

Mitteilung der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut

Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung in den allgemeinen Empfehlungen der STIKO 2024

Ein Großteil der Bevölkerung in Deutschland ist inzwischen mehrfach gegen Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) geimpft und hat zum überwiegenden Teil auch eine oder mehrere Infektionen mit dem Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2) durchgemacht. Die dadurch erworbene hybride Immunität bietet im Allgemeinen einen guten Schutz vor schweren COVID-19-Verläufen. Auf Grund des erworbenen Immunschutzes verlaufen Infektionen mit den zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieser Begründung zirkulierenden SARS-CoV-2-Varianten bei gesunden Personen überwiegend mild, wobei jedoch das Risiko für schwere COVID-19-Verläufe weiterhin mit steigendem Alter (≥ 60 Jahre) stetig zunimmt. **Der Impfstatus soll unter Berücksichtigung der folgenden Empfehlung überprüft und ggfs. vervollständigt werden.**

Zur Impfung soll ein zugelassener mRNA- oder proteinbasierter Impfstoff mit einer jeweils von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfohlenen Variantenanpassung verwendet werden. Sobald weitere Impfstoffe, die mit einer neuen Technologie hergestellt oder mit einem neuen Adjuvans versehen sind, zugelassen werden, wird die Ständige Impfkommission (STIKO) hierzu eine Bewertung vornehmen.

1. Basisimmunität

Über eine Basisimmunität gegen SARS-CoV-2 sollen folgende Personen verfügen:

- ▶ **Alle Personen im Alter ≥ 18 Jahre**
- ▶ **Bewohnende in Einrichtungen der Pflege** sowie Personen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf in Einrichtungen der Eingliederungshilfe
- ▶ **Kinder und Jugendliche im Alter von 6 Monaten bis 17 Jahren 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/oder pflegenden Versorgung** mit direktem Kontakt zu Patientinnen und Patienten oder Bewohnenden
- ▶ **Familienangehörige und enge Kontaktpersonen** ab dem Alter von 6 Monaten von Personen, bei denen nach einer COVID-19-Impfung keine schützende Immunantwort zu erwarten ist
- ▶ **Frauen im gebärfähigen Alter und Schwangere.**

Eine **Basisimmunität** wird durch mindestens **3 SARS-CoV-2-Antigenkontakte (Impfung oder Infektion)** erreicht (s. Tab. A). Für den besonderen Fall, dass die 3 Antigenkontakte noch nicht erreicht wurden, sollte für den Aufbau einer Basisimmunität nach Einschätzung der STIKO **mindestens einer der 3 Antigenkontakte durch eine Impfung** erfolgt sein. Es ist nicht notwendig, eine möglicherweise stattgehabte Infektion serologisch abzuklären. Eine Infektion sollte in der Regel nur dann als ein Ereignis für die angestrebten 3 Antigenkontakte gewertet werden, wenn der Abstand zu einer evtl. vorangegangenen Impfung mindestens 3 Monate beträgt. Umgekehrt sollte nach einer Infektion eine Grundimmunisierung frühestens 3 Monate später vervollständigt werden. Fehlende Antigenkontakte sollen durch COVID-19-Impfungen komplettiert werden. Wenn bisher weder SARS-CoV-2-Infektionen noch COVID-19-Impfungen stattgefunden haben, empfiehlt die STIKO abweichend von der Zulassung eine 3-malige Impfung. Hierbei sollte nach Einschätzung der STIKO zwischen den ersten beiden Impfstoffdosen ein Mindestabstand von 4 bis vorzugsweise 12 Wochen eingehalten werden und die 3. Impfung zum Erreichen der Basisimmunität in einem Mindestabstand von 6 Monaten zur 2. Impfung erfolgen, um so einen optimalen Impfschutz zu erzielen.

Für Säuglinge und Kinder, die seit Mitte 2022 auf die Welt kamen oder zukünftig geboren werden, ist anzunehmen, dass sie weniger Kontakte mit SARS-CoV-2 hatten bzw. haben werden als die davor geborenen Kinder. Daher soll weiterhin bei **Säuglingen und Kleinkindern im Alter von ≥ 6 Monaten mit einer Grundkrankheit**, die mit einem erhöhten Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf einhergeht, eine Basisimmunität aufgebaut werden. Bei der Impfung mit Comirnaty (3 μg , 0,2 mL) setzt sich die Basisimmunität aus 3 Impfstoffdosen zur Grundimmunisierung (s. Fachinformation) und 1 Auffrischimpfung zusammen. Laut Fachinformation soll die Grundimmunisierung mit Comirnaty in dieser Altersgruppe nach dem Schema im Abstand von 0–3–8 Wochen erfolgen. Nach Einschätzung der STIKO ist aus immunologischer Sicht auch bei Kindern ein längerer Impfabstand zwischen den einzelnen Impfstoffdosen (s. o.) zu bevorzugen. Bei der Verwendung von Spikevax (25 μg , 0,25 mL, nur in zugelassener Zubereitung) werden für die Basisimmunität 3 Impfstoffdosen benötigt. Auch bei der Impfung von Kindern sollen stattgehabte Infektionsereignisse angerechnet und zeitlich berücksichtigt werden. Unter 12 Jahren kann nunmehr sowohl Comirnaty als auch Spikevax entsprechend den Fachinformationen eingesetzt werden, da für keinen der beiden Impfstoffe derzeit Hinweise für ein erhöhtes Myokarditis-Risiko in dieser Altersgruppe besteht.

Säuglingen, (Klein-)Kindern und Jugendlichen ohne Grundkrankheit wird derzeit aufgrund der überwiegend milden Verläufe und des sehr geringen Hospitalisierungsrisikos in dieser Altersgruppe **keine COVID-19-Impfung** empfohlen.

2. Weitere Auffrischimpfungen

Folgende Personengruppen sollen zusätzlich zur Basisimmunität bis auf weiteres **jährlich im Herbst** eine Impfung mit einem **mRNA- oder proteinbasierten Impfstoff** entsprechend der Zulassung mit einer aktuell von der WHO empfohlenen Variantenanpassung erhalten (s. Tab. A):

- ▶ Personen im **Alter ≥ 60 Jahre**
- ▶ **Bewohnende in Einrichtungen der Pflege** sowie Personen mit einem erhöhten Risiko für einen

schweren Krankheitsverlauf in Einrichtungen der Eingliederungshilfe

- ▶ 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/oder pflegenden Versorgung** mit direktem Kontakt zu Patientinnen und Patienten oder Bewohnenden
- ▶ **Familienangehörige und enge Kontaktpersonen** ab dem Alter von 6 Monaten von Personen, bei denen nach einer COVID-19-Impfung keine schützende Immunantwort zu erwarten ist.

Für **immungesunde** Personen dieser Indikationsgruppen, die im laufenden Jahr bereits eine SARS-CoV-2-Infektion hatten, ist die jährliche COVID-19-Impfung im Herbst in der Regel nicht notwendig.

Gesunden Erwachsenen < 60 Jahre sowie **gesunden Schwangeren** werden bei bestehender Basisimmunität derzeit keine jährlichen Auffrischimpfungen empfohlen.

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

Tabelle A | Empfehlungen zu Standardimpfungen des Erwachsenenalters sowie zu Indikations- (Berufs- und Reiseimpfungen) und Auffrischimpfungen für alle Altersgruppen (Stand: 11.1.2024)

Impfung gegen	Kategorie	Indikation	Anmerkungen (Packungsbeilage/Fachinformation beachten)
COVID-19 (Coronavirus Disease 2019)	S	Alle Personen im Alter von 18–59 Jahren bei unvollständiger Basisimmunität (<3 Antigenkontakte oder ungeimpft)*	Impfung mit einem zugelassenen mRNA- oder proteinbasierten COVID-19-Impfstoff mit jeweils von der WHO empfohlener Variantenanpassung, bis die Anzahl der für die Basisimmunität erforderlichen ≥ 3 SARS-CoV-2-Antigenkontakte (davon mindestens 1 Impfung) erreicht ist.
		Frauen im gebärfähigen Alter und gesunde Schwangere ^{#,**} jeden Alters bei unvollständiger Basisimmunität	
		Personen ≥ 60 Jahre	▶ Impfung mit einem zugelassenen mRNA- oder proteinbasierten COVID-19-Impfstoff mit jeweils von der WHO empfohlener Variantenanpassung, bis die Anzahl der für die Basisimmunität erforderlichen ≥ 3 SARS-CoV-2-Antigenkontakte (davon mindestens 1 Impfung) erreicht ist.
	I	Bewohnende von Einrichtungen der Pflege sowie Personen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf in Einrichtungen der Eingliederungshilfe*	▶ Jährliche Impfung im Herbst ^{***} mit einem zugelassenen mRNA- oder proteinbasierten COVID-19-Impfstoff mit jeweils von der WHO empfohlener Variantenanpassung.
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 (z. B. 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 zerebrovasculäre Erkrankungen ▶ Trisomie 21 ▶ Angeborene oder erworbene Immundefizienz (z. B. HIV-Infektion, Z. n. Organtransplantation)** ▶ aktive neoplastische Krankheiten^{**} 			
		Familienangehörige und enge Kontaktpersonen von Personen, [*] bei denen nach einer COVID-19-Impfung vermutlich keine schützende Immunantwort erzielt werden kann	
	B	Personal in medizinischen Einrichtungen und Pflegeeinrichtungen mit direktem Kontakt zu Patientinnen und Patienten oder Bewohnenden*	

[#] Schwangere sollen fehlende Impfstoffdosen erst ab dem 2. Trimenon erhalten.
^{*} Bei Personen im Alter von 12 bis <30 Jahre und bei Schwangeren soll i. d. R. kein Spikevax-Produkt verwendet werden.
^{**} Bei Immundefizienten mit relevanter Einschränkung der Immunantwort sind evtl. weitere Impfstoffdosen und ein verkürzter Impfabstand (≥ 4 Wochen) notwendig.
^{***} Sofern eine Indikation vorliegt, kann am selben Termin auch gegen saisonale Influenza und Pneumokokken geimpft werden.

