

Wissenschaftliche Begründung der STIKO zur Empfehlung, im Alter unter 30 Jahren ausschließlich Comirnaty zur COVID-19-Grundimmunisierung und Auffrischimpfung zu verwenden

Inhaltsverzeichnis

1. Hintergrund	20
2. mRNA-Impfstoffe Comirnaty und Spikevax	21
3. Daten aus der Pharmakovigilanz des Paul-Ehrlich-Instituts zu Myo- und Perikarditiden nach der Verabreichung von mRNA-Impfstoffen in Deutschland	21
3.1. Myo- und Perikarditiden nach mRNA-Impfstoffen und Melderate/100.000 Impfstoffdosen	21
3.2. Analyse der beobachteten im Vergleich zu den erwarteten Ereignissen (<i>observed versus expected</i> Analyse)	23
4. Internationale Berichte zum Auftreten von Myo- und Perikarditiden nach der Verabreichung von mRNA-Impfstoffen	26
5. Impfstrategie und Implementierung	28
6. Risiko-Nutzen-Bewertung zu Myokarditiden	29
7. Fazit und Impfempfehlung	30
Literatur	30

1. Hintergrund

Seit dem Frühjahr 2021 ist bekannt, dass im Zusammenhang mit der Anwendung der mRNA-Impfstoffe Comirnaty (BioNTech/Pfizer) und Spikevax (Moderna) Myo- und/oder Perikarditiden auftreten können.¹⁻⁴ Die Ständige Impfkommission (STIKO) hat in ihren Empfehlungen zur Coronavirus Disease 2019-(COVID-19-)Impfung von Kindern und Jugendlichen auf diese seltene Impfkomplication hingewiesen und sie in ihrer Risiko-Nutzen-Abwägung berücksichtigt.^{5,6}

Bei der Myokarditis handelt es sich um eine Entzündung des Herzmuskels, bei der Perikarditis um eine Entzündung des Herzbeutels. Beide Entitäten können einzeln oder auch gemeinsam auftreten. Zu den klinischen Symptomen und Zeichen zählen Brustschmerzen, Herzklopfen, Herzrhythmusstörungen und eine Herzinsuffizienz. Generell werden Myokarditiden durch Infektionserreger – insbesondere Viren – sowie durch Medikamente oder toxische Substanzen hervorgerufen.⁷ Auch im Rahmen der COVID-19-Erkrankung besteht das Risiko einer Myo- und/oder Perikarditis.⁸⁻¹¹

Myo- und/oder Perikarditiden nach mRNA-Impfung wurden bei Jungen und jungen Männern deutlich häufiger beobachtet als bei Mädchen, Frauen und älteren Männern. Die Symptomatik tritt typischerweise innerhalb von wenigen Tagen nach der Impfung auf und ist nach der 2. Impfstoffdosis häufiger als nach der 1. Impfstoffdosis. In der Regel verlaufen die Erkrankungen unter stationärer Behandlung mild, wobei über mögliche Langzeitfolgen noch keine Erkenntnisse vorliegen. Vorläufige Datenanalysen des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI), der skandinavischen Länder Norwegen, Schweden und Finnland sowie der kanadischen Gesundheitsbehörden deuten darauf hin, dass Myo- und/oder Perikarditisfälle häufiger nach Spikevax als nach Comirnaty auftreten.^{12,13} Als Vorsichtsmaßnahme haben Norwegen,¹² Finnland¹⁴ und Schweden¹⁵ die Anwendung von Spikevax am 7.10.2021 für bestimmte Altersgruppen (<18 Jahre bzw. <30 Jahre) bis auf weiteres ausgesetzt.

Aufgrund dieser Berichte hat die STIKO ihre Empfehlung zur COVID-19-Impfung mit Spikevax und Comirnaty überprüft und auf der Basis aktueller Daten eine erneute Risiko-Nutzen-Analyse durchgeführt.

2. mRNA-Impfstoffe Comirnaty und Spikevax

Die COVID-19-mRNA-Impfstoffe Comirnaty und Spikevax wurden in der Europäischen Union (EU) durch die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) mit einer **bedingten Marktzulassung** zur aktiven Immunisierung zur Prävention von COVID-19 durch das Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2 (SARS-CoV-2) zugelassen.^{16,17} Comirnaty erhielt am 21.12.2020 die Zulassung für die Altersgruppe ≥ 16 Jahre; diese wurde am 31.05.2021 auf die Altersgruppe ≥ 12 Jahre erweitert. Spikevax erhielt am 06.01.2021 die Zulassung für die Altersgruppe ≥ 18 Jahre; diese wurde am 23.07.2021 auf die Altersgruppe ≥ 12 Jahre erweitert.

Nachdem über das **Auftreten von Myo- und/oder Perikarditiden** in Verbindung mit der Verabreichung von mRNA-Impfstoffen berichtet worden war, hat der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) der EMA die verfügbaren Daten dazu evaluiert. Laut dem Bericht des Sicherheitsausschusses waren bis zum 31.05.2021 im Europäischen Wirtschaftsraum nach der Anwendung von Comirnaty 145 Myokarditiden und 138 Perikarditiden beobachtet worden, nach Spikevax waren es 19 Myokarditiden und 19 Perikarditiden. Bis zu diesem Zeitpunkt waren etwa 177 Mio. Impfstoffdosen Comirnaty und 20 Mio. Impfstoffdosen Spikevax verabreicht worden.

Es wurde festgestellt, dass ein möglicher kausaler Zusammenhang zwischen der Verabreichung von

mRNA-Impfstoffen und Myo-/Perikarditiden bestehen könnte.¹⁸ Die beiden Hersteller haben daraufhin die Abschnitte zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen sowie zu Nebenwirkungen in den Fach- und Gebrauchsinformationen entsprechend ergänzt und am 19.07.2021 in Abstimmung mit der EMA und dem PEI einen **Rote-Hand-Brief** zur Information der Fachkreise publiziert.¹⁹

3. Daten aus der Pharmakovigilanz des Paul-Ehrlich-Instituts zu Myo- und Perikarditiden nach der Verabreichung von mRNA-Impfstoffen in Deutschland

Das PEI, die Zulassungsbehörde für Impfstoffe in Deutschland, ist für die Pharmakovigilanz verantwortlich. Es wertet die Daten aus der Spontanberichterfassung zu Verdachtsfällen von COVID-19-Impfnebenwirkungen regelmäßig aus und gibt monatlich einen Überblick in einem Sicherheitsbericht (https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/coronavirus-inhalt.html%3Fcms_pos%3D6).

3.1 Myo- und Perikarditiden nach mRNA-Impfstoffen und Melderate/100.000 Impfstoffdosen

In dem Sicherheitsbericht vom 26.10.2021 sind die Meldungen an das PEI bis zum 30.09.2021 zusammengestellt.²⁰ Bis zu diesem Zeitpunkt sind in Deutschland insgesamt mehr als 92 Mio. Dosen eines mRNA-Impfstoffs verabreicht worden (Comirnaty 82,3 Mio. und Spikevax 9,7 Mio.). Unabhängig von der abschließenden Prüfung eines kausalen Zusammenhangs sind dem PEI bis zu diesem Zeitpunkt 1.243 Verdachtsmeldungen einer Myo- und/oder Perikarditis im zeitlichen Zusammenhang einer COVID-19 mRNA-Impfung über das Spontanerfassungssystem angezeigt worden.

Die Daten werden im Folgenden soweit möglich für die beiden mRNA-Impfstoffe getrennt gezeigt. Die Verteilung nach Impfstoffdosis und Geschlecht ist in [Tabelle 1](#) aufgelistet.

