

Mitteilung der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut

Implementierung der COVID-19-Impfung in die allgemeinen Empfehlungen der STIKO 2023 (Aktualisierung Epid Bull 4/2023)

STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung

Die Ständige Impfkommission (STIKO) hat am 16.05.2023 den Beschluss zur Implementierung der COVID-19-Impfung in die allgemeinen Empfehlungen der STIKO 2023 verabschiedet. Hierzu erfolgten Diskussionen auf mehreren Sitzungen, wobei auch Stellungnahmen des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA), der obersten Gesundheitsbehörden der Bundesländer sowie betroffener Fachgesellschaften Berücksichtigung fanden.

Alle **Personen im Alter ≥ 18 Jahre** sollen über eine Basisimmunität gegen Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2) verfügen. Eine **Basisimmunität** wird durch mindestens **3 SARS-CoV-2-Antigenkontakte (Impfung oder Infektion)** erreicht. Für den Aufbau einer bestmöglichen Basisimmunität sollten nach Einschätzung der Ständigen Impfkommission (STIKO) mindestens 2 der 3 Antigenkontakte als Impfung erfolgt sein. Noch fehlende Antigenkontakte sollen deshalb durch Impfungen mit zur Grundimmunisierung oder Auffrischimpfung zugelassenen und von der STIKO empfohlenen Coronavirus Disease 2019-(COVID-19-)Impfstoffen komplettiert werden. Es ist nicht notwendig, eine möglicherweise stattgehabte Infektion serologisch abzuklären.

Bei der COVID-19-Impfserie zur Erreichung der Basisimmunität sollte zwischen der 1. und 2. Impfstoffdosis (G₁ und G₂) ein Mindestabstand von 3 Wochen (entsprechend der Fachinformation des jeweils verwendeten Impfstoffs) und zwischen der 2. und 3. Impfstoffdosis (G₂ und A₁) ein Mindestabstand von 6 Monaten eingehalten werden. Eine Infektion sollte in der Regel nur dann als ein Ereignis für die angestrebten 3 Antigenkontakte gewertet werden, wenn der Abstand zur vorangegangenen

Impfung mindestens 3 Monate beträgt. Umgekehrt sollte nach einer Infektion eine Grundimmunisierung frühestens 3 Monate später vervollständigt werden.

Personen im **Alter ≥ 60 Jahre** (s. Tab. A), Personen **ab dem Alter von 6 Monaten mit einer Grundkrankheit**, die mit einem erhöhten Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf einhergeht, Personen **jeden Alters mit einem erhöhten arbeitsbedingten Infektionsrisiko in der medizinischen und pflegenden Versorgung mit direktem PatientInnen- oder BewohnerInnenkontakt sowie Familienangehörige und enge Kontaktpersonen von Personen, bei denen durch COVID-19-Impfung vermutlich keine schützende Immunantwort erzielt werden kann**, sollen zukünftig weitere **Auffrischimpfungen** – in der Regel im Mindestabstand von 12 Monaten zur letzten bekannten Antigenexposition – erhalten (s. Tab. A und Tab. B). Sofern die letzte bekannte Antigenexposition bereits mindestens 12 Monate zurückliegt, soll die Auffrischimpfung vorzugsweise im Herbst verabreicht werden.

Gesunden Erwachsenen < 60 Jahre sowie **Schwangeren** wird derzeit **keine weitere Auffrischimpfung** empfohlen.

Ebenso wird **Säuglingen, (Klein-)Kindern und Jugendlichen ohne Grundkrankheiten** aufgrund der inzwischen überwiegend milden Verläufe und ihrer sehr geringen Hospitalisierungsinzidenz derzeit keine **COVID-19-Grundimmunisierung oder Auffrischimpfung** empfohlen.

Personen, die aufgrund ihres Alters, einer neu aufgetretenen Grundkrankheit oder einer neuen ar-

beitsbedingten Exposition eine Indikation für den Aufbau einer Basisimmunität oder eine Indikation zur Auffrischimpfung erlangen, sollen entsprechend den o. g. Empfehlungen geimpft werden.

Zu den **Grundkrankheiten mit einem erhöhten Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf** können z. B. gehören:

- ▶ Chronische Erkrankungen der Atmungsorgane (z. B. chronisch obstruktive Lungenerkrankung [COPD])
- ▶ Chronische Herz-Kreislauf-, Leber- und Nierenerkrankungen
- ▶ Diabetes mellitus und andere Stoffwechselerkrankungen
- ▶ Adipositas

- ▶ Erkrankungen des zentralen Nervensystems (ZNS), wie z. B. chronische neurologische Erkrankungen, Demenz oder geistige Behinderung, psychiatrische Erkrankungen oder zerebrovaskuläre Erkrankungen
- ▶ Trisomie 21
- ▶ Angeborene oder erworbene Immundefizienz (z. B. Human Immunodeficiency Virus-(HIV)-Infektion, chronisch-entzündliche Erkrankungen unter relevanter immunsupprimierender Therapie, Z. n. Organtransplantation)
- ▶ Aktive neoplastische Krankheiten

Bei **immundefizienten Personen** mit einer relevanten Einschränkung der Immunantwort (z. B. nach Organ- oder Stammzelltransplantation, Hämodia-

Tabelle A | Impftabelle für die COVID-19-Immunsierung

Indikationsgruppe	Grundimmunsierung + 1. Auffrischimpfung Zum Erreichen einer SARS-CoV-2-Basisimmunität: 3 Antigenexpositionen (Impfung und/oder Infektion), davon mindestens 2 Impfungen	Weitere Auffrischimpfung(en) i. d. R. in einem Abstand von ≥ 12 Monaten ¹ zur letzten bekannten Antigenexposition; vorzugsweise im Herbst ²
Alter ≥ 60 Jahre	Ja zugelassener mRNA-, Vektor- oder Protein-basierter Impfstoff gemäß STIKO-Empfehlung (s. Tab. C)	Ja ⁵ Präferenziell zugelassener Varianten-adaptierter Impfstoff gemäß STIKO-Empfehlung (s. Tab. C) ^{3,6}
BewohnerInnen in Einrichtungen der Pflege	Ja zugelassener mRNA-, Vektor-, Protein-basierter oder inaktivierter Ganzvirus-Impfstoff gemäß STIKO-Empfehlung (s. Tab. C) ³	
Medizinisches und pflegendes Personal mit direktem PatientInnen- oder BewohnerInnenkontakt sowie Familienangehörige und enge Kontaktpersonen von Immunsupprimierten	Ja zugelassener mRNA-, Vektor-, Protein-basierter oder inaktivierter Ganzvirus-Impfstoff gemäß STIKO-Empfehlung (s. Tab. C) ³	
Alter ≥ 6 Monate mit Grundkrankheiten (einschl. Immundefizienz)	Ja ⁴ zugelassener mRNA-, Vektor-, Protein-basierter oder inaktivierter Ganzvirus-Impfstoff gemäß STIKO-Empfehlung (s. Tab. C) ^{3,6}	
Alter 18–59 Jahre ohne Grundkrankheiten	Ja zugelassener mRNA-, Protein-basierter oder inaktivierter Ganzvirus-Impfstoff gemäß STIKO-Empfehlung (s. Tab. C) ³	
Schwangere ohne Grundkrankheiten	Ja zugelassener mRNA-Impfstoff Comirnaty gemäß STIKO-Empfehlung (s. Tab. C) ³	Nein
Alter < 18 Jahre ohne Grundkrankheiten	Nein	

korrigiert am
05.06.2023

- 1 Schutz vor schweren Krankheitsverläufen besteht nach derzeitigem Kenntnisstand für mindestens 12 Monate. Daten zur längerfristigen Schutzdauer liegen derzeit noch nicht vor.
- 2 Im Herbst könnte – sofern eine Indikation vorliegt – am selben Termin auch gegen saisonale Influenza und Pneumokokken geimpft werden.
- 3 Bei Personen < 30 Jahre und bei Schwangeren soll i. d. R. kein Spikevax-Produkt verwendet werden.
- 4 Bei Personen mit einer relevanten Einschränkung der Immunantwort sind evtl. weitere Impfstoffdosen in einem Mindestabstand von je 4 Wochen notwendig, je nach Einschätzung der behandelnden ÄrztInnen (ggfs. zusätzliche Antikörperkontrolle).
- 5 Bei Personen mit einer relevanten Einschränkung der Immunantwort kann es erforderlich sein, den regulär empfohlenen Mindestabstand von 12 Monaten für weitere Auffrischimpfungen zu verkürzen.
- 6 Bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis < 5 Jahren ist noch kein Impfstoff zur Auffrischimpfung zugelassen. Zur Auffrischimpfung kann ggf. ein für die Grundimmunsierung in dieser Altersgruppe zugelassener Impfstoff *off-label* angewendet werden.

lysepatientInnen) können zusätzlich zu den bei Immungesunden empfohlenen 3 Antigenkontakten zum Erreichen einer Basisimmunität weitere Impfstoffdosen in einem Mindestabstand von je 4 Wochen notwendig sein, je nach Einschätzung der behandelnden ÄrztInnen; ggfs. nach zusätzlicher Antikörperkontrolle. Die Impfantwort kann serologisch mittels quantitativer Bestimmung spezifischer Antikörper gegen das SARS-CoV-2-Spikeprotein überprüft werden; dies sollte frühestens 4 Wochen nach Verabreichung einer Impfstoffdosis erfolgen. Sollte trotz wiederholter Impfstoffgabe keine suffiziente Immunantwort erzielt worden sein, kann die Dosis als *off-label*-Anwendung erhöht (z. B. verdoppelt) werden oder ein Impfstoff, der auf einer anderen Technologie beruht, verwendet werden. Um die erzielte Schutzwirkung aufrechtzuerhalten, kann es erforderlich sein, den bei Immunge-

sunden empfohlenen Mindestabstand von 12 Monaten für weitere Auffrischimpfungen zu verkürzen.

Die Angaben zu den **in Deutschland zugelassenen und von der STIKO empfohlenen COVID-19-Impfstoffen** für die Grundimmunisierung und die Auffrischimpfung sind in [Tabelle C](#) aufgelistet. Darüber hinaus besteht für zwei weitere COVID-19-Impfstoffe eine Zulassung der Europäischen Union (EU) (VidPrevtyn Beta (Sanofi); Bimervax (HIPRA Human Health)). Aufgrund der limitierten Datenlage konnte die STIKO diese Impfstoffe noch nicht abschließend bewerten. Sobald weitere Ergebnisse aus klinischen Studien und der Post-Marketing-Surveillance zur Sicherheit und Wirksamkeit dieser Impfstoffe vorliegen, wird die STIKO hierzu eine Bewertung vornehmen.

Tabelle B | Empfehlungen zu Standardimpfungen des Erwachsenenalters sowie zu Indikations-(Berufs- und Reiseimpfungen) und Auffrischimpfungen für alle Altersgruppen

Impfung gegen	Kategorie	Indikation	Anmerkungen (Packungsbeilage/Fachinformation beachten)
COVID-19 (Coronavirus Disease 2019)	S	Alle Personen im Alter von 18–59 Jahre bei unvollständiger Basisimmunität (≥ 3 Antigenkontakte, davon mindestens 2 Impfungen)	Impfung mit einem für die Grundimmunisierung oder Auffrischimpfung zugelassenen und von der STIKO empfohlenen COVID-19-Impfstoff, bis die Anzahl der für die Basisimmunität erforderlichen ≥ 3 SARS-CoV-2-Antigenkontakte erreicht ist Schwangere jeden Alters sollen fehlende Impfstoffdosen erst ab dem 2. Trimenon erhalten.
		Personen ≥ 60 Jahre	Impfung mit einem für die Grundimmunisierung oder Auffrischimpfung zugelassenen und von der STIKO empfohlenen altersspezifischen COVID-19-Impfstoff, bis die Anzahl der für die Basisimmunität erforderlichen ≥ 3 SARS-CoV-2-Antigenkontakte erreicht ist. Auffrischimpfung mit einem Variantenadaptierten Impfstoff in der Regel in einem Abstand von mindestens 12 Monaten zur letzten bekannten SARS-CoV-2-Antigenexposition (Impfung oder Infektion); vorzugsweise im Herbst ^{***}
	I	BewohnerInnen in Einrichtungen der Pflege sowie Personen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf in Einrichtungen der Eingliederungshilfe Personen ≥ 6 Monate* mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung für einen schweren COVID-19-Verlauf infolge einer Grundkrankheit, wie z. B.: ▶ Chronische Erkrankungen der Atmungsorgane (COPD) ▶ Chronische Herz-Kreislauf-, Leber- und Nierenerkrankungen ▶ Diabetes mellitus und andere Stoffwechselerkrankungen ▶ Adipositas ▶ ZNS-Erkrankungen, wie z. B. chronische neurologische Erkrankungen, Demenz oder geistige Behinderung, psychiatrische Erkrankungen oder zerebrovaskuläre Erkrankungen ▶ Trisomie 21 ▶ Angeborene oder erworbene Immundefizienz (z. B. HIV-Infektion, chronisch-entzündliche Erkrankungen unter relevanter immunsupprimierender Therapie, Z. n. Organtransplantation ^{**} ▶ aktive neoplastische Krankheiten ^{**} ▶ Familienangehörige und enge Kontaktpersonen von Personen, bei denen durch eine COVID-19-Impfung vermutlich keine schützende Immunantwort erzielt werden kann	
B	Personal in medizinischen Einrichtungen und Pflegeeinrichtungen mit direktem PatientInnen- bzw. BewohnerInnenkontakt		

* CAVE: bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis < 5 Jahren ist noch kein Impfstoff zur Auffrischimpfung zugelassen. Zur Auffrischimpfung kann ggf. ein für die Grundimmunisierung in dieser Altersgruppe zugelassener Impfstoff *off-label* angewendet werden.
^{**} Bei Immundefizienten mit relevanter Einschränkung der Immunantwort sind evtl. weitere Impfstoffdosen und ein verkürzter Impfabstand (> 4 Wochen) notwendig.
^{***} Bei Impfung im Herbst kann – sofern eine Indikation vorliegt – am selben Termin auch gegen saisonale Influenza und Pneumokokken geimpft werden.

korrigiert am
05.06.2023

Tabelle C | Angaben zu den in Deutschland zugelassenen und von der STIKO derzeit zur Grundimmunisierung (GI) bzw. Auffrischimpfung (AI) empfohlenen COVID-19-Impfstoffen (Stand: 28.11.2023)

Name (Hersteller)	Impfstofftyp	Altersgruppe	Dosierung für GI	Zulassung zur GI (Dosisanzahl)	Zulassung zur AI	Dosierung für AI	Besonderheiten
Comirnaty (BioNTech/Pfizer)*; Comirnaty Original/Omicron BA.4/5**; Comirnaty XBB.1.5*	mRNA*; bivalent mRNA**	6 Mon. – 4 Jahre	3 µg*; 1,5 µg/1,5 µg**	ja (3)	ja	3 µg*; 1,5 µg/1,5 µg**	Von der STIKO in diesen Altersgruppen nur bei Grundkrankheiten oder Immundefizienz empfohlen. Für eine AI sind präferenziell Varianten-adaptierte Impfstoffe empfohlen. Bei Jugendlichen auch zur arbeitsbedingt indizierten Impfung empfohlen.
		5 – 11 Jahre	10 µg*; 5 µg/5 µg**	ja (1)	ja	10 µg*; 5 µg/5 µg**	
		12 – 17 Jahre	30 µg*; 15 µg/15 µg**	ja (1)	ja	30 µg*; 15 µg/15 µg**	
		≥ 18 Jahre	30 µg*; 15 µg/15 µg**	ja (1)	ja	30 µg*; 15 µg/15 µg**	
Comirnaty Original/Omicron BA.1	bivalent mRNA	12 – 17 Jahre	15 µg/15 µg	nein	ja	15 µg/15 µg	Von der STIKO in diesen Altersgruppen nur bei Grundkrankheiten oder Immundefizienz empfohlen. Bei Jugendlichen auch zur arbeitsbedingt indizierten Impfung empfohlen.
		≥ 18 Jahre	15 µg/15 µg	nein	ja	15 µg/15 µg	
Spikevax (Moderna)	mRNA	6 Mon. – 5 Jahre	25 µg	ja (2)	nein	–	Spikevax-Produkte: Aufgrund des erhöhten Peri-/Myokarditisrisiko bei < 30-Jährigen nicht empfohlen.
		6 – 11 Jahre	50 µg	ja (2)	ja	25 µg	
		12 – 17 Jahre	100 µg	ja (2)	ja	50 µg	
		≥ 18 Jahre	100 µg	ja (2)	ja	50 µg	
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1	bivalent mRNA	6 – 11 Jahre	–	nein	ja	12,5 µg/12,5 µg	
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1	bivalent mRNA	12 – 17 Jahre	–	nein	ja	25 µg/25 µg	
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4/5*; Spikevax XBB.1.5**	bivalent mRNA*; mRNA**	6 Mon. – 4 Jahre	12,5 µg/12,5 µg*; 25 µg**	ja (2)	ja	12,5 µg/12,5 µg*; 25 µg**	Spikevax-Produkte: Aufgrund des erhöhten Peri-/Myokarditisrisiko bei < 30-Jährigen nicht empfohlen.
		5 – 11 Jahre	–	ja (1)	ja	–	
		12 – 17 Jahre	25 µg/25 µg*; 50 µg**	ja (1)	ja	25 µg/25 µg*; 50 µg**	
		≥ 18 Jahre	–	ja (1)	ja	–	
Vaxzevria (AstraZeneca)	Vektorbasiert	≥ 18 Jahre	≥ 2,5 x 10 ⁸ IE	ja (2)	ja ¹	≥ 2,5 x 10 ⁸ IE	Aufgrund seltener thromboembolischer Ereignisse Altersbeschränkung auf ≥ 60 Jahre
JCOVDEN (Janssen Cilag International)	Vektorbasiert	≥ 18 Jahre	≥ 8,92 log ₁₀ IE	ja (1)	ja ¹	–	Aufgrund seltener thromboembolischer Ereignisse Altersbeschränkung auf ≥ 60 Jahre
Nuvaxovid XBB 1.5 (Novavax)	Proteinbasiert	≥ 12 Jahre	5 µg	ja (1)	ja	5 µg	s. Fußnote 3
Nuvaxovid (Novavax)	Proteinbasiert	12 – 17 Jahre	5 µg	ja (2)	nein	–	s. Fußnote 3
		≥ 18 Jahre	5 µg	ja (2)	ja	5 µg	
COVID-19-Impfstoff Valneva (Valneva)	Inaktivierter Ganzvirus-Impfstoff	18 – 50 Jahre	33 Antigen-einheiten	ja (2)	ja ¹	33 Antigen-einheiten	s. Fußnote 4

Comirnaty Original/Omicron BA.4/5 wurde am 08.08.2023 von der EU zur Grundimmunisierung zugelassen; ab dem Alter von 5 Jahren als Einzeldosis (Anpassung in der Tabelle erfolgten am 16.08.2023).

Comirnaty XBB.1.5 wurde am 31.8.2023 von der EU zugelassen (Anpassung in der Tabelle erfolgten am 18.09.2023).

Spikevax XBB.1.5 wurde am 18.09.2023 von der EU zugelassen (Anpassungen in der Tabelle erfolgten am 25.09.2023).

- Vaxzevria, JCOVDEN und Valneva sind in der EU für die Auffrischimpfung zugelassen, eine Bewertung der STIKO steht dazu noch aus.
- JCOVDEN: Aufgrund ungenügender Effektivität nach 1-maliger Impfung Optimierung der GI mit einer COVID-19-mRNA- oder Nuvaxovid-Impfstoffdosis empfohlen. Zur Auffrischimpfung nur für Personen zugelassen, die die primäre Impfschritte mit einem mRNA- oder adenoviralen Vektor-basierten COVID-19-Impfstoff abgeschlossen haben.
- Nuvaxovid: Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit aufgrund fehlender Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit des Adjuvans Matrix M derzeit nicht empfohlen. Impfstoff kann in Einzelfällen (z. B. wenn eine produktspezifische medizinische oder sonstige Kontraindikation gegen mRNA-Impfstoffe besteht) erwogen werden. Seltene unerwünschte Ereignisse: Peri-/Myokarditis.
- Valneva: Zur Auffrischimpfung nur für Personen zugelassen, die die primäre Impfschritte mit Valneva oder mit einem adenoviralen Vektor-basierten COVID-19-Impfstoff abgeschlossen haben. Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit aufgrund fehlender Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit derzeit nicht empfohlen. Impfstoff kann in Einzelfällen (z. B. wenn eine produktspezifische medizinische oder sonstige Kontraindikation gegen mRNA-Impfstoffe besteht) erwogen werden.

Mitteilung der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut

Wissenschaftliche Begründung der STIKO zur Implementierung der COVID-19-Impfung in die allgemeinen Empfehlungen der STIKO 2023

Inhaltsverzeichnis

1. Hintergrund	8	6.2.2. Effektivität weiterer Auffrischimpfungen	24
2. Epidemiologie von SARS-CoV-2 und COVID-19 in Deutschland	9	6.3. Schutzwirkung und Schutzdauer vor Post-COVID	25
2.1. SARS-CoV-2-Varianten	9	6.4. Fazit zur Effektivität und Schutzdauer der COVID-19-Impfstoffe	25
2.2. IfSG-Melddaten	9	7. Verträglichkeit und Sicherheit der COVID-19-Impfung	26
2.3. COVID-19-Impfquoten für Grundimmunisierung und Auffrischimpfung	13	7.1. Grundimmunisierung	26
2.4. SARS-CoV-2-Seroprävalenz in Deutschland	14	7.2. Varianten-adaptierte mRNA-Impfstoffe zur Auffrischimpfung	26
2.5. Fazit zur SARS-CoV-2-Epidemiologie und Basisimmunität in Deutschland	16	8. Gegenüberstellung von Wirksamkeit und Sicherheit der COVID-19-Impfung	28
3. Krankheitsbild (Risikofaktoren für schwere Verläufe, für erhöhtes Infektionsrisiko, Folgeerkrankungen einschl. Post-COVID und PIMS-TS)	16	9. Akzeptanz in der Bevölkerung	30
3.1. Risikofaktoren für schweren COVID-19-Verlauf	16	10. Implementierung der Impfpflicht	30
3.2. Risikogruppen mit erhöhtem Infektionsrisiko	18	11. Evidenz für die Empfehlung zur Grundimmunisierung und weiterer Auffrischimpfungen nach Indikationsgruppen	30
3.3. Folgeerkrankungen	18	12. Impfstrategie	30
3.3.1. Post-COVID-Syndrom	18	13. Fazit und Impfpflicht	38
3.3.2. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS)	19	Literatur	43
4. Impfziel	20		
5. Impfstoffe	20		
6. Effektivität und Schutzdauer der COVID-19-Impfstoffe	20		
6.1. Schutzwirkung und Schutzdauer vor schweren COVID-19-Verläufen	20		
6.1.1. Effektivität einer Basisimmunität	20		
6.1.2. Effektivität weiterer Auffrischimpfungen	24		
6.2. Schutzwirkung und Schutzdauer vor SARS-CoV-2-Infektionen	24		
6.2.1. Effektivität einer Basisimmunität	24		

1. Hintergrund

Das Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2) hat in den letzten 3 Jahren das globale Infektionsgeschehen dominiert. Nach dem erstmaligen Auftreten des Wildtypstammes Ende 2019 in Wuhan/China breitete sich das Virus rasch weltweit aus. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) meldet mit Stand vom 10. Mai 2023, dass bisher insgesamt mehr als 766 Mio. SARS-CoV-2-Infektionen registriert wurden und mehr als 6,9 Mio. Menschen an Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) gestorben sind (<https://covid19.who.int/>). In Deutschland wurden bis zum 15. Mai 2023 mehr als 38,4 Mio. SARS-CoV-2-Infektionen und knapp 174.000 SARS-CoV-2-assoziierte Todesfälle registriert.

Im Pandemieverlauf lassen sich mehrere Infektionswellen abgrenzen, deren Dauer und Maxima sich deutlich unterschieden und die durch neu auftretende Virusvarianten wie Alpha und Delta bedingt waren. Auch der Zeitraum zwischen den Wellen variierte. Seit dem Jahreswechsel 2021/2022 bestimmen die Omikron-Variante und ihre Sublinien die Pandemie. Im Vergleich zu früher zirkulierenden SARS-CoV-2-Varianten ist Omikron durch eine leichtere Übertragbarkeit, die mit sehr hohen Infektionszahlen einhergeht, durch deutliche Immunfluchteigenschaften und durch eine geringere Krankheitsschwere gekennzeichnet.

Die STIKO hat ihre COVID-19-Impfempfehlung seit der Erstpublikation im Dezember 2020 unter der Berücksichtigung neuer Daten (z. B. COVID-19-Risikofaktoren, Impfschutz und Schutzdauer, Sicherheitssignale, neuen Virusvarianten) und weiterer Impfstoffzulassungen fortlaufend angepasst. Im Februar 2023 erschien die bis jetzt gültige 25. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung. Zusammengefasst empfahl die STIKO darin eine Grundimmunisierung und eine 1-malige Auffrischimpfung für Personen im Alter von ≥ 12 Jahren. Für Personen im Alter von ≥ 60 Jahren, für Personen mit Grundkrankheiten mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf sowie für medizinisches und pflegendes Personal mit einem erhöhten Infektionsrisiko wurde eine 2. Auffrischimpfung empfohlen. Hingegen wurden im Alter von 6 Monaten bis 11 Jahren eine Grundimmunisierung und bis zu

2 Auffrischimpfungen nur für Kinder mit bestimmten Vorerkrankungen und Immundefizienz empfohlen. Für die Auffrischimpfung wurden präferenziell Varianten-adaptierte mRNA-Impfstoffe empfohlen.

Aufgrund der sogenannten hybriden Immunität, die sich nach der Kombination von COVID-19-Impfung und durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion ausbildet, rät die STIKO dazu, jede Auseinandersetzung mit dem SARS-CoV-2-Antigen, ob durch Impfung oder Infektion, als einen immunologisch wirksamen Antigenkontakt zu werten und bei der Planung notwendiger Impfungen zu berücksichtigen. Für einen länger andauernden Schutz sollte zwischen dem 2. und 3. Antigenkontakt sowie weiteren Antigenkontakten möglichst ein Abstand von mehr als 6 Monaten liegen.

Seit Anfang des Jahres 2023 gingen die COVID-19-Fallzahlen deutlich zurück. Nahezu alle Corona-Schutzmaßnahmen wie z. B. das Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes im öffentlichen Personenverkehr oder die Testpflicht in Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen sind seit dem 7. April 2023 aufgehoben. Ebenso lief die Corona-Impfverordnung (CoronaImpfV) am 7. April 2023 aus. Die COVID-19-Impfung in Deutschland wurde in die Regelversorgung überführt. Dafür hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) Anfang Dezember 2022 auf Basis der 22. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO eine Änderung der Schutzimpfungs-Richtlinie (SI-RL) beschlossen, in der die Einzelheiten zu Voraussetzungen, Art und Umfang der Leistungen von Schutzimpfungen gegen COVID-19 bestimmt werden und die die COVID-19-Impfempfehlung der STIKO bis einschließlich ihrer 25. Aktualisierung bereits berücksichtigt. Die SI-RL mit der Integration von Regelungen zur Impfung gegen COVID-19 trat am 8. April 2023 in Kraft.

