



AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN
ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

48
2021

2. Dezember 2021

Epidemiologisches Bulletin

**STIKO: 14. Aktualisierung der
COVID-19-Impfempfehlung |
Reiseassoziierte Infektionskrankheiten 2020**

Inhalt

Beschluss der STIKO zur 14. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung 3

In der 14. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung empfiehlt die STIKO die COVID-19-Auffrischimpfung allen Personen im Alter ≥ 18 Jahren. Die Auffrischimpfung soll mit einem mRNA-Impfstoff erfolgen. Für Personen < 30 Jahren und Schwangere ab dem 2. Trimenon wird ausschließlich der Einsatz von Comirnaty empfohlen. Hingegen sind für Personen im Alter ≥ 30 Jahren beide derzeit verfügbaren mRNA-Impfstoffe (Comirnaty und Spikevax) gleichermaßen geeignet. (Dieser Beitrag erschien online vorab am 29. November 2021.)

Wissenschaftliche Begründung der STIKO zur Aktualisierung der Empfehlung der COVID-19-Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff 15

Die STIKO empfiehlt eine COVID-19-Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff allen Personen im Alter ≥ 18 Jahren. Das Ziel der Auffrischimpfung ist die Aufrechterhaltung des Individualschutzes sowie die Reduktion der Transmission von SARS-CoV-2 in der Bevölkerung. Beides trägt zu einer Verhinderung schwerer Erkrankungs- und Todesfälle und somit zu einer Entlastung des Gesundheitssystems in Deutschland bei. (Dieser Beitrag erschien online vorab am 29. November 2021.)

Reiseassoziierte Krankheiten 2020 42

Im Jahr 2020 war die Zahl der dem RKI gemeldeten bzw. übermittelten Fälle von reiseassoziierten Infektionskrankheiten wesentlich niedriger als in den Vorjahren. Ursache für diesen Rückgang waren die nach dem 1. Quartal aufgrund der COVID-19-Pandemie stark eingeschränkten Möglichkeiten für Auslandsreisen. Am Beispiel der Malaria werden einige Auswirkungen der eingeschränkten Fernreiseaktivitäten aufgezeigt.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten: 47. Woche 2021 44

Monatsstatistik nichtnamentlicher Meldungen ausgewählter Infektionen: September 2021 47

Impressum

Herausgeber

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Telefon 030 18754-0

Redaktion

Dr. med. Jamela Seedat
Dr. med. Maren Winkler (Vertretung)
Telefon: 030 18754-23 24
E-Mail: SeedatJ@rki.de

Nadja Harendt (Redaktionsassistentin)
Telefon: 030 18754-24 55
Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)
E-Mail: EpiBull@rki.de

Allgemeine Hinweise/Nachdruck

Die Ausgaben ab 1996 stehen im Internet zur Verfügung:
www.rki.de/epidbull

Inhalte externer Beiträge spiegeln nicht notwendigerweise die Meinung des Robert Koch-Instituts wider.

Dieses Werk ist lizenziert unter einer [Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



ISSN 2569-5266



Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit.

Mitteilung der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut

Beschluss der STIKO zur 14. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung

STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung

Aktualisierung vom 29. November 2021

Bei der Coronavirus Disease 2019-(COVID-19-) Impfempfehlung der Ständigen Impfkommission (STIKO) handelt es sich um eine Indikationsimpfempfehlung im Rahmen einer Pandemie. Die STIKO nimmt kontinuierlich eine Bewertung des Nutzens und des Risikos der COVID-19-Impfung auf Basis der verfügbaren Daten sowohl für die Allgemeinbevölkerung als auch für spezielle Zielgruppen vor. Sobald neue Impfstoffe zugelassen und verfügbar sind oder neue Erkenntnisse mit Einfluss auf diese Empfehlung bekannt werden, wird die STIKO ihre COVID-19-Impfempfehlung aktualisieren. Die Publikation jeder Aktualisierung erfolgt im *Epidemiologischen Bulletin* (Epid Bull) und wird auf der Webseite des Robert Koch-Instituts (RKI) bekannt gegeben. Ob es in Zukunft eine Standardimpfempfehlung oder eine Indikationsimpfempfehlung geben wird, kann zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht beurteilt werden.

In der hier vorliegenden 14. Aktualisierung empfiehlt die STIKO **die COVID-19-Auffrischimpfung allen Personen im Alter ≥ 18 Jahren.**

Die Auffrischimpfung soll mit einem **mRNA-Impfstoff** erfolgen. Für Personen < 30 Jahren wird ausschließlich der Einsatz von Comirnaty empfohlen. Hingegen sind für Personen im Alter ≥ 30 Jahren beide derzeit verfügbaren mRNA-Impfstoffe (Comirnaty und Spikevax) gleichermaßen geeignet.

Die COVID-19-Auffrischimpfung soll **in der Regel im Abstand von 6 Monaten** zur letzten Impfstoffdosis der Grundimmunisierung durchgeführt

werden. Eine Verkürzung des Impfabstandes auf 5 Monate kann im Einzelfall bei Vorliegen medizinischer Gründe oder bei ausreichenden Impfkapazitäten erwogen werden.

Wegen des höheren Risikos für einen schweren Verlauf von COVID-19 und des verzögerten Eintritts des gewünschten epidemiologischen Effekts einer reduzierten Transmission sollen ältere oder vorerkrankte Personen bei den Auffrischimpfungen bevorzugt berücksichtigt werden, um diese Personen möglichst rasch gut zu schützen und eine schnelle Entlastung der medizinischen Versorgungsstrukturen zu erreichen. Auch bisher Ungeimpfte sollen vordringlich geimpft werden.

Schwangeren soll unabhängig vom Alter ab dem 2. Trimenon eine Auffrischimpfung mit dem mRNA-Impfstoff Comirnaty angeboten werden, auch wenn für diese Gruppe bisher keine Daten zu einer Auffrischimpfung vorliegen.

Personen, die eine Infektion mit dem Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) durchgemacht und danach eine Impfstoffdosis erhalten haben, sollen in der Regel 6 Monate nach der vorangegangenen Impfung eine Auffrischimpfung erhalten.

Personen, die nach COVID-19-Impfung (unabhängig von der Anzahl der Impfstoffdosen) **eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben**, sollen im Abstand von 6 Monaten nach Infektion ebenfalls eine Auffrischimpfung erhalten.

Impfziele

Das übergeordnete Ziel der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO ist es, schwere Verläufe, Hospitalisierungen und Tod sowie Langzeitfolgen durch COVID-19 in der Bevölkerung Deutschlands so weit wie möglich zu reduzieren.

- ▶ Insbesondere Menschen, die infolge von Alter oder Vorerkrankungen ein hohes Risiko haben, an COVID-19 schwer zu erkranken oder zu versterben, sollen durch die Impfung geschützt werden.
- ▶ Ziel der Impfung von Schwangeren und Stillenden ist die Verhinderung schwerer COVID-19-Verläufe und von Todesfällen in dieser Gruppe sowie die Verhinderung von mütterlichen und fetalen/neonatalen Schwangerschaftskomplikationen durch eine SARS-CoV-2-Infektion.
- ▶ Durch die Impfung von Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren sollen COVID-19-Erkrankungen und Hospitalisierungen in dieser Altersgruppe sowie denkbare Langzeitfolgen der SARS-CoV-2-Infektion verhindert werden. Zusätzliches Ziel ist es, auch indirekte Folgen von SARS-CoV-2-Infektionen zu reduzieren, wie z. B. Isolations- und Quarantänephase. Die STIKO spricht sich jedoch explizit dagegen aus, dass der Zugang von Kindern und Jugendlichen zur Teilhabe an Bildung, Kultur und anderen Aktivitäten des sozialen Lebens vom Vorliegen einer Impfung abhängig gemacht wird.
- ▶ Personen mit erhöhtem arbeitsbedingtem SARS-CoV-2-Expositionsrisiko (berufliche Indikation) sollen prioritär geschützt werden.
- ▶ Die COVID-19-Impfung dient auch dem Ziel, die Transmission von SARS-CoV-2 in der gesamten Bevölkerung zu reduzieren. Insbesondere in Umgebungen mit einem hohen Anteil vulnerabler Personen und/oder einem hohem Ausbruchspotenzial soll durch die Impfung die Virustransmission weitgehend verhindert werden, um so einen zusätzlichen Schutz zu bewirken.
- ▶ Die Impfung soll zusätzlich die Aufrechterhaltung staatlicher Funktionen und des öffentlichen Lebens unterstützen.

Impfstoffe

Für die Impfung gegen COVID-19 sind aktuell in der Europäischen Union (EU) vier Impfstoffe zugelassen. Es handelt sich dabei um zwei mRNA-Impfstoffe (Comirnaty der Firma BioNTech/Pfizer und Spikevax der Firma Moderna; beide zugelassen ab 12 Jahren) sowie zwei Vektor-basierte Impfstoffe (Vaxzevria der Firma AstraZeneca und COVID-19 Vaccine Janssen der Firma Janssen Cilag International; beide zugelassen ab 18 Jahren). Bei keinem dieser Impfstoffe handelt es sich um einen Lebendimpfstoff.

- ▶ Unter Berücksichtigung der Empfehlung der STIKO soll **Comirnaty ab 12 Jahren, Spikevax ab 30 Jahren und Vaxzevria und COVID-19 Vaccine Janssen ab dem Alter von 60 Jahren verwendet werden.**
- ▶ Für eine vollständige Grundimmunisierung sind bei den **beiden mRNA-Impfstoffen** jeweils **2 Impfstoffdosen** notwendig.
- ▶ Die Grundimmunisierung mit einer 2-maligen Impfstoffdosis von Vaxzevria empfiehlt die STIKO nicht mehr. Es wird empfohlen, nach 1 Impfstoffdosis **Vaxzevria** 1 Impfstoffdosis eines mRNA-Impfstoffs zu verabreichen (**heterologes Impfschema**).
- ▶ Die **COVID-19 Vaccine Janssen** ist für die Grundimmunisierung mit einer 1-maligen Impfstoffdosis zugelassen. Allerdings empfiehlt die STIKO hier eine **Optimierung des Impfschutzes** durch 1 zusätzliche mRNA-Impfstoffdosis.

Das von der STIKO empfohlene Vorgehen zur Grundimmunisierung und Auffrischimpfung ist in [Tabelle 1](#) und [Tabelle 2](#) abgebildet. Zu Impfungen von Personen mit Immundefizienz (ID) siehe „Empfehlung zur COVID-19-Impfung von Personen mit Immundefizienz“ weiter unten.

Die STIKO empfiehlt für die Durchführung von Auffrischimpfungen einen mRNA-Impfstoff zu verwenden, auch wenn für die Grundimmunisierungen nicht oder nicht mehr von der STIKO empfohlene Impfschemata zur Anwendung gekommen sind (s. [Tab. 2](#)).

| Personengruppe | Grundimmunisierung | | | | Auffrischimpfung ≥ 18 Jahre | |
|---|--|-------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|--|--------------------------------------|
| | 1. Impfstoffdosis | 2. Impfstoffdosis | Impfstofftyp, bzw. Impfschema | Impfabstand ¹ (Wochen) | 3. Impfstoffdosis | Mindestabstand zur 2. Impfstoffdosis |
| ≥ 12 –29-Jährige | Comirnaty | Comirnaty | mRNA | 3–6 | Comirnaty | in der Regel 6 Monate |
| ≥ 30 –59-Jährige | Comirnaty | Comirnaty | mRNA | 3–6 | Comirnaty ² | |
| | Spikevax (100 μg) | Spikevax (100 μg) | mRNA | 4–6 | Spikevax (50 μg) ^{2,6} | |
| ≥ 60 -Jährige | Comirnaty | Comirnaty | mRNA | 3–6 | Comirnaty ² | |
| | Spikevax (100 μg) | Spikevax (100 μg) | mRNA | 4–6 | Spikevax (50 μg) ^{2,6} | |
| | Vaxzevria | Comirnaty | Heterologes Impfschema ⁵ | ab 4 | Comirnaty ² | |
| | Vaxzevria | Spikevax (100 μg) | Heterologes Impfschema ⁵ | ab 4 | Spikevax (50 μg) ^{2,6} | |
| | COVID-19 Vaccine Janssen ^{3,4} | Comirnaty | Heterologes Impfschema | ab 4 | Comirnaty ² | |
| | COVID-19 Vaccine Janssen ^{3,4} | Spikevax (100 μg) | Heterologes Impfschema | ab 4 | Spikevax (50 μg) ^{2,6} | |
| Schwangere jeden Alters | Comirnaty | Comirnaty | mRNA | 3–6 | Comirnaty | |
| Personen, die einen in der EU nicht zugelassenen Impfstoff erhalten haben | Erneute Impfserie mit einem in der EU zugelassenen Impfstoff | | | ab 4 | Comirnaty (≥ 18 -Jährige) oder Spikevax (50 μg) (≥ 30 -Jährige) ⁶ | |

Tab. 1 | Von der STIKO empfohlene Impfstoffe und Impfabstände zur Grundimmunisierung und Auffrischimpfung von Immungesunden gegen COVID-19 (Stand: 29.11.2021)

- Sollte der empfohlene Abstand zwischen der 1. und 2. Impfstoffdosis überschritten worden sein, kann die Impfserie dennoch fortgesetzt werden und muss nicht neu begonnen werden.
- Für die Auffrischimpfung soll möglichst der mRNA-Impfstoff verwendet werden, der bei der Grundimmunisierung zur Anwendung kam. Wenn dieser nicht verfügbar ist, kann bei ≥ 30 -Jährigen der jeweils andere mRNA-Impfstoff verwendet werden. Die STIKO betrachtet in der Altersgruppe ≥ 30 Jahre die beiden mRNA-Impfstoffe als gleichwertig.
- Bisher ist die COVID-19 Vaccine Janssen nur in einem Ein-Dosis-Regime zugelassen. Zur klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Zwei-Dosis-Regimes (Phase 3-ENSEMBLE 2-Studie) gibt es bisher nur eine Pressemitteilung des Herstellers vom 21. September 2021.
- Für dieses optimierte Grundimmunisierungsregime gibt es bisher keine publizierten Immunogenitäts-, Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten. Die Empfehlung beruht auf immunologischer Plausibilität und der Analogie zur heterologen Vaxzevria/mRNA-Impfung.
- Für eine ausführliche Darstellung der Immunogenität, Sicherheit und Wirksamkeit dieses heterologen Impfschemas siehe 8. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO.
- Für die Auffrischimpfung von Personen mit Immundefizienz soll Spikevax in einer Dosierung von 100 μg verwendet werden (siehe 11. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO).

| Personengruppe | Schema der durchgeführten Grundimmunisierung | | Auffrischimpfung ≥ 18 Jahre | |
|--------------------|--|---------------------------|--|--------------------------------------|
| | 1. Impfstoffdosis | 2. Impfstoffdosis | 3. Impfstoffdosis | Mindestabstand zur 2. Impfstoffdosis |
| ≥ 18 -Jährige | Vaxzevria | Vaxzevria | Comirnaty (≥ 18 -Jährige) oder Spikevax (50 μg) (≥ 30 -Jährige) ^{1,2,3} | in der Regel 6 Monate |
| | mRNA-Impfstoff | Vektorbasierter Impfstoff | | |
| | COVID-19 Vaccine Janssen | Vaxzevria | | |
| | Vaxzevria | COVID-19 Vaccine Janssen | | |

Tab. 2 | Vorgehen zur Auffrischimpfung gegen COVID-19 bei Impfschemata, die von den aktuellen STIKO-Empfehlungen zur Grundimmunisierung abweichen (Stand: 29.11.2021)

- Im Alter von 18–29 Jahren soll nur Comirnaty eingesetzt werden.
- In der Altersgruppe ≥ 30 Jahre betrachtet die STIKO die beiden mRNA-Impfstoffe als gleichwertig.
- Für die Auffrischimpfung von Personen mit Immundefizienz soll Spikevax in einer Dosierung von 100 μg verwendet werden (siehe 11. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO).

Empfehlung für Personen ab 18 Jahren

Die STIKO empfiehlt die Impfung gegen COVID-19 allen Personen ab 18 Jahren. Für einzelne Personengruppen besteht aufgrund von Vorerkrankungen oder anderen Risikokonstellationen bei eingeschränkten Impfkapazitäten eine besondere Indikation für eine bevorzugte Impfung (s. Tab. 3).

Für die Impfung soll bei **unter 30-Jährigen nur Comirnaty** eingesetzt werden, da in dieser Altersgruppe das Risiko des Auftretens einer Myo-/Perikarditis nach Impfung mit Spikevax höher ist als nach Comirnaty. Bei Personen ab 30 Jahren kann einer der **beiden zugelassenen mRNA-Impfstoffe** (Comirnaty, Spikevax) verwendet werden, die die STIKO als **gleichwertig** betrachtet. Die Grundimmunisierung kann bei ≥ 60 -Jährigen auch mit einem der beiden zugelassenen Vektor-basierten Impfstoffe (Vaxzevria, COVID-19 Vaccine Janssen) begonnen werden.

Die STIKO empfiehlt allen Personen, die bisher nur *eine* Dosis eines Vektor-basierten Impfstoffes erhalten haben, ein heterologes Impfschema (d. h. 1. Impfung mit Vaxzevria oder der COVID-19 Vaccine Janssen, gefolgt von 1 Dosis eines mRNA-Impfstoffs in einem Abstand von mindestens 4 Wochen). Eine 2-malige Vaxzevria-Impfung (homologes Vax/Vax-Schema) schützt ebenfalls gut vor schweren Erkrankungen und Tod infolge einer SARS-CoV-2-Infektion (einschließlich der Delta-Variante), ist aber der homologen mRNA-Impfung und der heterologen Impfung (Vax/mRNA) hinsichtlich Schutzdauer, Schutz vor Infektionen, Reduktion der Virusausscheidung und Hemmung der Transmission unterlegen.

Die Altersbeschränkung für die Vektor-basierten Impfstoffe erfolgte aufgrund der beobachteten thromboembolischen Ereignisse (s. Tab. 1).

Personen, die mit 1 Impfstoffdosis COVID-19 Vaccine Janssen grundimmunisiert worden sind, sollen zur Optimierung ihres Impfschutzes eine weitere Impfung erhalten.

- ▶ Die Impfung soll mit einem der beiden zugelassenen mRNA-Impfstoffe (heterologes Impfschema) ab 4 Wochen nach der Janssen-Imp-

A) Personen im Alter ≥ 60 Jahren

B) Personen im Alter ab 18 Jahren mit Grunderkrankungen, die ein erhöhtes Risiko für schwere COVID-19-Verläufe haben, z. B.

- ▶ Angeborene oder erworbene Immundefizienz bzw. Immunsuppression (z. B. HIV-Infektion, Z. n. Organtransplantation mit immunsuppressiver Therapie)
- ▶ Autoimmunerkrankungen, inkl. rheumatologische Erkrankungen
- ▶ Chronische Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- ▶ Chronische Krankheiten der Atmungsorgane
- ▶ Chronische Lebererkrankungen, inkl. Leberzirrhose
- ▶ Chronische Nierenerkrankungen
- ▶ Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen
- ▶ Chronische neurologische Erkrankungen
- ▶ Demenz oder geistige Behinderung
- ▶ Psychiatrische Erkrankungen
- ▶ Stoffwechselerkrankungen, inkl. Adipositas mit Body Mass Index (BMI) > 30 kg/m² und Diabetes mellitus
- ▶ Trisomie 21
- ▶ Krebserkrankungen unter immunsuppressiver, antineoplastischer Therapie

C) Frauen im gebärfähigen Alter, noch ungeimpfte Schwangere ab dem 2. Trimenon sowie noch ungeimpfte Stillende

D) Kinder und Jugendliche im Alter von 12–17 Jahren mit Grunderkrankungen, die ein erhöhtes Risiko für schwere COVID-19-Verläufe haben

- ▶ Adipositas (> 97 . Perzentile des BMI)
- ▶ Angeborene oder erworbene Immundefizienz oder relevante Immunsuppression
- ▶ Angeborene zyanotische Herzfehler (O₂-Ruhesättigung < 80 %) und Einkammerherzen nach Fontan-Operation
- ▶ Chronische Lungenerkrankungen mit einer anhaltenden Einschränkung der Lungenfunktion unterhalb der 5. Perzentile, definiert als z-Score-Wert $< -1,64$ für die forcierte Einsekundenkapazität (FEV1) oder Vitalkapazität (FVC). (Ein gut eingestelltes Asthma bronchiale ist hier nicht inkludiert).
- ▶ Chronische Nierenerkrankungen
- ▶ Chronische neurologische oder neuromuskuläre Erkrankungen
- ▶ Diabetes mellitus, wenn nicht gut eingestellt bzw. mit HbA1c-Wert $> 9,0$ %
- ▶ Schwere Herzinsuffizienz
- ▶ Schwere pulmonale Hypertonie
- ▶ Syndromale Erkrankungen mit schwerer Beeinträchtigung
- ▶ Trisomie 21
- ▶ Tumorerkrankungen und maligne hämatologische Erkrankungen

E) BewohnerInnen von SeniorInnen- und Altenpflegeheimen sowie BewohnerInnen in Gemeinschaftsunterkünften (Alter: ≥ 12 Jahre)

F) Enge Kontaktpersonen von Schwangeren oder Personen mit einem Risiko für schwere COVID-19-Verläufe (Alter: ≥ 12 Jahre)

G) Personen, die arbeitsbedingt besonders exponiert sind, engen Kontakt zu vulnerablen Personengruppen haben, oder Personen in Schlüsselpositionen, z. B.

- ▶ Personal mit erhöhtem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen
- ▶ Personal mit engem Kontakt zu vulnerablen Gruppen in medizinischen Einrichtungen
- ▶ Pflegepersonal und andere Tätige in der ambulanten und stationären Altenpflege oder Versorgung von Personen mit Demenz oder geistiger Behinderung
- ▶ Tätige in Gemeinschaftsunterkünften
- ▶ Medizinisches Personal im Öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD)
- ▶ LehrerInnen und ErzieherInnen
- ▶ Beschäftigte im Einzelhandel
- ▶ Beschäftigte zur Aufrechterhaltung der öffentlichen Sicherheit
- ▶ Personal in Schlüsselpositionen der Landes- und Bundesregierungen
- ▶ Berufsgruppen der kritischen Infrastruktur

Tab. 3 | Personen mit besonderer Indikation für eine COVID-19-Impfung (Die Gruppen und Vorerkrankungen sind nicht nach Relevanz geordnet.) Stand: 29.11.2021

fung erfolgen, wobei Spikevax erst ab dem Alter von ≥ 30 Jahren und nicht bei Schwangeren eingesetzt werden soll.

- ▶ Zur klinischen Wirksamkeit und Sicherheit (Phase 3-Studiendaten) des **homologen Zwei-Dosis-Regimes** für die COVID-19 Vaccine Janssen liegen bisher nur nicht publizierte, vorläufige Daten vor. Die STIKO wird diese Daten nach Verfügbarkeit bewerten. Bei positiver Bewertung wird es auch möglich werden, bei Personen im Alter ≥ 60 Jahren eine 2. Impfstoffdosis der COVID-19 Vaccine Janssen zur Optimierung des Impfschutzes ab 8 Wochen nach der 1. Janssen-Impfung zu verwenden.

Empfehlung für Kinder und Jugendliche im Alter von 12–17 Jahren

Die STIKO empfiehlt für **alle 12–17-Jährigen** die COVID-19-Impfung mit 2 Dosen des mRNA-Impfstoffs Comirnaty im Abstand von 3–6 Wochen (s. Tab. 1). Für die Impfung soll **nur Comirnaty** eingesetzt werden, da in dieser Altersgruppe das Risiko des Auftretens einer Myo-/Perikarditis nach Impfung mit Spikevax höher ist als nach Comirnaty. Die Impfung erfordert eine ärztliche Aufklärung unter Berücksichtigung des Nutzens und des Risikos, die auch für die betroffenen Kinder und Jugendlichen verständlich sein muss.

Kinder und Jugendliche, die aufgrund einer Vorerkrankung ein erhöhtes Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf (s. Tab. 3) haben, sollen bevorzugt berücksichtigt werden. Gleiches gilt für Kinder und Jugendliche ab 12 Jahren, in deren Umfeld sich **Angehörige oder andere Kontaktpersonen mit hoher Gefährdung für einen schweren COVID-19-Verlauf** befinden, die selbst nicht geimpft werden können oder bei denen anzunehmen ist, dass auch nach Impfung kein ausreichender Schutz besteht (z. B. Menschen unter immunsuppressiver Therapie).

Für Jugendliche, die arbeitsbedingt entweder ein erhöhtes Expositionsrisiko aufweisen oder engen Kontakt zu vulnerablen Personengruppen haben, besteht eine **berufliche Impfindikation** (s. Tab. 3, Abschnitt G).

Um Viruseinträge in Gemeinschaftseinrichtungen (Schulen und andere Einrichtungen für Kinder und

Jugendliche) zu minimieren und den Betrieb dieser Einrichtungen so lange wie möglich aufrecht zu erhalten, sollten **Eltern, LehrerInnen, ErzieherInnen sowie andere Betreuungspersonen von Kindern und Jugendlichen** das Impfangebot dringend wahrnehmen.

Empfehlung für Schwangere und Stillende

Die STIKO empfiehlt allen ungeimpften Personen im gebärfähigen Alter dringend die Impfung gegen COVID-19, so dass ein optimaler Schutz vor dieser Erkrankung bereits vor Eintritt einer Schwangerschaft besteht (s. Tab. 3).

Noch **ungeimpften Schwangeren** wird die Impfung mit 2 Dosen des **mRNA-Impfstoffs Comirnaty** ab dem 2. Trimenon empfohlen. Wenn die Schwangerschaft nach bereits erfolgter Erstimpfung festgestellt wurde, sollte die Zweitimpfung erst ab dem 2. Trimenon durchgeführt werden. Darüber hinaus empfiehlt die STIKO **ungeimpften Stillenden** die Impfung mit 2 Dosen eines mRNA-Impfstoffs, wobei **bei unter 30-Jährigen nur Comirnaty** eingesetzt werden soll, da in dieser Altersgruppe das Risiko des Auftretens einer Myo-/Perikarditis nach Impfung mit Spikevax höher ist als nach Comirnaty.

Bereits 2-mal geimpften **Schwangeren** soll unabhängig vom Alter ab dem 2. Trimenon eine **Auffrischimpfung** mit dem mRNA-Impfstoff Comirnaty angeboten werden, auch wenn für diese Gruppe bisher keine Daten zu einer Auffrischimpfung vorliegen.

Empfehlungen zur Auffrischimpfung

Die STIKO empfiehlt eine **COVID-19-Auffrischimpfung allen Personen im Alter ≥ 18 Jahren**. Ziel der Auffrischimpfung ist die **Aufrechterhaltung des Individualschutzes** sowie die Reduktion der **Transmission von SARS-CoV-2 in der Bevölkerung**. Beides trägt zu einer Verhinderung schwerer Erkrankungs- und Todesfälle und somit zu einer Entlastung des Gesundheitssystems in Deutschland während der aktuellen wie auch möglichen nachfolgenden Infektionswellen bei. Dieser zuletzt genannte epidemiologische Effekt ist nicht kurzfristig zu erreichen.

Unabhängig davon, welcher Impfstoff bei der Grundimmunisierung verwendet wurde, soll für die Auffrischimpfung ein **mRNA-Impfstoff** eingesetzt werden:

- ▶ Für Personen < 30 Jahren wird ausschließlich der Einsatz von Comirnaty empfohlen.
- ▶ Hingegen sind für Personen im Alter ≥ 30 Jahren beide derzeit verfügbaren mRNA-Impfstoffe (Comirnaty und Spikevax) gleichermaßen geeignet.
- ▶ Comirnaty ist für die Auffrischimpfung in derselben Dosierung wie für die Grundimmunisierung zugelassen. Spikevax ist für die Auffrischimpfung von Immungesunden in der halben Dosierung (50 μg) zugelassen.
- ▶ Für die Auffrischimpfung soll möglichst der mRNA-Impfstoff verabreicht werden, der bei der Grundimmunisierung zur Anwendung gekommen ist. Wenn dieser nicht verfügbar ist, kann auch der jeweils andere mRNA-Impfstoff eingesetzt werden.

