SARS-CoV-2-Infektion nachgewiesen.

Die Impfeffektivität zur Verhinderung einer **COVID-19-Erkrankung** betrug 14 oder mehr Tage nach der 2. Impfstoffdosis **76,8 % (95 % KI: -37,3–96,6)**; mediane Nachbeobachtungszeit: 51 Tage nach 2. Impfstoffdosis). Bei 2.644 ausgewerteten Kindern in der Impfstoffgruppe wurden 3 COVID-19-Fälle nach Centers for Disease Control and Prevention (CDC-)Falldefinition* verzeichnet. In der Placebo-Gruppe waren es 4 Fälle unter 853 ProbandInnen. Die Inzidenzrate pro 1.000 Personen-Jahre betrug 5,043 (95 % KI: 1,040–14,737) in der Impfstoffgruppe und 21,716 (95 % KI: 5,917–55,602) in der Placebo-Gruppe.

Die Wirksamkeit zur Verhinderung **jeglicher nachgewiesener SARS-CoV-2-Infektionen** (asymptomatisch oder symptomatisch) betrug **72 % (95 % KI: 40–87)** und zur Verhinderung **asymptomatischer**

Infektionen 71 % (95 % KI: 29–88). Schwere COVID-19-Erkrankungen oder PIMS-TS wurden auch hier weder in der Impfstoffgruppe noch in der Placebogruppe berichtet.

Die Auswertungen wurden von der EMA anhand der *Per Protocol Population* (d. h. unter Berücksichtigung aller Teilnehmenden, die die Intervention nach Randomisierung und Studienprotokoll erhielten) berichtet. ProbandInnen wurden unabhängig davon, ob sie bereits eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht hatten, in die Auswertung eingeschlossen. Eine Subgruppenauswertung bzw. Sensitivitätsanalyse wurde nicht berichtet.

3.2 Impfeffektivität zur Verhinderung von SARS-CoV-2-Infektionen mit der Omikron-Variante und COVID-19

Nach der Zulassung durch die US-amerikanische Behörde für Lebens- und Arzneimittel (FDA) am 29.10.2021 wurde die Impfeffektivität der Comirnaty-Impfung bei 5–11-jährigen Kindern im Rahmen von mehreren veröffentlichten Beobachtungsstudien aus den USA gemessen. Eine test-negative **Fall-Kontroll-Studie** hatte die Impfeffektivität nach vollständiger Grundimmunisierung (2 Impfstoffdosen + 14 Tage) anhand von COVID-19-bedingten Konsultationen in Notaufnahmen und Akutkliniken sowie von COVID-19-bedingten Hospitalisierungen gemessen.²⁷ Datenbasis der Studie war das *VISION Network*, welches Daten aus 306 Notaufnahmen/Akutkliniken und 164 Krankenhäusern berücksichtigt. Der Beobachtungszeitraum wurde mit 5 Wochen nach Inkrafttreten der Empfehlung durch die US-amerikanische Impfkommision für die betreffende Altersgruppe (Anfang Dezember 2021) bis zum Datenschnitt am 29.01.2022 angegeben. Unter Berücksichtigung von 9.181 Verdachtsfällen (davon n=2.776 testpositive SARS-CoV-2-Infektionen) wurde eine **VE von 46 % (95 % KI: 24–61) gegen**

* **CDC Falldefinition:** Mindestens 1 Symptom aus einer vorab festgelegten Liste von COVID-19-Symptomen (s. u.) UND mindestens 1 positiver RT-PCR-Test für SARS-CoV-2.

- ▶ Systemische Symptome: Fieber (Temperatur >38°C/≥ 100,4°F) oder Schüttelfrost, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Myalgie, nasale Kongestion oder Rhinorrhoe, neuer Geschmacks- oder Geruchsverlust, Halsschmerzen, Bauchschmerzen, Durchfall, Übelkeit/ Erbrechen, Appetitlosigkeit/schlechte Nahrungsaufnahme
- ▶ Respiratorische Anzeichen/Symptome: Husten, Kurzatmigkeit oder Atemnot

COVID-19-bedingte Konsultationen in Notaufnahmen und Akutkliniken ermittelt. Eine Subgruppenanalyse über den Zeitraum mit **Omikron** als vorherrschender Virusvariante ergab eine VE von **51 % (95 % KI: 30–65)**. **COVID-19-bedingte Hospitalisierungen** traten im Beobachtungszeitraum bei 61 von insgesamt 285 gemeldeten Hospitalisierungen bei 5–11-jährigen Kindern auf. Die ermittelte VE gegenüber COVID-19-bedingte Hospitalisierungen von **74 % (95 % KI: –35–95)** ist statistisch nicht signifikant (s. Tab. 4). Eine Subgruppenanalyse zu Omikron wurde nicht berichtet. Jedoch wurde angegeben, dass 66,7 % der Hospitalisierungen in einer Phase mit überwiegender Zirkulation der Omikron-Variante stattfanden.²⁷ Das Ausmaß der beobachteten Effekte könnte durch eine unvollständige Adjustierung verzerrt sein.

Eine **Kohortenstudie aus dem Staat New York** ermittelte für wöchentliche Zeitintervalle die VE gegen bestätigte SARS-CoV-2-Infektionen (PCR- oder Antigentest-bestätigt, asymptomatisch oder symptomatisch) und COVID-19-bedingte Hospitalisierungen.²⁸ Der 6-wöchige Beobachtungszeitraum erstreckte sich vom **13.12.2021 bis zum 30.01.2022**. Die beobachtete **VE gegen jegliche SARS-CoV-2-**

Infektionen bei 5–11-Jährigen lag zu Studienbeginn bei **68 % (95 % KI: 63–72; Anteil Omikron: 19 %)** und in der letzten Beobachtungswoche bei **12 % (95 % KI: 6–16; Anteil Omikron: 99 %)**. Trotz diverser Studienlimitationen (u. a. fehlende Adjustierung für Kovariaten, vermutlicher Einschluss von vorab infizierten Kindern in der Kontrollgruppe) liefert die Studie ein Indiz für eine sehr schnell abfallende Wirksamkeit gegen Infektionen (VE bei <14 Tagen seit Abschluss der Grundimmunisierung: 65 % (95 % KI: 62–68); VE bei 42–48 Tagen seit Abschluss der Grundimmunisierung: –41 % (95 % KI: –56 % bis –29 %)) und anhand eines direkten Vergleichs der Impfeffektivität bei 11- versus 12-Jährigen eine mögliche Unterlegenheit der geringeren mRNA-Dosis im Impfstoff für 5–11-Jährige (VE nur graphisch abgebildet). Die beobachtete **VE gegen COVID-19-bedingte Hospitalisierungen** wurde für den gesamten Zeitraum mit **65 % (95 % KI: 39–82)** angegeben. In der ersten Beobachtungswoche lag sie bei **100 % (95 % KI: –1.256–100; Anteil Omikron: 19 %)** und in der letzten Beobachtungswoche bei **64 % (95 % KI: –56–96; Anteil Omikron: 99 %)**.²⁸

In einer **krankenhausbasierten Fall-Kontrollstudie** nach dem *test-negative*-Design wurde an 31 US-

Referenz	Studienort	Studiendesign	Population (N)	Zeitabstand zur letzten Impfstoffdosis (IQR)	Berechnete VE (95 % KI)	Verzerrungspotenzial
Asymptomatische oder symptomatische SARS-CoV-2-Infektion						
Fowlkes ³⁰	USA	Kohortenstudie	1.052	14–82 Tage	31 % (9–48)	Moderat
Dorabawila ²⁸	USA	Kohortenstudie	10.062	k. A.	68 % (63–72); zu Studienbeginn Anteil Omikron: 19 %	Hoch
			6.473	k. A.	12 % (6–16); zu Studienende Anteil Omikron: 99 %	
COVID-19-bedingte Hospitalisierung						
Klein ²⁷	USA	Test-negative Fall-Kontroll-Studie	285	14–67 Tage	74 % (–35–95)	Hoch
Dorabawila ²⁸	USA	Kohortenstudie	414	k. A.	65 % (39–82)	Kritisch
Price ²⁹	USA	Test-negative Fall-Kontroll-Studie	537	Fälle: Median 34 Tage (23–52) Kontrollen: Median 39 Tage (25–48)	68 % (42–82)	Hoch
Shi ³¹	USA	Kohortenstudie	349	≥14 Tage	k. A.; ▶ Geimpft: 17/48 ▶ Ungeimpft: 128/301 ▶ p=0,98	Kritisch

Tab. 4 | Impfeffektivität gegen SARS-CoV-2-induzierte Infektionen und Hospitalisierungen bei 5–11-Jährigen während der Dominanz der Omikron-Variante. k. A. = keine Angabe; IQR = Interquartilsabstand; VE = Vakzineeffektivität; KI = Konfidenzintervall

amerikanischen Krankenhäusern in 23 Staaten der Impfschutz einer 2-maligen Comirnaty-Impfung gegen COVID-19-bedingte Hospitalisierungen (PCR-bestätigt) während der Omikron-Periode bei 5–11-Jährigen im Zeitraum vom 19.12.2021 bis zum 17.02.2022 untersucht.²⁹ In die Studie wurden 267 Fälle und 270 Kontrollen eingeschlossen; das mediane Alter betrug 8 Jahre. Eine Vorerkrankung war bei 82 % der Fälle und 73 % der Kontrollen bekannt. Die **VE gegen COVID-19-bedingte Hospitalisierung**, die in einem medianen Zeitintervall von 34 Tagen nach Abschluss der Impfserie bestimmt wurde, betrug nach Adjustierung (Region, Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme, Alter, Geschlecht, Ethnie) **68 % (95 % KI: 42–82)**.

In einer **prospektiven Kohortenstudie, die in Arizona, Florida, Texas und Utah** durchgeführt wird, ist der Impfschutz einer 2-maligen Comirnaty-Impfung im Zeitraum von 14–82 Tagen nach Abschluss der Impfserie zur Verhinderung jeglicher PCR-bestätigter symptomatischer und asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektion durch die Omikron-Variante untersucht worden.³⁰ Der Beobachtungszeitraum begann 6 Wochen nach Inkrafttreten der COVID-19-Impfempfehlung für 5–11-Jährige am 02.11.2021 und reichte bis zum 12.02.2022. In der Studie wurden 1.052 Kinder im Alter von 5–11 Jahren berücksichtigt; 682 (65 %) waren vollständig geimpft, 69 (7 %) hatten 1 Impfstoffdosis erhalten und 301 (29 %) waren ungeimpft. Von den 381 nachgewiesenen SARS-CoV-2-Infektionen waren 352 (93 %) Omikron-Infektionen. Die **VE gegen symptomatische und asymptomatische SARS-CoV-2-Infektion jeglicher Schwere** betrug nach Adjustierung (Soziodemografie, Region, Gesundheitsstatus, Anzahl sozialer Kontakte, Maskengebrauch, Viruszirkulation) **31 % (95 % KI: 9–48)**.

Eine **weitere US-amerikanische Studie untersuchte im retrospektiven Studiendesign** COVID-19-assoziierte Hospitalisierungen von 5–11-jährigen Kindern für den Zeitraum vom 19.12.2021 bis zum 28.02.2022.³¹ Die Daten wurden nach Impfstatus stratifiziert berichtet und weisen auf keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen geimpften und ungeimpften Kindern hin. Unter allen im Beobachtungszeitraum hospitalisierten Kindern, wurde bei 17 von 48 Geimpften und 128 von 301 Un-

geimpften der primäre Hospitalisierungsgrund als wahrscheinlich COVID-19-assoziiert angegeben. Impfstoffwirksamkeiten wurden nicht ermittelt.

3.3 Impfeffektivität zur Verhinderung von PIMS-TS

Für die Altersgruppe der **5–11-Jährigen** liegen weder Daten zur Wirksamkeit der COVID-19-Impfung zur Verhinderung von PIMS-TS noch zu PIMS-TS nach COVID-19-Impfung vor. Auch sind noch keine Schätzungen zur Häufigkeit von PIMS-TS nach Infektionen mit der SARS-CoV-2-Omikron-Variante publiziert.

