

Anhang zur wissenschaftlichen Begründung der STIKO-Empfehlung zur Impfung gegen COVID-19 Impfung von Schwangeren und Stillenden

Inhalt

1. Syntax der Suchstrategie für den systematischen Review zur COVID-19-Impfung bei Schwangeren	2
2. Wichtigkeit der zu betrachtenden Endpunkte für den systematischen Review zur Sicherheit und Wirksamkeit der COVID-19-Impfstoffe gemäß der Methodik der GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) Working Group.....	6
3. PICO-Fragen zur Beratung der Empfehlung zur Impfung Schwangerer gegen COVID-19 mit einem mRNA-Impfstoff	8
4. Risk of Bias-Bewertung.....	9
5. GRADE Evidenzprofil: Impfung von Schwangeren mit mRNA-Impfstoffen gegen COVID-19 ...	11
8. DECIDE-Tabelle	14

1. Syntax der Suchstrategie für den systematischen Review zur COVID-19-Impfung bei Schwangeren

Die systematische Literaturrecherche erfolgte in der COVID-19 Literaturdatenbank der Bibliothek des RKI. Diese erfasst sämtliche COVID-19-relevanten Einträge in den Datenbanken Pubmed und Embase (inkl. Medline) sowie auf den Pre-Print Servern ArRvix, BioRvix, ChemRvix, MedRvix, Preprints.org, ResearchSquare und SSRN.

Search Syntax PubMed 1:

```
("Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2" [Supplementary Concept] OR "COVID-19" [Supplementary Concept] OR "COVID 19 diagnostic testing" [Supplementary Concept] OR "COVID 19 drug treatment" [Supplementary Concept] OR "COVID 19 serotherapy"[Supplementary Concept] OR "COVID 19 vaccine" [Supplementary Concept] OR "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2"[tiab] OR ncov*[tiab] OR COVID*[tiab] OR sars-cov-2[tiab] OR "sars cov 2"[tiab] OR "SARS Coronavirus 2"[tiab] OR "Severe Acute Respiratory Syndrome CoV 2"[tiab] OR "Wuhan coronavirus"[tiab] OR "Wuhan seafood market pneumonia virus"[tiab] OR "SARS2"[tiab] OR "2019-nCoV"[tiab] OR "hcov-19"[tiab] OR „novel 2019 coronavirus“[tiab] OR "2019 novel coronavirus*"[tiab] OR „novel coronavirus 2019*“[tiab] OR "2019 novel human coronavirus*"[tiab] OR „human coronavirus 2019“[tiab] OR "coronavirus disease-19"[tiab] OR "corona virus disease-19"[tiab] OR "coronavirus disease 2019"[tiab] OR "corona virus disease 2019"[tiab] OR "2019 coronavirus disease"[tiab] OR "2019 corona virus disease"[tiab] OR „novel coronavirus disease 2019“[tiab] OR „novel coronavirus infection 2019“[tiab] OR "new coronavirus*"[tiab] OR "coronavirus outbreak"[tiab] OR "coronavirus epidemic"[tiab] OR "coronavirus pandemic"[tiab] OR "pandemic of coronavirus"[tiab]) AND ("2019/12/01"[PDAT] : "2099/12/31"[PDAT])
```

Search Syntax PubMed 2:

```
("wuhan"[tiab] or china[tiab] or hubei[tiab]) AND ("Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2"[Supplementary Concept] OR "COVID-19" [Supplementary Concept] OR "COVID 19 diagnostic testing"[Supplementary Concept] OR "COVID 19 drug treatment"[Supplementary Concept] OR "COVID 19 serotherapy"[Supplementary Concept] OR "COVID 19 vaccine"[Supplementary Concept] OR "coronavirus*"[tiab] OR "corona virus*"[tiab] OR ncov[tiab] OR COVID*[tiab] OR sars*[tiab])
```