Bei Spikevax fällt auf, dass unabhängig vom Geschlecht mehr als 50 % der Fälle in der Altersgruppe der 18–29-Jährigen zu verzeichnen sind. Die absolute und relative Verteilung der Fälle nach Geschlecht und Alter für die beiden Impfstoffe ist in [Tabelle 2](#) und [Tabelle 3](#) aufgeführt.

	Comirnaty		Spikevax	
	n	%	n	%
Myo-/Perikarditiden mit Angaben zur Impfstoffdosis	762	100	202	100
nach 1. Impfstoffdosis	239	31,4	24	11,9
nach 2. Impfstoffdosis	523	68,6	178	88,1
Myo-/Perikarditiden mit Angaben zum Geschlecht	913	100	238	100
männliches Geschlecht	624	68,3	184	77,3

Tab. 1 | Anzahl der Myo-/Perikarditiden nach Impfung mit den mRNA-Impfstoffen Comirnaty und Spikevax nach Impfstoffdosis und Geschlecht (N=1.243; davon n=927 mit Angaben zur Impfstoffdosis bzw. n=1.151 mit Angabe des Geschlechts)

Alter (Jahren)	Männer			Frauen			Gesamt
	alle* N (%)	1. Dosis (n)	2. Dosis (n)	alle* N (%)	1. Dosis (n)	2. Dosis (n)	N (%)**
12–17	85 (13,9)	17	58	8 (2,8)	4	3	96 (10,3)
18–29	236 (38,7)	40	154	50 (17,7)	12	25	296 (31,8)
30–39	95 (15,6)	28	48	57 (20,1)	16	22	154 (16,6)
40–49	56 (9,2)	15	37	51 (18,0)	14	28	114 (12,3)
50–59	53 (8,7)	14	28	61 (21,6)	16	26	121 (13,0)
60–69	22 (3,6)	7	13	19 (6,7)	7	9	44 (4,7)
70–79	22 (3,6)	6	12	14 (4,9)	4	9	37 (4,0)
80+	7 (1,1)	2	3	8 (2,8)	1	5	15 (1,6)
k. A.	34 (5,6)	19	13	15 (5,3)	12	2	53 (5,7)
Gesamt	610	148	366	283	86	129	930

Tab. 2 | Anzahl der Myo-/Perikarditiden nach Impfung mit Comirnaty nach Alter und Geschlecht

* 1. Impfstoffdosis, 2. Impfstoffdosis, Dosis unbekannt und heterologes Impfschema; ** inkl. Fälle ohne Angaben zum Geschlecht; (k. A. keine Angabe)

Alter (Jahren)	Männer			Frauen			Gesamt
	alle* N (%)	1. Dosis (n)	2. Dosis (n)	alle* N (%)	1. Dosis (n)	2. Dosis (n)	N (%)
12–17	2 (1,1)	0	2	0 (0)	0	0	2 (0,8)
18–29	107 (58,8)	8	79	27 (50,9)	2	23	136 (57,1)
30–39	41 (22,5)	4	31	9 (17,0)	2	4	51 (21,4)
40–49	16 (8,8)	3	10	6 (11,3)	0	5	22 (9,2)
50–59	10 (5,5)	0	10	9 (17,0)	3	4	19 (8,0)
60–69	2 (1,1)	1	1	0 (0)	0	0	2 (0,8)
70–79	2 (1,1)	0	2	2 (3,8)	0	2	4 (1,7)
80+	1 (0,5)	1	0	0 (0)	0	0	1 (0,4)
k. A.	1 (0,5)	0	1	0 (0)	0	0	1 (0,4)
Gesamt	182	17	136	53	7	38	238

Tab. 3 | Anzahl der Myo-/Perikarditiden nach Impfung mit Spikevax nach Alter und Geschlecht

* 1. Impfstoffdosis, 2. Impfstoffdosis, Dosis unbekannt und heterologes Impfschema; (k. A. keine Angabe)

Der **Symptombeginn der Myo-/Perikarditiden** lag im Median bei 5 Tagen (Spanne: 0–180 Tage) nach der Verabreichung von Comirnaty und bei 3 Tagen (Spanne: 0–124 Tage) nach der Gabe von Spikevax. Der Ausgang der Myo-/Perikarditiden war bei 18 % zum Zeitpunkt der Analyse noch unbekannt. Bei 12 % war der Gesundheitszustand wiederhergestellt und bei weiteren 12 % gebessert, bei 55 % war der Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der Meldung noch nicht wiederhergestellt, bei 2 % wurde ein bleibender Schaden berichtet. Insgesamt wurde über 7 Todesfälle durch Myo-/Perikarditiden im zeitlichen Zusammenhang mit einer mRNA-Impfung berichtet. Davon ereigneten sich 5 Fälle nach der

Impfung mit Comirnaty (3 Männer und 2 Frauen) und 2 nach der Impfung mit Spikevax (2 Männer). Die Fälle nach Comirnaty waren im Mittel 70 Jahre alt (58–84 Jahre). Bei einem Todesfall nach Comirnaty wird ein kausaler Zusammenhang mit der Impfung vermutet, bei den beiden Fällen nach Spikevax konnte ein kausaler Zusammenhang mit der Impfung ausgeschlossen werden. Die Prüfung der anderen Fälle ist bis zum Zeitpunkt dieser Stellungnahme noch nicht abgeschlossen.

Die Pharmakovigilanz des PEI betrachtet in ihren Sicherheitsberichten gesondert Daten zu Kindern und Jugendlichen und setzt diese ins Verhältnis zu

den Impfquoten. Für die Gruppe der 12–17-Jährigen liegen die notwendigen Impfquoten zur Bewertung differenziert nach Geschlecht und Impfstoffdosis vor. Bei den **12–17-jährigen Kindern und Jugendlichen** fällt ebenfalls eine Häufung von Myo-/Perikarditiden auf (s. [Tab. 2](#) und [Tab. 3](#)). Es wurden 98 Myo- oder Perikarditiden bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren berichtet, davon 2 Fälle einer Myokarditis bei 2 männlichen Jugendlichen nach der 2. Spikevax-Impfstoffdosis und 96 Fälle nach Comirnaty, 8 Mädchen und 85 Jungen. Bei drei Meldungen fehlte die Angabe des Geschlechts. Die Mehrzahl ($n=61$, 74 %) der Fälle mit Angaben zur Impfstoffdosis ($n=82$) nach der Comirnaty-Impfung ereignete sich ebenfalls nach Verabreichung der 2. Impfstoffdosis.

Unter Berücksichtigung der Impfquoten in den jeweiligen Altersgruppen, die auf Basis der Daten des Digitalen Impfquoten Monitorings (DIM) des Robert Koch-Instituts (RKI) und den IQVIA Daten aus dem niedergelassenen Bereich berechnet wurden, sind die **Melderaten von Myo-/Perikarditiden nach Alter und Geschlecht für die beiden mRNA-Impfstoffe** ermittelt worden (s. [Tab. 4](#)). Eine Myo-/Perikarditis wird im Alter <30 Jahren häufiger als in anderen Altersgruppen gemeldet und bei Jungen und jungen Männern häufiger als bei Mädchen und jungen Frauen. Die Daten zeigen eine höhere Melderate bei männlichen Jugendlichen und jungen Männern nach Spikevax als nach Comirnaty.

