



AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN
ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

3
2022

20. Januar 2022

Epidemiologisches Bulletin

**Weltlepratag | STIKO: 17. Aktualisierung
der COVID-19-Impfempfehlung |
SARS-CoV-2-Ausbrüche in KITAS**

Inhalt

Lepra 2022 – Vereint für die Würde von Leprabetroffenen eintreten 3

Der diesjährige internationale Weltlepratag steht unter dem Motto „United for Dignity“ und ruft dazu auf, gemeinsam die Würde Leprabetroffener, von denen viele nach wie vor unter krankheitsbedingter Stigmatisierung und Diskriminierung leiden, zu achten.

Beschluss der STIKO zur 17. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung 7

Die STIKO empfiehlt in der 17. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung die Auffrischimpfung für 12–17-Jährige mit dem mRNA-Impfstoff Comirnaty sowie die Optimierung der Grundimmunisierung mit einem mRNA-Impfstoff nach vorausgegangener Impfung mit der COVID-19 Vaccine Janssen.

Wissenschaftliche Begründung der STIKO zur Empfehlung der COVID-19-Auffrischimpfung von 12–17-Jährigen mit einem mRNA-Impfstoff 21

Die STIKO entscheidet sich in Anbetracht stark ansteigender Fallzahlen durch Omikron-Infektionen und befürchteter Konsequenzen für das Gesundheitssystem dazu, ihre Impfempfehlung für 12–17-Jährige anzupassen.

Wissenschaftliche Begründung der STIKO zur Empfehlung der Optimierung der Grundimmunisierung nach 1-maliger Gabe von COVID-19 Vaccine Janssen und zur Auffrischung mit einer 3. Impfstoffdosis 32

Die STIKO empfiehlt allen 1-malig mit der COVID-19 Vaccine Janssen geimpften Personen zur Optimierung ihrer Grundimmunisierung eine zusätzliche Impfung mit einem mRNA-Impfstoff sowie eine Auffrischimpfung, wiederum mit einem mRNA-Impfstoff.

Meldedaten und KiTa-Register ergänzen sich in der Bewertung von SARS-CoV-2-Ausbrüchen 42

Im vorliegenden Beitrag wurden SARS-CoV-2-Ausbrüche in Kitas anhand der Daten aus zwei verschiedenen Systemen (IfSG-Meldedaten und KiTa-Register) untersucht.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten: 2. Woche 2022 52

Impressum

Herausgeber

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Telefon: 030 18754-0
E-Mail: EpiBull@rki.de

Redaktion

Dr. med. Jamela Seedat
Dr. med. Maren Winkler, Heide Monning (Vertretung)

Redaktionsassistentz

Nadja Harendt
Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)

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.

Lepra 2022 – Vereint für die Würde von Leprabetroffenen eintreten

Der diesjährige internationale Weltlepratag am 30. Januar steht unter dem Motto *United for Dignity (Vereint für Würde)*. Er ruft dazu auf, die Würde Leprabetroffener gemeinsam zu achten und verdeutlicht, dass Leprabetroffene nach wie vor unter krankheitsbedingter Stigmatisierung und Diskriminierung leiden.

Lepraassoziierte Stigmatisierung und Diskriminierung – historisch verwurzelt und dennoch aktuell

Für Jahrtausende hielt man Lepra für einen Fluch der Götter, eine Bestrafung der Sünden oder eine Erbkrankheit. Seit dem Zeitalter des alten Ägypten wird Lepra mit verstörenden Bildern von kranken und entstellten Körpern verbunden. Der Begriff Lepra wurde so sehr stigmatisiert, dass er zum Synonym für Ausgrenzung, soziale Isolation und die Verdammung zu einem Leben am Rande der Gesellschaft wurde. Aus diesem Grund wird vielerorts bevorzugt von Hansen-Krankheit (nach dem Entdecker Armauer Hansen)¹ anstelle von Lepra gesprochen.