In der gegenwärtigen Situation, in der die klinisch relevanten SARS-CoV-2-Infektionen deutlich zurückgegangen sind und sich die epidemiologische Lage der COVID-19-Pandemie in Deutschland beruhigt, ein Großteil der Bevölkerung geimpft ist und zum überwiegenden Teil auch eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht hat, stellt sich die Frage,

welche COVID-19-Impfempfehlungen zur langfristigen Kontrolle von SARS-CoV-2-Infektionen in Deutschland notwendig sind. Problematisch ist, dass sich für SARS-CoV-2 noch keine eindeutige Saisonalität in den Wintermonaten – wie für Influenza bekannt – abzeichnet, die Dauer der Schutzwirkung der bisher applizierten COVID-19-Impfungen nicht zuverlässig bekannt ist und die zukünftige epidemiologische Entwicklung im Hinblick auf das Auftreten neuer Virusvarianten mit eventuellen weiteren Immunfluchteigenschaften unvorhersehbar ist.

Die STIKO hat auf der Grundlage der bisher verfügbaren Daten zum Schutz und zur Schutzdauer nach COVID-19-Impfung und zur hybriden Immunität, zu den Impfquoten und zur Seroprävalenz in der Bevölkerung geprüft, ob und wann zukünftig weitere COVID-19-Auffrischimpfungen notwendig sind und für welche Bevölkerungsgruppen diese empfohlen werden sollen. Ziel der COVID-19-Impfung ist es weiterhin, schwere Krankheitsverläufe, Hospitalisierungen und Tod sowie Langzeitfolgen nach COVID-19 in der gesamten Bevölkerung zu reduzieren.

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

2.1 SARS-CoV-2-Varianten

Seit dem Beginn der COVID-19-Pandemie mit dem Auftreten des Wildtypstammes (Wuhan) von SARS-CoV-2 wurden sowohl weltweit als auch in Deutschland verschiedene SARS-CoV-2-Varianten beobachtet. Dazu gehörten unter anderem die nach WHO-Einstufung besorgniserregenden Virusvarianten (*Variants of concern*, VOC) Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gamma (P.1) und Delta (B.1.617.2). Seit Anfang 2022 bestimmen die VOC Omikron (B.1.1.529) und ihre zahlreichen Sublinien die COVID-19-Pandemie in Deutschland. Die Omikron-Variante hat mehrere mutationsbedingte Veränderungen in der Rezeptorbindungsstelle des Spikeproteins, die im Vergleich zum Wildtypvirus Wuhan und den bisherigen VOC (inkl. der Delta-Variante) zu einer leichteren Übertragbarkeit führen.¹ Gleichzeitig ist die virusneutralisierende Wirksamkeit der Antikörper von geimpften Personen oder Genese-

nen, die mit anderen Varianten infiziert waren, gegenüber der Omikron-Variante reduziert.²⁻⁶ Aufgrund der hohen Anzahl von Omikron-Sublinien inklusive der Rekombinanten aus verschiedenen Sublinien, die andere Eigenschaften aufweisen als ihre übergeordneten Linien, werden die Omikron-Sublinien seit dem 15. März 2023 als unter Beobachtung stehende Varianten (*Variants under monitoring*, VUM) bzw. als Varianten von besonderem Interesse (*Variants of interest*, VOI) klassifiziert.⁷ Seit Anfang 2023 bestimmt die Omikron-Rekombinante XBB.1, eine VOI, zunehmend das Infektionsgeschehen in Deutschland. Bei XBB.1 und ihren Sublinien handelt es sich um eine Rekombinante aus zwei verschiedenen Omikron BA.2-Sublinien, die einen Vermehrungsvorteil gegenüber anderen Varianten hat. Es wird erwartet, dass die Anteile der XBB.1-Sublinien in den nächsten Monaten zunehmen. Bisher zeigt sich keine erhöhte Krankheitsschwere.^{8,9}

2.2 IfSG-Meldedaten

Die Daten zur SARS-CoV-2- und COVID-19-Epidemiologie beruhen auf den Meldedaten, die gemäß dem 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 von COVID-19 wurde im Folgenden der Zeitraum ab Anfang März 2020 bis Ende März 2023 (Stand: 29. März 2023) berücksichtigt. Bei der Interpretation der SARS-CoV-2-Infektionszahlen müssen verschiedene Umstände berücksichtigt werden, die die Zahl der übermittelten Fälle beeinflusst haben. So hat die anlasslose routinemäßige SARS-CoV-2-Antigentestung an Schulen, die von März 2021 bis Mitte 2022 durchgeführt wurde, dazu geführt, dass eine Vielzahl sonst unerkannter Infektionen bei Schulkindern identifiziert wurden. Insbesondere seit dem Auftreten der Omikron-Variante ist die tatsächliche **Zahl der SARS-CoV-2-Infektionen** wahrscheinlich deutlich höher, da aufgrund der milden Symptomatik und der Vielzahl asymptomatischer Infektionen eine labordiagnostisch gesicherte Diagnose unterbleibt und zusätzlich am 1. März 2023 alle noch be-

stehenden Corona-Testpflichten bundesweit aufgehoben wurden.

Während der COVID-19-Pandemie sind in Deutschland bis Ende März 2023 (Stand: 29. März 2023) mehr als **38 Mio. SARS-CoV-2-Infektionen** an das RKI übermittelt worden, knapp 1 Mio. Menschen sind mit SARS-CoV-2 oder aufgrund von COVID-19 hospitalisiert worden und 170.000 sind mit oder an SARS-CoV-2-Infektionen bzw. COVID-19 verstorben.^{10,11} Nach der sehr starken ersten Omikron-bedingten Infektionswelle zum Jahreswechsel 2021/2022 sind noch weitere Infektionswellen mit stetig abnehmenden Amplituden aufgetreten (s. [Abb. 1](#)).

Die kumulative Inzidenz der gemeldeten asymptomatischen SARS-CoV-2-Infektionen sowie von COVID-19 im Zeitraum von März 2020 bis Ende März 2023, gemessen über alle Altersgruppen, beträgt 46.082/100.000 Einwohner. Die höchsten kumulativen Inzidenzen werden bei den 18–59-Jährigen (54.7527/100.000) und den <18-jährigen Kindern und Jugendlichen (49.894/100.000) gemessen. Bei den 70–79-Jährigen (22.035/100.000) und den ≥80-Jährigen (26.853/100.000) sind die Inzidenzen etwa halb so hoch oder niedriger (s.

[Tab. 1, Abb. 1](#)). Bis auf einen höheren weiblichen Anteil der COVID-19-Fälle bei den 18–59-Jährigen und einem höheren männlichen Anteil bei den 70–79-Jährigen ist das Geschlechterverhältnis nahezu ausgewogen.

Als Marker für die Krankheitsschwere kann der **Anteil der hospitalisierten Fälle** betrachtet werden (s. [Tab. 2, Abb. 2](#)). Bei der Interpretation der Daten muss jedoch berücksichtigt werden, dass in den IfSG-Meldedaten auch Fälle gezählt werden, die nicht primär aufgrund von COVID-19 stationär behandelt wurden, sondern bei denen in Zusammenhang mit der stationären Behandlung einer anderen Erkrankung ein positiver SARS-CoV-2-Nachweis erfolgte (z. B. im Rahmen des stationären Aufnahmescreenings). Dadurch wird die tatsächliche, d. h. primär durch COVID-19 bedingte Hospitalisierungsrates überschätzt.

Vergleicht man den zeitlichen Verlauf der COVID-19-Hospitalisierungsinzidenz im Beobachtungszeitraum von Beginn der Pandemie im März 2020 bis Ende März 2023, fällt auf, dass die übermittelte COVID-19-Hospitalisierungsinzidenz der mit oder wegen einer SARS-CoV-2-Infektion hospitalisierten

COVID-19-Fälle/100.000

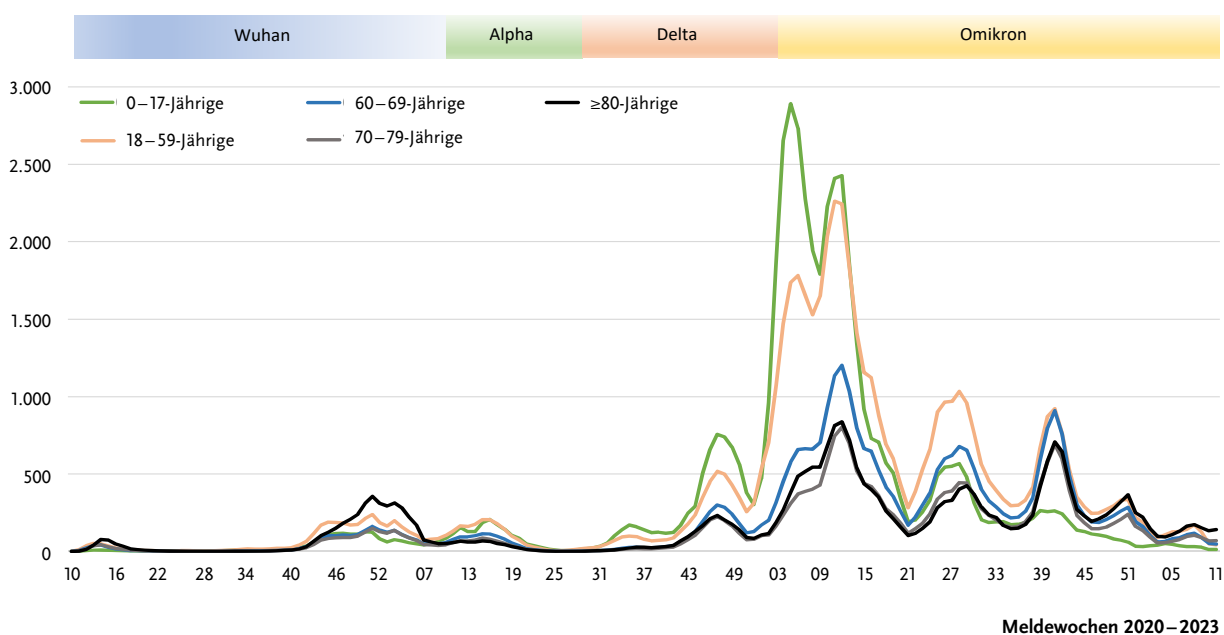


Abb. 1 | Inzidenz der übermittelten COVID-19-Fälle inkl. asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektionen nach Meldewoche (MW) und Altersgruppe für den Zeitraum MW 10/2020 bis MW 11/2023 (Stand: 29.03.2023)

Geschlecht	COVID-19-Meldefälle (nach Altersgruppen in Jahren)											
	0–17		18–59		60–69		70–79		≥ 80		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
männlich	3.484.426	49.117	11.578.524	50.337	1.652.789	31.459	797.107	23.488	629.740	27.268	18.142.586	44.230
weiblich	3.315.366	49.423	12.974.339	58.500	1.772.424	31.831	826.709	20.577	971.312	26.386	19.860.150	47.148
Gesamt	6.799.792	49.894	24.552.863	54.752	3.425.213	31.843	1.623.816	22.035	1.601.052	26.853	38.002.736	46.082

Tab. 1 | Übermittelte COVID-19-Fälle inkl. asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektionen (Meldezahl und kumulative Inzidenz) nach Altersgruppe und Geschlecht ab 1. März 2020 bis Ende März 2023 (Stand: 29.3.2023)

Personen mit steigendem Alter zunehmen und 60–69-Jährige, 70–79-Jährige und ≥ 80-Jährige besonders betroffen sind. Im Unterschied zu den 18–59-Jährigen werden 60–69-Jährige mehr als doppelt so häufig, 70–79-Jährige mehr als 4-mal so häufig und ≥ 80-Jährige mehr als 9-mal so häufig hospitalisiert (s. Tab. 2). Kinder und Jugendliche im Alter < 18 Jahren werden am wenigsten häufig hospitalisiert: Im Vergleich zu 18–59-jährigen Erwachsenen ist deren Hospitalisierungsinzidenz nur halb so hoch. Bei Männern im Alter ≥ 60 Jahren ist die Hospitalisierungsinzidenz deutlich höher als bei Frauen dieser Altersgruppe; in den übrigen Altersgruppen bestehen keine geschlechterspezifischen Unterschiede. Im gesamten Beobachtungszeitraum

werden die **höchsten COVID-19-Hospitalisierungsinzidenzen bei den ≥ 80-Jährigen** registriert. In den Omikron-Wellen zeigte sich im Vergleich zu den vorhergegangenen Infektionswellen nur ein leichter Anstieg der Hospitalisierungsinzidenz, während hier die absolute Zahl der SARS-CoV-2-Infektionen um ein Vielfaches höher war (s. Abb. 2).

Im Durchschnitt werden 2,4 % aller übermittelten COVID-19-Fälle stationär versorgt. Die Hospitalisierungsrate steigt mit dem Alter kontinuierlich an. Sie beträgt bei den 0–17-Jährigen 0,5 %, bei den 18–59-Jährigen 1,0 %, bei den 60–69-Jährigen 4 %, bei den 70–79-Jährigen 11 % und bei den ≥ 80-Jährigen 20 %. (s. Abb. 3). **Unter den hospitalisierten**

COVID-19-Hospitalisierungen/100.000

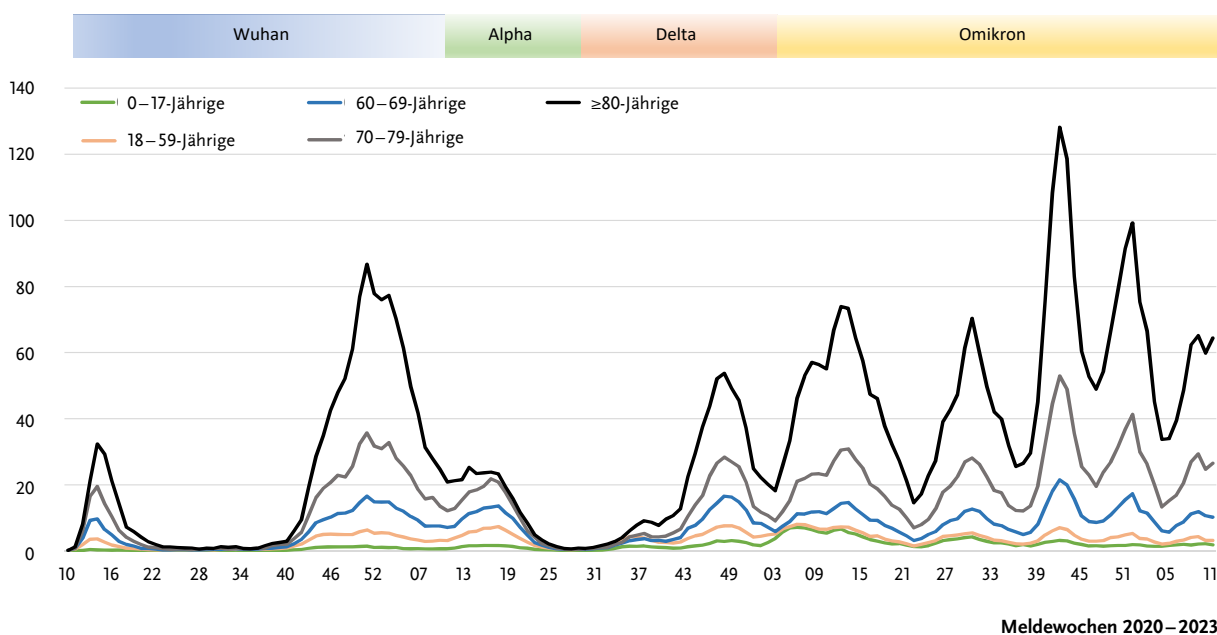


Abb. 2 | Inzidenz der übermittelten COVID-19-Hospitalisierungen nach Meldewoche (MW) und Altersgruppe für den Zeitraum MW 10/2020 bis MW 11/2023 (Stand: 29.3.2023)

Geschlecht	COVID-19-Hospitalisierungen (nach Altersgruppen in Jahren)											
	0–17		18–59		60–69		70–79		≥80		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
männlich	19.745	278	126.428	550	76.532	1.457	99.843	2.942	145.470	6.299	468.018	1.140
weiblich	17.715	264	126.649	571	55.172	991	81.575	2.030	178.750	4.856	459.861	1.091
Gesamt	37.460	273	253.077	562	131.704	1.220	181.418	2.453	324.220	5.422	927.879	1.119

Tab. 2 | Übermittelte COVID-19-Hospitalisierungsinzidenz der mit oder wegen einer SARS-CoV-2-Infektion hospitalisierten Personen (Meldezahl und kumulative Inzidenz) nach Altersgruppe und Geschlecht ab 1. März 2020 bis Ende März 2023 (Stand: 29. März 2023)

Personen war der Anteil derer, die **intensivmedizinisch versorgt** werden musste, bei Kindern und Jugendlichen (1,7 %) deutlich niedriger als in der erwachsenen Bevölkerung (18–59 Jahre: 7 %, 60–69 Jahre: 12 %, 70–79 Jahre: 10 %, ≥80 Jahre: 6 %).

Insgesamt wurden während der Pandemie bisher 165.896 **Todesfälle** übermittelt, die mit oder an COVID-19 verstorben sind (Stand 30. März 2023). Bei 135.093 Fällen (81 %) war COVID-19 explizit als Todesursache angegeben. Der Anteil von COVID-19-bedingten Todesfällen an allen übermittelten SARS-CoV-2-Infektionen (= Letalität) beträgt 0,4 % und ist in den Altersgruppen sehr unterschiedlich. Am

höchsten ist die Letalität bei den ≥80-Jährigen (5,5 %), gefolgt von den 70–79-Jährigen (1,7 %), den 60–69-Jährigen (0,4 %), den 18–59-Jährigen (0,03 %) und am niedrigsten bei den <17-Jährigen (0,001 %) (s. Tab. 3). Insgesamt ist die Letalität bei männlichen Personen (0,41 %) etwas höher als bei weiblichen Personen (0,32 %). COVID-19-bedingte Todesfälle im Kindes- und Jugendalter sind sehr selten. Die überwiegende Mehrheit der Betroffenen in dieser Altersgruppe litt bereits vor der COVID-19-Erkrankung an schweren Grundkrankheiten (wie z. B. kardialen Grundkrankheiten mit komplexen Herzfehlern, neurologischen oder neuromuskulären Erkrankungen, Immundefizienz).

COVID-19-Fälle/100.000

Anteil Hospitalisierter und Intensivpflichtiger

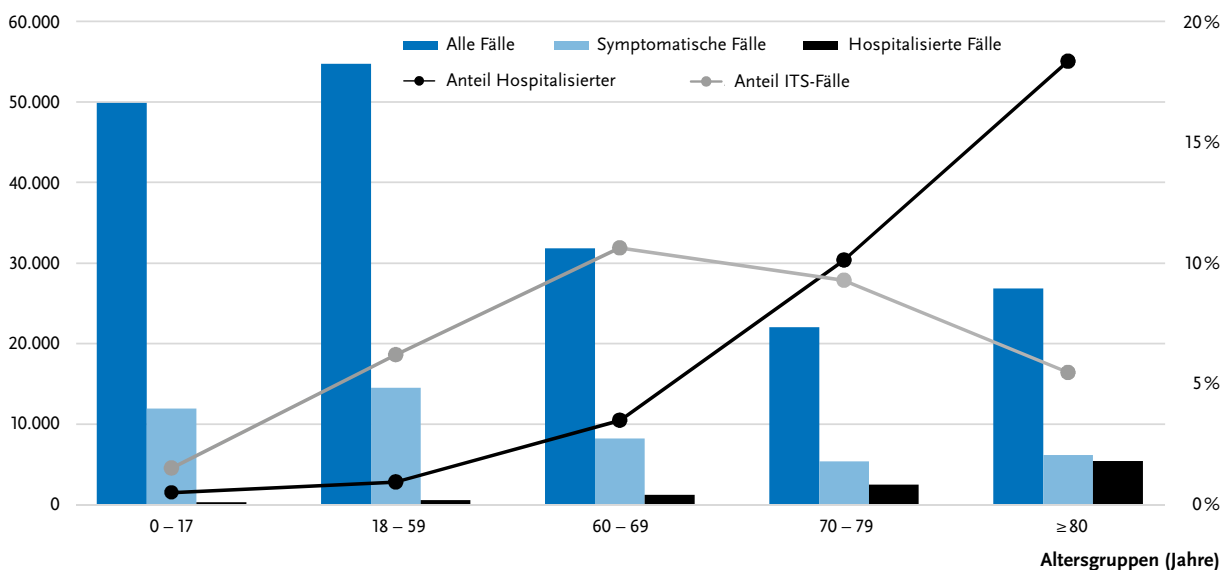


Abb. 3 | Übermittelte COVID-19-Fälle (inkl. asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektionen)/100.000 Einwohner nach Krankheitsschwere und Altersgruppen in Deutschland sowie Rate der mit oder wegen einer SARS-CoV-2-Infektion hospitalisierten Personen im Zeitraum vom 1. März 2020 bis 29. März 2023 (Stand 29. März 2023). ITS=Intensivstation

Geschlecht	Altersgruppe in Jahren									
	0–17		18–59		60–69		70–79		≥ 80	
	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	mit SARS-CoV-2-Infektion	COVID-19 als primäre Todesursache
männlich	51	27	5.940	4.846	11.072	9.112	21.801	17.850	52.432	42.681
weiblich	56	38	2.800	2.160	5.299	4.176	12.765	10.285	58.163	46.359
Gesamt	107	65	8.755	7.014	16.387	13.298	34.619	28.178	110.746	89.163
Anteil COVID-19-bedingter Todesfälle an allen übermittelten Fällen (%)	0,002%	0,001%	0,035%	0,028%	0,5%	0,4%	2,1%	1,7%	6,9%	5,5%

Tab. 3 | Mit SARS-CoV-2-Infektion bzw. an COVID-19 Verstorbene nach Altersgruppe und Geschlecht ab 1. März 2020 bis Ende März 2023 (Stand: 29. März 2023). Einige der Todesfälle im Kindes- und Jugendalter befinden sich noch in Abklärung.

2.3 COVID-19-Impfquoten für Grundimmunisierung und Auffrischimpfung

Im Folgenden wird ein Überblick zu den bisher erzielten COVID-19-Impfquoten in der Bevölkerung nach Altersgruppen und in bestimmten Indikationsgruppen gegeben (s. Abb. 4).

Bis zum 30. März 2023 wurden insgesamt 192.202.521 COVID-19-Impfungen in Deutschland

verabreicht.¹² Mit Stand vom 30. März 2023 sind in Deutschland 90,1 % der **≥ 60-Jährigen** grundimmunisiert, 85,3 % haben eine 1-malige Auffrischimpfung und 39,0 % eine 2-malige Auffrischimpfung erhalten. Bei den **18–59-Jährigen** sind 83,0 % grundimmunisiert, 66,4 % haben eine 1-malige Auffrischimpfung und 6,8 % eine 2-malige Auffrischimpfung erhalten (s. Abb. 4). Bei den **12–17-Jährigen** sind 69,6 % grundimmunisiert und 31,6 %

Impfquote (%)

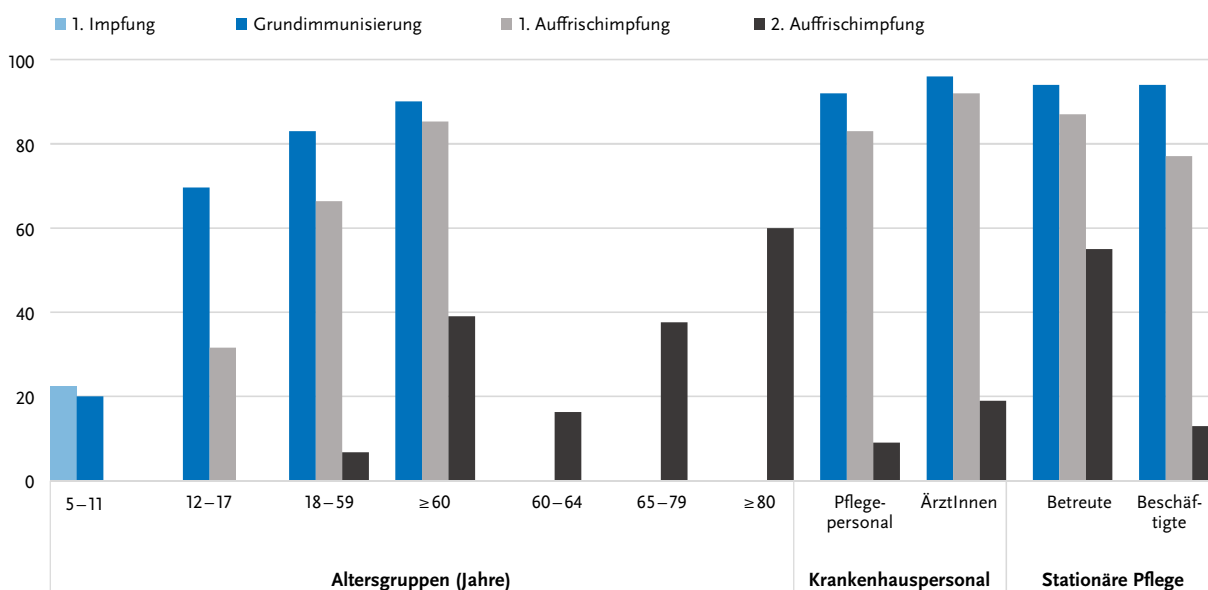


Abb. 4 | Impfquoten für die empfohlene COVID-19-Impfung in den verschiedenen Alters- und Indikationsgruppen aus verschiedenen Datenquellen^{13–16} (Stand: 30. März 2023)

haben eine 1-malige Auffrischimpfung erhalten. Bei den **5–11-jährigen Kindern** sind 22,4 % mindestens 1-mal geimpft und 20,0 % haben eine Grundimmunisierung erhalten. Bei den 0,5–4-Jährigen wurden 0,1 % (n=2.686 Kinder) mindestens 1-mal geimpft (www.rki.de/covid-19-impfquoten; www.impfdashboard.de).¹³ Insgesamt sind 18,4 Mio. Menschen bisher nicht geimpft (22,1 % der Bevölkerung). In diesen Impfquoten können die Indikationen für zusätzliche Impfungen wegen Grunderkrankungen nicht erfasst werden. Die Anzahl der durchgemachten SARS-CoV-2-Infektionen wird ebenfalls nicht im Zusammenhang mit dem persönlichen Impfstatus erfasst, so dass diese Zahlen nur eine unvollständige Einschätzung des Bevölkerungsschutzes erlauben.

In der 2. Interimsanalyse des durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung über das Netzwerk Universitätsmedizin (NUM) geförderten **IMMUNEBRIDGE-Projekts**, das Daten verschiedener Studien zu COVID-19 aus dem Zeitraum Juni bis November 2022 in Deutschland zusammenführt, werden altersstratifizierte Impfquoten aufgeführt.¹⁴ Hier kann festgestellt werden, dass die Impfquote für die 2. Auffrischimpfung bei Personen im Alter ≥ 60 Jahren mit zunehmendem Alter höher ist. Bei den 60–64-Jährigen beträgt die Impfquote für die 2. Auffrischimpfung 16,3 % (95 % Konfidenzintervall [KI] 14,9–17,9), bei den 65–79-Jährigen 37,6 (95 % KI: 36,4–38,9) und bei den ≥ 80 -Jährigen 60,0 % (95 % KI: 56,4–63,5).