Berücksichtigt man zusätzlich die Impfstoffdosis, tritt bei **Jungen und jungen Männern** 1 Fall einer

Myo-/Perikarditis pro 13.812 Comirnaty-Zweitimpfungen auf. Berücksichtigt man die fehlenden Angaben zu Dosis und Geschlecht entsprechend der beobachteten Verteilung, nimmt die Häufigkeit auf 1 Fall/12.188 Zweitimpfungen Comirnaty zu. Bei **weiblichen Kindern und Jugendlichen sowie jungen Frauen** betrug die Melderate einer Myo-/Perikarditis nach der 2. Comirnaty-Impfstoffdosis ca. 1/210.000 bis 250.000 Zweitimpfungen. Die Angabe der Melderate nach Impfstoffdosis ist aufgrund der fehlenden Daten zu den Impfquoten in den 10-Jahres-Altersgruppen im Erwachsenenalter nicht möglich. Für Spikevax wurden 2 Fälle einer Myokarditis bei männlichen Jugendlichen berichtet, bei 7.946 Zweitimpfungen, die an Jungen und männliche Jugendliche im Alter von 12–17 Jahren verimpft worden waren. Die berechnete Melderate ist wegen der niedrigen Impfquote und der geringen Zahl der Meldungen mit Vorsicht zu interpretieren (s. [3.2 Analyse der beobachteten im Vergleich zu den erwarteten Ereignissen \(observed versus expected Analyse\)](#)), [Tab. 5](#) und [Tab. 7](#)).

3.2 Analyse der beobachteten im Vergleich zu den erwarteten Ereignissen (observed versus expected Analyse)

Ergänzend zur Berechnung der Melderate hat das PEI eine *observed versus expected* (OvE)-Analyse zu den Meldungen einer Myokarditis durchgeführt, um zu klären, ob die Anzahl der im Zusammenhang mit den beiden mRNA-Impfstoffen beobachteten Myokarditisfälle über der Hintergrundinzidenz in der Bevölkerung liegt und somit ein Signal

Alter (Jahren)	Männer		Frauen		Gesamt	
	n/100.000	95 %-KI	n/100.000	95 %-KI	n/100.000	95 %-KI
12–17	4,81	3,84–5,95	0,49	0,21–0,96	2,82	2,28–3,44
18–29	4,68	4,10–5,32	0,97	0,72–1,28	2,91	2,58–3,26
30–39	1,88	1,52–2,30	1,11	0,84–1,44	1,51	1,29–1,77
40–49	1,12	0,85–1,46	0,93	0,69–1,22	1,09	0,90–1,31
50–59	0,71	0,53–0,93	0,77	0,59–0,99	0,79	0,65–1,31
60–69	0,38	0,24–0,57	0,29	0,17–0,45	0,36	0,26–0,48
70–79	0,47	0,30–0,72	0,25	0,14–0,42	0,36	0,25–0,50
80+	0,18	0,07–0,36	0,13	0,06–0,26	0,15	0,08–0,25
Gesamt	1,57	1,45–1,70	0,65	0,58–0,73	1,13	1,06–1,20

Tab. 4 | Melderate von Myo-/Perikarditis pro 100.000 Impfstoffdosen für Comirnaty nach Geschlecht und Alter

Alter (Jahren)	Männer		Frauen		Gesamt	
	n/100.000	95 %-KI	n/100.000	95 %-KI	n/100.000	95 %-KI
12–17	11,41*	1,38–41,23	0,00	0,00–19,47	6,08	0,74–21,95
18–29	11,71	9,59–14,15	2,95	1,95–4,30	7,44	6,24–8,80
30–39	4,67	3,35–6,34	1,12	0,51–2,13	3,03	2,26–3,99
40–49	2,13	1,22–3,46	0,80	0,29–1,74	1,47	0,92–2,22
50–59	0,99	0,48–1,83	0,91	0,42–1,73	0,95	0,57–1,49
60–69	0,31	0,04–1,13	0,00	0,00–0,47	0,16	0,02–0,57
70–79	0,50	0,06–1,80	0,45	0,05–1,62	0,47	0,13–1,21
80+	0,47	0,01–2,62	0,00	0,00–1,00	0,19	0,00–1,08
k. A.						
Gesamt	3,78	3,25–4,37	1,09	0,82–1,43	2,46	2,15–2,80

Tab. 5 | Melderate von Myo-/Perikarditis pro 100.000 Impfstoffdosen für Spikevax nach Geschlecht und Alter

* Rate basiert auf der Meldung von n=2 Meldungen; (k. A. keine Angabe)

für eine Risikoerhöhung besteht. Für die Hintergrundinzidenzen zu Myokarditiden wurden Daten aus dem ambulanten und stationären Bereich des Jahres 2020 aus Deutschland für Frauen und Männer in den Altersgruppen 12–17, 18–29, 30–59 Jahre und ≥ 60 Jahre anhand der ICD-10-Diagnosen (I41, I40, I51, I01.2 oder I09.0) ausgewertet (InGeF Auswertung, interne Kommunikation). Es wurde die Anzahl der Meldungen einer Myokarditis in den oben genannten Altersgruppen innerhalb von 21 Tagen nach Impfung mit Comirnaty bzw. Spikevax in Abhängigkeit von der Impfquote der statistisch zufällig erwarteten Zahl der Meldungen einer Myokarditis in der geimpften Gruppe gegenübergestellt.²⁰ Bei fehlenden Angaben zum Zeitintervall nach Impfung wurden Werte imputiert. Eine OvE-Analyse für Perikarditis wurde nicht durchgeführt, da aktuell keine Daten zur Hintergrundinzidenz der Perikarditis nach Alter und Geschlecht in Deutschland verfügbar sind.

Die OvE-Analyse zeigt, dass bei 12–17-jährigen Jungen sowie bei 18–29-jährigen Männern nach der Impfung mit Comirnaty signifikant häufiger eine Myokarditis gemeldet wird als auf Basis der Hintergrundinzidenz zu erwarten gewesen wäre (s. Tab. 3). In der Altersgruppe 12–17 Jahre wurden 74 Fälle einer Myokarditis innerhalb von 21 Tagen nach **Comirnaty** berichtet, während im gleichen Zeitintervall in der exponierten Gruppe 10,71 Fälle auf Basis der Hintergrundinzidenz erwartet worden wären (Standardisierte Morbiditätsrate (SMR) 6,80; 95 %

KI: 5,34–8,54). Für die 18–29 Jahre alten Männer wurden 191 Fälle berichtet, während lediglich 111,8 Fälle einer Myokarditis erwartet worden wären (SMR 1,71; 95 % KI: 1,47–1,97). Für Mädchen und Frauen sowie Männer in den Altersgruppen 30–59 Jahre und ≥ 60 war die Anzahl der Meldungen im Bereich des Erwartungswertes bzw. darunter. Auf der Basis dieser Daten ergab sich kein Risikofield für diese Gruppen.

Für Spikevax wurden 2 Fälle einer Myokarditis bei 12–17-jährigen gemeldet, während 0,11 Fälle auf Basis der Hintergrundinzidenz in der geimpften Gruppe unter den oben genannten Prämissen innerhalb des Zeitfensters von 21 Tagen erwartet worden wären. Kumulativ wurden bis zum Zeitpunkt der Auswertung 90 Fälle einer Myokarditis innerhalb von 21 Tagen bei jungen Männern im Alter von 18–29 Jahren berichtet. Demgegenüber wären 20,3 Fälle rechnerisch erwartet worden (SMR 4,44; 95 % KI: 3,57–5,46). Für 12–17-jährige Mädchen und Jugendliche wurde bisher kein Fall berichtet (Erwartungswert 0,06). In der Altersgruppe der jungen Frauen im Alter von 18–29 Jahren wurden 21 Fälle einer Myokarditis innerhalb von 21 Tagen nach Impfung berichtet bei einem Erwartungswert von 9,3, demnach besteht auch hier ein deutliches Risikofield (SMR 2,26; 95 % KI: 1,40–3,45). In den anderen Alterskategorien bei Männern und Frauen entsprach die Zahl der gemeldeten Fälle einer Myokarditis dem Erwartungswert oder lag darunter (s. Tab. 6).