Für die **Altersgruppe der 12–17-Jährigen** zeigen zwei Studien eine hohe Impfeffektivität nach 1 bzw. 2 Impfstoffdosen zur Verhinderung von PIMS-TS.^{32,33} Einzelfallberichte^{34–37} und eine einarmige Beobachtungsstudie aus den USA³⁸ zu PIMS-TS nach COVID-19-Impfung bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen sind publiziert. In der Studie, die auf einer passiven Erhebung in zwei unterschiedlichen Surveillance-Systemen beruht, wurden 6 Fälle von PIMS-TS ohne Nachweis einer durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion (negativer SARS-CoV-2-Nukleokapsid Immunglobulin G-Nachweis) zu meist 6 bis 8 Wochen nach der 2. Impfstoffdosis berichtet. Die Autoren berechneten eine Melderate von 0,3/1 Mio. Geimpfter (1 oder 2 Impfstoffdosen) und schlussfolgern, dass es sich bei PIMS-TS nach Impfung um ein sehr seltenes Ereignis handelt.

3.4 Impfeffektivität zur Reduktion des Übertragungsrisikos von SARS-CoV-2

Die Impfeffektivität zur Reduktion des Übertragungsrisikos von SARS-CoV-2 wurde bei 5–11-jährigen Kindern bislang nicht untersucht. Jedoch gibt es Erkenntnisse zur Übertragungsdynamik der Omikron- und Delta-Variante in Haushalten aus **Dänemark und Norwegen**.^{1,9,39} Alle Studien ermittelten sekundäre Erkrankungsraten (Secondary Attack Rate; SAR) in Bezug auf den Impfstatus der Haushaltskontakte. Diese lag je nach Impfstatus zwischen 22–59 % für die Omikron-Variante und zwischen 11–47 % für die Delta-Variante (s. Tab. 5).

Die Übertragbarkeit von SARS-CoV-2 in Abhängigkeit vom Impfstatus des primären Falls wurde in zwei Studien untersucht.^{9,39} Die Daten aus **Däne-**

Impfstatus der Haushaltskontakte*	SAR	
	Omikron	Delta
Keine Impfung	29–59 %	28–47 %
Grundimmunisierung	31–50 %	19–32 %
Auffrischimpfung	22–38 %	11–20 %

Tab. 5 | In Haushaltsstudien ermittelte Secondary Attack Rate (SAR) von Omikron- und Delta-Infektionen in Abhängigkeit vom Impfstatus der Haushaltskontakte^{1,9,39}

* d. h. potenzielle Sekundärfälle

mark zeigen für ungeimpfte Personen ein um 7–21 % höheres Übertragungsrisiko der Omikron-Variante als für grundimmunisierte Personen (BA.1: Relatives Risiko (RR) 0,93 [95 % KI: 0,80–1,08]; BA.2: RR 1,21 [95 % KI: 0,97–1,50]). Für Personen, die bereits eine Auffrischimpfung erhielten, wurde ein um ca. 20 % niedrigeres Übertragungsrisiko als für grundimmunisierte Personen beobachtet (BA.1: RR 0,77 [95 % KI: 0,70–0,88]; BA.2: RR 0,79 [95 % KI: 0,64–0,98]).⁹ Die Daten aus **Norwegen** zeigen ebenfalls ein höheres Übertragungsrisiko nach Omikron-Infektionen als nach Delta-Infektionen. Die Unterschiede zwischen ungeimpften und grundimmunisierten Personen sind für beide Varianten gering. Eine Auffrischimpfung kann die Übertragbarkeit der Delta-Variante jedoch deutlich reduzieren. Für die Omikron-Variante wurde dies nicht beobachtet (s. [Tab. 6](#)).³⁹

3.5 Hybride Immunität

Die Zirkulation der Omikron-Variante hat insbesondere bei Kindern zu einer deutlichen Zunahme der SARS-CoV-2-Fallzahlen geführt. Nach einer durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion entwickelt sich in der Regel eine Immunität gegenüber SARS-CoV-2, die über mehrere Monate vor einer erneuten Infektion mit derselben Variante schützt. Über die Schutzdauer nach durchgemachter Omikron-Infektion liegen bisher noch keine Daten vor. Studienergebnisse haben jedoch gezeigt, dass der auf Basis

der Immunmarker anzunehmende Schutz vor erneuter Infektion bei Personen, die eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben und anschließend eine Dosis einer mRNA-Impfung erhalten hatten, deutlich besser ist als der Schutz nach alleiniger SARS-CoV-2-Infektion.⁴⁰ Die Kombination einer natürlich erworbenen Immunität und einer Vakzine-induzierten Immunität wird als hybride Immunität bezeichnet.⁴¹ Die starke Antikörperantwort der hybriden Immunität geht vermutlich auf synergistische Effekte der natürlichen Immunität und der Impfstoff-induzierten Immunität zurück. Durch den Anstieg der Neutralisationskapazität ist ein besserer Schutz vor Infektionen mit allen bisher bekannten Virusvarianten und vor einigen neuen Varianten zu erwarten.^{42–47} Eine ausführliche Beschreibung der Studienlage zur hybriden Immunität gibt die [wissenschaftliche Begründung zur COVID-19-Impfempfehlung für Personen mit durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion und bisher unvollständiger Immunisierung](#), die in derselben Ausgabe des *Epidemiologischen Bulletins* publiziert ist. Bei einer zu erwartenden Zunahme der SARS-CoV-2-Infektionen im kommenden Herbst und Winter könnte man diese hybride Immunität in Abhängigkeit von der dann zirkulierenden Variante möglicherweise nutzen, um Kinder vor einer erneuten Infektion zu schützen. Bei einer Impfung zum jetzigen Zeitpunkt wäre aufgrund des beobachteten *waning* (s. [Kapitel 3.2](#)) der Immunschutz gegen asymptomatische Infektionen sowie milde und schwere COVID-19-Erkrankungen zum Ende des Jahres allerdings schon deutlich reduziert.

3.6 Impfeffektivität mit längerem Impfintervall

Zum Erreichen einer optimalen Wirksamkeit der COVID-19-Impfstoffe wurden anhand retrospektiver Studien verschiedene Impfintervalle bei Erwachsenen untersucht.^{48,49} Die Daten aus Großbritannien und Kanada weisen darauf hin, dass ein verlänger-

Impfstatus des primären Falls	SAR (95 % KI)		RR (95 % KI)
	Omikron	Delta	
Keine Impfung	57 % (51–62)	38 % (33–42)	1,51 (1,30–1,77)
Grundimmunisierung	51 % (47–55)	35 % (31–40)	1,44 (1,24–1,70)
Auffrischimpfung	46 % (36–55)	11 % (2–29)	4,34 (1,52–25,16)

Tab. 6 | Übertragungsrisiko der SARS-CoV-2-Varianten Omikron und Delta in Abhängigkeit vom Impfstatus der Indexperson in norwegischen Haushalten.³⁹ KI = Konfidenzintervall; RR = Relatives Risiko; SAR = Secondary Attack Rate

ter Impfabstand zu einer besseren Wirksamkeit gegen symptomatische oder asymptomatische SARS-CoV-2-Infektionen und COVID-19-bedingte Hospitalisierungen führt (s. Tab. 7). Die VE war ab einem Impfintervall von 6 oder mehr Wochen zwischen der 1. und 2. Impfstoffdosis am höchsten. Beide Studien wurden im Rahmen einer Fall-Kontroll-Studie im *test-negativ*-Design durchgeführt. Impfeffektivitäten wurden ≥ 14 Tage nach der 2. Impfstoffdosis gemessen.

3.7 Fazit zur Impfeffektivität

Die Impfstoffe Comirnaty und Spikevax erzielten zum Zeitpunkt der Zulassungsstudien eine hohe Wirksamkeit zur Verhinderung von asymptomatischen oder symptomatischen SARS-CoV-2-Infektionen bei 5–11-jährigen Kindern. Zur Wirksamkeit der COVID-19-Impfung zur Verhinderung von PIMSTS liegen in dieser Altersgruppe keine publizierten Daten vor.

Beobachtungsdaten zeigen eine deutliche Reduktion der Wirksamkeit gegen jegliche SARS-CoV-2-Infektionen von Comirnaty seit Auftreten der Omikron-Variante (Beobachtungsdaten zu Spikevax sind noch nicht vorhanden). Zudem weisen erste Daten darauf hin, dass das initiale Ansprechen auf Impfung mit Comirnaty für 5–11-Jährige wegen der reduzierten Dosierung geringer ausfällt und zu einem schnelleren Abfall der Schutzwirkung führt als dies für die 30 µg-Dosis bei 12–17-Jährigen beobachtet wurde. Eine im Frühjahr 2022 vorgenommene Grundimmunisierung würde demnach bei einer erneuten saisonalen Infektionswelle, z. B. im kommenden Herbst und Winter, kaum noch ausreichenden Schutz gegen eine Infektion bieten. Durch das derzeit (Stand: Mitte April 2022) hohe Infektionsgeschehen in der Altersgruppe der 5–11-Jährigen kann jedoch bei einem Großteil der Kinder durch eine Impfung eine hybride Immunität erzielt werden. Die Kombination einer natürlich erworbe-

Referenz	Impfintervall	Vakzineeffektivität (VE)
SARS-CoV-2-Infektion¹		
Skowronski ⁴⁹	21–34 Tage (ca. 3–5 Wochen)	85–85% ²
	35–48 Tage (ca. 5–7 Wochen)	89–91%
	49–62 Tage (ca. 7–9 Wochen)	89–91%
	63–83 Tage (ca. 9–12 Wochen)	89–90%
	84–111 Tage (ca. 12–16 Wochen)	88–89%
	112+ Tage (16+ Wochen)	90–91%
Symptomatisches COVID-19³		
Amirthaligam ⁴⁸	19–29 Tage (ca. 2,5–4 Wochen)	77–88%
	30–44 Tage (ca. 4–6 Wochen)	74% (95% KI: 44–88) ⁴
	45–64 Tage (ca. 6–9 Wochen)	82–92%
	65–84 Tage (ca. 9–12 Wochen)	89–92%
	85+ Tage (12+ Wochen)	86–94%
COVID-19-bedingte Hospitalisierung¹		
Skowronski ⁴⁹	21–34 Tage (ca. 3–5 Wochen)	87–93%
	35–48 Tage (ca. 5–7 Wochen)	97–97% ⁵
	49–62 Tage (ca. 7–9 Wochen)	98–99%
	63–83 Tage (ca. 9–12 Wochen)	97–98%
	84–111 Tage (ca. 12–16 Wochen)	95–96%
	112+ Tage (16+ Wochen)	94–95%

Tab. 7 | Impfstoffwirksamkeit in Abhängigkeit des Impfintervalls zwischen einer 1. und 2. Dosis eines mRNA-Impfstoffes. KI = Konfidenzintervall

- Die Effektivitätsspannen beziehen sich auf gemessene VEs aus zwei verschiedenen kanadischen Bundesstaaten.
- British Columbia: 85% (95% KI: 83–87); Quebec: 85% (95% KI: 84–87).
- Die Effektivitätsspannen beziehen sich auf gemessene VEs aus verschiedenen Altersgruppen (50–64, 65–79 und 80+ Jahre).
- Zeitspanne nur für 50–64-Jährige berichtet.
- British Columbia: 97% (95% KI: 94–98); Quebec: 97% (95% KI: 93–99).

nen Immunität und einer Vakzine-induzierten Immunität vermittelt durch den Anstieg der Neutralisationskapazität einen besseren Schutz vor Infektionen mit bisher bekannten Virusvarianten als die alleinige Infektion oder die alleinige Impfung. Durch die breitere Immunantwort besteht möglicherweise auch gegen neue Varianten ein besserer Schutz. Des Weiteren weisen Daten von Erwachsenen darauf hin, dass durch einen längeren Impfabstand zwischen den beiden Impfstoffdosen der Grundimmunisierung eine höhere Wirksamkeit erzielt werden kann.

4. Sicherheit der COVID-19-Impfung bei 5–11-Jährigen

4.1 Comirnaty

Die Sicherheit der COVID-19-Impfung mit Comirnaty bei 5–11-Jährigen wird seit der Zulassung in verschiedenen nationalen und internationalen Surveillance-Systemen überwacht. Bislang gibt es global keine hinreichende Datenlage, um u. a. das Myokarditisrisiko vollständig abzuschätzen. Initiale Berichte lassen eine deutlich geringere Myokarditis-Inzidenzrate als bei Jugendlichen (ab 12 Jahren) und jungen Erwachsenen erwarten. Details der bislang verfügbaren Berichte sind im Folgenden dargestellt.

