

## Mitteilung der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut Beschluss der STIKO zur 21. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung

### Empfehlung der STIKO zur Indikationserweiterung von COVID-19-Auffrischimpfungen mit einem mRNA-Impfstoff

Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt bereits seit Februar 2022 eine 2. Auffrischimpfung für folgende Personengruppen:

- ▶ Personen ab dem Alter von 70 Jahren
- ▶ Personen mit Immundefizienz (ID) ab dem Alter von 5 Jahren
- ▶ BewohnerInnen in Einrichtungen der Pflege sowie Personen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Coronavirus Disease 2019- (COVID-19-)Verlauf in Einrichtungen der Eingliederungshilfe
- ▶ Personal in medizinischen Einrichtungen und Pflegeeinrichtungen, insbesondere solche mit direktem PatientInnen- bzw. BewohnerInnenkontakt

Die STIKO hat beschlossen, die Indikation für Auffrischimpfungen auf folgende Personengruppen zu erweitern:

- ▶ Personen im Alter von 60 bis 69 Jahren
- ▶ **Personen im Alter ab 5 Jahren mit erhöhtem Risiko für schwere COVID-19-Verläufe infolge einer Grunderkrankung** gemäß bestehender STIKO-Empfehlung

Personen der genannten Risikogruppen sollen **eine (weitere) Auffrischimpfung** erhalten, wenn sie bislang **drei immunologische Ereignisse** (z. B. Grundimmunisierung plus 1. Auffrischimpfung oder Grundimmunisierung plus Infektion mit dem Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 [SARS-CoV-2]) hatten und wenn das letzte dieser immunologischen Ereignisse länger als 6 Monate zurückliegt. **Eine Infektion mit SARS-CoV-2 oder eine Impfstoffdosis gegen COVID-19**

**sind hierbei als gleichwertige und unabhängige immunologische Ereignisse zu berücksichtigen**, sofern die entsprechenden Abstände gegeben sind (s. Tab. 7, 21. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung).

**Primäres Ziel der erweiterten Empfehlung** ist die Verhinderung von schweren COVID-19-Verläufen und Tod bei besonders gefährdeten Personen.

Die (weitere) Auffrischimpfung soll mit einem **Mindestabstand von 6 Monaten zur letzten Impfstoffdosis** oder **SARS-CoV-2-Infektion** durchgeführt werden. In begründeten Einzelfällen kann der Abstand auf **4 Monate** reduziert werden. Für Auffrischimpfungen soll in der Regel ein mRNA-Impfstoff verwendet werden.

Sobald Varianten-adaptierte Impfstoffe zugelassen und verfügbar sind, wird die STIKO die Evidenz aufarbeiten und ihre Empfehlung ggf. anpassen. Es ist nicht empfohlen, auf einen angepassten Impfstoff zu warten und deshalb eine indizierte Impfung zu verschieben.

Bei Personen der o. g. Gruppen mit einer Indikation für eine saisonale Influenza-Impfung können beide Impfungen gleichzeitig, möglichst an verschiedenen Armen, verabreicht werden. Zusätzlich sollte geprüft werden, ob eine Indikation für eine weitere Impfung vorliegt, z. B. gegen Pneumokokken.

Abhängig von der Ereignishistorie kann es aufgrund der Immunoseneszenz bei besonders gefährdeten Personen (z. B. Hochbetagte) sinnvoll sein,

nach dem 4. Ereignis (z. B. 2. Auffrischimpfung) noch eine weitere (d. h. eine 5.) Impfstoffdosis zu verabreichen. Auch hierfür gilt der 6-Monatsabstand zum letzten Ereignis. Die Indikation sollte unter Berücksichtigung des Gesundheitszustands und der Gefährdung individuell getroffen werden.

**Immungesunden Personen im Alter < 60 Jahren,** die bereits drei immunologische Ereignisse (davon mind. 1 Impfstoffdosis) hatten, wird derzeit keine weitere Auffrischimpfung angeraten. Diese Gruppe profitiert nach derzeitigem Kenntnisstand von einer weiteren Impfung nicht nennenswert. Ausgenommen hiervon ist Personal in medizinischen Einrichtungen und Pflegeeinrichtungen, da dieses durch direkten PatientInnenkontakt ein erhöhtes Expositions- und damit Infektionsrisiko aufweist.

Die bisherigen Impfempfehlungen der STIKO sind in Teilen noch nicht ausreichend gut umgesetzt. Große Impflücken gibt es bei der 1. Auffrischimpfung für 12–59-Jährige und der 2. Auffrischimpfung für ≥70-Jährige, Betreute in Pflegeeinrichtungen sowie für medizinisches und pflegerisches Personal. Auch die Empfehlung zur 1-maligen COVID-19-Impfung für 5–11-Jährige ist bisher nicht gut angenommen worden.

Die STIKO ruft daher alle ÄrztInnen auf, den COVID-19-Impfstatus ihrer PatientInnen bei jeder Gelegenheit zu überprüfen und das Schließen der vorhandenen Impflücken nach angemessener Beratung mit den verfügbaren Impfstoffen durchzuführen.

Die STIKO ruft außerdem alle Personen auf, den eigenen COVID-19-Impfstatus und den Impfstatus der von ihnen betreuten Personen zu überprüfen und indizierte Impfungen entsprechend der STIKO-Empfehlungen nachzuholen. Eine ärztliche Beratung soll insbesondere auch bei Unsicherheiten zur Indikation einer (weiteren) COVID-19-Impfstoffdosis in Anspruch genommen werden.

# Wissenschaftliche Begründung der STIKO zur Indikationserweiterung von COVID-19-Auffrischimpfungen mit einem mRNA-Impfstoff

## 1. Hintergrund

Die STIKO empfiehlt seit Mitte Februar 2022 für  $\geq 70$ -Jährige, BewohnerInnen in Pflegeeinrichtungen, Personen mit erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf in Einrichtungen der Eingliederungshilfe,  $\geq 5$ -jährige Personen mit ID sowie für TÄTIGE in medizinischen Einrichtungen und Pflegeeinrichtungen eine **2. Auffrischimpfung gegen COVID-19** (s. 18. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung).<sup>1</sup> Diese Empfehlung wurde u. a. ausgesprochen, um die rasche Ausbreitung der Omikron-Variante zu reduzieren. Den gesundheitlich besonders gefährdeten Personengruppen wird die 2. Auffrischimpfung empfohlen, um schwere COVID-19-Verläufe und COVID-19-assoziierte Todesfälle zu verhindern, während bei den beruflich besonders exponierten Personen der individuelle Schutz verbessert und dadurch Personalengpässe infolge von Isolationsmaßnahmen in der medizinischen und pflegerischen Versorgung verhindert werden sollen.

Anfang August 2022 ist das SARS-CoV-2-Infektionsgeschehen in Deutschland weiterhin durch die Omikron-Variante geprägt, die zu den besorgniserregenden Varianten (*Variants of Concern, VoC*) von SARS-CoV-2 gehört. Inzwischen ist die Sublinie BA.5 vorherrschend; sie macht mittlerweile einen Anteil von  $> 90\%$  unter den sequenzierten Virusproben von infizierten Personen aus und ist im Vergleich zu BA.1 und BA.2 durch eine noch leichtere Übertragbarkeit und eine ausgeprägtere Immunevasion gekennzeichnet.<sup>2</sup>

Da zu erwarten ist, dass die SARS-CoV-2-Infektionszahlen im kommenden Herbst/Winter wieder deutlich ansteigen werden, ist es wichtig, dass die besonders gefährdeten Personengruppen durch COVID-19-Impfungen gut geschützt werden. Verschiedene Länder haben kürzlich eine Empfehlung zur 2. Auffrischimpfung ausgesprochen bzw. sind dabei, ihre

Impfempfehlungen diesbezüglich zu aktualisieren.<sup>3</sup> Derzeit wird bereits in 20 Ländern der Region Europäische Union (EU)/Europäischer Wirtschaftsraum (EWR) die Verabreichung einer 2. Auffrischimpfung empfohlen, meist für die Altersgruppen  $\geq 60$  bzw.  $\geq 80$  Jahre und für BewohnerInnen von Langzeitpflegeeinrichtungen. In seinen Überlegungen zu den Impfstrategien für das 2. Halbjahr 2022 rät das European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) zu einer 2. Auffrischimpfung für  $\geq 60$ -Jährige sowie für Personen mit bestimmten Grunderkrankungen unabhängig vom Alter, um schwere Erkrankungen zu verhindern und die Funktionalität des Gesundheitssystems aufrechtzuerhalten.<sup>3</sup>

Die STIKO hat geprüft, ob sie ihre Empfehlung zur 2. Auffrischimpfung in Deutschland auf weitere Bevölkerungsgruppen im Spätsommer bzw. Herbst 2022 ausweiten soll. Sie hat dazu die aktuellen Daten zur COVID-19-Epidemiologie in Deutschland analysiert sowie die vorliegende Evidenz zur Sicherheit, Effektivität und Schutzdauer einer 2. Auffrischimpfung geprüft.

**Ziel einer Erweiterung der Indikationsgruppen für die 2. Auffrischimpfung** ist es, zusätzliche gesundheitlich gefährdete Personengruppen zu schützen, schwere COVID-19-Verläufe, Hospitalisierungen sowie Tod und Langzeitfolgen durch COVID-19 zu verhindern. Obwohl die Infektion mit der Omikron-Variante seltener zu schweren COVID-19-Verläufen führt,<sup>4-6</sup> stellen ein Alter  $\geq 60$  Jahre und das Vorliegen von Grunderkrankungen auch bei bereits 3-fach Geimpften ein Risiko für schwere COVID-19-Verläufe dar.<sup>4,7</sup> Studiendaten aus Israel haben ergeben, dass durch eine 2. Auffrischimpfung zumindest vorübergehend nochmals eine Reduktion des Risikos für lebensbedrohliche COVID-19-Verläufe bei älteren und gefährdeten Personen erzielt werden kann.<sup>8-10</sup>

## 2. Epidemiologie von SARS-CoV-2 und COVID-19, Impfdurchbrüche und Impfquoten in Deutschland

### 2.1 SARS-CoV-2-Varianten

Die SARS-CoV-2-Omikron-Variante (B.1.1.529), die laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) zu den VoC gehört, bestimmt das bisherige Pandemiegeschehen im Jahr 2022. Nach dem ersten Auftreten in Südafrika im November 2021 hat sich die Variante weltweit ausgebreitet und die anderen VoC Delta und Alpha vollständig verdrängt. Die **Omikron-Variante** hat mehrere mutationsbedingte Veränderungen in der Rezeptorbindungsstelle des Spikeproteins. Diese Mutationen führen im Vergleich zum SARS-CoV-2-Wildtyp und den bisherigen VoC zu einer **höheren Übertragbarkeit**.<sup>11</sup> Gleichzeitig ist die virusneutralisierende Wirksamkeit der Antikörper von grundimmunisierten Personen oder Genesenen, die mit anderen Varianten infiziert waren, gegenüber der Omikron-Variante reduziert.<sup>12–16</sup> Studien aus dem Vereinigten Königreich und aus Dänemark untersuchten die Wirksamkeit der COVID-19-Impfstoffe zur Verhinderung der Übertragung von Delta- und Omikron-Varianten. Sie stellten fest, dass durch Personen, die eine Auffrischimpfung mit einem der in Europa verfügbaren COVID-19-Impfstoffe erhalten hatten, seltener eine Virusübertragung erfolgte als durch Personen, die ausschließlich grundimmunisiert waren.<sup>11,17</sup>