Search Syntax Embase 1:

```
('severe acute respiratory syndrome coronavirus 2':ti,ab OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2'/exp OR 'COVID 19'/exp OR ncov*:ti,ab OR COVID*:ti,ab OR 'sars cov 2':ti,ab OR 'sars-cov-2':ti,ab OR 'sars coronavirus 2':ti,ab OR 'sars coronavirus 2'/exp OR 'severe acute respiratory syndrome cov 2':ti,ab OR 'wuhan coronavirus':ti,ab OR 'wuhan seafood market pneumonia virus':ti,ab OR sars2:ti,ab OR '2019-ncov':ti,ab OR 'hcov-19':ti,ab OR 'novel 2019 coronavirus':ti,ab OR '2019 novel coronavirus*':ti,ab OR 'novel coronavirus 2019'/exp OR '2019 novel human coronavirus*':ti,ab OR 'human coronavirus 2019':ti,ab OR 'coronavirus disease-19':ti,ab OR 'corona virus disease-19':ti,ab OR 'coronavirus disease 2019':ti,ab OR 'coronavirus disease 2019'/exp OR 'corona virus disease 2019':ti,ab OR '2019 coronavirus disease':ti,ab OR 'novel coronavirus 2019*':ti,ab OR 'novel coronavirus disease 2019':ti,ab OR 'novel coronavirus infection 2019':ti,ab OR '2019 corona virus disease':ti,ab OR 'new coronavirus*':ti,ab OR 'coronavirus outbreak':ti,ab OR 'coronavirus epidemic':ti,ab OR 'coronavirus pandemic':ti,ab OR 'pandemic of coronavirus':ti,ab OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccine'/exp OR 'COVID 19 vaccine'/exp) AND 2020:py
```

Search Syntax Embase 2:

(wuhan:ti,ab OR china:ti,ab OR hubei:ti,ab) AND ('severe acute respiratory syndrome coronavirus 2':ti,ab OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2'/exp OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2' OR 'COVID*':ti,ab OR 'COVID 19'/exp OR 'COVID 19' OR coronavirus*:ti,ab OR 'corona virus*':ti,ab OR ncov:ti,ab OR COVID*:ti,ab OR sars*:ti,ab OR 'sars coronavirus 2'/exp)

Manual search in ArRvix, BioRvix, ChemRvix, MedRvix, Preprints.org, ResearchSquare und SSRN

Suchstrategie in der RKI-Datenbank zur Erfassung der Evidenz für das Risiko und Komplikationen einer SARS-CoV-2 Infektion bei Schwangeren und ihren Kindern (Datum der letzten Suche: 22.06.2021)

Ziel der Suchstrategie war, systematische Reviews zum Risiko und Verlauf von Schwangerschaften nach Infektion mit SARS-CoV-2 und zum Verlauf der Feten oder Neugeborene zu identifizieren. Hierfür wurde die Suchstrategie der Bibliothek mit der folgenden Suchstrategie kombiniert:

Suche	Oberbegriffe	Suchstring	Treffer
#1	Impfung, Impfstoff	pregnan* OR maternal OR perinatal OR newborn OR neonates OR fetus OR fetal OR breastfeeding AND systematic review OR umbrella review	204 (nach Ausschluss von Dopplungen)
Nach Screening der Abstracts			61
Nach Volltext-Screening und Anwenden der Einschlusskriterien ¹			14

¹ Eingeschlossen in die Analyse wurden systematische Reviews in englischer oder deutscher Sprache (unabhängig davon, ob in den Reviews eine Metaanalyse durchgeführt wurde oder nicht), die ab dem 1. Januar 2020 publiziert worden waren und in denen ein quantitatives Maß für die Assoziation zwischen zwei Vergleichsgruppen (Schwangere versus nicht Schwangere; positive Schwangere versus negative Schwangere; schwer erkrankte versus leicht erkrankte Schwangere) berichtet wurde (in der Regel Odds ratio(OR) oder relatives Risiko (RR); jeweils mit 95% Konfidenzintervall).