Aus dem veröffentlichten **Sicherheitsbericht des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI)** mit Datenstand 31.12.2021 geht hervor, dass bis Jahresende 2021 ca. 400 Verdachtsfälle einer Nebenwirkung nach Impfung mit ca. 438.600 Dosen Comirnaty in der Gruppe der 5–11-Jährigen gemeldet wurden.⁵⁰ Die Verdachtsfälle beziehen sich vorwiegend auf die erwarteten Impfstoffreaktionen wie beispielsweise Schmerzen an der Injektionsstelle, Kopfschmerzen oder Ermüdungszustände. Insgesamt wurden 5 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) berichtet. Diese waren je ein Fall von Diabetes mellitus Typ I, Immunthrombozytopenie, Erbrechen und Fieber, Fieber sowie einer Synkope. Die Melderate ergibt ca. 1,14 SUE pro 100.000 Impfungen. Aus dem Bericht geht weiter hervor, dass bislang keine bleibenden Schäden oder Todesfälle nach der Impfung gemeldet wurden. Die STIKO wird zusätzlich zu den publizierten Sicherheitsberichten regelmäßig durch das PEI über Meldungen von unerwünsch-

ten Ereignissen nach COVID-19-Impfung unterrichtet. Laut dem **Sicherheitsbericht des PEI** vom 04.05.2022 wurde bei 5–11-jährigen Kindern bis zum 31.03.2022 kein bestätigter Fall einer Myokarditis berichtet. Zwei Verdachtsfälle einer Myokarditis befinden sich zum jetzigen Zeitpunkt noch in Abklärung. Nach derzeitigem Kenntnisstand erfüllen sie die Myokarditis-Falldefinition der Brighton Collaboration nicht.

Aus den **USA** liegen **veröffentlichte Sicherheitsdaten** für den Zeitraum vom 03.11.2021 bis 19.12.2021 vor.⁵¹ In dieser Zeit wurden ca. 8,7 Millionen Dosen Comirnaty in der Gruppe der 5–11-Jährigen verimpft. Über das *Vaccine Adverse Event Reporting System* (VAERS) wurden 4.149 nicht-schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (UE) und 100 SUE (Melderate von ca. 1,15 SUE pro 100.000 Impfungen) berichtet. Darunter befinden sich bislang 15 Verdachtsfälle einer Myokarditis, wovon 11 durch Befragung des Informanten oder Einsicht der Krankenakte verifiziert werden konnten. Ob die Myokarditiden nach der 1. oder 2. Impfung auftraten, wurde nicht mitgeteilt. Alle Fälle waren zum Zeitpunkt des Berichts entweder bereits genesen (n=7) oder auf dem Weg der Genesung (n=4). Des Weiteren wurden 2 Todesfälle im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung berichtet. Ein kausaler Zusammenhang zwischen Impfung und Tod konnte nicht festgestellt werden. Beide Kinder (2 Mädchen im Alter von 5 und 6 Jahren) hatten eine komplexe Krankheitsgeschichte und einen fragilen Gesundheitszustand. Des Weiteren geht aus dem freiwilligen *v-safe Impf-Surveillance System* hervor, dass ca. 1% der Erziehungsberechtigten in der Woche nach der Impfung medizinische Hilfe für ihre Kinder aufgesucht hatten. Insgesamt wurde für 14 Kinder (0,02% der Geimpften) eine Behandlung im Krankenhaus in zeitlichem Zusammenhang mit der Impfung berichtet. Für 5 dieser Kinder war der Behandlungsgrund bekannt; sie wurden wegen einer Appendizitis (2 Fälle), Erbrechen und Dehydrierung (1 Fall), respiratorischer Infektion (1 Fall) oder einer retropharyngealen Phlegmone (1 Fall) behandelt.

Aus dem **Sicherheitsbericht des israelischen Gesundheitsministeriums** geht hervor, dass bis zum 31.01.2022 neben den zu erwarteten Impfstoffreaktionen 4 SUE in der Altersgruppe der 5–11-Jährigen gemel-

det wurden.⁵² Bis dahin wurden 324.433 Erstimpfungen und 217.935 Zweitimpfungen verabreicht (ergibt eine Melderate von ca. 0,7 SUE pro 100.000 Impfungen). Es wurde ein Fall eines tonisch-klonischen Anfalls 4 Stunden nach Verabreichung der ersten Impfung gemeldet sowie je ein Fall einer supraventrikulären Tachykardie, Immunthrombozytopenie und Dermatomyositis 9 bis 21 Tage nach der 2. Impfstoffdosis beobachtet. Fälle einer Myokarditis oder Todesfälle wurden bislang nicht berichtet.

Aus dem **kanadischen COVID-19-Impfsicherheitsbericht** des *Canadian Adverse Events Following Immunization Surveillance System (CAEFISS)* und des *Canada Vigilance Program* von Health Canada ergibt sich bis zum 04.04.2022 eine Verabreichung von ca. 2,1 Millionen Impfstoffdosen an 5–11-jährige Kinder.⁵³ Insgesamt sind 200 nicht-schwerwiegende UE und 39 SUE (Melderate von ca. 1,8 SUE pro 100.000) aufgeführt. Details über die Ereignisse wurden noch nicht angegeben.

4.2 Spikevax

Sicherheitsdaten zu Spikevax bei 6–11-jährigen Kindern sind bislang nur der Zulassungsstudie zu entnehmen.

Die Reaktogenität wurde nach beiden verabreichten Impfstoffdosen über einen Zeitraum von 7 Tagen dokumentiert. Zum Datenschnitt am 10. 11. 2021 hatten 99,4 % der Impfstoffgruppe und 97,6 % der Pla-

cebogruppe mindestens ein Ereignis berichtet. Die Ereignisse waren vorwiegend mild bis moderat und sind nach Schweregrad in [Tabelle 8](#) aufgeführt. Die häufigste lokale Reaktion waren Schmerzen (93,1–94,8 % in der Impfstoffgruppe und k.A.–49,7 % in der Placebogruppe jeweils nach der 1. und 2. Dosis). Die häufigste systemische Reaktion war Fieber (43,3–64,4 % in der Impfstoffgruppe und 33,6–34,5 % in der Placebogruppe jeweils nach der 1. und 2. Dosis). Schmerzmittel oder fiebersenkende Medikamente wurden nach der 1. Dosis in beiden Gruppen annähernd gleichhäufig verwendet (8,7 % in der Impfstoffgruppe, 8,1 % in der Placebogruppe) und bei 46,2 % der Impfungen und 23,1 % der ProbandInnen der Placebogruppe nach der 2. Dosis. Bemerkenswert sind die hohen Ereigniszahlen auch in der Placebogruppe.

Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 21 Tagen nach der 2. Dosis (Datenschnitt am 06.10.2021) wurden in der Impfstoffgruppe bei 9,8 % der ProbandInnen Impfstoff-assoziierte UE dokumentiert; in der Placebogruppe war dies bei 3,7 % der ProbandInnen der Fall. Eine medizinische Behandlung war folglich bei 1,0 % der Impfungen und in 0,3 % der Placebogruppe erforderlich. Des Weiteren traten 2 SUE in der Impfstoffgruppe auf, die beide als nicht-vakzin-assoziiert eingestuft wurden (je ein Fall einer Appendizitis und einer orbitalen Zellulitis). Im weiteren Follow-Up wurden 5 SUE (4 ProbandInnen; je ein Fall eines Diabetes

	1. Impfstoffdosis		2. Impfstoffdosis	
	Spikevax (n=3.005)	Placebo (n=994)	Spikevax (n=2.986)	Placebo (n=968)
Lokale Ereignisse				
Mind. 1 Ereignis	2.818 (93,8%)	481 (48,4%)	2.847 (95,3%)	491 (50,7%)
Grad 1	1.936 (64,4%)	450 (45,3%)	1.494 (50,0%)	446 (46,1%)
Grad 2	830 (27,6%)	28 (2,8%)	1.232 (42,3%)	40 (4,1%)
Grad 3	54 (1,8%)	3 (0,3%)	121 (4,1%)	5 (0,5%)
Grad 4	0	0	0	0
Systemische Ereignisse				
Mind. 1 Ereignis	1.743 (58,0%)	519 (52,2%)	2.332 (78,1%)	485 (50,1%)
Grad 1	1.104 (36,7%)	348 (35,0%)	828 (27,7%)	323 (33,4%)
Grad 2	586 (19,5%)	158 (15,9%)	1.143 (38,3%)	148 (15,3%)
Grad 3	53 (1,8%)	12 (1,2%)	361 (12,1%)	14 (1,4%)
Grad 4	0	1 (0,1%)	0	0

Tab. 8 | Reaktogenität von Spikevax

mellitus Typ 1, Zellulitis, Pyelonephritis mit Urosepsis, Appendizitis) in der Impfstoffgruppe und 2 SUE (je ein Fall einer affektiven Störung, COVID-19) in der Placebogruppe verzeichnet. Bis zum 2. Datenschnitt am 10.11.2021 traten weder PIMS-TS-Fälle noch Anaphylaxien, schwere Hypersensitivitätsreaktionen, Myokarditiden oder Perikarditisfälle auf.

4.3 Reduziertes Myokarditisrisiko bei längerem Impfabstand

Das höchste Myokarditis- und Perikarditisrisiko wurde bei 18–24-jährigen Männern nach einer 2. mRNA-Impfstoffdosis verzeichnet (Ereignisrate pro 1 Millionen verabreichter Impfstoffdosen: 59,2 [95 % KI: 19,2–138,1] nach Comirnaty, 299,5 [95 % KI: 171,2–486,4] nach Spikevax), gefolgt von 12–17-jährigen Jungen (Comirnaty: 97,3 [95 % KI: 60,3–148,8], Spikevax: keine Daten [keine Anwendung in der Altersgruppe]).⁵⁴ Für beide Impfstoffe (Comirnaty und Spikevax) war das Risiko am höchsten, wenn die 2. Impfstoffdosis in einem Zeitabstand von unter 30 Tagen zur 1. Impfstoffdosis verabreicht wurde. Durch einen längeren Impfabstand von ≥ 56 Tagen konnte das Risiko im Vergleich zu einem Impfabstand von ≤ 30 Tagen um das 5-fache reduziert werden (Comirnaty: RR 0,18 [95 % KI: 0,10–0,32], Spikevax: RR 0,19 [95 % KI: 0,10–0,38]).

4.4 Fazit zur Sicherheit der COVID-19-Impfung bei 5–11-jährigen Kindern

Zusammenfassend lässt sich aus den Sicherheitsdaten zu Comirnaty ein wesentlich geringeres Myokarditisrisiko in der Altersgruppe der 5–11-Jährigen als bei den Jugendlichen und jungen Erwachsenen ableiten.⁵⁵ Durch einen längeren Impfabstand konnte das Risiko weiter reduziert werden. Basierend auf den vorgestellten Daten wurden für Comirnaty keine neuen Sicherheitsbedenken identifiziert. Für Spikevax sind noch keine anwendungsbasierten Daten vorhanden und eine abschließende Einschätzung der Sicherheit demnach noch nicht möglich.

5. Akzeptanz

In der aktuellen [COVIMO-Erhebung \(COVID-19 Impfquoten-Monitoring in Deutschland\)](#), einer repräsentativen telefonischen Befragung in Deutschland, wurden im Zeitraum vom 10.–27.01.2022

Eltern zur Impfbereitschaft für ihre 5–11-jährigen Kinder (n=74) befragt. 36 % der befragten Eltern von bisher ungeimpften Kinder gaben eine (eher) hohe Impfbereitschaft an, 22 % waren noch unentschieden und 42 % lehnten eine Impfung (eher) ab. Eltern, die ihre Kinder eher nicht impfen lassen wollen oder sich in ihrer Entscheidung noch unsicher sind, gaben insbesondere die folgenden Gründe an: Unzureichende Datenlage, Wunsch weitere Studien abzuwarten, keine Notwendigkeit der Impfung, Krankheitslast und Risiko einer Erkrankung für Kinder wird als gering wahrgenommen, fragliche Langzeitfolgen der Impfung sowie Bedenken zu möglichen Nebenwirkungen. Nach wie vor spielen also das Vertrauen in die Sicherheit der Impfung und die Risikowahrnehmung der Eltern eine wichtige Rolle. Vor allem für unentschiedene Eltern ist eine aufsuchende und umfassende Aufklärung notwendig.