Zahlreiche Studien vom Beginn des Jahres 2022 zeigen, dass in allen Altersgruppen der Erkrankungsverlauf nach einer Omikron-Infektion milder ausfällt und dass unter Berücksichtigung des Impfstatus und des Immunstatus das Hospitalisierungsrisiko geringer ist als nach einer Delta-Infektion. Das Hospitalisierungsrisiko war bei Omikron-Infektionen um etwa 40–80 % niedriger<sup>4–6,18–21</sup> und das Risiko für eine intensivmedizinische Behandlung um 67–83 % niedriger als nach Delta-Infektionen.<sup>4,21</sup> In der **Altersgruppe der ≥ 65-Jährigen** waren **Krankenhausaufnahmen** aufgrund von Omikron-Infektionen im Vergleich zu Delta-Infektionen um 45–58 % reduziert.<sup>4,21</sup> Auch mit dem Auftreten der Omikron BA.4- und BA.5-Sublinien hat sich dieses Bild nicht geändert. Die Erkrankungsschwere zwischen den Sublinien BA.1/2 und BA.4/5 ist vergleichbar.<sup>22,23</sup>

Seit Januar 2022 ist Omikron auch in Deutschland die dominierende Variante und bis Anfang August 2022 sind die verschiedenen Omikron-Sublinien BA.1 bis BA.5 nachgewiesen worden. Dabei hatten die Sublinien BA.1, BA.2 und BA.5 einen nennenswerten Anteil.<sup>2</sup> Zwischen Anfang Mai 2022 (Kalenderwoche [KW] 18) und Anfang August 2022 (KW 29) ist der Anteil von BA.5 unter den sequenzierten VoC von <1,7 % auf 92,1 % gestiegen. Im selben Zeitraum ist der Anteil von BA.2 von 97,1 % auf 3,1 % zurückgegangen. Der Anteil von BA.4 liegt in KW 29/2022 bei 4,8%.<sup>2</sup> Zeitgleich mit der starken Verbreitung der Omikron-Sublinie BA.5 war seit KW 21/2022 auch ein Wiederanstieg der Infektionszahlen zu beobachten (s. Abb. 3).

Obwohl Omikron-Infektionen prozentual seltener zu schweren COVID-19-Verläufen und Hospitalisierungen führen, kann die im Vergleich zu den bisherigen Virusvarianten leichtere Übertragbarkeit zu einer beträchtlichen Zunahme an Infektionen führen und damit auch eine Zunahme der absoluten Anzahl von COVID-19-bedingten Hospitalisierungen auslösen. Der Schweregrad der Erkrankungen von hospitalisierten PatientInnen mit einer Omikron-Infektion ist mit der von Nicht-Omikron-Infektionen durchaus vergleichbar.

### 2.2 Impfquoten

Im Folgenden wird ein Überblick zu den bisher erzielten COVID-19-Impfquoten in der Bevölkerung nach Altersgruppen und in bestimmten Indikationsgruppen gegeben (s. Abb. 1).

Bezüglich der **altersabhängigen Impfquoten in Deutschland** waren mit Stand vom 26.07.2022 91,2 % der ≥ 60-Jährigen grundimmunisiert, 85,7 % hatten die 1. Auffrischimpfung und 22,2 % die 2. Auffrischimpfung erhalten. Eine Bestimmung der Impfquote für die 2. Auffrischimpfung spezifisch für die ≥ 70-Jährigen ist im Digitalen Impfquotenmonitoring nicht möglich. Unter Berücksichtigung der Bevölkerungsgröße kann man die Impfquote lediglich abschätzen. Bis Ende Juni 2022 haben weniger als die Hälfte (ca. 40 %) der ≥ 70-Jährigen eine 2. Auffrischimpfung erhalten, obwohl diese seit Februar 2022 für diese Altersgruppe empfohlen ist (<https://impfdashboard.de/>). Bei den 18–59-Jährigen waren 82,1 % grundimmunisiert und

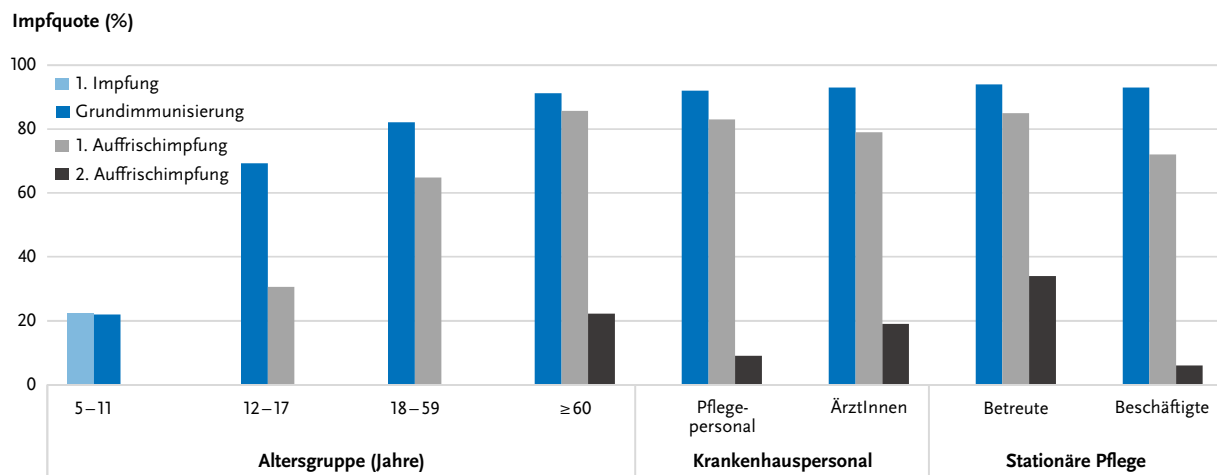


Abb. 1 | Impfquoten für die empfohlene COVID-19-Impfung in den verschiedenen Alters- und Indikationsgruppen (Stand: 26.07.2022)

64,8 % hatten eine 1. Auffrischimpfung erhalten. Bei den 12–17-Jährigen waren 69,3 % grundimmunisiert und 30,6 % hatten bereits eine Auffrischimpfung erhalten. Bei den 5–11-jährigen Kindern waren 22,5 % 1-malig und 20 % 2-malig geimpft. Seit Mai 2022 hat sich die STIKO dazu ausgesprochen, auch gesicherte SARS-CoV-2-Infektionen in der Kombination mit erfolgten COVID-19-Impfungen als immunologisch wirksame Ereignisse zu betrachten und in ihrer Wirksamkeit denen einer COVID-19-Impfung gleichzusetzen. Eine Interpretation zur Umsetzung der COVID-19-Impfempfehlungen anhand einer ausschließlichen Betrachtung der Impfquoten sollte daher mit Vorsicht vollzogen werden, da in den Impfquoten durchgemachte SARS-CoV-2-Infektionen nicht widerspiegelt werden.

Im Mai 2022 erfolgte die [4. Welle der Krankenhausbasierten Online-Befragung zur COVID-19-Impfung \(KROCO\)](#). Die Daten geben einen Anhalt über die Inanspruchnahme der empfohlenen 1. und 2. Auffrischimpfung bei Krankenhauspersonal. An der Befragung nahmen 14.793 Beschäftigte aus 109 Krankenhäusern teil. Beim Pflegepersonal betrug die Impfquote für die 1. Auffrischimpfung 83 % und für die 2. Auffrischimpfung 9 %. Beim ärztlichen Personal betrug die Impfquote für die 1. Auffrischimpfung 92 % und für die 2. Auffrischimpfung 19 %. Von denjenigen, die nur grundimmunisiert sind, gaben 26 % an, sich (eher) noch einmal gegen

COVID-19 impfen lassen zu wollen. Von denjenigen, die bereits eine 1. Auffrischimpfung erhalten hatten, gaben 67 % an, sich (eher) ein zweites Mal auffrischen lassen zu wollen.

Gemäß § 20a Abs. 7 Infektionsschutzgesetz (IfSG) werden die Impfquoten von **Betreuten und Beschäftigten in stationären Pflegeeinrichtungen** monatlich erfasst. Für den [Bundesbericht zu Impfquoten in Pflegeeinrichtungen im April 2022 \(28.06.2022\)](#) wurden Meldungen von 9.395 Pflegeeinrichtungen berücksichtigt; dies entspricht etwa 60 % der Gesamtzahl der meldepflichtigen Pflegeeinrichtungen. Von den **Beschäftigten** waren 93 % (Interquartilsabstand [IQR]: 91–100 %) grundimmunisiert, 72 % (IQR: 61–90 %) hatten eine 1. Auffrischimpfung und 6 % (IQR: 0–6 %) eine 2. Auffrischimpfung erhalten. Hinsichtlich der Impfquoten bei Bewohnenden von stationären Pflegeeinrichtungen wurden die Angaben von 488.680 Personen aus 6.729 Einrichtungen berücksichtigt. Von den **Bewohnenden** waren 94 % (IQR: 92–99 %) grundimmunisiert, 89 % (IQR: 80–95 %) hatten eine 1. Auffrischimpfung und 34 % (IQR: 2–59 %) eine 2. Auffrischimpfung erhalten.

Hinsichtlich der Impfquoten in Deutschland kann man festhalten, dass die COVID-19-Impfkampagne seit dem Frühjahr 2022 nahezu stillsteht und die Impfquoten in allen Altersgruppen und Indikationsgruppen stagnieren ([Monitoring des COVID-19-](#)

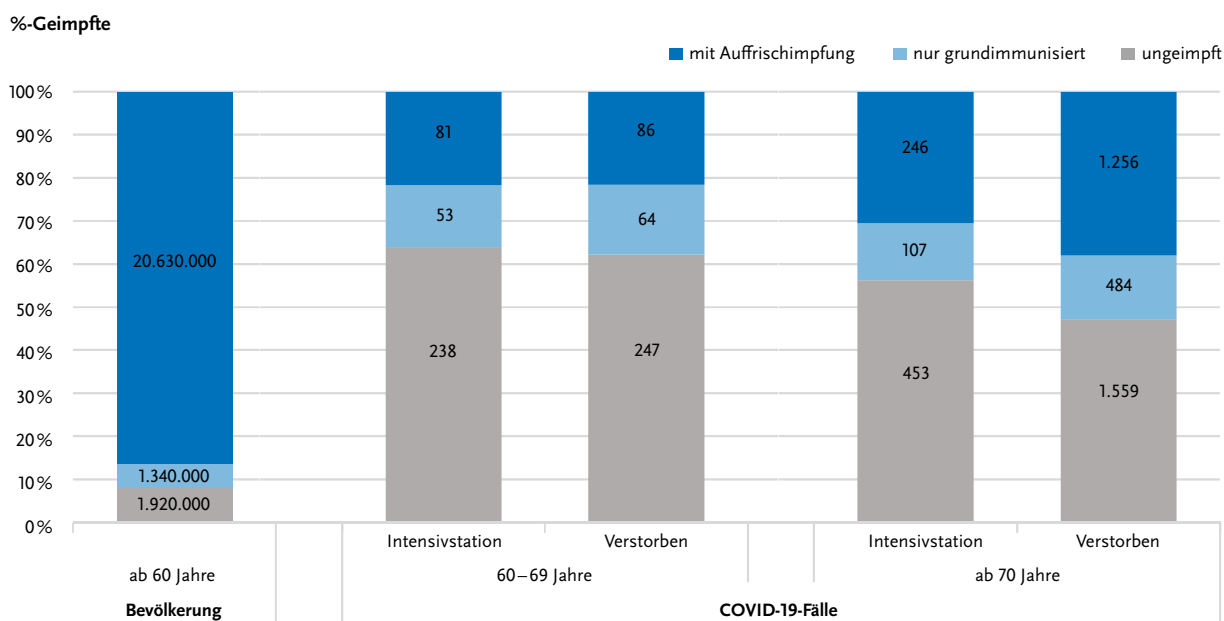
Impfgeschehens in Deutschland (07.07.2022). Einen geringen Zuwachs auf sehr niedrigem Niveau hat es in den letzten Monaten ausschließlich bei der Impfquote zur 2. Auffrischimpfung bei den  $\geq 70$ -Jährigen gegeben. Die von den STIKO ausgesprochenen Impfpfehlungen werden bisher nicht ausreichend umgesetzt. Bei der Inanspruchnahme der 2. Auffrischimpfung besteht in allen bisher empfohlenen Indikationsgruppen noch ein großer Nachholbedarf. Gleiches gilt für die Inanspruchnahme der 1. Auffrischimpfung bei den 18–59-Jährigen und der 1. Impfung bei 5–11-jährigen Kindern.