Suchstrategie in der RKI-Datenbank zur Erfassung der Evidenz zur Wirksamkeit von Impfungen gegen SARS-CoV-2 Infektion bei Schwangeren (Datum der Suche: 22.08.2021)

Suche	Oberbegriffe	Suchstring	Treffer
#1	Impfung, Impfstoff	vaccin* OR immuniz* OR immunis* OR Biontech OR Pfizer OR Astra Zeneca OR Moderna OR Comirnaty OR Janssen OR Johnson	17.178
#2	Schwangerschaft	pregnan* OR gestation*	442 (nach Ausschluss von Dopplungen)
Nach Screening Titel, Abstracts und Volltext			2

Suchstrategie in der RKI-Datenbank zur Erfassung der Evidenz zur Sicherheit von Impfungen gegen SARS-CoV-2 Infektion bei Schwangeren (Datum der Suche: 22.08.2021)

Suche	Oberbegriffe	Suchstring	Treffer
#1	Impfung, Impfstoff	vaccin* OR immuniz* OR immunis* OR Biontech OR Pfizer OR Astra Zeneca OR Moderna OR Comirnaty OR Janssen OR Johnson	17.178
#2	Schwangerschaft	pregnan* OR gestation*	419 (nach Ausschluss von Dopplungen)
Nach Screening Titel, Abstracts und Volltext			7

Nachfolgende Suche ergab nach Screenen der Titel und der Abstracts keine neuen, noch nicht in der vorherigen Suchstrategie erfassten Artikel.

Suche	Oberbegriffe	Suchstring	Treffer
#1	Impfung, Impfstoff	vaccin* OR immuniz* OR immunis* OR Biontech OR Pfizer OR Astra Zeneca OR Moderna OR Comirnaty OR Janssen OR Johnson	17.178
#2	Fetus, Neugeborenes	Fetal OR fetus OR neonat* OR newborn OR new-born	240

Suchstrategie in der RKI-Datenbank zur Erfassung der Evidenz zu Immunogenitätsdaten von Impfungen gegen SARS-CoV-2 Infektion bei Schwangeren (Datum der Suche: 28.05.2021)

Suche	Oberbegriffe	Suchstring	Treffer
#1	Impfung, Impfstoff	vaccin* OR immuniz* OR immunis* OR Biontech OR Pfizer OR Astra Zeneca OR Moderna OR Comirnaty OR Janssen OR Johnson	17.178
#2	Schwangerschaft	pregnan* OR gestation*	314
#3	Immunogenität	Immunogen* OR antibod*	57 (nach Ausschluss von Dopplungen)
Nach Screening Titel, Abstracts und Volltext			7

Nachfolgende Suche ergab nach Screenen der Titel und der Abstracts keine neuen, noch nicht in der vorherigen Suchstrategie erfassten Artikel.

Suche	Oberbegriffe	Suchstring	Treffer
#1	Impfung, Impfstoff	vaccin* OR immuniz* OR immunis* OR Biontech OR Pfizer OR Astra Zeneca OR Moderna OR Comirnaty OR Janssen OR Johnson	17.178
#2	Fetus, Neugeborenes	Fetal OR fetus OR neonat* OR newborn OR new-born	240
#3	Immunogenität	Immunogen* OR antibod*	52

Suchstrategie in der RKI-Datenbank zur Erfassung der Evidenz zu Impfungen gegen die SARS-CoV-2 Infektion in der Stillzeit (Datum der Suche: 17.08.2021)

Suche	Oberbegriffe	Suchstring	Treffer
#1	Impfung, Impfstoff	vaccin* OR immuniz* OR immunis* OR Biontech OR Pfizer OR Astra Zeneca OR Moderna OR Comirnaty OR Janssen OR Johnson	24.989
#2	Stillen	breastfeeding OR breast feeding OR lactating OR lactation OR postpartum	168 (nach Ausschluss von Dopplungen)
Nach Screening Titel, Abstract und Volltext			16