6. Fazit und Impfempfehlung

Die STIKO modifiziert ihre Impfempfehlung für 5–11-jährige Kinder und empfiehlt allen bisher nicht geimpften, gesunden Kindern dieser Altersgruppe eine **einmalige** Impfung mit einem für diese Altersgruppe zugelassenen mRNA-Impfstoff, vorzugsweise Comirnaty (10 µg).

Ziele der Impfempfehlung für gesunde Kinder im Alter von 5–11 Jahren sind

- ▶ der Aufbau einer verstärkten SARS-CoV-2-Basisimmunität, die vor Infektionen bzw. Erkrankungen auch mit neuen Virusvarianten oder mit Subtypen bereits bekannter Varianten schützen soll, und die bei Bedarf zu einem späteren Zeitpunkt rasch durch eine weitere Impfstoffdosis zu einer weiter optimierten Immunität ausgebaut werden kann,
- ▶ die Verhinderung der selten auftretenden schweren COVID-19-Erkrankungen und Hospitalisierungen sowie möglich anderer Komplikationen,
- ▶ die Reduktion indirekter Folgen von SARS-CoV-2-Infektionen, z. B. von Isolations- und Quarantänephasen.

Nach Prüfung der aktuellen Datenlage ist davon auszugehen, dass sowohl Comirnaty (10 µg) als auch Spikevax (50 µg) in dieser Altersgruppe in der Regel

gut vertragen werden und keine Sicherheitsbedenken bestehen. Das Impfstoff-assoziierte Myokarditisrisiko ist bei 5–11-jährigen Kindern nach allen bisherigen Erfahrungen in der Anwendung von Comirnaty (10 µg) deutlich geringer als bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Daten zum Myokarditisrisiko in dieser Altersgruppe nach Anwendung von Spikevax (50 µg, zugelassen für das Alter von 6–11 Jahren) liegen bislang nur aus der Zulassungsstudie vor. Dementsprechend empfiehlt die STIKO bei 5–11-Jährigen präferenziell eine Impfung mit Comirnaty. Neue Gefahrensignale wurden bislang weder für Comirnaty noch für Spikevax detektiert.

Studien mit Erwachsenen zeigen, dass bei einem verlängerten Impfintervall, welches mit einer eventuellen 2. mRNA-Impfstoffdosis zu einem späteren Zeitpunkt gegeben wäre, das Myokarditisrisiko zusätzlich sinkt.

SARS-CoV-2-Infektionen verlaufen bei 5–11-jährigen Kindern meist mild oder asymptomatisch. Insgesamt wurden bis Mitte April 2022 für fast 50 % aller 5,2 Mio. 5–11-jährigen Kinder in Deutschland labordiagnostisch nachgewiesene SARS-CoV-2-Infektionen an das RKI übermittelt. Aufgrund des hohen Anteils an milden und asymptomatischen Verläufen wird eine hohe Dunkelziffer angenommen, so dass in dieser Altersgruppe eine Rate an durchgemachten Infektionen von über 80 % möglich ist. Die meisten Kinder, die schwer an einer SARS-CoV-2-Infektion erkrankten, litten an Vorerkrankungen. Für diese Kinder besteht bereits eine Impfempfehlung (s. 15. Aktualisierung).

Das Immunsystem der Mehrheit der Kinder im Alter von 5–11 Jahren hat sich schon mindestens einmal mit SARS-CoV-2 und folglich mit dem Spike-Protein auseinandergesetzt. Durch eine nachfolgende Impfung lässt sich somit bei diesen Kindern eine hybride Immunität aufbauen, die bei zukünftigen SARS-CoV-2-Expositionen zu einer stärkeren und auch breiteren Immunantwort führt als dies bei Personen der Fall ist, die nur geimpft oder nur infiziert waren. Bei dem kleinen Teil der bisher nicht infizierten Kinder kommt es durch die Impfung zu einer ersten Immunantwort gegen das Spikeprotein, die im Falle einer SARS-CoV-2-

Infektion oder auch nach einer ggf. späteren weiteren Impfung entsprechend verstärkt wird.

Die derzeit verfügbaren COVID-19-Impfstoffe sind unterschiedlich gut wirksam gegen verschiedene SARS-CoV-2-Virusvarianten und können mild verlaufende SARS-CoV-2-Atemwegsinfektionen nicht verhindern, während sie gegenüber schweren COVID-19-Erkrankungen Schutz vermitteln. Insbesondere bei Kindern zeigte die COVID-19-Impfung wenig eine Wirksamkeit zur Verhinderung von Omikron-Infektionen. Entsprechend ist nicht zu erwarten, dass eine vollständige Grundimmunisierung aller Kinder mit 2 Impfstoffdosen einen bedeutsamen Einfluss auf die gegenwärtige Infektionsausbreitung der Omikron-Variante nehmen würde. Zudem würde eine bereits im Frühsommer 2022 vorgenommene Grundimmunisierung mit 2 Impfstoffdosen aufgrund der mit der Zeit abnehmenden Schutzwirkung bei einer erneuten Infektionswelle im kommenden Herbst und Winter kaum noch Schutz bieten. Durch einen längeren Impfabstand zwischen den beiden Impfstoffdosen der Grundimmunisierung, wie er sich bei einer möglichen Empfehlung zu einer zweiten Impfung im Falle einer späteren erneuten Infektionswelle ergeben würde, kann eine insgesamt höhere Wirksamkeit erzielt werden.

In der Vergangenheit haben unterschiedliche, sich ablösende Virusvarianten das Pandemiegeschehen bestimmt. Die weitere Entwicklung lässt sich nicht vorhersehen. Es ist aber zu erwarten, dass auch zukünftig neue Virusvarianten auftreten oder alte zurückkehren werden. Die Impfung ist nach derzeitigem Wissen ein essenzieller Baustein für die Erlangung einer Basisimmunität. Unter Berücksichtigung einer möglichen neuen Infektionswelle im kommenden Herbst/Winter oder auch früher, kann jetzt durch die Verabreichung einer 1. Impfstoffdosis an alle Kinder im Alter von 5–11 Jahren ein möglichst langer Impfabstand erreicht werden, falls sich aufgrund der epidemischen Lage bzw. neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse die Notwendigkeit einer weiteren Impfung zur Optimierung des Immunschutzes ergibt.

Aktualisierte Impfpfhlung

Die STIKO hat nach sorgfältiger Abwägung aller verfügbaren wissenschaftlichen Daten ihre COVID-19-Impfpfhlung für Kinder aktualisiert.

- ▶ **Kinder mit Vorerkrankungen** sollen weiterhin eine **Grundimmunisierung mit 2 Impfungen sowie eine Auffrischimpfung** erhalten.
- ▶ **Gesunde Kinder** sollen eine **Grundimmunisierung mit 2 Impfstoffdosen** bekommen, wenn sich **in ihrem Umfeld Angehörige oder andere Kontaktpersonen mit hohem Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf befinden, die durch eine Impfung selbst nicht sicher geschützt werden können.**
- ▶ Zusätzlich empfiehlt die STIKO **allen anderen Kindern** zunächst nur **eine COVID-19-Impfstoffdosis.**

Diese Impfpfhlung wird vorsorglich ausgesprochen, weil ein erneuter Anstieg von SARS-CoV-2-Infektionen im kommenden Herbst bzw. Winter zu erwarten ist.

Die Impfung der 5–11-jährigen Kinder soll vorzugsweise mit Comirntay (10 µg) durchgeführt werden. Die Verwendung von Spikevax (50 µg) ist für 6–11-jährige Kinder alternativ ebenfalls möglich.

Die STIKO empfiehlt auch für Kinder, bei denen noch keine SARS-CoV-2-Infektion nachgewiesen wurde, zunächst nur *eine* Impfstoffdosis.

Ist der Zeitpunkt einer durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion bekannt, soll die Impfung frühestens 3 Monate nach der Infektion verabreicht werden.

Gesunde Kinder, die bereits eine 2-malige Impfung erhalten haben, sollen zunächst nicht erneut geimpft werden. **Für alle Kinder wird die Frage der Notwendigkeit einer Vervollständigung der Grundimmunisierung bzw. einer Auffrischimpfung im Spätsommer bzw. vor Wiederanstieg der Infektionszahlen erneut evaluiert.** Als Entscheidungskriterien werden folgende Punkte herangezogen:

- ▶ Epidemiologie und Eigenschaften der dann zirkulierenden Virusvarianten (Transmission und Krankheitsschwere),
- ▶ Immunogenität und Schutzwirkung der dann verfügbaren Impfstoffe,
- ▶ Schutzdauer bei Vorliegen einer hybriden Immunität bzw. nach COVID-19-Grundimmunisierung und Auffrischimpfung.

Literatur

- 1 Lyngse FP, Mortensen LH, Denwood MJ, Christiansen LE, Møller CH, Skov RL, et al. SARS-CoV-2 Omicron VOC Transmission in Danish Households; Preprint vom 27.12.2021, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.27.21268278v1>, (zuletzt aufgesucht am 03.01.2022). medRxiv.
- 2 Callaway E, Ledford H. How bad is Omicron? What scientists know so far. *Nature*. 2021;600(7888):197-9.
- 3 Wilhelm A, Widera M, Grikscheit K, Toptan T, Schenk B, Pallas C, et al. Reduced Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron Variant by Vaccine Sera and monoclonal antibodies. Preprint vom 08.12.2021 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.07.21267432v1> (zuletzt aufgesucht am 10.01.2022). medRxiv.
- 4 Rössler A, Riepler L, Bante D, Laer Dv, Kimpel J. SARS-CoV-2 B.1.1.529 variant (Omicron) evades neutralization by sera from vaccinated and convalescent individuals. Als preprint vom 11.12.2021 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.08.21267491v1> (zuletzt aufgesucht am 10.01.2022). medRxiv.
- 5 Doria-Rose NA, Shen X, Schmidt SD, O'Dell S, McDanal C, Feng W, et al. Booster of mRNA-1273 Strengthens SARS-CoV-2 Omicron Neutralization. Als preprint vom 20.12.2021 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.15.21267805v2> (zuletzt aufgesucht am 10.01.2022). medRxiv.
- 6 Dejnirattisai W, Shaw RH, Supasa P, Liu C, Stuart AS, Pollard AJ, et al. Reduced neutralisation of SARS-CoV-2 omicron B. 1.1. 529 variant by post-immunisation serum. Als preprint vom 11.12.2021 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.10.21267534v1.full.pdf> (zuletzt aufgesucht am 10.01.2022). *The Lancet*. 2021.
- 7 Schilling J BS, Tolksdorf K. Zweite Aktualisierung der „Retrospektiven Phaseneinteilung der COVID-19-Pandemie in Deutschland“. *Epid Bull* 2022;10:3-4.
- 8 Robert Koch-Institut. Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) 21.04.2022 – Aktualisierter Stand für Deutschland. Online verfügbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2022-04-21.pdf?__blob=publicationFile? (zuletzt aufgesucht am 21.04.2022).
- 9 Lyngse FP, Kirkeby CT, Denwood M, Christiansen LE, Mølbak K, Møller CH, et al. Transmission of SARS-CoV-2 Omicron VOC subvariants BA.1 and BA.2: Evidence from Danish Households; Preprint vom 30.01.2022 verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.01.28.22270044v1> (zuletzt aufgesucht am 28.02.2022). medRxiv.
- 10 Robert Koch-Institut. Täglicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) 21.04.2022, (https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Jan_2022/2022-04-21-de.pdf?__blob=publicationFile); zuletzt aufgesucht am 21.04.2022.
- 11 Maier BF, Rose AH, Burdinski A, Klamser P, Neuhauser H, Wichmann O, et al. Estimating the distribution of COVID-19-susceptible, -recovered, and -vaccinated individuals in Germany up to April 2022. Preprint vom 23.04.2022 verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.04.19.22274030v1> (zuletzt aufgesucht am 18.05.2022). medRxiv.
- 12 Sorg A-L, Hufnagel M, Doenhardt M, Diffloth N, Schrotten H, von Kries R, et al. Risk of Hospitalization, severe disease, and mortality due to COVID-19 and PIMS-TS in children with SARS-CoV-2 infection in Germany. Online als preprint vom 30.11.2021 verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.11.30.21267048v1> (zuletzt aufgesucht am 02.12.2021). medRxiv.
- 13 Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI). Aktuelle Ergebnisse der DGPI-Datensammlung von stationären COVID-19 Fällen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. <https://dgpi.de/covid-19-survey-update/> (zuletzt aufgesucht am 28.04.2022).
- 14 Armann J, Doenhardt M, Hufnagel M, Diffloth N, Reichert F, Haas W, et al. Risk factors for hospitalization, disease severity and mortality in children and adolescents with COVID-19: Results from a nationwide German registry. Preprint vom 13. Juni 2021 verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.07.21258488v1> (zuletzt aufgesucht am 20.07.2021). medRxiv.
- 15 Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI). Aktuelle Ergebnisse der Datensammlung von Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome

- (PIMS) Fällen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. <https://dgp.de/pims-survey-update/> (zuletzt aufgesucht am 02.11.2021).
- 16 Molteni E, Sudre CH, Canas LS, Bhopal SS, Hughes RC, Antonelli M, et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2021.
- 17 Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, Sinatti D, Ricchiuto A, Carfi A, et al. Preliminary evidence on long COVID in children. *Acta Paediatr*. 2021;110(7):2208-11.
- 18 Ashkenazi-Hoffnung L, Shmueli E, Ehrlich S, Ziv A, Bar-On O, Birk E, et al. Long COVID in children: observations from a designated pediatric clinic. *The Pediatric infectious disease journal*. 2021;40(12):e509.
- 19 Zimmermann P, Pittet LF, Curtis N. Long covid in children and adolescents. *BMJ*. 2022;376:o143.
- 20 Zimmermann P, Pittet LF, Curtis N. How Common is Long COVID in Children and Adolescents? *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2021;40(12):e482-e7.
- 21 Vygen-Bonnet S, Koch J, Armann J, Berner R, Bogdan C, Burchard G, et al. STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung von Kindern im Alter von 5–11 Jahren mit dem mRNA-Impfstoff Comirnaty und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. *Epid Bull* 2022;1:16-47.
- 22 Roessler M, Tesch F, Batram M, Jacob J, Loser F, Weidinger O, et al. Post COVID-19 in children, adolescents, and adults: results of a matched cohort study including more than 150,000 individuals with COVID-19. Preprint vom 22. Oktober 2021 verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.10.21.21265133v1> (zuletzt aufgesucht am 03.05.2022). medRxiv.
- 23 Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P, Gamirova A, Shikhaleva A, Andreeva M, et al. Risk factors for long covid in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: A prospective cohort study. Preprint vom 26. April 2021 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.26.21256110v1> (zuletzt aufgesucht am 13.08.2021).
- 24 Miller F, Nguyen V, Navaratnam AM, Shrotri M, Kovar J, Hayward AC, et al. Prevalence of persistent symptoms in children during the COVID-19 pandemic: evidence from a household cohort study in England and Wales. Preprint vom 02. Juni 2021 verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.28.21257602v1> (zuletzt aufgesucht am 03.05.2022). medRxiv.
- 25 Borch L, Holm M, Knudsen M, Ellermann-Eriksen S, Hagstroem S. Long COVID symptoms and duration in SARS-CoV-2 positive children – a nationwide cohort study. *Eur J Pediatr*. 2022;1-11.
- 26 Walter EB, Talaat KR, Sabharwal C, Gurtman A, Lockhart S, Paulsen GC, et al. Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age. *N Engl J Med*. 2021.
- 27 Klein NP, Stockwell MS, Demarco M, Gaglani M, Kharbanda AB, Irving SA, et al. Effectiveness of COVID-19 Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA Vaccination in Preventing COVID-19-Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalizations Among Nonimmunocompromised Children and Adolescents Aged 5–17 Years – VISION Network, 10 States, April 2021–January 2022. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2022;71(9):352-8.
- 28 Dorabawila V, Hofer D, Bauer UE, Bassett MT, Lutterloh E, Rosenberg ES. Effectiveness of the BNT162b2 vaccine among children 5–11 and 12–17 years in New York after the Emergence of the Omicron Variant. Preprint vom 28. Februar 2022 verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.25.22271454v1> (zuletzt aufgesucht am 03.05.2022). medRxiv.
- 29 Price AM, Olson SM, Newhams MM, Halasa NB, Boom JA, Sahni LC, et al. BNT162b2 Protection against the Omicron Variant in Children and Adolescents. *N Engl J Med* 2022 Mar 30 doi: 101056/NEJMoa2202826.
- 30 Fowlkes AL, Yoon SK, Lutrick K, Gwynn L, Burns J, Grant L, et al. Effectiveness of 2-Dose BNT162b2 (Pfizer BioNTech) mRNA Vaccine in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Children Aged 5–11 Years and Adolescents Aged 12–15 Years – PROTECT Cohort, July 2021 – February 2022. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2022;71(11):422.
- 31 Shi DS, Whitaker M, Marks KJ, Anglin O, Milucky J, Patel K, et al. Hospitalizations of children aged

- 5–11 years with laboratory-confirmed COVID-19 – COVID-NET, 14 states, March 2020 – February 2022. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2022;71(16):574.
- 32 Levy M, Recher M, Hubert H, Javouhey E, Fléchelles O, Leteurre S, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children by COVID-19 vaccination status of adolescents in France. *JAMA* 2022;327(3):281-283 doi:10.1001/jama.2021.23262.
- 33 Zambrano LD. Effectiveness of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) mRNA Vaccination Against Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among Persons Aged 12–18 Years – United States, July – December 2021. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2022;71.
- 34 Abdelgalil AA, Saeedi FA. Multisystem Inflammatory Syndrome in a 12-Year-old Boy After mRNA-SARS-CoV-2 Vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. 2022;41(3):e93-e4.
- 35 Poussaint TY, LaRovere KL, Newburger JW, Chou J, Nigrovic LE, Novak T, et al. Multisystem Inflammatory-like Syndrome in a Child Following COVID-19 mRNA Vaccination. *Vaccines (Basel)*. 2021;10(1).
- 36 Yalçinkaya R, Öz FN, Polat M, Uçan B, Teke TA, Kaman A, et al. A Case of Multisystem Inflammatory Syndrome in a 12-Year-old Male After COVID-19 mRNA Vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2022;41(3):e87-e9.
- 37 Chai Q, Nygaard U, Schmidt RC, Zaremba T, Møller AM, Thorvig CM. Multisystem inflammatory syndrome in a male adolescent after his second Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *Acta Paediatr*. 2022;111(1):125-7.
- 38 Yousaf AR, Cortese MM, Taylor AW, Broder KR, Oster ME, Wong JM, et al. Reported cases of multisystem inflammatory syndrome in children aged 12–20 years in the USA who received a COVID-19 vaccine, December, 2020, through August, 2021: a surveillance investigation. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2022;6(5):303-12.
- 39 Jalali N, Brustad HK, Frigessi A, MacDonald EA, Meijerink H, Feruglio SL, et al. Increased household transmission and immune escape of the SARS-CoV-2 Omicron variant compared to the Delta variant: evidence from Norwegian contact tracing and vaccination data. Preprint vom 18. Februar 2022 verfügbar unter <https://assets.researchsquare.com/files/rs-1370541/v1/d6fdd50d-4d26-4f2d-82b8-f11087a378bc.pdf?c=1645212380> (zuletzt aufgesucht am 03.05.2022). medRxiv.
- 40 Frieman M, Harris AD, Herati RS, Krammer F, Mantovani A, Rescigno M, et al. SARS-CoV-2 vaccines for all but a single dose for COVID-19 survivors. *EBioMedicine*. 2021;68.
- 41 Crotty S. Hybrid immunity. *Science*. 2021;372(6549):1392-3.
- 42 Wang Z, Muecksch F, Schaefer-Babajew D, Finkin S, Viant C, Gaebler C, et al. Naturally enhanced neutralizing breadth against SARS-CoV-2 one year after infection. *Nature*. 2021;595(7867):426-31.
- 43 Reynolds CJ, Pade C, Gibbons JM, Butler DK, Otter AD, Menacho K, et al. Prior SARS-CoV-2 infection rescues B and T cell responses to variants after first vaccine dose. *Science* 2021 Apr 30:eabh1282 doi: 10.1126/scienceabh1282.
- 44 Stamatatos L, Czartoski J, Wan Y-H, Homad LJ, Rubin V, Glantz H, et al. mRNA vaccination boosts cross-variant neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. *Science*. 2021;372(6549):1413-8.
- 45 Abbasi J. Study suggests lasting immunity after COVID-19, with a big boost from vaccination. *JAMA*. 2021;326(5):376-7.
- 46 Ibarondo FJ, Hofmann C, Ali A, Ayoub P, Kohn DB, Yang OO, et al. Previous Infection Combined with Vaccination Produces Neutralizing Antibodies with Potency against SARS-CoV-2 Variants. *mBio*. 2021;12(6):e02656-21.
- 47 Gazit S, Shlezinger R, Perez G, Lotan R, Peretz A, Ben-Tov A, et al. Comparing SARS-CoV-2 natural immunity to vaccine-induced immunity: reinfections versus breakthrough infections; preprint vom 25.08.2022 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.24.21262415v1>, (zuletzt aufgesucht am 04.02.2022). medRxiv.
- 48 Amirthalingam G, Bernal JL, Andrews NJ, Whitaker H, Gower C, Stowe J, et al. Serological responses and vaccine effectiveness for extended COVID-19 vaccine schedules in England. *Nature Communications*. 2021;12(1):7217.
- 49 Skowronski DM, Setayeshgar S, Febriani Y, Ouakki M, Zou M, Talbot D, et al. Two-dose SARS-CoV-2 vaccine effectiveness with mixed schedules and

extended dosing intervals: test-negative design studies from British Columbia and Quebec, Canada. Preprint vom 26. Oktober 2021 verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.10.26.21265397v1> (zuletzt aufgesucht am 03.05.2022). MedRxiv.

- 50 Paul-Ehrlich-Institut. Sicherheitsbericht – Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach Impfung zum Schutz vor COVID-19 seit Beginn der Impfkampagne am 27.12.2020 bis zum 31.12.2021; online verfügbar unter <https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/arzneimittelsicherheit.html>; zuletzt aufgesucht am 16.05.2022 2022.
- 51 Hause AM, Baggs J, Marquez P, Myers TR, Gee J, Su JR, et al. COVID-19 Vaccine Safety in Children Aged 5–11 Years – United States, November 3 – December 19, 2021. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2021;70(5152):1755.
- 52 Israel Ministry of Health PHS, Division of Epidemiology, unpublished data. 2022.
- 53 Public Health Agency Canada. Canadian COVID-19 vaccination safety report; February 11, 2022, Online verfügbar unter <https://health-infobase.canada.ca/covid-19/vaccine-safety/>; zuletzt aufgesucht am 15.02.2022.
- 54 Buchan SA, Seo CY, Johnson C, Alley S, Kwong JC, Nasreen S, et al. Epidemiology of myocarditis and pericarditis following mRNA vaccines in Ontario, Canada: by vaccine product, schedule and interval. Als preprint vom 01.01.2022 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.30.21268565v1> (zuletzt aufgesucht am 10.01.2022). medRxiv.
- 55 Vygen-Bonnet S, Koch J, Armann J, Berner R, Bogdan C, Harder T, et al. [Beschluss der STIKO zur 9. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung](#). Epid Bull 2021;33:3-46. 2021.