### 2.3 Impfdurchbrüche und Impfstatus der nach IfSG übermittelten COVID-19-Fälle

Bei 79 % der 30.032 aufgrund von COVID-19 hospitalisierten Personen, die während der Omikron-Periode (Meldewoche [MW] 01–27/2022) gemäß IfSG an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelt wurden, war der Impfstatus bekannt. Im kumulativen Zeitraum MW 01–27/2022 wurden für die Altersgruppe 60–69 Jahre 372 und für die Alters-

gruppe  $\geq 70$  Jahre 806 aufgrund von COVID-19 intensivstationär betreute Personen übermittelt, deren Impfstatus bekannt war und die als ungeimpft, grundimmunisiert und aufgefrischt klassifiziert werden konnten (s. Abb. 2).

In beiden Altersgruppen waren mehr als die Hälfte der betroffenen Personen noch ungeimpft. Für denselben Zeitraum wurden für die Altersgruppe der 60–69-Jährigen 397 und für die Altersgruppe  $\geq 70$  Jahre 3.299 Todesfälle bei nachgewiesener SARS-CoV-2-Infektion übermittelt, wovon 62 % bzw. 47 % ungeimpft waren. Eine Differenzierung, ob die betreffenden PatientInnen an COVID-19 verstorben sind oder lediglich mit einer SARS-CoV-2-Infektion verstarben, ist nicht immer möglich. 38 % (1.256 Fälle) der verstorbenen COVID-19-Fälle in der Altersgruppe  $\geq 70$  Jahre und 22 % (86 Fälle) in der Altersgruppe 60–69 Jahre hatten mindestens eine Auffrischimpfung erhalten. Diese niedrigen Anteile müssen vor dem Hintergrund der inzwischen hohen Auffrischimpliquoten in der älteren Bevölkerung betrachtet werden (s. Abb. 1): Bis MW 27/2022



**Abb. 2** | Impfstatus der Bevölkerung (Kalenderwoche 27/2022) und der COVID-19-Fälle ab 60 Jahre in Meldewoche 01–27/2022 nach Altersgruppe und Krankheitsschwere (intensivstationäre Betreuung aufgrund COVID-19 sowie Tod; Stand: 01.08.2022). Für die Analyse wurden nur diejenigen übermittelten COVID-19-Fälle berücksichtigt, für die (a) eine klinische Symptomatik angegeben wurde, (b) ausreichend Informationen vorlagen, um den Impfstatus einer der drei genannten Kategorien zuzuordnen zu können, und für die (c) angegeben wurde, dass eine Hospitalisierung aufgrund von COVID-19 mit Aufnahme auf eine Intensivstation stattfand oder dass sie verstorben (nicht differenziert, ob mit oder wegen) waren.

hatten 86 % der  $\geq 60$ -Jährigen mindestens eine Auffrischimpfung erhalten (detailliertere Impfquoten für die Altersgruppen 60–69 und  $\geq 70$  Jahre liegen leider nicht vor).

Die Auswertungen zur Impfeffektivität auf Grundlage der nach IfSG gemeldeten COVID-19-Fälle zeigen übereinstimmend mit der internationalen Literatur, dass eine **1. Auffrischimpfung weiterhin in allen Altersgruppen mit hoher Effektivität vor schweren COVID-19-Verläufen schützt**. Seit Jahresbeginn ist jedoch ein leichtes Absinken des Schutzes vor schweren COVID-19-Verläufen zu beobachten, mit einer aktuellen Effektivität der Auffrischimpfung z. B. gegen COVID-19-bedingte Hospitalisierung von ca. 65–70 % (18–59 Jahre) bzw. ca. 80 % (ab 60 Jahre); siehe [Monitoring des COVID-19-Impfgeschehens in Deutschland \(04.08.2022\)](#).

## 2.4 IfSG-Meldedaten

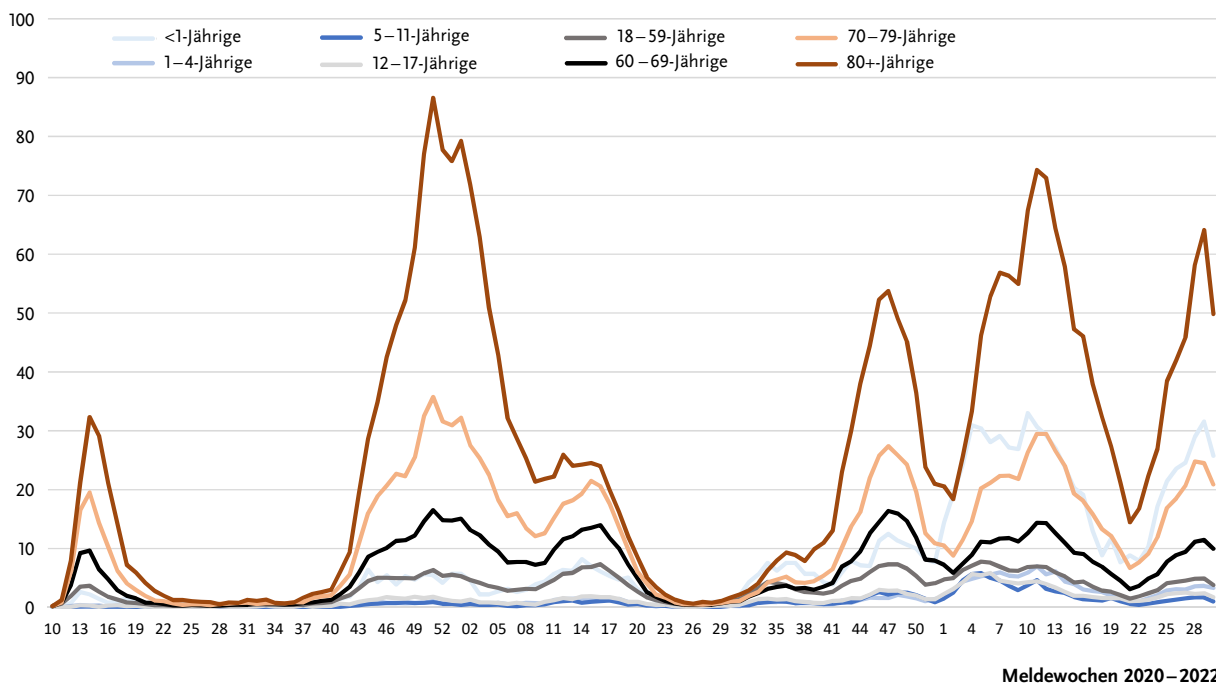
Die Daten zur SARS-CoV-2- und COVID-19-Epidemiologie in Deutschland beruhen auf Meldedaten,

die gemäß IfSG erhoben und an das RKI übermittelt werden. Als COVID-19-Fälle werden in dieser Auswertung alle labordiagnostischen PCR-Nachweise von SARS-CoV-2 gewertet, unabhängig vom Vorhandensein oder der Ausprägung einer klinischen Symptomatik.

Das aktuelle COVID-19-Infektionsgeschehen wird durch die Omikron-Variante BA.5 bestimmt. Diese Variante löste die 6. Infektionswelle der COVID-19-Pandemie aus, die mit steigenden Fallzahlen Ende Mai 2022 begann (s. [Abb. 3](#)). Seit Ende Juli 2022 deutet sich ein leichter Rückgang der Fallzahlen an, der vermuten lässt, dass das Maximum der 6. Welle erreicht ist.<sup>2</sup>

Als Marker für die Krankheitsschwere kann der **Anteil der hospitalisierten Fälle** an allen übermittelten SARS-CoV-2-Infektionen betrachtet werden (s. [Abb. 3](#)). Bei der Interpretation der Daten muss jedoch berücksichtigt werden, dass in den IfSG-Meldedaten nicht nur Fälle gezählt werden, die auf-

COVID-19-Hospitalisierungen/100.000



**Abb. 3** | Inzidenz der übermittelten COVID-19-Hospitalisierungen nach Meldewoche (MW) und Altersgruppe für den Zeitraum MW 10/2020 bis MW 28/2022 (Stand: 04.08.2022).

Es zeigt sich in der Omikron-Welle bei den < 1-jährigen ein deutlicher Anstieg der Hospitalisierungsinzidenz. Die Gesamtzahl an SARS-CoV-2-Infektionen in dieser Altersgruppe ist während der Omikron-Periode sehr hoch, der Anteil der Hospitalisierungen jedoch geringer als im Pandemiejahr 2021 (Daten hier nicht gezeigt).

Altersgruppe in Jahren	Gesamtzeitraum der Pandemie			Jahr 2022 (Omikron-Periode)		
	Anzahl (n) COVID-19-bedingter Todesfälle	Anteil an allen COVID-19-bedingten Todesfällen	kumulierte Inzidenz (Fälle/100.000)	Anzahl (n) COVID-19-bedingter Todesfälle	Anteil an allen COVID-19-bedingten Todesfällen	Inzidenz (Fälle/100.000)
0–9	32	0,03 %	0,41	13	0,07 %	0,17
10–19	29	0,02 %	0,38	10	0,05 %	0,13
20–29	131	0,11 %	1,38	22	0,11 %	0,23
30–39	434	0,36 %	3,99	64	0,33 %	0,59
40–49	1.226	1,0 %	12,17	151	0,78 %	1,50
50–59	4.670	3,9 %	35,10	585	3,04 %	4,40
60–69	11.910	9,9 %	111,13	1.682	8,7 %	15,69
70–79	24.863	20,7 %	334,36	3.624	18,8 %	48,74
80–89	52.319	43,6 %	1.027,32	8.645	44,9 %	169,75
90–99	23.588	19,7 %	2.879,61	4.267	22,2 %	520,91
≥ 100	750	0,6 %	3.054,62	177	0,9 %	720,89
<b>Gesamt</b>	<b>119.952</b>	<b>100,0 %</b>	<b>144,26</b>	<b>19.240</b>	<b>100,0 %</b>	<b>23,14</b>

**Tab. 1 |** Anzahl und kumulierte Inzidenz (n/100.000) der an COVID-19 verstorbenen Personen nach Altersgruppen für den Zeitraum Meldewoche (MW) 10/2020 bis MW 28/2022 (Stand 29.07.2022)

grund einer COVID-19-Erkrankung stationär behandelt wurden, sondern auch PatientInnen, bei denen im Rahmen des stationären Aufnahmescreenings oder der Krankenhausbehandlung zufällig eine SARS-CoV-2-Infektion nachgewiesen wurde. Dadurch wird die Hospitalisierungsrate infolge einer SARS-CoV-2-Infektion überschätzt. Vergleicht man den zeitlichen Verlauf der COVID-19-Hospitalisierungsinzidenz im Beobachtungszeitraum von Beginn der Pandemie im März 2020 bis Anfang August 2022, erkennt man, dass die Inzidenz in den Infektionswellen bei den ≥ 60-Jährigen im gesamten Zeitraum am höchsten war und deutlich über der der jüngeren Altersgruppen lag. Die höchsten Hospitalisierungsinzidenzen wurden bei den ≥ 80-Jährigen festgestellt (s. Abb. 3).