Altersgruppe (Jahre)	Hintergrundinzidenz Myokarditis pro 100.000	Comirnaty			Spikevax		
		Beobachtete Myokarditiden innerhalb von 21 Tagen nach Impfung	Erwartete Anzahl der Meldungen	SMR	Beobachtete Myokarditiden innerhalb von 21 Tagen nach Impfung	Erwartete Anzahl der Meldungen	SMR
Jungen und Männer							
12–17	10,71	74	10,9	6,80 (5,34–8,54)	2	0,11	18,53 (2,24–66,95)
18–29	38,59	191	111,8	1,71 (1,47–1,97)	90	20,3	4,44 (3,57–5,46)
30–59	39,31	131	395,9	0,33 (0,28–0,39)	52	59,6	0,87 (0,65–1,14)
≥60	30,89	20	257,2	0,08 (0,05–0,12)	4	22,2	0,18 (0,05–0,46)
Mädchen und Frauen							
12–17	6,50	6	6,1	0,98 (0,36–2,13)	0	0,06	–
18–29	17,69	29	52,3	0,55 (0,37–0,80)	21	9,3	2,26 (1,40–3,45)
30–59	24,21	88	257,9	0,34 (0,27–0,42)	18	35,4	0,51 (0,30–0,80)
≥60	24,90	23	260,9	0,09 (0,06–0,13)	0	19,7	–

Tab. 6 | *Observed vs. expected* Analyse nach Alter und Geschlecht für Myokarditiden nach Comirnaty und Spikevax
SMR = standardisierte Morbiditätsrate: Verhältnis zwischen beobachteten und erwarteten Ereignissen.

Limitierend bei den OvE-Analysen ist, dass die Angaben zu den Hintergrundinzidenzen begrenzt sind, häufig Angaben (Geschlecht, Alter, Impfintervall, Symptombeginn) zu den Fällen lückenhaft sind und der Nachbeobachtungszeitraum verschieden lang ist.

In einer Sensitivitätsanalyse wurden fehlende Angaben zu Geschlecht, Alter und Impfstoffdosis imputiert. Die resultierenden Ergebnisse unterschieden sich nur minimal von den beobachteten Werten. Daher werden die Ergebnisse mit Imputation hier nicht dargestellt.

Im zeitlichen Zusammenhang mit dem **Impfstoff Vaxzevria** wurden 61 Fälle einer Myokarditis berichtet und nach **COVID-19 Vaccine Janssen** 27 Fälle, in denen das Geschlecht angegeben war. Bei der Analyse der Daten zeigte sich kein Risikosal.

Die Analysen des PEI beruhen auf Daten aus der Spontanerfassung, d. h. ihr Evidenzgrad ist geringer

als der von klinischen Studien. So werden nicht alle Fälle einer Myo-/Perikarditis an das PEI gemeldet, Verdachtsfälle von Nebenwirkungen werden außerdem mit einem Zeitverzug berichtet und enthalten nicht immer die notwendigen klinischen Informationen für eine abschließende Bewertung. Zusätzlich ist zu berücksichtigen, dass die alters- und geschlechtsspezifischen Impfquoten für beide mRNA-Impfstoffe geschätzt wurden (siehe oben).

Unter Berücksichtigung der Limitationen kann gleichwohl zusammenfassend festgehalten werden, dass die Daten der Spontanerfassung zu Myo- und Perikarditiden nach mRNA-Impfung in Deutschland daraufhin deuten, dass das Risiko nach Spikevax bei Jungen und jungen Männern sowie bei Mädchen und jungen Frauen < 30 Jahren deutlich höher ist als nach Comirnaty.

4. Internationale Berichte zum Auftreten von Myo- und Perikarditiden nach der Verabreichung von mRNA-Impfstoffen

Zwischen Februar und April 2021 wurden die ersten Hinweise zum Auftreten von Myokarditiden bei jüngeren Männern nach der Impfung mit Comirnaty aus Israel bekannt.²¹ Diese Meldungen wurden in den folgenden Monaten durch **Fallserien aus Israel, Italien und den USA** ergänzt.^{3,22,23} Die Myokarditis-Fälle waren größtenteils wenige Tage nach Verabreichung der 2. Impfstoffdosis der beiden mRNA-Impfstoffe aufgetreten.

Im Juni 2021 lieferten die Datenauswertungen des **passiven Monitorings zur Impfstoffsicherheit in den USA (VAERS)** erste Ergebnisse über das gehäufte Auftreten von Myokarditiden nach der Verabreichung von mRNA-Impfstoffen.^{4,24} Bis zum 11.06.2021 waren in den USA insgesamt 296 Mio. COVID-19-mRNA-Impfstoffdosen verabreicht worden. Davon wurden 52 Mio. Impfstoffdosen in der Altersgruppe der 12–29-Jährigen verwendet (davon 30 Mio. als Erst- und 22 Mio. als Zweitimpfung). Über das VAERS-System wurden zwischen dem 29.12.2020 und 11.06.2021 insgesamt 1.226 Myokarditis-Fälle nach der Verabreichung von mRNA-Impfstoffen gemeldet. Die Fälle traten sowohl nach Comirnaty als auch nach Spikevax auf. Die Symptomatik trat im Median 3 Tage (0–98) nach der Impfung auf. Die Betroffenen hatten ein medianes Alter von 26 Jahren (Spanne: 12–94 Jahre). Von den 1.194 Personen mit Angaben zum Alter waren 687 (57%) <30 Jahre alt; von 1.212 Personen mit Angaben zum Geschlecht waren 923 (76%) männlich. Von den 1.094 Fällen mit Angaben zur Impfstoffdosis ereigneten sich 76% nach Verabreichung der 2. Impfstoffdosis. Es wurden 332 Fälle, die bei <30-Jährigen aufgetreten waren und die die *Centers for Disease Control*-(CDC-) Falldefinition für Myo-, Peri- und Myoperikarditis erfüllten, detaillierter untersucht.⁴ Bei 309 Fällen (96%) war eine stationäre Behandlung erforderlich. Der Krankheitsverlauf war im Allgemeinen mild; keiner der Betroffenen war verstorben und 95% von ihnen waren zum Zeitpunkt der Analyse bereits entlassen. Die Myokarditis-Melderate bei Männern pro 1 Mio. verabreichter 2. Impfstoffdosen betrug bei 12–29-Jährigen 40,6 gegenüber 2,4 bei den ≥30-Jährigen; bei Frauen waren es in den entsprechenden Altersgruppen hingegen nur 4,2 und 1,0 pro

1 Mio. Impfstoffdosen. Die höchsten Melderaten wurden bei den 12–17-jährigen Jugendlichen (62,8/1 Mio. Zweitimpfungen) und den 18–24-jährigen Männern (50,5/1 Mio. Zweitimpfungen) gemessen.

Im Oktober 2021 wurde eine aktualisierte Datenanalyse publiziert.²⁵ Über das VAERS-System waren bis zum 06.10.2021 2.459 Myokarditiden und 877 Perikarditiden nach der COVID-19-Impfung gemeldet worden. Die Epidemiologie war mit den Ergebnissen der bis dahin publizierten Berichte vergleichbar. Die Melderaten für Myokarditis bei den 12–49-jährigen Jungen und Männern und den 12–29-jährigen Mädchen und Frauen nach der 2. Impfstoffdosis überschritten die Hintergrundinzidenz (abhängig von der Impfstoffdosis und der verwendeten mRNA-Vakzine) (s. Tab. 7). Langzeitdaten sind sehr limitiert. Zum Zeitpunkt des Berichts waren 77% der Betroffenen wieder genesen.

