

STIKO-Empfehlung zur Koadministration von COVID-19-Impfstoffen und anderen Totimpfstoffen

Aktualisierung vom 24. September 2021

Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt:

Während die STIKO initial im Sinne einer Vorsichtsmaßnahme empfahl, zwischen Administration einer Coronavirus Disease 2019-(COVID-19-) Impfung und der Applikation anderer Impfstoffe einen Mindestabstand von 14 Tagen einzuhalten, liegen mittlerweile umfangreiche Daten zur Sicherheit und Verträglichkeit der in Deutschland zugelassenen COVID-19-Impfstoffe vor. Aus Sicht der STIKO ist eine fortgesetzte Einschränkung der Koadministration für die genaue Differenzierung der Impfreaktionen daher nicht mehr erforderlich.

Die STIKO ändert daher ihre Empfehlung zur Koadministration von COVID-19-Impfstoffen und anderen Totimpfstoffen. **Zwischen COVID-19-Impfungen und anderen Totimpfstoffen muss ab sofort kein Impfabstand mehr eingehalten werden. Sie können simultan gegeben werden.** Unter der Voraussetzung, dass eine Indikation zur Impfung sowohl gegen andere Erkrankungen als auch gegen COVID-19 besteht, ist die gleichzeitige Verabreichung der beiden Impfstoffe möglich. Die Injektion soll in der Regel an unterschiedlichen Gliedmaßen erfolgen. Bei einer gleichzeitigen Anwendung ist zu beachten, dass Impfreaktionen häufiger als bei der getrennten Gabe auftreten können. Es gibt jedoch umfangreiche Erfahrungen mit Nicht-COVID-19-Impfstoffen, die zeigen, dass die Immunantwort und das Nebenwirkungsprofil nach gleichzeitiger Verabreichung verschiedener Impfstoffe im Allgemeinen dem bei jeweils alleiniger Anwendung entsprechen.

Bisher liegen noch keine publizierten Ergebnisse zur simultanen Anwendung von in Deutschland zugelassenen COVID-19-Impfstoffen und anderen Totimpfstoffen vor. Unveröffentlichte Daten aus dem Vereinigten Königreich zeigen jedoch nur eine leicht erhöhte Reaktogenität bei gleichzeitiger Anwendung von COVID-19- und Influenza-Impfstoffen. Mit der Influenza-Impfung soll frühestens ab Oktober begonnen werden.

Wissenschaftliche Begründung der STIKO zur Koadministration von COVID-19-Impfstoffen mit anderen Totimpfstoffen (inkl. Influenza-Impfstoffen)

Hintergrund

Bisher war eine gleichzeitige Verabreichung von COVID-19-Impfstoffen mit anderen Impfstoffen von der STIKO nicht empfohlen, vielmehr sollte ein Mindestabstand von 14 Tagen eingehalten werden. Diese Empfehlung war vornehmlich eine Vorsichtsmaßnahme. Bei der Einführung der COVID-19-Impfstoffe, die unter Nutzung neuer Technologien entwickelt wurden, sollten mögliche Nebenwirkungen oder Impfkomplicationen klar zugeordnet werden können und nicht durch mögliche Reaktionen auf gleichzeitig verabreichte andere Impfstoffe überlagert werden. Notfallimpfungen waren davon explizit ausgenommen.

Die jährlich auftretenden Grippewellen können je nach Ausprägung eine Herausforderung für das Gesundheitssystem darstellen. Für die außergewöhnlich schwere Influenza-Saison 2017/18 wurde die Zahl der Influenza-bedingten Arztbesuche auf rund 9 Mio. (95 % Konfidenzintervall (KI) 8–10 Millionen) und die Anzahl der Influenza-bedingten Krankenhauseinweisungen aus primärversorgenden Praxen auf rund 45.000 (95 % KI 42.000 – 47.000) geschätzt.¹

Die STIKO empfiehlt unter anderem allen Personen ab einem Alter von 60 Jahren oder mit bestimmten Grundkrankheiten, sich jährlich im Herbst gegen die saisonale Influenza impfen zu lassen.² In der Saison 2019/20 ließen sich bundesweit 38,8% der ≥ 60-Jährigen und weniger als 25% der 18–59-Jährigen mit impfrelevanten Grundkrankheiten gegen Influenza impfen.³ Vor der zurückliegenden Influenza-Saison 2020/21 konnte man jedoch einen deutlichen Anstieg der Nachfrage nach Influenza-Impfstoffen verzeichnen. Auf Basis nicht veröffentlichter Daten aus der Insight Health Datenbank wurden in der Saison 2020/21 knapp 20 Mio. Menschen in Deutschland gegen Influenza geimpft.