Die besondere Gefährdung der alten Menschen wird auch deutlich, wenn man die **Zahl der COVID-19-bedingten Todesfälle** im gesamten Zeitraum der Pandemie betrachtet (s. Tab. 1). Von allen knapp 120.000 COVID-19-bedingten Todesfällen entfielen 95 % auf die ≥ 60-Jährigen. Davon entfielen 10 % auf die 60–69-Jährigen. Dabei ist die prozentuale Verteilung der Todesfälle in den Altersgruppen für das Jahr 2022 während der Dominanz der Omikron-Variante mit dem Gesamtzeitraum der Pandemie vergleichbar.

## 2.5 DIVI-Daten

Das Register der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) gibt täglich einen Überblick über die Fallzahlen intensivmedizinisch behandelter COVID-19-PatientInnen sowie Behandlungs- und Bettenkapazitäten von etwa 1.300 Akutkrankenhäusern Deutschlands. (<https://www.divi.de/>). Nach der Delta-Welle ist die Zahl der intensivpflichtigen PatientInnen deutlich zurückgegangen (s. Abb. 4). Das Auftreten der ursprünglichen Omikron-Variante hat bis Ende April nicht zu einem erneuten Anstieg geführt. Erst seitdem die Sublinien BA.4 und BA.5 der Omikron-Variante das Infektionsgeschehen bestimmen, nahmen die Fallzahlen wieder stetig zu. Anfang August zeichnet sich ein Rückgang ab; am 05.08.2022 wurden 1.353 intensivmedizinisch behandelte COVID-19-Fälle gemeldet. Von den PatientInnen, die mit oder wegen COVID-19 intensivmedizinisch behandelt werden, sind 80 % ≥ 60 Jahre alt (21 % 60–69 Jahre, 30 % 70–79 Jahre und 29 % ≥ 80 Jahre).

## 3. Impfstoffwirksamkeit und Schutzdauer der 1. Auffrischimpfung

Eine am RKI durchgeführte **systematische Übersichtsarbeit** untersuchte die Wirksamkeit der in der EU zugelassenen COVID-19-Impfstoffe gegen



Anzahl intensivmedizinisch behandelter COVID-19-PatientInnen

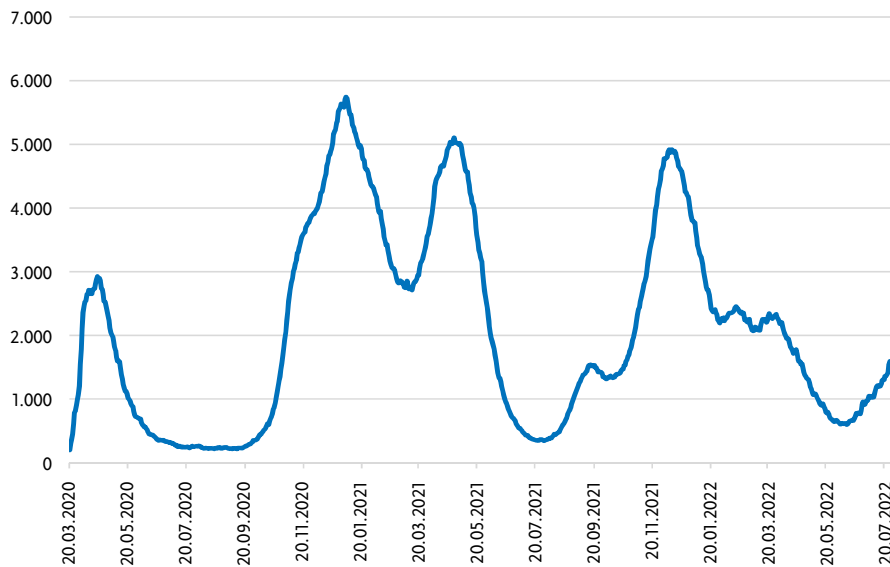


Abb. 4 | Anzahl intensivmedizinisch behandelter COVID-19-PatientInnen im DIVI-Register pro Behandlungstag in Deutschland (2020–2022; Stand: 18.08.2022)

asymptomatische SARS-CoV-2-Infektionen sowie symptomatische und schwere COVID-19-Verläufe mit den Omikron-Sublinien BA.1 und BA.2.<sup>24</sup> Insgesamt wurden bis zum 11.02.2022 26 Studien identifiziert, die entweder die Vakzineffektivität (VE) einer Grundimmunisierung oder Auffrischimpfung mit Comirnaty, Spikevax, Vaxzevria oder JCOVDEN untersuchten. Die Studien wurden im Zeitraum zwischen November 2021 und Februar 2022 durchgeführt. Teilnehmende Personen waren  $\geq 12$  Jahre alt. Auswertungen zu Subpopulationen (bspw. Altersgruppen, Grunderkrankungen) konnten aufgrund begrenzter Daten nicht vorgenommen werden. Aufgrund der hohen Heterogenität war die statistische Zusammenfassung der einzelnen Studienergebnisse im Rahmen einer Metaanalyse nicht sinnvoll. Die beobachteten Ergebnisse sind daher als Effektspannen berichtet.

Die VE gegen PCR- oder Antigentest-bestätigte SARS-CoV-2-Infektionen betrug über die einzelnen Studien hinweg zwischen 0 und 62 % nach vollständiger Grundimmunisierung sowie zwischen 34 % und 66 % nach der 1. Auffrischimpfung. Nach vollständiger Grundimmunisierung bzw. 1. Auffrischimpfung lag die **VE gegen symptomatische SARS-CoV-2-Infektionen** zwischen 6 % und 76 % bzw. 19 %

und 73,9 %, **gegen schwere COVID-19-Verläufe** (d. h. COVID-19-bedingte Hospitalisierungen, intensivmedizinische Aufnahmen oder Todesfälle) zwischen 3 % und 84 % bzw. 12 % und 100 %. Verantwortlich für die zuvor beschriebene hohe Heterogenität und die Variabilität der Punktschätzer (VEs) waren u. a. verschiedene Studiendesigns, Beobachtungszeiträume, Impfstoffe, Verzerrungsrisiko, Risikogruppen, etc. Die VE war durch einen mäßig bis starken Abfall innerhalb von 3–6 Monaten bzgl. SARS-CoV-2-Infektionen und COVID-19 gekennzeichnet, wohingegen die Schutzwirkung gegen schwere COVID-19-Verläufe bis zu 6 Monate lang weitestgehend stabil blieb. Ergebnisse zu längeren Beobachtungszeiträumen sind aktuell nicht verfügbar. Die nachlassende Immunität war nach der Grundimmunisierung stärker ausgeprägt als nach der Auffrischimpfung.

Ähnliche Ergebnisse zeigte auch eine anhand von 18 Studien durchgeführte **Metaregression**. Demnach ließ die Schutzwirkung der oben berichteten VEs über einen Zeitverlauf von 6 Monaten nach einer Grundimmunisierung um 26,8 % (95 % Konfidenzintervall [KI] 16,5–38,6 %) gegen PCR- oder Antigentest-bestätigte SARS-CoV-2-Infektionen, um 47,6 % (95 % KI 36,6–60,2 %) gegen symptomatische COVID-19-Erkrankungen und um 1,0 % (95 %

KI  $-3,9-6,6\%$ ) gegen schwere COVID-19-Verläufe nach. Nach der 1. **Auffrischimpfung** war eine Verringerung der VE um  $23,1\%$  (95% KI  $0,4-57,7\%$ ) gegen PCR- oder Antigentest-bestätigte SARS-CoV-2-Infektionen, um  $28,5\%$  (95% KI  $18,3-40,5\%$ ) gegen symptomatische COVID-19-Erkrankungen und um  $8,2\%$  (95% KI  $3,7-14,3\%$ ) gegen schwere COVID-19-Verläufe über einen Zeitverlauf von 6 Monaten zu beobachten.<sup>25</sup>

Analog geht aus dem **wöchentlichen Bericht der britischen Gesundheitsbehörde** (UK Health Agency) in einer Auswertung von Personen  $\geq 65$  Jahren hervor, dass auch in dieser Population eine 1. Auffrischimpfung die VE gegen Hospitalisierungen im Vergleich zur Grundimmunisierung steigern kann, diese im Zeitverlauf aber wieder leicht abnimmt. Je nach Definition des Endpunktes wurde nach  $\geq 105$  Beobachtungstagen (ca. 3,5 Monaten) eine  $6,0-15,4\%$ ige Reduktion der VE gegen Hospitalisierungen beobachtet. Der Endpunkt wurde wie folgt unterschieden: (1) Hospitalisierung mit positivem SARS-CoV-2-Nachweis, (2) zusätzlich Beatmungscode als primärer Aufnahmegrund dokumentiert oder (3) zusätzliche Versorgung mit Sauerstoff, Beatmung oder auf der Intensivstation.

Zur VE der bislang verfügbaren Impfstoffe gegen die derzeit zirkulierende Sublinie BA.5 der Omikron-Variante gibt es keine robusten Daten. Erste Beobachtungsstudien aus Dänemark und Portugal zeigen, dass sich die Wirksamkeit einer 1. Auffrischimpfung gegen SARS-CoV-2-Infektionen im relativen Vergleich von BA.5 und BA.2 kaum unterscheidet (Hansen et al: Odds Ratio [OR]  $1,02$  [95% KI  $0,83-1,26$ ];<sup>26</sup> Kislaya et al: OR  $0,96$  [95% KI  $0,84-1,09$ ]<sup>27</sup>).

Zusammenfassend zeigt die Datenlage, dass die Schutzwirkung gegen Omikron-bedingte SARS-CoV-2-Infektionen, symptomatische und schwere COVID-19-Erkrankungen nach der Grundimmunisierung durch eine 1. Auffrischimpfung gesteigert werden konnte, diese jedoch im Zeitverlauf auch wieder abnimmt. Die nachlassende Immunität wirkt sich am geringsten auf die Schutzwirkung gegen schwere Erkrankungen aus. Jedoch ist auch hier ein geringgradiger Abfall zu beobachten.