Von den CDC wurde eine Auswahl der Sicherheitsmeldungen zu Myokarditiden in den USA detaillierter untersucht.²⁴ Bei diesen Daten handelte es sich um Daten von 9 Krankenversicherungen, die über den **Vaccine Safety Datalink (VSD)** übermittelt worden waren und 12 Mio. Personen einschlossen. Die verfügbaren VSD-Daten bieten den Vorteil, dass die Ergebnisse für die beiden mRNA-Impfstoffe getrennt dargestellt werden können. Zu diesem Zeitpunkt war Spikevax jedoch in den USA noch nicht für 12–17-Jährige zugelassen. Bis zum 05.06.2021 waren 5,8 Mio. Comirnaty-Impfstoffdosen (3,1 Mio. Erstimpfungen und 2,7 Mio. Zweitimpfungen) und 4,6 Mio. Spikevax-Impfstoffdosen (2,4 Mio. Erstimpfungen und 2,2 Mio. Zweitimpfungen) verabreicht worden. In der Altersgruppe der 12–39-Jährigen waren 4,4 Mio. (1,9 Mio. Erstimpfungen und 1,5 Mio. Zweitimpfungen) mRNA-Impfstoffdosen verabreicht und 26 Myo- und/oder Perikarditiden beobachtet worden. Es wurde festgestellt, dass die Fälle häufiger nach der 2. mRNA-Impfstoffdosis (12,6/1 Mio. Impfstoffdosen; 95% KI: 7,5–19,9) als nach der 1. Impfstoffdosis (4,4/1 Mio.; 95% KI: 1,9–8,8) auftraten und dass Männer signifikant häufiger betroffen waren (32,0; 95% KI: 20,1–48,5) als Frauen (4,7; 95% KI: 1,3–12,0). Zudem zeigte sich auch hier, dass die Rate der Myo- und Perikarditiden nach der Gabe von Spikevax höher war als nach der Anwendung von Comirnaty. Bei den

12–39-Jährigen (Comirnaty) bzw. den 18–39-Jährigen (Spikevax) ist die Fallzahl/1 Mio. Impfstoffdosen nach der 2. Impfstoffdosis Spikevax mit 19,8 (95 % KI: 9,9–35,5) etwa doppelt so hoch wie nach der Verabreichung der 2. Impfstoffdosis Comirnaty (8,0; 95 % KI: 3,2–16,5). Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant. Vergleicht man die Melderate bei 12–39-jährigen Frauen, so fällt auf, dass nach der 2. Impfstoffdosis Comirnaty kein Fall einer Myo-/Perikarditis aufgetreten war, während es bei Spikevax 4 Fälle waren und die Melderate 12,2 (95 % KI: 3,3–31,2) betrug.

Eine aktualisierte Datenanalyse berücksichtigte Fälle, die bis zum 09.10.2021 über das VSD-System gemeldet worden waren.²⁶ Insgesamt wurden 103 Myo- und Perikarditis-Fälle in der Analyse berücksichtigt. Bei beiden mRNA-Impfstoffen zeigte sich ein erhöhtes Myo- und Perikarditisrisiko in der Altersgruppe der 12–39-Jährigen, wobei Spikevax erst ab dem Alter von 18 Jahren eingesetzt wurde (s. Tab. 7). Im Fokus der Auswertung stand ein „Head-to-Head-Vergleich“ für das Auftreten von Myokarditiden im Zeitraum von 7 Tagen nach der Impfung mit den Impfstoffen Spikevax und Comirnaty. Das bezüglich Alter, Geschlecht, Kalendermonat und Ethnie adjustierte Ratenverhältnis (*rate ratio*) (Spikevax/Comirnaty) zeigte im Alter von 18–39 Jahren ein signifikant höheres Risiko für Spikevax als für Comirnaty (Rate Ratio 2,72 (95 % KI: 1,25–6,05)). Im Vergleich mit Comirnaty muss man bei der Verwendung von Spikevax nach der 2. Impfung mit 13,3 zusätzlichen Myo-/Perikarditiden pro 1 Mio. 2. Impfstoffdosen rechnen. Die meisten Erkrankungsfälle erforderten eine stationäre Behandlung von wenigen Tagen.

Public Health Ontario (Kanada) stellte die Meldungen zu unerwünschten Ereignissen von Myo- und Perikarditiden nach der COVID-19-Impfung in einem Bericht für den Zeitraum vom 13.12.2020 bis zum 07.08.2021 zusammen.¹³ Aufgrund der US-amerikanischen Berichte zum Auftreten von Myokarditiden nach der mRNA-Impfung, die im Mai 2021 publiziert worden waren, hat das Public Health Institut von Ontario zu einer intensivierten Surveillance und Untersuchung von Myo- und Perikarditiden nach mRNA-Impfung ab Juni 2021 aufgerufen. Seit Beginn des Impfprogramms waren in Ontario ins-

gesamt 314 Myo- oder Perikarditis-Fälle nach mRNA-Impfung aufgetreten, wovon 204 Fälle die Kriterien der *Brighton Collaboration*-Falldefinition erfüllten.²⁷ Die Symptome traten im Median 2 Tage nach Verabreichung der Impfstoffdosis auf; 79% der Fälle wurden innerhalb von 7 Tagen beobachtet. Davon traten knapp 80 % bei männlichen Personen auf und knapp 70 % ereigneten sich nach der 2. Impfstoffdosis. Hinsichtlich Comirnaty wurde über 6,4 Fälle/1 Mio. verabreichter Impfstoffdosen nach der 1. Impfstoffdosis und 8,7 Fälle/1 Mio. nach der 2. Impfstoffdosis berichtet. Für Spikevax betrug die Häufigkeit 6,6/1 Mio. Impfstoffdosen nach der 1. Impfstoffdosis und 28,2/1 Mio. nach der 2. Impfstoffdosis. Am häufigsten waren die Fälle bei 18–24-jährigen Männern; für Comirnaty betrug die Häufigkeit in dieser Altersgruppe 37,4/1 Mio. Zweitimpfungen (d. h. ca. 1 in 30.000) und für Spikevax 263,2/1 Mio. Zweitimpfungen (d. h. ca. 1 in 4.000) (s. Tab. 7).

Eine **retrospektive Kohortenstudie** untersuchte die Häufigkeit von Myokarditiden im Zeitraum von 42 Tagen nach der 1. Comirnaty-Impfung in Israel.²⁸ Daten einer Krankenversicherung, die 52 % der Bevölkerung Israels betreut und die Bevölkerung repräsentativ abbildet, wurden genutzt, um unter Anwendung der CDC-Falldefinition²⁹ Myokarditiden nach Comirnaty-Impfung bei ≥ 16 -Jährigen anhand der ICD-Codes zu identifizieren. Da in Israel die 2. Impfstoffdosis Comirnaty 21 Tage nach der 1. Impfstoffdosis verabreicht wurde, umfasst der 42-tägige Beobachtungszeitraum der Studie jeweils 21 Tage nach der 1. und 21 Tage nach der 2. Impfstoffdosis. Im untersuchten Zeitraum vom 20.12.2020 bis zum 24.05.2021 wurden 54 Myokarditiden beobachtet und eine Inzidenz von 2,13/100.000 (95 % KI: 1,56–2,70) Geimpfte ermittelt. Das mediane Alter betrug 27 Jahre (IQR 21–35), 94 % waren männlich. Am häufigsten waren Myokarditiden bei 16–29-jährigen Jugendlichen und jungen Männern, hier wurde eine Inzidenz von 10,69/100.000 (95 % KI: 6,93–14,46) Geimpfte bestimmt (d. h. ca. 1 in 9.500). Drei Viertel (76 %) der Betroffenen hatten einen milden Krankheitsverlauf und 22 % einen mittelschweren Verlauf. Eine Person verstarb im kardiogenen Schock. Die Myokarditis ereignete sich bei 37 (69 %) Personen nach Verabreichung der 2. Impfstoffdosis. Bei 14 (26 %) PatientInnen wurde während des Krankenhausaufenthaltes echokardio-

grafisch eine linksventrikuläre Funktionsstörung diagnostiziert; bei 10 Personen bestand diese noch bei Entlassung. Die mittlere Krankenhausaufenthaltsdauer betrug 3 Tage (IQR 2–4). Bei 65 % der Entlassenen war keine weitere Therapie notwendig. Bei 5 Personen wurde bei einer späteren Kontrolle keine fortbestehende Herzinsuffizienz mehr nachgewiesen.