Autorinnen und Autoren

^{a)}Vanessa Piechotta | ^{a)}Dr. Judith Koch | ^{a)}Dr. Sabine Vygen-Bonnet | ^{e)}Dr. Jakob Armann | ^{e)}Prof. Dr. Reinhard Berner | ^{b)}Prof. Dr. Christian Bogdan | ^{b)}Prof. Dr. Gerd Burchard | ^{b)}Prof. Dr. Edeltraut Garbe | ^{b)}Prof. Dr. Ulrich Heininger | ^{b)}Prof. Dr. Eva Hummers | ^{b)}Prof. Dr. Rüdiger von Kries | ^{b)}Dr. Thomas Ledig | ^{b)}Dr. Martina Littmann | ^{b)}Prof. Dr. Joerg Meerpohl | ^{b)}Prof. Dr. Thomas Mertens | ^{c)}Dr. Heidi Meyer | ^{b)}Dr. Marianne Röbl-Mathieu | ^{a)}Julia Neufeind | ^{b)}Prof. Dr. Marianne van der Sande | ^{a)}Nora Schmid-Küpke | ^{b)}Dr. Martin Terhardt | ^{b)}Prof. Dr. Klaus Überla | ^{a)}PD Dr. Ole Wichmann | ^{b)}Prof. Dr. Sabine Wicker | ^{b)}Prof. Dr. Ursula Wiedermann-Schmidt | ^{b)}Dipl.-Med. Gudrun Widders | ^{d)}Prof. Dr. Verina Wild | ^{b)}Prof. Dr. Fred Zepp

^{a)} Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie, FG 33 Impfprävention
^{b)} Mitglied der STIKO
^{c)} Paul-Ehrlich-Institut
^{d)} Universität Augsburg, Medizinische Fakultät, Ethik der Medizin
^{e)} Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin am Uniklinikum Dresden

Korrespondenz: STIKO-Geschaefsstelle@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Piechotta V, Koch J, Vygen-Bonnet S, Armann J, Berner R, Bogdan C, Burchard G, Garbe E, Heininger U, Hummers E, von Kries R, Ledig T, Littmann M, Meerpohl J, Mertens T, Meyer H, Röbl-Mathieu M, Neufeind J, van der Sande M, Schmid-Küpke N, Terhardt M, Überla K, Wichmann O, Wicker S, Wiedermann-Schmidt U, Widders G, Wild V, Zepp F: Wissenschaftliche Begründung der STIKO zur Modifizierung der COVID-19-Impfempfehlung für Kinder im Alter von 5–11 Jahren

Epid Bull 2022;21:20-43 | DOI 10.25646/10061

(Dieser Artikel ist online vorab am 24. Mai 2022 erschienen.)

Interessenkonflikt

Prof. Dr. Fred Zepp leitet das Data Safety Monitoring Board (DSMB) des nCoV Projektes zur Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität des SARS-CoV-2-mRNA-Impfstoffs von Curevac; er hat an der Beratung und Beschlussfassung der Empfehlung nicht teilgenommen. Alle anderen Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Wissenschaftliche Begründung zur COVID-19-Impfempfehlung der STIKO für Personen mit durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion und bisher unvollständiger Immunisierung

1. Hintergrund

Die Ständige Impfkommission (STIKO) gibt in ihrer Coronavirus Disease 2019-(COVID-19-)Impfempfehlung Hinweise zu den empfohlenen **Impfschemata für die Grund- und Auffrischimpfung**, wenn immungesunde Personen vor oder nach Beginn der COVID-19-Impfserie eine **labordiagnostisch bestätigte Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2-(SARS-CoV-2-)Infektion durchgemacht** haben. Zur besseren Übersicht sind diese Empfehlungen seit Mitte November 2021 in einer Tabelle („Empfehlung zur Durchführung der Grundimmunisierung und Auffrischimpfung bei unterschiedlichen Impfanamnesen und nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion bei Immungesunden“) zusammengefasst (18. Aktualisierung). Hier werden sowohl SARS-CoV-2-Infektionen als auch COVID-19-Impfungen als Expositionseignisse aufgeführt. Allgemein ist empfohlen, dass eine Impfung im Abstand von **mindestens 3 Monaten** zur durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion erfolgen soll, wenn die Infektion **durch PCR-Testung gesichert*** wurde. Kann der Infektionszeitpunkt nicht eindeutig festgestellt werden, weil die durchgemachte **Infektion ausschließlich serologisch gesichert*** wurde, soll die Impfung in einem Abstand von **mindestens 4 Wochen** zum labordiagnostischen Nachweis gegeben werden.

Die Zirkulation der Omikron-Variante, die in Deutschland im Dezember 2021 einsetzte, hat zu einer deutlichen Zunahme an SARS-CoV-2-Infektio-

nen geführt. Betroffen sind sowohl Ungeimpfte, unvollständig Geimpfte, vollständig Grundimmunisierte sowie Personen, die bereits eine Auffrischimpfung erhalten haben. Außerdem häufen sich auch Reinfektionen bei Personen, die schon eine SARS-CoV-2-Infektion mit einer anderen oder derselben Virusvariante durchgemacht haben. Die Omikron-Variante weist zahlreiche Mutationen im Spikeprotein auf, die das Auftreten von Durchbruchinfektionen und Reinfektionen begünstigen.

Daraus ergeben sich vielfältige Fragen in Bezug auf die **Notwendigkeit der Verabreichung weiterer Impfstoffdosen für die Grundimmunisierung und Auffrischimpfung** sowie hinsichtlich des empfohlenen **zeitlichen Abstands zwischen Infektion und Impfung bei Personen, die bereits eine bzw. mehrere SARS-CoV-2-Infektionen durchgemacht haben**. Die STIKO hat daher ihre diesbezüglichen Empfehlungen überprüft und aktualisiert sowie die dazugehörige [Tabelle](#) angepasst.

2. Studienlage zum Schutz nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion und COVID-19-Impfung (Hybride Immunität)

Serologische Untersuchungen von Personen nach durchgemachter Omikron-Infektion, die vor oder nach der Infektion **keine COVID-19-Impfung** erhalten hatten, zeigen, dass die Antikörperantwort gegenüber Omikron niedrig und der anzunehmende Schutz vor einer Reinfektion geringer ist.^{1,2} Im Unterschied dazu haben mehrere Studien nachgewiesen, dass der auf Basis der Immunmarker anzunehmende **Schutz von Personen, die eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht hatten und anschließend eine mRNA-Impfstoffdosis erhalten haben**, deutlich besser ist als der Schutz nach alleiniger SARS-CoV-2-Infektion.³⁻⁵ Die Reaktivität der Antikörper gegenüber der Rezeptorbindungsdomäne

* Der Nachweis einer gesicherten, durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion kann durch direkten Erregernachweis (PCR) zum Zeitpunkt der Infektion oder durch den Nachweis von spezifischen Antikörpern erfolgen, die eine durchgemachte Infektion beweisen. Die labordiagnostischen Befunde sollen in einem nach der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (RiLiBÄK) arbeitenden oder nach DIN EN ISO 15189 akkreditierten Labor erhoben worden sein.

(RBD) von SARS-CoV-2, die Neutralisationskapazität sowie die Zahl der RBD-spezifischen B-Gedächtniszellen bleiben zwar im Zeitraum zwischen 6–12 Monaten nach der SARS-CoV-2-Infektion relativ stabil, aber eine zusätzliche COVID-19-Impfung bewirkt ergänzend eine Zunahme aller Komponenten der humoralen Immunabwehr und eine Zunahme der Neutralisationskapazität. Neutralisierende Antikörper bilden eine sehr wichtige Komponente der antiviralen Immunabwehr. Die Höhe der neutralisierenden Antikörperkonzentrationen, die das Immunsystem nach SARS-CoV-2-Infektion oder COVID-19-Impfung generiert, ist trotz eines fehlenden Grenzwertes ein guter Marker für den Schutz vor einer symptomatischen SARS-CoV-2-Infektion.⁶

Personen, die nach einer SARS-CoV-2-Infektion geimpft werden, verfügen über einen guten **Schutz gegen die bislang neu auftretenden besorgniserregenden Varianten (Variants of Concern (VoC))** mit *Immune-Escape*-Eigenschaften.⁷ Bestätigt wird dies durch Studienergebnisse, die zeigen, dass polyklonale Antikörper im Plasma von Personen mit durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion und anschließender Impfung Pseudotypen mit hochresistenten Spikeproteinen effektiv neutralisieren können.⁸ Die Neutralisationskapazität von Personen, die eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben und anschließend eine mRNA-Impfstoffdosis erhalten hatten, war gegenüber bekannten Virusvarianten sowie gegen neue Varianten und VoC ausgeprägter als die von naiven Personen nach alleiniger Impfung.^{7,9–14} Die Verabreichung einer 2. Impfstoffdosis in einem Impfabstand von 3–4 Wochen nach der 1. Impfstoffdosis führte bei Personen nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion zu keinem Anstieg der neutralisierenden Antikörperkonzentrationen.¹¹ Es wird geschlussfolgert, dass die nach SARS-CoV-2-Infektion und der Verabreichung einer 1-maligen Impfstoffdosis erlangte „hybride Immunität“ bei Rekonvaleszenten durch eine 2. Impfstoffdosis in einem kurzen Abstand von wenigen Wochen nicht weiter gesteigert werden kann, wohingegen nach einem längeren Impfabstand von mehreren Monaten die Neutralisationskapazität deutlich zunimmt.¹¹

Eine Langzeitstudie aus Deutschland, die rekonvaleszente (n=98) und SARS-CoV-2-naive Personen

(n=73), die eine mRNA-Impfung erhalten hatten, einschloss, hat gezeigt, dass die effektivste Neutralisationskapazität gegenüber VoC (inkl. Omikron) aufgebaut wird, wenn nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion noch 2 weitere Impfstoffdosen verabreicht werden oder wenn bisher 2-mal Geimpfte eine 3. Impfstoffdosis bekommen oder eine SARS-CoV-2-Infektion durchmachen.¹⁵ Vergleichbare Ergebnisse liefert eine Studie an Krankenhausmitarbeitenden in einer Hamburger Klinik, die während der Omikron-Welle vom 17.01.–31.01.2022 durchgeführt wurde.¹⁶ Die Untersuchung zeigte, dass die humorale Immunantwort bei Personen, die nach einer SARS-CoV-2-Infektion noch 2 Impfstoffdosen erhalten hatten bzw. bei denjenigen, die 3 COVID-19-Impfstoffdosen erhalten hatten, die höchsten Antikörperkonzentrationen gegen die RBD des Spikeproteins aufwies. Es wird geschlussfolgert, dass 3 SARS-CoV-2-Antigenexpositionen notwendig sind, um eine möglichst gute Immunantwort zu generieren. Untersuchungen haben gezeigt, dass Omikron-Durchbruchsinfektionen bei 2-mal mit einer mRNA-Impfstoffdosis vorgeimpften Personen zu einer robusten und sehr breiten B-Gedächtniszellantwort führt, die sich nicht nur gegen Omikron richtet sondern auch die Immunität gegen andere bisher zirkulierende VoC verbessert. Die Neutralisationskapazität umfasst nicht nur die Omikron-Variante, sondern schließt auch andere VoC mit ein.¹⁷

Eine Studie aus dem Vereinigten Königreich untersuchte den Unterschied des Impfschutzes bei Personen mit COVID-19-Auffrischimpfung (3-maliger Impfung) mit und ohne vorangegangener SARS-CoV-2-Infektion.¹⁸ Die Vakzineeffektivität (VE) betrug nach Auffrischimpfung ohne vorangegangener Infektion 62 % (95 % Konfidenzintervall (KI): 41–75) und bei Personen nach Auffrischimpfung und zusätzlich vorangegangener Infektion 71 % (95 % KI: 56–82). Obwohl der Unterschied nicht signifikant ist, lässt sich hieraus ein gewisser Vorteil von zusätzlichen Impfungen ableiten, auch wenn bereits 3 Antigenkontakte (inkl. Infektion) stattgefunden haben.

In einer israelischen Studie wurden die Infektionsraten bei zuvor Infizierten und zuvor Geimpften im Zeitraum von August bis September 2021 vergli-

chen, um die Schutzdauer der natürlich erworbenen Immunität und der hybriden Immunität zu vergleichen.¹⁹ Bei **Ungeimpften mit durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion** stieg die Infektionsrate von 10,5 pro 100.000 Risikotage 4–6 Monate nach Infektion auf 30,2 nach mehr als 1 Jahr. Bei Personen, die **nach der SARS-CoV-2-Infektion 1-malig geimpft** worden waren, stieg die Rate von 3,7 bei <2 Monate zurückliegender Impfung auf 11,6 bei >6 Monate zurückliegender Impfung an. Bei **ausschließlich Grundimmunisierten** stieg die Rate von 21,1 bei <2 Monate zurückliegender Impfung auf 88,9 bei >6 Monate zurückliegender Impfung an. Weiterhin wurden die adjustierten Raten bestätigter SARS-CoV-2-Infektion in den Subgruppen „genesen nach SARS-CoV-2-Infektion“, „genesen und dann geimpft“ sowie „geimpft und dann genesen“ zu verschiedenen Zeitpunkten nach dem letzten Ereignis bestimmt. Im Zeitraum von 4–5 Monaten nach dem letzten Ereignis unterschieden sich die Infektionsraten in den 3 Gruppen kaum („Genesene“: 10,5 (95% KI: 8,8–12,4), „genesen und dann geimpft“: 10,3 (95% KI: 9,4–11,4), „geimpft und dann genesen“: 12,8 (95% KI: 9,9–16,6) pro 100.000 Risikotage). Wenn das letzte Ereignis 6–8 Monate zurücklag, stiegen die Raten leicht an und betragen 14,0 (95% KI: 13,3–14,8), 11,6 (95% KI: 10,0–13,5) und 17,2 (95% KI: 15,2–19,2). Diese Raten waren deutlich niedriger als die bei 2-fach-Geimpften ohne zurückliegender Infektion, wenn die 2. Impfstoffdosis 4–5 Monate (69,2; 95% KI: 68,8–69,8) bzw. 6–8 Monate (88,9; 95% KI: 88,3–89,6) zurücklag. Nach einer Auffrischimpfung wurde der Immunschutz wiederaufgebaut und die Rate ging auf 8,2 (95% KI: 8,0–8,5) ab 2 Monate nach Auffrischimpfung zurück. Unabhängig vom Abstand zum letzten Ereignis betrug die Rate schwerer COVID-19-Erkrankungen bei ≥60-Jährigen 0,6 für die Subgruppe „Genesene“, 0,5 für die Subgruppe „genesen und dann geimpft“ und 1,1 für die Subgruppe „geimpft und dann genesen“, 4,6 für die 2-fach Geimpften und 0,4 für die Personen nach Auffrischimpfung.