#### 4. Wirksamkeit der COVID-19-Impfung zur Prävention bzw. Besserung von Long-COVID

Über die Wirksamkeit der COVID-19-Impfstoffe zur Verhinderung von Long-COVID bzw. Post-COVID ist bislang wenig bekannt. Long-COVID bzw. Post-COVID sind bislang nur vage definiert. Laut WHO wird hierunter eine Symptomatik verstanden, die i. d. R. 3 Monate nach Auftreten einer symptomatischen COVID-19 auftritt und für mindestens 2 Monate andauert und nicht durch eine andere Diagnose zu erklären ist. Die Symptomatik wirkt sich auf den Tagesablauf aus und kann nach der Genesung einer akuten COVID-19-Erkrankung neu auftreten oder über mehrere Monate persistieren. Allgemein zählen Erschöpfung, Kurzatmigkeit oder kognitive Fehlleistungen zu den häufigsten Symptomen. Die Diagnose erfordert jedoch keine Mindestanzahl an Symptomen. Die Symptomlast kann sich verändern, abschwächen oder wiederkehren.<sup>41</sup>

Eine im Juni 2022 veröffentlichte systematische Übersichtsarbeit untersuchte die Auswirkungen von COVID-19-Impfungen, die entweder vor oder nach einer Erstinfektion mit SARS-CoV-2 verabreicht wurden, auf die Raten oder Symptomlast von Long-COVID.<sup>28</sup> Studien, bei denen die COVID-19-Impfung erst nach einer Long-COVID-Diagnose verabreicht wurde, wurden ebenfalls eingeschlossen. Die zugrunde gelegte Literatursuche wurde am 16.02.2022 durchgeführt. Insgesamt wurden 6 Studien eingeschlossen, die bis November 2021 durchgeführt und abgeschlossen wurden. Verabreichte Impfstoffe waren je 1 oder 2 Dosen Comirnaty, Spikevax, Vaxzevria oder 1 Dosis JCOVDEN. In 3 von 6 Studien wurde die Long-COVID-Diagnose von den Studienteilnehmenden selbst gestellt bzw. berichtet. Die weiteren 3 Studien extrahierten Long-COVID-Symptome aus PatientInnenakten und nutzten diese als Ersatz für die Diagnose. Weitere Details zur Diagnosestellung sind nicht beschrieben.

Die AutorInnen berichteten für 3 von 4 Studien eine statistisch signifikante Reduktion von Long-COVID nach 1 oder 2 Impfstoffdosen vor stattgehabter SARS-CoV-2-Infektion (OR zwischen  $0,22-1,03$  in den Punktschätzern der betreffenden Studien; eine Metaanalyse wurde aufgrund hoher Heterogenität

nicht durchgeführt). Bei Personen mit Long-COVID, die zum Zeitpunkt ihrer Erstinfektion ungeimpft waren, konnte durch die nachfolgende Gabe von 1 oder 2 Impfstoffdosen in allen identifizierten Studien ein statistisch signifikanter Vorteil erzielt werden (OR zwischen 0,38–0,87; Ergebnisse aus 3 Studien, Metaanalyse aufgrund hoher Heterogenität nicht durchgeführt). Der Effekt war umso größer, je früher die Impfung nach der Infektion gegeben wurde (OR 0,38 [95 % KI 0,35–0,41] bei 1. Impfstoffdosis 0–4 Wochen nach Infektion vs. OR 0,75 [95 % KI 0,71–0,79] bei 1. Impfstoffdosis 8–12 Wochen nach Infektion). Das Verzerrungsrisiko wurde als gering bis moderat eingestuft. Limitierende Faktoren der einzelnen Studien waren vorwiegend eine unzureichende Adjustierung für relevante Störfaktoren, Zweifel an der Vollständigkeit der Daten sowie eine (nicht) vergleichbare Endpunkterhebung. Die Vertrauenswürdigkeit in alle berichteten Ergebnisse wurde von den AutorInnen als niedrig eingestuft. Zusätzlich zum festgestellten Verzerrungsrisiko reduzieren die epidemiologische und statistische Heterogenität der Studien sowie die Impräzision der Ergebnisse die Aussagekraft der Metaanalyse.

Nach dem Suchdatum der oben aufgeführten systematischen Übersichtsarbeit wurde eine ergänzende Studie zur Wirksamkeit der 1. Auffrischimpfung gegen Long-COVID veröffentlicht. Die Studie wurde bei Gesundheitspersonal (n=739) durchgeführt und berichtet die Prävalenz von Long-COVID über 3 Wellen (Welle 1, Februar – September 2020 [Wildtyp]; Welle 2, Oktober 2020 – Juli 2021 [Alpha]; Welle 3, August 2021 – März 2022 [Delta, Omikron]). Long-COVID wurde als Persistenz von mindestens einem SARS-CoV-2-bezogenen Symptom über eine Dauer von  $\geq 4$  Wochen definiert. Weitere Details zum Schweregrad oder der Dauer der Symptomatik sind nicht bekannt. Die Symptome wurden mittels Fragebogen von den Teilnehmenden selbst berichtet. Insgesamt hatten 41,8 % (95 % KI, 37,0–46,7 %) der Ungeimpften über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg Long-COVID. Eine höhere Anzahl an Impfstoffdosen war mit einer niedrigeren Long-COVID-Prävalenz assoziiert (2-fach geimpft vs. ungeimpft: OR 0,25 [95 % KI 0,07–0,87]; 3-fach geimpft vs. ungeimpft: OR 0,16 [95 % KI 0,03–0,84]). Zur Ermittlung der ORs dienten als

Vergleichsgruppe ungeimpfte Frauen. Der Abstand zwischen Impfung und Infektion betrug mindestens 14 Tage. Subgruppenanalysen zu den einzelnen Wellen wurden nicht berichtet.<sup>29</sup> Aufgrund diverser Studienlimitationen (kleine Stichprobe, angewandte Definition von Long-COVID, fehlende Adjustierung für relevante Kovariate, Subjektivität der Endpunkterhebung) ist die Aussagekraft der Ergebnisse zur Beurteilung des Effekts einer COVID-19-Impfung zur Prävention von Long-COVID deutlich eingeschränkt.

Daten zur Wirksamkeit einer 2. Auffrischimpfung gegen Long-COVID sind bislang nicht bekannt.

## 5. Effektivität, Verträglichkeit und Sicherheit der 2. Auffrischimpfung

### 5.1 Impfstoffeffektivität und Schutzdauer der 2. Auffrischimpfung

Die Evidenz zur **Effektivität einer 2. COVID-19-Auffrischimpfung** ist in Tabelle 2 zusammengefasst und basiert auf Ergebnissen von Beobachtungsstudien, die in Israel und Kanada durchgeführt worden sind. Es handelt sich um 4 Fall-Kontrollstudien und 3 retrospektive Kohortenstudien, die alle in der Omikron-Periode zwischen Januar und April 2022 durchgeführt wurden. In 5 Studien wurden Personen im Alter  $\geq 60$  Jahre eingeschlossen, darunter war eine Studie, die in der Langzeitpflege durchgeführt wurde. Zwei Studien wurden an Krankenhauspersonal durchgeführt. In den Studien wurde die relative VE der 2. Auffrischimpfung (4 Impfstoffdosen) im Vergleich zur VE nach der 1. Auffrischimpfung (3 Impfstoffdosen) ermittelt. Die 2. Auffrischimpfung war bei 2 Studien im Abstand von  $\geq 3$  Monaten nach der 3. Impfstoffdosis verabreicht worden und bei 4 Studien in einem Abstand von  $\geq 4$  Monaten zur 1. Auffrischimpfung. Zur Grundimmunisierung war überwiegend der mRNA-Impfstoff Comirnaty eingesetzt worden. Auch zur 2. Auffrischimpfung wurde mehrheitlich Comirnaty verwendet. In einer Studie wurde Spikevax in der laut Zulassung nur für die Grundimmunisierung üblichen Dosierung von 100  $\mu\text{g}$  eingesetzt.<sup>30</sup>

In den berücksichtigten Studien wurden die relativen VE im Zeitraum von 7/14 bis zu 30 Tagen nach

Autor	Land	Studiendesign	Studienzeitraum	Alters- bzw. Personengruppe	Studienteilnehmende	Impfstoff zur 2. Auffrischimpfung	Mindestimpf- abstand zur 3. Impfstoffdosis	Endpunkt	Relative VE im Vergleich zur VE nach 3 Impfstoff- dosen (95% KI)
Bar-On <sup>10</sup>	Israel	Retrospektive Kohortenstudie	10.01. – 02.03.2022	≥60 Jahre	1,25 Mio.	Comirnaty	≥ 4 Monate	SARS-CoV-2-Infektion	15–21d: 48% (45–48) 36–42d: 29% (23–34) 50–56d: 0% (–10–10)
Magen <sup>8</sup>	Israel	Gematchte Fall-Kontrollstudie	03.01. – 18.02.2022	≥60 Jahre	364.244 (182.122 Paare)	Comirnaty	≥ 4 Monate	SARS-CoV-2-Infektion Schwere COVID-19-Erkrankung	15–21d: 48% (10–62) 36–42d: 64% (38–80)
Gazit <sup>9</sup>	Israel	Fall-Kontrollstudie (test-negative Design)	10.01. – 13.03.2022	≥60 Jahre	97.499 (4. Dosis: n=27.876), (3. Dosis n=69.623)	Comirnaty	≥ 4 Monate	SARS-CoV-2-Infektion Schwere COVID-19-Erkrankung COVID-19-assoziierter Tod	14–30 d: 52% (49–54) 14–30 d: 61% (58–64) 14–30 d: 72% (63–79) 14–30 d: 64% (48–77) 14–30 d: 76% (48–91)
Grewal <sup>10</sup>	Kanada	Fall-Kontrollstudie (test-negative Design)	30.12.2021 – 27.04.2022	≥60 Jahre	13.654 Fälle/ 205.862 Kontrollen	Spikevax (100 µg)	≥ 3 Monate	SARS-CoV-2-Infektion Schwere COVID-19-Erkrankung	14–20d: 65,1% (63,0–67,1) 63–69d: 22,0% (4,9–36,1) 7–27d: 77,5% (69,7–83,2) 49–69d: 86,5% (63,4–95) > 7 d: 19% (12–26)
Regev-Yochay <sup>33</sup>	Israel	Altersgematchte Fall-Kontrollstudie (1:2)	10.01. – 13.03.2022	Krankenhaus-personal	Comirnaty (n=154), Spikevax (n=120); Kontrollen (n=426)	Comirnaty Spikevax Comirnaty Spikevax	≥ 4 Monate	SARS-CoV-2-Infektion Schwere COVID-19-Erkrankung	7–30 d: 30% (–9–55) 7–23 d: 11% (–43–43) 7–30 d: 43% (7–65) 7–23 d: 31% (–18–60)
Cohen <sup>24</sup>	Israel	Retrospektive Kohortenstudie	10.01. – 13.03.2022	Krankenhaus-personal	3 Dosen: 29.612; 4 Dosen: 5.332	Comirnaty	≥ 3 Monate	SARS-CoV-2-Infektion	> 7 d: 44% (37–50)
Muhsen <sup>31</sup>	Israel	Retrospektive Kohortenstudie	10.01. – 31.03.2022	Personen in der Langzeitpflege ≥60 Jahre	n gesamt = 43.775	Comirnaty	≥ 4 Monate	SARS-CoV-2-Infektion Schwere COVID-19-Erkrankung COVID-19-assoziierter Tod	14–70 d: 36% (31–40) 14–70 d: 72% (61–80) 14–70 d: 76% (58–87)

**Tab. 2** | Beobachtungsstudien zur Vakzineeffektivität (VE) einer 2. Auffrischimpfung gegen verschiedene Endpunkte mit einem COVID-19-Impfstoff gegenüber der Omikron-Variante von SARS-CoV-2 (relative VE der 4. Impfstoffdosis im Vergleich zur VE nach 3. Impfstoffdosis). d = Tage, KI = Konfidenzintervall

Impfung gegen die folgenden Endpunkte bestimmt: (i) SARS-CoV-2-Infektion, (ii) symptomatische SARS-CoV-2-Infektion, (iii) COVID-19-assoziierte Hospitalisierung, (iv) schwerer COVID-19-Verlauf und (v) COVID-19-assoziiertes Tod. Nur 2 Studien betrachteten einen längeren Zeitraum von bis zu 70 Tagen nach Impfstoffgabe.<sup>9,31</sup> Die relative VE der 2. Auffrischimpfung zur Verhinderung schwerer COVID-19-Verläufe war dabei deutlich höher (>70 %) als die VE gegenüber SARS-CoV-2-Infektion (19–65 %) (s. Tab. 2).