Eine weitere retrospektive Studie aus Israel analysierte ebenfalls Daten zu unerwünschten Ereignissen nach der COVID-19-Impfung, die beim Gesundheitsministerium in Israel seit Beginn der Impfkampagne gesammelt worden waren und wertete die Daten zu Myokarditiden nach Comirnaty-Impfung anhand der ICD-Codes für den Zeitraum vom 20.12.2020 bis 31.05.2021 aus.³⁰ Myokarditiden, die in einem Zeitraum von 21 Tagen nach der Impfung aufgetreten waren, wurden unter Berücksichtigung der *Brighton Collaboration*-Falldefinition bewertet, und in der vorliegenden Auswertung wurden nur bestätigte und wahrscheinliche Fälle berücksichtigt.²⁷ Von den berücksichtigten 136 Fällen zeigten 129 einen milden Verlauf; ein Patient verstarb an einer fulminanten Myokarditis. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion war bei den meisten PatientInnen normal oder geringgradig reduziert; eine starke Einschränkung lag bei 4 Personen vor. Es traten 19 (14 %) Fälle nach Verabreichung der 1. Impfstoffdosis und 117 (86 %) nach der 2. Impfstoffdosis auf. Unter den Fällen mit Angaben zu Geschlecht und Alter waren 86 % männlich und 76 % < 30 Jahre alt. Es wurde ein Risikovergleich für das Auftreten einer Myokarditis zwischen 1. und 2. Impfstoffdosis durchgeführt. In Bezug auf alle Fälle ergab sich eine Risikodifferenz von 1,76 (95 % KI: 1,33–2,19), am größten war die Risikodifferenz bei 16–29-jährigen Männern mit 13,73 (95 % KI: 8,11–19,46). Im Vergleich mit der Hintergrundinzidenz ergibt sich für die Gesamtbevölkerung eine Standardisierte Inzidenzrate von 5,34 (95 % KI: 4,48–6,40) nach der 2. Impfstoffdosis; am höchsten war sie bei 16–19-jährigen männlichen Jugendlichen (13,60 (95 % KI: 9,30–19,20)). Auf Basis der dargestellten Ergebnisse ergibt sich eine Häufigkeit von Myokarditiden nach der 2. Comirnaty-Impfstoffdosis von 1/26.000 Geimpfte für Männer und 1/218.000 Geimpfte für Frauen. Bei den 16–19-Jährigen ergibt sich eine Myokarditis-Häufigkeit nach der 2. Impfstoffdosis

von 1/6.637 geimpfte männliche Jugendliche und 1/99.853 geimpfte weibliche Jugendliche.

Die Impfstoffe **Vaxzevria** und **COVID-19 Vaccine Janssen** sind nach den bisherigen wissenschaftlichen Erkenntnissen nicht mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten einer Myokarditis oder Perikarditis assoziiert.²⁰

Zusammenfassung

Auch die international erhobenen Daten zeigen, dass nach der COVID-19-Impfung mit Spikevax mehr Myo- und Perikarditiden auftreten als nach der Impfung mit Comirnaty. Bei Jungen und jungen Männern ist das Risiko insgesamt höher als bei Mädchen und jungen Frauen. Der akute Krankheitsverlauf ist mild und Todesfälle sind äußerst selten.

Bei der Interpretation der Daten müssen die Limitationen der zugrundeliegenden Surveillance- und Monitoringsysteme berücksichtigt werden. Die Daten der Spontanmeldungen und die Daten der intensivierten Surveillance sind anfällig für einen Reporting- bzw. Aufmerksamkeits-Bias. Außerdem ist die Qualität der Daten unterschiedlich; nicht in allen Fällen wurden standardisierte Falldefinitionen verwendet und häufig sind die Datensätze aufgrund noch fehlender wichtiger Informationen unvollständig. Die Datenprüfung ist häufig noch nicht abgeschlossen und auch die Prüfung eines möglichen Kausalzusammenhangs zwischen Impfung und Myo-/Perikarditis ist bisher noch nicht durchgängig erfolgt. Trotz dieser Mängel deuten die nationalen und internationalen Ergebnisse alle in dieselbe Richtung, was ihre Aussagekraft unterstreicht.

5. Impfstrategie und Implementierung

Für das 4. Quartal 2021 sowie für das Jahr 2022 sind nach Informationen des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) ausreichend mRNA-Impfstoffe der Firmen Pfizer/BioNTech und Moderna verfügbar, sodass es ohne Weiteres möglich ist, für <30-jährige Personen ausschließlich Comirnaty zu verwenden. Für das laufende 4. Quartal 2021 sind 37 Mio. Impfstoffdosen Comirnaty und 27 Mio. Dosen Spikevax bereitgestellt und für das Jahr 2022 sind 72 Mio. Impfstoffdosen Comirnaty und 56 Mio.

	Altersgruppe	Datenquelle	Anzahl Myo- und/oder Perikarditiden/1 Mio. Impfstoffdosen (Melderate)								
			jegliche Dosis			1. Dosis			2. Dosis		
			alle	weiblich	männlich	alle	weiblich	männlich	alle	weiblich	männlich
Comirnaty	12–15	USA/VAERS	–	–	–	2,3	0,4	4,2	21,5	3,9	39,9
	12–17	Kanada/PH Ontario	24,5	4,8	44	16,7	2,8	30,4	34,7	7,3	62,1
	12–17	Deutschland/PEI	28,2	4,9	48,1	11,3	4,5	17,6	39,5	4,0	72,4
	16–17	USA/VAERS	–	–	–	2,8	0	5,7	37,4	7,9	69,1
	18–24	Kanada/PH Ontario	19,8	11,1	29,2	18,6	13,1	24,5	21,6	8,1	37,4
	18–24	USA/VAERS	–	–	–	1,2	0,2	2,3	18,1	2,5	36,8
	25–29	USA/VAERS	–	–	–	0,7	0,2	1,3	5,7	1,2	10,8
	18–29	Deutschland/PEI	29,1	9,7	46,8	–	–	–	–	–	–
	30–39	Deutschland/PEI	15,1	11,1	18,8	–	–	–	–	–	–
	25–39	Kanada/PH Ontario	6,9	3,9	10,2	6,8	3,3	10,6	7	4,9	9,5
	12–39	USA/VSD	5,7	0,8	11,1	–	1,5	1,8	8,5	0	23
	30–39	USA/VAERS	–	–	–	0,6	0,6	0,5	2,8	0,7	5,2
	40–49	Deutschland/PEI	10,9	9,3	11,2	–	–	–	–	–	–
	40+	Kanada/PH Ontario	3,1	1,8	4,6	2,5	1,2	3,9	3,8	2,5	5,4
Spikevax	12–17**	Deutschland/PEI	60,8	0,0	114,1*	0,0	0,0	0,0	134,1	0,0	251,7*
	18–24	USA/VAERS	–	–	–	3,1	0,6	6,1	20,7	5,3	38,5
	18–24	Kanada/PH Ontario	89,2	21,9	152,6	8,3	8,9	7,8	148	30,8	263,2
	25–29	USA/VAERS	–	–	–	1,8	0,4	3,4	11,2	5,7	17,2
	18–29	Deutschland/PEI	74,4	29,5	117,1	–	–	–	–	–	–
	30–39	Deutschland/PEI	30,3	11,2	46,7	–	–	–	–	–	–
	25–39	Kanada/PH Ontario	24,9	9,3	39,2	9	7,7	10,2	35,8	10,3	59,4
	30–39	USA/VAERS	–	–	–	1,4	0,5	2,3	3,6	0,4	6,7
	18–39	USA/VSD	12,8	7,1	27,5	–	2,7	10,2	21	12,2	47,7
	40–49	Deutschland/PEI	14,7	8	21,3	–	–	–	–	–	–
40+	Kanada/PH Ontario	5,9	3	8,9	5,2	5	5,4	6,2	1,9	10,8	