Aktuelle Daten zur Inanspruchnahme der empfohlenen 1. und 2. Auffrischimpfung bei Krankenhauspersonal liegen nicht vor. Eine Einschätzung kann anhand der im Mai 2022 erfolgten 4. Befragungswelle der krankenhausbasierten Online-Befragung zur COVID-19-Impfung (**KROCO**) erfolgen.¹⁵ 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 % und beim ärztlichen Personal betrug die Impfquote für die 1. Auffrischimpfung 92 % und für die 2. Auffrischimpfung 19 %. Gänzlich ungeimpft waren zu diesem Zeitpunkt 6 % des Pflegepersonals und 6 % des ärztlichen Personals. Von denjenigen, die grundim-

munisiert sind, gaben 26 % an, sich eher noch einmal gegen COVID-19 impfen lassen zu wollen.

Nach § 35 Abs. 6 IfSG werden die Impfquoten von Betreuten und Beschäftigten in stationären Pflegeeinrichtungen monatlich erfasst.¹⁶ Für den **Bundesbericht zu Impfquoten in Pflegeeinrichtungen im Februar 2023 (20. März 2023)** wurden Meldungen von 7.926 Pflegeeinrichtungen berücksichtigt; dies entspricht etwa 50 % der Gesamtzahl der meldepflichtigen Pflegeeinrichtungen. Von den 430.644 Beschäftigten waren 94 % (Interquartilsabstand [IQR]: 92–100 %) grundimmunisiert, 77 % (IQR: 67–94 %) hatten eine 1. Auffrischimpfung und 13 % (IQR: 1–19 %) eine 2. Auffrischimpfung erhalten. Der Anteil der Beschäftigten ohne Impfung lag bei 4 %. Hinsichtlich der Impfquoten bei Bewohnenden wurden die Angaben von 396.983 Personen aus 5.446 Einrichtungen berücksichtigt. Von den Bewohnenden waren 94 % (IQR: 91–98 %) grundimmunisiert, 87 % (IQR: 83–96 %) hatten eine 1. Auffrischimpfung und 55 % (IQR: 36–75 %) eine 2. Auffrischimpfung erhalten. Der Anteil der Bewohnenden ohne Impfung lag bei 5 % (IQR: 1–7 %).

2.4 SARS-CoV-2-Seroprävalenz in Deutschland

Anhand der Daten zur SARS-CoV-2-Seroprävalenz in der deutschen Bevölkerung kann geschätzt werden, wie hoch der Anteil der Personen ist, die eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben. Dies ist wichtig, um unter Berücksichtigung der Impfquoten den Anteil der Personen in den Altersgruppen abzuschätzen, der über eine hybride Immunität verfügt. Eine sogenannte hybride Immunität wird durch die Kombination aus natürlicher Infektion und Impfung erreicht und vermittelt im Allgemeinen einen besseren und länger andauernden Schutz als der nach alleiniger Impfung bzw. alleiniger Infektion.¹⁷ In den Seroprävalenzstudien werden meist Antikörper gegen das Spikeprotein (S-Ak) und gegen das Nukleokapsidprotein (N-Ak) bestimmt, um zwischen einer Immunität nach SARS-CoV-2-Infektion bzw. COVID-19-Impfung zu differenzieren. N-Ak weisen spezifisch eine SARS-CoV-2-Infektion nach.

Ergebnisse von Studien zur **SARS-CoV-2-Seroprävalenz in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland** wurden vom RKI mit Stand 7. September 2022

zusammengestellt. Diese Studien wurden nahezu ausschließlich in den Jahren 2020 und 2021 durchgeführt und bilden daher die aktuelle Situation nach dem Auftreten der Omikron-Variante – einem Zeitraum, in dem mehr als 80 % aller übermittelten SARS-CoV-2-Infektionen aufgetreten sind – nicht ab.

In der zweiten Interimsanalyse des IMMUNE-BRIDGE-Projektes sind Daten zur Seroprävalenz in verschiedenen Bevölkerungsgruppen für den Zeitraum Juni bis November 2022 aus verschiedenen in Deutschland durchgeführten Studien zusammengestellt.¹⁴ Bei den Studien (GUIDE, NAKO Gesundheitsstudie, MuSPAD, STAAB, paedSAXCOVID, WÜ-KITaCoV, Corkid, IMMUNE-BRIDGE_ED) handelt es sich überwiegend um Kohortenstudien in der Allgemeinbevölkerung einschließlich Kindern. Die altersspezifischen Ergebnisse der Seroprävalenz für die S-Ak und N-Ak nach Alter sind in Tabelle 4 dargestellt.

Anhand dieser sero-epidemiologischen Ergebnisse kann festgestellt werden, dass in der erwachsenen Bevölkerung ≥ 95 % der Personen während der Pandemie einen Kontakt mit dem Spikeprotein von SARS-CoV-2 durch die COVID-19-Impfung oder die SARS-CoV-2-Infektion hatten. Bei Kindern und Jugendlichen < 18 Jahren ist der Anteil mit 80,4 % signifikant niedriger. Der Anteil der Personen mit einem positiven N-Ak-Nachweis betrug im November 2022 in der Gesamtpopulation 51,8 %. Da nicht jede Infektion zur Ausbildung von N-Ak führt, die Höhe der N-Ak-Antwort bei Durchbruchinfektio-

nen geringer ist und die Antikörper auch wieder unter die Nachweisgrenze fallen können, hatten sich demnach bereits bis November 2022 mindestens die Hälfte der Bevölkerung mit SARS-CoV-2 infiziert. Bei der altersspezifischen Verteilung fällt auf, dass der Anteil der durchgemachten SARS-CoV-2-Infektionen mit zunehmendem Alter geringer wird und von 68,0 % bei Kindern und Jugendlichen auf 28,3 % bei ≥ 80 -Jährigen zurückgeht, was durch direkte Impfeffekte der mit zunehmendem Lebensalter höheren Impfquote sowie durch bessere Einhaltung von Schutzmaßnahmen zu erklären ist. Allerdings bedeutet ein fehlender N-Ak-Nachweis nicht unbedingt, dass keine Infektion stattgefunden hat, da eine SARS-CoV-2-Infektion bei geimpften Personen im Vergleich zu Ungeimpften seltener zur Bildung von N-Ak führt.^{18,19} In der IMMUNE-BRIDGE-Auswertung wurde auch die Seroprävalenz bei Personen mit Grundkrankheiten (Tumorerkrankungen, Herz-Kreislaufkrankungen, Diabetes mellitus, Hypertonus, Immunsuppression und Lungenerkrankungen) untersucht. Der Anteil der ProbandInnen mit S-Ak-Nachweis betrug 81,9–98,5 % und der Anteil derer mit N-Ak-Nachweis 34,3–42,2 %.

Ergebnisse zur Seroprävalenz, die einen längeren Zeitraum abdecken, sind im monatlich erscheinenden COVID-19-Vaccine Surveillance Report der UK Health Security Agency vom 2. März 2023 aufgeführt.²⁰ Die Epidemiologie von SARS-CoV-2 und die Impfkampagne im Vereinigten Königreich und Deutschland sind in vielen Aspekten vergleichbar.

Alter in Jahren	Anzahl (n)	S-Ak (%)	95 % KI	Anzahl (n)	N-Ak (%)	95 % KI
1–17	506	80,4	76,7–83,7	516	68,0	63,8–72,0
18–29	1.807	97,7	96,8–98,3	1.809	59,7	57,3–61,9
30–34	1.914	97,0	96,1–97,7	1.914	56,8	54,6–59,1
35–39	1.910	96,4	95,5–97,2	1.910	56,8	54,5–59,0
40–49	4.586	96,8	96,2–97,3	4.586	56,0	54,5–57,4
50–59	8.112	97,7	97,3–98,0	8.112	48,4	47,3–49,4
60–64	3.728	98,0	97,5–98,5	3.729	43,9	42,3–45,5
65–79	8.310	98,5	98,2–98,7	8.311	38,1	37,1–39,2
≥ 80	693	99,1	98,0–99,6	693	28,3	25,0–31,8
Gesamt	31.556	94,8	94,2–95,4	31.580	51,8	51,0–52,7

Tab. 4 | Seroprävalenz der Spikeprotein- (S-Ak) und der Nukleokapsid-Antikörper (N-Ak) nach Alter in Deutschland (Juni bis November 2022)¹⁴

KI = Konfidenzintervall

Deshalb scheint es hilfreich, diese Daten für die Einschätzung der SARS-CoV-2-Seroprävalenz in Deutschland in der zweiten Jahreshälfte 2022 zu berücksichtigen. Die Ergebnisse zur dortigen Seroprävalenz von S-Ak und N-Ak stammen aus dem regelmäßigen Screening von ≥ 17 -jährigen BlutspenderInnen, das seit Ende 2020 durchgeführt wird. In der Gesamtbevölkerung wird nach einer Testung von ca. 14.000 TeilnehmerInnen die N-Ak-Seroprävalenz für den Zeitraum vom 29. Dezember 2022 bis 17. Februar 2023 mit 86,0 % (95 % KI: 85,4–86,7) angegeben. Die N-Ak-Seropositivität als ein Marker für eine durchgemachte SARS-CoV-2-Infektion geht mit zunehmendem Alter kontinuierlich zurück: Sie betrug bei den 17–29-Jährigen 93,1 % (95 % KI: 91,5–94,3), bei den 30–39-Jährigen 90,5 % (95 % KI: 89,3–91,6), bei den 40–49-Jährigen 89,3 % (95 % KI: 88,0–90,4), bei den 50–59-Jährigen 86,2 % (95 % KI: 85,0–87,3), bei den 60–69-Jährigen 80,2 % (95 % KI: 78,6–81,7) und bei den 70–84-Jährigen 71,8 % (95 % KI: 66,8–74,5). Die N-Ak-Seropositivität ist im Vereinigten Königreich verglichen mit den o.g. deutschen Daten in allen Altersgruppen deutlich höher. Es ist zu vermuten, dass der Anteil der Personen mit durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion in Deutschland und dem Vereinigten Königreich inzwischen im Frühjahr 2023 ähnlich hoch ist.

2.5 Fazit zur SARS-CoV-2-Epidemiologie und Basisimmunität in Deutschland

Das SARS-CoV-2-Infektionsgeschehen wird seit Anfang 2022 durch die Omikron-Variante und ihre Sublinien geprägt. Insgesamt haben die Infektionszahlen durch eine leichtere Übertragbarkeit dieser Variante zwar deutlich zugenommen, aber die Krankheitsschwere hat im Vergleich zu früheren Varianten abgenommen. Die höchsten SARS-CoV-2-Infektionszahlen wurden bisher bei Kindern und Jugendlichen sowie 18–59-jährigen Erwachsenen gemessen. Noch zeigt sich beim zeitlichen Auftreten der SARS-CoV-2-Infektionen keine Saisonalität. Wie sich die Virusvarianten weiterentwickeln werden, ist unbekannt. Personen im Alter ≥ 60 Jahren sind von COVID-19 besonders durch schwere Krankheitsverläufe und COVID-19-bedingte Todesfälle betroffen. Insgesamt nimmt das Risiko, schwer zu erkranken oder zu versterben, ab einem Alter von 60 Jahren mit steigendem Alter beträchtlich zu.

Die Ergebnisse zum COVID-19-Immunistatus auf Grundlage der Impfquoten zur Grundimmunisierung, der 1. und 2. Auffrischimpfung, der Anti-S-Ak- und Anti-N-Ak-Seroprävalenz sowie zu den Anteilen der Personen mit 3 und 4 SARS-CoV-2-Antigenkontakten sind in [Tabelle 5](#) nach Alters- und Risikogruppen zusammengefasst. Die Datenlage ist zum Teil limitiert, da für einzelne Gruppen (z. B. Schwangere, Personen mit Grundkrankheiten einschließlich der Immundefizienz) spezifische Daten fehlen und nur Daten aus der Allgemeinbevölkerung für eine Einschätzung vorliegen. Insgesamt kann festgehalten werden, dass die STIKO-Impfempfehlungen zur COVID-19-Impfung bei den 18–59-Jährigen und den ≥ 60 -Jährigen gut angenommen und umgesetzt worden sind. Unter Berücksichtigung der Impfquoten für die 1. und 2. Auffrischimpfung sowie der zusätzlich durchgemachten SARS-CoV-2-Infektionen besteht bei 18–59-Jährigen, ≥ 60 -Jährigen, BewohnerInnen und Beschäftigten in Einrichtungen der Pflege, ärztlichem und pflegendem Personal im Krankenhaus eine ausgeprägte Basisimmunität.

3. Krankheitsbild (Risikofaktoren für schwere Verläufe, für erhöhtes Infektionsrisiko, Folgeerkrankungen einschl. Post-COVID und PIMS-TS)

3.1 Risikofaktoren für schweren COVID-19-Verlauf

Die Prognose nach einer SARS-CoV-2-Infektion ist in der Allgemeinbevölkerung überwiegend günstig. Schwerwiegende und tödliche COVID-19-Verläufe werden überwiegend nur in Risikopopulationen beobachtet.

Individuelle biomedizinische Faktoren können sich jedoch negativ auf die Krankheitsschwere auswirken. In einer Literaturanalyse in Form eines sogenannten *umbrella reviews* wurden Risikofaktoren, die für einen schweren COVID-19-Verlauf prädisponieren, systematisch erarbeitet.²¹ Im Rahmen dieser Übersichtsarbeit wurde das Risiko, wegen COVID-19 hospitalisiert zu werden oder an COVID-19 zu versterben, im Vergleich von Personen mit oder ohne diverse Grundkrankheiten untersucht. Die Ergebnisse wurden ausführlich in der [2. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung](#) dargestellt. Zusam-

Alters- und Indikationsgruppen	Impfstatus ^{13,15,16}			Anti-Spike-Ak-Seroprävalenz ¹⁴	Anti-Nukleokapsid-Ak-Seroprävalenz ^{14,***}	Anteil mit 3 Antigenexpositionen ¹⁴	Anteil mit 4 Antigenexpositionen ¹⁴
	Grundimmunisierung	1. Auffrischung	2. Auffrischung				
≥ 60 Jahre	90,1 % [*]	85,3 % [*]	39,0 % [*]	98–99 %	28–44 %	92,7–95,0 %	35–63 %
BewohnerInnen in Einrichtungen der Pflege	94 % ^{***}	87 % ^{***}	55 % ^{***}	Daten nicht verfügbar (Alter ≥ 60 Jahre: 98–99 %)	Daten nicht verfügbar (Alter ≥ 60 Jahre: 28–44 %)	94,9–95,0 % (für ≥ 65-Jährige)	50–63 % (für ≥ 65-Jährige)
Ärztliches und pflegendes Personal im Krankenhaus ^{**} Beschäftigte in der Pflege ^{***}	Insges. 96 % ^{**} /92 % ^{**} 94 % ^{***}	Insges. 92 % ^{**} /83 % ^{**} 77 % ^{***}	Insges. 19 % ^{**} /9 % ^{**} 13 % ^{***}	Daten nicht verfügbar (s. relevante Altersgruppe)	Daten nicht verfügbar (s. relevante Altersgruppe)	Daten nicht verfügbar (s. relevante Altersgruppe)	Daten nicht verfügbar (s. relevante Altersgruppe)
Alter ≥ 6 Monate mit Grundkrankheiten einschl. Immundefizienz	Daten nicht verfügbar	Daten nicht verfügbar	Daten nicht verfügbar	82–98 %	34–42 %	89,9–94,8 %	44–54 %
18–59 Jahre ohne Grundkrankheiten	83,0 % [*]	66,4 % [*]	6,8 %	96–98 %	48–60 %	84,5–90,5 %	32–40 %
Schwangere ohne Grundkrankheit	Daten nicht verfügbar (s. relevante Altersgruppe)	Daten nicht verfügbar (s. relevante Altersgruppe)	Daten nicht verfügbar (s. relevante Altersgruppe)	Daten nicht verfügbar (s. relevante Altersgruppe)	Daten nicht verfügbar (s. relevante Altersgruppe)	Daten nicht verfügbar (s. relevante Altersgruppe)	Daten nicht verfügbar (s. relevante Altersgruppe)
< 18 Jahre ohne Grundkrankheit	12–17 Jahre: 69,6 % [*] 5–11 Jahre: 20,0 % [*]	12–17 Jahre: 31,6 % [*]	12–17 Jahre: 1,1 % [*]	80 %	68 %	66,5 %	–

Tab. 5 | COVID-19-Immunistatus anhand von Impfquoten und Seroprävalenz nach Alters- und Risikogruppen

* Impfquoten laut Impfdashboard (Stand: 30.3.2023)

** KROCO – Krankenhausbasierte Online-Befragung zur COVID-19-Impfung (Mai 2022)

*** Bundesbericht zu Impfquoten in Pflegeeinrichtungen (Februar 2023)

**** IMMUNEBRIDGE-Projekt (November 2022)

mengefasst kann festgehalten werden, dass ein **zunehmendes Alter die größte Risikoerhöhung bedingt und das Hospitalisierungs- und Sterberisiko für Personen ≥ 80 Jahre am größten ist**. Eine Vielzahl von Grundkrankheiten wurde untersucht, auch in Abhängigkeit vom Alter. Zusammenfassend wurde für folgende Grundkrankheiten eine Assoziation mit einem erhöhten Risiko für schwere COVID-19-Verläufe festgestellt:

- ▶ Chronische Erkrankung der Atmungsorgane, wie z. B. chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)
- ▶ Chronische Herz-Kreislaufkrankung, wie z. B. Arrhythmien, Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit und arterielle Hypertonie
- ▶ Metabolische Störungen, wie z. B. Diabetes mellitus, Übergewicht/Adipositas (Body Mass Index [BMI] > 30 kg/m²) und andere Stoffwechselerkrankung
- ▶ Chronische Leber- und Nierenerkrankung
- ▶ Erkrankungen des zentralen Nervensystems (ZNS), wie z. B. chronische neurologische Er-

krankungen, Demenz, psychiatrische Erkrankungen oder zerebrovaskuläre Erkrankungen

- ▶ Aktive Tumorerkrankungen und maligne hämatologische Erkrankungen
- ▶ Angeborene oder erworbene Immundefizienz, wie z. B. Antikörpermangelsyndrome sowie Autoimmunerkrankungen, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, rheumatologische Erkrankungen sowie Organtransplantationen, jeweils unter relevanter immunsupprimierender Therapie
- ▶ HIV-Infektion
- ▶ Trisomie 21

In der Literatur finden sich keine Hinweise, dass unterschiedliche SARS-CoV-2-Varianten variierende Risiken darstellen. Es wurde jedoch festgestellt, dass die Risikoerhöhung durch vorliegende Grundkrankheiten bei jüngeren Alter (< 60 Jahre) moderat ausfällt, aber mit zunehmendem Alter (≥ 60 Jahre) ansteigt. Ausgenommen hiervon war das Risiko bei **Personen mit Trisomie 21**, die unabhängig vom

Alter ein hohes Risiko für schwere Krankheitsverläufe aufweisen.²¹ Nach aktuellen Studienergebnissen stellt Asthma bronchiale im Kindes- und Jugendalter kein Risiko für schwere COVID-19-Verläufe dar (Relatives Risiko [RR]: 0,98; 95 % KI: 0,85–1,13, Auswertung von Daten zu 46.900 Kindern und Jugendlichen).²²

Neben einem höheren Alter oder einer vorliegenden Grundkrankheit stellt auch, wie bereits in der 4. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung beschrieben, eine **Schwangerschaft** einen relevanten Risikofaktor für Mutter und Kind dar. Ergebnisse einer gepoolten Analyse individueller Patientinendaten aus 12 Studien mit 13.136 Schwangeren zeigten, dass eine SARS-CoV-2-Infektion zu jedem Zeitpunkt in der Schwangerschaft mit einem erhöhten Risiko für schwere COVID-19-Verläufe der Schwangeren einhergeht und auch den Schwangerschaftsverlauf und -ausgang negativ beeinflussen kann.²³ Im Vergleich zu nicht infizierten Schwangeren war durch eine SARS-CoV-2-Infektion in der Schwangerschaft die Wahrscheinlichkeit, intensivmedizinisch versorgt werden zu müssen, 4-fach erhöht und das Risiko zu versterben 8-mal höher. Neugeborene von Müttern mit COVID-19 wurden fast doppelt so häufig in eine pädiatrische Intensivstation eingewiesen und kamen fast 3-mal so häufig zu früh zur Welt. Die in die Analyse eingegangenen Studien wurden alle in einem Prä-Omikron- und vorwiegend auch einem Prä-Delta-Zeitraum durchgeführt. Studienergebnisse aus den USA zeigen, dass das Risiko für schwere COVID-19-Verläufe in der Schwangerschaft seit Auftreten der Omikron-Variante im Vergleich zu Prä-Delta-Varianten deutlich geringer ist (Odds Ratio [OR] 0,20, 95 % KI: 0,05–0,83), aber dennoch im Vergleich zu Nicht-Schwangeren erhöht ist.²⁴ Zu vergleichbaren Ergebnissen kommt auch eine Datenauswertung aus dem deutschen CRONOS-Register.²⁵

Die identifizierten Risikogruppen für schwere COVID-19-Verläufe sind in [Tabelle 6](#) zusammengefasst.

3.2 Risikogruppen mit erhöhtem Infektionsrisiko

Da SARS-CoV-2 über Aerosole oder Tröpfchen übertragen wird, kann das Virus leicht von Mensch zu

Personen im Alter ≥ 60 Jahren

Personen mit Grundkrankheiten, die ein erhöhtes Risiko für schwere COVID-19-Verläufe haben (s. oben)

Schwangere, insbesondere bei erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge einer Grundkrankheit

BewohnerInnen und Betreute in Einrichtungen der Pflege sowie Personen mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge einer Grundkrankheit in Einrichtungen der Eingliederungshilfe

Tab. 6 | Personen mit erhöhtem Risiko für schwere COVID-19-Verläufe (Gruppen und Vorerkrankungen sind nicht nach Relevanz geordnet)

Mensch weitergegeben werden. Insbesondere ein enger Kontakt in geschlossenen Räumen ohne weitere Schutzmaßnahmen (z. B. das Tragen eines medizinischen Mund-Nasen-Schutzes) stellt eine maßgebliche Infektionsquelle dar (s. [Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19](#)). Prinzipiell ist jede Person einem relevanten Infektionsrisiko ausgesetzt, wenn bei einem Kontakt keine weiteren Schutzmaßnahmen ergriffen wurden. In Umgebungen mit einem hohen Anteil vulnerabler Personen und einem hohen Ausbruchspotenzial (z. B. in medizinischen Einrichtungen und Einrichtungen der Pflege) ist eine Verminderung der Virus-[transmission](#) besonders relevant.

3.3 Folgeerkrankungen

3.3.1 Post-COVID-Syndrom

Laut der WHO handelt es sich beim **Post-COVID-Syndrom** um das Fortbestehen oder das Auftreten neuer Symptome 3 Monate nach einer SARS-CoV-2-Infektion, wobei diese Symptome mindestens 2 Monate andauern und nicht anders zu erklären sind.²⁶ Die Symptomatik ist sehr variabel und kann über Wochen bis Monate anhalten. Häufig sind Erschöpfungszustände (Fatigue), Atembeschwerden, Kopfschmerzen, kognitive Störungen, Schlafstörungen und depressive Verstimmungen. Langzeitsymptome treten auch nach milden Erkrankungen auf, sie sind jedoch häufiger bei Personen, die schwer an COVID-19 erkrankt waren.²⁷

Ergebnisse eines systematischen Reviews mit 51 eingeschlossenen Studien und über 30.000 ProbandInnen zeigen, dass die Wahrscheinlichkeit, Post-COVID-Symptome zu entwickeln, von der zur Infektion führenden SARS-CoV-2-Variante ab-

hängt.²⁸ Demnach wurde ≥ 1 Post-COVID-Symptom bei einer Nachbeobachtungsdauer von 3 Monaten bei 65,8 % (95 % KI: 47,7–83,9; 3 Studien, 779 ProbandInnen) der ProbandInnen identifiziert, die mit der Alpha-Variante infiziert waren, bei 52,1 % (95 % KI: 44,0–60,0; 18 Studien, 7.069 ProbandInnen) nach Infektion mit dem SARS-CoV-2-Wildtyp, bei 34,6 % (95 % KI: 27,2–41,9; 1 Studie, 162 ProbandInnen) nach Delta-Infektion und bei 28,5 % (95 % KI: 7,9–49,0, 2 Studien, 4.860 ProbandInnen) nach Omikron-Infektion. Auch die Symptomatik scheint sich in Abhängigkeit von der Virusvariante zu unterscheiden. So wurde beispielsweise Fatigue bei 66,1 % (95 % KI: 42,2–89,9; 3 Studien, 760 ProbandInnen) nach Alpha-Infektion und bei 18,1 % (95 % KI: 0,4–35,8; 2 Studien, 15.848 ProbandInnen) nach Omikron-Infektion berichtet sowie Schlafstörungen bei 2,5 % (95 % KI: 0,2–4,9, 2 Studien, 1.516 ProbandInnen) nach Delta-Infektion und 24,5 % (95 % KI: 17,5–31,5; 11 Studien, 3.067 ProbandInnen) nach Infektion mit dem SARS-CoV-2-Wildtyp. Durch die sehr variable Symptomatik und häufig nicht einheitlich gefasste Definition ist es jedoch schwierig, die Häufigkeit eines Post-COVID-Syndroms präzise einzuschätzen.

Neben der SARS-CoV-2-Variante und dem Schweregrad der COVID-19-Erkrankung wirken sich jedoch auch weitere Faktoren auf das Risiko aus, Post-COVID-Symptome zu entwickeln. Im Rahmen einer systematischen Übersichtsarbeit, die 41 Studien

mit über 860.000 Personen einschloss, sind folgende Risikofaktoren identifiziert worden: weibliches Geschlecht, höheres Alter, erhöhter BMI, Rauchen und diverse Grundkrankheiten (einschließlich psychischer Störungen), s. Tabelle 7.²⁹

3.3.2 Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS)

Das sog. *Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS)* ist ein seltenes, aber schwerwiegendes Krankheitsbild, das sich in der Regel 3–4 Wochen nach einer symptomatischen oder asymptomatischen SARS-CoV-2-Infektion manifestiert und in vielen Fällen mit Schocksymptomatik und in der Regel passagerer kardiorespiratorischer Insuffizienz einhergeht.¹³ Die Ätiologie ist weitgehend unklar. Die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) erfasst seit Mai 2020 Fälle von PIMS-TS.¹⁷ Fälle werden im Survey als PIMS-TS gewertet, wenn neben Fieber und erhöhten systemischen Inflamationsparametern mindestens zwei Organbeteiligungen vorliegen, der Nachweis einer aktuellen (PCR- oder Antigen-Nachweis) oder stattgehabten (positive SARS-CoV-2-Serologie) SARS-CoV-2-Infektion besteht sowie andere infektiologische Ursachen ausgeschlossen wurden.