Zusammengefasst zeigen diese Studien zumindest über einen kurzen Beobachtungszeitraum einen Nutzen der zusätzlichen 2. Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoffs bei  $\geq 60$ -Jährigen, bei medizinischem Personal und bei Personen in Langzeitpflegeeinrichtungen. Es liegen keine Daten zum Nutzen einer 2. Auffrischimpfung für jüngere Bevölkerungsgruppen vor. Laut Einschätzung der WHO scheint der Nutzen einer zusätzlichen Impfstoffdosis für jüngere Personen gering zu sein.<sup>32</sup>

Hinsichtlich der **Schutzdauer der 2. Auffrischimpfung** gibt es bisher nur wenige publizierte Daten. In den retrospektiven Fall-Kontrollstudien von Bar-On et al. und Gazit et al. aus Israel wurde die VE der 4. Impfstoffdosis gegenüber der Verhinderung der SARS-CoV-2-Infektion und des schweren COVID-19-Verlaufs (Definition: Hospitalisierung notwendig) über den Zeitraum von 1,5–2,5 Monaten nach Verabreichung der 4. Impfstoffdosis untersucht.<sup>9,10</sup> In der Studie von Bar-On et al. nimmt die relative VE gegenüber der Verhinderung einer SARS-CoV-2-Infektion im Zeitraum von 15–56 Tagen nach Impfstoffgabe von 48 % auf 0 % ab.<sup>10</sup> Im Unterschied steigt die VE gegenüber der Verhinderung eines schweren COVID-19-Verlaufs im Zeitraum von 15–42 Tagen nach Impfstoffgabe von 48 % auf 64 % an. In der Studie von Gazit et al. nimmt die relative VE gegenüber der Verhinderung einer SARS-CoV-2-Infektion im Zeitraum von 14–70 Tagen nach Impfstoffgabe von 64 % auf 29 % ab.<sup>9</sup> Im Unterschied dazu bleibt die VE gegenüber der Verhinderung eines schweren COVID-19-Verlaufs über diesen Beobachtungszeitraum auf einem hohen Niveau von über 73 % erhalten. Die Ergebnisse von Muhsen et al. bestätigen, dass die Wirksamkeit gegenüber der Verhinderung schwerer COVID-19-Verläufe

über einen Zeitraum von 3 Monaten auf einem hohen Niveau bestehen bleibt.<sup>31</sup>

Die Evidenz zur VE der 2. Auffrischimpfung ist aufgrund der kurzen Laufzeit der Studien und der geringen Anzahl beobachteter Ereignisse limitiert. Zu immungesunden Personen im Alter <60 Jahren gibt es bislang wie zuvor beschrieben nur Studien bei Gesundheitspersonal. Für Personen <60 Jahren ohne erhöhtes Expositionsrisiko und ohne Risikofaktoren für einen schweren COVID-19-Verlauf gibt es bislang keine Daten zur Wirksamkeit einer weiteren Auffrischimpfung. Anlässlich der bereits hohen Wirksamkeit gegen schwere COVID-19-Verläufe nach der 1. Auffrischimpfung (s. Kapitel 3) und des geringen Risikos für schwere COVID-19-Verläufe wird der Effekt einer weiteren Auffrischimpfung in dieser Personengruppe als gering eingeschätzt.

Des Weiteren liegen noch keine Daten zur Wirksamkeit weiterer Auffrischimpfungen (d. h.  $\geq 5$ . Impfstoffdosis) vor.

## 5.2 Sicherheit und Verträglichkeit der 2. Auffrischimpfung

Zur Verträglichkeit der 2. Auffrischimpfung gibt es bisher nur wenige publizierten Daten. In den **Zulassungsstudien** zu den Auffrischimpfungen waren Frequenz und Ausprägung der Lokalreaktionen und der systemischen Reaktionen nach einer 1. Auffrischimpfung mit denen nach Verabreichung der 2. Impfstoffdosis Comirnaty bzw. Spikevax vergleichbar.<sup>35,36</sup> Aus den Sicherheitsdaten zur Anwendung von Comirnaty für die 2. Auffrischimpfung in Israel, die das israelische Gesundheitsministerium der Food and Drug Administration (FDA) zur Verfügung stellte, geht hervor, dass nach der Verabreichung von etwa 700.000 Impfstoffdosen mindestens 4 Monate nach der 3. Impfstoffdosis (bei  $\geq 18$ -Jährigen, davon 85 % bei  $\geq 60$ -Jährigen) keine neuen Signale aufgetreten sind und keine Sicherheitsbedenken bestehen.<sup>37,38</sup>

In einer **prospektiven Beobachtungsstudie** wurde die Sicherheit bzw. Verträglichkeit der 1. und 2. Comirnaty-Auffrischimpfung in Israel untersucht.<sup>39</sup> Studienteilnehmende im Alter  $\geq 18$  Jahren wurden im Zeitraum vom 01.11.2020 bis zum 30.03.2022 prospektiv in die Studie eingeschlossen. Insgesamt

hatten 2.019 Teilnehmende bis zum Studienende eine 1. Auffrischimpfung ( $n=1.789$ ), eine 2. Auffrischimpfung ( $n=615$ ) oder beide Auffrischimpfungen ( $n=385$ ) erhalten. Mittels einer Smartwatch wurde die Herzfrequenz aufgezeichnet und ein täglicher Fragebogen über eine App zur Erhebung von Impfreaktionen über einen Zeitraum von 7 Tagen nach Impfung gesteuert. Von den 2.019 Teilnehmenden waren 51% Frauen, die Altersspanne betrug 19–91 Jahre (Median: 52 Jahre). Die Analyse ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den Symptomen und deren Häufigkeit nach der 1. und 2. Auffrischimpfung. Zu den häufigsten Impfreaktionen zählten Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Myalgien und Fieber. Schwere unerwünschte Impfergebnisse wurden nicht beobachtet.

In einer **Substudie zur COV-BOOST-Studie**, einer multizentrischen randomisierten Phase-II-COVID-19-Impfstoffstudie im Vereinigten Königreich, wurde die Sicherheit einer 2. Auffrischimpfung mit Comirnaty (30 µg) oder Spikevax (50 µg) untersucht.<sup>40</sup> Eingeschlossen wurden 166 Personen; davon erhielten die Hälfte Comirnaty und die andere Hälfte Spikevax. Die Teilnehmenden hatten für die Grundimmunisierung und 1. Auffrischimpfung ausschließlich Comirnaty ( $n=78$ ) erhalten oder eine Grundimmunisierung mit Vaxzevria und eine 1. Auffrischimpfung mit Comirnaty ( $n=88$ ). Die Sicherheitsevaluation erfolgte anhand der Dokumentation in elektronischen Tagebüchern in den ersten 7 Tagen nach Verabreichung der 4. Impfstoffdosis. Das mediane Alter der Teilnehmenden betrug 70,1 Jahre (IQR: 51,6–77,5). Das mediane Intervall zwischen der 1. und 2. Auffrischimpfung betrug 208,5 Tage (IQR: 203,3–214,8). Schmerzen an der Einstichstelle war die am häufigsten genannte lokale Impfreaktion. Müdigkeit, Kopfschmerzen, Unwohlsein und Muskelschmerzen waren die am häufigsten genannten systemischen Impfreaktionen. Schwerwiegende lokale oder systemische Impfreaktionen (Grad 3–4) traten bei 10 (6%) der 166 Geimpften auf, wobei von Grad 4-Reaktionen ausschließlich eine Person betroffen war, die über Abgeschlagenheit, Unwohlsein und Erbrechen klagte. Außerdem wurden 3 unerwünschte Ereignisse beobachtet, die jedoch als nicht Impfstoff-assoziiert bewertet wurden. Insgesamt wurde die 2. Auffrischimpfung gut vertragen.

## 6. Schutz durch hybride Immunität

Wie bereits in der 20. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung dargestellt, vermittelt die Kombination einer natürlich erworbenen Immunität und einer Vakzine-induzierten Immunität (d. h. hybride Immunität) durch den Anstieg der Neutralisationskapazität einen besseren Schutz vor Infektionen mit bisher bekannten Virusvarianten als die alleinige Infektion oder die alleinige Impfung. Personen, die eine SARS-CoV-2-Infektion vor Auftreten der Omikron-Variante durchgemacht und 3 Impfstoffdosen erhalten hatten, waren gemäß zuvor dargestellter Evidenz gut gegen Reinfektionen mit der Omikron-Variante (VE COVID-19-bedingten Hospitalisierungen) geschützt.

Weitere Studien zeigen, dass auch durchgemachte Omikron-Infektionen in Kombination mit 3 Impfstoffdosen gut gegen Reinfektionen mit weiteren Omikron-Sublinien schützen.<sup>42,43</sup>

## 7. Fazit und Impfempfehlung

Vor dem Hintergrund des zu erwartenden Auftretens neuer Virusvarianten bzw. neuer Sublinien bekannter VoC muss mit weiteren Infektionswellen gerechnet werden. Wann diese kommen und ob zukünftige Varianten bzw. deren Sublinien möglicherweise eine erhöhte Pathogenität aufweisen, kann nicht vorausgesagt werden. Wichtig ist, dass insbesondere die gefährdeten Bevölkerungsgruppen zum entsprechenden Zeitpunkt über einen optimalen Impfschutz verfügen.

Die Wirksamkeit der COVID-19-Impfstoffe gegenüber der Verhinderung von SARS-CoV-2-Infektionen durch die Omikron-Variante ist im Vergleich zu bisherigen VoC deutlich abgeschwächt. Unter den momentan zirkulierenden Virusvarianten schützt die COVID-19-Impfung aber weiterhin sehr gut vor schweren COVID-19-Verläufen, insbesondere COVID-19-bedingten Hospitalisierungen und Todesfällen. Immungesunde Personen im Alter < 60 Jahren sind bereits nach 1-maliger Auffrischimpfung gut geschützt. Bei älteren Menschen und Personen mit Grunderkrankungen mit einem hohen Risiko für einen schweren Verlauf kann die Schutzwirkung durch eine weitere Auffrischimpfung weiter optimiert werden.

Seit Februar 2022 empfiehlt die STKO bereits eine 2. Auffrischimpfung für besonders vulnerable Personengruppen ( $\geq 70$ -Jährige, Immundefiziente ab 5 Jahren, BewohnerInnen von Pflegeeinrichtungen sowie Personen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf in Einrichtungen der Eingliederungshilfe) und beruflich besonders exponierte Personen (Personal in medizinischen Einrichtungen und Pflegeeinrichtungen).

Vor Ende des Sommers 2022 hat die STIKO, wie auch vergleichbare Institutionen vieler anderer Länder, ihre Empfehlung zur COVID-19-Auffrischimpfung überprüft. Auf Grundlage der epidemiologischen Daten besteht auch für 60–69-Jährige sowie für Personen mit Grunderkrankungen ein erhöhtes Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf. Mit dem Ziel, **schwere COVID-19-Verläufe sowie Hospitalisierungen und Todesfälle zu verhindern**, hat die STIKO daher beschlossen, die Indikationsgruppe zu erweitern und zusätzlich auch für **Personen im Alter von 60–69 Jahren und für Personen im Alter ab 5 Jahren mit erhöhtem Risiko für schwere COVID-19-Verläufe infolge einer Grunderkrankung** eine **weitere Auffrischimpfung** zu empfehlen.