Um eine zusätzliche Belastung des Gesundheitssystems durch andere Infektionskrankheiten zu verringern, wird die Influenza-Impfung – wie auch die Impfung gegen Pneumokokken – als eine besonders im Kontext der COVID-19-Pandemie wichtige Präventionsmaßnahme angesehen.⁴ Aufgrund der umfangreichen Kontakt- und Reisebeschränkungen sowie der weiteren Infektionsschutzmaßnahmen, die zur Eindämmung der Pandemie eingeführt wurden, ist die Influenza-Saison 2020/21 jedoch nahezu ausgeblieben und eine nennenswerte Viruszirkulation hat nicht stattgefunden.⁵ Aus der daraus resultierenden geringeren natürlichen Immunität in der Bevölkerung sowie den mittlerweile deutlich reduzierten Kontakteinschränkungen und Präventionsmaßnahmen im öffentlichen und privaten Leben ergibt sich ein Risiko für eine ausgeprägte Kozirkulation von Influenzaviren mit dem Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2 (SARS-CoV-2) in der kommenden Influenza-Saison 2021/22.⁶ Da die Risikogruppen für schwere Verläufe von COVID-19 und Influenza überlappen, ist unter diesen Umständen ein umfassender Influenza-Impfschutz in allen von der STIKO definierten Zielgruppen in den kommenden Monaten essenziell.

Influenza-Impfempfehlung der STIKO

Zur Prävention von Influenza ist eine jährliche Impfung für ≥ 60-Jährige und für Personen mit erhöhter Gefährdung infolge einer Grundkrankheit im Herbst mit einem inaktivierten quadrivalenten Influenza-Impfstoff empfohlen. Bei Personen ≥ 60 Jahre soll ein Hochdosis-Impfstoff (derzeit in Deutschland zugelassen und verfügbar: Efluelda) verwendet werden. Für die Indikationsimpfung im Alter < 60 Jahre, für die der Hochdosis-Impfstoff nicht zugelassen ist, soll ein herkömmlicher inaktivierter quadrivalenter Impfstoff benutzt werden.

Studien zur Koadministration von COVID-19- und Influenza-Impfstoffen

Nach den Fachinformationen der aktuell in Deutschland zugelassenen COVID-19-Impfstoffe (Comirnaty, Spikevax, Vaxzevria, COVID-19 Vaccine Janssen) wurde die gleichzeitige Anwendung der Impfstoffe mit anderen Impfstoffen noch nicht untersucht. Eine Koadministration von COVID-19-Impfstoffen und anderen Impfstoffen ist jedoch aufgrund der Fachinformationen nicht kontraindiziert. Aus Erfahrungen der simultanen Gabe von Nicht-COVID-19-Impfstoffen ist bekannt, dass die Koadministration nur in seltenen Fällen zu einer leicht abgeschwächten Immunantwort auf einen der Impfstoffe und einer leicht erhöhten Reaktogenität führen kann.^{7,8} Studienergebnisse aus der mRNA-Impfstoffentwicklung zeigen, dass es nach Impfung mit mRNA-Impfstoffen zu einer starken Interferon-Antwort kommt.⁹ Bei gleichzeitiger Impfung eines mRNA-Impfstoffs und eines Lebendimpfstoffs könnte durch die Interferonfreisetzung die Replikation des lebend-attenuierten Impfvirus eingeschränkt sein. Vor einer Entscheidung über die Koadministration mit Lebendimpfstoffen sind Daten zur Immunogenität von Lebendimpfstoffen bei gleichzeitiger Gabe von mRNA-Impfstoffen erforderlich.

Bisher sind keine Studien publiziert worden, die die gleichzeitige Anwendung von COVID-19-Impfstoffen mit Influenza-Hochdosis-Impfstoffen untersucht haben. Der Impfstoffhersteller Sanofi hat bekannt gegeben, eine Studie zur Koadministration des quadrivalenten Influenza-Hochdosis-Impfstoffs mit dem COVID-19-Impfstoff Spikevax von Moderna zu planen (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04969276>). Es ist vorgesehen, Personen im Alter ≥ 65 Jahren nach 2-maliger Spikevax-Impfung einzuschließen. Die Influenza-Impfstoffdosis und eine 3. COVID-19-Impfstoffdosis sollen gleichzeitig oder getrennt voneinander gegeben werden. Studienergebnisse zur Sicherheit und Immunogenität werden jedoch erst im Laufe des 1. Quartals 2022 erwartet.

Kürzlich wurde eine Studie zur Koadministration eines COVID-19-Impfstoffs mit einem Influenza-Impfstoff auf einem *Pre-print*-Server publiziert.¹⁰ Bei dem eingesetzten COVID-19-Impfstoff handelt es