Wie bereits in der 23. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlungen dargestellt, ist das Risiko eines/ einer Infizierten, an PIMS-TS zu erkranken, stark

Faktor	Vergleich	Odds Ratio (95 % KI; 95 % PI)	Anzahl ProbandInnen (Studien)
Geschlecht	Weiblich vs. männlich	1,56 (1,41–1,73; 0,94–2,61)	727.630 ³⁸
Alter	≥ 40 vs. < 40	1,21 (1,11–1,33; 0,84–1,76)	324.950 ⁹
BMI	≥ 30 vs. < 30	1,15 (1,08–1,23; 0,94–1,42)	701.807 ¹⁶
Rauchverhalten	RaucherIn vs. NichtraucherIn	1,10 (1,07–1,13; 1,07–1,13)	455.204 ²⁰
Grundkrankheiten			
Angstzustände oder Depressionen	Ja vs. Nein	1,19 (1,02–1,40; 0,60–2,37)	634.734 ⁴
Asthma bronchiale	Ja vs. Nein	1,24 (1,15–1,35; 1,05–1,48)	639.397 ¹³
Chronische Nierenerkrankung	Ja vs. Nein	1,12 (0,98–1,28; 0,85–1,48)	255.791 ⁸
COPD	Ja vs. Nein	1,38 (1,08–1,78; 0,70–2,74)	257.340 ¹⁰
Diabetes mellitus	Ja vs. Nein	1,06 (1,03–1,09; 1,03–1,10)	259.978 ¹⁸
Immunsuppression	Ja vs. Nein	1,50 (1,05–2,15; 0,15–15,41)	967 ³
Ischämische Herzkrankheit	Ja vs. Nein	1,28 (1,19–1,38; 1,13–1,45)	201.906 ⁵

Tab. 7 | Risikofaktoren für das Auftreten von Post-COVID-Symptomen²⁹

BMI = Body Mass Index; COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung; KI = Konfidenzintervall; PI = Prädiktionsintervall

von der SARS-CoV-2-Variante abhängig.³⁰ Im Vergleich zu der Wuhan- und Alpha-Variante ist das Risiko unter Delta etwa 5-mal geringer und unter Omikron 15–20-fach reduziert.³¹ Dieser Effekt ist in allen Altersgruppen gleich und nicht abhängig von der Impfquote. Bezogen auf das absolute PIMS-TS-Risiko von 1:4.000 unter der Wuhan- und Alpha-Variante³² ergibt sich für die seit 2022 zirkulierende Omikron-Variante ein PIMS-TS-Risiko von etwa 1:60.000 bis 1:80.000 SARS-CoV-2-Infektionen. Zu beachten ist allerdings, dass sich dieses Risiko auf immunnaive Kinder und Jugendliche bezieht. In Anbetracht der hohen Seroprävalenz (s. auch Kapitel 2.4) ist das reale Risiko inzwischen vermutlich noch geringer.

4. Impfziel

Das übergeordnete Ziel der COVID-19-Impfempfehlung 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 ihres Alters oder von Vorerkrankungen ein hohes Risiko haben, an COVID-19 schwer zu erkranken oder zu versterben. Auch Personen mit einem erhöhten arbeitsbedingten Infektionsrisiko (berufliche Indikation) sollen unbedingt geschützt sein. In Umgebungen mit einem hohen Anteil vulnerabler Personen (z. B. im Pflegebereich) und einem hohen Ausbruchspotenzial soll durch die Impfung die Virustransmission vermindert werden, um so einen zusätzlichen Schutz zu bewirken.

5. Impfstoffe

Für die Grundimmunisierung und die Auffrischimpfung gegen COVID-19 sind in der Europäischen Union (EU) Impfstoffe verschiedener Impfstofftechnologien zugelassen. Unterschieden werden mRNA-Impfstoffe, Vektor-basierte Impfstoffe, adjuvantierte Protein-basierte Impfstoffe und inaktivierte Ganzvirus-Impfstoffe. Für die mRNA-Impfstoffe sind inzwischen bivalente Impfstoffe zur Auffrischimpfung verfügbar. Einen Überblick über die zugelassenen Impfstoffe zur Grundimmunisie-

rung und Auffrischimpfung nach Altersgruppen bietet [Tabelle 20](#).

6. Effektivität und Schutzdauer der COVID-19-Impfstoffe

Bis zum 3. April 2023 wurden insgesamt 192,2 Mio. Impfstoffdosen in Deutschland verabreicht, davon ca. 138,2 Mio. Impfstoffdosen Comirnaty, ca. 31,6 Mio. Dosen Spikevax, ca. 5,6 Mio. Dosen Comirnaty bivalent (Original/Omikron), ca. 113.000 Dosen Spikevax bivalent (Original/Omikron), ca. 160.000 Dosen Nuvaxovid, ca. 3,8 Mio. Dosen JCOVDEN, ca. 12,8 Mio. Impfstoffdosen Vaxzevria und ca. 7.800 Dosen Valneva (s. [Monatsbericht des RKI zum Monitoring des COVID-19-Impfgeschehens in Deutschland³³](#)).

Die Effektivität und Schutzdauer durch Impfung mit in der EU zugelassenen COVID-19-Impfstoffen wird im Folgenden endpunkt- und populationsspezifisch dargestellt. Untergliedert wird hierbei in die Effektivität und Schutzdauer nach derzeitiger anzunehmender Basisimmunität in der deutschen Bevölkerung sowie die Effektivität nach einer weiteren Auffrischimpfung mit einem Varianten-adaptierten Impfstoff. Eine Zusammenfassung ist in [Tabelle 8](#) verfügbar.

6.1 Schutzwirkung und Schutzdauer vor schweren COVID-19-Verläufen

6.1.1 Effektivität einer Basisimmunität

Nach dem Auftreten der Omikron-Variante inklusive ihrer verschiedenen Sublinien, die durch eine deutlich leichtere Übertragbarkeit gekennzeichnet ist, hat die Zahl der SARS-CoV-2-Infektionen weltweit ab der Jahreswende 2021/2022 deutlich zugenommen. Die Bevölkerung hat zum überwiegenden Teil bereits mindestens eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht. Zur Beurteilung des Schutzes vor schweren COVID-19-Verläufen durch weitere SARS-CoV-2-Infektionen ist es somit notwendig, neben der alleinigen Impfstoffwirksamkeit auch den Schutz einer durchgemachten Infektion sowie den Schutz aus der Kombination von COVID-19-Impfung und SARS-CoV-2-Infektion zu berücksichtigen. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse können zukünftige Impfempfehlungen entwickelt werden.

Alters- und Indikationsgruppen	Effektivität in Abhängigkeit des COVID-19-Immunistatus			Relativer Zusatznutzen einer weiteren Auffrischimpfung mit bivalenten mRNA-Impfstoffen
	~Monat 1	~Monat 6	~Monat 12	~Monat 1
≥ 60 Jahre				
Schwerer COVID-19-Verlauf[†]	V2 vs. V0: VE 70,3 % (30,9–87,2), 1 Studie ²⁰ ≥V3 vs. V0: VE 78,1 % (75,7–80,3), 1 Studie ²⁰ V0+I vs. V0I0: VE 79,4 % (35,8–96,4), gepoolt aus 8 Studien ^{2,34} V2+I vs. V0I0: VE 95,7 % (88,0–98,6), gepoolt aus 5 Studien ^{2,34} V3+I vs. V0I0: VE 97,6 % (91,6–99,4), gepoolt aus 4 Studien ^{2,34}	V2+I0 vs. V0I0: VE 64,6 % (54,5–73,6), gepoolt aus 12 Studien ^{2,34} V3+I0 vs. V0I0: VE 76,7 % (72,5–80,4), gepoolt aus 10 Studien ^{2,34} V0+I vs. V0I0: VE 80,1 % (70,3–87,2), gepoolt aus 6 Studien ^{2,34} V2+I vs. V0I0: VE 96,5 % (90,2–98,8), gepoolt aus 5 Studien ^{2,34} V3+I vs. V0I0: VE 95,3 % (81,9–98,9), gepoolt aus 4 Studien ^{2,34}	V2 vs. V0: VE 35,5 % (23,3–45,8), 1 Studie ²⁰ ≥V3 vs. V0: VE 52,3 % (43,7–59,6), 1 Studie ²⁰ V0+I vs. V0I0: VE 85,9 % (70,5–94), gepoolt aus 8 Studien ^{2,34} V2+I vs. V0I0: VE 97,4 % (91,4–99,2), gepoolt aus 5 Studien ^{2,34} V3+I vs. V0I0: Keine Daten	rVE: 62 % (53–70); I ² 80%; 7 Studien ^{35–41}
Post-COVID-Symptome	≥V1 vs. V0: RR 0,87 (0,60–1,24), keine zeitliche Einschränkung, gepoolt aus 2 Studien ⁴² V2 vs. V0: RR 0,83 (0,74–0,94), keine zeitliche Einschränkung, gepoolt aus 7 Studien ^{2,42}			Keine Daten
BewohnerInnen in Einrichtungen der Pflege				
Schwerer COVID-19-Verlauf	V2+I vs. V0+I: VE –1,3 % (–665,3–86,6), 1 Studie ⁴³ V3+I vs. V0+I: VE 70,1 % (–37–93,5), 1 Studie ⁴³	V2+I vs. V0+I: VE 73,6 % (–22–94,3), ³ 1 Studie ⁴³	Keine Daten	Keine Daten. Abhängig vom Grund für die Unterbringung in Pflegeeinrichtungen (Alter und/oder Grundkrankheit) wird auf die relevanten Populationsgruppen verwiesen.
Post-COVID-Symptome	Keine Daten. Abhängig vom Grund für die Unterbringung in Pflegeeinrichtungen (Alter und/oder Grundkrankheit) wird auf die relevanten Populationsgruppen verwiesen.			Keine Daten
Medizinisches und pflegendes Personal				
SARS-CoV-2-Infektionen⁴	V2+I vs. V0I0: VE 87 % (71–94), 1 Studie ⁴⁴ V2+I vs. V1+I: rVE –54 % (–97–(–21)), 1 Studie ⁴⁵ V2+I vs. V0+I: Keine gepoolte VE verfügbar; Spanne: VE 49 % (23–66) bis 53,4 % (–235,7–93,5), 2 Studien ^{43,46} V3+I vs. V1+I: rVE –1 % (–32–23), 1 Studie ⁴⁵ V3+I vs. V0+I: VE 77,7 % (20,1–93,8), 1 Studie ⁴³	V2+I vs. V0I0: Keine gepoolte VE verfügbar; Spanne: VE 77 % (71–82) bis 93 % (89–95), 2 Studien ^{44,47} V2+I vs. V0+I: VE 6,8 % (–79,6–51,6), ³ 1 Studie ⁴³ V3+I vs. V0I0: VE 72 % (67–76), 1 Studie ⁴⁷ V3+I vs. V2I0: rVE –43 % (–81–(–13)), 1 Studie ⁴⁸	V2+I vs. V0I0: Keine gepoolte VE verfügbar; Spanne: VE 68 % (62–74) bis 92 % (77–97), ⁴ 2 Studien ^{44,47} V3+I vs. V0I0: VE 82 % (–109–98), ⁵ 1 Studie ⁴⁷	rVE 31 % (18–42), 1 Studie ⁴⁹
Schwerer COVID-19-Verlauf	Bzgl. Selbstschutz vor schweren Verläufen oder Post-COVID-Symptomen s. Daten zu relevanten Altersgruppen			
Post-COVID-Symptome				
Alter ≥ 6 Monate mit Grundkrankheiten (einschl. Immundefizienz)				
Schwerer COVID-19-Verlauf	Keine Subgruppen-spezifischen Daten, abhängig von der Auswirkung der Grundkrankheit auf die Immunkompetenz, wird eine mäßig bis stark reduzierte Schutzwirkung im Vergleich zu gleichaltrigen gesunden Personen angenommen, s. Daten zu relevanten Altersgruppen			rVE 56 % (14–78, I ² 88 %), 3 Studien ^{37,38,40}
Post-COVID-Symptome				Keine Daten

Tab. 8 | Effektivität der Basisimmunität und weiterer Auffrischimpfungen unter Berücksichtigung von Anzahl der Impfstoffdosen und Infektionen, stratifiziert nach Alters- und Indikationsgruppen im Zeitverlauf nach der letzten Antigenexposition; Effektivitätsschätzer sind mit 95%-Konfidenzintervallen angegeben

(Fortsetzung Tabelle 8)

Alters- und Indikationsgruppen	Effektivität in Abhängigkeit des COVID-19-Immunistatus			Relativer Zusatznutzen einer weiteren Auffrischimpfung mit bivalenten mRNA-Impfstoffen
	~Monat 1	~Monat 6	~Monat 12	~Monat 1
Schwangere ohne Grundkrankheit				
Schwerer COVID-19-Verlauf der Schwangeren	Zum Schutz einer hybriden Immunität oder Impfeffektivität bivalenter Impfstoffe sind keine Daten zu Schwangeren bekannt. Bei Schwangeren ohne Grundkrankheiten wird von einer vergleichbaren Wirksamkeit wie bei gleichaltrigen Nicht-Schwangeren ausgegangen, s. Daten zu relevanten Altersgruppen.			
Post-COVID-Symptome der Schwangeren				
Schwerer COVID-19-Verlauf der Neugeborenen (< 6 Monate)	V2 vs. V0 in der Schwangerschaft: VE 38 % (8–58) bis 58 % (44–69), 2 Studien ^{50,51} V3 vs. V0 in der Schwangerschaft: VE 81 % (58–92), 1 Studie ⁵⁰			Keine Daten
18–59 Jahre, ohne Grundkrankheiten				
Schwerer COVID-19-Verlauf	V2+I vs. V0I0: VE 95,7 % (88,0–98,6), gepoolt aus 5 Studien ^{2,34} V3+I vs. V0I0: VE 97,6 % (91,6–99,4), gepoolt aus 4 Studien ^{2,34}	V2+I vs. V0I0: VE 96,5 % (90,2–98,8), gepoolt aus 5 Studien ^{2,34} V3+I vs. V0I0: VE 95,3 % (81,9–98,9), gepoolt aus 4 Studien ^{2,34}	V2+I vs. V0I0: VE 97,4 % (91,4–99,2), gepoolt aus 5 Studien ^{2,34} V3+I vs. V0I0: Keine Daten	Keine Daten
Post-COVID-Symptome	≥V1 vs. V0: RR 0,76 (0,54–1,06), keine zeitliche Einschränkung, gepoolt aus 3 Studien ⁴² V2 vs. V0: RR 0,83 (0,74–0,94), keine zeitliche Einschränkung, gepoolt aus 7 Studien ^{2,42}			Keine Daten
< 18 Jahre ohne Grundkrankheit				
Schwerer COVID-19-Verlauf	0,5–4-Jährige: keine Daten 5–11-Jährige: ▶ V2 vs. V0: VE 75,3 % (68,0–81,0), 6 Studien ⁵² ▶ V3 vs. V0: keine Daten 12–17-Jährige: ▶ V2 vs. V0: VE 75,6 % (58,1–85,8), 1 Studie ⁵³ ▶ V3 vs. V0: keine Daten	Keine Daten	Keine Daten	Keine Daten
Post-COVID-Symptome	0,5–4-Jährige: keine Daten 5–11-Jährige: keine Daten 12–17-Jährige: ▶ ≥V1 vs. V0: OR 0,72 (0,50–1,03); persistierende Post-COVID-Symptomatik ≥ 3 Monate nach symptomatischer Infektion, 1 Studie ^{6,7,54}			Keine Daten
PIMS-TS	0,5–4-Jährige: keine Daten 5–11-Jährige: ▶ V2 vs. V0: VE 78 % (48–90), 1 Studie ⁵⁵ ▶ V3 vs. V0: keine Daten 12–17-Jährige: ▶ V2 vs. V0: VE 92 % (71–98), 1 Studie ⁵⁵ ▶ V3 vs. V0: keine Daten	Keine Daten	Keine Daten	Keine Daten

Tab. 8 | Effektivität der Basisimmunität und weiterer Auffrischimpfungen unter Berücksichtigung von Anzahl der Impfstoffdosen und Infektionen, stratifiziert nach Alters- und Indikationsgruppen im Zeitverlauf nach der letzten Antigenexposition; Effektivitätsschätzer sind mit 95%-Konfidenzintervallen angegeben

V0 = Ungeimpft; V2 = 2 Impfstoffdosen; V3 = 3 Impfstoffdosen; I0 = keine bekannte SARS-CoV-2-Infektion; I = bereits mind. 1 SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht

- COVID-19-bedingte Hospitalisierung oder Todesfälle
- Die Studienpopulationen umfassten überwiegend erwachsene Personen (≥18 Jahre) und wurden nicht weiter stratifiziert.
- Beobachtungsdauer ca. 3 Monate
- Studien zum Schutz vor Re-Infektionen bei vorliegender hybrider Immunität berücksichtigten Personen, die im Rahmen ihrer Primärinfektion(en) sowohl mit Omikron- als auch Prä-Omikron-Varianten infiziert worden waren.
- Beobachtungsdauer ca. 9 Monate
- Eine weitere Studie berichtet keine Assoziation zwischen Impfstatus und Prävalenz oder Häufigkeit von Post-COVID-Symptomen für Teilnehmende ≥16–20 Jahre.⁵⁶
- Eine weitere Studie, in der jugendliche ProbandInnen nach der Infektion geimpft wurden, berichtet 6 Monate nach SARS-CoV-2-Infektion keinen Unterschied in der Häufigkeit und Ausprägung von Post-COVID-19-Symptomen zwischen geimpften und ungeimpften Jugendlichen.⁵⁷

Zur Beurteilung der Schutzwirkung und Schutzdauer vor schweren COVID-19-Verläufen wurde die Literatur hinsichtlich verschiedener Vergleiche von Infektion und Impfung nach 6-monatigen Zeitintervallen geprüft sowie der relative Zusatznutzen einer weiteren Auffrischimpfung mit einem Variantenadaptierten bivalenten mRNA-Impfstoff ermittelt (s. Tab. 8). Die Daten wurden dabei nach Alters- und Indikationsgruppen stratifiziert (≥ 60 Jahre, $\geq 18-59$ Jahre, < 18 Jahre, Bewohnende von Pflegeeinrichtungen, ≥ 6 Monate mit Grundkrankheiten, medizinisches und pflegendes Personal, Schwangere).

Als primäre Literaturquelle zur Beurteilung der Schutzwirkung der derzeit anzunehmenden Basisimmunität (s. Tab. 5) in der **erwachsenen Bevölkerung** wurde ein im Januar 2023 publizierter systematischer Review herangezogen.³⁴ Untersucht wurden die Schutzwirkung einer vorangegangenen SARS-CoV-2-Infektion und der Schutz der hybriden Immunität (SARS-CoV-2-Infektion und COVID-19-Impfung) gegenüber einer SARS-CoV-2-(Re-)Infektion und schweren COVID-19-Verläufen (Hospitalisierungen oder Todesfälle aufgrund von COVID-19). Die systematische Literaturrecherche wurde für den Zeitraum vom 1. Januar 2020 bis 1. Juni 2022 durchgeführt. Details zur methodischen Durchführung und identifizierten Studienbasis sind im Anhang dargestellt. Zudem wurden die Ergebnisse mit einer vorangegangenen Auswertung des gleichen AutorInnenteams verglichen, die die Schutzwirkung und Schutzdauer von COVID-19-Impfungen allein untersuchten.

Ergebnisse der systematischen Übersichtsarbeit zeigen, dass Erwachsene mit einer hybriden Immunität voraussichtlich über einen Zeitraum von mindestens 12 Monaten gut gegen schwere COVID-19-Verläufe geschützt sind. Demnach betrug die ermittelte Schutzwirkung nach 2 Impfstoffdosen und mind. 1 SARS-CoV-2-Infektion im Vergleich zu Immunnaiven 12 Monate nach dem letzten immunologischen Ereignis 97,4 % (95 % KI: 91,4–99,2). Im Vergleich dazu wurde für Personen, die bislang ausschließlich gegen COVID-19 geimpft waren, aber noch keine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht hatten, eine um bis zu 30 % niedrigere Schutzwirkung bereits nach 6 Monaten festgestellt ($p < 0,01$, s. Tab. 8).

Zur weiteren Beurteilung von **Personen mit erhöhtem Risiko für schwere Verläufe** (d. h. infolge einer Grundkrankheit; einschl. Bewohnende von Pflegeeinrichtungen) wurde am RKI ein weiterer systematischer Review durchgeführt. Die Literatursuche wurde in der COVID-19 L·OVE (Living Overview of Evidence) Datenbank bis zum 12. September 2022 durchgeführt. Details zu den Review-Charakteristika sind auch hier im Anhang beschrieben. Die identifizierte Datenlage zu Personen mit Grundkrankheiten oder Bewohnenden von Pflegeeinrichtungen ist sehr begrenzt und lässt keine eindeutigen Rückschlüsse auf das Ausmaß der Schutzwirkung und Schutzdauer gegen schwere COVID-19-Verläufe zu (s. Tab. 8).⁴³ Abhängig von der Auswirkung der Grundkrankheit auf die Immunkompetenz wird eine mäßig bis stark reduzierte Schutzwirkung im Vergleich zu gleichaltrigen gesunden Personen angenommen.

Auch zur Beurteilung der Schutzwirkung durch COVID-19-Impfung und/oder vorangegangener SARS-CoV-2-Infektionen bei **Kindern und Jugendlichen** wurde auf Ergebnisse aus systematischen Reviews zurückgegriffen. Als primäre Datenquelle dienen hierbei eine am RKI durchgeführte systematische Übersichtsarbeit zu Kindern < 12 Jahre und eine an der kanadischen McMaster Universität durchgeführte systematische Übersichtsarbeit zur Impfeffektivität bei Kindern und Jugendlichen (s. Review-Charakteristika im Anhang).^{52,53} Neben der Schutzwirkung vor **schweren COVID-19-Verläufen** wurde der Schutz gegen **PIMS** als weiterer relevanter Endpunkt zur Entwicklung einer Impfempfehlung herangezogen. Die Ergebnisse sind ebenfalls in Tabelle 8 dargestellt. Zusammengefasst zeigen die Daten nach Abschluss einer Grundimmunisierung mit 2 Impfstoffdosen eine Impfstoffwirksamkeit von ≥ 75 % bei 5–17-Jährigen gegen beide Endpunkte. Daten zum Schutz einer Auffrischimpfung, zur hybriden Immunität oder zur Schutzdauer gegen schwere COVID-19-Verläufe oder PIMS nach Infektion mit der Omikron-Variante sind nicht bekannt. Es ist jedoch davon auszugehen, dass auch bei Kindern und Jugendlichen der Schutz durch eine hybride Immunität im Vergleich zur COVID-19-Impfung allein höher ist und über einen längerfristigen Zeitraum anhält. Für Kinder im Alter von 6 Monaten bis < 5 Jahre sind keine Daten

zum Schutz gegen schwere COVID-19-Verläufe oder PIMS verfügbar.

Für **Neugeborene und Säuglinge < 6 Monate** sind bislang keine COVID-19-Impfstoffe zugelassen. Die Datenlage zeigt jedoch, dass durch eine Impfung in der Schwangerschaft ein relevanter Nestschutz gegen COVID-19-bedingte Hospitalisierungen erzielt werden kann.^{50,51,58} Die Schutzwirkung ist hierbei nach Auffrischimpfung höher als nach Grundimmunisierung (s. [Tab. 8](#)). In den identifizierten Studien waren jedoch nur Schwangere eingeschlossen, die während der Schwangerschaft geimpft wurden. Ob Neugeborene von Müttern, die bereits vor der Schwangerschaft geimpft wurden, ebenfalls ein reduziertes COVID-19-bedingtes Hospitalisierungsrisiko aufweisen, kann anhand der Datenlage nicht beantwortet werden.

6.1.2 Effektivität weiterer Auffrischimpfungen

Zur Beurteilung des Zusatznutzens weiterer Auffrischimpfungen wurden Studien berücksichtigt, in denen Personen mit einer bereits bestehenden Basisimmunität eine weitere Auffrischimpfung mit einem Varianten-adaptierten COVID-19-Impfstoff erhalten hatten. Insgesamt wurden 7 Studien identifiziert, die die Effektivität gegen schwere COVID-19-Verläufe berichteten. Studienteilnehmende hatten zum Ausgangszeitpunkt bereits zwischen 2 und ≥ 4 monovalente Impfstoffdosen (vorwiegend mRNA-Impfstoffe) erhalten und zum Teil bereits eine oder mehrere SARS-CoV-2-Infektionen durchgemacht. Verglichen wurden Personen, die eine weitere Auffrischimpfung mit einem bivalenten mRNA-Impfstoff (*Comirnaty Original/Omicron BA.1* [BioNTech/Pfizer], *Comirnaty Original/Omicron BA.4/5* [BioNTech/Pfizer], *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1* [Moderna] oder *Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4/5* [Moderna]) erhielten, im Vergleich zu Personen, die keine weitere Auffrischimpfung erhielten und bei denen das letzte immunologische Ereignis je nach Studie mindestens 3–4 Monate zurücklag. Details zu den identifizierten Studien sind im [Anhang](#) beschrieben. Die relative Vakzineeffektivität (VE) einer weiteren Auffrischimpfung mit einem der bivalenten Omikron-adaptierten mRNA-Impfstoffe gegen schwere COVID-19-Verläufe betrug 62 % (95 % KI: 53–70, I^2 80 %, 7 Studien, s. [Tab. 8](#)). Eine Stratifizierung nach Alter wurde nicht

vorgenommen, jedoch schlossen 6 der 7 Studien ausschließlich Personen ≥ 60 Jahre ein. Auch das mittlere Alter der StudienprobandInnen aus der 7. Studie lag bei > 60 Jahren. Eine Subgruppenauswertung zu Personen mit Grundkrankheiten zeigte eine relative VE von 56 % (95 % KI: 14–78, I^2 88 %, 3 Studien, s. [Tab. 8](#)). Die Beobachtungszeit in allen Studien war bislang zu kurz, um die Schutzdauer nach weiteren Auffrischimpfungen zu bestimmen. Es ist jedoch anzunehmen, dass auch hier ein leichter Rückgang nach mehreren Monaten zu erwarten ist.

6.2 Schutzwirkung und Schutzdauer vor SARS-CoV-2-Infektionen

Zusätzlich zur Schutzwirkung und Schutzdauer vor schweren COVID-19-Verläufen wurde für medizinisches und pflegendes Personal der **Schutz vor SARS-CoV-2-Infektionen** als weiterer relevanter Endpunkt zur Entwicklung einer Impfpflicht herangezogen.

6.2.1 Effektivität einer Basisimmunität

Zur Abschätzung der Schutzwirkung und Schutzdauer vor SARS-CoV-2-Infektionen diente auch hier als primäre Informationsquelle der von Falman et al. am RKI durchgeführte systematische Review zum Schutz einer hybriden Immunität von Risikogruppen (s. [Anhang](#) für Review-Charakteristika). Aufgrund der hohen Heterogenität der identifizierten Studien wurde keine Metaanalyse durchgeführt. Die Studienergebnisse zeigen jedoch, dass Gesundheitspersonal mit einer hybriden Immunität (≥ 2 Impfungen und ≥ 1 vorangegangene SARS-CoV-2-Infektion) auch über einen längeren Zeitraum von bis zu 9 Monaten gut gegen eine erneute Infektion geschützt ist (Spanne der VE von 68 % (95 % KI: 62–74) bis 92 % (95 % KI: 77–97), s. [Tab. 8](#)). Im Zeitverlauf reduzierte sich die nach dem letzten immunologischen Ereignis beobachtete Schutzwirkung bis zum letzten Beobachtungszeitpunkt von ca. 9 Monaten um ca. 20 %.

6.2.2 Effektivität weiterer Auffrischimpfungen

Zur Beurteilung des Zusatznutzens weiterer Auffrischimpfungen zur SARS-CoV-2-Infektionsprävention wurden auch hier Studien berücksichtigt, in denen Personen mit einer bereits bestehenden Basisimmunität eine weitere Auffrischimpfung mit

einem Varianten-adaptierten COVID-19-Impfstoff erhalten hatten. Hierzu liegt bislang nur eine Studie vor, die eine weitere Auffrischimpfung mit einem der bivalenten Omikron-adaptierten mRNA-Impfstoffe bei Personen im erwerbsfähigen Alter untersuchte.⁴⁹ Die relative VE einer bivalenten Auffrischimpfung gegen SARS-CoV-2-Infektionen im Vergleich zu keiner weiteren Auffrischimpfung betrug 31 % (95 % KI: 18–42, 1 Studie, s. Tab. 8). Durch die Steigerung des Eigenschutzes vor SARS-CoV-2-Infektionen kann durch weitere Auffrischimplungen auch von einer gewissen Reduktion der Transmissionen ausgegangen werden. Daten liegen hierzu jedoch nicht vor.