Die Indikation zur Impfung soll im Sinne einer partizipativen Entscheidungsfindung zwischen Patientinnen bzw. Patienten und behandelnden Ärztinnen bzw. Ärzten individuell unter Berücksichtigung des Risikos für einen schweren Krankheitsverlauf einerseits und der Abwägung des Nutzens der Impfung und möglicher Impfnebenwirkungen andererseits gestellt werden.

Bei **immundefizienten Personen** mit einer relevanten Einschränkung der Immunantwort (z. B. nach Organ- oder Stammzelltransplantation, Hämodialysepatientinnen und -patienten) können, je nach Einschätzung der behandelnden Ärztinnen und Ärzte, zusätzlich zu den bei Immungesunden empfohlenen 3 Antigenkontakten zum Erreichen ei-

ner Basisimmunität weitere Impfstoffdosen in einem Abstand von mindestens je 4 Wochen notwendig sein. 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 Antikörperantwort erzielt worden sein, kann die Dosis als *Off-label-use* erhöht (z. B. verdoppelt) werden oder ein Impfstoff verwendet werden, der auf einer anderen Technologie beruht. Um die erzielte Schutzwirkung aufrechtzuhalten, kann es erforderlich sein, zusätzlich zu einer jährlichen Impfung im Herbst noch weitere Impfstoffdosen zu verabreichen.

Wissenschaftliche Begründung zur Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung in den allgemeinen Empfehlungen der STIKO 2024

Inhaltsverzeichnis

1. Hintergrund	7
2. WHO-Empfehlung zur Anwendung von variantenangepassten COVID-19-Impfstoffen	8
3. Zulassungsänderung und Verfügbarkeit der mRNA- und proteinbasierten Impfstoffe.....	8
4. Hybride Immunität nach 1-maliger Impfung und Basisimmunität	9
5. Myokarditis-Risiko nach COVID-19-Impfung mit mRNA-Impfstoffen bei Kindern <12 Jahre	11
6. Einfluss des Impfabstands auf die Immunantwort, die Vakzine-Effektivität (VE) und das Myokarditis-Risiko	14
7. Fazit und Empfehlung	15
Literatur.....	18

1. Hintergrund

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, neue Virusvarianten) und weiterer Impfstoffzulassungen fortlaufend angepasst. Im Mai 2023 wurde die COVID-19-Impfempfehlung schließlich in die [jährliche Ausgabe der STIKO-Empfehlungen](#) integriert und ersetzte somit die fortlaufenden Aktualisierungen der Indikationsimpfempfehlung im Rahmen der COVID-19-Pandemie. Allen Personen ab 18 Jahre sowie Personen ab einem Alter von 6 Monaten mit Grundkrankheiten, die zu einem erhöhten Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf führen, wurde eine Basisimmunität bestehend aus 3 Antigenkontakten (Impfung oder Infektion, mit mind. 2 Impfstoffdosen) empfohlen. Zudem sollten Personen mit erhöhtem Risiko für schwere COVID-19-Verläufe (≥ 60 Jahre, relevante Grundkrankheit, Bewohnende in Einrichtungen der Pflege) oder einem erhöhten arbeitsbedingten Infektionsrisiko (medizinisches oder pflegerisches Personal) weitere Auffrischimpfungen –

i. d. R. im Abstand von ≥ 12 Monaten zum letzten Antigenkontakt – erhalten.

Seit Mai 2023 dominieren weltweit die von der SARS-CoV-2-Variante Omikron abgeleitete Subvariante XBB.1 und deren Sublinien das SARS-CoV-2-Infektionsgeschehen. Die WHO hat daher empfohlen, bei der notwendigen COVID-19-Impfstoffanpassung die Spike-mRNA bzw. das Spikeprotein der SARS-CoV-2-Sublinien XBB.1.5 oder XBB.1.16 monovalent einzusetzen, um weiterhin möglichst optimalen Immunschutz vor schweren COVID-19-Verläufen zu erzielen. Ab Mitte September sind die an die Variante XBB.1.5 angepassten mRNA-Impfstoffe Comirnaty XBB.1.5 (BioNTech/Pfizer) und Spikevax XBB.1.5 (Moderna) sowie der proteinbasierte Impfstoff Nuvaxovid XBB.1.5 (Novavax) sukzessive von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) zugelassen worden. Gleichzeitig mit der Zulassung der adaptierten Impfstoffe wurde in den jeweiligen Fachinformationen die Dosierung der Impfstoffe verändert. Unabhängig vom bisherigen Impfstatus bzw. von bislang durchgemachten SARS-CoV-2-Infektionen sind die Impfstoffe jetzt in der Regel zur 1-maligen Impfung zugelassen.

Zum Erlangen einer SARS-CoV-2-Basisimmunität und für die Auffrischimpfungen von bestimmten Personengruppen empfiehlt die STIKO die Impfung mit mRNA- oder proteinbasierten COVID-19-Impfstoffen. Im Rahmen der jährlichen Aktualisierung der STIKO-Empfehlungen hat die STIKO nun für das Jahr 2024 die COVID-19-Impfempfehlung unter Berücksichtigung (i) der oben skizzierten Zulassungsänderungen, (ii) der WHO-Empfehlung zur Verwendung von variantenadaptierten Impfstoffen, (iii) von neuen Daten zum Myokarditis-Risiko nach der Anwendung von mRNA-Impfstoffen bei Kindern im Alter <12 Jahre und (iv) der aktuellen Verfügbarkeit dieser Impfstoffe auf dem deutschen Markt angepasst.

Das unveränderte Ziel der COVID-19-Impfung ist es, schwere Krankheitsverläufe, Hospitalisierungen und Tod sowie Langzeitfolgen nach COVID-19 in der gesamten Bevölkerung zu reduzieren.

2. WHO-Empfehlung zur Anwendung von variantenangepassten COVID-19-Impfstoffen

Bei der WHO bewertet regelmäßig eine Arbeitsgruppe die möglichen Auswirkungen der SARS-CoV-2-Evolution auf die Antigenzusammensetzung des COVID-19-Impfstoffs. Auf dieser Grundlage entscheidet die WHO, ob Änderungen hinsichtlich der Antigenzusammensetzung künftiger COVID-19-Impfstoffe erforderlich sind, um durch die Impfung weiterhin einen möglichst optimalen Immunschutz vor schweren COVID-19-Verläufen zu erreichen.¹ Im April 2023 teilte die Arbeitsgruppe mit, dass sie sich im Jahr 2023 mindestens 2-mal zur Beratung treffen wird; 1-mal im Mai und ein weiteres Mal etwa 6 Monate später.

Seit Mai 2023 dominieren weltweit die SARS-CoV-2-Subvariante XBB.1 und deren Sublinien. Die WHO hat auf Grundlage der Beratung durch die Arbeitsgruppe am 18. Mai 2023 empfohlen, bei der nächsten notwendigen Impfstoffanpassung die von den SARS-CoV-2-Sublinien XBB.1.5 oder XBB.1.16 abgeleitete Spike-mRNA bzw. das von diesen exprimierte Spikeprotein monovalent zu formulieren.^{2,3} Es wurde weiterhin geraten, auf die Verwendung der Spike-mRNA bzw. des Spikeproteins des Indexvirus (SARS-CoV-2-Wildvirustamm Wuhan) in den zukünftigen Impfstoffformulierungen zu verzichten, da dessen Spikeantigen nicht nachweisbare oder nur sehr geringe Mengen neutralisierender Antikörper gegen die derzeit zirkulierenden SARS-CoV-2-Varianten hervorruft.

Außerdem würde die Aufnahme eines Indexvirus-basierten Zielantigens in bi- oder multivalente Impfstoffkompositionen die Konzentration des aktuellen Zielantigens (XBB.1-basiert) verringern. Ein weiterer Grund, der gegen die Verwendung von Indexvirus-abgeleiteten Antigenen spricht, ist die Möglichkeit, dass eine wiederholte Exposition gegenüber dem originären Wildtypvirus die Immunantwort gegenüber den neuen XBB-Antigenen ver-

ringert.¹ Unabhängig davon betont die WHO, dass Impfungen mit den bisherigen Wildvirus-basierten (mono- oder bivalenten) Impfstoffen vor schweren COVID-19-Verläufen schützen,² was auf die Kreuzreaktivität der T-Zell-Immunantwort nach Wildvirus-basierter Impfung zurückgeführt werden kann.^{4,5}

Den Empfehlungen der WHO entsprechend haben die Hersteller Pfizer/BioNTech, Moderna und Novavax in den letzten Monaten XBB.1-Varianten-adaptierte Impfstoffe in der Europäischen Union (EU) zur Zulassung gebracht, die in Deutschland verfügbar sind. Die STIKO aktualisiert ihre COVID-19-Impfempfehlung und empfiehlt bis auf Weiteres die Anwendung eines zugelassenen mRNA- oder proteinbasierten COVID-19-Impfstoffs mit der jeweils von der WHO empfohlenen Variantenanpassung. Zum Zeitpunkt der Publikation dieser wissenschaftlichen Begründung sind dies die XBB.1.5-adaptierten Impfstoffe.