Betroffene in vielen Ländern erleben heutzutage weiterhin soziale Ausgrenzung, Einkommensverluste, eingeschränkten Zugang zu medizinischer Versorgung und Bildung sowie ein vermindertes psychisches Wohlbefinden.² Auch den Betroffenen, die keine sichtbaren Leprabeeinträchtigungen aufweisen, widerfährt gesellschaftliche Stigmatisierung und Diskriminierung.

Entsprechend stellen die sozialen, emotionalen und wirtschaftlichen Auswirkungen der Lepra häufig eine größere Belastung dar als die Krankheit selbst. Laut der Internationalen Vereinigung der Lepra-Hilfswerke (ILEP) leiden heute bis zu **fünf Millionen Menschen** unter den Folgen der Stigmatisierung und Diskriminierung, die bis in den Selbstmord führen können.³

Die globale Leprastrategie 2021–2030 der WHO – Towards Zero Leprosy

Trotz einiger Erfolge der globalen *Triple Zero*-Leprastrategie 2016–2020 der Weltgesundheitsorganisation (WHO),⁴ ist vor allem das dritte Ziel (*In keinem Land sollen Lepraerkrankte durch Gesetze diskriminiert werden*) durch die fortbestehende Existenz von mehr als 120 diskriminierenden Gesetzen in über 20 Ländern deutlich verfehlt worden. Die neue globale Leprastrategie 2021–2030 der WHO⁵ nimmt sich unter anderem diesem Problem an, indem die Grundsätze und Leitlinien zur Beseitigung der Diskriminierung angepasst wurden. Neben der intensiveren Einbindung von Organisationen und Netzwerken von Leprabetroffenen, wurden auch Maßnahmen sowie Prozesse zur Verringerung und Überwachung der lepra bedingten Stigmatisierung in den Gemeinden weiterentwickelt.

Der Abbau von Stigmatisierung und Vorurteilen ist wichtig, um die Früherkennung von Lepra in den Gemeinden sowie die Akzeptanz der Diagnosestellung und Einhaltung des Behandlungsprogramms zu fördern. Dies sind zentrale Voraussetzungen, um das übergeordnete Ziel der Leprastrategie, **die Eliminierung der Lepra im Sinne der Übertragungsunterbrechung**, zu erreichen. Hierzu werden die folgenden vier spezifischen Ziele angestrebt:

1. 120 Länder ohne neue Leprafälle
2. 70% Reduktion der jährlich neu detektierten Leprafallzahlen
3. 90% Verringerung der Rate der neuen Fälle mit Grad-2-Behinderung pro Million Einwohner
4. 90% Verringerung der Zahl der neu an Lepra erkrankten Kinder pro Million Kinder

Im Fokus der Strategie stehen sowohl hoch- als auch niedrigendemische Länder für die Lepra. Mittels verbesserter lokal-disaggregierter Datenauswertungen sollen Infektionsherde identifiziert und die Lepraübertragung mit gezielten Interventionen effizienter und effektiver reduziert werden. Maßnah-

men wie die Postexpositionsprophylaxe (PEP)^{6,7} sowie die aktive Fallfindung werden in den Vordergrund gerückt und innovative Ansätze zur Erreichung von *Zero Leprosy* gefördert. Entscheidend baut die globale Leprastrategie auf der Teilhabe und Verantwortung durch die nationalen Lepraprogramme auf (*Country Ownership*), um die globalen Zielsetzungen durch kontext-spezifische Maßnahmenkataloge zu realisieren.

Wie steht es um Lepra in Anbetracht der weltweiten COVID-19-Pandemie?

Der WHO-Leprabericht für das Jahr 2020⁸ hat verdeutlicht, was aufgrund der Coronavirus Disease 2019-(COVID-19-)Pandemie bereits befürchtet wurde: Im Jahr 2020 wurden im Vergleich zum Vorjahr mit 127.396 Fällen deutlich weniger neue Lepraerkrankte (-37,1 %) diagnostiziert; auch die registrierte Prävalenz sank um 27,7 % im Vergleich zu 2019.