Die Beobachtungszeit war auch hier bislang zu kurz, um die Schutzdauer nach weiteren Auffrischimplungen zu bestimmen. Es ist jedoch anzunehmen, dass ein leichter bis mäßig stark ausgeprägter Rückgang nach mehreren Monaten zu erwarten ist.

6.3 Schutzwirkung und Schutzdauer vor Post-COVID

Zur Beurteilung der Schutzwirkung und Schutzdauer der COVID-19-Impfung vor **Post-COVID-Symptomen** wurde die Literatur nach systematischen Übersichtsarbeiten und ergänzenden Primärstudien gesichtet. Ein systematischer Review, der jegliche Studien, die den Effekt einer COVID-19-Impfung vor oder nach einer SARS-CoV-2-Infektion auf das Auftreten von Post-COVID-Symptomen untersuchte, wurde als primäre Datenquelle herangezogen.⁵⁹ Details zur methodischen Durchführung und eingeschlossenen Studienbasis sind im Anhang dargestellt. Anhand der Daten lässt sich ein geringer Schutz der COVID-19-Impfung gegen das Auftreten von Post-COVID-Symptomen in der Allgemeinbevölkerung ableiten (Relatives Risiko von 2 Impfstoffdosen im Vergleich zu keiner Impfung: 0,83; 95 % KI: 0,74–0,94, s. Tab. 8). Die Schutzdauer lässt sich anhand der Datenlage nicht bestimmen, da keine zeitlichen Zusammenhänge zwischen Impfung und Beginn der Symptomatik untersucht wurden. **Zudem liegen keine Daten zur Schutzwirkung von (weiteren) Auffrischimplungen vor.** Ein weiterer limitierender Faktor der Datenlage ist, dass keine einheitliche Definition des Post-COVID-Syndroms herangezogen, sondern dass die

Persistenz von verschiedensten Symptomen für die Diagnose von Post-COVID herangezogen wurde. Dadurch war die Datenlage sehr heterogen.

Eine Stratifizierung nach Personen <60 und ≥60 Jahre zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede. Weiterführende Studien zu Personen <18 Jahre zeigen einen Trend in eine ähnliche Richtung wie in der Metaanalyse von Gao et al. zur Allgemeinbevölkerung, jedoch ist der beobachtete Effekt nicht statistisch signifikant (OR von ≥1 Impfstoffdosis im Vergleich zu keiner Impfung: 0,72; 95 % KI: 0,50–1,03).⁵⁹ Der Effekt einer COVID-19-Impfung auf das Auftreten von Post-COVID-Symptomen wurde bislang nicht für Personen mit Grundkrankheiten untersucht.

6.4 Fazit zur Effektivität und Schutzdauer der COVID-19-Impfstoffe

Die analysierten Daten zur Effektivität und Schutzdauer der COVID-19-Impfstoffe zeigen, dass auch unter Zirkulation der Omikron-Variante die verfügbaren Impfstoffe in allen Altersgruppen gut gegen schwere COVID-19-Verläufe schützen. Insbesondere Personen, die zusätzlich zur COVID-19-Impfung bereits mindestens eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben, sind längerfristig gegen schwere COVID-19-Verläufe geschützt. Durch weitere Auffrischimplungen mit den Varianten-adaptierten mRNA-Impfstoffen kann der Schutz weiter gesteigert, d. h. verlängert werden. Dies ist insbesondere in höheren Altersgruppen und bei Personen mit Grundkrankheiten wichtig, bei denen neben dem höheren Risiko für schwere COVID-19-Verläufe zugleich die bislang niedrigsten Durchseuchungsraten beobachtet wurden.

Durch eine COVID-19-Impfung kann auch das Risiko für das Auftreten von Post-COVID-Symptomen reduziert werden. Dieser Effekt ist jedoch gering ausgeprägt, wohl auch deswegen, weil Post-COVID-Symptome nicht immer auf COVID-19 zurückzuführen sind. Inwiefern weitere Auffrischimplungen das Risiko weiter senken können, ist bislang nicht bekannt.

7. Verträglichkeit und Sicherheit der COVID-19-Impfung

7.1 Grundimmunisierung

Die zugelassenen COVID-19-Impfstoffe sind insgesamt reaktogen, wobei die erfassten Ereignisse jedoch in den allermeisten Fällen mild oder moderat ausgeprägt und von kurzer Dauer sind. Daten zur Häufigkeit und Schwere der Impfreaktionen wurden in den Zulassungsstudien und in den Post-Marketingstudien erfasst. Bei den mRNA-Impfstoffen waren die häufigsten **lokalen Impfreaktionen** Schmerzen an der Einstichstelle, gefolgt von Rötung und Schwellung.^{60,61} Bei den **systemischen Ereignissen** traten vor allem Müdigkeit und Kopfschmerzen auf – dies jedoch auch sehr häufig nach Gabe eines Placebos. Die lokalen Impfreaktionen waren in der Regel nach der 1. Impfstoffdosis der Grundimmunisierung häufiger, während die systemischen Ereignisse nach der 2. Impfstoffdosis häufiger festgestellt wurden. Insgesamt traten die Impfreaktionen bei jüngeren Personen häufiger auf als bei älteren Personen. Die Inzidenz von Verdachtsfällen schwerwiegender unerwünschter Ereignisse, z. B. allergische Reaktionen oder Thrombosen, betrug 0,3/1.000 Impfstoffdosen.⁶²

Myokarditiden als schwere Nebenwirkungen nach COVID-19-Impfung sind sowohl nach der Impfung mit mRNA- als auch nach Vektor- und Proteinbasierten Impfstoffen berichtet worden. Das höchste Myokarditis- und Perikarditisrisiko wird bei 18–24-jährigen Männern nach der 2. Spikevax-Impfstoffdosis verzeichnet (299/1 Mio. verabreichter Impfstoffdosen [95 % KI: 17,2–486,4]).⁶³ Nach der 2. Comirnaty-Impfung war das Risiko insgesamt niedriger; es wurden 59,2 (95 % KI: 19,2–138,1) Myokarditiden pro 1 Mio. verabreichter Impfstoffdosen beobachtet. Für beide Impfstoffe war das Risiko am höchsten, wenn die 2. Impfstoffdosis in einem Zeitabstand ≤ 30 Tagen zur 1. Dosis verabreicht wurde. Durch einen längeren Impfabstand von ≥ 56 Tagen kann das Risiko um das 5-fache reduziert werden. Nach Ergebnissen einer dänischen Studie betrug das Myokarditisrisiko nach der 2. Comirnaty-Impfung bei 12–17-Jährigen 57,4/1 Mio. Impfstoffdosen (95 % KI: 32,1–94,7).⁶⁴ Bei jüngeren Kindern im Alter von 5–11 Jahren war es

signifikant niedriger und betrug lediglich 4,8/1 Mio. Impfstoffdosen (95 % KI: 0,1–26,8).

Als **Post-Vac-Syndrom** wird ein neuartiges Krankheitsbild mit Post-COVID-vergleichbarer Symptomatik (z. B. chronische Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Herz-Kreislaufbeschwerden) beschrieben, die nach der COVID-19-Impfung auftreten kann. Post-Vac ist bisher kein anerkanntes Krankheitsbild und es existiert bisher auch keine einheitliche Definition für dieses Syndrom. In der Nebenwirkungsdatenbank des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) sind bis zum 6. Juli 2022 insgesamt 472 Post-Vac-Verdachtsmeldungen eingegangen, die die folgenden Krankheitsbilder umfassten: Chronisches Ermüdungssyndrom, Post-Vaccination-Syndrome, Posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom (POTS), Post-akutes COVID-19-Syndrom.⁶⁷ Zum Vergleich führte das PEI eine Auswertung internationaler Verdachtsfällmeldungen in der Nebenwirkungsdatenbank der European Medicines Agency (EMA) (EudraVigilance) durch und ermittelte die bis zum 30. Juni 2022 eingegangenen Fälle der oben genannten Entitäten. Der Anteil der Meldungen aus Deutschland an allen internationalen Meldungen betrug 34,8 % und an denen aus dem europäischen Wirtschaftsraum 54,6 %. Vergleicht man den Anteil von 20 % der verabreichten Impfstoffdosen in Deutschland (192,2 Mio. [<https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>; Stand: 7. April]) mit allen in der EU verabreichten Impfstoffdosen (940 Mio.), wird deutlich, dass ein unverhältnismäßig hoher Anteil der gemeldeten Post-Vac-Verdachtsmeldungen aus Deutschland stammt. Nach Einschätzung des PEI kann angesichts der Spontanberichte derzeit kein Signal für anhaltende, mit Müdigkeit einhergehende Beschwerden nach COVID-19-Impfung detektiert werden.

7.2 Varianten-adaptierte mRNA-Impfstoffe zur Auffrischimpfung

Die STIKO empfiehlt präferenziell Varianten-adaptierte Impfstoffe für die Auffrischimpfung.⁶⁸ Aktuell sind dies die Omikron-adaptierten mRNA-Impfstoffe Comirnaty Original/Omicron BA.1, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, für Personen ab dem Alter von 30 Jahren auch Spikevax bivalent/Omicron BA.1 und Spikevax bivalent/Omicron BA.4/5.

Nach Zulassung der Varianten-adaptierten mRNA-Impfstoffe Comirnaty Original/Omicron BA.1, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (BioNTech/Pfizer) und Spikevax bivalent/Omicron BA.1 (Moderna) sind dem PEI bis zum 31. Oktober 2022 444 Verdachtsfälle von Nebenwirkungen oder Impfkomplicationen im zeitlichen Zusammenhang mit Auffrischimpfungen gemeldet worden.⁶⁹ Ca. 90 % der 444 Meldungen des Verdachts einer Nebenwirkung waren nicht schwerwiegend. In diesem Zeitraum sind 1.907.923 bivalente Impfstoffdosen verabreicht worden. Die Melderate zu Verdachtsfällen von Nebenwirkungen oder Impfkomplicationen betrug 0,23/1.000 Impfungen und zu Verdachtsfällen von schwerwiegenden Nebenwirkungen 0,03/1.000 Impfungen. Sie ist deutlich niedriger als nach den monovalenten Impfstoffen (1,47; 0,25). Bei den Meldungen nach den monovalenten Impfstoffen sind Komplicationen nach der Verabreichung sowohl der Grundimmunisierung als auch der Auffrischimpfung zusammengefasst. Das mediane Alter der betroffenen Personen betrug 53 Jahre, Frauen (57%) waren häufiger betroffen. Bei 114 (26%) Verdachtsfällen waren die berichteten unerwünschten Reaktionen zum Zeitpunkt der Meldung vollständig abgeklungen, bei 71 (16%) Fällen hatte sich der Allgemeinzustand verbessert; bei 137 (31%) Fällen war der Gesundheitszustand noch nicht wiederhergestellt und bei 114 (26%) war der Ausgang unbekannt. Zwei Todesfälle (Herzinfarkt und Lungenembolie), die am Tag nach der Impfung eintraten, betrafen schwer vorerkrankte Personen im Alter ≥ 80 Jahren. Ein ursächlicher Zusammenhang mit der jeweiligen Impfung wurde vom PEI in diesen Fällen ausgeschlossen. Ein kausaler Zusammenhang zwischen bivalenter Impfung und dem Auftreten von Schlaganfällen bei 3 Personen erscheint fraglich. In epidemiologischen Studien in Frankreich und Israel wurde nach der Grundimmunisierung mit Comirnaty kein erhöhtes Risiko für einen Schlaganfall identifiziert.^{70,71} Zwei Fälle einer Myokarditis bei Männern am 12. Tag nach der 1. COVID-19-Impfung und am 10. Tag nach der 5. COVID-19-Impfung wurden vom PEI als kausal mit der Impfung zusammenhängend bewertet. Bei 3 Meldungen handelt es sich um anaphylaktische Impfreaktionen wenige Minuten nach Impfung bei 3 Frauen, die bei sofortiger Therapie nur kurz anhielten. Bekannte sehr seltene

Risiken der mRNA-Impfstoffe einschließlich der bivalenten Impfstoffe sind Myokarditis und/oder Perikarditis sowie Anaphylaxie. Neue Sicherheitssignale wurden nach Verabreichung der bivalenten mRNA-Impfstoffe nicht beobachtet.

Die Centers for Disease Control and Prevention (CDC) untersuchten die Sicherheit der Omikron-adaptierten mRNA-Auffrischimpfstoffe von Pfizer und Moderna im Zeitraum vom 31. August 2022 bis zum 23. Oktober 2022 durch Auswertung der Angaben in freiwilligen Smartphone-gestützten Meldesystem (*v-safe*) und des passiven Meldesystems für unerwünschte Ereignisse nach Impfungen (VAERS).⁷² In diesem Zeitraum hatten 14,4 Mio. Personen im Alter ≥ 12 Jahren eine bivalente Comirnaty-Impfung und 8,2 Mio. eine bivalente Spikevax-Impfung verabreicht bekommen. Von den 211.959 Registrierten in *v-safe* berichteten 61 % über Lokalreaktionen und 55 % über systemische Reaktionen; bei < 1 % wurde medizinische Hilfe in Anspruch genommen. Impfreaktionen wurden in der Regel mit steigendem Alter seltener. In VAERS waren 5.542 Berichte über unerwünschte Ereignisse eingegangen; davon waren 95,5 % nicht schwerwiegend und 4,5 % schwerwiegend. Unter den schwerwiegenden Ereignissen waren 5 Myokarditis-Fälle bei 12–78-Jährigen und 4 Perikarditis-Fälle bei 46–78-Jährigen. Entsprechend diesen Ergebnissen kann festgehalten werden, dass die Varianten-adaptierten Auffrischimpfstoffe bei Jugendlichen und Erwachsenen im Alter ≥ 12 Jahren ein vergleichbar gutes Sicherheitsprofil wie die monovalenten mRNA-Auffrischimpfstoffe aufweisen. Die CDC führten eine identische Sicherheitsevaluation der bivalenten mRNA-Auffrischimpfung bei 5–11-Jährigen unter Nutzung des VAERS- und *v-safe-Systems* durch.⁷³ Im Zeitraum vom 12. Oktober 2022 bis zum 1. Januar 2023 waren 861.251 5–11-Jährige mit dem Omikron-adaptierten Comirnaty-Impfstoff und 92.108 6–11-Jährige mit dem Omikron-adaptierten Spikevax-Impfstoff aufgefrischt worden. Von den 3.259 Registrierten (Comirnaty: 2.647/81 %; Spikevax: 612/19 %) in *v-safe* berichteten 69 % über Lokalreaktionen und 50 % über systemische Reaktionen, wobei die Ausprägung meist mild war. In VAERS waren 922 Berichte über unerwünschte Ereignisse eingegangen; davon waren 99,8 % nicht schwerwiegend. Es traten 2 schwerwiegende Ereignis-

nisse auf: Ein Kind entwickelte ein Miller-Fischer-Syndrom (Variante des Guillain-Barré Syndroms) und ein Kind zeigte eine Urtikaria in Kombination mit einer Arthritis. Beide Fälle befinden sich noch in Abklärung. Myokarditiden oder Todesfälle wurden nicht berichtet. Auch bei Kindern und Jugendlichen war die Häufigkeit und Schwere der lokalen Impfreaktionen und systemischen Ereignisse mit denen nach Gabe der monovalenten mRNA-Impfstoffe vergleichbar.⁷⁴

Die Datenauswertung des aktiven amerikanischen Surveillancesystems für unerwünschte Ereignisse nach Impfungen (*Vaccine Safety Datalink; VSD*) zeigte, dass das Myokarditisrisiko bei 5–39-Jährigen im Zeitraum von 0–7 Tagen nicht nur nach der 2. Impfstoffdosis der Grundimmunisierung, sondern auch nach der 1. mRNA-Auffrischimpfung erhöht ist.⁶⁵ In allen Altersgruppen waren Myokarditiden bei Jungen und Männern häufiger als bei Mädchen und Frauen, wobei Comirnaty bei Kindern und Erwachsenen eingesetzt wurde, während Spikevax ausschließlich bei ≥ 18 -Jährigen verwendet wurde. Die höchsten Myokarditis-/Perikarditis-Inzidenzen nach der Auffrischimpfung wurden bei den 16–17-jährigen (188,0/1 Mio. Impfstoffdosen) und den 12–15-jährigen (61,3/1 Mio. Impfstoffdosen) männlichen Jugendlichen gemessen. Bei den 18–29-jährigen männlichen Erwachsenen war die Inzidenz auch nach der Auffrischimpfung mit Spikevax (64,0/1 Mio. Impfstoffdosen) höher als nach der Comirnaty-Auffrischimpfung (41,9/1 Mio. Dosen). Die Inzidenz der Myokarditis nach der 1. Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff (1:50.000) war im Allgemeinen höher als nach der 1. Impfstoffdosis (1:200.000), aber geringer als nach der 2. Impfstoffdosis (1:30.000). Entsprechend den Ergebnissen zum Auftreten von Myokarditiden empfiehlt die STIKO die Anwendung von Spikevax zur Grundimmunisierung oder Auffrischimpfung nur für ≥ 30 -Jährige.⁶⁶

In einer bevölkerungsrepräsentativen landesweiten Kohortenstudie in Dänemark wurde die Sicherheit der bivalenten Omikron-adaptierten Booster-Impfstoffe von BioNTech/Pfizer und Moderna im Zeitraum vom 1. Januar 2021 bis zum 10. Dezember 2022 bei Personen im Alter ≥ 50 Jahren untersucht.⁷⁵ Dazu wurden die Inzidenzraten nach Adjust-

tionierung für Geschlecht, Alter, Region, Risiko für schweren Krankheitsverlauf, Zeit und Komorbiditäten für insgesamt 27 verschiedene Ereignisse im Zeitraum von 28 Tagen nach Impfung mit den Inzidenzraten in einem impffreien Kontrollzeitraum verglichen. In der stratifizierten Analyse wurden die Inzidenzraten nach Alter, Geschlecht und Impfstofftyp verglichen. 1.740.417 Personen mit einem Durchschnittsalter von 67,8 Jahren, die einen Omikron-adaptierten mRNA-Impfstoff zur Auffrischimpfung als 4. Impfstoffdosis erhalten hatten, wurden in der Studie berücksichtigt. Die Auswertung ergab, dass keines der betrachteten Ereignisse im Zeitraum von 28 Tagen nach der Impfung häufiger aufgetreten war als in der Kohorte aus dem impffreien Vergleichszeitraum. Wenn der Zeitraum nach Impfung auf 14 Tage verkürzt wurde, zeigte sich ein erhöhtes Myokarditis- oder Perikarditisrisiko (RR: 1,88; 95 % KI: 1,13–3,11). In der *post-hoc*-Analyse wurde das Risiko für zerebrovaskuläre Infarkte sowie Myo- und Perikarditiden gesondert betrachtet. Während keine Assoziation zwischen der bivalenten Auffrischimpfung und zerebrovaskulären Infarkten sowie Perikarditiden bestand, waren die Inzidenzraten nach bivalenter Auffrischimpfung für Myokarditiden bei Frauen höher als in der Vergleichsgruppe und das Inzidenzratenverhältnis für Myokarditis (IRR; 2,65; 95 % KI: 1,01–6,97) war ebenfalls erhöht. Die Analyse beruhte jedoch ausschließlich auf ≤ 6 Myokarditiden in der bivalent geimpften Gruppe.

8. Gegenüberstellung von Wirksamkeit und Sicherheit der COVID-19-Impfung

Da für Deutschland keine Modellierungen vorliegen, die den Nutzen der Impfung den impfbedingten Risiken gegenüberstellen, wird an dieser Stelle auf europäische und weltweit erhobene Daten zurückgegriffen. Laut dem WHO-Regionalbüro für Europa wurden durch die COVID-19-Impfung im Zeitraum seit ihrer Einführung Ende 2020 bis zum März 2023 (Kalenderwoche 50/2020 bis Kalenderwoche 12/2023) in Europa ca. 1 Mio. Todesfälle verhindert.⁷⁶ Der Großteil (95 %) der nach den Schätzungen verhinderten Todesfälle entfiel dabei auf die ≥ 60 -Jährige. Es wird geschätzt, dass in dieser Altersgruppe durch die 1. Auffrischimpfung die meisten Todesfälle verhindert werden konnten (64 %). Unabhängig von den einzelnen europä-

ischen Ländern und den Altersgruppen wird angenommen, dass während der Omikron-Welle mit gut ½ Mio. verhinderter Todesfälle die meisten Menschenleben verlängert werden konnten. Eine weitere Modellierung des Imperial College London schätzte, dass durch die COVID-19-Impfung weltweit im ersten Jahr der COVID-19-Pandemie (Dezember 2020 bis Dezember 2021) etwa 14,4 Mio. SARS-CoV-2-bedingte Todesfälle verhindert werden konnten.⁷⁷ Den Effekt der Impfung hinsichtlich der Zahl verhinderter COVID-19-bedingter Hospitalisierungen wurde mittels Modellierung in einer US-amerikanischen Studie untersucht.⁷⁸ Es wird geschätzt, dass durch das US-amerikanische Impfprogramm im Zeitraum vom Dezember 2020 bis November 2022 120 Mio. SARS-CoV-2-Infektionen, 18,5 Mio. COVID-19-bedingte Hospitalisierungen und 3,2 Mio. Todesfälle in den USA verhindert werden konnten. In Anbetracht der im modellierten Zeitraum je Region verabreichten Impfstoffdosen ist in [Tabelle 9](#) eine Schätzung dargestellt, wie viele Impfstoffdosen verabreicht wurden, um einen COVID-19-Todesfall zu verhindern. Die Darstellung ist jedoch mit Vorsicht zu betrachten, da die gegenübergestellten Daten aus verschiedenen Quellen stammen und außerdem keine Adjustierung vorgenommen wurde. Die weite Spanne der geschätzten Anzahl durchschnittlich geimpfter Personen je verhindertem COVID-19-Todesfall unterstreicht die hohe Unsicherheit der Berechnungen.

Auf der anderen Seite wird im Vergleich dazu im Sicherheitsbericht des PEI für den Zeitraum vom 27. Dezember 2020 bis zum 30. Juni 2022 über das Auftreten von 120 Todesfällen in Deutschland berichtet, bei denen ein ursächlicher Zusammenhang mit der COVID-19-Impfung wahrscheinlich erscheint.⁶⁷

Ein Vergleich der Verdachtsfälle mit tödlichem Ausgang im Abstand von 30 Tagen nach der Impfstoffgabe mit dem im gleichen Zeitraum statistisch zufällig zu erwartenden Todesfällen ergab jedoch für keinen in Deutschland zugelassenen Impfstoff ein Risikosignal. In Anbetracht der im Meldezeitraum verabreichten Impfstoffdosen ist in [Tabelle 10](#) eine grobe Schätzung dargestellt, wie viele Impfstoffdosen in der Bevölkerung verabreicht wurden, bis ein Verdachtsfall eines womöglich impfbedingten Todesfalls auftrat. Die Darstellung ist jedoch auch hier aufgrund der zuvor benannten Limitationen mit Vorsicht zu betrachten.

Für die Risiko-Nutzen-Abwägung ist auch eine Studie nach dem *self-controlled case series-Design* aus dem Vereinigten Königreich interessant, die das Sterberisiko nach der COVID-19-Impfung mit dem nach SARS-CoV-2-Infektion bei 12–29-Jährigen vergleicht.⁷⁹ In den 12 Wochen nach der Impfung wurde kein signifikanter Anstieg der kardialen Mortalität oder der Gesamtmortalität im Vergleich zu Zeiträumen von mehr als 12 Wochen nach der Impfung

Land/Region	Zeitraum	Anzahl verhinderter Todesfälle	Anzahl in der Region verabreichter Impfstoffdosen im gleichen Zeitraum ¹	Geschätzte Anzahl verabreichter Impfstoffdosen je verhindertem COVID-19-Todesfall
Europa	12/2020–03/2023	1 Mio.	1,38 Mrd.	1.380
Welt	12/2020–12/2021	14,4 Mio.	9,14 Mrd.	635
USA	12/2020–11/2022	3,2 Mio.	658,69 Mio.	206

Tab. 9 | Geschätzte Anzahl durchschnittlich geimpfter Personen je verhindertem COVID-19-Todesfall

¹ <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>

Land/Region	Zeitraum	Todesfälle mit womöglich kausalem Zusammenhang zur COVID-19-Impfung ⁶⁸	Anzahl in der Region verabreichter Impfstoffdosen im gleichen Zeitraum ¹	Geschätzte Anzahl verabreichter Impfstoffdosen je Verdachtsfall eines womöglich impfbedingten Todesfalls
Deutschland	12/2020–06/2022	120	183 Mio.	1,5 Mio.

Tab. 10 | Geschätzte Anzahl durchschnittlich verabreichter Impfstoffdosen je Verdachtsfall eines womöglich impfbedingten Todesfalls

¹ <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>

beobachtet. Im Unterschied dazu ist ein positiver SARS-CoV-2-Nachweis sowohl bei Geimpften als auch Ungeimpften mit einer erhöhten kardialen und Gesamtmortalität verbunden.

9. Akzeptanz in der Bevölkerung

Aus den bisherigen Befragungen zur Akzeptanz der COVID-19-Impfung in der deutschen Bevölkerung liegen keine Daten zur Impfbereitschaft für weitere Auffrischimpfungen bzw. eine regelmäßige COVID-19-Impfung vor. Auch international sind bisher keine Studien dazu publiziert. Entsprechend den bisher erzielten Impfquoten für die 1. und 2. Auffrischimpfung kann jedoch festgehalten werden, dass insbesondere bei Personen im Alter ≥ 60 Jahren sowie in den Indikationsgruppen bei Personen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf oder einem erhöhten Expositionsrisiko die Impfbereitschaft insgesamt sehr hoch war und dementsprechend für die Grundimmunisierung sowie die erste Auffrischimpfung hohe Impfquoten erreicht wurden (s. [Tab. 5](#), [Abb. 4](#)). Vor diesem Hintergrund ist zu erwarten, dass auch zukünftige Empfehlungen für weitere Auffrischimpfungen bei diesen Personengruppen gut angenommen und umgesetzt werden.

10. Implementierung der Impfpfählung

Die COVID-19-Impfpfählung der STIKO ist nach Auslaufen der CoronaImpfV am 7. April 2023 wie alle anderen von der STIKO empfohlenen Impfungen in der SI-RL des G-BA aufgeföhrt. Die Verabreichung von COVID-19-Impfstoffen sollte genutzt werden, den generellen Impfstatus der zu impfenden Person zu überprüfen. Dabei sollte insbesondere geprüft werden, ob eine gleichzeitige Indikation für eine Influenza- oder Pneumokokkenimpfung besteht. Eine Koadministration von mRNA-Impfstoffen und anderen Totimpfstoffen ist in der Regel möglich.

11. Evidenz für die Empfehlung zur Grundimmunisierung und weiterer Auffrischimpfungen nach Indikationsgruppen

Unter Berücksichtigung der von der STIKO festgelegten Impfziele für die zukünftige COVID-19-

Impfpfählung werden im Folgenden nochmals alle entscheidungsrelevanten Aspekte für die einzelnen Alters- und Indikationsgruppen zusammengefasst (s. [Tab. 11–17](#)).