3. Zulassungsänderung und Verfügbarkeit der mRNA- und proteinbasierten Impfstoffe

Die COVID-19-Impfstoffe der Hersteller BioNTech/Pfizer (Comirnaty), Moderna (Spikevax) und Novavax (Nuvaxovid) wurden initial für eine Grundimmunisierung mit 2 Impfstoffdosen zugelassen (Ausnahme: 3 Impfstoffdosen Comirnaty zur Grundimmunisierung bei <5-jährigen). Eine Zulassungserweiterung ermöglichte außerdem Auffrischimpfungen im Abstand von ≥ 3 Monaten zur vorherigen Impfstoffdosis. Im Rahmen der Zulassung der an die XBB.1.5-Variante angepassten Impfstoffe wurde eine Änderung des zugelassenen Impfschemas vorgenommen. Die Impfstoffe sind nunmehr unter Berücksichtigung der regionalen Empfehlungen zur Anwendung als Einzeldosis zugelassen (Ausnahme: Kinder <5 Jahre [Comirnaty] bzw. <6 Jahre [Spikevax], die noch keine vollständige COVID-19-Grundimmunisierung erhalten haben und auch noch keine SARS-CoV-2-Infektionen durchgemacht haben). Die Zulassungsänderung der EMA basiert laut Information der Zulassungsbehörden nicht auf klinischen Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit einer Anwendung als Einzeldosis. Die Entscheidung wurde vielmehr unter Annahme einer ausgeprägten

Immunität in der Bevölkerung durch die hohe Anzahl von Antigenexpositionen (SARS-CoV-2-Infektionen oder frühere COVID-19-Impfungen) während der Pandemie getroffen. Die Zulassungsänderungen sind in vereinfachter Form in [Tabelle 1](#) dargestellt. Details sind den jeweiligen Fachinformationen zu entnehmen.

Unter Berücksichtigung der Zulassungsänderung wurde von der STIKO anhand verfügbarer Daten evaluiert, ob ihre Empfehlung zur Erlangung einer Basisimmunität und zur Durchführung von Auffrischimpfungen aufrechterhalten werden soll oder ob Anpassungen notwendig sind.

4. Hybride Immunität nach 1-maliger Impfung und Basisimmunität

Bereits in früheren Aktualisierungen zur COVID-19-Impfempfehlung wurden ausführlich die Impfstoffwirksamkeit und Schutzdauer der in Deutschland zugelassenen COVID-19-Impfstoffe dargelegt. Vor dem Hintergrund der zunehmenden Infektionszahlen im Jahr 2022 zeigte sich, dass die Schutzwir-

kung nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion und COVID-19-Impfung (sog. **hybride Immunität**) der einer alleinigen COVID-19-Impfung überlegen ist (s. [20. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung](#)).⁶ Während der Zirkulation der Omikron-Variante wurde ein rascher abnehmender Schutz vor SARS-CoV-2-Infektionen beobachtet als bei früheren Virusvarianten. Eine erneute Bewertung der Daten ergab, dass ein längerfristiger Schutz gegen schwere COVID-19-Verläufe durch eine Basisimmunität bestehend aus ≥ 3 Antigenkontakten (davon mind. 2 Impfstoffdosen) erreicht werden kann. Für eine ausführliche Darstellung der Evidenz wird auf die [wissenschaftliche Begründung zur Implementierung der COVID-19-Impfung in die allgemeinen Empfehlungen der STIKO 2023](#) verwiesen.⁷ Zusammenfassend zeigten die Ergebnisse einer **systematischen Übersichtsarbeit**, dass Erwachsene mit einer hybriden Immunität (2 Impfstoffdosen und mind. 1 SARS-CoV-2-Infektion) im Vergleich zu Immunnaiven bis zu 12 Monate nach dem letzten immunologischen Ereignis mit einer VE von 97,4 % (95 % Konfidenzintervall [KI]: 91,4–99,2 %) gut gegen schwere COVID-19-Verläufe durch die Omikron-

Name (Hersteller)	Impfstofftyp	Altersgruppe, Impfstoffdosis	Initiale Zulassung	Zulassung XBB.1.5 adaptierter Impfstoffe
Comirnaty-Impfstoffe (BioNTech/Pfizer)	mRNA-basiert	≥ 6 Monate – 4 Jahre, 3 μg	<ul style="list-style-type: none"> ► GI: 3 Impfstoffdosen, Abstand 0–3–8 Wochen ► AI: keine Zulassung 	<ul style="list-style-type: none"> ► 3 Impfstoffdosen, bei Kindern ohne abgeschlossene COVID-19-GI und ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion, Abstand 0–3–8 Wochen* ► 1 Impfstoffdosis bei Kindern mit abgeschlossener COVID-19-GI oder vorheriger SARS-CoV-2-Infektion, Abstand ≥ 3 Monate zur letzten Impfstoffdosis
		5–11 Jahre, 10 μg ≥ 12 Jahre, 30 μg	<ul style="list-style-type: none"> ► GI: 2 Impfstoffdosen, Abstand 3–6 Wochen ► AI: 1 Impfstoffdosis, Abstand ≥ 3 Monate 	<ul style="list-style-type: none"> ► 1 Impfstoffdosis unabhängig vom bisherigen Impfstatus, Abstand ≥ 3 Monate zur letzten Impfstoffdosis
Spikevax-Impfstoffe (Moderna)	mRNA-basiert	6 Monate – 5 Jahre, 25 μg	<ul style="list-style-type: none"> ► GI: 2 Impfstoffdosen, Abstand ≥ 4 Wochen ► AI: keine Zulassung 	<ul style="list-style-type: none"> ► 2 Impfstoffdosen bei Kindern ohne abgeschlossene COVID-19-GI und ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion, Abstand 0–4 Wochen* ► 1 Impfstoffdosis bei Kindern mit abgeschlossener COVID-19-GI oder vorheriger SARS-CoV-2-Infektion, Abstand ≥ 3 Monate zur letzten Impfstoffdosis
		6–11 Jahre, 25 μg ≥ 30 Jahre, 50 μg	<ul style="list-style-type: none"> ► GI: 2 Impfstoffdosen, Abstand 4–6 Wochen ► AI: 1 Impfstoffdosis, Abstand ≥ 3 Monate 	<ul style="list-style-type: none"> ► 1 Impfstoffdosis unabhängig vom bisherigen Impfstatus, Abstand ≥ 3 Monate zur letzten Impfstoffdosis
Nuvaxovid-Impfstoffe (Novavax)	protein-basiert	≥ 12 Jahre, 50 μg	<ul style="list-style-type: none"> ► GI: 2 Impfstoffdosen, Abstand ≥ 3 Wochen ► AI: 1 Impfstoffdosis, Abstand ≥ 3 Monate 	<ul style="list-style-type: none"> ► 1 Impfstoffdosis unabhängig vom vorherigen Impfstatus, Abstand ≥ 3 Monate zur letzten Impfstoffdosis

Tab. 1 | Zulassungsänderung zur Anwendung der XBB.1.5-adaptierten COVID-19-Impfstoffe.

AI = Auffrischimpfung; GI = Grundimmunisierung

* Längere Abstände aus immunologischer Sicht nach Einschätzung der STIKO sinnvoll.

Varianten BA.1 und BA.2 geschützt waren.⁸ Im Vergleich dazu wurde für Personen, die bislang ausschließlich gegen COVID-19 geimpft waren aber noch keine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht hatten, bereits nach 6 Monaten eine um bis zu 30 % niedrigere Schutzwirkung (VE: 64,6%; 95 % KI: 54,5–73,6 %) gegen schwere COVID-19-Verläufe festgestellt.

Diese Erkenntnisse wurden in einer **bevölkerungsbasierten kanadischen Fall-Kontrollstudie** zur Wirksamkeit der COVID-19-Impfstoffe gegen die BQ- oder XBB-Varianten bestätigt.⁹ Die Studie untersuchte die Schutzwirkung einer COVID-19-Impfung oder einer hybriden Immunität gegen schwere Verläufe im Zeitverlauf bei ≥ 50 -Jährigen. Die Ergebnisse zeigten eine bessere und länger anhaltende Schutzwirkung vor schweren COVID-19-Verläufen bei Personen, die zusätzlich zur COVID-19-Impfung bereits mindestens eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht hatten (z. B. Schutzwirkung 12 Monate nach [a] 4-facher COVID-19-Impfung: 51 % [95 % KI: 41–56 %]; [b] 3-facher COVID-19-Impfung und mind. 1 SARS-CoV-2-Infektion: 63 % [95 % KI: 48–73 %]). Eine alleinige Grundimmunisierung (2 Impfstoffdosen) konnte gegen die BQ/XBB-Varianten keinen ausreichenden Schutz gewährleisten (VE ≤ 30 % zu jedem untersuchten Zeitpunkt). Gleichmaßen konnte eine alleinige Infektion keinen langanhaltenden Schutz gegen schwere Verläufe bei nachfolgenden Infektionen gewährleisten (Schutzwirkung 12 Monate nach letzter Infek-

tion bei 32 % [95 % KI nicht berichtet]). Daten zur Wirksamkeit einer einzelnen Impfstoffdosis mit oder ohne durchgemachte Infektion(en) wurden in der Studie nicht untersucht.