Hinsichtlich der Begründung des Impfabstandes und der Durchführung der Auffrischimpfung sind folgende Aspekte zu bedenken:

- ▶ Auf der Basis aller derzeit verfügbaren Daten ist festzustellen, dass immungesunde Personen durch die COVID-19-Impfstoffe vor schweren Erkrankungsverläufen für mindestens 6 Monate anhaltend gut geschützt sind. Im höheren Alter und bei Personen mit ID sieht man etwas frühzeitiger einen deutlich nachlassenden Impfschutz vor schweren Erkrankungsverläufen.
- ▶ Mit zunehmendem Zeitabstand zur Grundimmunisierung können sich auch Geimpfte mit SARS-CoV-2 infizieren und dann das Virus entweder ohne eigene Symptome oder im Rahmen einer milden Erkrankung weitergeben. Eine Auffrischimpfung kann die SARS-CoV-2-Übertragung von infizierten Geimpften auf andere Personen deutlich reduzieren.
- ▶ Aufgrund der gegenwärtig eingeschränkten Impfkapazitäten erscheint eine generelle Verkürzung des Impfabstands auf unter 6 Monate aktuell nicht durchführbar. Zur Maximierung des Effekts der Impfung auf die Krankheitslast sollen zuerst Risikopersonen eine Auffrischimpfung erhalten.

Die STIKO empfiehlt die COVID-19-Auffrischimpfungen **in der Regel im Abstand von 6 Monaten** zur letzten Impfstoffdosis der Grundimmunisierung durchzuführen. Eine Verkürzung des Impfabstandes auf 5 Monate kann im Einzelfall, bei Vorliegen medizinischer Gründe, oder bei ausreichenden Impfkapazitäten erwogen werden.

Wegen des höheren Risikos für einen schweren Verlauf von COVID-19 und des verzögerten Eintritts des gewünschten epidemiologischen Effekts einer reduzierten Transmission sollen ältere oder vorerkrankte Personen bei den Auffrischimpfungen **bevorzugt berücksichtigt werden**, um diese Personen möglichst rasch gut zu schützen und eine schnelle Entlastung der medizinischen Versorgungsstrukturen zu erreichen. Auch **bisher Ungeimpfte sollen vordringlich geimpft werden**.

Folgenden Personen soll prioritär eine Auffrischimpfung angeboten werden:

- ▶ Personen im Alter von ≥ 70 Jahren
- ▶ BewohnerInnen und Betreute in Einrichtungen der Pflege für alte Menschen. Aufgrund des erhöhten Ausbruchspotenzials sind hier BewohnerInnen und Betreute jeglichen Alters eingeschlossen.
- ▶ Personen mit einer ID (Details siehe unten „Empfehlung zur COVID-19-Impfung von Personen mit Immundefizienz“)
- ▶ Pflegepersonal und andere Tätige, die direkte Kontakte mit mehreren zu pflegenden Personen haben, in Einrichtungen der Pflege für (i) alte Menschen oder (ii) für andere Menschen mit einem erhöhten Risiko für schwere COVID-19-Verläufe
- ▶ Personal in medizinischen Einrichtungen mit direktem PatientInnenkontakt

Personen, die eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht und danach 1 Impfstoffdosis erhalten haben, sollen in der Regel 6 Monate nach der vorangegangenen Impfung eine Auffrischimpfung erhalten.

Personen, die nach COVID-19-Impfung (unabhängig von der Anzahl der Impfstoffdosen) **eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben**, sollen im Abstand von 6 Monaten nach Infektion ebenfalls eine Auffrischimpfung erhalten.

Die Zulassung der Auffrischimpfung gilt ab 18 Jahren. Eine Auffrischimpfung kann in Einzelfällen bei **beruflicher Indikation** (z. B. Tätigkeit im SeniorInnenheim oder Krankenhaus) auch bei Jugendlichen erwogen werden.

Wann und für wen ggf. in Zukunft nach der ersten Auffrischimpfung weitere Auffrischimpfungen empfohlen werden, kann derzeit noch nicht gesagt werden.

Empfehlung zur COVID-19-Impfung von Personen mit Immundefizienz (ID)

Immunsupprimierende oder immunmodulierende Therapien können prinzipiell auch bei einer anstehenden Impfstoffgabe weitergeführt werden. Empfehlenswert für den bestmöglichen Impferfolg ist eine möglichst geringe Immunsuppression zum Zeitpunkt der Impfung. So sollte z. B. der Impfzeitpunkt in die Mitte der Verabreichungsintervalle der immunsupprimierenden oder immunmodulierenden Medikation gelegt werden. Bei geplanter anti-neoplastischer Therapie („Chemotherapie“) soll die Impfung mindestens 2 Wochen vor deren Beginn erfolgen, um eine suffiziente Immunantwort zu ermöglichen. Eine Handreichung findet sich in den [Anwendungshinweisen der STIKO zum Impfen bei verschiedenen Erkrankungen mit ID und unter immunsuppressiver Therapie](#).

Bisher ungeimpfte Personen mit einer ID sollen zunächst eine Impfserie mit einem mRNA-Impfstoff erhalten (bestehend aus 2 Impfstoffdosen im Abstand von 3–6 [Comirnaty] bzw. 4–6 Wochen [Spikevax in der Dosierung 100 µg]). Bei Personen <30 Jahren empfiehlt die STIKO aufgrund des höheren Myo-/Perikarditisrisikos, welches bei der Impfung mit Spikevax in dieser Altersgruppe beobachtet wurde, ausschließlich die Verwendung von Comirnaty.

Personen mit einer ID, die bisher als 1. Impfstoffdosis einen Vektor-basierten Impfstoff (Vaxzevria oder COVID-19 Vaccine Janssen) erhalten haben, sollen derzeit **als weitere Impfstoffdosis einen mRNA-Impfstoff** (im Alter <30 Jahre nur Comirnaty) im Abstand von >4 Wochen erhalten.

Allen Personen mit ID soll in der Regel **6 Monate nach einer COVID-19-Grundimmunisierung** (homologes oder heterologes Impfschema) **eine Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff** angeboten werden. Für die Auffrischimpfung soll in der Regel der mRNA-Impfstoff verabreicht werden, der bei der Grundimmunisierung zur Anwendung gekommen ist. Wenn dieser nicht verfügbar ist, kann auch der jeweils andere mRNA-Impfstoff eingesetzt werden. Für Personen ab 12 Jahren mit ID ist Comirnaty als 3. Impfstoffdosis zugelassen. Die Dosierung (30 µg) für die Auffrischimpfung ist dieselbe wie für die Grundimmunisierung. Spikevax ist für die 3. Impfstoffdosis von PatientInnen mit ID mit der für die Grundimmunisierung verwendeten Dosierung (100 µg) ab einem Alter von 12 Jahren zugelassen; die STIKO empfiehlt den Einsatz des Impfstoffs jedoch erst ab dem Alter von 30 Jahren (siehe oben).

Bei schwer immundefizienten Personen mit einer erwartbar stark verminderten Impfantwort (s. [Tab. 4](#)) kann die 3. Impfstoffdosis bereits **4 Wochen nach der 2. Impfstoffdosis als Optimierung der primären Impfserie** verabreicht werden. Über den Zeitpunkt einer Auffrischimpfung nach der primären Impfserie bestehend aus 3 Impfstoffdosen muss bei diesen Personen im Einzelfall entschieden werden (siehe auch [11. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO](#)).

Eine **serologische Antikörpertestung** wird **nicht grundsätzlich empfohlen**. Der Wert, der einen fortbestehenden Schutz bedeutet und damit eine 3. Impfstoffdosis unnötig machen würde, ist nicht bekannt.

Lediglich bei schwer immundefizienten Personen mit einer erwartbar stark verminderten Impfantwort (s. [Tab. 4](#)) soll **frühestens 4 Wochen nach der 2. Impfstoffdosis UND frühestens 4 Wochen nach der 3. Impfstoffdosis jeweils eine serologische Untersuchung auf spezifische Antikörper gegen das SARS-CoV-2-Spikeprotein** erfolgen (Gesamtprotein, S₁-Untereinheit oder Rezeptorbindungsdomäne). Die Blutentnahme für die erste Antikörpermessung *kann* am selben Termin durchgeführt werden, an dem die 3. Impfstoffdosis verabreicht wird; in diesem Fall wird das Antikörperergebnis für die Gabe

| Therapie bzw. Grunderkrankung | COVID-19-mRNA-Grundimmunisierung (2 Impfstoffdosen) | Weiteres Vorgehen bezgl. der COVID-19-Immunsierung | Überprüfung der Impfantwort vor und ≥ 4 Wochen nach der 3. Impfstoffdosis |
|--|---|---|--|
| Therapien ohne relevante Einschränkung der Impfantwort (Beispiele) | | | |
| Apremilast, Dimethylfumarat, Glatirameracetat, Typ I Interferon (IFN- β) ¹ | Ja | Auffrischimpfung nach in der Regel 6 Monaten | Nein |
| Systemische, kurzzeitige (<2 Wochen) Glukokortikoidtherapie mit niedriger Dosierung (Erwachsene: < 10 mg Prednisolonäquivalent/Tag, Kinder: < 0,2mg Prednisolonäquivalent/kg KG/Tag) | | | |
| Niedrig-potente Immunsuppressiva: Methotrexat (MTX): (Erwachsene: ≤ 20 mg/Wo; Kinder: ≤ 15 mg/m ² KOF/Woche), Cyclosporin (Kinder und Erwachsene: $\leq 2,5$ mg/kg KG/Tag), Leflunomid (Erwachsene: ≤ 20 mg/Tag, Kinder: $\leq 0,5$ mg/kg KG/Tag), Azathioprin (<3 mg/kg KG/Tag) | | | |
| JAK-Inhibitoren, z. B. Tofacitinib (Erwachsene: $\leq 5-10$ mg/Tag) | | | |
| Einige niedrig-potente Biologika (z.B. Anti-TNF [Infliximab] bei niedriger Dosierung [≤ 3 mg/kg KG alle 8 Wochen]; Antikörper gegen IL-1 [z.B. Canakinumab], IL-6R [z.B. Tocilizumab], IL-17A [z.B. Secukinumab], IL-23 [z.B. Risankizumab]; Anti-B-Lymphozyten-Stimulator [anti-BLyS/BAFF; Belimumab] | | | |
| Erkrankungen, die von sich aus zu keiner relevanten Einschränkung der Impfantwort führen (Beispiele) | | | |
| Autoimmunkrankheiten (unbehandelt): z. B. rheumatoide Arthritis, Systemischer Lupus Erythematodes, Multiple Sklerose | Ja | Auffrischimpfung nach in der Regel 6 Monaten | Nein |
| Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen | | | |
| HIV-Infektion mit >200 CD4-Zellen und ohne nachweisbare Viruslast | | | |
| Therapien mit relevanter Einschränkung der Impfantwort (Beispiele) | | | |
| Systemische Glukokortikoidtherapie mit intermediärer Dosierung (10–20 mg Prednisolonäquivalent/Tag, >2 Wochen) oder hoher Dosierung (> 1 mg Prednisolonäquivalent/kg KG/Tag, >2 Wochen) oder i. v. Stoßtherapie mit sehr hohen Dosen (z. B. 10–20 mg/kg KG/Tag Prednisolon-Äquivalent über 3–5 Tage in monatlicher Wiederholung) | Ja | Optimierung der primären Impfsrie durch zusätzliche Impfstoffdosis im Abstand ≥ 4 Wochen | Ja |
| MTX: Erwachsene: > 20 mg/Woche; Kinder: > 15 mg/m ² KOF/Woche | | | |
| Azathioprin (≥ 3 mg/kg KG/Tag) | | | |
| Cyclophosphamid | | | |
| Mycophenolat-Mofetil | | | |
| Biologika mit schwerer immunsuppressiver Wirkung (z. B. Biologika mit B-Zell-depletierender Wirkung wie anti-CD20-Antikörper [Ocrelizumab, Rituximab]; CTLA4-Ig [Abatacept] Fingolimod) | | | |
| Erkrankungen, die direkt oder infolge der notwendigen Therapie mit einer relevanten Einschränkung der Impfantwort einhergehen (Beispiele) | | | |
| Schwere primäre (angeborene) Immundefekte | Ja | Optimierung der primären Impfsrie durch zusätzliche Impfstoffdosis im Abstand ≥ 4 Wochen | Ja |
| Z. n. Transplantation eines soliden Organs | | | |
| Z. n. Stammzelltransplantation (mit noch unvollständiger Rekonstitution) | | | |
| HämodialysepatientInnen | | | |
| Krebserkrankungen unter immunsuppressiver, antineoplastischer Therapie | | | |
| HIV-Infektion mit ≤ 200 CD4-Zellen und/oder nachweisbarer Viruslast | | | |

Tab. 4 | COVID-19-mRNA-Impfung und Kontrolle der SARS-CoV-2-Spikeprotein-Antikörper bei PatientInnen mit Immundefizienz in Abhängigkeit des erwarteten Impfansprechens. Orientierende Einordnung der erwarteten Impfantwort infolge häufiger Erkrankungen bzw. häufig verwendeter Therapeutika mit unterschiedlich starker immunsuppressiver Wirkung (der Grad der Immundefizienz ist nicht nur vom Arzneimittel, sondern auch von patientInneneigenen Faktoren abhängig). Die Aufzählung in der Tabelle ist nicht abschließend, sondern hat **beispielhaften Charakter**.

kg = Kilogramm; KG = Körpergewicht; KOF = Körperoberfläche; ¹ Die suppressive Wirkung dieser Substanzen auf die Immunantwort nach anderen Impfungen ist nach gegenwärtiger Studienlage variabel oder – wie im Falle der COVID-19-mRNA-Impfung – noch nicht untersucht, weswegen hier eine Auffrischimpfung nach 6 Monaten empfohlen wird.

der 3. Impfstoffdosis nicht abgewartet. Eine 2- oder mehrmalige Messung ermöglicht bei initial fehlender oder niedriger Antikörperantwort die Beobachtung eines ggf. einsetzenden Impferfolgs (Antikörperdynamik). Sollten nach der 3. Impfstoffdosis unverändert **sehr niedrige oder keine spezifischen Antikörper** messbar sein, sind die betroffenen PatientInnen über den möglicherweise fehlenden Immunschutz aufzuklären.

Für **Personen ohne ausreichenden Immunschutz** ist die Einhaltung von Abstands- und Hygieneregeln besonders wichtig. Es gilt in besonderer Weise auf eine umfassende Impfung aller Kontaktpersonen hinzuwirken. Über das weitere Vorgehen bei diesen PatientInnen muss individuell entschieden werden.

Bei **Personen mit ID, die eine gesicherte SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht** haben, muss im Einzelfall entschieden werden, ob eine 1-malige Impfstoffdosis ausreicht oder eine vollständige Impfserie verabreicht werden sollte. Dies hängt maßgeblich von Art und Ausprägung der ID ab.

Kontaktpersonen von Personen mit ID sollen unbedingt vollständig geimpft sein (dies gilt auch für andere Impfungen, z. B. gegen Influenza) und sollten im Umgang mit schwer immundefizienten Personen auf konsequentes Tragen eines medizinischen Mund-Nasen-Schutz achten.

Engen Haushaltskontaktpersonen (≥ 18 Jahren) von **schwer immundefizienten Personen** (s. Tab. 4) soll eine Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff in der Regel 6 Monate nach der primären COVID-19-Impfserie angeboten werden, insbesondere, wenn die Person mit der schweren ID nicht oder nicht ausreichend auf die COVID-19-Impfung angesprochen hat.

Hinweise zur praktischen Umsetzung

Durchführung der Impfung

▶ Eine COVID-19-Impfung setzt eine sorgfältige **Aufklärung** der zu impfenden Person bzw. des Vorsorgebevollmächtigten oder Sorgeberechtigten voraus. Bei Minderjährigen, die aufgrund

ihres Alters und ihrer Entwicklung die erforderliche Einsichts- und Entscheidungsfähigkeit besitzen, ist auch ihr Wille zu berücksichtigen, sodass ein Konsens zwischen den Minderjährigen sowie den zur Einwilligung Berechtigten vorliegen sollte. In Fällen von widersprüchlichen Einstellungen der gemeinsam Sorgeberechtigten ist bei gerichtlichen Auseinandersetzungen in der Regel davon auszugehen, dass dem/der Sorgeberechtigten die Entscheidungsbefugnis übertragen wird, der/die die Impfung befürwortet (s. hierzu auch OLG Frankfurt a.M., Beschluss v. 17.08.2021, Az. 6 UF 120/21).

- ▶ Bei der Impfung sind die Anwendungshinweise in den **Fachinformationen** zum jeweiligen Impfstoff sowie die veröffentlichten **Rote-Hand-Briefe** zu beachten.
- ▶ Auch bei sehr alten Menschen oder Menschen mit progredienten Krankheiten, die sich in einem schlechten Allgemeinzustand befinden, muss die **Impffähigkeit** gegeben sein. Bei diesen Gruppen sollte ärztlich geprüft werden, ob ihnen die Impfung empfohlen werden kann.
- ▶ Die Impfung ist **strikt intramuskulär (i. m.)** und keinesfalls intradermal, subkutan oder intravasculär (i. v.) zu verabreichen. Bei PatientInnen unter Antikoagulation soll die Impfung ebenfalls i. m. mit einer sehr feinen Injektionskanüle und einer anschließenden festen Kompression der Einstichstelle über mindestens 2 Minuten erfolgen.
- ▶ Zwischen COVID-19-Impfungen und der Verabreichung anderer Totimpfstoffe muss kein Impfabstand eingehalten werden. Sie können auch zeitgleich gegeben werden. Zu Impfungen mit Lebendimpfstoffen soll hingegen ein Mindestabstand von 14 Tagen vor und nach jeder COVID-19-Impfung eingehalten werden.
- ▶ Es besteht keine Notwendigkeit, vor Verabreichung einer COVID-19-Impfung das Vorliegen einer akuten asymptomatischen oder (unerkannt) durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion labordiagnostisch auszuschließen.
- ▶ **Es ist nicht empfohlen vor der Verabreichung der Auffrischimpfung mittels serologischer Antikörpertestung zu prüfen, ob weiterhin ein Schutz vor COVID-19 besteht.** Der Wert, der für das Individuum einen Schutz vor Erkrankung anzeigt, ist nicht bekannt. Sicherheitsbedenken

für eine Auffrischimpfung bei noch bestehender Immunität gibt es nicht.

- ▶ Sollte der empfohlene maximale Abstand zwischen der 1. und 2. Impfstoffdosis überschritten worden sein, kann die Impfserie dennoch fortgesetzt werden und muss nicht neu begonnen werden.
- ▶ Eine akzidentelle COVID-19-Impfung im 1. Trimenon der Schwangerschaft ist keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch. Eine COVID-19-Impfung von Stillenden ist bei unkompliziertem Verlauf auch im Wochenbett möglich.
- ▶ Personen, die **im Ausland bereits mit nicht in der EU zugelassenen COVID-19-Impfstoffen geimpft** wurden, benötigen gemäß aktueller Rechtslage und unter Berücksichtigung der altersentsprechenden Impfempfehlungen eine erneute Impfserie (s. [Tab. 1](#)), um in der EU den Status als Geimpfte zu erlangen. Die Impfserie soll in einem Mindestabstand von ≥ 28 Tagen begonnen werden. In solchen Fällen sollen die zu impfenden Personen darauf hingewiesen werden, dass vermehrte lokale und systemische Reaktionen auftreten können. Die impfenden ÄrztInnen werden gebeten, auf das Auftreten verstärkter Impfreaktionen aktiv zu achten und diese ggf. an das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) zu melden.

Impfung von Personen, die eine gesicherte SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben

Die derzeit verfügbaren klinischen und immunologischen Daten belegen eine Schutzwirkung für mindestens 6–10 Monate nach überstandener SARS-CoV-2-Infektion.

- a) Personen, die eine **durch PCR-Testung gesicherte¹ SARS-CoV-2-Infektion** durchgemacht haben, sollen 1 COVID-19-Impfstoffdosis in der Regel 6 Monate nach der Infektion erhalten (s. [Tab. 5](#)). Die Gabe der 1-maligen Impfstoffdosis ist bereits ab 4 Wochen nach dem Ende der COVID-19-Symptome möglich, wenn z. B. eine Exposition gegenüber neu aufgetretenen Virusvarianten anzunehmen ist, gegen die eine durchgemachte SARS-CoV-2-Infektion alleine keinen längerfristigen Schutz vermittelt (*immune escape*-Varianten).

- b) Da bei einer **serologisch bestätigten Infektion¹** keine sichere Aussage über den Infektionszeitpunkt getroffen werden kann, soll die notwendige einzelne Impfstoffdosis bereits ab 4 Wochen nach der Labordiagnose gegeben werden.
- c) Bei **Personen mit ID, die eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben**, muss im Einzelfall entschieden werden, ob eine 1-malige Impfstoffdosis zur Grundimmunisierung ausreicht oder eine vollständige Impfserie verabreicht werden sollte. Dies hängt maßgeblich von Art und Ausprägung der ID ab.
- d) Personen ≥ 18 Jahre, die **nach SARS-CoV-2-Infektion bereits 1-malig geimpft** wurden, sollen zur Aufrechterhaltung des Schutzes eine Auffrischimpfung im Abstand von 6 Monaten zur vorangegangenen Impfung erhalten.
- e) Für das Vorgehen zur Grundimmunisierung und Auffrischimpfung bei Personen, die bereits **vor einer SARS-CoV-2-Infektion geimpft** wurden, siehe [Tabelle 5](#). Bei Personen, die mehrere SARS-CoV-2-Infektionen durchgemacht haben, muss im Einzelfall in Abhängigkeit vom Vorliegen einer ID, dem Alter, der Zeitpunkte der Infektionen und den Lebensumständen (z. B. BewohnerInnen von SeniorInnenheimen) über das weitere Vorgehen entschieden werden.

Verhalten nach der COVID-19-Impfung und mögliche unerwünschte Wirkungen

- ▶ Im Allgemeinen wird eine **Nachbeobachtungszeit** nach der COVID-19-Impfung von mindestens 15 Minuten empfohlen. Längere Nachbeobachtungszeiten (30 Minuten) sollten vorsichtshalber bei bestimmten Risikopersonen eingehalten werden, z. B. bei Personen mit schweren kardialen oder respiratorischen Grunderkrankungen oder mit stärkeren oder anaphylaktischen Reaktionen auf Impfungen in der Anam-

¹ Der Nachweis einer gesicherten, durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion kann durch direkten Erregernachweis (PCR) zum Zeitpunkt der Infektion oder durch den Nachweis von spezifischen Antikörpern erfolgen, die eine durchgemachte Infektion beweisen. Die labordiagnostischen Befunde sollen in einem nach der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (RiLiBÄK) arbeitenden oder nach DIN EN ISO 15189 akkreditierten Labor erhoben worden sein.

| SARS-CoV-2-Infektions- bzw. COVID-19-Impfanamnese | | Weiteres Vorgehen | |
|---|---|---|---|
| 1. Ereignis | 2. Ereignis | Grundimmunisierung | Auffrischimpfung (≥ 18-Jahre) |
| SARS-CoV-2-Infektion | – | Bei PCR-Nachweis ¹ 1 Impfstoffdosis in der Regel 6 Monate ² nach Infektion; Bei serologischem Nachweis ¹ 1 Impfstoffdosis im Abstand von 4 Wochen zur Labordiagnose | Comirnaty (≥ 18-Jährige) oder Spikevax (50 µg) (≥ 30-Jährige) im Abstand von in der Regel 6 Monaten zur vorangegangenen Impfstoffdosis oder zur vorangegangenen Infektion (je nachdem, welches Ereignis zuletzt aufgetreten ist) |
| SARS-CoV-2-Infektion | 1 Impfstoffdosis ≥ 4 Wochen (serologische Diagnose) bzw. > 6 Monate ² (PCR-basierte Diagnose) nach Infektion | Keine weitere Impfstoffdosis zur Grundimmunisierung notwendig | |
| SARS-CoV-2-Infektion | 2 Impfstoffdosen nach einem von der STIKO empfohlenem Impfschema | | |
| 1 Impfstoffdosis | SARS-CoV-2-Infektion < 4 Wochen nach Impfung | Bei PCR-Nachweis ¹ 1 Impfstoffdosis in der Regel 6 Monate ² nach Infektion; Bei serologischem Nachweis ¹ 1 Impfstoffdosis im Abstand von 4 Wochen zur Labordiagnose | |
| 1 Impfstoffdosis | SARS-CoV-2-Infektion ≥ 4 Wochen nach Impfung | Keine weitere Impfstoffdosis zur Grundimmunisierung notwendig | |
| 2 Impfstoffdosen | SARS-CoV-2-Infektion | | |

Tab. 5 | Empfehlung zur Durchführung der Grundimmunisierung und Auffrischimpfung nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion bei Immungesunden

- Der Nachweis einer gesicherten, durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion kann durch direkten Erregernachweis (PCR) zum Zeitpunkt der Infektion oder durch den Nachweis von spezifischen Antikörpern erfolgen, die eine durchgemachte Infektion beweisen. Die labordiagnostischen Befunde sollen in einem nach der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (RiLiBÄK) arbeitenden oder nach DIN EN ISO 15189 akkreditierten Labor erhoben worden sein.
- Impfung bereits ab 4 Wochen nach dem Ende der COVID-19-Symptome möglich (s. o.).

nese. Maßgeblich für diese Entscheidungen sind die Angaben der Person selbst sowie die ärztliche Einschätzung des Gesundheitszustands.

- ▶ Es ist ratsam, in den ersten Tagen nach einer Impfung **außergewöhnliche körperliche Belastungen und Leistungssport zu vermeiden**.
- ▶ Nach den Zulassungen von Comirnaty, Spikevax, Vaxzevria und COVID-19 Vaccine Janssen sind einzelne schwerwiegende, allergische **Unverträglichkeitsreaktionen** aufgetreten. Nach der derzeitigen Datenlage ist ein generell erhöhtes Risiko für schwerwiegende unerwünschte Wirkungen für Personen mit vorbekannten allergischen Erkrankungen bei Impfung mit mRNA-Impfstoffen nicht anzunehmen, sofern keine Allergie gegen einen Inhaltsstoff der jeweiligen Vakzine vorliegt (z. B. Polyethylenglykol im Falle der COVID-19-mRNA-Impfstoffe). Zur weiteren Information wird auf die „[Empfehlung zur Coronaimpfung für Allergikerinnen und Allergiker](#)“ des PEI und das [Flussdiagramm zum Vorgehen bei positiver Allergianamnese vor COVID-19-Impfung](#) verwiesen.
- ▶ Nach der Impfung mit den mRNA-Impfstoffen sind in seltenen Fällen **Myo-/Perikarditiden** aufgetreten. Betroffen waren bisher überwiegend männliche Kinder und Jugendliche sowie junge Männer (siehe auch Kapitel 5.3 in der [9. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO](#)). Die Komplikationen traten größtenteils in den ersten 14 Tagen nach der 2. Impfstoffdosis auf. Entsprechende Warnhinweise wurden in die Fachinformationen von Comirnaty und Spikevax aufgenommen. Die Erkrankungen verliefen meist mild. Treten nach der Impfung mit einem mRNA-Impfstoff Atemnot, Rhythmusstörungen oder Brustschmerzen auf, sollen die Betroffenen umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen. Über theoretisch denkbare Spätfolgen einer solchen Myokarditis können zurzeit keine Aussagen gemacht werden.
- ▶ Tritt nach einer Impfung mit einem mRNA-Impfstoff eine Myo- oder Perikarditis auf, sollte in der Regel auf die Verabreichung weiterer Impfstoffdosen verzichtet werden. Eine erneute Impfung mit einem mRNA-Impfstoff oder einem anderen COVID-19-Impfstoff kann im

Einzelfall erwogen werden, wenn ein hohes individuelles Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf bzw. ein hohes individuelles Infektionsrisiko vorliegt.