Die Studienlage zur hybriden Immunität aus Beobachtungsstudien ist in [Tabelle 1](#) zusammengefasst. Hier wird der Schutz vor SARS-CoV-2-Reinfektion (jegliche SARS-CoV-2-Infektion, symptomatische SARS-CoV-2-Infektion und SARS-CoV-2-assoziierte

Hospitalisierung) nach vorangegangener Infektion und die VE nach 2-maliger Impfung sowie nach durchgemachter Infektion und 1, 2 bzw. 3 Impfungen dargestellt.^{18,21–24}

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der auf Basis der Immunmarker anzunehmende Schutz von Personen mit durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion von einer zusätzlichen Impfstoffdosis profitiert und die Immunantwort bei zukünftigen Expositionen gegenüber SARS-CoV-2 im Vergleich zur Immunantwort von ausschließlich Geimpften stärker ist und auch breiter ausfällt. Die Kombination einer natürlich erworbenen Immunität und einer Vakzine-induzierten Immunität wird als hybride Immunität bezeichnet.²⁰ Die natürliche Immunität und Impfstoff-induzierte Immunität nutzen zwei unterschiedliche Wege des Immunsystems, die sich synergistisch ergänzen.

3. Fazit und Empfehlung

Wie auch bei anderen Totimpfstoffen sind zur Erreichung eines guten Impfschutzes bei der Impfung gegen die SARS-CoV-2-Infektion bzw. COVID-19 in der Regel 3 Impfstoffdosen notwendig. Ein vollständiger Impfschutz wird durch die Verabreichung von 2 Impfstoffdosen in einem Impfabstand von wenigen Wochen und einer anschließenden 3. Impfstoffdosis nach einem verlängerten Impfintervall von mehreren Monaten erreicht.

Personen, die eine laborbetätigte SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben, entwickeln eine Immunität gegenüber SARS-CoV-2, die sie in der Regel über mehrere Monate vor einer erneuten Infektion schützt. Dieser Schutz ist jedoch nicht dauerhaft und insbesondere nach dem Auftreten der Omikron-Virusvariante häufen sich Reinfektionen bei ehemals SARS-CoV-2-Infizierten. Inzwischen gibt es auch bereits Berichte über Reinfektionen mit derselben Variante nach Erstinfektionen mit der Omikron-Variante. Die STIKO geht davon aus, dass eine durchgemachte symptomatische oder asymptomatische Infektion mit SARS-CoV-2 nicht ausreicht, um spätere COVID-19-Erkrankungen zu verhindern. Vielmehr haben immunologische Untersuchungen und klinische Beobachtungsstudien ergeben, dass ein solider Schutz vor Infektion und

AutorIn	Land	Studien- design	Studienzeit- raum	Altersgruppe (Jahren)	Teilneh- mende	Endpunkt	Impfstoff (GI)	Virus- variante	Schutz vor SARS- CoV-2- Reinfektion nach vorangegan- gener Infektion (95 % KI)	VE nach SARS- CoV-2- Infektion und 2 Impfungen (95 % KI)	VE nach SARS- CoV-2- Infektion und 1 Impfung (95 % KI)	VE nach SARS- CoV-2- Infektion und 2 Impfungen (95 % KI)	VE nach SARS- CoV-2- Infektion und 3 Impfungen (95 % KI)
Grant, 2021 ²¹	Frank- reich	Fall- Kontroll- Studie	23.05.2021 – 13.08.2021	Median: 38 Jahre	8.168	Symptomatische SARS-CoV-2- Infektion	mRNA- Impfstoff	Delta	74 (58–84)	85 (78–90)	96 (87–99)		
UK-Health Agency, 2022 ¹⁸	UK	Kohorten- studie (Kranken- haus- personal)	01.12.2021 – 04.01.2022	NA	18.464	jegliche SARS- CoV-2-Infektion (asymptomatisch & symptomatisch)	NA	Omikron	44 (4–67)	60 (36–75)	71 (56–82)		
Andeweg, 2022 ²²	Nieder- lande	Fall- Kontroll- Studie	22.11.2021 – 19.01.2022	≥ 18	387.996	jegliche SARS- CoV-2-Infektion (asymptomatisch & symptomatisch)	Comirnaty > Spikevax > Vaxzevria > Janssen	Delta Omikron	78 (76–80) 25 (21–29)	76 (75–76) 33 (31–35)	95 (94–95) 58 (55–61)	97 (94–98) 76 (72–79)	
Smid, 2022 ²³	Tsche- chien	Kohorten- studie	07.12.2021 – 13.02.2022	≥ 0	8.380.424	jegliche SARS- CoV-2-Infektion (asymptomatisch & symptomatisch) SARS-CoV-2- assoziierte Hospitalisierung	Comirnaty > Spikevax > Vaxzevria > Janssen	Delta Omikron Delta Omikron	93 (91–94) 69 (68–69) 100 (nk) 87 (73–94)	73 (72–74) 43 (42–44) 75 (68–80) 45 (29–57)	97 (94–98) 86 (85–88) 100 (nk) 72 (0–96)	100 (nk) 82 (72–89) 100 (nk) 93 (49–99)	
Altara- wanah, 2022 ²⁴	Katar	Fall- Kontroll- Studie	23.12.2021 – 21.02.2022	32 (20–42) 28 (9–37) 32 (20–42) 28 (9–37)	50.550 26.300 50.550 26.300	Symptomatische SARS-CoV-2- Infektion SARS-CoV-2- assoziierte Hospitalisierung	Comirnaty Spikevax Comirnaty Spikevax	Omikron	51 (45–56) 52 (47–57) 72 (16–90) 91 (61–98)	0 (–6–5) 2 (–5–8) 74 (61–82) 66 (38–82)	56 (52–59) 52 (46–57) 94 (81–98) 100 (nk)	76 (72–80) 79 (66–88) 100 (nk) 100 (nk)	

Tab. 1 | Beobachtungsstudien zum Schutz vor SARS-CoV-2 nach vorangegangener Infektion und zur Vakzineffektivität (VE) nach SARS-CoV-2-Infektion in Kombination mit COVID-19-Impfstoffen. NA = nicht angegeben; nk = nicht kalkulierbar; GI = Grundimmunisierung, KI = Konfidenzintervall

Infektions- bzw. Impfanamnese					Weiteres Vorgehen bei der COVID-19-Immunisierung	
1. Ereignis	2. Ereignis	Abstand zw. 1. u. 2. Ereignis	3. Ereignis	Abstand zw. 2. u. 3. Ereignis	Grundimmunisierung ³	Auffrischimpfung ³
SARS-CoV-2-Infektion	–	–	–	–	Bei PCR-Nachweis ¹ 1 Impfstoffdosis in der Regel 3 Monate ² nach Infektion; Bei serologischem Nachweis ¹ 1 Impfstoffdosis im Mindestabstand von 4 Wochen zur Labordiagnose	Auffrischimpfung nach den bestehenden Empfehlungen
	SARS-CoV-2-Infektion	< 3 Monate	–	–	1 Impfstoffdosis in der Regel 3 Monate ² nach der 2. mittels PCR nachgewiesenen Infektion	
		≥ 3 Monate	–	–	Keine weitere Impfstoffdosis zur Grundimmunisierung notwendig	
			SARS-CoV-2-Infektion	< 3 Monate		
	SARS-CoV-2-Infektion ⁵	≥ 3 Monate				
	1. Impfstoffdosis	< 4 Wochen	–	–	Eine weitere Impfstoffdosis in der Regel ≥ 3 Monate nach der 1. Impfstoffdosis ⁶	Auffrischimpfung nach den bestehenden Empfehlungen
		≥ 4 Wochen	–	–	Keine weitere Impfstoffdosis zur Grundimmunisierung notwendig	
		< 4 Wochen	2. Impfstoffdosis	< 3 Monate		Keine weitere Impfstoffdosis zur Grundimmunisierung notwendig
≥ 4 Wochen		2. Impfstoffdosis	≥ 3 Monate			
1. Impfstoffdosis	SARS-CoV-2-Infektion	< 4 Wochen	–	–	Bei PCR-Nachweis ¹ 1 Impfstoffdosis in der Regel 3 Monate ² nach Infektion; Bei serologischem Nachweis ¹ 1 Impfstoffdosis im Abstand von 4 Wochen zur Labordiagnose	Auffrischimpfung nach den bestehenden Empfehlungen
		≥ 4 Wochen	–	–	Keine weitere Impfstoffdosis zur Grundimmunisierung notwendig	
	2. Impfstoffdosis	≥ 3 bzw. ≥ 4 Wochen ⁴	SARS-CoV-2-Infektion	< 3 Monate		Keine weitere Impfstoffdosis zur Grundimmunisierung notwendig
		–	–	≥ 3 Monate		

Tab. 2 | Empfehlungen zum weiteren Vorgehen hinsichtlich der COVID-19-Immunisierung bei verschiedenen Impf- und Infektionsanamnesen von immungesunden Personen (Stand 18.05.2022).

- Der Nachweis einer gesicherten, durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion kann durch direkten Erregernachweis (PCR) zum Zeitpunkt der Infektion oder durch den Nachweis von spezifischen Antikörpern erfolgen, die eine durchgemachte Infektion beweisen. Die labor diagnostischen Befunde sollen in einem nach der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung labormedizinischer Untersuchungen (RiLiBÄK) arbeitenden oder nach DIN EN ISO 15189 akkreditierten Labor erhoben worden sein.
- Die Gabe der Impfstoffdosis ist bereits ab 4 Wochen nach Ende der COVID-19-Symptome möglich, um rasch einen verbesserten Impfschutz aufzubauen. Ein längerer Impfabstand erscheint dagegen für die Höhe und Dauer des Impfschutzes vorteilhaft.
- Für die 2. Impfstoffdosis der Grundimmunisierung soll grundsätzlich der Impfstoff verwendet werden, mit dem die Impfserie begonnen wurde. Für die Auffrischimpfung soll ein mRNA-Impfstoff verwendet werden. Wurde die Grundimmunisierung mit einem mRNA-Impfstoff durchgeführt, so soll zur Auffrischimpfung grundsätzlich der mRNA-Impfstoff verwendet werden, der bei der Grundimmunisierung zu Anwendung kam. Wenn dieser nicht verfügbar ist, kann bei ≥ 30-jährigen der jeweils andere mRNA-Impfstoff verwendet werden. Die STIKO betrachtet in der Altersgruppe ≥ 30 Jahre die beiden mRNA-Impfstoffe als gleichwertig.
- In Abhängigkeit vom für den jeweiligen Impfstoff zugelassenen Impfintervall für die Grundimmunisierung: ≥ 3 Wochen (Comirnaty und Nuvaxovid) oder ≥ 4 Wochen (andere COVID-19-Impfstoffe).
- Zum Erreichen einer hybriden Immunität wird auch Personen, die drei oder mehr SARS-CoV-2-Infektionen durchgemacht haben, die Auffrischimpfung empfohlen.
- Eine weitere Impfstoffdosis ist in diesem Fall aufgrund der kürzlich durchgemachten Infektion in einem Abstand von ≥ 3 Monate nach der 1. Impfstoffdosis empfohlen.
- Personen ≥ 70 Jahre, Personen ≥ 5 Jahre mit Immundefizienz, BewohnerInnen in Einrichtungen der Pflege sowie Personen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf in Einrichtungen der Eingliederungshilfe, Personal in medizinischen Einrichtungen und Pflegeeinrichtungen, insbesondere solchen mit direktem PatientInnen- bzw. BewohnerInnenkontakt.

schwerer Erkrankung durch SARS-CoV-2-Varianten erst durch eine mehrmalige Auseinandersetzung mit dem Spikeprotein von SARS-CoV-2 zu erlangen ist. Dies kann durch eine 3-malige Impfung oder durch eine Kombination von natürlicher Infektion und Impfung (hybride Immunität) erreicht werden.