12. Impfstategie

Die Impfstategie richtet sich in erster Linie nach den in [Kapitel 4](#) definierten Impfzielen, d. h. schwere Krankheitsverläufe sowie Langzeitfolgen nach COVID-19 in der Bevölkerung in Deutschland so weit wie möglich zu reduzieren.

Da das Risiko, an COVID-19 schwer zu erkranken oder zu versterben, bei ≥ 60 -Jährigen mit steigendem Alter kontinuierlich zunimmt, gilt es insbesondere, Betagte und Hochbetagte sowie BewohnerInnen und Betreute in Einrichtungen der Pflege durch die COVID-19-Impfung zu schützen. Zusätzlich stehen Personen im Fokus, die aufgrund von Grundkrankheiten besonders gefährdet sind. Ebenso gilt es, bei medizinischem und pflegendem Personal das arbeitsbedingte Infektionsrisiko zu senken sowie die Infektionsübertragung auf das gefährdete Umfeld zu reduzieren.

Zum aktuellen Zeitpunkt hat sich eine Saisonalität, wie sie z. B. bei der Influenza vorliegt, noch nicht etabliert. Da es sich auch bei SARS-CoV-2 um eine respiratorisch übertragbare Infektion mit Krankheitspotenzial (COVID-19) handelt, ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass es im Herbst/Winter zu einer im Vergleich zum Frühling/Sommer erhöhten Transmission und Ansteckungsgefahr kommt. Jedoch sind insbesondere bei Auftreten neuer Virusvarianten jederzeit weitere Infektionswellen möglich. Damit stellt sich die Frage nach dem optimalen Zeitpunkt für eine Auffrischimpfung.

Die in [Kapitel 6](#) gezeigten Daten zur Dauer der Wirksamkeit der Impfung legen nahe, dass in der Regel der Schutz vor schwerer Erkrankung mindestens 12 Monate anhält, wobei derzeit nicht davon auszugehen ist, dass ein Unterschreiten eines 12-monatigen Impfindervalls zu vermehrten Nebenwirkungen führen würde. Gerade in höheren Altersgruppen, bei denen der Anteil bereits durchgemachter Infektionen als am geringsten eingeschätzt wird und diese Personengruppen deshalb eher weniger

Haben ≥ 60 -Jährige ein hohes Risiko, schwer an COVID-19 zu erkranken?

- ▶ Hospitalisierungsrate: 1.200–5.400/100.000 (s. Tab. 2)
- ▶ Todesfallrate: 0,4–5,5 % (s. Tab. 3)
- ▶ Basisimmunität (s. Tab. 5):
 - ▶ Anteil mit 3 Antigenexpositionen: 93–95 %
 - ▶ Anteil mit 4 Antigenexpositionen: 35–63 %
- ▶ Risiko für schwere COVID-19-Verläufe trotz hoher Basisimmunität: weiterhin erhöht
- ▶ Risiko für Post-COVID-Syndrom: eher gering

Ja, ≥ 60 -Jährige haben weiterhin ein hohes Risiko, schwer an COVID-19 zu erkranken

Sind die zu erwartenden erwünschten Effekte groß?

- ▶ Langfristiger Schutz einer Basisimmunität (mind. 3 Ereignisse)
 - ▶ Schwere Verläufe: VE nach 12 Monaten bei 2-fach geimpften und mind. 1-mal infizierten Erwachsenen (keine Altersstratifizierung in < 60 vs. ≥ 60 Jahre verfügbar): 97,4 % (95 % KI: 91,4–99,2; Certainty of Evidence (CoE):³⁴ gering),³⁴ Number needed to vaccinate (NNV)² nicht ermittelbar
 - ▶ Post-COVID-Syndrom: RR nach 2 Dosen: 0,83 (95 % KI: 0,74–0,94; CoE: sehr gering),⁴² NNV nicht ermittelbar
- ▶ Zusätzlicher Schutz durch weitere Auffrischimpfungen:
 - ▶ Schwere Verläufe: rVE: 62 % (95 % KI: 53–70; CoE: gering),^{35–41} NNV nicht ermittelbar
 - ▶ Post-COVID-Syndrom: keine Daten

Voraussichtlich ja

Sind die zu erwartenden unerwünschten Effekte bei weiteren Auffrischimpfungen gering?

- ▶ Melderate für Verdachtsfälle von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SAE): 0,03/1.000 Impfstoffdosen⁶⁹ (CoE: moderat)
- ▶ Melderate für Verdachtsfälle von unerwünschten Ereignissen: 0,23/1.000 Impfstoffdosen⁶⁹ (CoE: moderat)
- ▶ Risiko für unerwünschte Reaktionen von besonderem Interesse (AESI) (Myokarditis): keine altersspezifischen Daten, abnehmendes Risiko bei steigendem Alter
- ▶ Risiko für Post-Vac-Syndrom: nicht ermittelbar, voraussichtlich sehr gering

Voraussichtlich ja

Akzeptanz in der Zielgruppe und Ärzteschaft

- ▶ Impfquoten zeigen eine hohe Akzeptanz der Grundimmunisierung und Auffrischimpfung
- ▶ Akzeptanz weiterer Auffrischimpfungen unklar

Voraussichtlich ja

Sind die erwünschten Effekte groß in Relation zu den unerwünschten Effekten?

- ▶ Die Evidenzlage zeigt ein positives Risiko-Nutzen-Verhältnis für eine Basisimmunität und weitere Auffrischimpfungen in der Altersgruppe.

Ja, die erwünschten Effekte überwiegen voraussichtlich die unerwünschten Effekte deutlich

Hätte die Intervention aus Public-Health-Perspektive Auswirkung auf Ungleichgewichte bez. Gesundheit? (Würden Bevölkerungsgruppen von der Intervention benachteiligt?)

- ▶ Es besteht kein Impfstoffmangel
- ▶ Nach Berücksichtigung der COVID-19-Impfempfehlung in der SI-RL ist die Impfung für gefährdete Personengruppen aller Altersgruppen möglich³

Durch die Empfehlung werden keine Bevölkerungsgruppen benachteiligt

Ist die Intervention (Impfempfehlung) umsetzbar?

Die Impfungen sind in die hausärztliche Versorgung integriert.

Die Impfempfehlung ist in der Altersgruppe generell gut umsetzbar

Tab. 11 | Evidenz zur Empfehlung für weitere Auffrischimpfungen bei ≥ 60 -Jährigen

- 1 Die Certainty of Evidence (CoE) drückt aus, wie zuverlässig der aus den Studien ermittelte Effekt ist bzw. ob er sich von dem wahren Effekt unterscheiden könnte. Eine hohe CoE würde demnach dafürsprechen, dass der ermittelte Effekt wahrscheinlich nah am wahren Effekt liegt. Eine sehr geringe CoE hingegen drückt aus, dass der ermittelte Effekt sich wahrscheinlich deutlich vom wahren Effekt unterscheiden kann.
- 2 Die Number needed to vaccinate (NNV) ist eine Kennzahl in der Bewertung von Impfstoffen und beziffert die durchschnittliche Anzahl von Personen, die geimpft werden müssen, um einen Fall (hier: einen schweren COVID-19-Verlauf, das Auftreten einer Post-COVID-Symptomatik oder PIMS-TS) zu verhindern. Da derzeit keine Modellierung für Deutschland vorliegt, konnte eine NNV basierend auf dem Immunstatus für die einzelnen Indikationsgruppen nicht ermittelt werden.
- 3 Die Schutzimpfungsrichtlinie (SI-RL) regelt den Anspruch auf Leistungen für Schutzimpfungen innerhalb der gesetzlichen Krankenkassen.

Haben BewohnerInnen in Einrichtungen der Pflege ein hohes Risiko, schwer an COVID-19 zu erkranken?

- ▶ Hospitalisierungsrate: 1.200–5.400/100.000 (für ≥60-Jährige) (s. Tab. 2)
- ▶ Todesfallrate: 0,4–5,5 % (für ≥60-Jährige) (s. Tab. 3)
- ▶ Basisimmunität (s. Tab. 5):
- ▶ Anteil mit 3 Antigenexpositionen: 95 % (für ≥65-Jährige)
- ▶ Anteil mit 4 Antigenexpositionen: 50–63 % (für ≥65-Jährige)
- ▶ Risiko für schwere COVID-19-Verläufe trotz hoher Basisimmunität: weiterhin erhöht
- ▶ Risiko für Post-COVID-Syndrom: eher gering

Ja, es besteht weiterhin ein hohes Risiko, schwer an COVID-19 zu erkranken, außerdem ist die Gruppe durch ein erhöhtes Ausbruchspotenzial in den Einrichtungen zusätzlich gefährdet

Sind die zu erwartenden erwünschten Effekte groß?

- ▶ Langfristiger Schutz einer Basisimmunität (mind. 3 Ereignisse)
 - ▶ Schwere Verläufe: VE nach 6 Monaten bei 2-fach Geimpften und mind. 1-mal infizierten im Vergleich zu 1-mal Infizierten: 73,6 % (95 % KI: –22–94,3,2; CoE: sehr gering),⁴³ NNV nicht ermittelbar
 - ▶ Post-COVID-Syndrom: keine Daten, RR nach 2 Dosen in Allgemeinbevölkerung: 0,83 (95 % KI: 0,74–0,94; CoE: sehr gering), NNV nicht ermittelbar
- ▶ Zusätzlicher Schutz durch weitere Auffrischimpfungen:
 - ▶ Schwere Verläufe: keine Daten, rVE in ≥60-Jährigen: 62 % (95 % KI: 53–70; CoE: sehr gering),^{35–41} NNV nicht ermittelbar
 - ▶ Post-COVID-Syndrom: keine Daten

Voraussichtlich ja

Sind die zu erwartenden unerwünschten Effekte bei weiteren Auffrischimpfungen gering?

- ▶ Melderate für Verdachtsfälle von SAE: 0,03/1.000 Impfstoffdosen⁶⁹ (CoE: moderat)
- ▶ Melderate für Verdachtsfälle von unerwünschten Ereignissen: 0,23/1.000 Impfstoffdosen⁶⁹ (CoE: moderat)
- ▶ Risiko für AESI (Myokarditis): keine zielgruppenspezifischen Daten, abnehmendes Risiko bei steigendem Alter
- ▶ Risiko für Post-Vac-Syndrom: nicht ermittelbar, voraussichtlich sehr gering

Voraussichtlich ja

Akzeptanz in der Zielgruppe und Ärzteschaft

- ▶ Impfquoten zeigen eine hohe Akzeptanz der Grundimmunisierung und Auffrischimpfung
- ▶ Akzeptanz weiterer Auffrischimpfungen unklar

Voraussichtlich ja

Sind die erwünschten Effekte groß in Relation zu den unerwünschten Effekten?

Die Evidenzlage zeigt ein positives Risiko-Nutzen-Verhältnis für eine Basisimmunität und weitere Auffrischimpfungen in der Altersgruppe.

Ja, die erwünschten Effekte überwiegen voraussichtlich die unerwünschten Effekte deutlich

Hätte die Intervention aus Public-Health-Perspektive Auswirkung auf Ungleichgewichte bez. Gesundheit? (Würden Bevölkerungsgruppen von der Intervention benachteiligt?)

- ▶ Es besteht kein Impfstoffmangel
- ▶ Nach Berücksichtigung der COVID-19-Impfempfehlung in der Schutzimpfungsrichtlinie ist die Impfung für gefährdete Personengruppen aller Altersgruppen möglich

Durch die Empfehlung werden keine Bevölkerungsgruppen benachteiligt

Ist die Intervention (Impfempfehlung) umsetzbar?

Die Impfungen sind in die hausärztliche Versorgung integriert.

Umsetzung der Impfung in Pflegeeinrichtungen ohne mobile Impfteams eventuell schwierig

Tab. 12 | Evidenz zur Empfehlung für weitere Auffrischimpfungen bei BewohnerInnen in Einrichtungen der Pflege

Hat Personal in medizinischen und Einrichtungen der Pflege ein hohes Infektionsrisiko für SARS-CoV-2-Infektionen?

- ▶ SARS-CoV-2-Infektionsrate: 55.000/100.000 (bei 18–59-Jährigen) (s. Tab. 1)
- ▶ Basisimmunität (s. Tab. 5):
 - ▶ Anteil mit 3 Antigenexpositionen: 85–90 % (bei 18–59-Jährigen)
 - ▶ Anteil mit 4 Antigenexpositionen: 32–40 % (bei 18–59-Jährigen)
- ▶ Risiko für SARS-CoV-2-Infektionen trotz hoher Basisimmunität: sehr hoch
- ▶ Risiko für Post-COVID-Syndrom: eher gering

Ja, die Infektions- und Transmissionsgefahr ist in dieser Gruppe sehr hoch

Sind die zu erwartenden erwünschten Effekte groß?

- ▶ Langfristiger Schutz einer Basisimmunität (mind. 3 Ereignisse)
 - ▶ SARS-CoV-2-Infektionen: VE-Spanne nach 12 Monaten bei 2-fach Geimpften und mind. 1-mal infizierten: 68 % (95 % KI: 62–74) bis 92 % (77–97);^{44,47} CoE: gering, NNV nicht ermittelbar
 - ▶ Post-COVID-Syndrom: keine Daten, RR nach 2 Dosen in Allgemeinbevölkerung: 0,83 (95 % KI: 0,74–0,94; CoE: sehr gering),⁴² NNV nicht ermittelbar
- ▶ Zusätzlicher Schutz durch weitere Auffrischimpfungen:
 - ▶ SARS-CoV-2-Infektionen: rVE: 31 % (95 % KI: 18–42; CoE: gering),⁴⁹ NNV nicht ermittelbar
 - ▶ Post-COVID-Syndrom: keine Daten

Voraussichtlich moderater, aber kurzzeitiger Effekt in der Infektions- und Transmissionsverhinderung

Sind die zu erwartenden unerwünschten Effekte bei weiteren Auffrischimpfungen gering?

- ▶ Melderate für Verdachtsfälle von SAE: 0,03/1.000 Impfstoffdosen⁶⁹ (CoE: moderat)
- ▶ Melderate für Verdachtsfälle von unerwünschten Ereignissen: 0,23/1.000 Impfstoffdosen⁶⁹ (CoE: moderat)
- ▶ Risiko für AESs (Myokarditis): keine zielgruppenspezifischen Daten, abnehmendes Risiko bei steigendem Alter
- ▶ Risiko für Post-Vac-Syndrom: nicht ermittelbar, voraussichtlich sehr gering

Voraussichtlich ja

Akzeptanz in der Zielgruppe und Ärzteschaft

- ▶ Impfquoten zeigen eine hohe Akzeptanz der Grundimmunisierung und Auffrischimpfung
- ▶ Akzeptanz weiterer Auffrischimpfungen unklar

Voraussichtlich ja

Sind die erwünschten Effekte groß in Relation zu den unerwünschten Effekten?

Die Evidenzlage zeigt ein positives Risiko-Nutzen-Verhältnis für eine Basisimmunität und weitere Auffrischimpfungen in der Altersgruppe.

Ja, die erwünschten Effekte überwiegen voraussichtlich die unerwünschten Effekte deutlich

Hätte die Intervention aus Public-Health-Perspektive Auswirkung auf Ungleichgewichte bez. Gesundheit? (Würden Bevölkerungsgruppen von der Intervention benachteiligt?)

- ▶ Es besteht kein Impfstoffmangel
- ▶ Nach Berücksichtigung der COVID-19-Impfempfehlung in der Schutzimpfungsrichtlinie ist die Impfung für gefährdete Personengruppen aller Altersgruppen möglich

Durch die Empfehlung werden keine Bevölkerungsgruppen benachteiligt

Ist die Intervention (Impfempfehlung) umsetzbar?

Die Impfungen sind in die betriebsärztliche und hausärztliche Versorgung integriert.

Die Impfempfehlung ist in der Indikationsgruppe generell gut umsetzbar

Tab. 13 | Evidenz zur Empfehlung für weitere Auffrischimpfungen bei Personal in medizinischen und Einrichtungen der Pflege*

* Die dargestellte Evidenz zur Entscheidungsfindung für medizinisches und pflegendes Personal wird analog auch für die Empfehlung für Familienangehörige und enge Kontaktpersonen von Personen, bei denen durch COVID-19-Impfung vermutlich keine schützende Immunantwort erzielt werden kann, verwendet.

Haben Personen im Alter > 6 Monaten mit Grundkrankheiten einschließlich Immundefizienz ein hohes Risiko, schwer an COVID-19 zu erkranken?

- ▶ Hospitalisierungsrate: keine Daten, Risiko von Personen mit Grundkrankheiten im Vergleich zu Personen ohne Grundkrankheiten bis zu 5-fach erhöht²¹
- ▶ Todesfallrate: keine Daten, Risiko von Personen mit Grundkrankheiten im Vergleich zu Personen ohne Grundkrankheiten bis zu 10-fach erhöht²¹
- ▶ Basisimmunität (s. Tab. 5):
 - ▶ Anteil mit 3 Antigenexpositionen: 90–95 %
 - ▶ Anteil mit 4 Antigenexpositionen: 44–54 %
- ▶ Risiko für schwere COVID-19-Verläufe trotz hoher Basisimmunität: weiterhin erhöht
- ▶ Risiko für Post-COVID-Syndrom: eher gering

Ja, in dieser Gruppe besteht weiterhin ein hohes Risiko, schwer an COVID-19 zu erkranken

Sind die zu erwartenden erwünschten Effekte groß?

- ▶ Langfristiger Schutz einer Basisimmunität (mind. 3 Ereignisse)
 - ▶ Schwere Verläufe: keine Daten, VE in der Allgemeinbevölkerung nach 12 Monaten bei 2-fach Geimpften und mind. 1-mal Infizierten: 97,4 % (95 % KI: 91,4–99,2; CoE: sehr gering),³⁴ NNV nicht ermittelbar
 - ▶ Post-COVID-Syndrom: keine Daten, RR nach 2 Dosen in Allgemeinbevölkerung: 0,83 (95 % KI: 0,74–0,94; CoE: sehr gering),⁴² NNV nicht ermittelbar
- ▶ Zusätzlicher Schutz durch weitere Auffrischimpfungen:
 - ▶ Schwere Verläufe: rVE: 56 % (95 % KI: 14–78; CoE: gering),^{37,38,40} NNV nicht ermittelbar
 - ▶ Post-COVID-Syndrom: keine Daten

Voraussichtlich ja

Sind die zu erwartenden unerwünschten Effekte bei weiteren Auffrischimpfungen gering?

- ▶ Melderate für Verdachtsfälle von SAE: 0,03/1.000 Impfstoffdosen⁶⁹ (CoE: moderat)
- ▶ Melderate für Verdachtsfälle von unerwünschten Ereignissen: 0,23/1.000 Impfstoffdosen⁶⁹ (CoE: moderat)
- ▶ Risiko für AESI (Myokarditis): keine altersspezifischen Daten, abnehmendes Risiko bei steigendem Alter
- ▶ Risiko für Post-Vac-Syndrom: nicht ermittelbar, voraussichtlich sehr gering

Voraussichtlich ja

Akzeptanz in der Zielgruppe und Ärzteschaft

- ▶ Keine Impfquoten für die Indikationsgruppe verfügbar, aber hohe Akzeptanz in allen Altersgruppen
- ▶ Akzeptanz weiterer Auffrischimpfungen unklar

Voraussichtlich ja

Sind die erwünschten Effekte groß in Relation zu den unerwünschten Effekten?

Die Evidenzlage zeigt ein positives Risiko-Nutzen-Verhältnis für eine Basisimmunität und weitere Auffrischimpfungen in der Altersgruppe.

Ja, die erwünschten Effekte überwiegen voraussichtlich die unerwünschten Effekte deutlich

Hätte die Intervention aus Public-Health-Perspektive Auswirkung auf Ungleichgewichte bez. Gesundheit? (Würden Bevölkerungsgruppen von der Intervention benachteiligt?)

- ▶ Es besteht kein Impfstoffmangel
- ▶ Nach Berücksichtigung der COVID-19-Impfempfehlung in der Schutzimpfungsrichtlinie ist die Impfung für gefährdete Personengruppen aller Altersgruppen möglich

Durch die Empfehlung werden keine Bevölkerungsgruppen benachteiligt

Ist die Intervention (Impfempfehlung) umsetzbar?

Die Impfungen sind in die hausärztliche Versorgung integriert.

Die Impfempfehlung ist in der Personengruppe generell gut umsetzbar

Tab. 14 | Evidenz zur Empfehlung für weitere Auffrischimpfungen bei Personen im Alter > 6 Monaten mit Grundkrankheiten einschließlich Immundefizienz

Haben Personen im Alter von 18–59 Jahren ein hohes Risiko, schwer an COVID-19 zu erkranken?

- ▶ Hospitalisierungsrate: 562/100.000 (s. Tab. 2)
- ▶ Todesfallrate: 0,03 % (s. Tab. 3)
- ▶ Basisimmunität (s. Tab. 5):
 - ▶ Anteil mit 3 Antigenexpositionen: 85–90 %
 - ▶ Anteil mit 4 Antigenexpositionen: 32–40 %
- ▶ Risiko für schwere COVID-19-Verläufe mit Basisimmunität: gering
- ▶ Risiko für Post-COVID-Syndrom: eher gering

Nein, das Risiko, schwer an COVID-19 zu erkranken oder ein Post-COVID-Syndrom zu entwickeln, ist in dieser Gruppe bei vorliegender Basisimmunität eher gering

Sind die zu erwartenden erwünschten Effekte groß?

- ▶ Langfristiger Schutz einer Basisimmunität (mind. 3 Ereignisse)
 - ▶ Schwere Verläufe: VE nach 12 Monaten bei 2-fach Geimpften und mind. 1-mal infizierten: 97,4 % (95 % KI: 91,4–99,2; CoE: gering),³⁴ NNV nicht ermittelbar
 - ▶ Post-COVID-Syndrom: RR nach 2 Dosen: 0,83 (95 % KI: 0,74–0,94; CoE: gering),⁴² NNV nicht ermittelbar
- ▶ Zusätzlicher Schutz durch weitere Auffrischimpfungen:
 - ▶ Schwere Verläufe: keine Daten, rVE in ≥ 60 -Jährigen: 62 % (95 % KI: 53–70; CoE: gering),^{35–41} NNV nicht ermittelbar
 - ▶ Post-COVID-Syndrom: keine Daten

Voraussichtlich sind 18–59-Jährige bereits durch eine Basisimmunität langfristig geschützt, der relative Zusatznutzen weiterer Auffrischimpfungen wäre daher gering

Sind die zu erwartenden unerwünschten Effekte bei weiteren Auffrischimpfungen gering?

- ▶ Melderate für Verdachtsfälle von SAE: 0,03/1.000 Impfstoffdosen⁶⁹ (CoE: moderat)
- ▶ Melderate für Verdachtsfälle von unerwünschten Ereignissen: 0,23/1.000 Impfstoffdosen⁶⁹ (CoE: moderat)
- ▶ Risiko für AESI (Myokarditis): keine altersspezifischen Daten, abnehmendes Risiko bei steigendem Alter
- ▶ Risiko für Post-Vac-Syndrom: nicht ermittelbar, voraussichtlich sehr gering

Voraussichtlich ja

Akzeptanz in der Zielgruppe und Ärzteschaft

- ▶ Impfquoten zeigen eine hohe Akzeptanz der Grundimmunisierung und Auffrischimpfung
- ▶ Akzeptanz weiterer Auffrischimpfungen unklar

Voraussichtlich ja

Sind die erwünschten Effekte groß in Relation zu den unerwünschten Effekten?

Die Evidenzlage zeigt ein unklares Risiko-Nutzen-Verhältnis für weitere Auffrischimpfungen in der Altersgruppe.

Nein, der erwünschte Effekt wird als gering eingeschätzt

Hätte die Intervention aus Public-Health-Perspektive Auswirkung auf Ungleichgewichte bez. Gesundheit? (Würden Bevölkerungsgruppen von der Intervention benachteiligt?)

- ▶ Es besteht kein Impfstoffmangel
- ▶ Nach Berücksichtigung der COVID-19-Impfempfehlung in der Schutzimpfungsrichtlinie ist die Impfung für gefährdete Personengruppen aller Altersgruppen möglich

Durch die Empfehlung werden keine Bevölkerungsgruppen benachteiligt

Ist die Intervention (Impfempfehlung) umsetzbar?

Die Impfungen sind in die hausärztliche Versorgung integriert. Regelmäßige Auffrischimpfungen aller Erwachsener wären jedoch mit einem hohen Zusatzaufwand für die Hausarztpraxen verbunden.

Eine Empfehlung zur regelmäßigen Auffrischimpfung wäre mit hohen personellen Ressourcen in den Hausarztpraxen verbunden.

Tab. 15 | Evidenz zur Empfehlung für weitere Auffrischimpfungen bei Personen im Alter von 18–59 Jahren

Haben Schwangere ohne Grundkrankheiten ein hohes Risiko, schwer an COVID-19 zu erkranken?

- ▶ Hospitalisierungsrate: keine Daten, Risiko einer ITS-Aufnahme von infizierten Schwangeren im Vergleich zu nicht infizierten Schwangeren bis zu 4-fach erhöht²³
- ▶ Todesfallrate: keine Daten, Risiko zu versterben bei infizierten Schwangeren im Vergleich zu nicht infizierten Schwangeren bis zu 8-fach erhöht²³
- ▶ Risiko für Frühgeburt: bei infizierten Schwangeren doppelt so hoch wie bei nicht infizierten Schwangeren²³
- ▶ Basisimmunität (s. Tab. 5):
 - ▶ Anteil mit 3 Antigenexpositionen: 85–90 % (bei 18–59-Jährigen)
 - ▶ Anteil mit 4 Antigenexpositionen: 32–40 % (bei 18–59-Jährigen)
- ▶ Risiko für schwere COVID-19-Verläufe mit Basisimmunität: gering
- ▶ Risiko für Post-COVID-Syndrom: eher gering

Grundsätzlich ja, das Risiko, schwer an COVID-19 zu erkranken oder ein Post-COVID-Syndrom zu entwickeln, ist in dieser Gruppe jedoch bei vorliegender Basisimmunität eher gering

Sind die zu erwartenden erwünschten Effekte groß?

- ▶ Langfristiger Schutz einer Basisimmunität (mind. 3 Ereignisse)
 - ▶ Schwere Verläufe der Schwangeren: VE nach 12 Monaten bei 2-fach Geimpften und mind. 1-mal infizierten: 97,4 % (95 % KI: 91,4–99,2; CoE: gering),³⁴ NNV nicht ermittelbar
 - ▶ Post-COVID-Syndrom bei Schwangeren: RR nach 2 Dosen: 0,83 (95 % KI: 0,74–0,94; CoE: gering),⁴² NNV nicht ermittelbar
 - ▶ Schwere Verläufe bei Neugeborenen: VE nach 3 Dosen in der Schwangerschaft: 81 % (58–92; CoE: sehr gering)⁵⁰
- ▶ Zusätzlicher Schutz durch weitere Auffrischimpfungen:
 - ▶ Schwere Verläufe bei Schwangeren: keine Daten, rVE in ≥60-Jährigen: 62 % (95 % KI: 53–70; CoE: gering),^{35–41} NNV nicht ermittelbar
 - ▶ Post-COVID-Syndrom: keine Daten
 - ▶ Schwere Verläufe bei Neugeborenen: keine Daten

Voraussichtlich sind Schwangere und ihre ungeborenen Kinder bereits durch eine Basisimmunität geschützt, der relative Zusatznutzen weiterer Auffrischimpfungen wäre daher gering

Sind die zu erwartenden unerwünschten Effekte bei weiteren Auffrischimpfungen gering?