- ▶ Sehr seltene Fälle von **Thrombosen in Kombination mit Thrombozytopenien** sind 4–21 Tage nach der Impfung mit Vaxzevria aufgetreten (sog. Thrombose mit Thrombozytopenie Syndrom [TTS], vormals Vakzine-induzierte immunthrombotische Thrombozytopenie [VITT]). Aufgefallen sind vor allem Hirnvenenthrombosen (sogenannte **Sinus venosus Thrombosen; SVT**). Aber auch andere thrombotische Ereignisse wie Mesenterialvenenthrombosen und Lungenembolien sind berichtet worden. Einzelne Fälle waren auch kombiniert mit erhöhter Gerinnungsaktivität oder Blutungen im ganzen Körper. Auch nach Anwendung der **COVID-19 Vaccine Janssen** sind in den USA sehr seltene Fälle von TTS überwiegend bei jüngeren Geimpften aufgetreten. Entsprechende Warnhinweise wurden in die Fachinformationen der beiden Impfstoffe aufgenommen. **Die STIKO empfiehlt die Impfung mit den beiden Vektorbasierten Impfstoffen Vaxzevria und COVID-19 Vaccine Janssen nur für Menschen im Alter ≥ 60 Jahre** (für das empfohlene Impfschema siehe s. Tab. 1), da in dieser Altersgruppe aufgrund der ansteigenden Letalität einer COVID-19-Erkrankung die Nutzen-Risiko-Abwägung eindeutig zu Gunsten der Impfung ausfällt (siehe auch Kapitel 7.2.1.1 in der 4. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO).

Mit den genannten Vektor-basierten Impfstoffen Geimpfte sollten darüber aufgeklärt werden, dass sie bei Symptomen wie starken anhaltenden Kopfschmerzen, Kurzatmigkeit, Beinschwellungen, anhaltenden Bauchschmerzen, neurologischen Symptomen oder punktförmigen Hautblutungen umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen sollten. ÄrztInnen sollten auf Anzeichen und Symptome einer Thromboembolie in Kombination mit einer Thrombozytopenie achten, wenn sich PatientInnen vorstellen, die kürzlich mit Vektorbasierten COVID-19-Impfstoffen geimpft wurden. Dies gilt insbesondere, wenn PatientInnen über später als 3 Tage nach der Impfung

beginnende und dann anhaltende Kopfschmerzen klagen oder punktförmige Hautblutungen auftreten. Weitere Informationen und Hinweise zur Diagnostik und Therapie findet man in der [Stellungnahme der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung \(GTH\)](#).

- ▶ Für die **Meldungen von über das übliche Maß hinausgehenden Impfreaktionen und -komplikationen** soll das etablierte Verfahren verwendet werden (siehe Kapitel 4.9 „Impfkomplikationen und deren Meldung“ in den [STIKO-Impfempfehlungen 2020/2021](#); [Meldeformular des PEI](#). Regelmäßige Berichte des PEI zur Sicherheit von COVID-19-Impfstoffen sind [hier](#) zu finden.

Postexpositionelle Impfung und Transmissionsrisiko

- ▶ Aktuell ist nicht bekannt, ob nach SARS-CoV-2-Exposition durch eine **postexpositionelle Impfung** der Verlauf der Infektion günstig beeinflusst oder die Erkrankung noch verhindert werden kann.
- ▶ Postmarketing- und *Real-Life*-Studien haben gezeigt, dass die Virusausscheidung bei Personen, die sich trotz einer abgeschlossenen Impfserie mit SARS-CoV-2 infiziert haben, reduziert ist. Es muss jedoch davon ausgegangen werden, dass Menschen nach entsprechender Exposition trotz Impfung mit oder ohne nachfolgende Krankheitssymptome infiziert werden können, dabei SARS-CoV-2 ausscheiden und entsprechend infektiös sein können. Daher ist auch bei Geimpften auf bekannte Hygienemaßnahmen und Kontaktreduzierung zu achten.

Ständige Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut

Korrespondenz: STIKO-Geschaefsstelle@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Ständige Impfkommission:

Beschluss der STIKO zur 14. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung

Epid Bull 2021;48:3-14 | DOI 10.25646/9326

(Dieser Artikel ist online vorab am 29. November 2021 erschienen.)

Wissenschaftliche Begründung der STIKO zur Aktualisierung der Empfehlung der COVID-19-Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff

| | | |
|--------|--|----|
| 1. | Hintergrund | 15 |
| 2. | Impfziele | 16 |
| 3. | Epidemiologie von COVID-19 und Impfquoten in Deutschland | 16 |
| 3.1. | SARS-CoV-2-Fallzahlen, Hospitalisierungen und Todesfälle | 16 |
| 3.2. | Auslastung der Intensivstationen | 17 |
| 3.3. | Impfquoten auf Basis des Digitalen Impfquotenmonitorings (DIM) | 19 |
| 4. | Schutzdauer nach Grundimmunisierung oder SARS-CoV-2-Infektion | 19 |
| 4.1. | Studien zur Schutzdauer nach COVID-19-Impfung | 19 |
| 4.2. | COVID-19-Impfdurchbrüche in Deutschland | 23 |
| 4.3. | Studien zur Schutzdauer nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion | 23 |
| 5. | Reduktion der Transmission durch COVID-19-Impfstoffe | 25 |
| 6. | Impact der Auffrischimpfung | 27 |
| 6.1. | Impact auf Basis von epidemiologischen Studien aus Israel | 27 |
| 6.2. | Impact der Auffrischimpfung auf Basis von Modellierungsergebnissen | 29 |
| 7. | Verfügbare Impfstoffe für die Auffrischimpfung | 30 |
| 7.1. | Comirnaty (BioNTech/Pfizer) | 30 |
| 7.2. | Spikevax (Moderna) | 31 |
| 7.2.1. | Immunogenität (Wildtypstamm Wuhan und VOC Delta) | 32 |
| 7.2.2. | Sicherheit | 33 |
| 7.3. | Heterologe Auffrischimpfung mit mRNA-Impfstoffen | 34 |
| 8. | Akzeptanz der Auffrischimpfung | 36 |
| 9. | Fazit und Impfempfehlung | 36 |
| | Literatur | 39 |

1. Hintergrund

Die Ständige Impfkommission (STIKO) hat im September und Oktober 2021 in der **11. und 12. Aktualisierung** ihrer Coronavirus Disease 2019-(COVID-19-) Impfempfehlung **erste Empfehlungen zur Auffrischimpfung** gegeben. Mit dem Ziel, schwere Verläufe und Tod durch COVID-19 in der Bevölkerung Deutschlands so weit wie möglich zu reduzieren, wurde zuerst die Auffrischimpfung für **Menschen mit Immundefizienz, Personen ≥ 70 Jahre sowie für BewohnerInnen und Betreute in Einrichtungen der Pflege für alte Menschen** empfohlen. Nach Einschätzung der STIKO ist die Auffrischimpfung in diesen Bevölkerungsgruppen besonders dringlich, da der Schutz durch die Grundimmunisierung – insbesondere im hohen Alter – mit der Zeit nachlässt und für die Prävention schwerer COVID-19-Verläufe durch die dominierende Delta-Variante von SARS-CoV-2 eine effiziente Immunantwort notwendig ist. Des Weiteren empfahl die STIKO eine Auffrischimpfung auch für das **Personal in medizinischen Einrichtungen, für Pflegepersonal und andere Tätige in Einrichtungen der Pflege**, da dort sowohl die Expositionsfähigkeit und auch der Anteil vulnerabler Personen besonders hoch ist, so dass auch eine SARS-CoV-2-Transmission unbedingt vermieden werden muss. Eine Auffrischimpfung soll entsprechend der Zulassung bei immunkompetenten Personen in der Regel sechs Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung erfolgen. Die konkreten Empfehlungen zur Auffrischimpfung für Personen mit Immundefizienz wurden bereits in der [11. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO](#) ausführlich dargestellt.

Seit Mitte Oktober 2021 ereignet sich in Deutschland die **4. SARS-CoV-2-Infektionswelle** der Pandemie. Die exponentiell ansteigenden Infektionszahlen führten bereits Anfang November 2021 zu einer hohen Auslastung der Intensivstationen. Betroffen sind neben ungeimpften Erwachsenen insbesonde-

re immunkompromittierte Menschen, bei denen die durchgeführte Grundimmunisierung infolge eines hohen Alters oder einer iatrogenen Immunsuppression an Wirkung verloren hat oder von vornherein unzureichend war. Für eine Kontrolle der SARS-CoV-2-Transmission und der hohen Erkrankungszahlen in der Bevölkerung ist es zwingend notwendig, dass die bisher ca. 15 Millionen ungeimpften Erwachsenen geimpft werden.¹

Die STIKO hat untersucht, ob mit einer Ausweitung der Auffrischimpfung das Ziel, die Transmissionsraten zu senken und das exponentielle Wachstum der SARS-CoV-2-Infektionen zu reduzieren, erreicht werden kann. Zusätzlich evaluiert sie die Notwendigkeit von Auffrischimpfungen bei Personen, die eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben.

2. Impfziele

Neben den schon bisher geltenden Impfzielen für die COVID-19-Auffrischimpfung (i. e. Verhinderung von schweren Verläufen und Tod durch COVID-19, Schutz von Personen mit besonders hohem arbeits-

bedingtem SARS-CoV-2-Expositionsrisiko, sowie Verhinderung der SARS-CoV-2-Transmission in Umgebungen mit hohem Anteil vulnerabler Personen und in Umgebungen mit hohem Ausbruchspotenzial) soll zusätzlich die SARS-CoV-2-Transmission in der gesamten Bevölkerung reduziert werden. Durch dieses zusätzliche Impfziel sollen die gegen SARS-CoV-2 gerichtete Immunität in der Bevölkerung verbessert werden, die COVID-19-Erkrankungen reduziert werden und die 4. Infektionswelle abgeschwächt werden.

3. Epidemiologie von COVID-19 und Impfquoten in Deutschland

3.1 SARS-CoV-2-Fallzahlen, Hospitalisierungen und Todesfälle

Im Rahmen der COVID-19-Pandemie sind bis Mitte November über 5 Mio. laborbestätigte SARS-CoV-2-Infektionen an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelt worden. Die 4. Infektionswelle begann mit steigenden COVID-19-Fallzahlen bereits Anfang Juli 2021 (Meldewoche (MW) 27). Ab Anfang September

Anzahl übermittelter COVID-19-Fälle

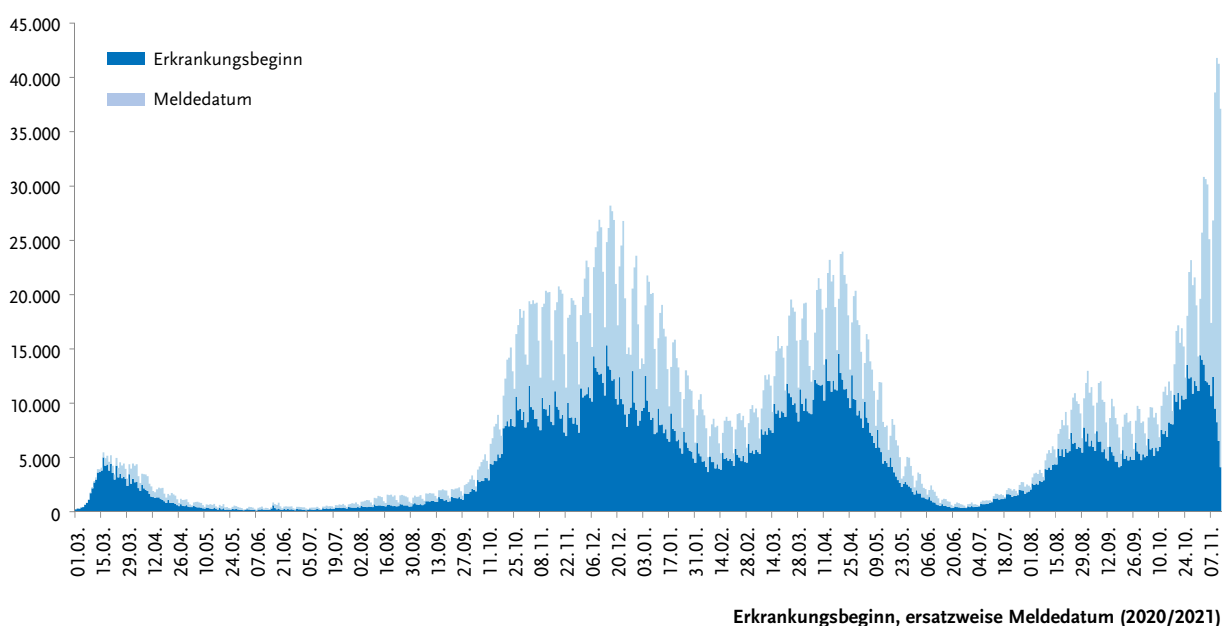


Abb. 1 | Anzahl der an das RKI übermittelten COVID-19-Fälle nach Tag des Erkrankungsbeginns, ersatzweise nach Tag der Meldung (Fälle mit Erkrankungsbeginn oder Meldewoche seit 1.03.2020 (Datenstand 17.11.2021))

| Geschlecht | Altersgruppe (in Jahren) | | | | | | | | | | Gesamt |
|-------------------|--------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|--------|
| | 0–9 | 10–19 | 20–29 | 30–39 | 40–49 | 50–59 | 60–69 | 70–79 | 80–89 | ≥90 | |
| männlich | 6 | 9 | 69 | 216 | 608 | 2.516 | 6.343 | 12.896 | 22.092 | 7.076 | 51.831 |
| weiblich | 12 | 8 | 37 | 105 | 300 | 1.029 | 2.821 | 7.393 | 21.163 | 13.428 | 46.296 |
| gesamt | 18 | 17 | 106 | 321 | 908 | 3.545 | 9.164 | 20.289 | 43.255 | 20.504 | 98.127 |
| Anteil von Gesamt | 0,02% | 0,02% | 0,1% | 0,3% | 0,9% | 3,7% | 9,5% | 21% | 45% | 21% | 100% |

Tab. 1 | Übermittelte COVID-19-Todesfälle nach Altersgruppe und Geschlecht (Stand: 17.11.2021)

2021 zeigte sich ein kurzfristiger Rückgang, dem eine kurze Phase stabiler Inzidenzen folgte. Seit Ende September liegt der 7-Tage-R-Wert fortlaufend über 1 und seit Mitte Oktober (38. MW) steigen die Fallzahlen kontinuierlich weiter an. Der Gipfel des rasanten Wachstums der COVID-19-Fallzahlen ist bis Mitte November (46. MW) noch nicht erreicht (s. Abb. 1). Aktuell werden täglich mehr als 50.000 SARS-CoV-2-Fälle an das RKI übermittelt. Die 4. Infektionswelle wird nahezu ausschließlich von der Delta-Virusvariante bestimmt; seit Mitte August (32. MW) beträgt der Anteil von Delta an allen sequenzierten SARS-CoV-2-Virusvarianten > 99 %.

Am 25.11.2021 betrug die bundesweite 7-Tage-Inzidenz 420/100.000 Einwohner. Die 7-Tagesinzidenz in den Bundesländern Sachsen, Thüringen, Bayern und Baden-Württemberg liegt seit mehreren Wochen sehr deutlich über dem bundesweiten Durchschnitt. Die niedrigsten 7-Tagesinzidenzen werden derzeit aus Schleswig-Holstein, Bremen, Niedersachsen und dem Saarland gemeldet. Am 25.11.2021 lag die 7-Tage-Inzidenz in den Bundesländern zwischen 153/100.000 in Schleswig-Holstein und 1.075/100.000 Einwohnern in Sachsen.

Bis zum 17.11.2021 sind $n=98.127$ COVID-19-Todesfälle an das RKI übermittelt worden (https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Daten/Klinische_Aspkte.xlsx?__blob=publicationFile) (s. Tab. 1). Davon betrafen 86 % ($n=84.048$) Personen im Alter ≥ 70 Jahren; darunter war mehr als die Hälfte der Todesfälle ($n=43.255$) 80–89 Jahre alt und knapp ein Viertel ($n=20.504$) ≥ 90 Jahre alt. Bisher sind dem RKI $n=35$ Todesfälle an COVID-19 bei < 20-Jährigen übermittelt worden. Bei $n=21$ lagen Angaben zu relevanten Vorerkrankungen vor. Zum Teil ist die Prüfung der Todesursache in dieser

Altersgruppe noch nicht abgeschlossen, so dass es noch zu Veränderungen der Anzahl der registrierten Todesfälle an COVID-19 kommen kann.

Als Hinweis für eine schwere COVID-19-Erkrankung werden in den Surveillance-Daten die Fälle betrachtet, die im Rahmen der COVID-19-Erkrankung als hospitalisiert gemeldet werden. Die Inzidenz der COVID-19-Hospitalisierungen nimmt seit Anfang Oktober 2021 (39. MW) in allen Altersgruppen zu. Besonders deutlich ist die kontinuierliche Zunahme der schweren COVID-19-Erkrankungen bei den ≥ 70 -Jährigen (s. Abb. 2).

3.2 Auslastung der Intensivstationen

Seit April 2020 erfasst das Register der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) täglich die kurzfristig verfügbaren und belegten Behandlungskapazitäten in der Intensivmedizin für Erwachsene von etwa 1.300 Akutkrankenhäusern in Deutschland. Nach Angaben des DIVI-Intensivregisters wurden mit Stand vom 18.11.2021 $n=3.431$ Personen mit einer COVID-19-Diagnose intensivmedizinisch behandelt. Zu diesem Zeitpunkt waren nahezu zwei Drittel (64,4 %) der PatientInnen ≥ 60 Jahre alt, 29,1 % 40–59 Jahre alt und 6,6 % 18–39 Jahre alt (<https://www.intensivregister.de/#/aktuelle-lage/altersstruktur>).

Eine invasive Beatmung war bei $n=1.733$ (51%) dieser PatientInnen erforderlich. Im Tagesreport vom 18.11.2021 wurde berichtet, dass aktuell $n=376$ Plätze zur extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) belegt und $n=344$ verfügbar sind. Im DIVI-Register zeichnet sich über die letzten Wochen seit Anfang Oktober ein kontinuierlicher Anstieg der Fälle mit COVID-19-Diagnose auf Intensivstationen ab. Inner-

COVID-19-Hospitalisierungen/100.000

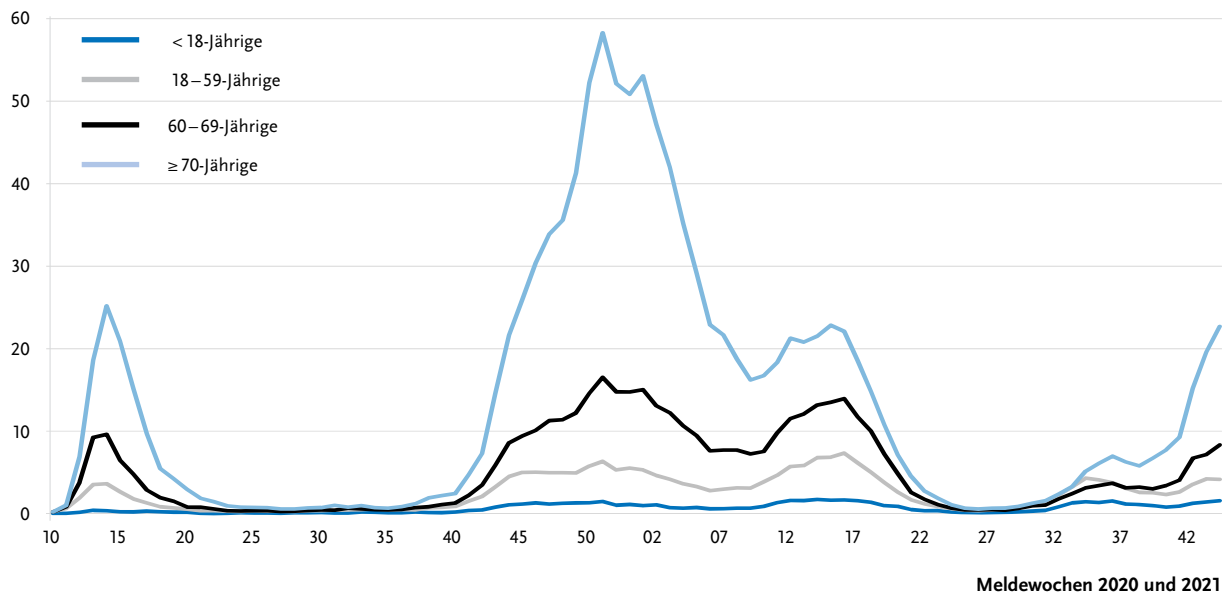


Abb. 2 | Inzidenz der übermittelten COVID-19-Hospitalisierungen nach Meldewoche (MW) und Altersgruppe für den Zeitraum MW 10/2020 bis MW 43/2021 (Stand: 17.11.2021)

ITS-COVID-19-Fälle

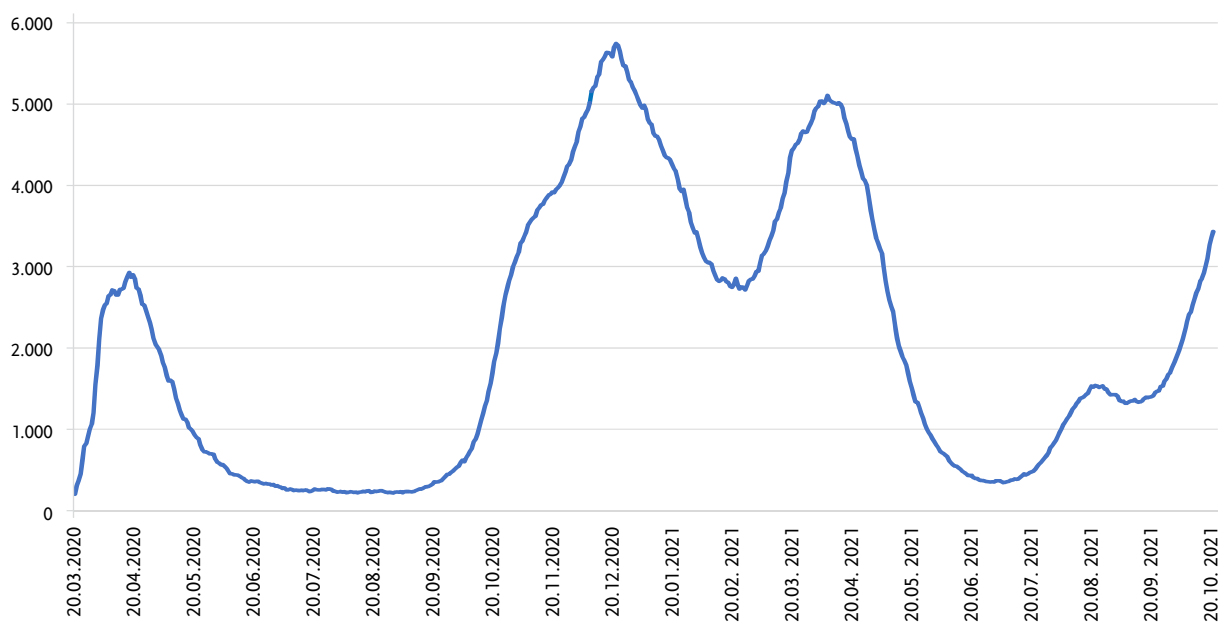


Abb. 3 | Anzahl im Register der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) gemeldeter intensivmedizinisch behandelter COVID-19-Fälle des jeweiligen Beobachtungstages (Stand 18.11.2021, 12:15 Uhr).

halb der Woche vom 12.11.–18.11.2021 gab es eine Zunahme um $n=579$ Personen (s. Abb. 3). Der Anteil der COVID-19-Belegungen an allen betreibbaren Intensivbetten für Erwachsene lag am 18.11.2021 bei 15,3 %.

3.3 Impfquoten auf Basis des Digitalen Impfquotenmonitorings (DIM)

Angaben zu den Impfquoten in Deutschland liefern das Digitale Impfquotenmonitoring (DIM) zur COVID-19-Impfung² und die Ergebnisse von Befragungen spezifischer Bevölkerungsgruppen. Die unterschiedlichen Verfügbarkeiten und die initiale Priorisierung bestimmter Bevölkerungsgruppen im Verlauf der Impfkampagne führten zu einer heterogenen Verteilung der zugelassenen Impfstoffe in der Bevölkerung, die bei einer epidemiologischen Beschreibung der Impfdurchbrüche berücksichtigt werden muss. Die im DIM berichteten Impfquoten sind als Mindest-Impfquoten zu verstehen.

Von den bis einschließlich 14.11.2021 ausgelieferten Impfstoffdosen waren bis zum 16.11.2021 insgesamt 94% verimpft worden. Für die jeweiligen Impfstoffe lag der Anteil der verabreichten Dosen bei 95% für Comirnaty (BioNTech/Pfizer), 96% für Spikevax (Moderna), 88% für Vaxzevria (AstraZeneca) und bei 71% für die COVID-19 Vaccine Janssen (Janssen Cilag International).

Auf Basis der übermittelten Daten wurden bis einschließlich 16.11.2021 (Datenstand 17.11.2021) insgesamt 115.656.735 COVID-19-Impfungen in Deutschland verabreicht; 58.366.685 Menschen (70,2% der gesamten Bevölkerung) sind mindestens einmal geimpft und 56.281.229 Menschen (67,7%) sind vollständig grundimmunisiert. Darüber hinaus erhielten bisher 4.368.783 (5,3%) Menschen eine Auffrischimpfung. In der 45. KW wurden insgesamt 1.761.115 verabreichte Impfungen registriert. Bei Personen ≥ 60 Jahre betrug die Impfquote für die 1. Impfstoffdosis 87,0% und für die 2. Impfstoffdosis 85,8%, für die 18–59-Jährigen 73,3% und 74,6% und für die 12–17-Jährigen 49,8% und 44,7%. **Noch ohne Impfung sind rund 51% der 12–17-Jährigen, 27% in der Altersgruppe 18–59 Jahre und 13% in der Altersgruppe ab 60 Jahre; das entspricht einer Anzahl von ca. 17,6 Mio. Menschen ohne Impfung** (Stand: 17.11.2021; <https://impfdashboard.de/>).

4. Schutzdauer nach Grundimmunisierung oder SARS-CoV-2-Infektion

4.1 Studien zur Schutzdauer nach COVID-19-Impfung

Im Folgenden werden Studien zur Schutzdauer der verschiedenen Impfstoffe gegenüber unterschiedlichen Endpunkten (symptomatische COVID-19-Erkrankungen, COVID-19-bedingte Hospitalisierungen und COVID-19-bedingte Todesfälle) aufgeführt, die die Effektivität mindestens zeitweise im Zeitraum der Dominanz der Delta-Variante untersuchten.

Das Centers for Disease Control and Prevention (CDC) untersuchte im Rahmen einer Fall-Kontrollstudie im *test-negative*-Design die Effektivität von COVID-19-Impfstoffen zur Prävention einer **COVID-19-bedingten Hospitalisierung in den USA**.³ Eingeschlossen waren 3.689 (1.682 Fälle; 2.007 Kontrollen) immungesunde Erwachsene im Alter ≥ 18 Jahren (Altersmedian: 58 Jahre; 48% weiblich), die zwischen dem 11. März 2021 und dem 15. August 2021 in 21 Krankenhäusern in 18 US-Bundesstaaten stationär behandelt worden waren. Es waren 2.362 (64%) ungeimpft; 476 (12,9%) waren vollständig mit Spikevax, 738 (20%) vollständig mit Comirnaty und 113 (3,1%) vollständig mit dem Janssen-Impfstoff geimpft. Als Fälle zählten PatientInnen, die aufgrund einer PCR-bestätigten COVID-19-Erkrankung stationär aufgenommen worden waren. Die Kontrollpersonen waren ebenfalls stationär aufgenommen, aber eine SARS-CoV-2-Infektion war mittels RT-PCR ausgeschlossen worden. Die Vakzineeffektivität (VE) für die einzelnen Impfstoffe wurde nach Adjustierung bzgl. Alter, Geschlecht, Aufnahmedatum, geografischer Region und Ethnie berechnet. Für die mRNA-Impfstoffe wurde die VE über den gesamten Beobachtungszeitraum von März bis August sowie für die Zeiträume von 14–120 Tagen bzw. >120 Tagen nach Gabe der 2. Impfstoffdosis untersucht. Die VE für Spikevax blieb mit 93% im Zeitraum von 14–120 Tagen (Median 66 Tage) und mit 92% nach >120 Tagen (Median: 141 Tage) konstant hoch (s. Tab. 2). Im Unterschied dazu reduzierte sich die VE für Comirnaty von 91% im Zeitraum von 14–120 Tagen (Median 69 Tage) auf 77% im Zeitraum von >120 Tagen

(Median: 143 Tage) signifikant ($p < 0,001$). Für den Janssen-Impfstoff gab es dazu keine Daten.