2. Wichtigkeit der zu betrachtenden Endpunkte für den systematischen Review zur Sicherheit und Wirksamkeit der COVID-19-Impfstoffe gemäß der Methodik der GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) Working Group

Tabelle 1: Endpunkte, die im systematischen Review betrachtet werden (Risiko und Outcome bei Schwangeren, Feten und Neugeborenen)

Verlauf COVID-19* bei Schwangeren	Bewertung
Allgemeine Krankheitssymptome	wichtig
Pneumonie	kritisch
Hospitalisierung	kritisch
Aufnahme auf Intensivstation, Beatmung	kritisch
Thromboembolische Ereignisse	kritisch
Outcome Schwangere oder Schwangerschaft	
(Prä)eklampsie	kritisch
Frühgeburt (medizinisch, spontan, <37. SSW, <32. SSW, <28.SSW)	kritisch
Letalität	kritisch
Gestationsdiabetes	wichtig
Vorzeitiger Blasensprung	wichtig
Kaiserschnitt	wichtig
Verlauf COVID Fetus/ Neugeborenes	
Vertikale Transmission	kritisch
Entwicklungsstörung	kritisch
Atemnotsyndrom	kritisch
Fetale Notlage (fetal distress)	kritisch
Outcome Fetus/ Neugeborenes	
Niedriges Geburtsgewicht in Bezug auf Gestationsalter	kritisch
Abort (<12 SSW)	kritisch
Totgeburt	kritisch

Tabelle 2: Endpunkte, die im systematischen Review betrachtet werden (Sicherheit der Impfstoffe gegen COVID-19)

Sicherheit	
Lokalreaktionen	
Schmerz	wichtig
Schwellung	wichtig
Rötung	wichtig
Systemische Reaktionen	
Fieber	wichtig
Schüttelfrost	wichtig
Abgeschlagenheit	wichtig
Kopfschmerzen	wichtig
Myalgien	wichtig
Antipyretikagebrauch	wichtig
Schwere unerwünschte Impfstoffwirkungen	
(Prä)Eklampsie	kritisch
Thromboembolische Ereignisse	kritisch
Letalität Mutter	kritisch
Abort	kritisch
Totgeburt	kritisch
Niedriges Geburtsgewicht in Bezug auf Gestationsalter (SGA)	kritisch
Frühgeburt (medizinisch, spontan)	kritisch
Kongenitale Fehlbildungen	kritisch

3. PICO-Fragen zur Beratung der Empfehlung zur Impfung Schwangerer gegen COVID-19 mit einem mRNA-Impfstoff

Tabelle 3: PICO-Fragen zur Wirksamkeit bzw. Sicherheit zur Beratung der Empfehlung zur Impfung Schwangerer gegen COVID-19 mit einem mRNA-Impfstoff

Population	Schwangere Frauen \geq 18 Jahre	
Intervention	COVID-19-Impfung (alle in Deutschland zugelassenen mRNA-Impfstoffe)	
Comparator (Vergleichs-intervention)	<ul style="list-style-type: none"> - keine Impfung - Placebo oder Impfung gegen einen anderen Erreger (z.B. Meningokokken) - anderer COVID-19-Impfstoff (head to head-Vergleich) 	
Outcome	<p>Wirksamkeit</p> <ul style="list-style-type: none"> - SARS-CoV-2*-Infektion (Transmission) - COVID-19* <ul style="list-style-type: none"> - COVID-19*-Hospitalisierung - COVID-19*, ITS-pflichtig - COVID-19*, beatmungspflichtig - COVID-19*-bedingter Tod - Wirksamkeit bei unvollständigen Impfserien <ul style="list-style-type: none"> *labordiagnostisch gesichert (PCR) 	<p>Sicherheit</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lokalreaktionen - Systemische Reaktionen - Schwere UAW (severe adverse events)

4. Risk of Bias-Bewertung

Tabelle 4: Risk of BIAS-Bewertung: Nicht-randomisierte Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit der mRNA-Impfstoffe gegen COVID-19 bei Schwangeren