Personen der genannten Indikationsgruppen sollen **eine (weitere) Auffrischimpfung** erhalten, wenn sie bislang **drei immunologische Ereignisse** (z. B. Grundimmunisierung plus 1. Auffrischimpfung oder Grundimmunisierung plus SARS-CoV-2-Infektion) hatten und wenn das letzte dieser immunologischen Ereignisse länger als 6 Monate zurückliegt. **Eine Infektion mit SARS-CoV-2 oder eine Impfstoffdosis gegen COVID-19 sind hierbei als gleichwertige und unabhängige immunologische Ereignisse zu berücksichtigen**, sofern die entsprechenden Abstände gegeben sind (s. Tab. 7 im Kerndokument der 21. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung).

Grunderkrankungen, die zu einem erhöhten Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf führen, wurden von der STIKO bereits zu Beginn der Pandemie definiert. Hierzu gehören unter anderem:

- ▶ Chronische Erkrankungen der Atmungsorgane (inklusive Asthma bronchiale und chronisch obstruktive Lungenerkrankung [COPD])
- ▶ Chronische Herz-Kreislauf-, Leber- und Nierenerkrankungen
- ▶ Diabetes mellitus und andere Stoffwechselerkrankungen

Personengruppe	4. Ereignis (weitere Auffrischimpfung) <sup>1</sup>	Empfohlener Abstand zum vorangegangenen Ereignis
Personen ab dem Alter von 60 Jahren	Comirnaty (30 µg) oder Spikevax (50 µg) <sup>2,3</sup>	$\geq 6$ Monate <sup>4</sup>
BewohnerInnen in Einrichtungen der Pflege sowie Personen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf in Einrichtungen der Eingliederungshilfe		
Personen mit ID im Alter von 5 Jahren	Comirnaty (10 µg)	$\geq 3$ Monate
Personen mit ID im Alter von 6–11 Jahren	Comirnaty (10 µg) oder Spikevax (50 µg) <sup>3</sup>	
Personen mit ID ab dem Alter von $\geq 12$ Jahren	Comirnaty (30 µg) oder Spikevax (100 µg) <sup>2</sup>	
Personen im Alter ab 5 Jahren mit Grunderkrankungen, die ein erhöhtes Risiko für schwere COVID-19-Verläufe haben (s. o.)	Comirnaty (10 µg [5–11 Jahre]/ 30 µg [ $\geq 12$ Jahre]) oder Spikevax (50 µg) <sup>2,3</sup>	$\geq 6$ Monate <sup>4</sup>
Personal in medizinischen Einrichtungen und Pflegeeinrichtungen, insbesondere solchen mit direktem PatientInnen- bzw. BewohnerInnenkontakt	Comirnaty (30 µg) oder Spikevax (50 µg) <sup>2</sup>	

**Tab. 3 |** Empfehlungen zu Indikationsgruppen, Impfstoffen und Impfabständen zur weiteren Auffrischimpfung gegen COVID-19 (Stand: 18.08.2022). ID = Immundefizienz

<sup>1</sup> Bestehen produktspezifische medizinische Kontraindikationen gegen die Verwendung von Comirnaty bzw. Spikevax, kann Nuvaxovid verwendet werden.

<sup>2</sup> Die Verwendung von Spikevax ist ab dem Alter  $\geq 30$  Jahren, aber nicht in der Schwangerschaft empfohlen.

<sup>3</sup> Im Alter von 6–11 Jahren wird präferenziell Comirnaty (10 µg) empfohlen. Die Verwendung von Spikevax (50 µg) ist möglich.

<sup>4</sup> Bei immungesunden Personen ist ein längerer Impfabstand für den Langzeitschutz immunologisch günstiger. In begründeten Einzelfällen kann die weitere Auffrischimpfung bereits nach frühestens 4 Monaten erwogen werden.

- ▶ Chronische neurologische Erkrankungen
- ▶ Angeborene oder erworbene ID (inkl. PatientInnen mit neoplastischen Krankheiten)
- ▶ HIV-Infektion

Zur praktischen Implementierung kann sich hierbei in fachlicher Analogie an den Indikationen zur Impfung gegen saisonale Influenza orientiert werden. Bei Personen mit entsprechenden Indikationen können Impfstoffe gegen beide Erkrankungen gleichzeitig verabreicht werden, möglichst an verschiedenen Armen.

Eine Übersicht aller Indikationsgruppen für weitere Auffrischimpfungen und die empfohlenen Impfabstände findet sich in [Tabelle 3](#).

Für Auffrischimpfungen soll in der Regel ein **mRNA-Impfstoff** in der zulassungskonformen Dosierung verwendet werden.

Verschiedene Studien zur COVID-19-Impfung belegen, dass längere **Impfabstände** im Hinblick auf die Stärke der Immunantwort und die resultierende Schutzdauer generell vorteilhaft sind. Besonders wichtig ist es, dass Auffrischimpfungen, unabhängig von der Anzahl der Auffrischimpfung(en), in einem längeren Impfabstand zur vorangegangenen Impfung verabreicht werden. Im Regelfall sollte ein **Mindestabstand von 6 Monaten** eingehalten werden. Die STIKO passt daher ihre anlässlich der rasanten Ausbreitung der Omikron-Variante Anfang des Jahres 2022 ausgesprochene Empfehlung zur Verkürzung des Impfabstands auf  $\geq 3$  Monate zwischen Grundimmunisierung und 1. Auffrischimpfung an und empfiehlt, zukünftig **bei Immungesunden einen Mindestabstand von 6 Monaten zwischen Grundimmunisierung und 1. Auffrischimpfung** einzuhalten. Die **weitere Auffrischimpfung soll ebenfalls mit einem Mindestabstand von 6 Monaten zur 1. Auffrischimpfung oder vorangegangener SARS-CoV-2-Infektion** durchgeführt werden. Nur in begründeten Einzelfällen kann der Abstand auf **4 Monate reduziert** werden. Bei PatientInnen mit ID und daraus resultierender relevanter Einschränkung der Impfantwort beträgt der Abstand zwischen Auffrischimpfungen wie bisher mindestens 3 Monate (s. [Tab. 3](#)).

Die Einhaltung der Impfabstände gewährleistet, dass die T- und B-Zell-Immunantwort gesteigert wird und vorher gebildete Gedächtniszellen erneut aktiviert werden und sich in T-Effektorzellen bzw. Antikörper-produzierende Plasmazellen umwandeln. Wird zu früh geimpft, bevor die Immunantwort auf eine vorangegangene Infektion abgeschlossen ist, wird der Effekt möglicherweise abgeschwächt, da die Impfantigene, die die Immunreaktion auslösen sollen, zu schnell durch die noch laufenden Immunprozesse neutralisiert werden. Bei einer vorzeitigen Impfung bestehen jedoch keine Sicherheitsbedenken.

Sobald **Varianten-adaptierte Impfstoffe** zugelassen und verfügbar sind, wird die STIKO die Evidenz aufarbeiten und ihre Empfehlung ggf. anpassen. Es ist nicht empfohlen, auf einen angepassten Impfstoff zu warten und deshalb eine indizierte Impfung zu verschieben. Eine ärztliche Beratung soll insbesondere auch bei Unsicherheiten zur Indikation einer (weiteren) COVID-19-Impfung in Anspruch genommen werden.

Abhängig von der Ereignishistorie kann es aufgrund der Immunoseneszenz bei besonders gefährdeten Personen (z. B. Hochbetagte) sinnvoll sein, nach dem 4. Ereignis (z. B. 2. Auffrischimpfung) noch eine weitere (d. h. eine 5.) Impfstoffdosis zu verabreichen. Auch hierfür gilt der 6-Monatsabstand zum letzten Ereignis. Die Indikation sollte unter Berücksichtigung des Gesundheitszustands und der Gefährdung individuell getroffen werden.

**Immungesunden Personen im Alter < 60 Jahren**, die bereits drei immunologische Ereignisse (davon mind. 1 Impfstoffdosis) hatten, wird derzeit keine weitere Auffrischimpfung angeraten. Diese Gruppe profitiert nach derzeitigem Kenntnisstand von einer weiteren Impfung nicht nennenswert. Ausgenommen hiervon ist Personal in medizinischen Einrichtungen und Pflegeeinrichtungen, da dieses durch direkten PatientInnenkontakt ein erhöhtes Expositions- und damit Infektionsrisiko aufweist.

Die bisherigen Impfeempfehlungen der STIKO sind in Teilen noch nicht ausreichend gut umgesetzt. Große Impflücken gibt es bei der 1. Auffrischimpfung für 12 – 59-Jährige und der 2. Auffrischimpfung



für  $\geq 70$ -Jährige, Betreute in Pflegeeinrichtungen sowie für medizinisches und pflegerisches Personal. Auch die Empfehlung zur 1-maligen COVID-19-Impfung für 5–11-Jährige ist bisher nicht gut angenommen worden.

Die STIKO ruft daher alle ÄrztInnen auf, den COVID-19-Impfstatus ihrer PatientInnen bei jeder Gelegenheit zu überprüfen und das Schließen der vorhandenen Impflücken nach angemessener Beratung durchzuführen.

Die STIKO ruft außerdem alle Personen auf, den eigenen COVID-19-Impfstatus und den Impfstatus der von ihnen betreuten Personen zu überprüfen und indizierte Impfungen entsprechend der STIKO-Empfehlungen nachzuholen.

## Literatur

- 1 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 (18. Aktualisierung). *Epid Bull* 2022;7:41-57, DOI 1025646/9737
- 2 Robert Koch-Institut. Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) 04.08.2022; online verfügbar unter [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht\\_2022-08-04.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2022-08-04.pdf?__blob=publicationFile)
- 3 (ECDC) ECfDPaC. Preliminary public health considerations for COVID-19 vaccination strategies in the second half of 2022. 18. July 2022, Stockholm. online verfügbar unter <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/preliminary-public-health-considerations-covid-19-vaccination-strategies-second>
- 4 Lewnard JA, Hong VX, Patel MM, Kahn R, Lipsitch M, Tartof SY. Clinical outcomes among patients infected with Omicron (B.1.1.529) SARS-CoV-2 variant in southern California; Als preprint vom 28.12.2021 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.01.11.22269045v1> (zuletzt aufgesucht am 14.01.2022)
- 5 Madhi SA, Kwatra G, Myers JE, Jassat W, Dhar N, Mukendi CK, et al. South African Population Immunity and Severe Covid-19 with Omicron Variant. *medRxiv*. 2022:2021.12.20.21268096
- 6 Wolter N, Jassat W, Walaza S, Welch R, Moultrie H, Groome M, et al. Early assessment of the clinical severity of the SARS-CoV-2 omicron variant in South Africa: a data linkage study. *The Lancet*. 2022;399(10323):437-46
- 7 Bidonde Torre MJ, Flatby AV, Harboe I, Brurberg KG. COVID-19: Omicron variant and risk factors for severe disease – a rapid review synthesis. 2022
- 8 Magen O, Waxman JG, Makov-Assif M, Vered R, Dicker D, Hernán MA, et al. Fourth Dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *N Engl J Med*. 2022;386(17):1603-14
- 9 Gazit S, Saciuk Y, Perez G, Peretz A, Pitzer VE, Patalon T. Short term, relative effectiveness of four doses versus three doses of BNT162b2 vaccine in people aged 60 years and older in Israel: retrospective, test negative, case-control study. *BMJ*. 2022;377:e071113
- 10 Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Amir O, Freedman L, et al. Protection by 4th