sich um den Protein-basierten Totimpfstoff NVX-CoV2373 von Novavax, der das Spikeprotein als Antigen enthält. Der Impfstoff befindet sich derzeit im *rolling*-Review-Verfahren bei der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) und die Zulassung ist laut Hersteller für das 4. Quartal 2021 avisiert. Im Rahmen der Placebo-kontrollierten randomisierten Phase-3-Studie wurde die Sicherheit und Immunogenität der Koadministration mit saisonalen Influenza-Impfstoffen untersucht. Lokale und systemische Impfreaktionen waren nach simultaner Impfung häufiger als nach alleiniger COVID-19-Impfung: Schmerzen an der Einstichstelle (39,7% vs. 29,3%), Abgeschlagenheit (27,7% vs. 19,4%) und Myalgien (28,3% vs. 21,4%). Unerwartete und schwere unerwünschte Ereignisse waren selten und zwischen den Gruppen ausgewogen. Nach Koadministration zeigte sich kein Unterschied hinsichtlich der Immunantwort gegenüber Influenza, während die NVX-CoV2373-Antikörperantwort leicht reduziert war. Die Vakzineeffektivität war im Vergleich zur Hauptstudie, die ohne Koadministration durchgeführt wurde, geringgradig reduziert ohne statistische Signifikanz (87,5% (95% KI: -0,2, 98,4) vs. 89,8% (95% KI: 79,7, 95,5)).

Darüber hinaus wurden der STIKO erste Daten aus der sog. ComFluCov-Studie zur Reaktogenität und Sicherheit der Koadministration von entweder Comirnaty oder Vaxzevria mit einem Influenza-Impfstoff vorgestellt (siehe: <https://comflucov.blogs.bristol.ac.uk/>). Hierbei handelt es sich um eine randomisierte, kontrollierte Studie, die in mehreren Studienzentren in England und Wales durchgeführt wird. Die aktuell noch unveröffentlichten Daten zeigen eine leicht erhöhte Reaktogenität bei gleichzeitiger Anwendung.

Literatur

- 1 Robert Koch-Institut. Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland, Saison 2017/18, Berlin 2018. <https://influenza.rki.de/Saisonberichte/2017.pdf> (zuletzt aufgerufen am 09.09.2021).
- 2 Ständige Impfkommission. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut. *Epid Bull.* 2021;34:3-63.
- 3 Rieck T, Steffen A, Schmid-Küpke N, Feig M, Wichmann O, Siedler A. Impfquoten bei Erwachsenen in Deutschland – Aktuelles aus der KV-Impfsurveillance und der Onlinebefragung von Krankenhauspersonal OKaPII. *Epid Bull.* 2020;47:3-26.
- 4 Ständige Impfkommission beim RKI (STIKO). Stellungnahme der STIKO beim Robert Koch-Institut (RKI) – Bestätigung der aktuellen Empfehlungen zur saisonalen Influenzaimpfung für die Influenzasaison 2020/21 in Anbetracht der Auswirkungen der COVID-19-Pandemie. *Epid Bull.* 2020;32/33:28-30, <https://edoc.rki.de/handle/176904/6901>.
- 5 Buda S DR, Biere B, Buchholz U, Tolksdorf K, Schilling J, Goerlitz L, Streib V, Preuß U, Prahm K, Haas W und die AGI-Studiengruppe. Influenza-Wochenbericht KW 15/2021; Arbeitsgemeinschaft Influenza – Robert Koch-Institut. https://influenza.rki.de/Wochenberichte/2020_2021/2021-15.pdf (zuletzt aufgerufen am 09.09.2021).
- 6 Lee K, Jalal H, Raviotta JM, Krauland MG, Zimmerman RK, Burke DS, et al. Predicting the impact of low influenza activity in 2020 on population immunity and future influenza season in the United States. *medRxiv.* 2021:2021.08.29.21262803.
- 7 King GE, Hadler SC. Simultaneous administration of childhood vaccines: an important public health policy that is safe and efficacious. *Pediatr Infect Dis J.* 1994;13(5):394-407.
- 8 Schwarz TF, Aggarwal N, Moeckesch B, Schenkenberger I, Claeys C, Douha M, et al. Immunogenicity and Safety of an Adjuvanted Herpes Zoster Subunit Vaccine Coadministered With Seasonal Influenza Vaccine in Adults Aged 50 Years or Older. *J Infect Dis.* 2017;216(11):1352-61.
- 9 Karikó K, Muramatsu H, Welsh FA, Ludwig J, Kato H, Akira S, et al. Incorporation of pseudouridine into mRNA yields superior nonimmunogenic vector with increased translational capacity and biological stability. *Mol Ther.* 2008;16(11):1833-40.
- 10 Toback S, Galiza E, Cosgrove C, Galloway J, Goodman AL, Swift PA, et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of a COVID-19 Vaccine (NVX-CoV2373) Co-administered With Seasonal Influenza Vaccines. *medRxiv.* 2021:2021.06.09.21258556.

Autorinnen und Autoren

^{a)} Dr. Judith Koch | ^{a)} PD Dr. Ole Wichmann |

^{b)} Prof. Dr. Thomas Mertens

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

^{b)} Mitglied der STIKO

Korrespondenz: STIKO-Geschaeftsstelle@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Koch J, Wichmann O, Mertens T: STIKO-Empfehlung zur Koadministration von COVID-19-Impfstoffen und anderen Totimpfstoffen und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung

Epid Bull 2021;39:42-45 | DOI 10.25646/9044

(Dieser Artikel ist online vorab am 24. September 2021 erschienen.)

Interessenkonflikt

Alle Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.