Dies deckt sich mit früheren Studien zur Impfstoffwirksamkeit bei Erwachsenen, die in den Auswertungen vorwiegend zwischen einer Grundimmunisierung (2 Impfstoffdosen, nach damaligem Zulassungsstatus) und einer oder weiteren Auffrischimpfungen differenzierten (vgl. [fortlaufende systematische Übersichtsarbeit](#) des International Vaccine Access Center, der WHO und der Coalition for Epidemic Preparedness Innovations). Eine im **Test-negative-Design durchgeführte Fall-Kontrollstudie aus Brasilien** untersuchte die Schutzwirkung einer hybriden Immunität gegen symptomatische und schwere COVID-19-Verläufe durch eine SARS-CoV-2-Infektion mit der Omikron-Variante (1. Januar bis 22. März 2022) bei ca. 900.000 ≥ 18 -Jährigen.¹⁰ Schwere COVID-19-Verläufe wurden definiert als symptomatische Fälle mit Krankenhauseinweisung innerhalb von 14 Tagen nach positivem PCR-Test, mit positivem PCR-Test innerhalb von 3 Tagen nach Krankenhauseinweisung oder mit tödlichem Ausgang innerhalb von 28 Tagen nach positivem PCR-Test. Die Studie berichtet die Schutzwirkung in Abhängigkeit der Anzahl verabreichter Impfstoffdosen und der Zeit seit letzter Impfung (s. [Tab. 2](#)). Die Ergebnisse zeigen, dass die Schutzwirkung einer hybriden Immunität resultierend aus einer Infektion und einer einzelnen Impfstoffdosis der

Endpunkt	Beobachtungsperiode	Impfstatus*	VE (95 % KI)
Symptomatische Erkrankungen	≥ 2 Wochen seit Impfung	1 Impfung	56 % (55–58)
	2–9 Wochen seit Impfung	2 Impfungen	64 % (63–65)
	10–19 Wochen seit Impfung	2 Impfungen	50 % (49–51)
	≥ 20 Wochen seit Impfung	2 Impfungen	46 % (44–48)
Schwere Erkrankungen	≥ 2 Wochen seit Impfung	1 Impfung	90 % (86–93)
	2–9 Wochen seit Impfung	2 Impfungen	92 % (88–95)
	10–19 Wochen seit Impfung	2 Impfungen	95 % (93–96)
	≥ 20 Wochen seit Impfung	2 Impfungen	94 % (91–96)

Tab. 2 | Schutzwirkung einer hybriden Immunität nach 1 oder 2 COVID-19-Impfungen und mind. 1 durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion gegen symptomatische und schwere COVID-19-Verläufe im Vergleich zu ungeimpften und nie infizierten Personen. VE = Vakzine-Effektivität; KI = Konfidenzintervall

* Alle geimpften Personen erhielten den Impfstoff Comirnaty. Die Studie berichtet zusätzlich Daten zu Vaxzevria-, JCOVDEN-, und Corona Vac-Geimpften, die hier nicht weiter dargestellt sind.

mit 2 Impfstoffdosen nicht unterlegen ist. Insbesondere zeigt die Studie auch gegen schwere COVID-19-Verläufe einen hohen Schutz nach durchgemachter Infektion und 1-maliger Impfung (90 % [95 % KI: 86–93 %]).

Ergänzend untersuchte eine **bevölkerungsbasierte Fall-Kontrollstudie aus England**, ob sich die Schutzwirkung einer hybriden Immunität gegen symptomatische COVID-19-Verläufe durch die Omikron-BA.1- oder -BA.2-Variante bei Jugendlichen, abhängig von der Virusvariante der Primärinfektion unterscheidet.¹¹ Die Ergebnisse zeigen, dass bei Jugendlichen, die bereits mindestens eine SARS-CoV-2-Infektion (Wildtyp, Alpha oder Delta) durch-

gemacht hatten und mindestens eine Impfstoffdosis erhalten hatten, der Schutz gegen eine symptomatische Omikron-Infektion bei ca. 80 % lag. Der erzielte Schutz unterschied sich abhängig von der Reihenfolge der Antigenkontakte (erst Infektion oder erst Impfung) oder der Virusvariante der Primärinfektion nur gering. Auch zeigten sich mit wenigen Ausnahmen nur geringe Unterschiede im Schutz der hybriden Immunität nach 2-maliger Impfung im Vergleich zur 1-maligen Impfung (s. Tab. 3). Die bei multiplen Analysen von feingegliederten Subgruppen vereinzelt beobachteten statistisch signifikanten Unterschiede (z. B. 2–14 Wochen nach **1-maliger Impfung** und Delta-Infektion: VE 78,8 % [77,9–79,5 %] vs. 2–14 Wochen nach

	Keine bekannte SARS-CoV-2-Infektion	Wildtyp-Infektion vor 1. Impfung	Alpha-Infektion vor 1. Impfung	Delta-Infektion vor 1. Impfung	Omikron-Infektion vor 1. Impfung	Delta-Infektion nach 1. Impfung	Omikron-Infektion nach 1. Impfung
Ungeimpft	–	32,7 % (27,7–37,4)	36,6 % (32,9–40,1)	52,4 % (50,9–53,8)	59,3 % (46,7–69,0)	52,4 % (50,9–53,8)	59,3 % (46,7–69,0)
1 Impfstoffdosis Comirnaty*							
0–1 Woche	15,2 % (9,9–20,1)	69,2 % (55,9–78,5)	77,6 % (69,5–83,6)	79,3 % (76,7–81,6)	–	–	–
2–14 Wochen	18,8 % (17,2–20,3)	85,3 % (83,7–86,8)	81,5 % (80,0–82,9)	78,8 % (77,9–79,5)	79,6 % (44,9–92,4)	51,2 % (28,4–66,8)	–
15–24 Wochen	17,9 % (14,9–20,7)	73,4 % (67,2–78,4)	69,5 % (64,5–73,8)	67,2 % (63,7–70,3)	–	65,9 % (60,5–70,6)	85,5 % (77,5–90,6)
25–39 Wochen	12,8 % (–1,6–25,1)	67,8 % (24,1–86,3)	66,7 % (35,2–82,9)	55,8 % (17,2–76,4)	–	77,2 % (67,5–84)	90,2 % (75,9–96,0)
≥ 40 Wochen	14,7 % (–19,9–55,4)	–	–	–	–	–	–
2 Impfstoffdosen Comirnaty*							
0–1 Woche	52,2 % (50,4–53,9)	87,4 % (83,5–90,4)	84,9 % (81,3–87,8)	82,1 % (80,1–83,9)	–	86,1 % (82,3–89,1)	95,5 % (85,3–98,6)
2–14 Wochen	64,5 % (63,6–65,4)	84,7 % (82,6–86,5)	85,5 % (84,0–86,9)	83,5 % (82,5–84,5)	–	86,5 % (85,1–87,8)	91,2 % (80,0–96,1)
15–24 Wochen	29,8 % (24,9–34,2)	53,4 % (32,7–67,7)	64,3 % (52,4–73,3)	75,5 % (65,6–82,5)	–	65,9 % (55,2–74,1)	96,4 % (84,4–99,1)
25–39 Wochen	19,4 % (11,7–26,4)	28,9 % (–15,5–56,3)	63,6 % (46,0–75,5)	–	–	76,1 % (65,3–83,6)	–
≥ 40 Wochen	25,7 % (–4,2–47,0)	–	–	–	–	–	–
Auffrischimpfung mRNA-Impfstoff*							
0–1 Woche	55,1 % (50,7–59,1)	77,7 % (55,7–88,8)	82,2 % (68,1–90,1)	89,5 % (81,7–94,0)	–	87,0 % (78,8–92,0)	–
2–14 Wochen	62,9 % (60,5–65,1)	79,8 % (70,4–86,3)	79,6 % (71,4–85,5)	80,7 % (71,1–87,1)	–	90,1 % (86,6–92,7)	–
15–24 Wochen	33,6 % (14,6–48,3)	–	–	–	–	–	–

Tab. 3 | Schutzwirkung gegen symptomatische Omikron-Infektionen nach COVID-19-Impfung und durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion im Zeitverlauf¹¹

* Angegeben ist jeweils der Zeitraum, der seit der letzten Impfung vergangen ist.

2-maliger Impfung und Delta-Infektion: VE 83,5% [82,5–84,5%]; $p < 0,001$) werden nicht als klinisch relevant eingeschätzt. Hingegen zeigte sich, dass durch eine Grundimmunisierung (2 Impfungen) oder eine alleinige SARS-CoV-2-Infektion ohne Impfung eine deutlich geringere Schutzwirkung erreicht wird als durch eine hybride Immunität.