- dose of BNT162b2 against Omicron in Israel. *N Engl J Med.* 2022;386:1712-20
- 11 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
- 12 Callaway E, Ledford H. How bad is Omicron? What scientists know so far. *Nature.* 2021;600(7888):197-9
- 13 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
- 14 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
- 15 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
- 16 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*
- 17 Allen H, Tessier E, Turner C, Anderson C, Blomquist P, Simons D, et al. Comparative transmission of SARS-CoV-2 Omicron (B. 1.1. 529) and Delta (B. 1.617. 2) variants and the impact of vaccination: national cohort study, England. *MedRxiv.* 2022
- 18 Ferguson N, Hinsley W, Volz E on behalf of the Imperial College COVID-19 response team. Report 50 – Hospitalisation risk for Omicron cases in England. (22.12.2021), online verfügbar unter <https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/report-50-severity-omicron/> (zuletzt aufgesucht am 03.01.2021)
- 19 Sheikh A, Kerr, S, Woolhouse, M, McMenamin, J & Robertson, C,. Severity of Omicron variant of concern and vaccine effectiveness against symptomatic disease: national cohort with nested test negative design study in Scotland; Preprint vom 22.12.2021, online verfügbar unter [https://www.research.ed.ac.uk/files/245818096/Severity\\_of\\_Omicron\\_variant\\_of\\_concern\\_and\\_vaccine\\_effectiveness\\_against\\_symptomatic\\_disease.pdf](https://www.research.ed.ac.uk/files/245818096/Severity_of_Omicron_variant_of_concern_and_vaccine_effectiveness_against_symptomatic_disease.pdf). (zuletzt aufgesucht am 03.01.2021)
- 20 Ulloa AC, Buchan SA, Daneman N, Brown KA. Early estimates of SARS-CoV-2 Omicron variant severity based on a matched cohort study, Ontario, Canada; Preprint vom 02.01.2022 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.24.21268382v2>; (zuletzt aufgesucht am 21.01.2022). medRxiv
- 21 Wang L, Berger NA, davis PB, Kaelber DC, Volkow ND, Xu R. Comparison of outcomes from COVID infection in pediatric and adult patients before and after the emergence of Omicron. *medRxiv.* 2022:2021.12.30.21268495
- 22 Wolter N, Jassat W, Walaza S, Welch R, Moultrie H, Groome M, et al. Clinical severity of SARS-CoV-2 Omicron BA. 4 and BA. 5 lineages in South Africa. 2022
- 23 Davies M-A, Morden E, Rosseau P, Arendse J, Bam J-L, Boloko L, et al. Outcomes of laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection during resurgence driven by Omicron lineages BA. 4 and BA. 5 compared with previous waves in the Western Cape Province, South Africa. *medRxiv.* 2022
- 24 Kuelper-Schiek Wiebe, Piechotta Vanessa, Pilic Antonia, Batke Madeleine, Dreveton Léa-Sophie, Geurts Brogan, et al. Facing the Omicron variant – How well do vaccines protect against mild and severe COVID-19? Third interim analysis of a living systematic review *Front Immunol.* 2022;Sec. Vaccines and Molecular Therapeutics (*accepted*)
- 25 Higdon MM, Baidya A, Walter KK, Patel MK, Issa H, Espié E, et al. Duration of effectiveness of vaccination against COVID-19 caused by the omicron variant. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(8):1114-6
- 26 Hansen CH, Friis NU, Bager P, Stegger M, Fonager J, Fomsgaard A, et al. Risk of Reinfection, Vaccine Protection, and Severity of Infection with the BA.5 Omicron Subvariant: A Danish Nation-Wide Popu-

- lation-Based Study. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4165630> or <http://dxdoi.org/102139/ssrn4165630> 2022
- 27 Kislaya I, Casaca P, Borges V, Sousa C, Ferreira BI, Fernandes E, et al. SARS-CoV-2 BA.5 vaccine breakthrough risk and severity compared with BA.2: a case-case and cohort study using Electronic Health Records in Portugal. medRxiv. 2022:2022.07.25.22277996
- 28 Byambasuren O, Stehlik P, Clark J, Alcorn K, Glasziou P. Impact of COVID-19 vaccination on long COVID: a systematic review and meta-analysis. medRxiv. 2022:2022.06.20.22276621
- 29 Azzolini E, Levi R, Sarti R, Pozzi C, Mollura M, Mantovani A, et al. Association Between BNT162b2 Vaccination and Long COVID After Infections Not Requiring Hospitalization in Health Care Workers. JAMA. 2022
- 30 Grewal R, Kitchen SA, Nguyen L, Buchan SA, Wilson SE, Costa AP, et al. Effectiveness of a Fourth Dose of COVID-19 Vaccine among Long-Term Care Residents in Ontario, Canada: Test-Negative Design Study; Preprint vom 1. Juni 2022 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.04.15.22273846v2> (zuletzt aufgesucht am 24.06.2022. medRxiv
- 31 Muhsen K, Maimon N, Mizrahi AY, Boltyansky B, Bodenheimer O, Diamant ZH, et al. Association of Receipt of the Fourth BNT162b2 Dose With Omicron Infection and COVID-19 Hospitalizations Among Residents of Long-term Care Facilities. JAMA Internal Medicine. 2022
- 32 World Health Organization (WHO). Interim statement on the use of additional booster doses of Emergency Use Listed mRNA vaccines against COVID-19 (17 May 2022); online verfügbar unter: <https://www.who.int/news/item/17-05-2022-interim-statement-on-the-use-of-additional-booster-doses-of-emergency-use-listed-mrna-vaccines-against-covid-19>
- 33 Regev-Yochay G, Gonen T, Gilboa M, Mandelboim M, Indenbaum V, Amit S, et al. Efficacy of a Fourth Dose of Covid-19 mRNA Vaccine against Omicron. N Engl J Med. 2022;386(14):1377-80
- 34 Cohen MJ, Oster Y, Moses AE, Spitzer A, Benenson S, Group tl-htvW. Effectiveness of the BNT162b vaccine fourth dose in reducing SARS-CoV-2 infection among healthcare workers in Israel, a multicenter cohort study; Preprint vom 13.04.2022 online verfügbar unter: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.04.11.22273327v1>; zuletzt aufgesucht am 23.06.2022. medRxiv
- 35 European Medical Agency (EMA). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). European public assessment report (EPAR) Spikevax; online verfügbar unter <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/spikevax>; (zuletzt aufgesucht am 24.01.2022)
- 36 European Medical Agency (EMA). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). European public assessment report (EPAR) Comirnaty; online verfügbar unter <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty> (zuletzt aufgesucht am 21.10.2021)
- 37 Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Second Booster Dose of Two COVID-19 Vaccines for Older and Immunocompromised Individuals (29.03.2022); online verfügbar unter <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-second-booster-dose-two-covid-19-vaccines-older-and>; (zuletzt aufgesucht am 15.07.2022) [press release]
- 38 Israel Ministry of Health PHS, Division of Epidemiology, COVID-19 vaccine safety – ISRAEL, (Data updated 31. January 2022); online verfügbar unter: [https://www.gov.il/BlobFolder/reports/vaccine-efficacy-safety-follow-up-committee/he/files\\_publications\\_corona\\_31012022.pdf](https://www.gov.il/BlobFolder/reports/vaccine-efficacy-safety-follow-up-committee/he/files_publications_corona_31012022.pdf); (zuletzt aufgesucht am 14.02.2022)
- 39 Yechezkel M, Mofaz M, Patalon T, Gazit S, Shmueli E, Yamin D. Safety of the fourth COVID-19 BNT162b2 mRNA (second booster) vaccine. medRxiv. 2022:2022.06.07.22276117
- 40 Munro APS, Feng S, Janani L, Cornelius V, Aley PK, Babbage G, et al. Safety, immunogenicity, and reactogenicity of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccines given as fourth-dose boosters following two doses of ChAdOx1 nCoV-19 or BNT162b2 and a third dose of BNT162b2 (COV-BOOST): a multicentre, blinded, phase 2, randomised trial. Lancet Infect Dis. 2022
- 41 Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV; WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. Lancet Infect Dis. 2022 Apr;22(4):e102-e107. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9. Epub 2021 Dec 21. PMID: 34951953; PMCID: PMC8691845.

- 42 Altarawneh et al. 2022. Protection of SARS-CoV-2 natural infection against reinfection with the Omicron BA.4 or BA.5 subvariants. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.07.11.22277448v1> [Abrufdatum: 16.08.2022]
- 43 Carazo et al. 2022. Protection against Omicron BA.2 reinfection conferred by primary Omicron or pre-Omicron infection with and without mRNA vaccination. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.06.23.22276824v1> [Abrufdatum: 16.08.2022]

---

### Autorinnen und Autoren

<sup>a)</sup> Dr. Judith Koch | <sup>a)</sup> Dr. Vanessa Piechotta | <sup>a)</sup> Dr. Sabine Vygen-Bonnet | <sup>b)</sup> Prof. Dr. Christian Bogdan | <sup>b)</sup> Prof. Dr. Gerd Burchard | <sup>a)</sup> Amelie Friedsam | <sup>b)</sup> Prof. Dr. Edeltraut Garbe | <sup>b)</sup> Prof. Dr. Ulrich Heining | <sup>b)</sup> Prof. Dr. Eva Hummers | <sup>a)</sup> Dr. Kerstin Kling | <sup>b)</sup> Prof. Dr. Rüdiger von Kries | <sup>b)</sup> Dr. Thomas Ledig | <sup>b)</sup> Dr. Martina Littmann | <sup>b)</sup> Prof. Dr. Joerg Meerpohl | <sup>b)</sup> Prof. Dr. Thomas Mertens | <sup>c)</sup> Dr. Heidi Meyer | <sup>a)</sup> Dr. Caroline Peine | <sup>a)</sup> Nita Perumal | <sup>b)</sup> Dr. Marianne Röbl-Mathieu | <sup>b)</sup> Prof. Dr. Marianne van der Sande | <sup>a)</sup> Dr. Viktoria Schönfeld | <sup>a)</sup> Dr. Annika Steffen | <sup>a)</sup> Dr. Anna Stoliaroff-Pépin | <sup>b)</sup> Dr. Martin Terhardt | <sup>b)</sup> Prof. Dr. Klaus Überla | <sup>a)</sup> PD Dr. Ole Wichmann | <sup>b)</sup> Prof. Dr. Sabine Wicker | <sup>b)</sup> Prof. Dr. Ursula Wiedermann-Schmidt | <sup>b)</sup> Dipl.-Med. Gudrun Widders | <sup>b)</sup> Prof. Dr. Fred Zepp |

<sup>a)</sup> Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie, FG 33 Impfprävention

<sup>b)</sup> Mitglied der STIKO

<sup>c)</sup> Paul-Ehrlich-Institut

**Korrespondenz:** [STIKO-Geschaefsstelle@rki.de](mailto:STIKO-Geschaefsstelle@rki.de)

---

### Vorgeschlagene Zitierweise

Koch J, Piechotta V, Vygen-Bonnet S, Bogdan C, Burchard G, Friedsam A, Garbe E, Heining U, Hummers E, Kling K, von Kries R, Ledig T, Littmann M, Meerpohl J, Mertens T, Meyer H, Perumal N, Röbl-Mathieu M, van der Sande M, Schönfeld V, Steffen A, Terhardt M, Überla K, Wichmann O, Wicker S, Wiedermann-Schmidt U, Widders G, Zepp F: Empfehlung der STIKO zur Indikationserweiterung von COVID-19-Auffrischimpfungen mit einem mRNA-Impfstoff und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung

Epid Bull 2022;33:20-39 | DOI 10.25646/10423

---

### 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.