In einer Fall-Kontrollstudie nach dem *test-negative*-Design wurde die Effektivität der COVID-19-Impfstoffe (Comirnaty, Vaxzevria und Spikevax) gegen PCR-bestätigte **symptomatische COVID-19-Erkrankungen, COVID-19-bedingte-Hospitalisierungen und COVID-19-bedingte Todesfälle bei Erwachsenen im Vereinigten Königreich** nach Alter und im zeitlichen Verlauf nach der 2. Impfstoffdosis untersucht.⁴ Die Effektivität wurde für die Zeiträume mit dominanter Alpha- (04.01.2021–02.05.2021) und dominanter Delta-Zirkulation (ab 24.05.2021) getrennt analysiert. In der Auswertung wurden 1.475.391 Personen mit symptomatischer PCR-bestätigter SARS-CoV-2-Infektion ($n = 543.630$ Alpha; $n = 894.965$ Delta; $n = 36.796$ andere) und 3.299.344 Personen mit negativem Test berücksichtigt. Eine vollständige Impfschere bestehend aus 2 Impfstoffdosen hatten 2.025.292 Personen (38,7 %) mit Vaxzevria, 1.659.513 (31,7 %) mit Comirnaty und 124.934 (2,4 %) mit Spikevax erhalten. Personen mit gemischtem Impfschema und kurzem Impfintervall wurden ausgeschlossen. Von den Personen mit positivem Testnachweis waren 20.754 (1,4 %) hospitalisiert und 4.540 (0,3 %) verstorben. Die Wirksamkeit der COVID-19-Impfstoffe gegen **symptomatische Erkrankungen durch die Delta-Variante** erreichte für Vaxzevria und Comirnaty in den ersten Wochen nach der 2. Impfstoffdosis ein Maximum und fiel dann bis zu einem Zeitraum > 20 Wochen von 66,7 % (95 % Konfidenzintervall [KI] 66,3–67,0) auf 47,3 % (95 % KI: 45,0–49,6) für Vaxzevria bzw. von 89,2 % (95 % KI: 89,6–90,0) auf 69,7 % (95 % KI: 68,7–70,5) für Comirnaty ab (s. [Tab. 2](#)). Die Reduktion der Wirksamkeit war bei den > 65 -Jährigen größer als bei den 40–64-Jährigen. Unabhängig vom Alter verringerte sich die Wirksamkeit des Impfstoffes gegen Hospitalisierungen über 20 Wochen nach der Impfung für Vaxzevria von 95,2 % (95 % KI: 94,6–95,6) auf 77,0 % (95 % KI: 70,3–82,3) und für Comirnaty von 98,4 % (95 % KI: 97,9–98,8) auf 92,7 % (95 % KI: 90,3–94,6) (s. [Tab. 2](#)). Die Wirksamkeit zur Verhinderung von COVID-19-bedingten Todesfällen verringerte sich für Vaxzevria von 94,1 % (95 % KI: 91,8–95,8) auf 78,7 % (95 % KI: 52,7–90,4) und für Comirnaty von 98,2 % (95 % KI: 95,9–99,2) auf 90,4 % (95 % KI:

85,1–93,8). Die Daten zu Spikevax werden aufgrund der geringen Studiengröße und des kurzen Beobachtungszeitraums nicht berichtet.

Zwei weitere in den USA durchgeführte Studien, die die VE gegen den Endpunkt „jegliche Infektion“ zu verschiedenen Zeitpunkten nach Abschluss der Grundimmunisierung untersuchten, zeigten einen über die Zeit abnehmenden Impfschutz.^{5,6} Die **Kohortenstudie von Tartof et al.**⁵ analysierte in der Altersgruppe ≥ 12 Jahren die Wirksamkeit von Comirnaty im Zeitraum von einem Monat bis zu ≥ 5 Monaten nach Abschluss der Grundimmunisierung. In diesem Zeitraum war die VE von 88 % (95 % KI: 86–89) auf 47 % (95 % KI: 43–51) zurückgegangen⁵ (s. [Tab. 2](#)). Die Effektivität gegen Delta nahm im Zeitraum von ≥ 4 Monaten von 93 % (95 % KI: 85–97) auf 53 % (95 % KI: 39–65) deutlicher ab als die Effektivität gegenüber anderen Varianten (von 97 % [95 % KI: 95–99] auf 67 % [95 % KI: 45–80]). Die **Studie von Fowlkes et al.**⁶ untersuchte bei Gesundheitspersonal die Wirksamkeit der drei in den USA zugelassenen Impfstoffe gemeinsam (Comirnaty, Spikevax, COVID-19-Vaccine Janssen) über einen Zeitraum von bis zu 150 Tagen. Hierbei zeigte sich eine statistisch nicht signifikante Abnahme der VE im Bereich von ca. 10 %.⁶

In einer **retrospektiven Kohortenstudie** wurde die Impfstoffeffektivität gegenüber der Verhinderung von COVID-19 **in Schweden** untersucht.⁷ Anhand von nationalen Registerdaten wurden 1,68 Mio. geimpfte Personen, die 2-mal mit Vaxzevria, Spikevax oder Comirnaty geimpft worden waren, mit der gleichen Zahl Ungeimpfter hinsichtlich des Auftretens von symptomatischen SARS-CoV-2-Infektionen und hospitalisierten PatientInnen mit COVID-19-Erkrankungen im Zeitraum vom 12. Januar bis zum 4. Oktober 2021 verglichen. In einem mittleren Beobachtungszeitraum von 116 Tagen (Spanne 15–280 d) wurden $n = 27.918$ PatientInnen mit laborbestätigten **symptomatischen SARS-CoV-2-Infektionen** registriert. Bei Geimpften traten $n = 6.147$ (Inzidenz: 4,9/100.000) Fälle auf und bei Ungeimpften $n = 21.771$ (Inzidenz: 31,6/100.000). Die Impfstoffeffektivität von Comirnaty gegen symptomatische SARS-CoV-2-Infektion nahm im Zeitraum von 15–30 Tage bis 120–180 Tage nach Abschluss der Grundimmunisierung von 92 % (95 % KI: 92–93)

| Autor | Land | Studien- design | Studien- zeitraum | Impfstoff | Endpunkt | Alters- gruppe | VE 1. Unter- suchungszeitpunkt | VE 2. Unter- suchungszeitpunkt | |
|-------------------------|--------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|--|--|------------------------------|
| Tartof ³ | USA | Kohorten- studie | Dez. 2020– Aug. 2021 | Comirnaty | Jegliche Infektion | ≥12 Jahre | <120 Tage 93 % (85–97) | ≥120 Tage 53 % (39–65) | |
| Fowlkes ⁴ | USA | Kohorten- studie | Dez. 2020– Aug. 2021 | Comirnaty, Spikevax, Janssen | Jegliche Infektion | Kranken- hausmitar- beitende | <120 Tage 85 % (68–93) | ≥150 Tage 73 % (49–86) | |
| Self ³ | USA | Fall-Kon- trollstudie | März– Aug. 2021 | Comirnaty | Hospitali- sierung | ≥18 Jahre | 14–120 Tage 91 % (88–93) | >120 Tage 77 % (67–84) | |
| | | | | Spikevax | | | 93 % (90–95) | 92 % (87–96) | |
| Andrews ⁴ | UK | Fall-Kon- trollstudie | Dez. 2020– Sept. 2021 | Comirnaty | Sympto- matische Infektion | ≥18 Jahre | 2–9 Wochen 89,8 % (89,6–90,0) | >20 Wochen 69,7 % (68,7–70,5) | |
| | | | | Vaxzevria | | | 66,7 % (66,3–67,0) | 47,3 % (45,0–49,6) | |
| | | | | Comirnaty | Hospitali- sierung | | 98,4 % (97,9–98,8) | 92,7 % (90,3–94,6) | |
| | | | | Vaxzevria | | | 95,2 % (94,6–95,6) | 77,0 % (70,3–82,3) | |
| Nordström ⁷ | Schweden | Kohorten- studie | Jan. 2021– Okt. 2021 | Comirnaty | Sympto- matische Infektion | ≥18 Jahre | 15–30 Tage 92 % (91–93) | 121–180 Tage 47 % (39–55) | |
| | | | | Spikevax | | | 96 % (94–97) | 71 % (56–81) | |
| | | | | Vaxzevria | | | 68 % (52–79) | 60–120 Tage 41 % (29–51) | |
| | | | | Vaxzevria/ mRNA- Impfstoff | | | 89 % (79–94) | 66 % (41–80) | |
| | | | | Alle Impfstoffe | Hospitali- sierung oder Tod | | ≥18 Jahre | 15–30 Tage 92 % (89–94) | 121–180 Tage 83 % (75–88) |
| | | | | <80 Jahre | | | 92 % (87–95) | 87 (75–93) | |
| ≥80 Jahre | 92 % (88–95) | 78 (65–86) | | | | | | | |
| Skowronski ⁸ | Kanada | Fall-Kon- trollstudie | Mai 2021– Okt. 2021 | Comirnaty | Jegliche Infektion | ≥18 Jahre | 14–27 Tage British Columbia (BC) 93 % (93–94) Quebec (QB) 91 % (90–92) | 112–139 Tage 86 % (84–88) 88 % (86–89) | |
| | | | | Spikevax | | | BC: 95 % (94–96) QB: 92 % (90–94) | 82 % (78–85) 87 % (83–97) | |
| | | | | Vaxzevria/ mRNA- Impfstoff | | | BC: 93 % (87–96) QB: 91 % (82–96) | 84–111 d BC: 88 % (83–88) QB: 84 % (79–87) | |
| | | | | Vaxzevria | | | BC: 94 % (88–97) QB: 86 % (62–95) | >84 Tage BC: 69 % (64–72) QB: 71 % (65–75) | |

Tab. 2 | Beobachtungsstudien zur Vakzineffektivität (VE) der COVID-19-Impfstoffe nach Zeit

auf 47 % (95 % KI: 39–55) ab. Ab dem Tag 211 nach Impfung konnte keine Wirksamkeit mehr nachgewiesen werden (23 %; 95 % KI: –2–41). Bei Spikevax reduzierte sich die VE im selben Zeitraum von 89 % (95 % KI: 88–90) auf 71 % (95 % KI: 56–81). Für Vaxzevria reduzierte sich die VE von 68 % (95 % KI: 52–79) bis zu 120 Tage nach Impfung auf 41 % (95 % KI: 29–51) (s. Tab. 2). Die Wirksamkeit von Vaxzevria war insgesamt geringer und nahm schneller ab, wobei ab Tag 121 keine Wirksamkeit mehr festgestellt wurde (–19 %; 95 % KI: –97–28). Beim heterologen Impfschema (Vaxzevria/mRNA-Impf-

stoff) reduzierte sich die VE gegenüber der Verhinderung einer symptomatischen SARS-CoV-2-Infektion im Zeitraum >120 Tage nach Abschluss der Grundimmunisierung von 89 % (95 % KI: 79–94) auf 66 % (95 % KI: 41–80). Unabhängig vom Impfstoff reduzierte sich die Wirksamkeit gegenüber der **Verhinderung von schweren COVID-19-Erkrankungen, die mit einer Hospitalisierung einhergingen**, von 89 % (95 % KI: 82–93) auf 75 % (95 % KI: 43–78) im Zeitraum >180 Tage nach Impfung. Vergleich man Personen <80 Jahren mit Personen >80 Jahren, so betrug die VE gegenüber der Verhinderung

einer Hospitalisierung im Zeitraum >180 Tage nach Grundimmunisierung 83 % (95 % KI: 72–93 %) bzw. 51 % (95 % KI: 2–74 %).

Eine **kanadische Fall-Kontrollstudie** nach dem *test-negative*-Design untersuchte die Schutzdauer der COVID-19-Impfstoffe (Comirnaty, Spikevax, Vaxzevria und Vaxzevria/mRNA-Impfstoff) nach der 2. Impfstoffdosis gegen jegliche Infektion und COVID-19-bedingte Hospitalisierung bei ≥ 18 -jährigen Erwachsenen zwischen dem 30. Mai 2021 und 2. Oktober 2021 in den Bundesstaaten Quebec und British Columbia.⁸ Die Effektivität zur Verhinderung einer COVID-19-bedingten Hospitalisierung blieb über einen Zeitraum von 5–7 Monaten nach Abschluss der Grundimmunisierung relativ stabil bei ca. 95 %. Im Unterschied dazu zeigte der Impfschutz gegenüber der Verhinderung jeglicher SARS-CoV-2-Infektion eine mit der Zeit nachlassende Wirkung (s. Tab. 2). Dies war sowohl für die mRNA-Impfstoffe als auch für Vaxzevria der Fall, wobei für Vaxzevria nur ein Beobachtungszeitraum von 4 Monaten berichtet wurde.

Zwei Studien aus Israel, die den Langzeitschutz anhand des Vergleichs von Inzidenzraten zu verschiedenen Zeitpunkten untersuchten, bestätigen die oben ausgeführten Ergebnisse und zeigen, dass der Impfschutz einer 2-maligen Impfung mit dem mRNA-Impfstoff Comirnaty mit der Zeit nachlässt. In einer **retrospektiven Kohortenstudie** wurde der Langzeitschutz nach COVID-19-Impfung mit Comirnaty während der Dominanz der Delta-Variante untersucht.⁹ Dabei wurden die Inzidenzraten der SARS-CoV-2-Durchbruchsinfektionen im Zeitraum vom 1. Juni bis 27. Juli 2021 zwischen Personen, die früh geimpft worden waren mit denen von spät Geimpften verglichen. Für die Analysen wurden Daten einer großen Versicherung (Maccabi Healthcare Services [MHS]) verwendet, bei der 25 % der israelischen Bevölkerung versichert sind. Eingeschlossen wurden ≥ 18 -Jährige, die 2 Impfstoffdosen Comirnaty zwischen Januar und April 2021 verabreicht bekommen hatten. Personen bei denen vor Beginn der Studie eine PCR-bestätigte SARS-CoV-2-Infektion nachgewiesen worden war, wurden ausgeschlossen. Es wurden logistische Regressionsanalysen durchgeführt, die früh Geimpfte (Januar–Februar) mit spät Geimpften (April–Mai) nach Alters-

gruppen (18–39, 40–59, ≥ 60), Geschlecht und sozioökonomischem Status verglichen. Es wurden 329.177 Personen je Gruppe eingeschlossen. Im Beobachtungszeitraum vom 1. Juni bis 27. Juli 2021 traten insgesamt 1.911 SARS-CoV-2-Durchbruchserkrankungen auf: $n=1.151$ bei den Frühgeimpften und $n=760$ bei den Spätgeimpften. Nach Adjustierung auf bestehende Vorerkrankungen wurde ein signifikant erhöhtes Risiko (OR: 1,53 [95 % KI: 1,40–1,68]) für das Auftreten von Durchbruchsinfektionen bei Frühgeimpften im Vergleich zu Spätgeimpften ermittelt. Personen, die im Januar geimpft worden waren, hatten im Unterschied zu den im April geimpften Personen im Untersuchungszeitraum (01.06.–27.07.2021) ein 2,26-fach höheres Risiko (95 % KI: 1,80–3,01) für eine Durchbruchsinfektion. Die Schwere der Durchbruchsinfektion wurde in dieser Studie nicht berücksichtigt. Zu ähnlichen Ergebnissen, die ein deutliches Nachlassen des Impfschutzes innerhalb der ersten 6 Monate nach Impfung zeigen, kommt eine weitere **nationale Kohortenstudie** aus Israel.¹⁰ Die Zahl der beobachteten SARS-CoV-2-Infektionen und der schweren COVID-19-Erkrankungen waren signifikant höher, wenn die Impfung länger zurücklag. Personen im Alter ≥ 60 Jahre, die ihre 2. Impfstoffdosis Comirnaty im März 2021 verabreicht bekommen hatten, waren 1,6-fach (95 % KI: 1,3–2,0) besser vor einer SARS-CoV-2-Infektion und 1,7-fach (95 % KI: 1,0–2,7) besser vor einer schweren COVID-19-Erkrankung geschützt als Personen, die ihre Impfungen im Januar bekommen hatten. Ähnliche Ergebnisse zeigten die Untersuchungen in anderen Altersgruppen.

Fazit: Die aus mehreren Ländern vorliegenden nicht-randomisierten Studien (Beobachtungsstudien), in denen der Verlauf der Impfeffektivität der COVID-19-Impfstoffe über die Zeit unter Zirkulation der Delta-Variante untersucht wurden, zeigen, dass es über einen Zeitraum von 4–6 Monaten nach Abschluss der Grundimmunisierung zu einem nur leichten Rückgang der Wirksamkeit gegen schwere COVID-19-Erkrankungen (Hospitalisierung) kommt. Der Rückgang der Wirksamkeit gegen symptomatische Infektionen jeglicher Schwere ist hingegen in den meisten Studien ausgeprägter und beträgt im selben Untersuchungszeitraum (je nach Impfstoff und Altersgruppe) zwischen 10 und 50 %.

4.2 COVID-19-Impfdurchbrüche in Deutschland

Im Monitoring des RKI werden seit Beginn der COVID-19-Impfkampagne Impfdurchbrüche aus den nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) übermittelten Meldedaten identifiziert. Ein Impfdurchbruch wird definiert als ein Fall einer **SARS-CoV-2-Infektion mit klinischer Symptomatik**, die bei einer vollständig geimpften Person mittels PCR oder Erregerisolierung diagnostiziert wurde. Ein vollständiger Impfschutz wird angenommen, wenn nach einer abgeschlossenen Grundimmunisierung mindestens 14 Tage vergangen sind. Bis zum 17.11.2021 wurden nach den Angaben des DIM 56.281.229 Personen als vollständig gegen COVID-19 geimpft beurteilt. Im Zeitraum 01.02.–14.11.2021 (5.–45. KW 2021) wurden 214.815 wahrscheinliche Impfdurchbrüche aus den Meldedaten nach IfSG identifiziert, davon wurden 9.170 hospitalisiert und 1.693 sind verstorben (Datenstand 16.11.2021). Der Anteil der übermittelten wahrscheinlichen **Impfdurchbrüche an allen übermittelten symptomatischen COVID-19-Fällen variiert in den drei Altersgruppen**, für die altersgruppenspezifische Impfquoten verfügbar sind, deutlich. Für den Zeitraum der letzten 4 Wochen (KW 42–45/2021), betrug er 5,6% bei den 12–17-Jährigen 43,0% bei den 18–59-Jährigen und 61,6% bei Personen ≥ 60 Jahre (bzw. 4,5%, 23,9% und 44,8% unter den hospitalisierten Fällen der jeweiligen Altersgruppen) (Wochenbericht 18.11.2021).¹¹ Der Anteil der Impfdurchbrüche an allen symptomatischen COVID-19-Fällen ist in den vergangenen Wochen insbesondere in den Altersgruppen ≥ 18 Jahre für alle berichteten Endpunkte (symptomatische Infektion, Hospitalisierung, Intensivbehandlung und Tod) angestiegen. Die mit Hilfe der Anteile der Impfdurchbrüche und der Impfquoten geschätzte Impfeffektivität gegenüber symptomatischer Infektion nach Farrington¹² betrug für den Zeitraum der letzten 4 Wochen (42.–45. KW 2021) in der Altersgruppe 18–59 Jahre ca. 70% und in der Altersgruppe ≥ 60 Jahre ca. 67%.¹¹ **Der zeitliche Verlauf der wöchentlich geschätzten Impfeffektivität zeigt ab der KW 28/2021, seit eine Dominanz der Delta-Variante besteht, ein langsames Absinken der Werte in beiden dargestellten Altersgruppen.** Dies deutet neben der geringeren Impfeffektivität gegenüber der Verhinderung von SARS-CoV-2-Infektionen durch die Delta-Variante auch auf einen mit der

Zeit nachlassenden Impfschutz (*waning*) hin (s. Abb. 4). Am ausgeprägtesten ist der Abfall hinsichtlich des Schutzes gegenüber einer symptomatischen Infektion, aber auch gegenüber schweren Verläufen deutet sich eine Abnahme der Effektivität an, wobei diese Abnahme geringer ausprägt ist und **weiterhin von einem sehr guten Schutz gegenüber Hospitalisierung, Intensivbehandlung und Tod ausgegangen werden kann.**

Da eine allgemeine Impfempfehlung für Kinder und Jugendliche ab 12 Jahren erst seit dem 19.08.2021 gilt und damit während des größten Teils des Jahres nur niedrige Impfquoten in dieser Altersgruppe beobachtet werden konnten, können für die Altersgruppe 12–17 Jahre erst ab dem Herbst 2021 stabile Schätzungen der Impfeffektivität gemacht werden. Diese liegen für den Schutz gegen symptomatische Infektionen und Hospitalisierung über 90% (für die anderen Endpunkte sind weiterhin aufgrund sehr niedriger Fallzahlen keine stabilen Schätzungen möglich).

4.3. Studien zur Schutzdauer nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion

Die Datenlage zur Schutzdauer von Personen nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion unter der Delta-Variante ist begrenzt. Im Rahmen eines *rapid reviews* konnten lediglich vier Studien identifiziert werden, die die Dauer des Schutzes nach SARS-CoV-2-Infektion ohne Impfung im Vergleich zu einer 2-maligen COVID-19-Impfung ohne vorangegangene Infektion anhand klinischer Endpunkte unter Delta-Dominanz untersuchten.^{39–42}

Laut der **Fall-Kontroll-Studie von Grant et al.³⁹ aus Frankreich** ($n=13.728$; Durchschnittsalter 38 Jahre) war der Schutz vor einer symptomatischen Delta-Infektion (Nachweis durch Sequenzierung) für diejenigen am höchsten, bei denen die Erstinfektion 2–6 Monate zurücklag (95%; 95% KI: 90–97). Für eine > 6 Monate zurückliegende Infektion wurde ein Schutz vor Reinfektion von 74% (95% KI: 58–84) angegeben. 2-malig geimpfte Personen wiesen zum gleichen Zeitpunkt je nach Impfstoffkombination einen Schutz von 67% (95% KI: 63–71) (zwei mRNA-Impfstoffdosen) bzw. 61% (95% KI: 45–72) (Vaxzevria + mRNA-Impfstoff) auf.

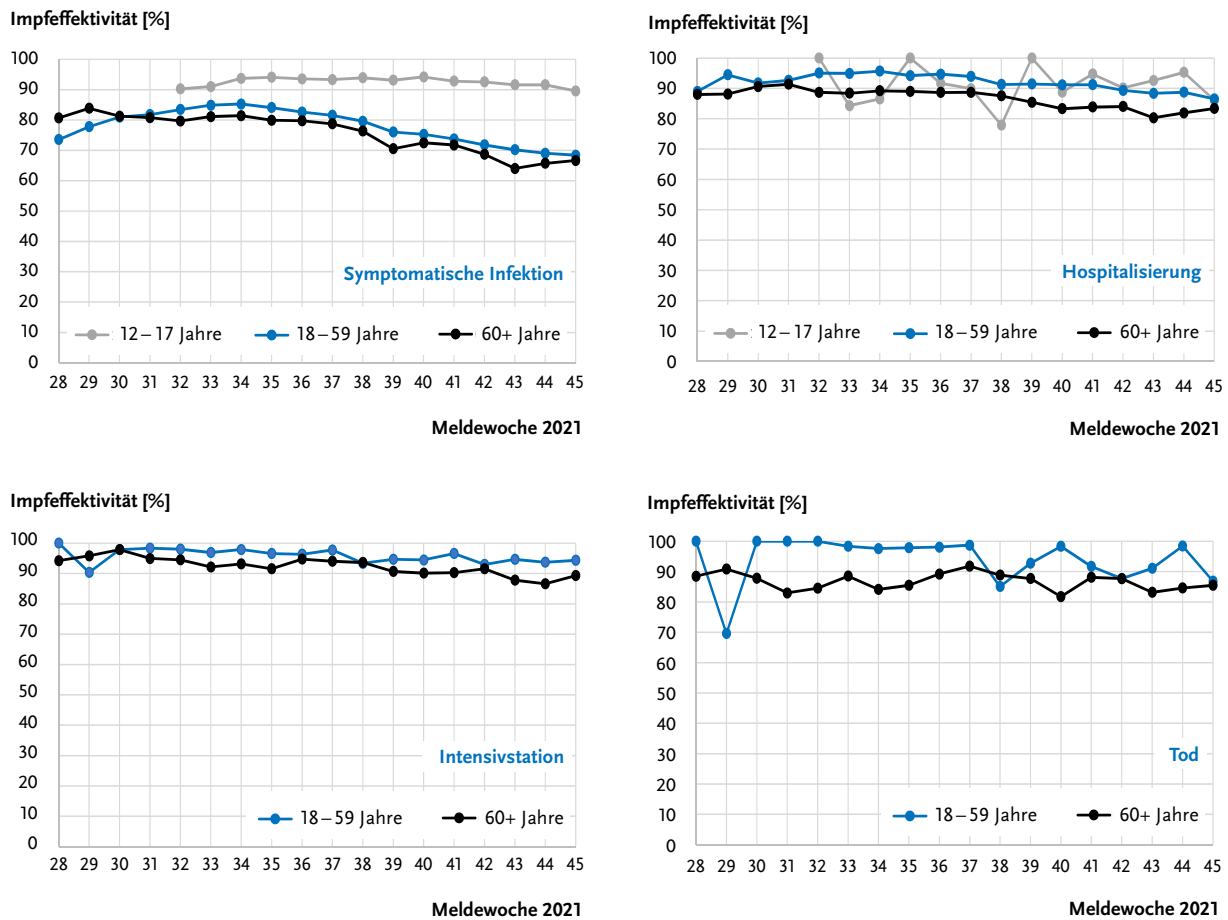


Abb. 4 | Geschätzte Vakzineffektivität nach Farrington gegenüber symptomatischer SARS-CoV-2-Infektion, COVID-19-assoziiierter Hospitalisierung, intensivmedizinischer Behandlung und Tod, nach Altersgruppe und Meldewoche. Insbesondere die Werte der letzten beiden Wochen müssen aufgrund zu erwartender Nachmeldungen mit Vorsicht interpretiert werden. (Datenquellen: Meldedaten gemäß IfSG und Digitales Impfmonitoring, Datenstand 16.11.2021)

Eine **retrospektive Kohortenstudie aus Israel**⁴⁰ (n=32.430, Durchschnittsalter 36,1 Jahre) ermittelte ebenfalls einen höheren Schutz für Personen nach einer durchgemachten Infektion im Vergleich zu geimpften Personen. Reinfektionen bzw. Erstinfektionen bei Geimpften traten im Zeitraum von 3–8 Monaten nach Erstinfektion bzw. Abschluss der Grundimmunisierung auf. Das Risiko (für Komorbiditäten adjustiertes Odds Ratio; aOR) war für 2-malig geimpfte Personen gegenüber allen untersuchten Endpunkten erhöht: Das Risiko für eine PCR-bestätigte SARS-CoV-2-Infektion war 13,06-fach (95 % KI: 8,08–21,1), für eine symptomatische Infektion 27,02-fach (95 % KI: 12,7–57,5) und für eine COVID-19-bezogene Hospitalisierung 8,06-fach (95 % KI: 1,01–64,55) erhöht im Vergleich zu

ungeimpften Personen, die in der Vergangenheit eine SARS-CoV-2 Infektion durchgemacht hatten.