Fazit: Basierend auf den vorliegenden Daten muss bei der gegenwärtigen Zirkulation der XBB-Variante davon ausgegangen werden, dass eine Grundimmunisierung (2 Impfungen) oder eine SARS-CoV-2-Infektion allein längerfristig nicht ausreichend gegen schwere COVID-19-Verläufe schützt. Eine Basisimmunität, bestehend aus 2 Impfungen und einer SARS-CoV-2-Infektion, löst vermutlich eine vergleichbare gute Schutzwirkung aus wie die Immunität, die aus 1 Impfung und 2 Infektionen resultiert.

5. Myokarditis-Risiko nach COVID-19-Impfung mit mRNA-Impfstoffen bei Kindern < 12 Jahre

Die STIKO hat im November 2021 entschieden für die COVID-19-Impfung bei < 30-Jährigen nur noch den mRNA-Impfstoff Comirnaty zu empfehlen, da in dieser Altersgruppe das Myokarditis-Risiko nach Impfung mit dem mRNA-Impfstoff Spikevax höher war als das nach der Impfung mit Comirnaty.¹² Die zu diesem Zeitpunkt international publizierten Studiendaten zeigten ein erhöhtes Risiko nach der 2. Spikevax-Impfstoffdosis, welches vor allem Jungen und junge Männer im Alter zwischen 12 und 29 Jahren betraf.^{13–16}

Anlässlich der Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung für Kinder im Alter von 5–11 Jahren im November 2022 hat die STIKO die Datenlage zum Myokarditis-Risiko nach mRNA-Impfung nochmals evaluiert, um zu klären, ob das Risiko auch bei der mRNA-Impfung von Kindern im Alter von < 12 Jahren erhöht ist.¹⁷ In der damaligen Recherche stellte sich heraus, dass die Datenlage zum Myokarditis-Risiko nach mRNA-Impfung bei Kindern im Alter von < 12 Jahren noch lückenhaft war und für eine eindeutige Einschätzung und abschließende Bewertung, insbesondere nach der Impfung mit Spikevax, noch weitere Daten notwendig wären. Im Folgen-

den wird die Datenlage von November 2022 kurz zusammengefasst:

- ▶ Eine retrospektive Kohortenstudie aus Kanada, die Daten aus dem Zeitraum von Dezember 2020 bis September 2021 nutzte, ergab, dass 18–24-jährige Männer nach Verabreichung der 2. Spikevax-Impfstoffdosis das höchste Myokarditis-Risiko haben. Die Myokarditis-Rate betrug 299,5 Myokarditiden/1 Mio. Impfstoffdosen (95% KI: 171,2–486,4). Im Vergleich dazu waren in derselben Altersgruppe nach der 2. Comirnaty-Impfstoffdosis 59,2/1 Mio. Myokarditiden registriert worden (95% KI: 19,2–138,1). Die zweithöchste Myokarditis-Rate wurde nach der 2. Comirnaty-Impfstoffdosis bei 12–17-jährigen männlichen Jugendlichen gemessen (97,3/1 Mio.; 95% KI: 60,3–148,8). In dieser Altersgruppe fehlten Daten nach der Spikevax-Impfung, da der Impfstoff in dieser Altersgruppe nicht angewendet wurde.¹⁸
- ▶ Eine Studie aus Dänemark hat das Myokarditis-Risiko nach Comirnaty-Impfung bei 5–11-Jährigen und 12–17-Jährigen verglichen und festgestellt, dass das Myokarditis-Risiko in der jüngeren Altersgruppe signifikant niedriger ist.¹⁹ Das Risiko betrug bei den 5–11-Jährigen 4,8/1 Mio. Impfstoffdosen (95% KI: 0,1–26,8) und bei den 12–17-Jährigen 57,4/1 Mio. Impfstoffdosen (95% KI: 32,1–94,7).
- ▶ Eine US-amerikanische Studie hat die Sicherheitsdaten zu Comirnaty ausgewertet, nachdem etwa 16 Mio. Impfstoffdosen an 5–11-jährige Kinder verabreicht worden waren.²⁰ Es wurde kein Signal für ein erhöhtes Myokarditis-Risiko detektiert. Bei den 5–11-jährigen Jungen wurden 2,2 Fälle/1 Mio. Impfstoffdosen beobachtet im Vergleich zu 45,7 Myokarditiden/1 Mio. Impfstoffdosen bei den 12–15-jährigen Jungen. Die mRNA-Impfstoffe Comirnaty und Spikevax für Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 bzw. 5 Jahren waren noch nicht ausreichend lang zugelassen und es waren noch keine ausreichenden anwendungsbasierten Daten vorhanden, um die Sicherheit der Impfstoffe für diese Altersgruppe in dieser Studie abschließend beurteilen zu können.
- ▶ Im Zeitraum vom 18.6.–21.8.2022 wurden in den USA 599.457 Kinder im Alter von 6 Monaten bis 4 Jahren mit Comirnaty und 440.773

Kinder im Alter von 6 Monaten bis 5 Jahren mit Spikevax geimpft.²¹ Eine Myokarditis wurde dabei nicht registriert. Zusätzlich wurde das Myokarditis-Risiko nach Auffrischimpfung mit Comirnaty bei 5–11-Jährigen in einer US-amerikanischen Studie untersucht.²² Nach Verabreichung von 657.302 Auffrischimpfungen im Zeitraum vom 17.5.–31.7.2022 wurde ebenfalls keine Myokarditis beobachtet. Vergleichbare Beobachtungsstudien zur Anwendung von Spikevax als Auffrischimpfung wurden bisher nicht publiziert und eine abschließende Einschätzung zur Sicherheit ist demnach noch nicht möglich.

In Bezug auf zukünftige STIKO-Empfehlungen sollte bei der vorgelegten erneuten Aufarbeitung geklärt werden, ob für die COVID-19-Impfung von Kindern im Alter von <12 Jahren weiterhin ausschließlich der mRNA-Impfstoff Comirnaty empfohlen werden soll oder ob beide mRNA-Impfstoffe empfohlen werden können.

Laut dem **Update des Sicherheitsberichts des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI)** über Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach einer COVID-19-Impfung vom 29.6.2023 ist im Berichtszeitraum vom 27.12.2020–31.3.2023 in Deutschland kein Fall einer bestätigten Myokarditis bzw. Perikarditis bei Kindern <12 Jahre berichtet worden.²³ Bis Ende März 2023 wurden nach den Daten im Digitalen Impfquotenmonitoring zur COVID-19-Impfung (DIM) in Deutschland 2,3 Mio. 5–11-jährige Kinder mit Comirnaty geimpft.²⁴ Darunter waren 1,2 Mio. Erstimpfungen, 1,1 Mio. Zweitimpfungen und 17.700 Drittimpfungen (3 Impfstoffdosen). Bei den 6 Monate bis 4 Jahre alten Kindern waren es 2.571 Erstimpfungen, 1.951 Zweitimpfungen und 532 Drittimpfungen.

Im Auftrag der **US-amerikanischen Arzneimittelbehörde** (Food and Drug Administration; FDA) wurde ein **aktives Sicherheitsmonitoring** zum Auftreten seltener unerwünschter Nebenwirkungen nach monovalenter COVID-19-Impfung durchgeführt.²⁵ Die Versichertendaten von 6 Monate bis 17 Jahre alten Kindern und Jugendlichen wurden genutzt, um die Häufigkeit des Auftretens von bestimmten Gesundheitsereignissen (unter anderem auch Myokarditis

und Perikarditis) nach den ersten 3 mRNA-Impfstoffdosen mit den Häufigkeiten in einer ungeimpften historischen Vergleichskohorte der Jahre 2019 und 2020 gegenüberzustellen und zu prüfen, ob eine Zunahme nach Impfstoffgabe zu detektieren ist. Dazu wurden die Daten von 4,1 Mio. Versicherten ausgewertet, die bis Anfang 2023 insgesamt 8,5 Mio. Impfstoffdosen erhalten hatten. Darunter waren 8,1 Mio. Comirnaty-Impfstoffdosen (1. Impfstoffdosis: 3,8 Mio. – 2. Impfstoffdosis: 3,2 Mio. – 3. Impfstoffdosis: 1,0 Mio.), die überwiegend (93 %) für die Impfung von 5–17-Jährigen verwendet worden waren und 323.000 Spikevax-Impfstoffdosen (1. Impfstoffdosis: 174.000 – 2. Impfstoffdosis: 141.000 – 3. Impfstoffdosis: 5.284), die überwiegend (98 %) für die Impfung von <5-Jährigen verwendet worden waren. Im Sicherheitsmonitoring zeigte sich ausschließlich bei den 12–17-Jährigen ein Signal für Myokarditis/Perikarditis nach der Comirnaty-Impfung. Weder bei den 12–17-Jährigen (in dieser Altersgruppe nur 2.800 Impfstoffdosen verabreicht) noch bei den <12-Jährigen wurde ein Signal für eine Myokarditis nach der Impfung mit Spikevax beobachtet.