Einen besonders starken Rückgang von 43,1 % hat Indien verzeichnet – das Land mit den global höchsten absoluten Leprafallzahlen. Weltweit wurden im Jahr 2020 8.629 Kinder neu mit Lepra diagnostiziert (= 6,8 % aller neuen Fälle), ein Rückgang im Vergleich zum Vorjahr (7,4 % aller neuen Fälle). Bestehende Grad-2-Behinderungen zum Zeitpunkt der Diagnose wurden 2020 7.198-mal detektiert, ein Rückgang von 33,5 % im Vergleich zu 2019.

Diese Daten sind jedoch nicht auf epidemiologische Entwicklungen, sondern auf operationelle Negativeinflüsse durch die Pandemie zurückzuführen. Es ist alarmierend, wie die **Lepradienste durch die Pandemie in den Hintergrund gerückt** sind – von der Einstellung gemeindebasierter Aktivitäten wie der aktiven Fallsuche und Kontaktverfolgung, bis hin zu drastischen Multi-Drug-Therapie-(MDT)-⁹Versorgungsengpässen in vielen Ländern, Umwidmungen von Gesundheitspersonal oder gar gesamten Kliniken zum Zwecke der COVID-19-Versorgung und verminderter Lepra-Aufmerksamkeit durch die lokalen Gesundheitsbehörden. Dies zeigt sich auch darin, dass 2020 im Vergleich zu 2019 deutlich weniger Länder überhaupt Lepradaten an die WHO gemeldet haben (n=127 vs. n=160).

Die Pandemie hat folglich zu noch **mehr versteckten Leprafällen** in den Gemeinden geführt. Lepraerkrankte, die nicht aufgefunden, diagnostiziert und behandelt werden, weisen ein deutlich höheres Risiko für schwere Krankheitsverläufe und die Entstehung von bleibenden Behinderungen auf und übertragen die Infektion in ihrem Umfeld – ein erhebliches Risiko auch für Kinder sowie besonders vulnerable Populationen. Hinzu kommen die drastischen sozio-ökonomischen Auswirkungen durch eine schwere Erkrankung, insbesondere für die bereits in ärmlichen Verhältnissen lebenden Familien.

Aufgrund der langen Übertragungszeit und der langsamen Krankheitsentwicklung werden die tatsächlichen Konsequenzen der COVID-19-Pandemie auf die globale Leprasituation und das Schicksal der von Lepra Betroffenen erst in einigen Jahren erfassbar sein (wie z. B. ein deutlicher Anstieg von Grad-2-Behinderungen).

Auch die Weiterentwicklung des **Lepra-Impfstoffes** (LepVaX)¹⁰ musste aufgrund von Prioritäten zur Bekämpfung des Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2) in den Hintergrund rücken, denn die für 2021 geplanten medizinischen Standorte zur Lepra-Impfstoffforschung wurden zur COVID-19-Impfstoffforschung genutzt. Nachdem somit in kürzester Zeit mehrere wirksame und essenziell wichtige Impfstoffe gegen COVID-19 existieren, wird bis heute weiterhin auf einen wirksamen Impfstoff gegen eine der ältesten Krankheiten der Menschheit gewartet.

Positive Entwicklungen im Jahr 2021

Trotz oder u. a. auch wegen der COVID-19-Pandemie gibt es aber auch Positives zu verzeichnen. So wurden viele Fortschritte im Bereich der **Digitalisierung** erzielt. Diese reichen von digitalen Gesundheitsinitiativen für die Diagnose und Überweisung von Patientinnen und Patienten (z. B. Apps),¹¹ über Schulungen von Personal (*E-Learning*)^{12,13} bis hin zu neu angewandten Tools zur breiteren Gesundheitsaufklärung und Reduktion von Stigmatisierung (Audiopedia).^{14,15}

Auch die verbesserten Wasser-, Sanitärversorgung und Hygiene-(**WASH**-)Praktiken zur Eindämmung

von SARS-CoV-2 werden sich positiv auf Lepra auswirken. Denn einfache Hygienemaßnahmen wie die verbesserte Selbstpflege gelten als effizient und effektiv, um das Risiko für die Entstehung von Behinderungen zu reduzieren.^{16,17}

Die offengelegte Fragilität der **Gesundheitssysteme** in vielen Ländern, besonders im Hinblick auf die Basisgesundheitsversorgung, fordert eine ganzheitliche und krisenresilientere Stärkung der Gesundheitssysteme. Auch wenn dies vielerorts mit massiven und langfristigen Bemühungen einhergehen muss, wird es ebenfalls einer verbesserten Lepraversorgung zugutekommen.