Study	Bias due to confounding	Bias in selection of participants into the study/analysis	Bias in classification of interventions	Bias due to deviations from intended interventions	Bias due to missing data	Bias in measurement of outcomes	Bias in selection of reported result	Summary
Blakeway	moderate ¹	low	low	low	low	low	low	moderate
Butt	moderate ²	low	low	low	low	low	low	moderate
Dagan	moderate ¹	low	low	low	low	low	low	moderate
Goldshtein	moderate ¹	low	low	low	low	low	low	moderate
Shimabukuro	critical ³	low	moderate ⁴	low	low	moderate ⁵	low	critical
Zauche	critical ³	low	moderate ⁴	low	low	moderate ⁵	low	critical

¹ Residual confounding cannot be excluded; ² test-negative design; ³ only unadjusted data reported; ⁴ vaccination status not verified in the registry; ⁵ outcome not verified

Tabelle 5: Risk of BIAS-Bewertung der Phase-3- Zulassungsstudie des BNT162b2-Impfstoffs von BioNTech

Endpunkt	Bias arising from the randomization process	Bias due to deviations from the intended interventions	Bias due to missing outcome data	Bias in measurement of the outcome	Bias in selection of the reported results	Overall risk of bias
Lokalreaktionen (local reactions)	low	some concerns ¹	some concerns ²	low	low	some concerns
Systemische Reaktionen (systemic events)	low	some concerns ¹	some concerns ²	low	low	some concerns

¹ Teile des Studienpersonals waren nicht verblindet (z.B. Personen, die Impfungen verabreichten). Da es sich um selbstberichtete Ereignisse handelt (elektronisches Studientagebuch), könnte eine mögliche Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit (wissentlich oder unwissentlich durch Studienpersonal kommuniziert) das Berichten bzw. die Bewertung von Ereignissen durch einzelne Studienteilnehmer beeinflusst haben

² Ein beträchtlicher Teil der randomisierten Studienpopulation (beider Studienarme), der zudem deutlich größer ist als die Gesamtzahl der Ereignisse, ging nicht in die Auswertung ein. Das reporting ist hier unklar, so dass eine Verzerrung nicht komplett ausgeschlossen werden kann.

5. GRADE Evidenzprofil: Impfung von Schwangeren mit mRNA-Impfstoffen gegen COVID-19

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Vaccination with the BioNTech/Pfizer vaccine	No vaccination/Placebo	Vaccine efficacy (VE) or risk ratio (RR)(95% CI)	Absolute		
COVID-19 during pregnancy (symptomatic infection; lab-confirmed)												
1	observational study	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	Cumulative events: 67	Cumulative events: 144	VE 97% (91 to 100)	Calculation based on published data not possible	⊕⊕⊕ MODERATE	IMPORTANT
Hospitalisation due to COVID-19 during pregnancy (lab-confirmed)												
1	observational study	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	Cumulative events: 11	Cumulative events: 25	VE 89% (43 to 100)	Calculation based on published data not possible	⊕⊕⊕ MODERATE	CRITICAL
Local reaction (example: pain at injection site after dose 1; age 16-55 years) (hier exemplarisch für Comirnaty)												
1	randomised trial	Serious ²	no serious inconsistency	serious indirectness ²	no serious imprecision	none	83%	14%	Calculation based on published data not possible		⊕⊕ LOW	IMPORTANT