Eine **US-amerikanische Studie** publizierte Sicherheitsdaten aus dem **Vaccine Safety-Datalink-(VSD)-Monitoring** zur Anwendung der **monovalenten mRNA-Impfstoffe bei <5-Jährigen**.²⁶ Von den insgesamt erfassten etwa 500.000 Kindern dieser Altersgruppe erhielten im Zeitraum vom 18.6.2022–18.3.2023 135.005 6 Monate – 4 Jahre alte Kinder eine Comirnaty-Impfstoffdosis (1. Impfstoffdosis: 60.134 – 2. Impfstoffdosis: 50.903 – 3. Impfstoffdosis: 23.968) und 112.006 6 Monate – 5 Jahre alte Kinder eine Spikevax-Impfstoffdosis (1. Impfstoffdosis: 58.872 – 2. Impfstoffdosis: 52.134). Nach der Verabreichung von mehr als 245.000 mRNA-Impfstoffdosen sind im Risikozeitraum von 21 Tagen nach Impfstoffgabe keine Myokarditis- oder Perikarditis-Fälle beobachtet worden.

In einer weiteren **US-amerikanischen Studie** wurde die **Sicherheit des BA.4/BA.5-adaptierten bivalenten mRNA-Impfstoffs** bei 5–11-Jährigen untersucht.²⁷ Dazu wurden unerwünschte Ereignisse, die an **v-safe** (ein Smartphone-gestütztes Monitoringsystem) und an **VAERS** (Vaccine Adverse Event Reporting System; Monitoringsystem zur passiven Über-

wachung der Impfstoffsicherheit) gemeldet wurden, ausgewertet. Zwischen dem 12.10.2022 und dem 12.1.2023 erhielten insgesamt 861.251 5–11-jährige Kinder eine bivalente Comirnaty-Auffrischimpfung und 92.108 6–11-jährige Kinder eine bivalente Spikevax-Impfung. In keinem der beiden Monitoringsysteme wurden in dem Risikozeitraum Myokarditis-Fälle nach mRNA-Impfung beobachtet.

Im **COVID-19-Bericht der australischen Aufsichtsbehörde zur Arzneimittelsicherheit** vom 29.6.2023 wird die Rate der Myokarditiden pro 100.000 Impfstoffdosen nach Comirnaty für unterschiedliche Altersgruppen berichtet.²⁸ Bis Juni 2023 sind ca. 2,4 Mio. Impfstoffdosen an 5–11-Jährige verabreicht worden und 4 Myokarditis-Fälle aufgetreten. Die Rate war bei Mädchen (0,1/100.000) und Jungen (0,3/100.000) vergleichbar. In der nächst höheren Altersgruppe der 12–17-Jährigen betrug die Myokarditis-Rate nach Comirnaty bei Mädchen 1,7/100.000 und bei Jungen 8,1/100.000.

Vergleichbare Ergebnisse zur Myokarditis-Rate nach Comirnaty- oder Spikevax-Impfung liefert der **kanadische Sicherheitsbericht aus Ontario**.²⁹ Demnach sind die Raten bei 5–11-Jährigen unabhängig vom Geschlecht sehr niedrig und beruhen auf wenigen Einzelfällen. Bei den <1–4-Jährigen wurden keine Myokarditiden nach COVID-19-Impfung beobachtet.

Fazit: Auf Basis der bisher verfügbaren Daten besteht bei den <12-jährigen Kindern weder nach der Impfung mit Comirnaty noch nach der Impfung mit Spikevax ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Myo- oder Perikarditis. Entsprechend können nunmehr im Alter von <12 Jahren beide mRNA-Impfstoffe (Comirnaty und Spikevax) zur COVID-19-Impfung eingesetzt werden. Die STIKO wird die Datenlage zum Myokarditis-Risiko weiterhin sorgfältig verfolgen und ihre Empfehlung ggf. anpassen.

6. Einfluss des Impfabstands auf die Immunantwort, die Vakzine-Effektivität (VE) und das Myokarditis-Risiko

Mehrere Gründe sprechen für die Verlängerung des Abstands zwischen der Verabreichung der COVID-19-Impfstoffdosen. Ein längeres Zeitinter-

vall bedingt eine (i) quantitativ und qualitativ verstärkte Immunantwort, (ii) eine erhöhte Impfstoffwirksamkeit und (iii) ein reduziertes Myokarditis-Risiko.^{12,17}

Immunologische Studien haben gezeigt, dass die Konzentrationen, die neutralisierende Wirkung und die Varianten-Kreuzreaktivität der induzierten SARS-CoV-2-Antikörper nach COVID-19-Impfung höher sind, wenn das Zeitintervall zwischen der Verabreichung der Impfstoffdosen verlängert wird.^{30–33} Zusätzlich konnte nachgewiesen werden, dass ein längeres Zeitintervall zwischen den ersten beiden Impfstoffdosen sowohl die T-Zell- als auch die B-Zell-Immunreaktion verstärkt und so eine dauerhaftere Immunantwort und eine bessere Schutzwirkung begünstigt.^{31,34–36}

Der **Einfluss des Impfabstands auf die Wirksamkeit der COVID-19-Impfstoffe** wurde in zwei retrospektiven Studien untersucht.^{31,36} Bei beiden Studien handelt es sich um Fall-Kontrollstudien, die im *Test-negative*-Design durchgeführt worden waren und die Wirksamkeit einer 2-maligen Impfung mit unterschiedlichem Abstand zwischen den beiden Impfstoffdosen bestimmten. In der **Studie aus Kanada** wurde im Zeitraum von Mai bis November 2021 die Effektivität einer 2-maligen mRNA-Impfung gegen eine SARS-CoV-2-Infektion oder COVID-19-bedingte Hospitalisierung bei ≥18-Jährigen untersucht.³⁶ Im Vergleich zu dem von Hersteller empfohlenen 3–4-wöchigen Intervall war die VE bei einem 7–8-wöchigen Intervall signifikant erhöht (um absolut 5–10 %). Gegenüber der Verhinderung einer SARS-CoV-2-Infektion betrug die adjustierte VE nach kurzem Impfintervall 81 % (95 % KI: 80–82 %) und nach längerem Intervall 88 % (95 % KI: 87–88 %); gegenüber der Verhinderung einer COVID-19-bedingten Hospitalisierung betrug die adjustierte VE nach kurzem Impfintervall 92 % (95 % KI: 88–94 %) und nach längerem Intervall 98 % (95 % KI: 97–99 %).

In der **Studie aus England** wurde der Einfluss eines verlängerten Impfintervalls (45–64 und 65–84 Tage) im Vergleich zum Standardimpfabstand (19–29 Tage) nach 2-maliger Comirnaty- oder AstraZeneca-Impfung bei 50–89-Jährigen (n=750) gegenüber der Verhinderung von COVID-19 unter-

sucht.³¹ Wenn das Intervall zwischen den Comirnaty-Impfstoffdosen mehr als 6 Wochen betrug, war die VE unabhängig vom Alter höher. So betrug die adjustierte VE bei 65–79-Jährigen nach kurzem Intervall 77 % (95 % KI: 66–85 %) und bei längerem Intervall (45–64 Tage) 92 % (95 % KI: 83–96 %).

In der bereits im Abschnitt 5 genannten Studie aus Kanada wurde zusätzlich der Einfluss des zeitlichen Abstands zwischen der 1. und 2. Impfstoffdosis einer mRNA-Impfung auf das Myokarditis-Risiko untersucht.¹⁸ Sowohl für Comirnaty als auch für Spikevax waren die Myokarditis-Raten signifikant um den Faktor 5 niedriger, wenn der Abstand zwischen den beiden Impfstoffdosen ≥ 56 Tage versus < 30 Tage in der Kontrollgruppe betrug. Nach der Comirnaty-Impfung betrug die Myokarditis-Rate nach kurzem Impfabstand 52,1 Fälle/1 Mio. Impfstoffdosen (95 % KI: 31,8–80,5) im Vergleich zu 9,6/1 Mio. (95 % KI: 6,5–13,6) nach längerem Impfabstand; nach der Spikevax-Impfung waren es 83,9 Fälle/1 Mio. (95 % KI: 47,0–138,4) im Vergleich zu 16,2/1 Mio. (95 % KI: 10,2–24,6).

Fazit: Ein verlängerter Impfabstand bewirkt zumindest für mRNA-Impfstoffe eine höhere Impfstoffwirksamkeit, einen länger anhaltenden Impfschutz sowie ein reduziertes Myokarditis-Risiko.

7. Fazit und Empfehlung

Ein Großteil der Bevölkerung in Deutschland ist inzwischen mehrfach gegen COVID-19 geimpft und hat zum überwiegenden Teil auch eine oder mehrere SARS-CoV-2-Infektionen durchgemacht. Die dadurch erworbene hybride Immunität bietet im Allgemeinen einen guten Schutz vor schweren COVID-19-Verläufen. Auf Grund des erworbenen Immunschutzes verlaufen Infektionen mit den zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieser Begründung zirkulierenden SARS-CoV-2-Varianten bei gesunden Personen überwiegend mild, wobei jedoch das Risiko für schwere COVID-19-Verläufe weiterhin mit steigendem Alter (≥ 60 Jahre) stetig zunimmt. **Der Impfstatus soll unter Berücksichtigung der folgenden Empfehlung überprüft und ggfs. vervollständigt werden.**

Zur Impfung soll ein zugelassener mRNA- oder proteinbasierter Impfstoff mit einer jeweils von der WHO empfohlenen Variantenanpassung verwendet werden. Sobald weitere Impfstoffe zugelassen werden, die mit einer neuen Technologie hergestellt oder mit einem neuen Adjuvans versehen sind, wird die STIKO hierzu eine Bewertung vornehmen.