Tab. 7 | Melderaten (Fälle/1 Mio. Impfstoffdosen) der Myo-/Perikarditiden nach mRNA-Impfung (Comirnaty und Spikevax) in verschiedenen Meldesystemen in Deutschland, Kanada und den USA nach Alter und Geschlecht (Deutschland/PEI,²⁰ USA/VAERS,²⁵ USA/VSD,²⁶ Kanada/Public Health Ontario¹³)

* Hochrechnung basierend auf 2 Fällen, daher mit großer Unsicherheit behaftet; ** Spikevax wird in Kanada und den USA ab dem Alter ≥ 18 Jahren eingesetzt

Impfstoffdosen Spikevax angekündigt. Diese Impfstoffmengen sind ausreichend, um den Bedarf von Grundimmunisierungen und Auffrischimpfungen bis auf Weiteres zu decken. Sollten zusätzlich noch mehr Impfstoffe notwendig werden, ist eine Aufstockung laut BMG möglich.

6. Risiko-Nutzen-Bewertung zu Myo-/ Perikarditiden

Im Rahmen der Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung für Kinder und Jugendliche hat

die STIKO eine Nutzen-Risiko-Abwägung durchgeführt.⁶ Für die Altersgruppe der 12–17-Jährigen lagen zu diesem Zeitpunkt nur Daten für Comirnaty vor. Die STIKO stellte damals fest, dass Myo-/Perikarditiden infolge der Impfung sehr selten bei Jungen und noch seltener bei Mädchen auftreten und meist einen unkomplizierten, zeitlich begrenzten Verlauf haben. Sie schlussfolgerte, dass der Nutzen der COVID-19-Impfung mit mRNA-Impfstoffen die Risiken überwiegt. Zudem zeigten Untersuchungen aus dem Ausland, dass Myokarditiden auch im Rahmen von COVID-19-Erkrankungen auftreten.

Inzwischen liegen mehr Daten zur Anwendung von Spikevax in allen Altersgruppen vor, für die der Impfstoff zugelassen ist. Die Sicherheitssignale zum gehäuften Auftreten von Myokarditiden besonders nach Spikevax, die aus Skandinavien, Kanada, Israel und den USA berichtet und auch in Deutschland vom PEI beobachtet wurden, erforderten eine Neubewertung durch die STIKO.

Es zeigt sich, dass Myo- und Perikarditiden nach Verabreichung beider mRNA-Impfstoffe in allen Altersgruppen auftreten. Sie sind selten und betreffen vorwiegend <30-Jährige. Jungen und Männer sind häufiger betroffen, aber insbesondere bei Spikevax sieht man auch ein Signal bei Mädchen und jungen Frauen. Bei den ≥30-Jährigen sind die Melderaten von Myo-/Perikarditiden nach Spikevax nicht höher als bei der Impfung mit Comirnaty bei den 12–29-Jährigen (s. Tab.4 und Tab.5). Da in Deutschland aktuell und in naher Zukunft ausreichend Comirnaty verfügbar sein wird, empfiehlt die STIKO für <30-Jährige zukünftig den Impfstoff Comirnaty zu verwenden.

7. Fazit und Impfpfählung

Nach der Impfung mit den mRNA-Impfstoffen sind in sehr seltenen Fällen Myo- und Perikarditiden aufgetreten. Bei unter 30-Jährigen ist das Risiko

nach Impfung mit Spikevax höher als nach der Impfung mit Comirnaty. Insgesamt handelt es sich jedoch bei beiden Impfstoffen um eine sehr seltene Impfnebenwirkung.

Die STIKO empfiehlt, bei unter 30-Jährigen für die COVID-19-Grundimmunisierung nur noch den mRNA-Impfstoff Comirnaty einzusetzen, da in dieser Altersgruppe das Risiko des Auftretens einer Myokarditis nach Impfung mit Spikevax höher ist als mit Comirnaty. Ebenso wird empfohlen, Personen im Alter <30 Jahren, die bereits eine 1. Impfstoffdosis Spikevax erhalten hatten, bei der 2. Impfung mit Comirnaty zu impfen. Weiterhin soll bei Indikation zu einer Auffrischimpfung oder zu einer Optimierung der Grundimmunisierung in dieser Altersgruppe Comirnaty eingesetzt werden, und zwar unabhängig vom zuvor verwendeten Impfstoff. Wenngleich bezüglich der Impfung von Schwangeren keine vergleichenden Sicherheitsdaten für Comirnaty und Spikevax vorliegen, empfiehlt die STIKO, dass Schwangeren unabhängig vom Alter bei einer COVID-19-Impfung Comirnaty angeboten werden soll.

Literatur

- Centers for Disease Control and Prevention ACoIPA. COVID-19 VaST Work Group report – May 17, 2021. Atlanta, online verfügbar unter https://www.cdc.gov/vaccines/acip/work-groups-vast/report-2021-05-17.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fvaccines%2Facip%2Fwork-groups-vast%2Ftechnical-report-2021-05-17.html (zuletzt aufgesucht am 19.10.2021).
- Montgomery J, Ryan M, Engler R, Hoffman D, McClenathan B, Collins L, et al. Myocarditis Following Immunization With mRNA COVID-19 Vaccines in Members of the US Military. *JAMA Cardiol.* 2021;6(10):1202-6.
- Larson KF, Ammirati E, Adler ED, Cooper LT, Hong KN, Saponara G, et al. Myocarditis after BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccination. *Circulation.* 2021;Aug 10(144(6)):506-8.
- Gargano JW WM, Hadler SC, et al. Use of mRNA COVID-19 Vaccine After Reports of Myocarditis Among Vaccine Recipients: Update from the Advisory Committee on Immunization Practices – United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;70:977–982 June 2021.
- Vygen-Bonnet S KJ, Berner R, Bogdan C, Harder T, Heining U, Hummers E, Littmann M, Meerpohl J, Mertens T, Meyer H, Neufeind J, Schmid-Küpke N, Scholz S, Terhardt M, Überla K, van der Sande M,