Systemic reaction (example: fatigue after dose 1; age 16-55 years) (hier exemplarisch für Comirnaty)												
1	randomised trials	Serious ²	no serious inconsistency	serious indirectness ²	no serious imprecision	none	47%	33%	Calculation based on published data not possible		⊕⊕ LOW	IMPORTANT
Serious adverse event: spontaneous abortion												
2	observational studies	Very Serious ³	no serious inconsistency	No serious indirectness	no serious imprecision	none	Study 1: 104/827 (12.6%); Study 2: 128/7530 (1.7%)	Study 1: 10-26%: Study 2: 118/7530 (1.6%)	Not applicable	Not applicable	⊕ VERY LOW	CRITICAL
Serious adverse event: stillbirth												
2	observational studies	Very Serious ³	no serious inconsistency	No serious indirectness	no serious imprecision	none	Study 1: 1/725 (0.1%) Study 2: 1/7530 (<0.1%)	Study 1: <1% Study 2: 2/7530 (<0.1%)	Not applicable	Not applicable	⊕ VERY LOW	CRITICAL
Serious adverse event: preterm birth												
2	observational studies	Very Serious ³	no serious inconsistency	No serious indirectness	no serious imprecision	none	Study 1: 60/636 (9.4%) Study 2: 77/1387 (6.6%)	Study 1: 8-15% Study 2: 85/1427 (6.0%)	Not applicable	Not applicable	⊕ VERY LOW	CRITICAL
Serious adverse event: congenital abnormalities												
2	observational studies	Very Serious ³	no serious inconsistency	No serious indirectness	no serious imprecision	none	Study 1: 16/724 (2.2%)	Study 1: 3%	Study 2: OR: 0.81 (0.22-2.96)	Not applicable	⊕ VERY LOW	CRITICAL

Serious adverse event: small for gestational age												
2	observational studies	Very serious ³	no serious inconsistency	No serious indirectness	no serious imprecision	none	Study 1: 23/724 (3.2%)	Study 1: 3.5%	Study 2: 0.73 (0.40-1.31)	Not applicable	⊕ VERY LOW	CRITICAL
Serious adverse event: maternal lethality: (thromboembolic event/pre-eclampsia - not reported)												
1	observational study	serious ¹	no serious inconsistency	No serious indirectness	no serious imprecision	none	0/7530	0/7530	NA	NA	⊕⊕⊕ MODERATE	CRITICAL

¹ Residual confounding cannot definitely be excluded

² Part of study personnel was not blinded (incl. vaccine administrators). This could have had an impact on recognition of events/reactions by participants if information on allocation was communicated to them

³ Critical risk of bias according to ROBINS-I tool in study 1 (Shimabokuro et al)

8. DECIDE-Tabelle

Evidence-to-Decision Tabelle: Sollen alle Schwangeren oder nur Schwangere mit Vorerkrankungen mit einem mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 geimpft werden?

Impfziele:

- (1) Verhinderung schwerer COVID-19-Verläufe und von Todesfällen bei Schwangeren und Stillenden,
- (2) Verhinderung von Schwangerschaftskomplikationen durch eine COVID-19-Infektion und
- (3) Verhinderung von fetalen und neonatalen Folgen einer SARS-CoV-2-Infektion in der Schwangerschaft

	Kriterien	Bewertung	Stand der Wissenschaft / Evidenz	zusätzliche Hinweise
Problem	Hat das Problem Priorität?	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Eher Nein <input type="checkbox"/> Unklar <input type="checkbox"/> eher Ja <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Teils Nein / Teils Ja	<ul style="list-style-type: none"> • Schwere Verläufe und Komplikationen bei Schwangeren mit einer SARS-CoV-2 Infektion sind selten. • Der Faktor Schwangerschaft stellt einen unabhängigen Risikofaktor für schwere COVID-19-Verläufe dar. SARS-CoV-2-infizierte schwangere Frauen erleiden häufiger Komplikationen als nicht Schwangere, insbesondere, wenn sie an Adipositas, art. Hypertonie oder einem Diabetes leiden. • In fast allen Studien wurde ein signifikant häufigeres Auftreten von Präeklampsie und Frühgeburtlichkeit (insbesondere im 3. Trimenon) bei infizierten im Vergleich zu nicht-infizierten Schwangeren berichtet, wobei die vermehrte Frühgeburtlichkeit wahrscheinlich medizinisch bedingt ist (medizinisch indizierte Schwangerschaftsbeendigung). • Die Mortalität von SARS-CoV-2-positiven Schwangeren im Vergleich zu positiven Nicht-Schwangeren ist nicht erhöht. • SARS-CoV-2-positive Schwangere werden häufiger als negative Schwangere auf Intensivstationen aufgenommen und häufiger invasiv beatmet, und bei ihnen wird häufiger eine Sectio durchgeführt. • Das Risiko für Aborte und die neonatale Mortalität sind nicht erhöht. 	