Die **retrospektive Kohortenstudie von Young-Xu et al.**⁴¹ aus den USA untersuchte ebenfalls den Schutz vor einer laborbestätigten SARS-CoV-2-Infektion bei Personen nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion im Vergleich zu 2-malig Geimpften. Bei der Studienpopulation handelt es sich um Veteranen (n=43.185, Durchschnittsalter 62,8 Jahre, 91% männlich). In der Altersgruppe der ≥65-jährigen Personen nach durchgemachter Infektion war die Inzidenzrate (pro 100.000 Patiententage) mit 4,8 am höchsten. 2-malig geimpfte Personen in dieser Altersgruppe hatten ein signifikant niedrigeres Risiko für SARS-CoV-2-Infektionen, nach der

Impfung mit Spikevax war das Infektionsrisiko um 66 % (aHR 0,34; 95 % KI: 0,14–0,78) reduziert, im Falle von Comirnaty um 68 % (aHR 0,32; 95 % KI: 0,14–0,70). Für die Endpunkte Hospitalisierung und Tod waren die Inzidenzraten für die ≥ 65 -Jährigen zuvor infizierten Personen ebenfalls höher, die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.

Eine **weitere US-amerikanische Studie**⁴² verglich retrospektiv das Risiko für eine Hospitalisierung aufgrund einer COVID-19-Erkrankung von 2-malig geimpften Personen mit ungeimpften Personen, die eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht hatten ($n=7.348$; Alter: ≥ 18 Jahre). Im Rahmen der Fall-Kontroll-Studie (*test-negative-Design*) hatten Personen nach einer durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion (90 bis 179 Tage vor der Hospitalisierung) ein 5,49-fach erhöhtes Risiko (95% KI: 2,75–10,99) im Vergleich zu 2-malig mit einem mRNA-Impfstoff Geimpften. In der Altersgruppe der ≥ 65 -Jährigen war das Risiko 19,57-fach erhöht (95 % KI: 8,34–45,91).

Fazit: Auf Basis der vorliegenden Evidenz gibt es hinsichtlich des Schutzes vor Reinfektion durch die Delta-Variante nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion im Vergleich zum Schutz vor Infektion nach 2-maliger Impfung widersprüchliche Ergebnisse. Die Beobachtungszeiträume liegen zwischen 3 und 8 Monaten. Darüber hinaus lassen sich durch die derzeit vorliegenden Studien keine Aussagen treffen. In zwei Studien war der Schutz nach Infektion dem Schutz nach Impfung überlegen.^{39,40} Der Schutz nimmt jedoch im Abstand von > 6 Monaten nach Erstinfektion ab.³⁹ Zwei weitere Studien zeigen, dass der Schutz nach Impfung besser war als nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion.^{41,42} Zudem wurde in beiden Studien ein abnehmender Schutz vor Reinfektion mit zunehmendem Alter beobachtet.

5. Reduktion der Transmission durch COVID-19-Impfstoffe

Zur Frage, in welchem Ausmaß die COVID-19-Impfung die Transmission von SARS-CoV-2 reduziert und Sekundärinfektionen verhindert, liegen einerseits epidemiologische Studien vor, die im Design einer Haushaltskontaktstudie das Auftreten von Sekundärinfektionen bei Kontaktpersonen von

geimpften infizierten Indexpersonen untersuchten, sowie laborgestützte Analysen von Impfdurchbrüchen und deren Kontakten, bei denen die Viruslast untersucht wurde. Für beide Designs sind sowohl Studien unter Alpha- als auch unter Delta-Zirkulation verfügbar.

Epidemiologische Haushaltskontaktstudien: Harris et al.¹³ verglichen das Risiko für Sekundärinfektionen bei ungeimpften Haushaltskontakten von geimpften und ungeimpften Indexpersonen mit SARS-CoV-2-Infektionen in **England**. Indexpersonen galten als geimpft, wenn sie mindestens eine Vaxzevria- oder Comirnaty-Impfstoffdosis im Zeitraum von 21 Tagen vor dem Infektionsnachweis erhalten hatten. Zwischen dem 4. Januar und 28. Februar 2021 wurden 960.765 Haushaltskontakte von nicht geimpften Indexpersonen registriert und es wurden 96.898 Sekundärinfektionen beobachtet (10,1 %). Im gleichen Zeitraum traten 567 Sekundärinfektionen in Haushalten von 9.363 geimpften Indexpersonen auf (6,1 %). Das Risiko wurde mittels logistischer Regression nach Adjustierung für Alter, Geschlecht, geografischer Region, KW des Infektionsnachweises, sozioökonomischem Status und Haushaltsgröße ermittelt. Unabhängig vom Impfstoff war die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Übertragung in Haushalten, in denen die Indexpersonen geimpft waren, um 40–50 % geringer als bei ungeimpften Indexpersonen.

In einer ähnlich angelegten Studie aus **Israel** wurde die Effektivität der Impfung auf die SARS-CoV-2-Infektionsübertragung in Haushalten von Krankenhausmitarbeitenden untersucht.¹⁴ Zwischen dem 31. Dezember 2020 und dem 26. April 2021 wurden 276 PCR-bestätigte SARS-CoV-2-Infektionen bei Mitarbeitenden oder ihren Haushaltsangehörigen diagnostiziert. Eingeschlossen in die Analyse wurden 210 Haushalte mit 215 Indexfällen und 687 Haushaltskontakten. Die mediane Haushaltsgröße betrug 4 Personen; das Durchschnittsalter der Indexfälle betrug 32 Jahre und das der Haushaltskontakte lag bei 27 Jahren. Bei Haushaltskontakten, deren Indexfall nicht geimpft war, betrug die sekundäre Infektionsrate 41 %, während die Rate bei Haushaltskontakten von geimpften Indexfällen bei 19 % lag. In der multivariaten Analyse wurde geschätzt, dass das Infektionsrisiko für geimpfte Kontaktpersonen

sonen im Vergleich zu ungeimpften Kontaktpersonen um 88 % (0,19 [95 % KI: 0,07–0,40]) niedriger ist. Außerdem war das Übertragungsrisiko (Infektiosität) von geimpften Indexfällen durchschnittlich 78 % (95 % KI: 30–94) niedriger als das von ungeimpften Indexfällen.

In einer Studie aus **Schottland** wurde die Impfeffektivität hinsichtlich der Verhinderung einer SARS-CoV-2-Transmission untersucht.¹⁵ Es wurden in der Studie 194.362 Haushaltsmitglieder (aus 92.470 Haushalten) von 144.525 Krankenhausmitarbeitenden eingeschlossen. Das Durchschnittsalter der Mitarbeitenden betrug 31 Jahre und das der Haushaltsmitglieder 44 Jahre. Es hatten 113.253 Krankenhausmitarbeitende (78,4 %) mindestens eine Impfstoffdosis Comirnaty oder Vaxzevria erhalten und 36.227 (25,1 %) waren zweimal geimpft. Die Inzidenz der SARS-CoV-2-Infektion (Fallzahl/100 Personenjahre [PJ]) war bei Haushaltsmitgliedern von geimpften Krankenhausbeschäftigten geringer (5,93/100 PJ) als bei Haushaltskontakten von Ungeimpften (9,4/100 PJ). Nach der 2. Impfstoffdosis ging die Rate weiter auf 2,98/100 PJ zurück. Diese Ergebnisse hatten auch nach Adjustierung auf Kalenderwoche, geografische Region, Alter, Geschlecht und sozioökonomischen Status Bestand. Das Hazard-Ratio [HR] für Haushaltsmitglieder sich zu infizieren betrug 0,70 (95 % KI: 0,63–0,78) ab 14 Tage nach Verabreichung der 1. Impfstoffdosis und 0,46 (95 % KI: 0,30–0,70) nach der 2. Impfstoffdosis im Vergleich zu Haushaltskontakten von ungeimpften Beschäftigten.

Neben den o. g. Studien, die aus Zeiträumen vor der (dominanten) Zirkulation der Delta-Variante stammen, liegen bislang zwei Studien vor, die unter Delta-Zirkulation durchgeführt wurden. Eyre et al.¹⁶ führten im **Vereinigten Königreich** eine Kohortenstudie durch, in der das Risiko einer Transmission von mit Comirnaty oder Vaxzevria geimpften Indexpersonen auf ungeimpfte Kontaktpersonen mit Hilfe eines multivariaten Regressionsmodells geschätzt wurde. Eingeschlossen wurden 95.716 Indexfälle und 139.164 Kontaktpersonen. Das mediane Alter betrug 38 Jahre. In die Analyse gingen sowohl symptomatische als auch asymptomatische Infektionen ein. Das Risiko, PCR-positiv zu werden (symptomatisch oder asymptomatisch), war bei Kontaktpersonen

von mit Comirnaty geimpften Indexfällen um 65 % reduziert (aOR: 0,35 [95 % KI: 0,26–0,48]). Bei Kontaktpersonen von mit Vaxzevria geimpften Indexpersonen lag die Reduktion bei 36 % (aOR: 0,64 [95 % KI: 0,57–0,72]). Die Reduktion des Übertragungsrisikos von geimpften Indexfällen auf Kontaktpersonen nahm mit dem Abstand zur 2. Impfung ab. Zwölf Wochen nach der 2. Impfung war das Risiko, PCR positiv zu werden, bei Kontaktpersonen von mit Comirnaty geimpften Indexfällen um 24 % reduziert (aOR: 0,76; [95 % KI: 0,72–0,80]). Für Vaxzevria geimpfte Indexfälle fand sich zu diesem Zeitpunkt keine Reduktion des Übertragungsrisikos mehr.

De Gier et al.¹⁷ berichteten eine Haushaltskontaktstudie, die durch das Public-Health-Institut der **Niederlande** (RIVM) durchgeführt wurde und 4.921 Indexfälle mit 7.771 Kontaktpersonen einschloss. Untersucht wurde die Effektivität der Impfung mit einem der vier in der Europäischen Union (EU) zugelassenen Impfstoffe bei der Verhinderung von Sekundärinfektionen (symptomatisch oder asymptomatisch) von Haushaltskontakten. Die Übertragung der Infektion von geimpften Indexfällen auf ungeimpfte Kontaktpersonen wurde mit einer Effektivität von 63 % (95 % KI: 46–75 %) verhindert. Die Autoren berichten, dass dieser Wert unter der Dominanz der Alpha-Variante zuvor noch bei 73 % (95 % KI: 65–79 %) gelegen hatte.

Laborgestützte Analysen von Impfdurchbrüchen:

Eine Kohortenstudie in **Israel** untersuchte die Effektivität von Comirnaty zur Verhinderung von asymptomatischen SARS-CoV-2-Infektionen und zur Verhinderung des Virus-*sheddings* bei SARS-CoV-2-Infektion bei Beschäftigten eines großen medizinischen Zentrums in Israel.¹⁸ In den Umgebungsuntersuchungen nach Exposition wurde die Wirksamkeit von Comirnaty zur Verhinderung der Virus-*transmission* bestimmt. Dazu wurde die Effektivität von Comirnaty zur Reduktion der Suszeptibilität für eine Infektion und die Reduktion der Viruslast bei Infizierten untersucht. Als Grenzwert zwischen hoher und niedriger Viruslast wurde ein *cycle threshold*-(Ct-)Wert von 30 benutzt. Eine vollständige Impfung reduziert die Suszeptibilität für eine SARS-CoV-2-Infektion um 65,0 % (95 % KI: 45–79 %). Die durchschnittliche Viruslast war bei

Geimpften signifikant niedriger als bei Ungeimpften (Ct $27,3 \pm 1,2$ vs. $22,2 \pm 1,0$). Eine reduzierte Infektiosität korrelierte mit hohen IgG-Konzentrationen.

In einer **weiteren israelischen Studie** wurden die Ct-Werte von 16.297 SARS-CoV-2-PCR-Untersuchungen zwischen einer geimpften und ungeimpften Population verglichen.¹⁹ Ein Großteil der Geimpften hatte zum Untersuchungszeitpunkt erst eine Impfstoffdosis erhalten. Dennoch war die Viruslast in der geimpften Population um das 1,6–20-fache gegenüber der ungeimpften Population reduziert.

Neben den o. g. Studien aus Zeiträumen vor der Dominanz der Delta-Variante existieren eine Reihe von laborgestützten Untersuchungen unter Delta-Zirkulation. Riemersma et al.²⁰ untersuchten in einer in den USA (Bundesstaat Wisconsin) durchgeführten Studie 719 Proben von ungeimpften und geimpften Personen, wobei keine Angaben zum verwendeten Impfstoff gemacht wurden. In den Proben unterschied sich die Viruslast (gemessen als Ct-Wert) nicht zwischen geimpften und ungeimpften Personen. Aus Proben mit hoher Viruslast (Ct-Wert < 25) ließ sich bei Geimpften und Ungeimpften mit gleicher Häufigkeit SARS-CoV-2 kultivieren (37/39 vs. 14/16).

In einer in **Singapur** durchgeführten krankenhausbasierten Studie wurden 71 mit mRNA-Impfstoffen geimpfte PatientInnen (mittleres Alter: 56 Jahre) mit 130 ungeimpften PatientInnen (mittleres Alter: 39,5 Jahre) verglichen.²¹ Alle StudienteilnehmerInnen waren aufgrund einer symptomatischen SARS-CoV-2-Infektion hospitalisiert. In den Proben gab es keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der initialen Viruslast (Ct-Wert) zwischen geimpften und ungeimpften TeilnehmerInnen. Allerdings war die Geschwindigkeit der Abnahme der Viruslast bei den Geimpften höher als bei Ungeimpften.

Shamier et al.²² untersuchten in den **Niederlanden** SARS-CoV-2-Infektionen bei Geimpften (mit allen vier in der EU zugelassenen Impfstoffen) und ungeimpften MitarbeiterInnen im Gesundheitswesen. Es wurden 161 Impfdurchbrüche unter 24.706 StudienteilnehmerInnen identifiziert. Das mediane Alter der TeilnehmerInnen betrug 25 Jahre; alle er-

fassten Infektionen waren mild und erforderten keine Hospitalisierung. Die initiale Viruslast war bei Geimpften und Ungeimpften gleich (Ct-Wert $24,6$ vs. $24,2$). Die Impfung verringerte allerdings die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer positiven Viruskultur.

Im Rahmen einer im **Vereinigten Königreich** durchgeführten Haushaltskontaktstudie wurden durch Singanayagam et al.²³ 19 Indexfälle und 602 Kontaktpersonen untersucht. Impfungen waren mit Vaxzevria, Comirnaty bzw. Sinovac (n=1) erfolgt. Unter Delta-Dominanz traten unter den geimpften TeilnehmerInnen 7 Indexfälle mit 31 Kontakten auf, während es 8 Indexfälle mit 15 Kontakten unter den Ungeimpften waren. Die sekundären Infektionsraten waren bei Kontakten von geimpften und ungeimpften Indexfällen gleich hoch (25 % vs. 23 %). Auch in dieser Studie war die Geschwindigkeit der Abnahme der Viruslast bei den Geimpften höher als bei Ungeimpften.

Fazit: Zusammenfassend ist festzuhalten, dass eine vollständige Grundimmunisierung mit einem COVID-19-Impfstoff im Falle einer Infektion die Weitergabe des Virus an ungeimpfte Kontaktpersonen reduziert. Die vorliegenden epidemiologischen Studien legen nahe, dass das Ausmaß der Transmissionsreduktion unter der Delta-Variante im Vergleich zu ungeimpften Indexfällen bei etwa 50 % liegt und damit im Vergleich zur Alpha-Variante vermindert ist. Die laborgestützten Studien zeigen, dass geimpfte Personen initial eine gleichhohe Viruslast wie Ungeimpfte haben, wobei es aber im Verlauf bei ersteren zu einer schnelleren Viruselimination kommt. Bei der Bewertung dieser Daten sollte zudem berücksichtigt werden, dass auch die Wirksamkeit bei der Verhinderung von asymptomatischen Infektionen in Höhe von ca. 65 % zum Gesamteffekt der Transmissionsverhinderung beiträgt.

6. Impact der Auffrischimpfung

6.1 Impact auf Basis von epidemiologischen Studien aus Israel

Im Rahmen einer nationalen Auffrischimpfkampagne in **Israel** wurde seit Ende Juli 2021 allen Personen ab 60 Jahren, deren Grundimmunisierung

vor mindestens 5 Monaten abgeschlossen worden war, eine 3. Comirnaty-Impfstoffdosis angeboten. Von Ende August 2021 an wurde die Auffrischimpfkampagne schrittweise nach absteigenden Altersgruppen auf Personen ab dem Alter von 16 Jahren ausgeweitet. Aktuell publizierte Studien zeigen den Impact dieser Auffrischimpfkampagne.^{24–27}

In einer Kohortenstudie,²⁴ die Daten des israelischen Gesundheitsministeriums zu 1,1 Mio. ≥ 60 -jährigen Personen einschloss, wurde gezeigt, dass ab 12 Tagen nach der Auffrischimpfung die Rate der nachgewiesenen **Infektionen** um das 11,3-fache (95 % KI: 10,4–12,3) und die Rate **schwerer Krankheitsverläufe** um das 19,5-fache (95 % KI: 12,9–29,5) gegenüber der Kontrollgruppe mit 2 Impfstoffdosen ohne Auffrischimpfung reduziert war. Basierend auf diesen Ergebnissen schätzen die AutorInnen, dass sich die Vakzineeffektivität (VE) von Comirnaty gegenüber (schweren) SARS-CoV-2-Infektionen durch die Auffrischimpfung bei Personen im Alter von ≥ 60 Jahren wieder auf 95 % erhöht. In einer Follow-up-Studie²⁶ berichten dieselben AutorInnen zum Schutz der Auffrischimpfung 12 Tage nach deren Applikation gegenüber laborbestätigten SARS-CoV-2-Infektionen, schweren Erkrankungen und Tod durch COVID-19 in allen Altersgruppen im Vergleich zu lediglich grundimmunisierten Personen ($n=4,6$ Mio.). Die Rate laborbestätigter SARS-CoV-2-Infektionen war etwa 10-fach niedriger in der Auffrischimpfungsgruppe als in der Gruppe ohne Auffrischimpfung (Spanne 8,8–17,6 in fünf Altersgruppen). Die Rate schwerer Erkrankungsfälle war 18,7-fach (95 % KI: 15,7–22,4) niedriger bei Personen im Alter von ≥ 60 Jahren und 22,0-fach (95 % KI: 10,3–47,0) niedriger in der Altersgruppe der 40–59-Jährigen. Bei Personen im Alter von ≥ 60 Jahren war die Rate der COVID-19-assoziierten Todesfälle 14,7-fach (95 % KI: 9,4–23,1) niedriger als bei 2-malig Geimpften.

In einer weiteren israelischen Studie²⁷ wurde, unter Verwendung von zwei unterschiedlichen Studiendesigns (Kohortenstudie im *test-negative*-Design und Fall-Kontroll-Design), retrospektiv die VE der 3. Comirnaty-Impfstoffdosis zur Verhinderung von **Infektionen mit der Delta-Variante** mit der VE des Zwei-Dosen-Schemas von Comirnaty bei Personen ab dem Alter von 40 Jahren ($n=153.753$) verglichen.

Beide Studienteile basieren auf elektronischen Gesundheitsdaten der Maccabi *Healthcare Services*. Von den Teilnehmenden hatten 149.379 eine vollständige 1. Impfsérie mit Comirnaty ohne Auffrischimpfung und 32.697 mit Auffrischimpfung im Abstand von 5 Monaten erhalten. Personen mit einer positiven SARS-CoV-2-PCR wurden als Fälle und Personen mit einem negativen PCR-Befund als Kontrollen definiert. In der Analyse wurde die Reduktion der Wahrscheinlichkeit (Odds) für eine positive PCR zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach Erhalt einer Auffrischimpfung (6 Tage, 7–13 Tage und 14–20 Tage) im Vergleich zu mit 2 Impfstoffdosen geimpften Personen geschätzt. Der Prozentanteil der positiv Getesteten war am niedrigsten in der Gruppe, deren Auffrischimpfung >2 Wochen zurück lag (Reduktion der Odds für eine positive PCR: 79 %; 95 % KI: 72–84 %). In den ersten 7 Tagen nach der Auffrischimpfung war dagegen noch kein Effekt zu sehen (Reduktion der Odds für eine positive PCR: 3 %; 95 % KI: –5–10 %). Es wurde eine relative VE der Boosterdosis im Vergleich zum Zwei-Dosen-Schema von 39 % (95 % KI: 34–44 %) 0–6 Tage nach der Auffrischimpfung, 53 % (95 % KI: 48–58 %) 7–13 Tage nach der Auffrischimpfung und 70 % (95 % KI: 62–76 %) 14–20 Tage nach der Auffrischimpfung errechnet.

In einer großen Fall-Kontroll-Studie basierend auf elektronischen Gesundheitsdaten von 1,16 Mio. Personen des größten israelischen Gesundheitsversorgers (Clalit *Healthcare Services*) wurde die VE einer Auffrischimpfung mit Comirnaty zur Prävention von **Hospitalisierungen, schweren Erkrankungen und COVID-19-assoziierten Todesfällen** evaluiert.²⁵ Nach 1:1 Matching (für Alter, Geschlecht, Wohnort, Vorerkrankungen mit erhöhtem Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf, Kalendermonat der 2. Impfstoffdosis, Anzahl der SARS-CoV-2-PCR-Tests in den vergangenen 9 Monaten) von Personen mit abgeschlossener Grundimmunisierung und entweder einer Auffrischimpfung mindestens 5 Monate nach Grundimmunisierung (Interventionsgruppe) oder keiner Auffrischimpfung (Kontrollgruppe) wurden in die beiden Gruppen jeweils 728.321 Teilnehmende mit einem medianen Alter von 52 Jahren (IQR 37–68) eingeschlossen. Die relative VE ≥ 7 Tage nach der 3. Impfstoffdosis verglichen mit einem Zwei-Dosen-Schema ohne Auf-

frischimpfung, dessen 2. Impfung ≥ 5 Monate zurück lag, betrug 93% für Hospitalisierungen (231 Ereignisse nach 2 Impfstoffdosen vs. 29 nach 3 Impfstoffdosen; 95% KI: 88–97), 92% für schwere Krankheitsverläufe (157 vs. 17; 95% KI: 82–97) und 81% für COVID-19-assoziierten Tod (44 vs. 7; 95% KI: 59–97). Die Risikoreduktion durch die Auffrischimpfung im Vergleich zu einem Zwei-Dosen-Schema für COVID-19-bedingte Hospitalisierung und schweren Krankheitsverlauf war in höherem Alter und bei Personen mit mehreren Vorerkrankungen besonders ausgeprägt. Bei Personen im Alter ≥ 70 Jahre reduziert sich die Inzidenz für Hospitalisierungen bei 3-malig Geimpften um 533,0/100.000 (95% KI: 390,1–675,3) im Vergleich zu 2-malig Geimpften. Bei den 40–69-Jährigen beträgt die Reduktion 96,7/100.000 (95% KI: 60,1–148,7) und bei den 16–39-Jährigen 4,9/100.000 (95% KI: –2,1–12,3). Bei Personen mit 3 und mehr Vorerkrankungen konnte das Risiko für eine Hospitalisierung um 633,4/100.000 (95% KI: 456,4–847,7) bei 3-malig im Vergleich zu 2-malig Geimpften reduziert werden, bei Personen mit 1–2 Vorerkrankungen um 101,9/100.000 (95% KI: 61,9–145,9). Ohne Vorerkrankung betrug die Risikodifferenz dagegen nur 11,9/100.000 (95% KI: 4,3–22,3).

Alle o.g. Studien^{24–27} zeigen deutlich die positiven Effekte der Auffrischimpfungen mit einem deutlich verbesserten Impfschutz gegenüber SARS-CoV-2-Infektionen, schweren COVID-19-Verläufen, Hospitalisierungen und Tod in allen untersuchten Altersgruppen mit Auffrischimpfung im Vergleich zu Personen mit einer ≥ 5 Monate zurückliegenden Grundimmunisierung ohne Auffrischimpfung. Die Studien analysierten die Auswirkungen bzw. die relative VE der Auffrischimpfung nur für einen kurzen Zeitraum nach der 3. Impfstoffdosis. Aussagen über einen Langzeiteffekt sind auf Grundlage dieser Studien nicht möglich.

6.2 Impact der Auffrischimpfung auf Basis von Modellierungsergebnissen

Die *London School of Hygiene & Tropical Medicine* (LSHTM) hat ein mathematisches Modell entwickelt, mit dessen Hilfe Mitte Oktober 2021 der Einfluss einer Auffrischimpfung auf den weiteren Verlauf der Pandemie in **England** abgeschätzt wurde.²⁸

Das alterstratifizierte SEIR-Modell (engl. *Susceptible* → *Exposed* → *Infectious* → *Recovered*) berücksichtigt die Effektivitäten der in 2 Dosen verabreichten mRNA-Impfstoffe Comirnaty und Spikevax, des in 2 Dosen verabreichten Vektor-basierten Adenovirus-Impfstoffs Vaxzevria sowie die jeweils reduzierte Wirksamkeit gegenüber der Delta-Variante. Aufgrund der vergleichbaren Wirksamkeit der Impfstoffe Comirnaty und Spikevax werden diese gemeinsam betrachtet. Die im Modell zugrundeliegende Impfquote für die 1. und 2. Impfstoffdosis und dementsprechend der Zeitpunkt der Auffrischimpfung basiert auf den Impfstofflieferungen und der empfohlenen Priorisierung in England. Im Modell waren die täglich verabreichten Impfstoffdosen für die Auffrischimpfung nicht limitiert.

In der Modellierung wird angenommen, dass seit Beginn der Auffrischimpfkampagne im September 2021 keine neuen Impfserien für die Grundimmunisierung mehr begonnen wurden. Ausgenommen davon sind 12–15-Jährige, die aufgrund der zeitlich versetzten Zulassung und Empfehlung eines Impfstoffes weiterhin eine Grundimmunisierung beginnen können. Entsprechend der Empfehlung im Vereinigten Königreich erhalten in der Modellierung der LSHTM 12–17-Jährige nur 1 Dosis Comirnaty. Eine Impfung von Kindern ≤ 11 Jahren wird aufgrund der aktuell noch ausstehenden Zulassung bzw. der fehlenden Empfehlung in der Modellierung nicht angenommen.

Für die Modellierung der Auffrischimpfung wird eine Reduktion der Wirksamkeit der Grundimmunisierung nach etwa 5 Monaten angenommen. Eine Auffrischimpfung nach 6 Monaten mit einem mRNA-Impfstoff führt dazu, dass der Impfling wieder den vollständigen Schutz erhält. Zusätzlich berücksichtigt das Modell den Verlust der natürlichen Immunität.

Eine vergleichbare Modellierung für Deutschland wurde bisher nicht durchgeführt. Daher wurde die Modellierung der LSHTM zur Einschätzung des Einflusses einer Auffrischimpfung in Deutschland genutzt. Die Ergebnisse sind jedoch aufgrund der strukturellen Unterschiede wie beispielsweise der unterschiedlichen Altersverteilung in der Modellpopulation, der verschiedenen Raten an Genesenen

mit nachfolgender Immunität, den differierenden nationalen Impfempfehlungen sowie den abweichenden Empfehlungen zu den nicht-pharmazeutischen Maßnahmen, nicht direkt auf die deutsche Situation übertragbar und sollten dementsprechend mit Vorsicht interpretiert werden.