1. Basisimmunität

Über eine Basisimmunität gegen SARS-CoV-2 sollen folgende Personen verfügen:

- ▶ **Alle Personen im Alter ≥ 18 Jahre**
- ▶ **Bewohnende in Einrichtungen der Pflege** sowie Personen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf in Einrichtungen der Eingliederungshilfe
- ▶ **Kinder und Jugendliche im Alter von 6 Monaten bis 17 Jahren 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/oder pflegenden Versorgung** mit direktem Kontakt zu Patientinnen und Patienten oder Bewohnenden
- ▶ **Familienangehörige und enge Kontaktpersonen** ab dem Alter von 6 Monaten von Personen, bei denen nach einer COVID-19-Impfung keine schützende Immunantwort zu erwarten ist
- ▶ **Frauen im gebärfähigen Alter und Schwangere.**

Eine **Basisimmunität** wird durch mindestens **3 SARS-CoV-2-Antigenkontakte (Impfung oder Infektion)** erreicht (s. [Tab. A](#)). Für den besonderen Fall, dass die 3 Antigenkontakte noch nicht erreicht wurden, sollte für den Aufbau einer Basisimmunität nach Einschätzung der STIKO **mindestens einer der 3 Antigenkontakte durch eine Impfung** erfolgt sein. Es ist nicht notwendig, eine möglicherweise stattgehabte Infektion serologisch abzuklären. Eine Infektion sollte in der Regel nur dann als ein Ereignis für die angestrebten 3 Antigenkontakte gewertet werden, wenn der Abstand zu einer evtl. vorangegangenen Impfung mindestens 3 Monate beträgt. Umgekehrt sollte nach einer Infektion eine Grundimmunsierung frühestens 3 Monate später vervollständigt werden. Fehlende Antigenkontakte sollen durch COVID-19-Impfungen komplettiert werden. Wenn bisher weder SARS-CoV-2-Infektionen noch

COVID-19-Impfungen stattgefunden haben, empfiehlt die STIKO abweichend von der Zulassung eine 3-malige Impfung. Hierbei soll nach Einschätzung der STIKO zwischen den ersten beiden Impfstoffdosen ein Mindestabstand von 4 bis vorzugsweise 12 Wochen eingehalten werden und die 3. Impfung zum Erreichen der Basisimmunität in einem Mindestabstand von 6 Monaten zur 2. Impfung erfolgen, um so einen optimalen Impfschutz zu erzielen.

Für Säuglinge und Kinder, die seit Mitte 2022 auf die Welt kamen oder zukünftig geboren werden, ist anzunehmen, dass sie weniger Kontakt mit SARS-CoV-2 hatten bzw. haben werden als die davor geborenen Kinder. Daher soll weiterhin bei **Säuglingen und Kleinkindern im Alter von ≥ 6 Monaten mit einer Grundkrankheit**, die mit einem erhöhten Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf einhergeht, eine Basisimmunität aufgebaut werden. Laut Fachinformation soll die Grundimmunisierung mit Comirnaty in dieser Altersgruppe nach dem Schema im Abstand von 0–3–8 Wochen erfolgen. Nach Einschätzung der STIKO ist aus immunologischer Sicht auch bei Kindern ein längerer Impfabstand zwischen den einzelnen Impfdosen (s. o.) zu bevorzugen. Bei der Impfung mit Comirnaty (3 μg , 0,2 mL) setzt sich die Basisimmunität aus 3 Impfstoffdosen zur Grundimmunisierung (s. Fachinformation) und 1 Auffrischimpfung zusammen. Bei der Verwendung von Spikevax (25 μg , 0,25 mL, nur in zugelassener Zubereitung) werden für die Basisimmunität 3 Impfstoffdosen benötigt. Auch bei der Impfung von Kindern sollen stattgehabte Infektionsereignisse angerechnet und zeitlich berücksichtigt werden. Unter 12 Jahren kann nunmehr sowohl Comirnaty als auch Spikevax entsprechend den Fachinformationen eingesetzt werden, da für keinen der beiden Impfstoffe derzeit Hinweise für ein erhöhtes Myokarditis-Risiko in dieser Altersgruppe besteht.

Säuglingen, (Klein-)Kindern und Jugendlichen ohne Grundkrankheit wird derzeit aufgrund der überwiegend milden Verläufe und des sehr geringen Hospitalisierungsrisikos in dieser Altersgruppe **keine COVID-19-Impfung** empfohlen.

2. Weitere Auffrischimpfungen

Folgende Personengruppen sollen zusätzlich zur Basisimmunität bis auf weiteres **jährlich im Herbst** eine Impfung mit einem **mRNA- oder proteinbasierten Impfstoff** entsprechend der Zulassung **mit einer aktuell von der WHO empfohlenen Variantenanpassung** erhalten (s. Tab. A):

- ▶ Personen im **Alter ≥ 60 Jahre**
- ▶ **Bewohnende in Einrichtungen der Pflege** sowie Personen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf in Einrichtungen der Eingliederungshilfe
- ▶ 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/oder pflegenden Versorgung** mit direktem Kontakt zu Patientinnen und Patienten oder Bewohnenden
- ▶ **Familienangehörige und enge Kontaktpersonen** ab dem Alter von 6 Monaten von Personen, bei denen nach einer COVID-19-Impfung keine schützende Immunantwort zu erwarten ist.

Für **immungesunde** Personen dieser Indikationsgruppen, die im laufenden Jahr bereits eine SARS-CoV-2-Infektion hatten, ist die jährliche COVID-19-Impfung im Herbst in der Regel nicht notwendig.

Gesunden Erwachsenen < 60 Jahre sowie **gesunden Schwangeren** werden bei bestehender Basisimmunität derzeit keine jährlichen Auffrischimpfungen empfohlen.

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

Die Indikation zur Impfung soll im Sinne einer partizipativen Entscheidungsfindung zwischen Patientinnen bzw. Patienten und behandelnden Ärztinnen bzw. Ärzten individuell unter Berücksichtigung des Risikos für einen schweren Krankheitsverlauf einerseits und der Abwägung des Nutzens der Impfung und möglicher Impfnebenwirkungen andererseits gestellt werden.

Bei **immundefizienten Personen** mit einer relevanten Einschränkung der Immunantwort (z. B. nach Organ- oder Stammzelltransplantation, Hämodialysepatientinnen und -patienten) können, je nach Einschätzung der behandelnden Ärztinnen und Ärzte, zusätzlich zu den bei Immungesunden empfohlenen 3 Antigenkontakten zum Erreichen einer Basisimmunität weitere Impfstoffdosen in einem Abstand von mindestens je 4 Wochen notwendig sein. 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 Antikörperantwort erzielt worden sein, kann die Dosis als *Off-label-use* erhöht (z. B. verdoppelt) werden oder ein Impfstoff verwendet werden, der auf einer anderen Technologie beruht. Um die erzielte Schutzwirkung aufrechtzuerhalten, kann es erforderlich sein, zusätzlich zu einer jährlichen Impfung im Herbst noch weitere Impfstoffdosen zu verabreichen.

Die STIKO wird ihre Empfehlung zur COVID-19-Impfung regelmäßig evaluieren.

Wesentliche inhaltliche Änderungen und Ergänzungen zu den COVID-19-Impfempfehlungen 2023

Empfehlung zur Basisimmunität bei >18-Jährigen und Indikationsgruppen:

- ▶ Von den empfohlenen 3 Antigenkontakten (Infektion oder Impfung) ist nunmehr zur Vervollständigung der Basisimmunität nur noch 1 Antigenkontakt als Impfung notwendig.
- ▶ Bei Nachholimpfungen zur Vervollständigung der Basisimmunität ist ein verlängerter Impf-abstand empfohlen, d. h. 4 bis vorzugsweise 12 Wochen zwischen der 1. und 2. Impfstoffdosis, ≥ 6 Monate zwischen der 2. und 3. Impfstoffdosis.

Turnus der Auffrischimpfung: Statt dem vormalig empfohlenen Abstand von ≥ 12 Monaten zum letzten Antigenkontakt wird für bestimmte Indikationsgruppen bis auf weiteres 1 jährliche Impfung im Herbst empfohlen.

Impfstoffe: Zur Impfung sollen mRNA- oder proteinbasierte Impfstoffe mit der jeweils von der WHO empfohlenen Variantenanpassung verwendet werden.

Impfung bei Kindern mit Grundkrankheiten:

Im Alter unter 12 Jahren können nunmehr beide mRNA-Impfstoffe (Comirnaty oder Spikevax) entsprechend den Fachinformationen eingesetzt werden.