- ▶ Melderate für Verdachtsfälle von SAE: 0,03/1.000 Impfstoffdosen⁶⁹ (CoE: moderat)
- ▶ Melderate für Verdachtsfälle von unerwünschten Ereignissen: 0,23/1.000 Impfstoffdosen⁶⁹ (CoE: moderat)
- ▶ Risiko für AESI (Myokarditis): keine altersspezifischen Daten, abnehmendes Risiko bei steigendem Alter, Risikominimierung durch ausschließliche Empfehlung von Comirnaty-Impfstoffen
- ▶ Risiko für Post-Vac-Syndrom: nicht ermittelbar, voraussichtlich sehr gering

Voraussichtlich ja

Akzeptanz in der Zielgruppe und Ärzteschaft

- ▶ Impfquoten zeigen eine hohe Akzeptanz der Grundimmunisierung und Auffrischimpfung bei Frauen im gebärfähigen Alter
- ▶ Bei noch ungeimpften Frauen im gebärfähigen Alter fehlt die Akzeptanz der COVID-19-Impfung
- ▶ Akzeptanz für Impfung in der Schwangerschaft ist gering

Die Akzeptanz einer COVID-19-Impfung bei bisher nicht geimpften Frauen im gebärfähigen Alter scheint gering

Vermutlich wäre die Akzeptanz für weitere Auffrischimpfungen in der Schwangerschaft ebenfalls gering

Sind die erwünschten Effekte groß in Relation zu den unerwünschten Effekten?

Die Evidenzlage zeigt ein unklares Risiko-Nutzen-Verhältnis für weitere Auffrischimpfungen in der Indikationsgruppe.

Nein, der erwünschte Effekt wird als gering eingeschätzt

Hätte die Intervention aus Public-Health-Perspektive Auswirkung auf Ungleichgewichte bez. Gesundheit? (Würden Bevölkerungsgruppen von der Intervention benachteiligt?)

- ▶ Es besteht kein Impfstoffmangel
- ▶ Nach Berücksichtigung der COVID-19-Impfempfehlung in der Schutzimpfungsrichtlinie ist die Impfung für gefährdete Personengruppen aller Altersgruppen möglich

Durch die Empfehlung werden keine Bevölkerungsgruppen benachteiligt

Ist die Intervention (Impfempfehlung) umsetzbar?

Die Impfungen sind in die hausärztliche Versorgung integriert und könnten auch in die frauenärztliche Versorgung integriert werden.

Eine Impfempfehlung wäre generell gut umsetzbar

Tab. 16 | Evidenz zur Empfehlung für weitere Auffrischimpfungen bei Schwangeren ohne Grundkrankheit

Haben Kinder und Jugendliche < 18 Jahren ein hohes Risiko, schwer an COVID-19 zu erkranken?

- ▶ Hospitalisierungsrate: 273/100.000 (s. Tab. 2)
- ▶ Todesfallrate: 0,002 % (s. Tab. 3)
- ▶ PIMS-TS-Rate: 1:60.000 bis 1:80.000^{31,32}
- ▶ Basisimmunität (s. Tab. 5):
 - ▶ Anteil mit Anti-Nukleokapsid-Antikörpern: 68 %
 - ▶ Anteil mit 3 Antigenexpositionen: 66 %
- ▶ Risiko für schwere COVID-19-Verläufe bei < 18-Jährigen ohne Grundkrankheiten: sehr gering
- ▶ Risiko für Post-COVID-Syndrom: sehr gering

Nein, das Risiko, schwer an COVID-19 zu erkranken oder ein Post-COVID-Syndrom zu entwickeln, ist in dieser Gruppe sehr gering

Sind die zu erwartenden erwünschten Effekte groß?

- ▶ Langfristiger Schutz einer Basisimmunität (mind. 3 Ereignisse): keine Daten
- ▶ Schutz einer Grundimmunisierung mit 2 Impfstoffdosen:
 - ▶ Schwere Verläufe:
 - 0,5–4-Jährige: keine Daten
 - 5–11-Jährige: VE 75 % (68–81; CoE: moderat),⁵² NNV nicht ermittelbar
 - 12–17-Jährige: VE 76 % (58–86; CoE: moderat),⁵³ NNV nicht ermittelbar
 - ▶ PIMS-TS:
 - 0,5–4-Jährige: keine Daten
 - 5–11-Jährige: VE 78 % (48–90; CoE: sehr gering),⁵⁵ NNV nicht ermittelbar
 - 12–17-Jährige: VE 92 % (71–98; CoE: sehr gering),⁵⁵ NNV nicht ermittelbar
 - ▶ Post-COVID-Syndrom:
 - 0,5–11-Jährige: keine Daten
 - 12–17-Jährige: VE nach ≥ 1 Dosis: 28 % (–30–50 %); CoE: sehr gering),⁵⁴ NNV nicht ermittelbar
- ▶ Zusätzlicher Schutz durch weitere Auffrischimpfungen: keine Daten

Aufgrund des geringen Risikos für schwere Verläufe und der bestehenden hohen Seroprävalenz in der Altersgruppe wird der absolute Effekt der Impfung auch bei einer hohen VE als sehr gering eingeschätzt

Sind die zu erwartenden unerwünschten Effekte bei COVID-19-Impfungen gering?

- ▶ Risiko für SAE: 0,23–1,2/100.000 Impfstoffdosen⁵² (CoE: gering)
- ▶ Risiko für Myokarditis: 0,13–1,04/100.000 Impfstoffdosen⁵² (CoE: gering)
- ▶ Risiko für Post-Vac-Syndrom: nicht ermittelbar, voraussichtlich sehr gering

Voraussichtlich ja

Akzeptanz in der Zielgruppe und Ärzteschaft

- ▶ Impfquoten zeigen eine geringe bis moderate Akzeptanz der COVID-19-Impfung bei < 18-Jährigen und ihren Eltern
- ▶ Akzeptanz für Impfung bei gleichbleibend geringer Krankheitslast sehr gering

Die Akzeptanz einer COVID-19-Impfung bei bisher nicht geimpften Kindern und Jugendlichen scheint gering

Sind die erwünschten Effekte groß in Relation zu den unerwünschten Effekten?

Die Evidenzlage zeigt ein unklares Risiko-Nutzen-Verhältnis für weitere Auffrischimpfungen in der Indikationsgruppe.

Nein, der erwünschte Effekt wird als sehr gering eingeschätzt

Hätte die Intervention aus Public-Health-Perspektive Auswirkung auf Ungleichgewichte bez. Gesundheit? (Würden Bevölkerungsgruppen von der Intervention benachteiligt?)

- ▶ Es besteht kein Impfstoffmangel
- ▶ Nach Berücksichtigung der COVID-19-Impfempfehlung in der Schutzimpfungsrichtlinie ist die Impfung für gefährdete Personengruppen aller Altersgruppen möglich

Durch die Empfehlung werden keine Bevölkerungsgruppen benachteiligt

Ist die Intervention (Impfempfehlung) umsetzbar?

Die Impfungen sind in die hausärztliche und pädiatrische Versorgung integriert.

Eine Impfempfehlung wäre generell im Rahmen der U-Untersuchungen möglich

Tab. 17 | Evidenz zur Empfehlung für eine Basisimmunität und weitere Auffrischimpfungen bei Personen im Alter < 18 Jahren ohne Grundkrankheiten

über eine hybride Immunität verfügt, ist zu berücksichtigen, dass der Schutz vor schweren COVID-19-Verläufen durch Impfung allein mit der Zeit stärker nachlässt. Da die Impfstoffwirksamkeit in den ersten Monaten nach der letzten Impfung am höchsten ist, sollte eine weitere Auffrischimpfung – wenn möglich – im Herbst erfolgen, um die bestmögliche Impfeffektivität während einer erwartbaren Infektionssaison zu erreichen. Im Herbst könnte zudem – sofern eine Indikation vorliegt – am selben Termin auch gegen saisonale Influenza und ggf. gegen Pneumokokken geimpft werden. In Anbetracht des weiterhin anhaltenden Infektionsgeschehens sollte eine indizierte Impfung bei besonders gefährdeten Personen jedoch nicht verzögert werden.

Basierend auf den vorgestellten Daten und den Erfahrungen der letzten 3 Jahre wurde insbesondere gezeigt, dass die COVID-19-Impfung eine hohe Bedeutung für den Selbstschutz, aber nur eine geringe Auswirkung auf das Infektionsgeschehen in der Allgemeinbevölkerung hat. Demnach ist auch bei Personen < 60 Jahre ohne Grundkrankheiten oder arbeitsbedingt erhöhtem Infektionsrisiko in erster Linie der Selbstschutz vor schweren COVID-19-Verläufen und Langzeitfolgen relevant. In Anbetracht der derzeitigen Epidemiologie ist die gesunde erwachsene Bevölkerung im Alter von 18–59 Jahren durch die durchgemachten SARS-CoV-2-Infektionen und das wahrgenommene Impfangebot im Allgemeinen gut geschützt. Dies gilt auch für gesunde Kinder und Jugendliche, bei denen insbesondere seit dem Auftreten der Omikron-Variante die SARS-CoV-2-Infektionen in der Regel asymptomatisch oder mild verlaufen.

Die Impfstrategie wird kontinuierlich von der STIKO überprüft und die Situation bzw. die relevanten Daten dazu bewertet.

13. Fazit und Impfempfehlung

Die COVID-19-Impfeempfehlungen der STIKO haben seit Beginn der Impfkampagne im Winter 2020/2021 das vordringliche Ziel, schwere Verläufe (Hospitalisierungen und Todesfälle) und Langzeitfolgen von COVID-19 zu verhindern sowie Beschäftigte in der medizinischen und pflegenden Versorgung vor SARS-CoV-2-Infektionen zu schützen.

Beim Übergang von der pandemischen in die endemische Phase des Infektionsgeschehens hat sich die STIKO mit der Überführung der bisherigen Empfehlungen in eine längerfristige COVID-19-Impfeempfehlung befasst. Die folgende aktualisierte Empfehlung soll hiermit in den Impfkalender der STIKO-Empfehlungen integriert werden.

Im Frühjahr 2023 – im 4. Jahr seit Beginn der COVID-19-Pandemie – besteht in der Bevölkerung in Deutschland eine ausgeprägte Basisimmunität gegen SARS-CoV-2. Es wird geschätzt, dass mindestens die Hälfte der Bevölkerung eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht hat und dass mindestens 95% der EinwohnerInnen Deutschlands durch Impfung und/oder Infektion Kontakt mit SARS-CoV-2-Antigenen hatten. Die sogenannte hybride Immunität, d. h. die Kombination aus Impfung und Infektion, verleiht einen guten Schutz vor schweren Krankheitsverläufen nach SARS-CoV-2-Infektionen, der entsprechend vieler bisher verfügbarer wissenschaftlicher Untersuchungsergebnisse mindestens 12 Monate anhält.

Die seit Ende 2022 zirkulierende Omikron-Variante von SARS-CoV-2 und ihre weiterhin dominanten Sublinien haben aufgrund der leichteren Übertragbarkeit im Vergleich zu den vorherigen SARS-CoV-2-Varianten zu sehr hohen Infektionsfallzahlen geführt. Aufgrund der gegenüber früheren Virusvarianten aber geringeren Pathogenität verläuft der überwiegende Teil der Omikron-Infektionen mild oder sogar asymptomatisch.

Personen im Alter ab 60 Jahre sind grundsätzlich stärker gefährdet, nach einer SARS-CoV-2-Infektion schwer an COVID-19 zu erkranken oder zu versterben, wobei das Risiko einer ersten Erkrankung in dieser Altersgruppe mit fortschreitendem Alter kontinuierlich zunimmt. Bedrohlich ist COVID-19 für immundefiziente Personen jeglichen Alters, für Personen mit bestimmten Grundkrankheiten sowie für Betreute in Pflegeeinrichtungen.

Trotz des enormen Wissenszuwachses zur Epidemiologie, Pathogenese und Immunkontrolle von SARS-CoV-2-Infektionen sowie zur Wirksamkeit und Sicherheit der COVID-19-Impfstoffe fehlen aktuell noch wichtige Informationen. So kann nicht

vorausgesagt werden, wie sich die Virusvarianten weiterentwickeln, ob eventuell neue Immunfluchtvarianten auftreten oder ob virulentere Varianten entstehen. Auch fehlen Daten zur Dauer des Immunschutzes nach Varianten-adaptierter Impfung bzw. nach dem Erlangen einer hybriden Immunität. Anpassungen der Impfempfehlung werden deshalb ggf. zu einem späteren Zeitpunkt durch die STIKO erfolgen.

Auf Basis der aktuell verfügbaren Daten zur Krankheitslast, zu den Risikofaktoren für einen schweren COVID-19-Verlauf und Langzeitfolgen von COVID-19, den Daten zu Wirksamkeit und Schutzdauer der hybriden Immunität sowie zu den Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten der Varianten-adaptierten bivalenten mRNA-Impfstoffe spricht die STIKO die nachfolgend zusammengefassten Empfehlungen für zukünftige COVID-19-Impfungen aus. Die neue COVID-19-Impfempfehlung ist ab sofort Bestandteil der allgemeinen Empfehlungen der STIKO 2023 (*Epidemiologisches Bulletin* 4/2023; aktualisierte Online-Version). Diese Empfehlung ersetzt die 25. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung, die mit Ausnahme der SARS-CoV-2-Präexpositionsprophylaxe mit Tixagevimab/Cilgavimab (Evusheld) (Kapitel 8.2) nicht mehr länger gültig ist.

Nach der neuen COVID-19-Impfempfehlung der STIKO sollen alle **Personen im Alter ≥ 18 Jahre** über eine Basisimmunität gegen SARS-CoV-2 verfügen. Eine **Basisimmunität** wird durch mindestens **3 SARS-CoV-2-Antigenkontakte (Impfung oder Infektion)** erreicht. Für den Aufbau einer bestmöglichen Basisimmunität sollten nach Einschätzung der STIKO mindestens 2 der 3 Antigenkontakte als Impfung erfolgt sein. Da keine routinemäßigen SARS-CoV-2-Testungen mehr durchgeführt werden, ist davon auszugehen, dass zukünftig in der Regel nur noch symptomatische COVID-19 Verläufe labordiagnostisch gesichert werden. Noch fehlende Antigenkontakte sollen deshalb durch Impfungen mit zur Grundimmunisierung oder Auffrischimpfung zugelassenen und von der STIKO empfohlenen COVID-19-Impfstoffen komplettiert werden. Es ist nicht notwendig, eine möglicherweise stattgehabte Infektion serologisch abzuklären. Bei der COVID-19-Impfserie zur Erreichung der Basisimmunität sollte zwischen der 1. und 2. Impfstoff-

dosis (G1 und G2) ein Mindestabstand von 3 Wochen (entsprechend der Fachinformation des jeweils verwendeten Impfstoffs) und zwischen der 2. und 3. Impfstoffdosis (G2 und A1) ein Mindestabstand von 6 Monaten eingehalten werden. Eine Infektion sollte in der Regel nur dann als ein Ereignis für die angestrebten 3 Antigenkontakte gewertet werden, wenn der Abstand zur vorangegangenen Impfung mindestens 3 Monate beträgt. Umgekehrt sollte nach einer Infektion eine Grundimmunisierung frühestens 3 Monate später vervollständigt werden.

Personen im Alter ≥ 60 Jahre (s. Tab. 18), **Personen ab dem Alter von 6 Monaten mit einer Grundkrankheit**, die mit einem erhöhten Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf einhergeht, **Personen jeden Alters mit einem erhöhten arbeitsbedingten Infektionsrisiko in der medizinischen und pflegenden Versorgung** mit direktem PatientInnen- oder BewohnerInnenkontakt sowie Familienangehörige und enge Kontaktpersonen von Personen, bei denen durch COVID-19-Impfung vermutlich keine schützende Immunantwort erzielt werden kann, sollen zukünftig weitere **Auffrischimpfungen** – in der Regel im Mindestabstand von 12 Monaten zur letzten bekannten Antigenexposition – erhalten (s. Tab. 18, Tab. 19). Sofern die letzte bekannte Antigenexposition bereits mindestens 12 Monate zurückliegt, soll die Auffrischimpfung vorzugsweise im Herbst verabreicht werden.

Gesunden Erwachsenen < 60 Jahre sowie **Schwangeren** werden derzeit **keine weiteren Auffrischimpfungen** empfohlen.

Ebenso wird Säuglingen, (Klein-)Kindern und Jugendlichen ohne Grundkrankheiten aufgrund der inzwischen überwiegend milden Verläufe und ihrer sehr geringen Hospitalisierungsinzidenz derzeit **keine COVID-19-Grundimmunisierung oder Auffrischimpfung** empfohlen.

Personen, die aufgrund ihres Alters, einer neu aufgetretenen Grundkrankheit oder einer neuen arbeitsbedingten Exposition eine Indikation für den Aufbau einer Basisimmunität oder eine Indikation zur Auffrischimpfung erlangen, sollen entsprechend den o. g. Empfehlungen geimpft werden.

Indikationsgruppe	Grundimmunisierung + 1. Auffrischimpfung Zum Erreichen einer SARS-CoV-2-Basisimmunität: 3 Antigenexpositionen (Impfung und/oder Infektion), davon mindestens 2 Impfungen	Weitere Auffrischimpfung (en) i. d. R. in einem Abstand von ≥ 12 Monaten ¹ zur letzten bekannten Antigenexposition; vorzugsweise im Herbst ²
Alter ≥ 60 Jahre	Ja	<p>Ja⁵ Präferenziell zugelassener Varianten-adaptierter Impfstoff gemäß STIKO-Empfehlung (s. Tab. 20)^{3,6}</p> <p>Nein</p>
	zugelassener mRNA-, Vektor- oder Protein-basierter Impfstoff gemäß STIKO-Empfehlung (s. Tab. 20)	
BewohnerInnen in Einrichtungen der Pflege	Ja	
	zugelassener mRNA-, Vektor-, Protein-basierter, oder inaktivierter Ganzvirus-Impfstoff gemäß STIKO-Empfehlung (s. Tab. 20) ³	
Medizinisches und pflegendes Personal mit direktem PatientInnen- oder BewohnerInnenkontakt sowie Familienangehörige und enge Kontaktpersonen von Immunsupprimierten	Ja	
	zugelassener mRNA-, Vektor-, Protein-basierter, oder inaktivierter Ganzvirus-Impfstoff gemäß STIKO-Empfehlung (s. Tab. 20) ³	
Alter ≥ 6 Monate mit Grundkrankheiten (einschl. Immundefizienz)	Ja⁴	
	zugelassener mRNA-, Vektor-, Protein-basierter, oder inaktivierter Ganzvirus-Impfstoff gemäß STIKO-Empfehlung (s. Tab. 20) ^{3,6}	
Alter 18–59 Jahre ohne Grundkrankheiten	Ja	
	zugelassener mRNA-, Protein-basierter, oder inaktivierter Ganzvirus-Impfstoff gemäß STIKO-Empfehlung (s. Tab. 20) ³	
Schwangere ohne Grundkrankheiten	Ja	
	zugelassener mRNA-Impfstoff Comirnaty gemäß STIKO-Empfehlung (s. Tab. 20) ³	
Alter < 18 Jahre ohne Grundkrankheiten	Nein	

Tab. 18 | Impftabelle für die COVID-19-Immunsierung

- 1 Schutz vor schweren Krankheitsverläufen besteht nach derzeitigem Kenntnisstand für mindestens 12 Monate. Daten zur längerfristigen Schutzdauer liegen derzeit noch nicht vor.
- 2 Im Herbst könnte – sofern eine Indikation vorliegt – am selben Termin auch gegen saisonale Influenza und Pneumokokken geimpft werden.
- 3 Bei Personen < 30 Jahre und bei Schwangeren soll i. d. R. kein Spikevax-Produkt verwendet werden.
- 4 Bei Personen mit einer relevanten Einschränkung der Immunantwort sind evtl. weitere Impfstoffdosen in einem Mindestabstand von je 4 Wochen notwendig, je nach Einschätzung der behandelnden ÄrztInnen (ggfs. zusätzliche Antikörperkontrolle).
- 5 Bei Personen mit einer relevanten Einschränkung der Immunantwort kann es erforderlich sein, den regulär empfohlenen Mindestabstand von 12 Monaten für weitere Auffrischimpfungen zu verkürzen.
- 6 Bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis < 5 Jahren ist noch kein Impfstoff zur Auffrischimpfung zugelassen. Zur Auffrischimpfung kann ggf. ein für die Grundimmunisierung in dieser Altersgruppe zugelassener Impfstoff *off-label* angewendet werden.

Zu den **Grundkrankheiten mit einem erhöhten Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf** können z. B. gehören:

- ▶ Chronische Erkrankungen der Atmungsorgane (z. B. COPD)
- ▶ Chronische Herz-Kreislauf-, Leber- und Nierenerkrankungen
- ▶ Diabetes mellitus und andere Stoffwechselerkrankungen
- ▶ Adipositas
- ▶ Erkrankungen des ZNS, wie z. B. chronische neurologische Erkrankungen, Demenz oder geistige Behinderung, psychiatrische Erkrankungen oder zerebrovaskuläre Erkrankungen
- ▶ Trisomie 21

- ▶ Angeborene oder erworbene Immundefizienz (z. B. HIV-Infektion, chronisch-entzündliche Erkrankungen unter relevanter immunsupprimierender Therapie, Z. n. Organtransplantation)
- ▶ Aktive neoplastische Krankheiten

Bei **immundefizienten Personen** mit einer relevanten Einschränkung der Immunantwort (z. B. nach Organ- oder Stammzelltransplantation, HämodialysepatientInnen) können zusätzlich zu den bei Immungesunden empfohlenen 3 Antigenkontakten zum Erreichen einer Basisimmunität weitere Impfstoffdosen in einem Mindestabstand von je 4 Wochen notwendig sein, je nach Einschätzung der behandelnden ÄrztInnen; ggfs. nach zusätzlicher

Antikörperkontrolle. Die Impfantwort kann serologisch mittels quantitativer Bestimmung spezifischer Antikörper gegen das SARS-CoV-2-Spikeprotein überprüft werden; dies sollte frühestens 4 Wochen nach Verabreichung einer Impfstoffdosis erfolgen. Sollte trotz wiederholter Impfstoffgabe keine suffiziente Immunantwort erzielt worden sein, kann die Dosis als *off-label*-Anwendung erhöht (z. B. verdoppelt) werden oder ein Impfstoff, der auf einer anderen Technologie beruht, verwendet werden. Um die erzielte Schutzwirkung aufrechtzuerhalten, kann es erforderlich sein, den bei Immungesunden empfohlenen Mindestabstand von 12 Monaten für weitere Auffrischimpfungen zu verkürzen.

Die Angaben zu den derzeit in **Deutschland zugelassenen und von der STIKO empfohlenen COVID-19-Impfstoffen** für die Grundimmunisierung und die Auffrischimpfung sind in [Tabelle 20](#) aufgelistet. Darüber hinaus besteht für zwei weitere COVID-19-Impfstoffe eine Zulassung in der EU (Vidprevtyn Beta; Bimervax). Aufgrund der limitierten Datenlage konnte die STIKO diese Impfstoffe noch nicht abschließend bewerten. Sobald weitere Ergebnisse aus klinischen Studien und der Post-Marketing-Surveillance zur Sicherheit und Wirksamkeit dieser Impfstoffe vorliegen, wird die STIKO hierzu eine Bewertung vornehmen.

Impfung gegen	Kategorie	Indikation	Anmerkungen (Packungsbeilage/Fachinformation beachten)
COVID-19 (Coronavirus Disease 2019)	S	Alle Personen im Alter von 18–59 Jahre bei unvollständiger Basisimmunität (≥ 3 Antigenkontakte, davon mindestens 2 Impfungen)	Impfung mit einem für die Grundimmunisierung oder Auffrischimpfung zugelassenen und von der STIKO empfohlenen COVID-19-Impfstoff, bis die Anzahl der für die Basisimmunität erforderlichen ≥ 3 SARS-CoV-2-Antigenkontakte erreicht ist Schwangere jeden Alters sollen fehlende Impfstoffdosen erst ab dem 2. Trimenon erhalten.
		Personen ≥ 60 Jahre	Impfung mit einem für die Grundimmunisierung oder Auffrischimpfung zugelassenen und von der STIKO empfohlenen altersspezifischen COVID-19-Impfstoff, bis die Anzahl der für die Basisimmunität erforderlichen ≥ 3 SARS-CoV-2-Antigenkontakte erreicht ist.
	I	BewohnerInnen in Einrichtungen der Pflege sowie Personen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf in Einrichtungen der Eingliederungshilfe	Auffrischimpfung mit einem zugelassenen und von der STIKO empfohlenen altersspezifischen Variantenadaptierten Impfstoff in der Regel in einem Abstand von mindestens 12 Monaten zur letzten bekannten SARS-CoV-2-Antigenexposition (Impfung oder Infektion); vorzugsweise im Herbst ^{***}
		Personen ≥ 6 Monate [†] mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung für einen schweren COVID-19-Verlauf infolge einer Grundkrankheit, wie z. B.: <ul style="list-style-type: none"> ▶ Chronische Erkrankungen der Atmungsorgane (COPD) ▶ Chronische Herz-Kreislauf-, Leber- und Nierenerkrankungen ▶ Diabetes mellitus und andere Stoffwechselerkrankungen ▶ Adipositas ▶ ZNS-Erkrankungen, wie z. B. chronische neurologische Erkrankungen, Demenz oder geistige Behinderung, psychiatrische Erkrankungen oder zerebrovaskuläre Erkrankungen ▶ Trisomie 21 ▶ Angeborene oder erworbene Immundefizienz (z. B. HIV-Infektion, chronisch-entzündliche Erkrankungen unter relevanter immunsupprimierender Therapie, Z. n. Organtransplantation^{**}) ▶ aktive neoplastische Krankheiten^{**} 	
B	Familienangehörige und enge Kontaktpersonen von Personen, bei denen durch eine COVID-19-Impfung vermutlich keine schützende Immunantwort erzielt werden kann	Personal in medizinischen Einrichtungen und Pflegeeinrichtungen mit direktem PatientInnen- bzw. BewohnerInnenkontakt	
<p>* CAVE: bei Kindern im Alter von 6 Monaten bis <5 Jahren ist noch kein Impfstoff zur Auffrischimpfung zugelassen. Zur Auffrischimpfung kann ggf. ein für die Grundimmunisierung in dieser Altersgruppe zugelassener Impfstoff <i>off-label</i> angewendet werden.</p> <p>** Bei Immundefizienten mit relevanter Einschränkung der Immunantwort sind evtl. weitere Impfstoffdosen und ein verkürzter Impfabstand (≥ 4 Wochen) notwendig.</p> <p>*** Bei Impfung im Herbst kann – sofern eine Indikation vorliegt – am selben Termin auch gegen saisonale Influenza und Pneumokokken geimpft werden.</p>			

Tab. 19 | Empfehlungen zu Standardimpfungen des Erwachsenenalters sowie zu Indikations-(Berufs- und Reiseimpfungen) und Auffrischimpfungen für alle Altersgruppen