Die Modellierung der LSHTM vergleicht den Einfluss einer generellen Empfehlung einer Auffrischimpfung für alle Personen im Alter ≥ 18 Jahre mit einer Empfehlung für eine Auffrischimpfung nur für Personen im Alter ≥ 70 Jahre (unpublizierte Daten; persönliche Kommunikation Rosana Barnard; LSHTM). Dabei werden zwei verschiedene Szenarien für den Zeitraum Oktober 2021 bis September 2022 zur **Impfbereitschaft bzw. Impfquote für eine Auffrischimpfung** betrachtet:

1. 90 % Impfbereitschaft für alle ≥ 70 -Jährigen und 0 % Impfbereitschaft für alle 18–69-Jährigen
2. 90 % Impfbereitschaft für alle ≥ 70 -Jährigen und 50 % Impfbereitschaft für alle 18–69-Jährigen

Die angegebenen Prozentsätze beziehen sich auf vollständig grundimmunisierte Personen.

Im Modell wird eine generelle Auffrischimpfempfehlung in England für alle Personen im Alter ≥ 18 Jahre modelliert. Es wird angenommen, dass unter den vollständig Geimpften ≥ 70 -Jährigen eine Impfbereitschaft für eine Auffrischimpfung von 90 % und bei den 18–69-Jährigen eine Bereitschaft von 50 % besteht. Nach den Ergebnissen der LSHTM wird geschätzt, dass durch diese Maßnahme zwischen Oktober und Dezember 2021 8,47 % (95 % KI: 6,76–8,51) der SARS-CoV-2-Infektionen, 7,32 % (95 % KI: 7,14–8,57) der COVID-19-bedingten Krankenhauseinweisungen und 7,23 % (95 % KI: 5,88–9,09) der COVID-19-bedingten Todesfälle im Vergleich zu einer ausschließlichen Auffrischimpfempfehlung für ≥ 70 -Jährige verhindert werden könnten.

7. Verfügbare Impfstoffe für die Auffrischimpfung

Für die COVID-19-Auffrischimpfung sind in Europa aktuell die beiden mRNA-Impfstoffe **Comirnaty** (BioNTech/Pfizer)²⁹ und **Spikevax** (Moderna)³⁰ zugelassen.

- ▶ Die Zulassung für Comirnaty durch die European Medical Agency (EMA) erfolgte am 04.10.2021 zur Auffrischung in derselben Dosierung (30 µg) und mit identischer Komposition wie für die Grundimmunisierung. Die Zulassung von Spikevax durch die EMA erfolgte am 25.10.2021 ebenfalls mit identischer Komposition wie für die Grundimmunisierung.
- ▶ Spikevax wird, im Vergleich zur Dosierung des Impfstoffs bei der Grundimmunisierung (100 µg), bei der Auffrischimpfung von immunkompetenten Personen nur mit der halben Dosis (50 µg) eingesetzt.

Beide Impfstoffe sind zur Auffrischimpfung ab dem Alter ≥ 18 Jahren zugelassen. Die STIKO empfiehlt für die Impfung < 30 -Jähriger aufgrund des höheren Myo-/Perikarditisrisikos von Spikevax in dieser Altersgruppe ausschließlich Comirnaty zu verwenden. Die Auffrischimpfung soll im Abstand von 6 Monaten zum Abschluss der vorangegangenen Grundimmunisierung erfolgen.

Für die **Auffrischimpfung von Personen mit Immundefizienz** ist Spikevax in der vollen Dosierung von 100 µg und Comirnaty in der Dosierung von 30 µg seit dem 04.10.2021 zugelassen. Immundefizienten Personen kann zur Optimierung der Impfantwort im Abstand von ≥ 28 Tagen nach der 2. Impfung eine 3. Impfstoffdosis verabreicht werden (für Details siehe „[Empfehlung zur COVID-19-Impfung von Personen mit Immundefizienz](#)“).

7.1 Comirnaty (BioNTech/Pfizer)

Für die Zulassung für Comirnaty zur Auffrischimpfung wurden Daten aus der Weiterführung der initialen Multicenterstudie berücksichtigt.^{29,31} Eingeschlossen für die Evaluation der Auffrischimpfung waren gesunde ProbandInnen sowie ProbandInnen mit bekannter, aber stabiler Vorerkrankung im Alter von 18–55 Jahren, die bereits 2 Impfstoffdosen (30 µg) vor mindestens 6 Monaten erhalten hatten. Eine ausführliche Darstellung der Daten findet sich in der [12. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO](#).

Der Nachweis der Wirksamkeit der Auffrischimpfung wurde durch *Immunobridging* unter Einschluss von 210 Teilnehmenden geführt. Der SARS-CoV-2-

Neutralisationsantikörpertiter, der 1 Monat nach der 3. Impfstoffdosis gemessen wurde, war dem Wert, der 1 Monat nach der 2. Impfstoffdosis ermittelt wurde, nicht unterlegen. In einer Untergruppe von 18–55-jährigen ($n=11$) und 65–85-jährigen ($n=12$) Teilnehmenden wurde die Immunogenität der Comirnaty-Auffrischimpfung (im Median 8,3 Monate nach der 2. Impfstoffdosis) gegen die Delta-Variante untersucht.³² Für die Untersuchung der Neutralisationskapazität wurde ein Plaque-Reduktions-Neutralisationstest (PRNT) mit dem Referenzstamm und der Delta-Variante eingesetzt. Diese Daten belegen eine altersunabhängige, sehr gute Immunogenität der Auffrischimpfung gegenüber dem Referenzstamm und der Delta-Variante.

In die Zulassungsstudie zur Sicherheit der Auffrischimpfung mit Comirnaty wurden 306 Teilnehmende eingeschlossen. Frequenz und Ausprägung von Lokal- und systemischen Reaktionen nach der Auffrischimpfung waren mit denen nach Verabreichung der 2. Impfstoffdosis vergleichbar. Den Gebrauch von Antipyretika nach Verabreichung der 3. Impfstoffdosis gaben 46,7 % der Teilnehmenden an. Im Zeitraum von 30 Tagen nach deren Applikation der 3. Impfstoffdosis wurden bei 44/306 Teilnehmenden (14,4 %) unerwünschte Ereignisse festgestellt; 24 wurden als impfstoffbezogen gewertet. Zu den häufigsten impfstoffbezogenen Nebenwirkungen gehörten Lymphadenopathien ($n=16$) sowie Zeichen für ein allgemeines Unwohlsein und andere Nebenwirkungen aufgrund der erhöhten Reaktivität des Impfstoffs ($n=7$). Lymphadenopathien nach Auffrischimpfung wurden somit häufiger (14,4 %) beobachtet als nach der Grundimmunisierung (0,4 %).

Zusätzlich liegen publizierte Surveillancedaten des israelischen Gesundheitsministeriums zur Sicherheit der Auffrischimpfung mit Comirnaty vor.³³ Bis zum 15.11.2021 wurden in Israel etwa 4 Mio. Auffrischimpfungen durchgeführt. Es wurde fast ausschließlich Comirnaty verwendet. Lediglich für Myo-/Perikarditiden wird in Israel eine aktive Surveillance durchgeführt. Andere Impfnebenwirkungen werden mittels passiver Surveillance überwacht. In den 30 Tagen nach Auffrischimpfung wurden 30 Myo-/Perikarditisfälle registriert; es waren überwiegend Männer betroffen. Dies sind 4,7-mal weni-

ger als nach der 2. Impfstoffdosis der Grundimmunisierung. Ergebnisse aus der passiven Surveillance zeigen eine insgesamt gute Verträglichkeit der Auffrischimpfung. Sowohl lokale und systemische Impfreaktionen als auch allergische Reaktionen traten deutlich seltener nach der Auffrischimpfung als nach den ersten beiden Impfstoffdosen der Grundimmunisierung auf. Es wurden 77 schwerwiegende Ereignisse (*serious adverse events*, SAE) im zeitlichen Zusammenhang mit einer Auffrischimpfung beobachtet. Bei 2 Ereignissen wurde ein kausaler Zusammenhang mit der Impfung als sicher und bei 2 weiteren Fällen als möglich angesehen. Es befinden sich noch 23 schwerwiegende Ereignisse in Abklärung. Limitierend muss gesagt werden, dass passive Surveillancesysteme immer mit einer Untererfassung einhergehen.

7.2 Spikevax (Moderna)

Die dargestellten Daten stammen aus dem Zulassungsdokument (VRBPAC Meeting) der U.S. Food and Drug Administration (FDA) und aus den bisher unveröffentlichten Zulassungsunterlagen der EMA, die der STIKO vertraulich vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) zur Verfügung gestellt wurden. Die Sicherheit und Immunogenität einer 3., in der Dosis halbierten 50 µg (0,25 mL) Impfstoffdosis Spikevax als Auffrischimpfung wurde in einer klinischen Phase 2a-Studie untersucht (NCT04405076). Bei dieser Studie handelt es sich um die Fortführung einer Multicenterstudie, die im Mai 2020 in den USA begonnen wurde und in der die Dosierung für die Durchführung der Zulassungsstudie zur Wirksamkeit und Sicherheit bestimmt wurde. In den zweiten Teil dieser Studie wurden gesunde Erwachsene ab einem Alter von 18–87 Jahren eingeschlossen, die zuvor 2 Impfstoffdosen von 50 µg oder 2 Impfstoffdosen von 100 µg im Abstand von jeweils 4 Wochen verabreicht bekommen hatten. Personen wurden ausgeschlossen, wenn sie akut erkrankt oder immunsupprimiert waren, eine allergische Reaktion nach einer früheren Impfung auftrat, Medikamente zum Schutz vor COVID-19 eingenommen wurden, eine SARS-CoV-2-Infektion vorangegangen war, eine Schwangerschaft oder Stillzeit bestand oder innerhalb der vorangegangenen 60 Tage Blutprodukte verabreicht worden waren. Die Auffrischimpfung erfolgte mit 1 Impfstoffdosis von 50 µg Spikevax (0,25 ml) und wurde in ei-

nem Abstand von 6–8 Monaten zur 2. Impfstoffdosis verabreicht.

Die Immunantwort der Auffrischimpfung wurde vor und 28 Tage nach Verabreichung einer 50 µg Impfstoffdosis untersucht und mit der Immunantwort 28 Tage nach der Grundimmunisierung mit 100 µg in der gleichen Studienpopulation verglichen. Weiterhin wurde der Nachweis der Wirksamkeit der Auffrischimpfung bei Erwachsenen ab 18 Jahren durch Immunobridging bestimmt. Für das Immunobridging wurde die Immunantwort mittels SARS-CoV-2-50 %-Neutralisationsantikörper titer gegen den Wildtyp-Stamm (Wuhan) im Abstand von 28 Tagen nach der 50 µg Auffrischimpfung mit der Immunantwort 28 Tage nach der Grundimmunisierung mit 2 100 µg Impfstoffdosen (Vergleichsgruppe) aus der Zulassungsstudie in Erwachsenen verglichen. Dabei wurde vorausgesetzt, dass weder serologisch noch virologisch ein Hinweis auf eine bereits durchgemachte SARS-CoV-2-Infektion bestand. Eine Nicht-Unterlegenheit galt als festgestellt, wenn der Punktschätzer für das Verhältnis (*geometric mean ratio*; GMR) der mittleren geometrischen Titer (GMT) $\geq 1,0$ und die untere Grenze des 95 % KI der GMR $> 0,67$ betrug. Zusätzlich wurden die Anteile der Studienteilnehmenden mit signifikantem Antikörperanstieg 4 Wochen nach der letzten Impfung (definiert als ≥ 4 -facher Titeranstieg gegenüber dem Zeitpunkt vor der 1. Impfstoffdosis) zwischen Teilnehmenden, die entweder nur eine Grundimmunisierung oder eine Grundimmunisierung plus eine Auffrischimpfung erhalten hatten, verglichen. Als Nachweisgrenze für eine Nicht-Unterlegenheit der Auffrischimpfung wurde festgelegt, dass der Unterschied nicht mehr als 10 % betragen sollte und die untere Grenze des 95 % KI für den Unterschied nicht > -10 % sein sollte ([%-Anteil mit positiver Impfantwort 4 Wochen nach Auffrischimpfung] minus [%-Anteil mit positiver Impfantwort 4 Wochen nach Grundimmunisierung] > -10 %).

Für die **Sicherheitsevaluation** berichteten alle Studienteilnehmenden über einen Zeitraum von 7 Tagen nach der Impfstoffdosis mittels eines elektronischen Tagebuchs über lokale und systemische Impfreaktionen und Antipyretikagebrauch. Nicht schwerwiegende unerwünschte Reaktionen wurden bis zu

1 Monat nach der 3. Impfstoffdosis berichtet und SAEs bis zu 8 Monate nach Verabreichung der 3. Dosis. Die Ergebnisse zur Sicherheit wurden mit denen nach der Grundimmunisierung in der Phase 2a-Studie sowie einer Untergruppe von ca. 14.500 geimpften Teilnehmenden der Phase 3-Zulassungsstudie verglichen.

Die Auswertung berücksichtigt alle Studiendaten, die bis zum 16.08.2021 erhoben wurden. Insgesamt erhielten 344 Teilnehmende eine 3. Impfung mit einer 50 µg Dosis Spikevax. Bis zu 1 Monat nach Verabreichung der 3. Impfstoffdosis konnten 330 Teilnehmende (95,9 %) nachbeobachtet werden. Aus der Gruppe derer, die eine Auffrischimpfung bekamen, hatten 78,4 % eine Nachbeobachtungszeit von ≥ 4 bis < 6 Monaten nach Verabreichung der 3. Impfstoffdosis und 20,5 % eine Nachbeobachtungszeit von ≥ 6 bis < 8 Monaten nach Verabreichung der 2. Impfstoffdosis. Die mediane Nachbeobachtungszeit nach der 3. Impfstoffdosis betrug 5,7 Monate (Spanne 0,3–6,4 Monate).

Für die **serologischen Untersuchungen** waren Proben von 306 Teilnehmenden vor und nach Auffrischimpfung verfügbar. Für die Auswertung zum **Immunobridging** wurden von den 344 eingeschlossenen Teilnehmenden 173 in der Analyse berücksichtigt, da sie die zugelassene Impfstoffdosis von 100 µg (0,5 mL) für die Grundimmunisierung erhalten hatten, kein Nachweis einer akuten oder durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion vorlag und serologische Daten zum Zeitpunkt vor und nach Auffrischimpfung zur Verfügung standen.

Der häufigste Grund für die Nichtteilnahme oder den Ausschluss ($n=8$, 2,0 %) war die Rücknahme der Einwilligung. Das mediane Alter der Teilnehmenden betrug 56,0 Jahre (Spanne 18–87); 34,9 % waren männlich. Die Demografie der Teilnehmenden, die bei der Immunobridging-Analyse berücksichtigt worden waren, war mit den anderen Subgruppen (Sicherheitsanalyse etc.) vergleichbar.

7.2.1. Immunogenität (Wildtypstamm Wuhan und VOC Delta)

Die mediane Zeitdauer zwischen Verabreichung der 2. Impfstoffdosis und Verabreichung der Auffrischimpfung betrug 7,3 (Spanne 5,9–8,9) Monate.

Auf Basis der neutralisierenden Anti-SARS-CoV-2-Antikörpertiter (NT 50 %), die vor und 28 Tage nach der 3. Impfstoffdosis bei Teilnehmenden (n=149) ohne vorangegangene SARS-CoV-2-Infektion bestimmt wurden, konnte ein etwa 13-facher Anstieg der mittleren Antikörpertiter (GMT) nach Auffrischimpfung gemessen werden (GMT: 150,2 [95 % KI: 125,7–179,5] vs. 1.951,7 [95 % KI: 1.729,6–2.202,4]). Zudem waren diese GMTs nach einer 50 µg (0,25 mL) Spikevax-Auffrischimpfung um ein 1,5-faches höher als 28 Tage nach der 2. Impfung mit 100 µg (0,5 mL) Spikevax (GMT: 1.951,7 [95 % KI: 1.729,6–2.202,4] vs. 1.268 [95 % KI: 1.087,9–1.477,8]). Die Immunantwort nach Auffrischimpfung war geringfügig niedriger bei älteren Teilnehmenden, jedoch war der Anstieg der mittleren neutralisierenden Antikörpertiter ausgeprägter.

Die Untersuchung der Seren (n=149) in einem Neutralisationstest mit der Delta-Variante zeigte vergleichbare Ergebnisse, jedoch generell mit einer niedrigeren Immunantwort. Es wurde ein etwa 17-facher Anstieg der mittleren neutralisierenden Antikörpertiter 28 Tage nach der 3. Impfstoffdosis im Vergleich zu den mittleren Titern vor der Impfung gemessen (GMT: 47,9 [95 % KI: 39,7–57,8] vs. 827,8 [95 % KI: 738,5–927,9]).

Die Auswertung der Immunantwort zeigte, dass die Immunantwort (Wildtypstamm Wuhan) nach der Auffrischimpfung in der **Studie P201** gegenüber der Immunantwort nach Grundimmunisierung in der **Wirksamkeitsstudie P301** nicht unterlegen war. Das Verhältnis der mittleren neutralisierenden Antikörpertiter (GMR) betrug 1,8 (95 % KI: 1,5–2,1) und lag somit oberhalb des festgelegten Nicht-Unterlegenheits-Kriteriums (GMR > 0,67) und dem Punktschätzer von $\geq 1,0$. Von den Studienteilnehmenden zeigten 87,9 % 28 Tage nach der Auffrischimpfung eine mindestens 4-fach höhere neutralisierende Antikörperantwort gegen den SARS-CoV-2-Wildtyp, verglichen mit 98,4 % 28 Tage nach der 2. Impfstoffdosis der Grundimmunisierung. Die Differenz der Serokonversionsraten betrug –10,5 % (97,5 % KI: –16,7 bis –6,1 %) und somit wurde das Kriterium der Nicht-Unterlegenheit nicht erfüllt. Ein Grund für die niedrigeren Raten mit einem 4-fachen Anstieg der neutralisierenden Antikörpertiter nach Auffrischimpfung ist voraussichtlich die noch hohe Im-

munantwort vor der Impfung. Teilnehmende mit einem mindestens 4-fachen Anstieg der neutralisierenden Antikörpertiter hatten einen GMT von 109 vor Auffrischimpfung und diejenigen, die keinen 4-fachen Anstieg der neutralisierenden Antikörpertiter zeigten, hatten vor der Auffrischimpfung einen GMT von 492.

7.2.2. Sicherheit

Schmerzen an der Einstichstelle war die häufigste berichtete Lokalreaktion nach Verabreichung der Auffrischimpfung (s. [Tab. 3](#)). Von 330 Teilnehmenden, für die Daten mittels eines elektronischen Tagebuchs erfasst worden waren, gaben 86 % lokale Schmerzen an der Injektionsstelle an, während lokale axilläre Schwellung der Lymphknoten von 21 %, Rötung von 5,5 % und Schwellung von 6,4 % berichtet wurden. Die Lokalreaktionen waren meist mild (Grad 1) oder moderat (Grad 2). Schwere Lokalreaktionen (Grad 3) wurden am häufigsten für Schmerzen an der Einstichstelle (4 %) angegeben. Es wurden keine schwerwiegenden Reaktionen berichtet. Lokalreaktionen traten größtenteils zwischen dem 1. und 2. Tag nach Impfung auf und hielten im Median 1–2 Tage an.

Zu den **systemischen Impfreaktionen** nach der Auffrischimpfung zählten Abgeschlagenheit (61,1 %), Kopfschmerz (57,4 %), Myalgien (51,1 %), Schüttelfrost (36,8 %), Gelenkschmerzen (38,9 %), Übelkeit und Erbrechen (14,6 %), und Fieber (13,1 %) (s. [Tab. 4](#)). Die Reaktionen waren größtenteils mild bis moderat ausgeprägt. Systemische Reaktionen mit schwerer Ausprägung (Grad 3) traten am häufigsten in Form von Abgeschlagenheit (6,1 %), Myalgie (4,3 %), Gelenkschmerzen (4 %), und Kopfschmerzen (2,4 %) auf. Es wurden keine systemischen schwerwiegenden Reaktionen nach Auffrischimpfung berichtet. Die systemischen Reaktionen traten im Median zwischen dem 2. und 4. Tag nach Auffrischimpfung auf und hielten im Median 1–2 Tage an.

Insgesamt waren Frequenz und Ausprägung der Lokalreaktionen und der systemischen Reaktionen nach der Auffrischimpfung mit einer 50 µg (0,25 mL) Impfstoffdosis Spikevax mit denen nach Verabreichung der 2. Impfstoffdosis Spikevax vergleichbar (s. [Tab. 3](#) und [Tab. 4](#)). Den Gebrauch von Antipyretika

| | 50 µg Spikevax-Auffrischimpfung nach Grundimmunisierung mit 2 x 50 µg | 50 µg Spikevax-Auffrischimpfung nach Grundimmunisierung mit 2 x 100 µg | Spikevax-Auffrischimpfung (50 µg, Studie P201 Teil B) Alle | Grundimmunisierung mit Spikevax (2. Impfstoffdosis 100 µg, Studie P201 Teil A) | Grundimmunisierung mit Spikevax (2. Impfstoffdosis 100 µg, Studie P301) |
|--|---|--|--|--|---|
| | N = 163 n (%) | N = 167 n (%) | N = 330 n (%) | N = 198 n (%) | N = 14691 n (%) |
| Schmerzen an der Einstichstelle | 162 | 167 | 329 | 198 | 14.688 |
| Alle | 144 (88,9) | 140 (83,8) | 284 (86,3) | 169 (85,4) | 12.964 (88,3) |
| mild | 111 (68,5) | 111 (66,5) | 222 (67,5) | 140 (70,7) | 9.508 (64,7) |
| moderat | 26 (16,0) | 23 (13,8) | 49 (14,9) | 28 (14,1) | 2.850 (19,4) |
| schwer | 7 (4,3) | 6 (3,6) | 13 (4,0) | 1 (0,5) | 606 (4,1) |
| Rötung | 162 | 167 | 329 | 198 | 14.687 |
| Alle | 10 (6,2) | 8 (4,8) | 18 (5,5) | 15 (7,6) | 1.274 (8,7) |
| mild | 4 (2,5) | 5 (3,0) | 9 (2,7) | 7 (3,5) | 456 (3,1) |
| moderat | 4 (2,5) | 2 (1,2) | 6 (1,8) | 3 (1,5) | 531 (3,6) |
| schwer | 2 (1,2) | 1 (0,6) | 3 (0,9) | 5 (2,5) | 287 (2,0) |
| Schwellung | 162 | 167 | 329 | 198 | 14.687 |
| Alle | 12 (7,4) | 9 (5,4) | 21 (6,4) | 21 (10,6) | 1.807 (12,3) |
| mild | 4 (2,5) | 4 (2,4) | 8 (2,4) | 14 (7,1) | 900 (6,1) |
| moderat | 7 (4,3) | 4 (2,4) | 11 (3,3) | 6 (3,0) | 652 (4,4) |
| schwer | 1 (0,6) | 1 (0,6) | 2 (0,6) | 1 (0,5) | 255 (1,7) |
| Lymphadenopathie | 162 | 167 | 329 | 198 | 14.687 |
| Alle | 35 (21,6) | 34 (20,4) | 69 (21,0) | 20 (10,1) | 2.092 (14,2) |
| mild | 22 (13,6) | 30 (18,0) | 52 (15,8) | 17 (8,6) | 1.735 (11,8) |
| moderat | 13 (8,0) | 3 (1,8) | 16 (4,9) | 3 (1,5) | 289 (2,0) |
| schwer | 0 | 1 (0,6) | 1 (0,3) | 0 | 68 (0,5) |

Tab. 3 | Lokale Impfreaktionen nach der 2. Impfstoffdosis Spikevax (100 µg, 0,5 mL) und der Auffrischimpfung mit einer 50 µg Dosis Spikevax (0,25 mL)

nach Verabreichung der 3. Impfstoffdosis gaben 35,8 % der Teilnehmenden an.

Im Zeitraum zwischen der Verabreichung der 3. Impfstoffdosis und 30 Tage nach deren Applikation wurden bei 39/344 Teilnehmenden (11,3 %) unerwünschte Ereignisse (*adverse events*, AEs) festgestellt; 13/344 (3,8 %) wurden als impfstoffbezogen gewertet. Zu den häufigsten impfstoffbezogenen Nebenwirkungen gehörten Kopfschmerz und Abgeschlagenheit. Es wurden keine SAEs berichtet.

Bis 16.08.2021 wurden insgesamt 5 SAEs berichtet, die mehr als 30 Tage nach der Auffrischimpfung auftraten. Diese Ereignisse wurden alle als nicht impfstoffbezogen gewertet. Darunter war ein Fall einer Perikarditis, der 89 Tage nach Auffrischimp-

fung bei einer 87-jährigen Person berichtet wurde. Es trat kein Todesfall auf.

7.3 Heterologe Auffrischimpfung mit mRNA-Impfstoffen

In einer offenen Phase 1/2-Studie wurde an 10 US-amerikanischen Untersuchungszentren die Immunogenität, Reaktogenität und Sicherheit der homologen und heterologen Auffrischimpfung untersucht.³⁴ Die Teilnehmenden erhielten in einem Abstand von mindestens 12 Wochen zur abgeschlossenen Grundimmunisierung einen der drei Impfstoffe Comirnaty, Spikevax oder COVID-19 Vaccine Janssen im heterologen oder homologen Impfschema; es wurden 9 verschiedene Kombinationen untersucht. Von den 458 eingeschlossenen Teilnehmenden erhielten 154 Spikevax, 150 COVID-19 Vac-

| | 50 µg Spikevax-Auffrischimpfung nach Grundimmunisierung mit 50 µg | 50 µg Spikevax-Auffrischimpfung nach Grundimmunisierung mit 100 µg | Spikevax-Auffrischimpfung (50 µg, Studie P201 Teil B) Alle | Grundimmunisierung mit Spikevax (100 µg, Studie P201 Teil A) | Grundimmunisierung Spikevax (100 µg, Studie P301) |
|---------------------------|---|--|--|--|---|
| | N = 163 n (%) | N = 167 n (%) | N = 330 n (%) | N = 198 n (%) | N = 1.4691 n (%) |
| Fieber | 162 | 166 | 328 | 198 | 14.682 |
| Alle | 13 (8,0) | 11 (6,6) | 24 (7,3) | 26 (13,1) | 2.276 (15,5) |
| mild | 12 (7,4) | 6 (3,6) | 18 (5,5) | 19 (9,6) | 1.363 (9,3) |
| moderat | 1 (0,6) | 3 (1,8) | 4 (1,2) | 3 (1,5) | 697 (4,7) |
| schwer | 0 | 2 (1,2) | 2 (0,6) | 4 (2,0) | 203 (1,4) |
| schwerwiegend | 0 | 0 | 0 | 0 | 13 (<0,1) |
| Kopfschmerzen | 162 | 167 | 329 | 198 | 14.687 |
| Alle | 97 (59,9) | 92 (55,1) | 189 (57,4) | 104 (52,5) | 8.637 (58,8) |
| mild | 57 (35,2) | 61 (36,5) | 118 (35,9) | 56 (28,3) | 4.815 (32,8) |
| moderat | 34 (21,0) | 29 (17,4) | 63 (19,1) | 39 (19,7) | 3.156 (21,5) |
| schwer | 6 (3,7) | 2 (1,2) | 8 (2,4) | 9 (4,5) | 666 (4,5) |
| Abgeschlagenheit | 162 | 167 | 329 | 198 | 14.687 |
| Alle | 103 (63,6) | 98 (58,7) | 201 (61,1) | 128 (64,6) | 9.607 (65,4) |
| mild | 40 (24,7) | 47 (28,1) | 87 (26,4) | 44 (22,2) | 3.431 (23,4) |
| moderat | 50 (30,9) | 44 (26,3) | 94 (28,6) | 66 (33,3) | 4.743 (32,3) |
| schwer | 13 (8,0) | 7 (4,2) | 20 (6,1) | 18 (9,1) | 1.433 (9,8) |
| Myalgie | 162 | 167 | 329 | 198 | 14.687 |
| Alle | 86 (53,1) | 82 (49,1) | 168 (51,1) | 104 (52,5) | 8.529 (58,1) |
| mild | 40 (24,7) | 47 (28,1) | 87 (26,4) | 35 (17,7) | 3.242 (22,1) |
| moderat | 37 (22,8) | 30 (18,0) | 67 (20,4) | 54 (27,3) | 3.966 (27,0) |
| schwer | 9 (5,6) | 5 (3,0) | 14 (4,3) | 15 (7,6) | 1.321 (9,0) |
| Gelenkschmerzen | 162 | 167 | 329 | 198 | 14.687 |
| Alle | 66 (40,7) | 69 (41,3) | 135 (41,0) | 77 (38,9) | 6.303 (42,9) |
| mild | 35 (21,6) | 43 (25,7) | 78 (23,7) | 32 (16,2) | 2.809 (19,1) |
| moderat | 23 (14,2) | 21 (12,6) | 44 (13,4) | 37 (18,7) | 2.719 (18,5) |
| schwer | 8 (4,9) | 5 (3,0) | 13 (4,0) | 8 (4,0) | 775 (5,3) |
| Übelkeit/Erbrechen | 162 | 167 | 329 | 198 | 14.687 |
| Alle | 29 (17,9) | 19 (11,4) | 48 (14,6) | 41 (20,7) | 2.794 (19,0) |
| mild | 25 (15,4) | 16 (9,6) | 41 (12,5) | 25 (12,6) | 2.094 (14,3) |
| moderat | 4 (2,5) | 3 (1,8) | 7 (2,1) | 16 (8,1) | 678 (4,6) |
| schwer | 0 | 0 | 0 | 0 | 21 (0,1) |
| schwerwiegend | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 (<0,1) |
| Schüttelfrost | 162 | 167 | 329 | 198 | 14.687 |
| Alle | 62 (38,3) | 59 (35,3) | 121 (36,8) | 78 (39,4) | 6.500 (44,3) |
| mild | 32 (19,8) | 36 (21,6) | 68 (20,7) | 30 (15,2) | 2.907 (19,8) |
| moderat | 28 (17,3) | 23 (13,8) | 51 (15,5) | 47 (23,7) | 3.402 (23,2) |
| schwer | 2 (1,2) | 0 | 2 (0,6) | 1 (0,5) | 191 (1,3) |

Tab. 4 | Systemische Impfreaktionen nach der 2. Impfstoffdosis Spikevax (100 µg, 0,5 mL) und der Auffrischimpfung mit einer 50 µg Dosis Spikevax (0,25 mL)

cine Janssen und 153 Comirnaty. Die Ausprägungen der systemischen und lokalen Impfreaktionen waren mit denen der Zulassungsstudien vergleichbar. Schmerzen an der Einstichstelle, Unwohlsein, Kopf- und Gliederschmerzen traten bei mehr als der Hälfte der Teilnehmenden auf. Insgesamt erhöhten die Auffrischimpfungen die Neutralisierungsaktivität gegenüber D614G-Pseudovirus um das 4,2–76-fache und die bindenden Antikörpertiter um das 4,6–56-fache. Bei der homologen Impfserie nahmen die neutralisierenden Antikörpertiter um das 4,2–20-fache zu, während bei der heterologen Impfserie ein 6,2–76-facher Anstieg gemessen wurde. Auf Basis dieser Ergebnisse sind beide Impfschemata (homolog und heterolog) sicher und die Immunantwort des heterologen Impfschemas ist mindestens genauso gut wie die des homologen Impfschemas.