Daher sollen auch Personen mit einer oder mehreren zurückliegenden SARS-CoV-2-Infektionen geimpft werden. Die chronologische Abfolge des Auftretens der drei immunologischen Ereignisse (SARS-CoV-2-Infektion bzw. COVID-19-Impfung) ist dabei wahrscheinlich unerheblich. **Zwischen den jeweiligen Ereignissen muss jedoch ein zeitlicher Mindestabstand bestehen, damit diese als getrennte, immunologisch wirksame Ereignisse bewertet werden können.** Folgende Grundregeln sollten beachtet werden:

1. Der Mindestabstand **zwischen der 1. und der 2. Impfung** beträgt 3 (Comirnaty, Nuvaxovid) bzw. 4 Wochen (andere COVID-19-Impfstoffe).
2. Zwischen **zwei aufeinanderfolgenden SARS-CoV-2-Infektionen** muss ein Abstand von >3 Monaten liegen.
3. Die STIKO empfiehlt seit Dezember 2021 (16. Aktualisierung), zwischen einer durchgemachten **SARS-CoV-2-Infektion und einer nachfolgenden COVID-19-Impfung** einen Abstand von >3 Monaten einzuhalten. Im Falle einer Unterschreitung dieses Abstands sind Infektion und Impfung nur dann als getrennte immunologische Ereignisse zu werten, wenn mindestens ein Abstand von 4 Wochen bestand. Die gleiche Regel gilt für das Auftreten einer SARS-CoV-2-Infektion nach COVID-19-Impfung.
4. Der Mindestabstand zwischen **2. und 3. Ereignis** beträgt 3 Monate.
5. Wird der Mindestabstand zwischen zwei Ereignissen unterschritten, wird in der Regel nur das spätere Ereignis als immunologisch wirksames Ereignis gewertet.
6. Zum Erreichen einer bestmöglichen Immunität (hybriden Immunität) wird auch ungeimpften Personen, die drei oder mehr SARS-CoV-2-Infektionen durchgemacht haben, eine Auffrischimpfung empfohlen.

Basierend auf diesen **Grundregeln** ist in der folgenden Tabelle 2 für verschiedene Impf- und Infektionsanamnesen (linke Spalten) das weitere Vorgehen mit den jeweils nötigen Immunisierungen (rechte Spalten) zusammengefasst. **Die STIKO weist ausdrücklich darauf hin, dass es sich bei den dargestellten Impf- und Infektionsanamnesen um Fallkonstellationen und nicht etwa um Empfehlungen handelt, wie Infektionen mit Impfungen zu kombinieren sind.**

Bei **Personen mit Immundefizienz (ID)**, die eine gesicherte SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben, muss im Einzelfall entschieden werden, wie viele weitere Impfstoffdosen für einen optimalen Schutz notwendig sind. Dies hängt maßgeblich von Art und Ausprägung der ID ab.

Literatur

- 1 Rössler A, Riepler L, Bante D, Laer Dv, Kimpel J. SARS-CoV-2 B.1.1.529 variant (Omicron) evades neutralization by sera from vaccinated and convalescent individuals. Als preprint vom 11.12.2021 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.08.21267491v1> (zuletzt aufgesucht am 10.01.2022). medRxiv.
- 2 Hoffmann M, Krüger N, Schulz S, Cossmann A, Rocha C, Kempf A, et al. The Omicron variant is highly resistant against antibody-mediated neutralization – implications for control of the COVID-19 pandemic. Preprint vom 13.12.2021, online verfügbar unter <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.12.12.472286v1.full.pdf> (zuletzt abgerufen am 17.12.2021). bioRxiv.
- 3 Frieman M, Harris AD, Herati RS, Krammer F, Mantovani A, Rescigno M, et al. SARS-CoV-2 vaccines for all but a single dose for COVID-19 survivors. EBioMedicine. 2021;68.
- 4 Krammer F, Srivastava K, Alshammary H, Amoako AA, Awawda MH, Beach KF, et al. Antibody responses in seropositive persons after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. N Engl J Med. 2021;384(14):1372-4.
- 5 Saadat S, Tehrani ZR, Logue J, Newman M, Frieman MB, Harris AD, et al. Binding and neutralization antibody titers after a single vaccine dose in health care workers previously infected with SARS-CoV-2. JAMA. 2021;325(14):1467-9.
- 6 Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, Schlub TE, Wheatley AK, Juno JA, et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. Nat Med. 2021;27(7):1205-11.
- 7 Wang Z, Muecksch F, Schaefer-Babajew D, Finkin S, Viant C, Gaebler C, et al. Naturally enhanced neutralizing breadth against SARS-CoV-2 one year after infection. Nature. 2021;595(7867):426-31.
- 8 Schmidt F, Weisblum Y, Rutkowska M, Poston D, DaSilva J, Zhang F, et al. High genetic barrier to SARS-CoV-2 polyclonal neutralizing antibody escape. Nature. 2021;600(7889):512-6.
- 9 Wang Z, Schmidt F, Weisblum Y, Muecksch F, Barnes CO, Finkin S, et al. mRNA vaccine-elicited antibodies to SARS-CoV-2 and circulating variants. Nature. 2021.
- 10 Reynolds CJ, Pade C, Gibbons JM, Butler DK, Otter AD, Menacho K, et al. Prior SARS-CoV-2 infection rescues B and T cell responses to variants after first vaccine dose. Science. 2021.
- 11 Stamatatos L, Czartoski J, Wan Y-H, Homad LJ, Rubin V, Glantz H, et al. mRNA vaccination boosts cross-variant neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. Science. 2021;372(6549):1413-8.
- 12 Abbasi J. Study suggests lasting immunity after COVID-19, with a big boost from vaccination. JAMA. 2021;326(5):376-7.
- 13 Ibarondo FJ, Hofmann C, Ali A, Ayoub P, Kohn DB, Yang OO, et al. Previous Infection Combined with Vaccination Produces Neutralizing Antibodies with Potency against SARS-CoV-2 Variants. mBio. 2021;12(6):e02656-21.
- 14 Gazit S, Shlezinger R, Perez G, Lotan R, Peretz A, Ben-Tov A, et al. Comparing SARS-CoV-2 natural immunity to vaccine-induced immunity: reinfections versus breakthrough infections; preprint vom 25.08.2022 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.24.21262415v1>, (zuletzt aufgesucht am 04.02.2022). medRxiv.
- 15 Wratil PR, Stern M, Priller A, Willmann A, Almanzar G, Vogel E, et al. Three exposures to the spike protein of SARS-CoV-2 by either infection or vaccination elicit superior neutralizing immunity to all variants of concern. Nat Med. 2022:1-8.
- 16 Brehm TT, Ullrich F, Thompson M, Küchen J, Schwinge D, Spier A, et al. Three separate spike antigen exposures by COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection elicit strong humoral immune responses in healthcare workers. Preprint vom 08.03.2022 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.03.06.22271718v1> (zuletzt aufgesucht am 21.04.2022). medRxiv.
- 17 Quandt J, Muik A, Salisch N, Lui BG, Lutz S, Krueger K, et al. Omicron breakthrough infection drives cross-variant neutralization and memory B cell formation. Preprint vom 01.04.2022 online verfügbar unter <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.04.01.486695v1.abstract> (zuletzt aufgesucht am 21.04.2022). bioRxiv. 2022.
- 18 UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: Technical briefing 34, 14 January 2022; online

verfügbar unter https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1046853/technical-briefing-34-14-january-2022.pdf (zuletzt aufgesucht am 31.01.2022).

- 19 Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, Bodenheimer O, Freedman L, Ash N, et al. Protection and waning of natural and hybrid COVID-19 immunity. Preprint vom 05.12.2021 online verfügbar unter: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.04.21267114v1>; (zuletzt aufgesucht am 03.02.2022). medRxiv.
- 20 Crotty S. Hybrid immunity. *Science*. 2021;372(6549):1392-3.
- 21 Grant R, Charmet T, Schaeffer L, Galmiche S, Madec Y, Von Platen C, et al. Impact of SARS-CoV-2 Delta variant on incubation, transmission settings and vaccine effectiveness: Results from a nationwide case-control study in France. *Lancet Reg Health Eur*. 2022;13:100278.
- 22 Andeweg SP, de Gier B, Eggink D, van den Ende C, van Maarseveen N, Ali L, et al. Protection of COVID-19 vaccination and previous infection against Omicron BA. 1 and Delta SARS-CoV-2 infections, the Netherlands, 22 November 2021-19 January 2022. Preprint vom 08.02.2022 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.06.22270457v2> (zuletzt aufgesucht am 21.04.2022). medRxiv.
- 23 Šmíd M, Berec L, Májek O, Pavlík T, Jarkovský J, Weiner J, et al. Protection by vaccines and previous infection against the Omicron variant of SARS-CoV-2. Preprint vom 25.02.2022 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.24.22271396v1> (zuletzt aufgesucht am 21.04.2022). medRxiv.
- 24 Altarawneh HN, Chemaitelly H, Ayoub HH, Tang P, Hasan MR, Yassine HM, et al. Effect of prior infection, vaccination, and hybrid immunity against symptomatic BA.1 and BA.2 Omicron infections and severe COVID-19 in Qatar. Preprint vom 22.03.2022 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.03.22.22272745v1> (zuletzt aufgesucht am 21.04.2022). medRxiv.

Autorinnen und Autoren

^{a)} Dr. Judith Koch | ^{a)} Dr. Sabine Vygen-Bonnet |
^{b)} Prof. Dr. Christian Bogdan | ^{b)} Prof. Dr. Gerd Burchard |
^{b)} Prof. Dr. Edeltraut Garbe | ^{b)} Prof. Dr. Ulrich
Heininger | ^{b)} Prof. Dr. Eva Hummers |
^{b)} Prof. Dr. Rüdiger von Kries | ^{b)} Dr. Thomas Ledig |
^{b)} Dr. Martina Littmann | ^{b)} Prof. Dr. Joerg Meerpohl |
^{b)} Prof. Dr. Thomas Mertens | ^{c)} Dr. Heidi Meyer |
^{b)} Dr. Marianne Röbl-Mathieu | ^{b)} Prof. Dr. Marianne van
der Sande | ^{b)} Dr. Martin Terhardt | ^{b)} Prof. Dr. Klaus
Überla | ^{a)} PD Dr. Ole Wichmann | ^{b)} Prof. Dr. Sabine
Wicker | ^{b)} Prof. Dr. Ursula Wiedermann-Schmidt |
^{b)} Dipl.-Med. Gudrun Widders | ^{b)} Prof. Dr. Fred Zepp

^{a)} Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie,
FG 33 Impfprävention

^{b)} Mitglied der STIKO

^{c)} Paul-Ehrlich-Institut

Korrespondenz: STIKO-Geschaefsstelle@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Koch J, Vygen-Bonnet S, Bogdan C, Burchard G, Garbe E, Heininger U, Hummers E, von Kries R, Ledig T, Littmann M, Meerpohl J, Mertens T, Meyer H, Röbl-Mathieu M, van der Sande M, Terhardt M, Überla K, Wichmann O, Wicker S, Wiedermann-Schmidt U, Widders G, Zepp F: Wissenschaftliche Begründung zur COVID-19-Impfempfehlung der STIKO für Personen mit durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion und bisher unvollständiger Immunisierung
Epid Bull 2022;21:44-51 | DOI 10.25646/10068

(Dieser Artikel ist online vorab am 24. Mai 2022 erschienen.)

Interessenkonflikt

Prof. Dr. Fred Zepp leitet das Data Safety Monitoring Board (DSMB) des nCoV Projektes zur Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität des SARS-CoV-2-mRNA-Impfstoffs von Curevac; er hat an der Beratung und Beschlussfassung der Empfehlung nicht teilgenommen. Alle anderen Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.