	Kriterien	Bewertung	Stand der Wissenschaft / Evidenz	zusätzliche Hinweise
Nutzen und Risiken	Sind die zu erwartenden erwünschten Effekte groß?	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Eher Nein <input type="checkbox"/> Unklar <input type="checkbox"/> Eher Ja <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Teils Nein / Teils Ja	- Effektivität gegen jegliche Infektion mit SARS-CoV-2: - Wildtyp/Alpha: 96% (89-100) - Alpha/Beta: 67,7% (30,5-86,9) - Effektivität gegen symptomatische Infektion mit SARS-Cov-2: -Wildtyp/Alpha: 97% (91-100) - Effektivität gegen Hospitalisierung aufgrund von COVID-19: -Wildtyp/Alpha: 89% (43-100) - Effektivität gegen schweren COVID-19-Verlauf: -in Studie wegen zu kleiner Fallzahl nicht zu berechnen	
	Sind die zu erwartenden unerwünschten Effekte gering?	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Eher Nein <input type="checkbox"/> Unklar <input type="checkbox"/> Eher Ja <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Teils Nein / Teils Ja	Siehe für lokale und systemische Reaktionen Tabelle 4 und für UAW Tabelle 5 in der Wissenschaftlichen Begründung: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/38_21.pdf? blob=publicationFile	
	Sind die erwünschten Effekte groß in Relation zu den unerwünschten Effekten?	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Eher Nein <input type="checkbox"/> Unklar <input type="checkbox"/> Eher Ja <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Teils Nein / Teils Ja	<ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2-Infektionen bei Schwangeren führen zu einer relevanten Krankheitslast in Deutschland. • Die Schwangerschaft selber ist ein relevanter Risikofaktor für schwere COVID-19-Verläufe. Ein weiterer Faktor ist das Vorliegen von Vorerkrankungen (z. B. Adipositas). • Die Impfung erzeugt in gleichem Maße bei Schwangeren wie bei Nicht-Schwangeren eine sehr gute Schutzwirkung vor Infektion und schweren Verläufen (Hospitalisierung); allerdings liegen derzeit noch keine Studien zum Schutz bei Infektion mit der Delta-Variante vor. Ob auch ein klinischer Schutz für das Neugeborene durch diaplazentare Transmission von mütterlichen Antikörpern entsteht, ist derzeit nicht klar belegbar. • Die bis dato vorliegenden Daten zur Sicherheit zeigen kein gehäuftes Auftreten von schweren UAW während der Schwangerschaft, insbesondere nicht von Aborten bis zur 19. SSW, Frühgeburtlichkeit, Totgeburten oder Malformationen. • Die bisher vorliegenden Daten zeigen keine Hinweise auf ein Risiko für schwere UAW durch eine COVID-19-Impfung während der Stillzeit für Mutter und Kind. 	