Literatur

- 1 (WHO) WHO. Report of the meeting of the WHO Technical Advisory Group on COVID-19 Vaccine Composition (TAG-CO-VAC) held on 16-17 March 2023 ([https://www.who.int/news/item/14-04-2023-report-of-the-meeting-of-the-who-technical-advisory-group-on-covid-19-vaccine-composition-\(tag-co-vac\)-held-on-16-17-march-2023](https://www.who.int/news/item/14-04-2023-report-of-the-meeting-of-the-who-technical-advisory-group-on-covid-19-vaccine-composition-(tag-co-vac)-held-on-16-17-march-2023)) 2023
- 2 (WHO) WHO. Statement on the antigen composition of COVID-19 vaccines (<https://www.who.int/news/item/18-05-2023-statement-on-the-antigen-composition-of-covid-19-vaccines>) 2023
- 3 (WHO) WHO. Annex: Statement on the antigen composition of COVID-19 vaccines 18 May 2023 (https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/tag-co-vac-annex-may-2023_final_18052023.pdf?sfvrsn=59fee9ec) 2023
- 4 Tarke A, Coelho CH, Zhang Z, Dan JM, Yu ED, Methot N, et al. SARS-CoV-2 vaccination induces immunological T cell memory able to cross-recognize variants from Alpha to Omicron. *Cell*. 2022;185(5):847-59.e11.
- 5 Traut CC, Blankson JN. Bivalent mRNA vaccine-elicited SARS-CoV-2 specific T cells recognise the omicron XBB sublineage. *Lancet Microbe*. 2023;4(6):e388.
- 6 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. 2022.
- 7 Koch J, Piechotta V, Berner R, Bogdan C, Burchard G, Heining U, et al. Wissenschaftliche Begründung der STIKO zur Implementierung der COVID-19-Impfung in die allgemeinen Empfehlungen der STIKO 2023. *Epid Bull* 2023;21:7-48 | DOI 1025646/114613. 2023.
- 8 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;23(5):556-67.
- 9 Nelson L, Lena N, Peter CA, Kevin AB, Ramandip G, Sarah AB, et al. Protection conferred by COVID-19 vaccination, prior SARS-CoV-2 infection, or hybrid immunity against Omicron-associated severe outcomes among community-dwelling adults 2023 [2023.08.24.23294503]. Available from: <http://medrxiv.org/content/early/2023/08/25/2023.08.24.23294503.abstract>.
- 10 Cerqueira-Silva T, de Araujo Oliveira V, Paixão ES, Florentino PTV, Penna GO, Pearce N, et al. Vaccination plus previous infection: protection during the omicron wave in Brazil. *Lancet Infect Dis*. 2022;22(7):945-6.
- 11 Powell AA, Kirsebom F, Stowe J, Ramsay ME, Lopez-Bernal J, Andrews N, Ladhani SN. Protection against symptomatic infection with delta (B.1.617.2) and omicron (B.1.1.529) BA.1 and BA.2 SARS-CoV-2 variants after previous infection and vaccination in adolescents in England, August, 2021-March, 2022: a national, observational, test-negative, case-control study. *Lancet Infect Dis*. 2023;23(4):435-44.
- 12 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.
- 13 Shimabukuro T. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). COVID-19 Vaccine safety updates. online verfügbar unter <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf> (zuletzt aufgesucht am 24.06.2021). 2021
- 14 Su John R. Myopericarditis following COVID-19 vaccination: Updates from the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) October 21, 2021 Vaccine Safety-Team, CDC COVID-19 Vaccine Task Force, online verfügbar unter <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-10-20-21/07-COVID-Su-508.pdf>, (zuletzt aufgesucht am 28.10.2021) 2021
- 15 Klein Nicola. Myocarditis Analyses in the Vaccine Safety Datalink: Rapid Cycle Analyses and “Head-to-Head” Product Comparisons, Kaiser Permanente Vaccine Study Center, online verfügbar unter

- <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-10-20-21/08-COVID-Klein-508.pdf> (zuletzt aufgesucht am 28.10.2021) 2021
- 16 Klein NP, Lewis N, Goddard K, Fireman B, Zerbo O, Hanson KE, et al. Surveillance for adverse events after COVID-19 mRNA vaccination. *JAMA*. 2021;326(14):1390-9.
- 17 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 | DOI 1025646/10780. 2022.
- 18 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.
- 19 Nygaard U, Holm M, Dungu KHS, Matthesen AT, Stensballe LG, Espenhain L, Hartling U. Risk of Myopericarditis After COVID-19 Vaccination in Danish Children Aged 5 to 11 Years. *Pediatrics*. 2022;150(2):e2022057508.
- 20 Hause AM, Shay DK, Klein NP, Abara WE, Baggs J, Cortese MM, et al. Safety of COVID-19 Vaccination in United States Children Ages 5 to 11 Years. *Pediatrics*. 2022;150(2):e2022057313.
- 21 Hause AM, Marquez P, Zhang B, Myers TR, Gee J, Su JR, et al. COVID-19 mRNA Vaccine Safety Among Children Aged 6 Months-5 Years – United States, June 18, 2022-August 21, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(35):1115-20.
- 22 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.
- 23 Paul-Ehrlich-Institut. Sicherheitsprofil der COVID-19-Impfstoffe – Sachstand 31.03.2023 (27.12.2020-31.03.2023); online verfügbar unter <https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-20-bis-31-03-23-aus-bulletin-zur-arzneimittelsicherheit-2-2023-s-12-29.pdf>; zuletzt aufgesucht am 15.11.2023. 2023.
- 24 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 15.11.2023). 2021
- 25 Mao H, Azadeh S, Yuhui F, Patricia CL, Hui Lee W, Elizabeth RS, et al. Safety of Monovalent BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), mRNA-1273 (Moderna), and NVX-CoV2373 (Novavax) COVID-19 Vaccines in US Children Aged 6 months to 17 years. *medRxiv*. 2023:2023.10.13.23296903.
- 26 Goddard K, Donahue JG, Lewis N, Hanson KE, Weintraub ES, Fireman B, Klein NP. Safety of COVID-19 mRNA Vaccination Among Young Children in the Vaccine Safety Datalink. *Pediatrics*. 2023;152(1).
- 27 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.
- 28 Australian Government DoHaAC, Therapeutic Goods Administration (TGA). COVID-19 vaccine safety report – 29-06-2023; <https://www.tga.gov.au/news/covid-19-vaccine-safety-reports/covid-19-vaccine-safety-report-29-06-2023#total-adverse-event-reports-following-immunisation-to-25-june-2023> (zuletzt aufgesucht am 15.11.2023) 2023
- 29 Public Health Ontario (CA). Adverse Events Following Immunization (AEFIs) for COVID-19 in Ontario: December 13, 2020 to October 8, 2023 (https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/covid-19-ae-fi-report.pdf?sc_lang=en) 2023
- 30 Tauzin A, Gong SY, Beaudoin-Bussièrès G, Vézina D, Gasser R, Nault L, et al. Strong humoral immune responses against SARS-CoV-2 Spike after BNT162b2 mRNA vaccination with a 16-week interval between doses. *Cell Host & Microbe*. 2022;30(1):97-109.e5.
- 31 Amirthalingam G, Bernal JL, Andrews NJ, Whitaker H, Gower C, Stowe J, et al. Serological responses and vaccine effectiveness for extended COVID-19 vaccine schedules in England. *Nature Communications*. 2021;12(1):7217.

- 32 Parry H, Bruton R, Stephens C, Bentley C, Brown K, Amirthalingam G, et al. Extended interval BNT162b2 vaccination enhances peak antibody generation. *npj Vaccines*. 2022;7(1):14.
- 33 Bates TA, Leier HC, McBride SK, Schoen D, Lyski ZL, Lee DX, et al. An extended interval between vaccination and infection enhances hybrid immunity against SARS-CoV-2 variants. *JCI Insight*. 2023;8(5).
- 34 Payne RP, Longet S, Austin JA, Skelly DT, Dejnirattisai W, Adele S, et al. Immunogenicity of standard and extended dosing intervals of BNT162b2 mRNA vaccine. *Cell*. 2021;184(23):5699-714.e11.
- 35 Keeling MJ, Moore S, Penman BS, Hill EM. The impacts of SARS-CoV-2 vaccine dose separation and targeting on the COVID-19 epidemic in England. *Nature Communications*. 2023;14(1):740.
- 36 Skowronski DM, Febriani Y, Ouakki M, Setayeshgar S, El Adam S, Zou M, et al. Two-Dose Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Vaccine Effectiveness With Mixed Schedules and Extended Dosing Intervals: Test-Negative Design Studies From British Columbia and Quebec, Canada. *Clin Infect Dis*. 2022;75(11):1980-92.

Autorinnen und Autoren

- ^{a)} Dr. Vanessa Piechotta | ^{a)} Dr. Judith Koch |
^{c)} Prof. Dr. Reinhard Berner | ^{b)} Prof. Dr. Christian Bogdan | ^{b)} Prof. Dr. Gerd Burchard | ^{b)} Prof. Dr. Ulrich Heininger | ^{b)} Prof. Dr. Eva Hummers |
^{b)} Prof. Dr. Rüdiger von Kries | ^{b)} Dr. Thomas Ledig |
^{b)} Dr. Martina Littmann | ^{b)} Prof. Dr. Joerg Meerpohl |
^{b)} Prof. Dr. Thomas Mertens | ^{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

Piechotta V, Koch J, Berner R, Bogdan C, Burchard G, Heininger 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: Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung in den allgemeinen Empfehlungen der STIKO 2024 und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung

Epid Bull 2024;2:3-19 | DOI 10.25646/11894

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.