8. Akzeptanz der Auffrischimpfung

Der Erfolg der Auffrischimpfempfehlung für Deutschland hängt in erheblichem Maße von deren Akzeptanz in der Bevölkerung ab. Verschiedene Befragungsstudien haben die Bereitschaft vollständig geimpfter Personen erhoben, eine Auffrischimpfung in Anspruch zu nehmen. In der aktuellsten Datenerhebung der **COVIMO-Studie** (Datenerhebung: 15.09.–8.10.2021, n=3.009) gaben 82 % der grundimmunisierten Personen (deutschsprachige Bevölkerung ab 18 Jahren) an, (eher) eine Auffrischimpfung in Anspruch nehmen zu wollen, sollte dies für sie empfohlen sein. In der Subgruppe des medizinischen und Pflegepersonals (n=209) lag der Anteil bei 77%.³⁵

Die **COSMO-Studie** kommt zu ähnlichen Ergebnissen: unter den bereits geimpften Befragten (deutschsprachige Bevölkerung 18–74 Jahre) sind 76 % (eher) bereit ihre Impfung auffrischen zu lassen (Datenerhebung: 02.11.–03.11.2021, n=1.000).³⁶ In einer Erhebung von Anfang August lag der Anteil noch bei etwa 83%. Befragte, die keine Auffrischimpfung in Anspruch nehmen wollen, gaben als Gründe Zweifel an der Sicherheit der Impfung und möglichen „Langzeitfolgen“ an, nannten selbst erlebte Nebenwirkungen nach der Grundimmunisierung oder schätzten die aktuelle Studienlage als noch nicht ausreichend ein. Ein Teil der Befragten

nannte außerdem die noch nicht ausgesprochene Empfehlung für die eigene Altersgruppe oder gab an, die Notwendigkeit für eine Auffrischimpfung nicht zu sehen.

Diese und andere Vorbehalte spielen laut der aktuellsten KROCO-Studie³⁷ auch für Klinikpersonal eine Rolle: Etwa 82 % des ärztlichen und des Pflegepersonals geben an, (eher) eine Auffrischimpfung in Anspruch nehmen zu wollen.

Die bisherigen Studienergebnisse legen nahe, dass aktuell eine Impfquote für die Auffrischimpfung sowohl für die Allgemeinbevölkerung als auch für medizinisches und Pflegepersonal von maximal 80 % der Impfquote der Grundimmunisierung zu erreichen wäre.

9. Fazit und Impfpfehlung

Die derzeitige 4. Infektionswelle der COVID-19-Pandemie geht, wie durch die vom RKI im Juli publizierte Modellierung vorhergesagt, mit sehr hohen Infektionszahlen einher, die über die in den bisherigen Infektionswellen gemeldeten Fallzahlen deutlich hinausgehen.¹ In Deutschland kann die Ausbreitung von SARS-CoV-2 bisher nicht ausreichend kontrolliert werden. Ein rückläufiger Trend ist derzeit nicht erkennbar. Die Zunahme schwerer COVID-19-Erkrankungen führte bereits Anfang November 2021 bundesweit zu einer hohen Auslastung der intensivmedizinischen Behandlungskapazitäten, die aktuell noch weiter zunimmt.

Es gibt mehrere Gründe dafür, dass diese Entwicklung trotz der Verfügbarkeit von sicheren und wirksamen Impfstoffen so eingetreten ist:

1. Die Delta-Variante von SARS-CoV-2, die seit Mitte August für >99 % der SARS-CoV-2-Infektionen in Deutschland verantwortlich ist, hat eine deutlich höhere Transmissionsrate als die bisher zirkulierenden Virusvarianten.
2. Die verfügbaren Impfstoffe schützen nach vollständiger Grundimmunisierung zwar vor schwerer Erkrankung und Tod, sind aber im Vergleich zu vorher zirkulierenden Virusvarianten weniger wirksam bei der Verhinderung von symptomatischen oder asymptomatischen Infektionen durch die Delta-Variante von SARS-CoV-2.

3. Mit der Zeit nimmt der Impfschutz vor SARS-CoV-2-Infektionen und nachfolgend der Schutz vor symptomatischen Erkrankungen ab. Durch den nachlassenden Impfschutz kommt es vermehrt zu Durchbruchinfektionen, mit schweren Erkrankungen vor allem bei alten und vorerkrankten Menschen. Selbst vollständig geimpfte Personen können asymptomatisch oder symptomatisch mit SARS-CoV-2 infiziert werden, Viren ausscheiden und entsprechend an Infektionsketten beteiligt sein. Ebenfalls werden Reinfektionen nach bereits durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion beschrieben.
4. In Deutschland sind immer noch ca. 15 Millionen Erwachsene nicht gegen COVID-19 geimpft, was maßgeblich zur gegenwärtigen Infektionswelle und zur hohen Anzahl an hospitalisierten COVID-19-PatientInnen beiträgt. Da die Impfung nicht sicher vor Infektion und Virusausscheidung schützt, können Ungeimpfte nicht allein durch eine hohe Impfquote in der Bevölkerung geschützt werden.
5. Kontaktbeschränkungen sind seit August 2021 aufgehoben und Hygieneregeln wurden und werden zunehmend vernachlässigt. Beides erleichtert die Übertragung von SARS-CoV-2.
6. Die kalte Jahreszeit begünstigt zusätzlich die Ausbreitung viraler Atemwegsinfektionen.

Die Infektion unzureichend geschützter, vulnerabler Personen führt infolge der hohen Infektionszahlen zu einer hohen Zahl schwerer Erkrankungsverläufe und in deren Folge zu einer Auslastung des Gesundheitssystems und insbesondere der intensivmedizinischen Kapazitäten.

Die STIKO ruft alle bisher Nicht-Geimpften dringend auf, das COVID-19-Impfangebot wahrzunehmen. Die Zahl der COVID-19-Hospitalisierungen ist bei Ungeimpften je nach Alter und Region 5–15-fach höher als bei Geimpften.³⁸ Ebenso befinden sich unter den intensivmedizinisch behandelten COVID-19-PatientInnen sehr viele ungeimpfte Personen sowie Menschen mit einer Immundefizienz und Vorerkrankungen. Die Impfung dient sowohl dem Selbstschutz als auch dem Schutz der Mitmenschen.

Die STIKO empfiehlt die COVID-19-Auffrischimpfung allen Personen im Alter ≥ 18 Jahren.

Ziel der Auffrischimpfung ist die **Aufrechterhaltung des Individualschutzes** sowie die **Reduktion der Transmission von SARS-CoV-2** in der Bevölkerung. Beides trägt zu einer **Verhinderung schwerer Erkrankungs- und Todesfälle** und somit zu einer Entlastung des Gesundheitssystems in Deutschland während der aktuellen und möglicher nachfolgender Infektionswellen bei. Dieser zuletzt genannte epidemiologische Effekt ist nicht kurzfristig zu erreichen.

Die Auffrischimpfung soll mit einem **mRNA-Impfstoff** erfolgen. Für Personen < 30 Jahren wird ausschließlich der Einsatz von Comirnaty empfohlen. Hingegen sind für Personen im Alter ≥ 30 Jahren beide derzeit verfügbaren mRNA-Impfstoffe (Comirnaty und Spikevax) gleichermaßen geeignet. Comirnaty ist für die Auffrischimpfung in derselben Dosierung wie für die Grundimmunisierung ($30 \mu\text{g}$) und Spikevax ist für die Auffrischimpfung von Immungesunden in der halben Dosis ($50 \mu\text{g}$) zugelassen.

Hinsichtlich der Begründung des Impfabstandes und der Durchführung der Auffrischimpfung sind folgende Aspekte zu bedenken:

- ▶ Eine Auffrischimpfung ist immunologisch sinnvoll, wenn die Immunantwort auf die Grundimmunisierung abgeschlossen ist. Ziel ist es, einen längerfristigen robusten Impfschutz zumindest gegenüber den bisher in Deutschland zirkulierenden SARS-CoV-2-Varianten zu erreichen.
- ▶ Auf der Basis aller derzeit verfügbaren Daten ist festzustellen, dass immungesunde Personen durch die COVID-19-Impfstoffe vor schweren Erkrankungsverläufen für mindestens 6 Monate anhaltend gut geschützt sind. Im höheren Alter und bei Personen mit Immundefizienz sieht man etwas frühzeitiger einen deutlich nachlassenden Impfschutz vor schweren Erkrankungsverläufen.
- ▶ Mit zunehmendem Zeitabstand zur Grundimmunisierung können sich auch Geimpfte mit SARS-CoV-2 infizieren und dann das Virus entweder ohne eigene Symptome oder im Rahmen einer milden Erkrankung weitergeben. Eine Auffrischimpfung kann die SARS-CoV-2-Übertragung von infizierten Geimpften auf andere Personen deutlich reduzieren.

- ▶ Aufgrund der gegenwärtig eingeschränkten Impfkapazitäten erscheint eine generelle Verkürzung des Impfabstands auf unter 6 Monate aktuell nicht durchführbar. Zur Maximierung des Effekts der Impfung auf die Krankheitslast sollen zuerst Risikopersonen eine Auffrischimpfung erhalten.

Basierend auf diesen Gegebenheiten empfiehlt die STIKO, die COVID-19-Auffrischimpfungen **in der Regel im Abstand von 6 Monaten** zur letzten Impfstoffdosis der Grundimmunisierung durchzuführen. Eine Verkürzung des Impfabstandes auf 5 Monate kann im Einzelfall bei Vorliegen medizinischer Gründe oder bei ausreichenden Impfkapazitäten erwogen werden.

Wegen des höheren Risikos für einen schweren Verlauf von COVID-19 und des verzögerten Eintritts des gewünschten epidemiologischen Effekts einer reduzierten Transmission sollen **ältere oder vorerkrankte Personen** bei den Auffrischimpfungen **bevorzugt berücksichtigt werden**, um diese Personen möglichst rasch gut zu schützen und eine schnelle Entlastung der medizinischen Versorgungsstrukturen zu erreichen. **Auch bisher Ungeimpfte sollen vordringlich geimpft werden.** Des Weiteren bekräftigt die STIKO ihre bisherige Empfehlung, folgenden Personengruppen prioritär eine Auffrischimpfung anzubieten: Personen mit Immundefizienz, Personen im Alter von ≥ 70 Jahren sowie BewohnerInnen und Betreute in Einrichtungen der Pflege für alte Menschen, Pflegepersonal und andere Tätige in der Pflege sowie Personal in medizinischen Einrichtungen mit direktem PatientInnenkontakt.

Insbesondere für das Erreichen des Zieles der Transmissionshemmung ist das schnelle Erlangen hoher Auffrischimpfquoten entscheidend.

Schwangeren soll unabhängig vom Alter ab dem 2. Trimenon eine Auffrischimpfung mit dem mRNA-Impfstoff Comirnaty angeboten werden, auch wenn für diese Gruppe bisher keine Daten zu einer Auffrischimpfung vorliegen.

Die Datenlage zur Schutzdauer von Personen nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion unter der Delta-Variante ist begrenzt und uneinheitlich. Es

gibt keine ausreichenden Hinweise für einen sicheren Schutz vor symptomatischer Reinfektion nach mehr als 6 Monaten. Für einen möglichst sicheren Schutz sollen **Personen, die eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht** und danach eine Impfstoffdosis erhalten haben, in der Regel 6 Monate nach der vorangegangenen Impfung eine Auffrischimpfung erhalten. **Personen, die nach COVID-19-Impfung (unabhängig von der Anzahl der Impfstoffdosen) eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben,** sollen im Abstand von 6 Monaten nach Infektion ebenfalls eine Auffrischimpfung erhalten.

Wann und für wen ggf. in Zukunft nach der ersten Auffrischimpfung weitere Auffrischimpfungen empfohlen werden, kann derzeit noch nicht gesagt werden.

Die STIKO rät dringend, Kontakte zu reduzieren und sich weiterhin an **COVID-19-Hygienemaßnahmen (AHA-L-Regeln)** zu halten. Dies **gilt auch für geimpfte Personen**, da auch sie SARS-CoV-2 übertragen können.

Literatur

- 1 Wichmann O, Scholz S, Waize M, Schmid-Kupke N, Hamouda O, Wieler LH, et al. Welche Impfquote ist notwendig, um COVID-19 zu kontrollieren? *Epid Bull* 2021;27:3-13.
- 2 Robert Koch-Institut. Digitales Impfquotenmonitoring zur COVID-19-Impfung, 2021. Online verfügbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Daten/Impfquoten-Tab.html;jsessionid=02140A0E9172807E791092CF987C1E74.internet102.
- 3 Self WH. Comparative Effectiveness of Moderna, Pfizer-BioNTech, and Janssen (Johnson & Johnson) Vaccines in Preventing COVID-19 Hospitalizations Among Adults Without Immunocompromising Conditions – United States, March – August 2021. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2021;70.
- 4 Andrews N, Tessier E, Stowe J, Gower C, Kirsebom F, Simmons R, et al. Vaccine effectiveness and duration of protection of Comirnaty, Vaxzevria and Spikevax against mild and severe COVID-19 in the UK. Preprint vom 21.09.2021, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.15.21263583v1> (zuletzt abgerufen am 01.10.2021).
- 5 Tartof SY, Slezak JM, Fischer H, Hong V, Ackerson BK, Ranasinghe ON, et al. Six-Month Effectiveness of BNT162B2 mRNA COVID-19 Vaccine in a Large US Integrated Health System: A Retrospective Cohort Study. Preprint vom 28.07.2021, online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3909743> (zuletzt abgerufen am 22.11.2021).
- 6 Fowlkes A, Gaglani M, Groover K, Thiese MS, Tyner H, Ellingson K, et al. Effectiveness of COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Frontline Workers Before and During B.1.617.2 (Delta) Variant Predominance – Eight U.S. Locations, December 2020 – August 2021. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2021;70(34):1167-9.
- 7 Nordström P, Ballin M, Nordström A. Effectiveness of Covid-19 Vaccination Against Risk of Symptomatic Infection, Hospitalization, and Death Up to 9 Months: A Swedish Total-Population Cohort Study. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3949410> (zuletzt abgerufen am 23.11.2021).
- 8 Skowronski DM, Setayeshgar S, Febriani Y, Ouakki M, Zou M, Talbot D, et al. Two-dose SARS-CoV-2 vaccine effectiveness with mixed schedules and extended dosing intervals: test-negative design studies from British Columbia and Quebec, Canada. *medRxiv*. 2021.
- 9 Mizrahi B, Lotan R, Kalkstein N, Peretz A, Perez G, Ben-Tov A, et al. Correlation of SARS-CoV-2 Breakthrough Infections to Time-from-vaccine; Preliminary Study. Preprint vom 31.07.2021, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.29.21261317v1> (zuletzt abgerufen am 01.10.2021).
- 10 Goldberg Y, Mandel M, Bar-On YM, Bodenheimer O, Freedman LS, Haas E, et al. Waning immunity of the BNT162b2 vaccine: A nationwide study from Israel. *N Engl J Med*. 2021.
- 11 Robert Koch-Institut. Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) 30.09.2021. Online verfügbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2021-09-02.pdf?__blob=publicationFile (zuletzt abgerufen am 05.09.2021).
- 12 Farrington CP. Estimation of vaccine effectiveness using the screening method. *Int J Epidemiol*. 1993;22(4):742-6.
- 13 Harris RJ, Hall JA, Zaidi A, Andrews NJ, Dunbar JK, Dabrera G. Effect of Vaccination on Household Transmission of SARS-CoV-2 in England. *N Engl J Med*. 2021;385(8):759-60.
- 14 Layan M, Gilboa M, Gonen T, Goldenfeld M, Meltzer L, Andronico A, et al. Impact of BNT162b2 vaccination and isolation on SARS-CoV-2 transmission in Israeli households: an observational study. Preprint vom 16.07.2021, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.12.21260377v1> (zuletzt abgerufen am 01.10.2021).
- 15 V Shah AS, Gribben C, Bishop J, Hanlon P, Caldwell D, Wood R, et al. Effect of vaccination on transmission of COVID-19: an observational study in healthcare workers and their households. *N Engl J Med* 2021; 385: 2021:1718-20.
- 16 Eyre DW, Taylor D, Purver M, Chapman D, Fowler T, Pouwels KB, et al. The impact of SARS-CoV-2 vaccination on Alpha & Delta variant transmission. Preprint vom 29.09.2021, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.28.21264260v1> (zuletzt abgerufen am 04.10.2021).
- 17 de Gier B, Andeweg S, Backer JA, surveillance RC-, team e, Hahné SJ, et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 transmission to household contacts during dominance of Delta variant (B.1.617.2), the Netherlands, August to September 2021. *Eurosurveillance*. 2021;26(44):2100977.

- 18 Regev-Yochay G, Amit S, Bergwerk M, Lipsitch M, Leshem E, Kahn R, et al. Decreased infectivity following BNT162b2 vaccination: A prospective cohort study in Israel. *Lancet Reg Health Eur.* 2021;7:100150.
- 19 Petter E, Mor O, Zuckerman N, Oz-Levi D, Younger A, Aran D, et al. Initial real world evidence for lower viral load of individuals who have been vaccinated by BNT162b2. Preprint vom 08.02.2021, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.08.21251329v1> (zuletzt abgerufen am 28.09.2021).
- 20 Riemersma KK, Grogan BE, Kita-Yarbro A, Halfmann PJ, Segaloff HE, Kocharian A, et al. Shedding of Infectious SARS-CoV-2 Despite Vaccination. *medRxiv.* 2021:2021.07.31.21261387.
- 21 Chia PY, Xiang Ong SW, Chiew CJ, Ang LW, Chavatte J-M, Mak T-M, et al. Virological and serological kinetics of SARS-CoV-2 Delta variant vaccine-breakthrough infections: a multi-center cohort study. Preprint vom 31.07.2021, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.28.21261295v1.full?origin=app> (zuletzt abgerufen am 01.10.2021).
- 22 Shamier MC, Tostmann A, Bogers S, de Wilde J, Ijpelaar J, van der Kleij WA, et al. Virological characteristics of SARS-CoV-2 vaccine breakthrough infections in health care workers; Preprint vom 21.08.2021, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2021/08/21/2021.08.20.21262158> (zuletzt abgerufen am 09.09.2021).
- 23 Singanayagam A, Hakki S, Dunning J, Madon KJ, Croone MA, Koycheva A, et al. Community transmission and viral load kinetics of the SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) variant in vaccinated and unvaccinated individuals in the UK: a prospective, longitudinal, cohort study. *The Lancet Infectious Diseases.*
- 24 Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Freedman L, Kalkstein N, et al. Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel; online verfügbar unter: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2114255>. *N Engl J Med.* 2021.
- 25 Barda N, Dagan N, Cohen C, Hernán MA, Lipsitch M, Kohane IS, et al. Effectiveness of a third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine for preventing severe outcomes in Israel: an observational study. *The Lancet.* 2021.
- 26 Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Freedman L, Alroy-Preis S, et al. Protection Across Age Groups of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19. Preprint vom 07.10.2021, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.10.07.21264626v1> (zuletzt abgerufen am 09.11.2021).
- 27 Patalon T, Gazit S, Pitzer VE, Prunas O, Warren JL, Weinberger DM. Short Term Reduction in the Odds of Testing Positive for SARS-CoV-2; a Comparison Between Two Doses and Three doses of the BNT162b2 Vaccine. Preprint vom 31.08.2021, online unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.29.21262792v1> (zuletzt abgerufen am 17.09.2021).
- 28 Barnard R, Davies NG, Jit M, Edmunds JW. Autumn-winter scenarios 2021-2022; London School of Hygiene & Tropical Medicine; 13th October 2021; online verfügbar unter: <https://www.gov.uk/government/publications/lshhtm-autumn-and-winter-scenarios-2021-to-2022-13-october-2021> (zuletzt abgerufen am 11.11.2021).
- 29 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 abgerufen am 21.10.2021).
- 30 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 abgerufen am 21.20.2021).
- 31 U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA Briefing Document – Application for licensure of a booster dose for COMIRNATY (COVID-19 Vaccine, mRNA); 17 September 2021. Online verfügbar unter: <https://www.fda.gov/media/152176/download> (zuletzt abgerufen am 19.09.2021).
- 32 Falsey AR, Frenck RW, Walsh EE, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. SARS-CoV-2 Neutralization with BNT162b2 Vaccine Dose 3. *N Engl J Med.* 2021.
- 33 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>).
- 34 Atmar RL, Lyke KE, Deming ME, Jackson LA, Branche AR, El Sahly HM, et al. Heterologous SARS-CoV-2 Booster Vaccinations – Preliminary Report. *medRxiv.* 2021:2021.10.10.21264827.
- 35 Schmid-Küpke N, Neufeind J, Siedler A, Wichmann O. COVIMO-Studie: Impfverhalten, Impfbereitschaft und -akzeptanz in Deutschland: Robert Koch-Institut; 2021.

Online verfügbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Projekte_RKI/covimo_studie_Ergebnisse.html (zuletzt abgerufen am 19.11.2021).

- 36 Betsch C KL FL, Eitze S, Schmid P, Sprengholz P, et al. COVID-19 Snapshot Monitoring (COSMO Germany) – Wave 54/55 [Data set]. PsychArchives. 2021.B. COVID-19 Snapshot Monitoring (COSMO Germany) – Wave 54/55 [Data set]. PsychArchives 2021.
- 37 Robert Koch-Institut. KROCO – Krankenhausbasierte Online-Befragung zur COVID-19-Impfung. Online verfügbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Projekte_RKI/KROCO.html (zuletzt abgerufen am 06.10.2021).
- 38 Robert Koch-Institut. Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) 11.11.2021. Online verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2021-11-11.pdf?__blob=publicationFile (zuletzt abgerufen am 23.11.2021).
- 39 Grant R, Charmet T, Schaeffer L, Galmiche S, Madec Y, Von Platen C, et al. Impact of SARS-CoV-2 Delta variant on incubation, transmission settings and vaccine effectiveness: Results from a nationwide case-control study in France. The Lancet Regional Health – Europe. Online first am 25. November 2021. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100278>
- 40 Gazit S, Shlezinger R, Perez G, Lotan R, Peretz A, Ben-Tov A, Cohen D, Muhsen K, Chodick G, Patalon T (2021). Comparing SARS-CoV-2 natural immunity to vaccine-induced immunity: reinfections versus breakthrough infections. Preprint vom 25.08.2021, online verfügbar unter: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.24.21262415v1> (zuletzt abgerufen am 25.11.2021)
- 41 Young-Xu Y, Smith J, Korves C (2021). SARS-Cov-2 Infection versus Vaccine-Induced Immunity among Veterans. Preprint vom 29.09.2021, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.27.21264194v1> (zuletzt abgerufen am 25.11.2021)
- 42 Bozio CH, Grannis SJ, Naleway AL, et al. (2021). Laboratory-Confirmed COVID-19 Among Adults Hospitalized with COVID-19 – Like Illness with Infection-Induced or mRNA Vaccine-Induced SARS-CoV-2 Immunity – Nine States, January – September 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021;70:1539–1544. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7044e1>.

Autorinnen und Autoren

^{a)} Dr. Judith Koch | ^{a)} Dr. Sabine Vygen-Bonnet |
^{b)} Prof. Dr. Christian Bogdan | ^{b)} Prof. Dr. Gerd Burchard |
^{a)} Annika Falman | ^{b)} Prof. Dr. Edeltraut Garbe |
^{a)} Thomas Harder | ^{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 |
^{c)} Dr. Heidi Meyer | ^{b)} Dr. Marianne Röbl-Mathieu |
^{a)} Julia Neufeind | ^{b)} Prof. Dr. Marianne van der Sande |
^{a)} Nora Schmid-Küpke | ^{a)} Dr. Viktoria Schönfeld |
^{b)} Dr. Martin Terhardt | ^{a)} Dr. Marina Treskova-Schwarzbach | ^{b)} Prof. Dr. Klaus Überla | ^{a)} Maria Waize |
^{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, Falman A, Garbe E, Harder T, Heininger U, Hummers E, von Kries R, Ledig T, Littmann M, Meerpohl J, Mertens T, Meyer H, Röbl-Mathieu M, Neufeind J, van der Sande M, Schmid-Küpke N, Schönfeld V, Terhardt M, Treskova-Schwarzbach M, Überla K, Waize M, Wichmann O, Wicker S, Wiedermann-Schmidt U, Widders G, Zepp F: STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff für alle Personen ≥ 18 Jahren und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung

Epid Bull 2021;48:15-41 | DOI 10.25646/9312

(Dieser Artikel ist online vorab am 29. November 2021 erschienen.)

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.

Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten

Reiseassoziierte Krankheiten 2020

Im Jahr 2020 war die Zahl der Fälle von reiseassoziierten Infektionskrankheiten, die dem Robert Koch-Institut (RKI) gemeldet bzw. übermittelt wurden, wesentlich niedriger als in den Vorjahren (s. Tab. 1). Ursache für diesen Rückgang waren die aufgrund der Coronavirus Disease 2019-(COVID-19-) Pandemie nach dem 1. Quartal stark eingeschränkten Möglichkeiten für Auslandsreisen.