Name (Hersteller)	Impfstofftyp	Altersgruppe	Dosierung für GI	Zulassung zur GI (Dosisanzahl)	Zulassung zur AI	Dosierung für AI	Besonderheiten
Comirnaty (BioNTech/Pfizer)	mRNA	6 Mon. – 4 Jahre	3 µg	ja (3)	nein	–	Von der STIKO in diesen Altersgruppen nur bei Vorerkrankungen oder Immundefizienz empfohlen. Für eine AI sind präferenziell Varianten-adaptierte Impfstoffe empfohlen. Bei Jugendlichen auch zur arbeitsbedingt indizierten Impfung empfohlen.
		5–11 Jahre	10 µg	ja (2)	ja	10 µg	
		≥ 12–17 Jahre	30 µg	ja (2)	ja	30 µg	
		> 18 Jahre	30 µg	ja (2)	ja	30 µg	
Comirnaty Original/Omicron BA.4/5	bivalent mRNA	5–11 Jahre	–	nein	ja	5 µg/5 µg	Von der STIKO in diesen Altersgruppen nur bei Vorerkrankungen oder Immundefizienz empfohlen. Bei Jugendlichen auch zur arbeitsbedingt indizierten Impfung empfohlen.
Comirnaty Original/Omicron BA.1; Comirnaty Original/Omicron BA.4/5	bivalent mRNA	≥ 12–17 Jahre	–	nein	ja	15 µg/15 µg	
		≥ 18 Jahre	–	nein	ja	15 µg/15 µg	
Spikevax (Moderna)	mRNA	6 Mon. – 5 Jahre	25 µg	ja (2)	nein	–	Spikevax-Produkte: Aufgrund des erhöhten Peri-/Myokarditisrisikos bei <30-Jährigen nicht empfohlen.
		6–11 Jahre	50 µg	ja (2)	ja	25 µg	
		12–17 Jahre	100 µg	ja (2)	ja	50 µg	
		≥ 18 Jahre	100 µg	ja (2)	ja	50 µg	
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1	bivalent mRNA	6–11 Jahre	–	nein	ja	12,5 µg/12,5 µg	
Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1, Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4/5	bivalent mRNA	12–17 Jahre	–	nein	ja	25 µg/25 µg	
		≥ 18 Jahre	–	nein	ja	25 µg/25 µg	
Vaxzevria (AstraZeneca)	Vektorbasiert	≥ 18 Jahre	≥ 2,5 x 10 ⁸ IE	ja (2)	ja ¹	≥ 2,5 x 10 ⁸ IE	Aufgrund seltener thromboembolischer Ereignisse Altersbeschränkung auf ≥ 60 Jahre
JCOVDEN (Janssen Cilag International)	Vektorbasiert	≥ 60 Jahre	≥ 8,92 log ₁₀ IE	ja (1)	ja ¹	–	s. Fußnote 2
Nuvaxovid (Novavax)	Proteinbasiert	12–17 Jahre	5 µg	ja (2)	nein	–	s. Fußnote 3
		≥ 18 Jahre	5 µg	ja (2)	ja	5 µg	
COVID-19-Impfstoff Valneva (Valneva)	Inaktivierter Ganzvirus-Impfstoff	18–50 Jahre	33 Antigen-einheiten	ja (2)	ja ¹	33 Antigen-einheiten	s. Fußnote 4

Tab. 20 | Angaben zu den in Deutschland zugelassenen und von der STIKO derzeit zur Grundimmunisierung (GI) bzw. Auffrischimpfung (AI) empfohlenen COVID-19-Impfstoffen (Stand: 20.4.2023)

- Vaxzevria, JCOVDEN und Valneva sind in der EU für die Auffrischimpfung zugelassen, eine Bewertung der STIKO steht dazu noch aus.
- JCOVDEN: Aufgrund ungenügender Effektivität nach 1-maliger Impfung Optimierung der GI mit einer COVID-19-mRNA- oder Nuvaxovid Impfstoffdosis empfohlen. Altersbeschränkung auf ≥ 60 Jahre aufgrund seltener thromboembolischer Ereignisse. Zur Auffrischimpfung nur für Personen zugelassen, die die primäre Impfschritte mit einem mRNA- oder adenoviralen Vektor-basierten COVID-19-Impfstoff abgeschlossen haben.
- Nuvaxovid: Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit aufgrund fehlender Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit des Adjuvans Matrix M derzeit nicht empfohlen. Impfstoff kann in Einzelfällen (z. B. wenn eine produktspezifische medizinische oder sonstige Kontraindikation gegen mRNA-Impfstoffe besteht) erwogen werden. Seltene unerwünschte Ereignisse: Peri-/Myokarditis.
- Valneva: Zur Auffrischimpfung nur für Personen zugelassen, die die primäre Impfschritte mit Valneva oder mit einem adenoviralen Vektor-basierten COVID-19-Impfstoff abgeschlossen haben. Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit aufgrund fehlender Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit derzeit nicht empfohlen. Impfstoff kann in Einzelfällen (z. B. wenn eine produktspezifische medizinische oder sonstige Kontraindikation gegen mRNA-Impfstoffe besteht) erwogen werden.

Literatur

- 1 Lyngse FP, Mortensen LH, Denwood MJ, Christiansen LE, Møller CH, Skov RL, et al. Household transmission of the SARS-CoV-2 Omicron variant in Denmark. *Nature Communications*. 2022;13(1):5573.
- 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. Limited neutralisation of the SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.1 and BA.2 by convalescent and vaccine serum and monoclonal antibodies. *eBioMedicine*. 2022;82:104158.
- 4 Rössler A, Riepler L, Bante D, von Laer D, Kimpel J. SARS-CoV-2 Omicron Variant Neutralization in Serum from Vaccinated and Convalescent Persons. *N Engl J Med*. 2022;386(7):698-700.
- 5 Pajon R, Doria-Rose NA, Shen X, Schmidt SD, O'Dell S, McDanal C, et al. SARS-CoV-2 Omicron Variant Neutralization after mRNA-1273 Booster Vaccination. *N Engl J Med*. 2022;386(11):1088-91.
- 6 Dejnirattisai W, Shaw RH, Supasa P, Liu C, Stuart ASV, Pollard AJ, et al. Reduced neutralisation of SARS-CoV-2 omicron B.1.1.529 variant by post-immunisation serum. *The Lancet*. 2022;399(10321):234-6.
- 7 European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). SARS-CoV-2 variants of concern as of 23 March 2023; online verfügbar unter <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern> (zuletzt aufgesucht am 30.03.2023).
- 8 European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Update on SARS-CoV-2 variants: ECDC assessment of the XBB.1.5 sub-lineage (09.01.2023); online verfügbar unter <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/update-sars-cov-2-variants-ecdc-assessment-xbb15-sub-lineage> (zuletzt aufgesucht am 10.02.2023).
- 9 European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). ECDC assesses risk to the EU/EEA associated with Omicron XBB1.5 sub-lineage, 13.01.2023; online verfügbar unter <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/covid-19-implications-spread-omicron-xbb15> (zuletzt aufgesucht am 10.02.2023).
- 10 Robert Koch-Institut. Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) 23.03.2023; online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2023-03-23.pdf?__blob=publicationFile.
- 11 Robert Koch-Institut. Täglicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) vom 29.03.2023; online verfügbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Maerz_2023/2023-03-29-de.pdf?__blob=publicationFile.
- 12 Robert Koch-Institut. Monitoring des COVID-19-Impfgeschehens in Deutschland Monatsbericht des RKI vom 02.02.2023; online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/ImpfungenAZ/COVID-19/Monatsberichte/2023-02-02.pdf?__blob=publicationFile (zuletzt aufgesucht am 10.02.2023).
- 13 Robert Koch-Institut. Digitales Impfquotenmonitoring zur COVID-19-Impfung, online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Daten/Impfquotenmonitoring.xlsx?__blob=publicationFile (zuletzt aufgesucht am 14.10.2022). 2021 [Available from: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Daten/Impfquoten-Tab.html;jsessionid=02140A0E-9172807E791092CF987C1E74.internet102].
- 14 Lange B, Jaeger VK, Harries M, Rucker V, Streck H, Blaschke S, et al. Estimates of protection against SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 in Germany before the 2022/2023 winter season – the IMMUNEBRIDGE project. Preprint vom 16.02.2023 online verfügbar unter: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.02.16.23285816v1> (zuletzt aufgesucht am 21.05.2023).
- 15 Robert Koch-Institut. KROCO – Krankenhausbasierte Online-Befragung zur COVID-19-Impfung. Ergebnisbericht 4. Welle (15.08.2022); Online verfügbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Projekte_RKI/KROCO.html (zuletzt aufgesucht am 22.03.202).
- 16 Robert Koch-Institut. Bundesbericht zu Impfquoten in Pflegeeinrichtungen – Februar – 2023; online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/ImpfungenAZ/COVID-19/Meldepflicht_stationaerer_Pflegeeinrichtungen.html (zuletzt aufgesucht am 31.03.2023).

- 17 Koch J, Vygen-Bonnet S, Bogdan C, Burchard G, Garbe E, Heining U, et al. Wissenschaftliche Begründung zur COVID-19-Impfempfehlung der STIKO für Personen mit durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion und bisher unvollständiger Immunisierung; online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/21_22.pdf?__blob=publicationFile. *Epid Bull* 2022;21:44-51 | DOI 1025646/100682.
- 18 Follmann D, Janes HE, Buhule OD, Zhou H, Girard B, Marks K, et al. Antinucleocapsid Antibodies After SARS-CoV-2 Infection in the Blinded Phase of the Randomized, Placebo-Controlled mRNA-1273 COVID-19 Vaccine Efficacy Clinical Trial. *Ann Intern Med*. 2022;175(9):1258-65.
- 19 Ahmed MIM, Diepers P, Janke C, Plank M, Eser TM, Rubio-Acero R, et al. Enhanced Spike-specific, but attenuated Nucleocapsid-specific T cell responses upon SARS-CoV-2 breakthrough versus non-breakthrough infections. *Front Immunol*. 2022;13:1026473.
- 20 UK Health Security Agency. COVID-19 vaccine surveillance report, Week 9, 2 March 2023 online verfügbar unter: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1139990/vaccine-surveillance-report-2023-week-9.pdf (zuletzt zugegriffen am 31.03.2023).
- 21 Treskova-Schwarzbach M, Haas L, Reda S, Pilic A, Borodova A, Karimi K, et al. Pre-existing health conditions and severe COVID-19 outcomes: an umbrella review approach and meta-analysis of global evidence. *BMC Med*. 2021;19(1):212.
- 22 Rao S, Hurst JH, Zhao C, Goldstein BA, Thomas L, Lang JE, et al. Asthma and the Risk of SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2022;149(6):e2021056164.
- 23 Emily RS, Erin O, Gargi Wable G, Kacey F, Fouzia F, Yalda A, et al. Adverse maternal, fetal, and newborn outcomes among pregnant women with SARS-CoV-2 infection: an individual participant data meta-analysis. *BMJ Global Health*. 2023;8(1):e009495.
- 24 Adhikari EH, MacDonald L, SoRelle JA, Morse J, Pruszynski J, Spong CY. COVID-19 Cases and Disease Severity in Pregnancy and Neonatal Positivity Associated With Delta (B.1.617.2) and Omicron (B.1.1.529) Variant Predominance. *JAMA*. 2022;327(15):1500-2.
- 25 Pecks U, Mand N, Kolben T, Rüdiger M, Oppelt P, Zöllkau J, et al. Infektion mit SARS-CoV-2 in der Schwangerschaft. *Dtsch Arztebl International*. 2022;119(35-36):588-94.
- 26 (WHO) WHO. Post COVID-19 condition (Long COVID) vom 7 December 2022 online verfügbar unter: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition> (zuletzt aufgesucht am 18.04.2022).
- 27 Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *The Lancet Infectious Diseases*. 2022;22(4):e102-e7.
- 28 Du M, Ma Y, Deng J, Liu M, Liu J. Comparison of Long COVID-19 Caused by Different SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022; 19(23).
- 29 Tsampasian V, Elghazaly H, Chattopadhyay R, Debski M, Naing TKP, Garg P, et al. Risk Factors Associated With Post-COVID-19 Condition: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*. 2023.
- 30 Koch J, Piechotta V, Vygen-Bonnet S, Armann J, Berner R, Bogdan C, et al. Wissenschaftliche Begründung der STIKO für die COVID-19-Impfempfehlung für Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren sowie zur Anpassung der COVID-19-Impfempfehlung für Kinder im Alter von 5 – 11 Jahren; online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/46_22.pdf?__blob=publicationFile. *Epid Bull* 2022;46:22-47 | DOI 1025646/10780.
- 31 Sorg AL, Schönfeld V, Siedler A, Hufnagel M, Doenhardt M, Diffloth N, et al. SARS-CoV-2 variants and the risk of pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 among children in Germany. *Infection*. 2022 Sep 1:1–7.
- 32 Sorg AL, Hufnagel M, Doenhardt M, Diffloth N, Schrotten H, von Kries R, et al. Risk for severe outcomes of COVID-19 and PIMS-TS in children with SARS-CoV-2 infection in Germany. *Eur J Pediatr*. 2022;181(10):3635-43.
- 33 Robert Koch-Institut. Monitoring des COVID-19-Impfgeschehens in Deutschland, Monatsbericht des RKI vom 06.04.2023 M; online verfügbar unter: <https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/ImpfungenAZ/COVID-19/Monatsberichte/>

- [2023-04-06.pdf?__blob=publicationFile](#) (zuletzt aufgesucht am 13.04.2023).
- 34 Bobrovitz N, Ware H, Ma X, Li Z, Hosseini R, Cao C, et al. Protective effectiveness of previous SARS-CoV-2 infection and hybrid immunity against the omicron variant and severe disease: a systematic review and meta-regression. *Lancet Infect Dis.* 2023 May; 23(5): 556–567.
- 35 Chatzilena A, Hyams C, Challen R, Marlow R, King J, Adegbite D, et al. Relative vaccine effectiveness (rVE) of mRNA COVID-19 boosters in the UK vaccination programme, during the Spring-Summer (monovalent vaccine) and Autumn-Winter 2022 (bivalent vaccine) booster campaigns: a prospective test negative case-control study; Preprint vom 17.03.2023 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.03.16.23287360v1> (zuletzt aufgesucht am 31.03.2023).
- 36 Fabiani M, Mateo-Urdiales A, Sacco C, Fotakis EA, Rota MC, Petrone D, et al. Protection against severe COVID-19 after second booster dose of adapted bivalent (original/Omicron BA. 4-5) mRNA vaccine in persons ≥ 60 years, by time since infection, Italy, 12 September to 11 December 2022. *Eurosurveillance.* 2023;28(8):2300105.
- 37 Poukka E, Goebeler S, Nohynek H, Leino T, Baum U. Bivalent booster effectiveness against severe COVID-19 outcomes in Finland, September 2022 – January 2023; Preprint vom 23.03.2023 online verfügbar unter: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.03.02.23286561v1>; (zuletzt aufgesucht am 31.03.2022).
- 38 Surie D. Early Estimates of Bivalent mRNA Vaccine Effectiveness in Preventing COVID-19 – Associated Hospitalization Among Immunocompetent Adults Aged ≥ 65 Years – IVY Network, 18 States, September 8 – November 30, 2022. *MMWR Morbidity and mortality weekly report.* 2022;71.
- 39 Arbel R, Peretz A, Sergienko R, Friger M, Beckenstein T, Yaron S, et al. Effectiveness of the bivalent mRNA vaccine in preventing severe COVID-19 outcomes: An observational cohort study. Preprint vom 03.01.2023 online verfügb unter: <https://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4314067> (zuletzt aufgesucht am 25.05.2023).
- 40 Tenforde MW, Weber ZA, Natarajan K, Klein NP, Kharbanda AB, Stenehjem E, et al. Early estimates of bivalent mRNA vaccine effectiveness in preventing COVID-19-associated emergency department or urgent care encounters and hospitalizations among immunocompetent adults – VISION Network, nine states, September–November 2022. *Morbidity and Mortality Weekly Report.* 2022;71(5152):1616-24.
- 41 Andersson NW, Thiesson EM, Baum U, Pihlström N, Starrfelt J, Faksová K, et al. Comparative effectiveness of the bivalent BA.4-5 and BA.1 mRNA-booster vaccines in the Nordic countries; Preprint vom 19.01.2023 online verfügbar unter: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.01.19.23284764v1> (zuletzt aufgesucht am 31.03.2023).
- 42 Gao P, Liu J, Liu M. Effect of COVID-19 Vaccines on Reducing the Risk of Long COVID in the Real World: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. 2022; 19(19).
- 43 Shrotri M, Krutikov M, Nacer-Laidi H, Azmi B, Palmer T, Giddings R, et al. Duration of vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection, hospitalisation, and death in residents and staff of long-term care facilities in England (VIVALDI): a prospective cohort study. *Lancet Healthy Longev.* 2022;3(7):e470-e80.
- 44 Hall V, Foulkes S, Insalata F, Kirwan P, Saei A, Atti A, et al. Protection against SARS-CoV-2 after Covid-19 Vaccination and Previous Infection. *N Engl J Med.* 2022;386(13):1207-20.
- 45 Shrestha NK, Shrestha P, Burke PC, Nowacki AS, Terpeluk P, Gordon SM. Coronavirus Disease 2019 Vaccine Boosting in Previously Infected or Vaccinated Individuals. *Clin Infect Dis.* 2022a;75(12):2169-77.
- 46 Lewis N, Chambers LC, Chu HT, Fortnam T, De Vito R, Gargano LM, et al. Effectiveness Associated With Vaccination After COVID-19 Recovery in Preventing Reinfection. *JAMA Netw Open.* 2022;5(7):e2223917.
- 47 Carazo S, Skowronski DM, Brisson M, Barkati S, Sauvageau C, Brousseau N, et al. Protection against omicron (B.1.1.529) BA.2 reinfection conferred by primary omicron BA.1 or pre-omicron SARS-CoV-2 infection among health-care workers with and without mRNA vaccination: a test-negative case-control study. *Lancet Infect Dis.* 2023;23(1):45-55.
- 48 Stirrup O, Shrotri M, Adams NL, Krutikov M, Nacer-Laidi H, Azmi B, et al. Clinical Effectiveness of SARS-CoV-2 Booster Vaccine Against Omicron Infection in Residents and Staff of Long-term Care

- Facilities: A Prospective Cohort Study (VIVALDI). *Open Forum Infect Dis.* 2023;10(1):ofac694.
- 49 Huiberts AJ, de Gier B, Hoeve CE, de Melker HE, Hahné SJM, den Hartog G, et al. Effectiveness of bivalent mRNA booster vaccination against SARS-CoV-2 Omicron infection, the Netherlands, September to December 2022. *Eurosurveillance.* 2023;28(7):2300087.
- 50 Jorgensen SCJ, Hernandez A, Fell D, Austin PC, D'Souza R, Guttmann A, et al. Effectiveness of Maternal mRNA COVID-19 Vaccination During Pregnancy Against Delta and Omicron SARS-CoV-2 Infection and Hospitalization in Infants: A Test-Negative Design Study; Preprint vom 08.11.2022 verfügbar unter https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4246651 (zuletzt aufgesucht am 31.03.2023).
- 51 Halasa NB, Olson SM, Staat MA, Newhams MM, Price AM, Pannaraj PS, et al. Maternal Vaccination and Risk of Hospitalization for Covid-19 among Infants. *N Engl J Med.* 2022;387(2):109-19.
- 52 Piechotta V, Siemens W, Thielemann I, Toews M, Koch J, Vygen-Bonnet S, et al. Safety and effectiveness of vaccines against COVID-19 in children aged 5–11 years: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Child & Adolescent Health.* 2023.
- 53 Forum MH. What is the effectiveness of available COVID-19 vaccines for children and adolescents, including variants of concern?; online verfügbar unter: https://www.mcmasterforum.org/docs/default-source/product-documents/living-evidence-syntheses/covid-19-living-evidence-synthesis-8.4--what-is-the-effectiveness-of-available-covid-19-vaccines-for-children-and-adolescents-including-variants-of-concern.pdf?sfvrsn=6d17dfcf_7.
- 54 Atchison CJ, Whitaker M, Donnelly CA, Chadeau-Hyam M, Riley S, Darzi A, et al. Characteristics and predictors of persistent symptoms post-COVID-19 in children and young people: a large community cross-sectional study in England. *Archives of Disease in Childhood.* Published Online First: 02 March 2023. doi: 10.1136/archdischild-2022-325152.
- 55 Zambrano LD, Newhams MM, Olson SM, Halasa NB, Price AM, Orzel AO, et al. BNT162b2 mRNA Vaccination Against Coronavirus Disease 2019 is Associated With a Decreased Likelihood of Multi-system Inflammatory Syndrome in Children Aged 5–18 Years – United States, July 2021 – April 2022. *Clinical Infectious Diseases.* 2023;76(3):e90-e100.
- 56 Ertesvåg NU, Iversen A, Blomberg B, Özgümüş T, Rijal P, Fjellveit EB, et al. Post COVID-19 Condition after Delta Infection and Omicron Reinfection in Children and Adolescents. *eBioMedicine* 2023;92: 104599.
- 57 Pinto Pereira SM, Nugawela MD, Rojas NK, Shafran R, McOwat K, Simmons R, et al. Post-COVID-19 condition at 6 months and COVID-19 vaccination in non-hospitalised children and young people. *Archives of Disease in Childhood.* 2023;108(4):289.
- 58 Lipschuetz M, Guedalia J, Cohen SM, Sompolinsky Y, Shefer G, Melul E, et al. Maternal third dose of BNT162b2 mRNA vaccine and risk of infant COVID-19 hospitalization. *Nat Med.* 2023.
- 59 Gao P, Liu J, Liu M. Effect of COVID-19 vaccines on reducing the risk of long COVID in the real world: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(19):12422.
- 60 Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(5):403-16.
- 61 Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020.
- 62 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.
- 63 Buchan SA, Seo CY, Johnson C, Alley S, Kwong JC, Nasreen S, et al. Epidemiology of Myocarditis and Pericarditis Following mRNA Vaccination by Vaccine Product, Schedule, and Interdose Interval Among Adolescents and Adults in Ontario, Canada. *JAMA Network Open.* 2022;5(6):e2218505-e.
- 64 Nygaard U, Holm M, Dzungu KHS, Matthesen AT, Stensballe LG, Espenhain L, et al. Risk of Myopericarditis After COVID-19 Vaccination in Danish

- Children Aged 5 to 11 Years. *Pediatrics*. 2022;150(2):e2022057508.
- 65 Goddard K, Hanson KE, Lewis N, Weintraub E, Fireman B, Klein NP. Incidence of Myocarditis/Pericarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination Among Children and Younger Adults in the United States. *Ann Intern Med*. 2022;175(11):1169-771.
- 66 Koch J, Vygen-Bonnet S, Bogdan C, Burchard G, Garbe E, Heining U, et al. STIKO-Empfehlung im Alter unter 30 Jahren ausschließlich Comirnaty zur COVID-19-Grundimmunisierung und Auffrischimpfung zu verwenden und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. (13. Aktualisierung); online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/46_21.pdf?__blob=publicationFile. *Epid Bull*. 2021;46(2021):20-32.
- 67 Paul-Ehrlich-Institut. Sicherheitsbericht vom 07.09.2022 – Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach der Impfung zum Schutz vor COVID-19 seit Beginn der Impfkampagne (27.12.2020-30.06.2022); online verfügbar unter <https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/arzneimittelsicherheit.html>; zuletzt aufgesucht am 25.10.2022.
- 68 Piechotta V, Vygen-Bonnet S, Koch J, Berner R, Bogdan C, Burchard G, et al. Wissenschaftliche Begründung der STIKO zur Auffrischimpfung von Personen ≥ 12 Jahren mit einem Omikron-BA.1- oder einem Omikron-BA.4/5-adaptierten bivalenten mRNA-Impfstoff; online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/40_22.pdf?__blob=publicationFile. *Epid Bull* 2022;40:21-34 | DOI 1025646/106572.
- 69 Mentzer D K-SB. Verdachtsfälle von Nebenwirkungen oder Impfkomplicationen nach Impfung mit den Omikron-adaptierten bivalenten COVID-19-Impfstoffen Comirnaty Original/Omicron BA.1, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, Spikevax bivalent/Omicron BA.1 (bis 31.10.2022 in Deutschland gemeldet).
- 70 Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, Kepten E, Waxman J, Ohana R, et al. Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *N Engl J Med*. 2021;385(12):1078-90.
- 71 Jabagi MJ, Botton J, Bertrand M, Weill A, Farrington P, Zureik M, et al. Myocardial infarction, stroke and pulmonary embolism after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in people aged 75 years or older. *JAMA*. 2022;327(1):80-2.
- 72 Hause AM, Marquez P, Zhang B, Myers TR, Gee J, Su JR, et al. Safety monitoring of bivalent COVID-19 mRNA vaccine booster doses among persons aged ≥ 12 years – United States, August 31 – October 23, 2022. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2022;71(44):1401-6.
- 73 Hause AM. Safety Monitoring of Bivalent COVID-19 mRNA Vaccine Booster Doses Among Children Aged 5–11 Years – United States, October 12 – January 1, 2023. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2023;72.
- 74 Hause AM. Safety monitoring of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine booster doses among children aged 5–11 years – United States, May 17 – July 31, 2022. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2022;71.
- 75 Andersson NW, Thiesson EM, Vinslöv Hansen J, Hviid A. Safety of bivalent omicron-containing mRNA-booster vaccines: a nationwide cohort study; Preprint vom 23.01.2023 online verfügbar unter: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.01.21.23284855v1> (zuletzt aufgesucht am 04.04.2023).
- 76 M. Meslé JB, P. Mook, C. Smallwood, R. Pebody. Estimated number of deaths directly averted as a result of COVID-19 vaccination, Abstrakt vom 17.04.2023 online verfügbar unter: https://drive.google.com/file/d/18Q58-zOcz2Z_BZX4Ywj19oekSqwAkk24/view?usp=share_link. *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID) 2023*.
- 77 Watson OJ, Barnsley G, Toor J, Hogan AB, Winskill P, Ghani AC. Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2022;22(9):1293-302.
- 78 Meagan C. Fitzpatrick et al., Two Years of U.S. COVID-19 Vaccines Have Prevented Millions of Hospitalizations and Deaths, To the Point (blog), Commonwealth Fund, Dec. 13, 2022.
- 79 Nafilyan V, Bermingham CR, Ward IL, Morgan J, Zaccardi F, Khunti K, et al. Risk of death following COVID-19 vaccination or positive SARS-CoV-2 test in young people in England. *Nature Communications*. 2023;14(1):1541.

Autorinnen und Autoren

- ^{a)} Dr. Judith Koch | ^{a)} Dr. Vanessa Piechotta |
^{c)} Prof. Dr. Reinhard Berner | ^{b)} Prof. Dr. Christian Bogdan | ^{b)} Prof. Dr. Gerd Burchard |
^{b)} Prof. Dr. Ulrich Heiningner | ^{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 | ^{b)} Dr. Marianne Röbl-Mathieu | ^{b)} Prof. Dr. Marianne van der Sande |
^{d)} Prof. Dr. Leif Erik Sander | ^{b)} Dr. Martin Terhardt |
^{b)} Prof. Dr. Klaus Überla | ^{a)} Dr. Sabine Vygen-Bonnet |
^{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)} Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
am Uniklinikum Dresden
^{d)} Charité – Universitätsmedizin Berlin

Korrespondenz: STIKO-Geschaefsstelle@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Koch J, Piechotta V, Berner R, Bogdan C, Burchard G, Heiningner U, Hummers E, von Kries R, Ledig T, Littmann M, Meerpohl J, Mertens T, Röbl-Mathieu M, van der Sande M, Sander L E, Terhardt M, Überla K, Vygen-Bonnet S, Wichmann O, Wicker S, Wiedermann-Schmidt U, Widders G, Zepp F: Empfehlung der STIKO zur Implementierung der COVID-19-Impfung in die Empfehlungen der STIKO 2023 und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung

Epid Bull 2023;21:7-48 | DOI 10.25646/11461.4

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.