	Kriterien	Bewertung	Stand der Wissenschaft / Evidenz	zusätzliche Hinweise
	Wie ist die Qualität der Evidenz?	Wirksamkeit der Intervention <input type="checkbox"/> keine Studien <input type="checkbox"/> sehr niedrig <input type="checkbox"/> niedrig <input type="checkbox"/> moderat <input type="checkbox"/> hoch	Relative Bedeutung der wichtigsten Ergebnisse bzw. Endpunkte: Siehe GRADE-Evidenzprofil auf Seite 11 in diesem Dokument	
		Sicherheit der Intervention <input type="checkbox"/> keine Studien <input type="checkbox"/> sehr niedrig <input type="checkbox"/> niedrig <input type="checkbox"/> moderat <input type="checkbox"/> hoch	Relative Bedeutung der wichtigsten Ergebnisse bzw. Endpunkte: Siehe GRADE-Evidenzprofil auf Seite 11 bis 13 in diesem Dokument	
Werte	Besteht erhebliche Unsicherheit darüber, ob die Intervention Akzeptanz in der Zielgruppe findet? (Nutzen-Risiko-Bewertung auf Patientenebene)	<input type="checkbox"/> Erhebliche Unsicherheit oder Variabilität <input type="checkbox"/> Mögliche Unsicherheit oder Variabilität <input type="checkbox"/> Eher keine Unsicherheit oder Variabilität <input type="checkbox"/> Keine Unsicherheit oder Variabilität <input type="checkbox"/> keine bekannten unerwünschten Endpunkte	Unveröffentlichte Daten aus einer Online-Befragungsstudie des RKI <ul style="list-style-type: none"> - 130 Schwangere - 36% bereits geimpft (davon 77% geimpft vor Schwangerschaft) - Von ungeimpften: 64% wollten sich auf keinen Fall in der Schwangerschaft, 11% eher impfen lassen Multizentrische, europäische Studie unter Schwangeren und Stillenden <ul style="list-style-type: none"> - Große Unterschiede zwischen Ländern (39-79%) - Impfbereitschaft bei Stillenden jeweils (deutlich) höher als bei Schwangeren 	
Ressourcen	Sind die erforderlichen Ressourcen gering?	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Eher Nein <input type="checkbox"/> Unklar <input type="checkbox"/> Eher Ja <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Teils Nein / Teils Ja	<ul style="list-style-type: none"> - Die Impfung wird durch den Bund finanziert und steht allen zu Impfberechtigten kostenlos zur Verfügung. - Eine gesundheitsökonomische Analyse wurde bisher nicht durchgeführt, ist aber geplant. 	

	Kriterien	Bewertung	Stand der Wissenschaft / Evidenz	zusätzliche Hinweise
Gleichheit	Hätte die Intervention aus Public Health Perspektive Auswirkung auf Ungleichgewichte bez. Gesundheit? (Würden Bevölkerungsgruppen von der Intervention benachteiligt?)	<input type="checkbox"/> Ungleichheit sicher verstärkt <input type="checkbox"/> Ungleichheit eher verstärkt <input type="checkbox"/> Unklar <input type="checkbox"/> Ungleichheit eher verringert <input type="checkbox"/> Ungleichheit verringert <input type="checkbox"/> Teils / Teils	<ul style="list-style-type: none"> - Ausgleich einer Benachteiligung, die bis jetzt besonders für schwangere Frauen besteht - STIKO-Empfehlung würde Situation schwangerer Frauen verbessern - Verhinderung einer pauschalen protektionistischen Haltung: pauschal keine Impfung von Schwangeren - Differenzierung, ob alle schwangeren Frauen oder nur Risikogruppen unter Schwangeren geimpft werden sollten, sollte aufgrund einer Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen und ist keine primäre Equity-Abwägung 	
Akzeptanz (Umsetzungsbereitschaft)	Wird die Option / Empfehlung von Entscheidungsträgern akzeptiert?	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Eher Nein <input type="checkbox"/> Unklar <input type="checkbox"/> Eher Ja <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Teils Nein / Teils Ja	Die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, die Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM) und die Nationale Stillkommission (NSK) unterstützen eine Empfehlung der Impfung gegen COVID für Schwangere und Stillende. Auch der Deutsche Berufsverband der Frauenärzte empfiehlt Schwangeren eine Impfung gegen COVID-19.	
Durchführbarkeit	Ist die Intervention (Impfempfehlung) umsetzbar?	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Eher Nein <input type="checkbox"/> Unklar <input type="checkbox"/> Eher Ja <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Teils Nein / Teils Ja	mRNA-Impfstoffe können in die gynäkologische und hausärztliche Versorgung integriert werden. Impfung wäre auch in Impfzentren denkbar.	