Von den Reisebeschränkungen waren verschiedene Länder in unterschiedlichem Ausmaß betroffen, und touristische Reisen sind stärker zurückgegangen als Reisen aus anderen Gründen, z. B. um Freundinnen/Freunde oder Verwandte zu besuchen. Dadurch ergeben sich Verzerrungen sowohl hinsichtlich der betroffenen Personen als auch der Anteile einzelner Infektionsländer an der Gesamtzahl der Fälle, die nicht das eigentliche Infektionsrisiko im jeweiligen Land widerspiegeln. Wir verzichten deshalb in diesem Jahr auf die gewohnte ausführliche Darstellung der Daten zu reiseassoziierten Krankheiten.

Stattdessen möchten wir am Beispiel der Malaria einige Auswirkungen der eingeschränkten Fernreiseaktivitäten aufzeigen. Im 1. Quartal 2020, also im Wesentlichen vor den pandemiebedingten Reisebeschränkungen, wurden dem RKI 187 Malaria-Erkrankungen gemeldet, ähnlich viele wie in den ersten Quartalen der Jahre 2017 und 2018 und sogar mehr als im 1. Quartal 2019 (154 Erkrankungen). Statt des sonst zu beobachtenden Anstiegs der Fallzahlen im weiteren Jahresverlauf kam es ab dem 2. Quartal 2020 zu einem Einbruch auf ca. 60 Erkrankungen pro Quartal (s. Abb. 1). Im gesamten Jahr 2020 wurden 366 Malaria-Fälle gemeldet, 63% weniger als im Jahr 2019 mit 999 Fällen.

Der Rückgang betraf vor allem Erkrankungen an Malaria tropica (um 71%), während Erkrankungen an Malaria quartana (um 41%) und Malaria tertiana (um 11%) weniger stark zurückgingen. Bei den bei-

| | 2019 | 2020 | Rückgang um |
|--|-------|------|-------------|
| Typhus abdominalis ^a | 82 | 26 | 68 % |
| Paratyphus ^a | 30 | 9 | 70 % |
| Shigellose ^a | 302 | 47 | 84 % |
| Brucellose ^a | 25 | 9 | 64 % |
| Giardiasis ^a | 1.178 | 319 | 73 % |
| Hepatitis A ^a | 201 | 45 | 78 % |
| Malaria ^b | 999 | 366 | 63 % |
| Denguefieber ^b | 1.176 | 205 | 83 % |
| Chikungunyavirus-Erkrankung ^b | 88 | 26 | 70 % |
| Zikavirus-Erkrankung ^b | 10 | 6 | 40 % |
| Virale hämorrhagische Fieber ^b | 0 | 0 | – |
| Andere Arbovirosen einschl. West-Nil-Virus-Erkrankung ^a | 14 | 1 | 93 % |

Tab. 1 | Reiseassoziierte Infektionskrankheiten, Deutschland 2019–2020 (an das RKI gemeldete bzw. übermittelte Fälle)

a Fälle mit Angabe eines ausländischen Infektionslandes
b einschließlich Fälle ohne Angabe eines Infektionslandes

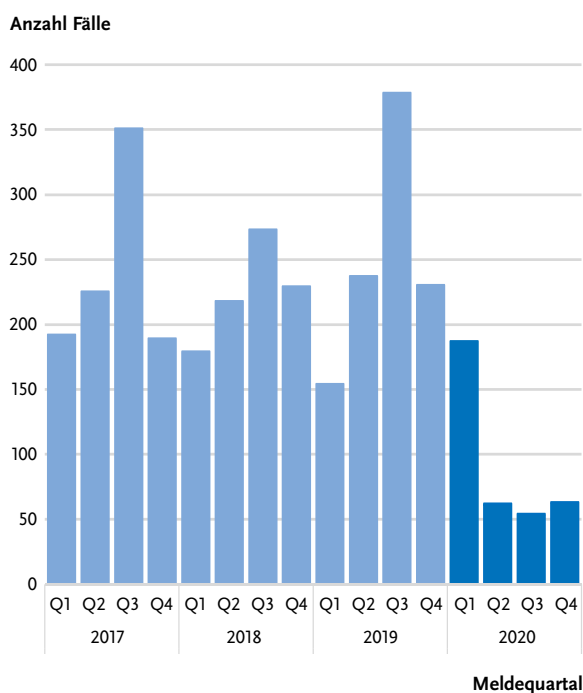


Abb. 1 | Gemeldete Malaria-Fälle, Deutschland 2017–2020 nach Quartal (Q1-Q4)

den letztgenannten Malariaformen wurden aufgrund der längeren Inkubationszeiten auch nach dem 1. Quartal 2020 noch Erkrankungen gemeldet, die auf Reisen vor Beginn der COVID-19-Pandemie erworben wurden sowie Rezidiverkrankungen.

Bei 272 Malaria-Fällen war das wahrscheinliche Infektionsland angegeben. Während in den Jahren 2017–2019 die vier jeweils am häufigsten genannten Länder Nigeria, Kamerun, Ghana und Togo (in dieser Reihenfolge) zusammen 53 %–59 % der angegebenen Infektionsländer ausmachten, betrug ihr Anteil 2020 nur 38 %. Besonders auffällig war der Rückgang der Nennungen von Nigeria. In den Jahren 2017–2019 war Nigeria mit 18–21 % jeweils das am häufigsten genannte Land. Im Jahr 2020 lag es mit 11 % dagegen hinter Kamerun (13 %) auf dem zweiten Platz, gefolgt von Kenia (10 %), Uganda und Ghana (je 8 %). Ob diese Verschiebungen auch nach Abflauen der COVID-19-Pandemie Bestand haben werden, bleibt abzuwarten.

Reiseanlässe wurden für 226 der 366 Malariafälle angegeben (Mehrfachangaben möglich). Der Vergleich des 1. Quartals mit dem Rest des Jahres zeigt, dass vor allem touristische Reisen während der

COVID-19-Pandemie zurückgegangen sind. Ihr Anteil an allen Reiseanlässen lag im 1. Quartal bei 33 %, im 2.–4. Quartal dagegen nur bei 13 %. Reisen mit dem Zweck eines Besuchs von Freundinnen/Freunden und Verwandten lagen konstant bei 56 % bzw. 57 %. Entsprechend nahmen andere Reiseanlässe, beispielsweise berufliche Gründe und humanitäre Hilfe, von 16 % auf 34 % zu. Teilweise hielten sich diese Personen schon vor Beginn der COVID-19-Pandemie im Ausland auf und konnten erst mit Verzögerung nach Deutschland zurückreisen.

Detaillierte Daten zu allen meldepflichtigen reiseassoziierten Infektionskrankheiten finden sich wie gewohnt in den entsprechenden Kapiteln des [Infektionsepidemiologischen Jahrbuchs 2020](#) des RKI und unter www.rki.de/survstat.

Autorinnen und Autoren

Dr. Gerhard Falkenhorst | Julia Enkelmann |
Dr. Christina Frank, Prof. Dr. Klaus Stark

Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie,
FG 35 Gastrointestinale Infektionen, Zoonosen und
tropische Infektionen

Korrespondenz: FalkenhorstG@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Falkenhorst G, Enkelmann J, Frank C, Stark K:
Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten –
Reiseassoziierte Krankheiten 2020

Epid Bull 2021;48:42-43 | DOI 10.25646/9319

Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

47. Woche 2021 (Datenstand: 1. Dezember 2021)

Ausgewählte gastrointestinale Infektionen

| | Campylobacter-Enteritis | | | Salmonellose | | | EHEC-Enteritis | | | Norovirus-Gastroenteritis | | | Rotavirus-Gastroenteritis | | |
|------------------------|-------------------------|---------------|---------------|--------------|--------------|--------------|----------------|--------------|--------------|---------------------------|---------------|---------------|---------------------------|--------------|--------------|
| | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 |
| | 47. | 1.–47. | 1.–47. | 47. | 1.–47. | 1.–47. | 47. | 1.–47. | 1.–47. | 47. | 1.–47. | 1.–47. | 47. | 1.–47. | 1.–47. |
| Baden-Württemberg | 24 | 3.824 | 3.575 | 6 | 846 | 1.004 | 2 | 168 | 121 | 62 | 1.569 | 2.044 | 5 | 345 | 311 |
| Bayern | 48 | 6.124 | 5.525 | 18 | 1.041 | 1.193 | 1 | 193 | 175 | 171 | 2.566 | 3.807 | 16 | 589 | 777 |
| Berlin | 8 | 1.588 | 1.676 | 3 | 290 | 270 | 2 | 62 | 72 | 50 | 1.091 | 1.066 | 4 | 236 | 276 |
| Brandenburg | 20 | 1.544 | 1.813 | 3 | 244 | 342 | 2 | 44 | 36 | 67 | 1.562 | 1.672 | 6 | 234 | 311 |
| Bremen | 4 | 296 | 270 | 0 | 51 | 43 | 0 | 5 | 7 | 9 | 99 | 94 | 1 | 37 | 46 |
| Hamburg | 2 | 1.008 | 1.002 | 0 | 116 | 115 | 0 | 25 | 33 | 17 | 667 | 461 | 2 | 72 | 128 |
| Hessen | 17 | 3.031 | 2.751 | 7 | 552 | 462 | 1 | 56 | 35 | 39 | 962 | 1.322 | 2 | 278 | 284 |
| Mecklenburg-Vorpommern | 24 | 1.421 | 1.625 | 7 | 188 | 196 | 4 | 48 | 44 | 55 | 1.238 | 1.070 | 11 | 298 | 225 |
| Niedersachsen | 39 | 4.101 | 3.696 | 11 | 821 | 680 | 7 | 176 | 188 | 123 | 1.566 | 2.285 | 10 | 432 | 522 |
| Nordrhein-Westfalen | 130 | 9.563 | 9.523 | 21 | 1.524 | 1.593 | 6 | 350 | 233 | 323 | 3.702 | 5.589 | 18 | 1.009 | 1.187 |
| Rheinland-Pfalz | 26 | 2.562 | 2.498 | 6 | 513 | 481 | 2 | 75 | 69 | 64 | 844 | 1.202 | 3 | 169 | 163 |
| Saarland | 11 | 836 | 768 | 5 | 119 | 112 | 0 | 9 | 7 | 20 | 218 | 235 | 0 | 64 | 86 |
| Sachsen | 39 | 3.872 | 3.897 | 4 | 488 | 616 | 1 | 82 | 73 | 134 | 3.369 | 3.189 | 18 | 567 | 882 |
| Sachsen-Anhalt | 18 | 1.331 | 1.558 | 3 | 276 | 420 | 1 | 74 | 62 | 33 | 2.957 | 1.602 | 5 | 193 | 297 |
| Schleswig-Holstein | 18 | 1.612 | 1.568 | 2 | 170 | 124 | 1 | 52 | 64 | 35 | 408 | 652 | 4 | 152 | 200 |
| Thüringen | 15 | 1.693 | 1.742 | 2 | 352 | 539 | 1 | 34 | 28 | 25 | 1.825 | 1.708 | 1 | 238 | 464 |
| Deutschland | 443 | 44.406 | 43.487 | 98 | 7.591 | 8.190 | 31 | 1.453 | 1.247 | 1.227 | 24.643 | 27.998 | 106 | 4.913 | 6.159 |

Ausgewählte Virushepatitiden und respiratorisch übertragene Krankheiten

| | Hepatitis A | | | Hepatitis B | | | Hepatitis C | | | Tuberkulose | | | Influenza | | |
|------------------------|-------------|------------|------------|-------------|--------------|--------------|-------------|--------------|--------------|-------------|--------------|--------------|-----------|------------|----------------|
| | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 |
| | 47. | 1.–47. | 1.–47. | 47. | 1.–47. | 1.–47. | 47. | 1.–47. | 1.–47. | 47. | 1.–47. | 1.–47. | 47. | 1.–47. | 1.–47. |
| Baden-Württemberg | 1 | 52 | 35 | 21 | 1.172 | 1.217 | 15 | 715 | 760 | 8 | 496 | 531 | 8 | 100 | 23.954 |
| Bayern | 3 | 90 | 67 | 41 | 1.272 | 1.179 | 15 | 729 | 744 | 7 | 477 | 574 | 3 | 100 | 55.054 |
| Berlin | 0 | 18 | 32 | 9 | 395 | 368 | 7 | 197 | 180 | 2 | 247 | 288 | 4 | 20 | 5.618 |
| Brandenburg | 0 | 16 | 21 | 1 | 82 | 76 | 1 | 51 | 46 | 0 | 78 | 83 | 0 | 41 | 5.874 |
| Bremen | 0 | 1 | 4 | 2 | 111 | 113 | 1 | 35 | 43 | 1 | 52 | 55 | 1 | 5 | 369 |
| Hamburg | 0 | 9 | 17 | 4 | 387 | 97 | 4 | 128 | 83 | 1 | 140 | 172 | 1 | 25 | 3.906 |
| Hessen | 2 | 54 | 36 | 22 | 614 | 570 | 9 | 325 | 330 | 5 | 388 | 435 | 1 | 35 | 8.908 |
| Mecklenburg-Vorpommern | 0 | 12 | 39 | 1 | 31 | 30 | 3 | 31 | 25 | 0 | 39 | 46 | 1 | 12 | 3.682 |
| Niedersachsen | 0 | 50 | 37 | 23 | 536 | 491 | 3 | 321 | 357 | 4 | 236 | 270 | 2 | 60 | 10.487 |
| Nordrhein-Westfalen | 3 | 149 | 121 | 50 | 1.679 | 1.206 | 26 | 1.085 | 940 | 13 | 794 | 772 | 10 | 129 | 26.169 |
| Rheinland-Pfalz | 1 | 27 | 29 | 13 | 321 | 302 | 2 | 207 | 162 | 5 | 178 | 158 | 1 | 45 | 8.219 |
| Saarland | 0 | 10 | 5 | 1 | 72 | 61 | 1 | 48 | 40 | 1 | 61 | 48 | 0 | 5 | 1.717 |
| Sachsen | 0 | 13 | 16 | 6 | 197 | 179 | 2 | 148 | 143 | 2 | 103 | 120 | 4 | 77 | 20.283 |
| Sachsen-Anhalt | 0 | 17 | 14 | 1 | 65 | 91 | 1 | 44 | 55 | 1 | 67 | 62 | 1 | 52 | 6.927 |
| Schleswig-Holstein | 0 | 11 | 10 | 3 | 249 | 202 | 6 | 193 | 181 | 5 | 111 | 114 | 1 | 10 | 4.058 |
| Thüringen | 0 | 16 | 10 | 0 | 76 | 64 | 0 | 31 | 47 | 1 | 56 | 54 | 0 | 22 | 9.356 |
| Deutschland | 10 | 545 | 493 | 198 | 7.259 | 6.246 | 96 | 4.288 | 4.136 | 56 | 3.523 | 3.782 | 38 | 738 | 194.581 |

Allgemeiner Hinweis: Das Zentrum für tuberkulosekranke und -gefährdete Menschen in Berlin verwendet veraltete Softwareversionen, die nicht gemäß den aktuellen Falldefinitionen des RKI gemäß § 11 Abs. 2 IfSG bewerten und übermitteln.

Ausgewählte impfpräventable Krankheiten

| | Masern | | | Mumps | | | Röteln | | | Keuchhusten | | | Windpocken | | |
|------------------------|----------|----------|-----------|----------|-----------|------------|----------|----------|----------|-------------|------------|--------------|------------|--------------|---------------|
| | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 |
| | 47. | 1.–47. | 1.–47. | 47. | 1.–47. | 1.–47. | 47. | 1.–47. | 1.–47. | 47. | 1.–47. | 1.–47. | 47. | 1.–47. | 1.–47. |
| Baden-Württemberg | 0 | 0 | 23 | 0 | 9 | 63 | 0 | 1 | 0 | 1 | 56 | 309 | 16 | 972 | 1.865 |
| Bayern | 0 | 1 | 12 | 0 | 12 | 53 | 0 | 1 | 2 | 7 | 199 | 828 | 30 | 1.163 | 2.467 |
| Berlin | 0 | 0 | 3 | 0 | 6 | 59 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 127 | 8 | 359 | 576 |
| Brandenburg | 0 | 0 | 0 | 0 | 6 | 6 | 0 | 0 | 0 | 2 | 38 | 160 | 9 | 158 | 311 |
| Bremen | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 41 | 3 | 67 | 114 |
| Hamburg | 0 | 2 | 0 | 0 | 3 | 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 21 | 79 | 0 | 132 | 341 |
| Hessen | 0 | 0 | 9 | 0 | 12 | 25 | 0 | 1 | 0 | 1 | 56 | 249 | 7 | 333 | 578 |
| Mecklenburg-Vorpommern | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 121 | 0 | 77 | 106 |
| Niedersachsen | 0 | 0 | 1 | 0 | 9 | 23 | 0 | 0 | 0 | 2 | 33 | 169 | 10 | 460 | 706 |
| Nordrhein-Westfalen | 0 | 3 | 20 | 0 | 13 | 46 | 0 | 1 | 1 | 2 | 105 | 468 | 15 | 813 | 1.753 |
| Rheinland-Pfalz | 0 | 0 | 6 | 0 | 9 | 18 | 0 | 1 | 0 | 0 | 47 | 129 | 3 | 253 | 374 |
| Saarland | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 15 | 29 | 1 | 45 | 52 |
| Sachsen | 0 | 1 | 0 | 0 | 5 | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 20 | 132 | 9 | 396 | 810 |
| Sachsen-Anhalt | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 0 | 0 | 0 | 1 | 38 | 198 | 0 | 77 | 115 |
| Schleswig-Holstein | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 7 | 0 | 0 | 0 | 1 | 17 | 97 | 0 | 142 | 402 |
| Thüringen | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 | 0 | 1 | 0 | 0 | 40 | 253 | 1 | 78 | 167 |
| Deutschland | 0 | 7 | 76 | 0 | 95 | 332 | 0 | 6 | 6 | 17 | 698 | 3.389 | 112 | 5.525 | 10.737 |

Erreger mit Antibiotikaresistenz und *Clostridioides-difficile*-Erkrankung und COVID-19

| | <i>Acinetobacter</i> ¹ | | | Enterobacterales ¹ | | | <i>Clostridioides difficile</i> ² | | | MRSA ³ | | | COVID-19 ⁴ | | |
|------------------------|-----------------------------------|------------|------------|-------------------------------|--------------|--------------|--|--------------|--------------|-------------------|------------|--------------|-----------------------|------------------|----------------|
| | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 |
| | 47. | 1.–47. | 1.–47. | 47. | 1.–47. | 1.–47. | 47. | 1.–47. | 1.–47. | 47. | 1.–47. | 1.–47. | 47. | 1.–47. | 1.–47. |
| Baden-Württemberg | 1 | 57 | 47 | 6 | 345 | 346 | 4 | 90 | 66 | 0 | 58 | 47 | 59.451 | 575.804 | 134.516 |
| Bayern | 1 | 57 | 41 | 7 | 430 | 403 | 1 | 172 | 179 | 1 | 96 | 68 | 84.871 | 787.594 | 184.089 |
| Berlin | 0 | 56 | 50 | 7 | 295 | 221 | 1 | 47 | 64 | 1 | 40 | 58 | 14.816 | 173.609 | 56.692 |
| Brandenburg | 0 | 7 | 15 | 0 | 91 | 70 | 0 | 71 | 60 | 1 | 30 | 31 | 19.151 | 129.559 | 16.586 |
| Bremen | 1 | 3 | 1 | 0 | 29 | 22 | 0 | 8 | 5 | 0 | 12 | 15 | 1.478 | 25.744 | 9.255 |
| Hamburg | 0 | 26 | 20 | 1 | 75 | 79 | 0 | 25 | 15 | 0 | 23 | 20 | 4.598 | 75.904 | 23.186 |
| Hessen | 0 | 56 | 48 | 5 | 455 | 434 | 3 | 80 | 96 | 1 | 56 | 54 | 18.042 | 270.969 | 77.280 |
| Mecklenburg-Vorpommern | 0 | 3 | 1 | 2 | 33 | 36 | 0 | 48 | 65 | 0 | 28 | 38 | 6.895 | 57.828 | 5.196 |
| Niedersachsen | 0 | 36 | 40 | 7 | 301 | 248 | 4 | 114 | 153 | 0 | 122 | 140 | 18.191 | 262.914 | 64.824 |
| Nordrhein-Westfalen | 3 | 91 | 118 | 13 | 1.067 | 863 | 8 | 411 | 426 | 4 | 303 | 326 | 53.662 | 766.077 | 234.104 |
| Rheinland-Pfalz | 0 | 26 | 12 | 2 | 117 | 137 | 2 | 58 | 50 | 1 | 35 | 23 | 13.624 | 156.964 | 38.716 |
| Saarland | 0 | 0 | 2 | 0 | 20 | 29 | 0 | 7 | 0 | 0 | 7 | 12 | 4.349 | 40.337 | 11.595 |
| Sachsen | 0 | 8 | 17 | 2 | 168 | 143 | 5 | 137 | 119 | 1 | 61 | 82 | 58.337 | 351.681 | 45.809 |
| Sachsen-Anhalt | 0 | 4 | 8 | 0 | 104 | 129 | 2 | 95 | 140 | 0 | 40 | 56 | 17.028 | 122.094 | 10.217 |
| Schleswig-Holstein | 0 | 13 | 14 | 2 | 82 | 90 | 1 | 27 | 25 | 0 | 25 | 28 | 4.551 | 70.271 | 12.908 |
| Thüringen | 0 | 2 | 8 | 0 | 29 | 64 | 0 | 28 | 43 | 0 | 24 | 39 | 19.635 | 163.489 | 13.954 |
| Deutschland | 6 | 445 | 442 | 54 | 3.641 | 3.314 | 31 | 1.418 | 1.506 | 10 | 960 | 1.037 | 398.679 | 4.030.838 | 938.927 |

1 Infektion und Kolonisation

(Acinetobacter spp. mit Nachweis einer Carbapenemase-Determinante oder mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemen)

2 Clostridioides-difficile-Erkrankung, schwere Verlaufsform

3 Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus, invasive Infektion

4 Coronavirus-Krankheit-2019 (SARS-CoV-2)

Weitere ausgewählte meldepflichtige Infektionskrankheiten

| Krankheit | 2021 | | 2020 |
|--|------|--------|--------|
| | 47. | 1.–47. | 1.–47. |
| Adenovirus-Konjunktivitis | 0 | 96 | 178 |
| Botulismus | 0 | 3 | 2 |
| Brucellose | 0 | 6 | 19 |
| Chikungunyavirus-Erkrankung | 0 | 0 | 26 |
| Creutzfeldt-Jakob-Krankheit | 1 | 97 | 80 |
| Denguefieber | 1 | 41 | 204 |
| Diphtherie | 0 | 12 | 16 |
| Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) | 0 | 392 | 698 |
| Giardiasis | 16 | 1.165 | 1.555 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> , invasive Infektion | 0 | 187 | 501 |
| Hantavirus-Erkrankung | 2 | 1.642 | 198 |
| Hepatitis D | 0 | 10 | 38 |
| Hepatitis E | 27 | 2.793 | 3.042 |
| Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) | 0 | 48 | 59 |
| Kryptosporidiose | 46 | 1.337 | 1.079 |
| Legionellose | 20 | 1.397 | 1.230 |
| Lepra | 0 | 0 | 0 |
| Leptospirose | 0 | 146 | 109 |
| Listeriose | 5 | 536 | 531 |
| Meningokokken, invasive Erkrankung | 0 | 51 | 138 |
| Ornithose | 0 | 12 | 13 |
| Paratyphus | 0 | 8 | 10 |
| Q-Fieber | 0 | 88 | 48 |
| Shigellose | 7 | 124 | 131 |
| Trichinellose | 0 | 2 | 1 |
| Tularämie | 1 | 104 | 52 |
| Typhus abdominalis | 0 | 18 | 26 |
| Yersiniose | 24 | 1.717 | 1.736 |
| Zikavirus-Erkrankung | 0 | 1 | 6 |

In der wöchentlich veröffentlichten aktuellen Statistik werden die gemäß IfSG an das RKI übermittelten Daten zu meldepflichtigen Infektionskrankheiten veröffentlicht. Es werden nur Fälle dargestellt, die in der ausgewiesenen Meldewoche im Gesundheitsamt eingegangen sind, dem RKI bis zum angegebenen Datenstand übermittelt wurden und die Referenzdefinition erfüllen (s. www.rki.de/falldefinitionen).

Monatsstatistik nichtnamentlicher Meldungen ausgewählter Infektionen

gemäß § 7 (3) IfSG nach Bundesländern

Berichtsmonat: September 2021 (Datenstand: 1. Dezember 2021)

| | Syphilis | | HIV-Infektion | | | Malaria | | | Echinokokkose | | Toxoplasm., konn. | | | | |
|------------------------|------------|---------------|---------------|---------------|--------------|---------------|-----------|---------------|---------------|---------------|-------------------|---------------|----------|-----------|-----------|
| | 2021 | | 2020 | | 2021 | | 2020 | | 2021 | | 2020 | | | | |
| | Sept | Januar – Sept | Sept | Januar – Sept | Sept | Januar – Sept | Sept | Januar – Sept | Sept | Januar – Sept | Sept | Januar – Sept | | | |
| Baden-Württemberg | 48 | 369 | 438 | 15 | 186 | 212 | 6 | 48 | 45 | 4 | 25 | 35 | 0 | 0 | 0 |
| Bayern | 64 | 642 | 639 | 21 | 237 | 272 | 15 | 61 | 50 | 2 | 18 | 27 | 0 | 3 | 3 |
| Berlin | 93 | 917 | 1.164 | 19 | 174 | 167 | 9 | 48 | 16 | 1 | 6 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Brandenburg | 12 | 77 | 88 | 8 | 42 | 46 | 3 | 12 | 7 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Bremen | 5 | 39 | 56 | 1 | 32 | 49 | 0 | 4 | 6 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Hamburg | 35 | 349 | 283 | 15 | 109 | 131 | 5 | 32 | 28 | 2 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Hessen | 42 | 389 | 468 | 15 | 116 | 153 | 1 | 20 | 11 | 1 | 12 | 18 | 0 | 2 | 1 |
| Mecklenburg-Vorpommern | 6 | 66 | 83 | 4 | 28 | 21 | 1 | 1 | 1 | 0 | 3 | 1 | 0 | 2 | 2 |
| Niedersachsen | 36 | 294 | 338 | 6 | 119 | 142 | 3 | 32 | 29 | 2 | 10 | 6 | 0 | 1 | 1 |
| Nordrhein-Westfalen | 103 | 1.038 | 1.316 | 45 | 379 | 451 | 19 | 127 | 74 | 1 | 22 | 22 | 0 | 0 | 1 |
| Rheinland-Pfalz | 15 | 153 | 178 | 8 | 62 | 69 | 4 | 28 | 5 | 1 | 4 | 5 | 0 | 0 | 0 |
| Saarland | 6 | 36 | 52 | 2 | 13 | 9 | 1 | 4 | 4 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| Sachsen | 21 | 254 | 283 | 9 | 67 | 60 | 0 | 5 | 11 | 0 | 2 | 2 | 0 | 1 | 2 |
| Sachsen-Anhalt | 9 | 98 | 108 | 2 | 30 | 33 | 4 | 12 | 2 | 0 | 0 | 3 | 0 | 1 | 0 |
| Schleswig-Holstein | 17 | 111 | 88 | 5 | 37 | 55 | 1 | 8 | 13 | 0 | 2 | 4 | 0 | 0 | 0 |
| Thüringen | 9 | 75 | 74 | 4 | 27 | 28 | 0 | 1 | 1 | 0 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Deutschland | 528 | 4.931 | 5.685 | 179 | 1.658 | 1.898 | 72 | 443 | 303 | 14 | 115 | 128 | 0 | 15 | 12 |

(Hinweise zu dieser Statistik s. *Epid. Bull.* 41/01: 311–314)