- Waize M, Wichmann O, Wicker S, Widders G, Wiedermann U, Wild V, Zepp F, von Kries R. Beschluss der STIKO zur 6. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. *Epid Bull.* 2021;23:3-32.
- 6 Vygen-Bonnet S, Koch J, Armann J, Berner R, Bogdan C, Harder T, et al. Beschluss der STIKO zur 9. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. *Epid Bull* 2021;33:3-46. 2021.
- 7 Kühl U, Schultheiss H-P. Myokarditis. *Dtsch Arztebl International.* 2012;109(20):361-8.
- 8 Abi Nassif T, Fakhri G, Younis NK, Zareef R, Al Amin F, Bitar F, et al. Cardiac Manifestations in COVID-19 Patients: A Focus on the Pediatric Population. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology.* 2021;2021:5518979.
- 9 Singer ME, Taub IB, Kaelber DC. Risk of Myocarditis from COVID-19 Infection in People Under Age 20: A Population-Based Analysis. Als preprint vom 27. Juli 2021 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.23.21260998v1> (zuletzt aufgesucht am 13.08.2021). 2021.
- 10 Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, Kepten E, Waxman J, Ohana R, et al. Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *N Engl J Med.* 2021;385(12):1078-90.
- 11 Boehmer TK, Kompaniyets L, Lavery AM, Hsu J, Ko JY, Yusuf H, et al. Association between COVID-19 and myocarditis using hospital-based administrative data—United States, March 2020–January 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report.* 2021;70(35):1228.
- 12 Norwegian Public Health Institute. Myocarditis in boys and young men can occur more often after the Spikevax vaccine from Moderna; publiziert am 06.10.2021; online verfügbar unter: <https://www.fhi.no/en/news/2021/myocarditis-in-boys-and-young-men-can-occur-more-often-after-the-spikevax-v/> (zuletzt aufgesucht am 19.10.2021)
- 13 Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Myocarditis and pericarditis following vaccination with COVID-19 mRNA vaccines in Ontario: December 13, 2020 to August 7, 2021. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; online verfügbar unter <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/vaccines/2021/06/covid-19-mrna-vaccines-myocarditis-pericarditis.pdf?la=en> (zuletzt aufgesucht am 18.10.2021).
- 14 Finnish Institute for Health and Welfare (THL). THL issues instructions that men under 30 years of age should only be offered the Comirnaty coronavirus vaccine (11. October 2021) online verfügbar unter <https://thl.fi/en/web/thlfi-en/-/thl-issues-instructions-that-men-under-30-years-of-age-should-only-be-offered-the-comirnaty-coronavirus-vaccine?redirect=%2Fen%2Fweb%2Fthlfi-en%2Fwhats-new> (zuletzt aufgesucht am 28.10.2021).
- 15 Public Health Agency of Sweden. Användningen av Modernas vaccin mot covid-19 pausas för alla som är födda 1991 och senare (6.10.2021), online verfügbar unter <https://www.folkhalsomyndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2021/oktober/anvandningen-av-modernas-vaccin-mot-covid-19-pausas-for-alla-som-ar-fodda-1991-och-senare/> (zuletzt aufgesucht am 28.10.2021).
- 16 European Medical Agency (EMA) CfMPfHUC. European public assessment report (EPAR) Spikevax; online verfügbar unter <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/spikevax>; (zuletzt aufgesucht am 21.10.2021).
- 17 European Medical Agency (EMA) CfMPfHUC. European public assessment report (EPAR) Comirnaty; online verfügbar unter <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty> (zuletzt aufgesucht am 21.10.2021).
- 18 European Medical Agency (EMA) CfMPfHUC. Comirnaty and Spikevax: possible link to very rare cases of myocarditis and pericarditis. 09/07/2021 Online verfügbar unter <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-possible-link-very-rare-cases-myocarditis-pericarditis> (zuletzt aufgesucht am 21.10.2021).
- 19 Rote-Hand-Brief: BioNTech und Moderna zu den Impfstoffen Comirnaty und Spikevax (19.07.2021); online verfügbar unter https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/veroeffentlichungen-arzneimittel/rhb/21-07-19-covid-19-comirnaty-und-spikevax.pdf?__blob=publicationFile&v=5; (zuletzt aufgesucht am 21.10.2021).
- 20 Paul-Ehrlich-Institut. Sicherheitsbericht. Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach Impfung zum Schutz vor COVID-19 seit Beginn der Impfkampagne am 27.12.2020 bis zum 30.09.2021. Online verfügbar unter https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-20-bis-30-09-21.pdf?__blob=publicationFile&v=7 (zuletzt aufgesucht am 28.10.2021).

- 21 Surveillance of myocarditis (inflammation of the heart muscle) cases between December 2020 and May 2021 (including). Press release of the Israeli Ministry of Health, June 2021 (<https://www.gov.il/en/departments/news/01062021-03>). [press release].
- 22 Mouch SA, Roguin A, Hellou E, Ishai A, Shoshan U, Mahamid L, et al. Myocarditis following COVID-19 mRNA vaccination. *Vaccine*. 2021.
- 23 Rosner CM, Genovese L, Tehrani BN, Atkins M, Bakhshi H, Chaudhri S, et al. Myocarditis Temporally Associated with COVID-19 Vaccination. *Circulation*. 2021;144(6):502-5.
- 24 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).
- 25 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).
- 26 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).
- 27 Brighton Collaboration. Myocarditis case definition [Internet]. Decatur, GA: Brighton Collaboration; 2021, [letzte Aktualisierung 16. Juli 2021]; online verfügbar unter: <https://brightoncollaboration.us/myocarditis-case-definition-update/> (zuletzt aufgesucht am 19.10.2021).
- 28 Witberg G, Barda N, Hoss S, Richter I, Wiessman M, Aviv Y, et al. Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization; online verfügbar unter <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2110737>; (zuletzt aufgesucht am 11.11.2021). *N Engl J Med*. 2021.
- 29 Centers for Disease Control and Prevention. Update: cardiac-related events during the civilian smallpox vaccination program – United States, 2003. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2003;52(21):492-6.

- 30 Mevorach D, Anis E, Cedar N, Bromberg M, Haas EJ, Nadir E, et al. Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel; online verfügbar unter <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2109730>; (zuletzt aufgesucht am 11.11.2021). *N Engl J Med*. 2021.

Autorinnen und Autoren

- ^{a)} Dr. Judith Koch | ^{a)} Dr. Sabine Vygen-Bonnet |
^{b)} Prof. Dr. Christian Bogdan | ^{b)} Prof. Dr. Gerd Burchard |
^{b)} Prof. Dr. Edeltraut Garbe | ^{b)} Prof. Dr. Ulrich Heininger |
^{b)} Prof. Dr. Eva Hummers | ^{c)} Dr. med. Brigitte Keller-Stanislawski |
^{b)} Prof. Dr. Rüdiger von Kries |
^{b)} Dr. Thomas Ledig | ^{b)} Dr. Martina Littmann |
^{b)} Prof. Dr. Joerg Meerpohl | ^{b)} Prof. Dr. Thomas Mertens | ^{c)} Dr. Dr. Doris Oberle | ^{b)} Dr. Marianne Röbl-Mathieu | ^{b)} Prof. Dr. Marianne van der Sande |
^{b)} Dr. Martin Terhardt | ^{b)} Prof. Dr. Klaus Überla |
^{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)} Paul-Ehrlich-Institut

Korrespondenz: STIKO-Geschaefsstelle@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Koch J, Vygen-Bonnet S, Bogdan C, Burchard G, Garbe E, Heininger U, Hummers E, Keller-Stanislawski B, von Kries R, Ledig T, Littmann M, Meerpohl J, Mertens T, Oberle D, Röbl-Mathieu M, van der Sande M, Terhardt M, Überla K, Wichmann O, Wicker S, Wiedermann-Schmidt U, Widders G, Zepp F: STIKO-Empfehlung im Alter unter 30 Jahren ausschließlich Comirnaty zur COVID-19-Grundimmunisierung und Auffrischimpfung zu verwenden und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung

Epid Bull 2021;46:20-32 | DOI 10.25646/9278

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.