Die seit 2018 von der WHO empfohlene **PEP**¹⁸ wird von einer zunehmenden Anzahl von Ländern neu initiiert oder implementiert. In vielen länderspezifischen Strategien findet sich PEP als wichtiges Instrument, welches auf eine zunehmende Akzeptanz und Umsetzung als zukünftige Routinemaßnahme schließen lässt.

Die ambitionierten Ziele der globalen Leprastrategie sind nur mit vereinten Kräften zu schaffen. Ein wegweisender Schritt zur Koordination und Beschleunigung der globalen Leprabemühungen ist die 2018 gegründete Global Partnership for Zero Leprosy (GPZL),¹⁹ die aus Vertreterinnen und Vertretern von Nichtregierungsorganisationen, Lepra-Nationalprogrammen, Geberinnen und Gebern, Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern, Organisationen von Leprabetroffenen, des Privatsektors sowie des Globalen Lepraprogramms der WHO (als Beobachtende) besteht. Die GPZL fördert und unterstützt die Umsetzung der globalen Leprastrategie der WHO, hat bislang sieben Länder (Nepal, Marokko, Ghana, Elfenbeinküste, Uganda, Tanzania und Mozambique) evaluiert und entwickelt auf dieser Basis einen Maßnahmenkatalog zur Erreichung von *Zero Leprosy*. Bis 2025 sollen 30 Länder evaluiert und in den Jahren 2025–2030 auf dem Weg zu *Zero Leprosy* durch die GPZL unterstützt werden.

Ausblick

Im November 2022 findet in Indien der 21. Internationale Leprakongress statt. Dieser Kongress **vereint** die weltweiten Lepraakteure und bietet eine Platt-

form zur Vernetzung und des voneinander Lernens. Eine wichtige Möglichkeit, um durch gemeinsame und intensive Anstrengungen die Zielsetzungen der Leprastrategie und somit ein **würdevolles Leben** ohne Ausgrenzung und Diskriminierung für Lepra-betroffene zu erreichen.

Literatur

- 1 <https://www.nature.com/articles/148110e0>
- 2 The Lancet. Abandoning the stigma of leprosy. Lancet. 2019 Feb 2;393(10170):378. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30164-3.
- 3 ILEP: Zero Discrimination. <https://ilepfederation.org/zero-leprosy/zero-discrimination/#overview>
- 4 https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208824/9789290225096_en.pdf
- 5 Towards Zero Leprosy. Global Leprosy (Hansen's disease) Strategy 2021–2030. New Delhi: World Health Organization, Regional Office for South-East Asia; 2017
- 6 <https://www.who.int/docs/default-source/ntds/leprosy/global-consultation-on-global-leprosy-strategy-2021-2030/10-contact-trace-pep-who-guidance.pdf>
- 7 [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(20\)30396-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(20)30396-X/fulltext)
- 8 <https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/WER9636-eng-fre.pdf>
- 9 <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274127/9789290226383-eng.pdf>
- 10 <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.12.050>
- 11 <https://nlrinternational.org/news/nlrs-skinapp-embraced-by-world-health-organization/>
- 12 <https://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/WER9636-eng-fre.pdf>
- 13 <https://searo.labs.enablingdimensions.com/login/index.php>
- 14 <https://www.audiopedia.org/>
- 15 <https://www.dahw.de/unsere-arbeit/medizinische-soziale-arbeit/digital-ways-to-health.html>
- 16 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7504265/pdf/ijerph-17-06061.pdf>
- 17 <https://www.who.int/publications/i/item/9789240022782>
- 18 <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274127>
- 19 <https://zeroleprosy.org/>

Autorinnen und Autoren

Dr. Saskia Kreibich | Anil Fastenau | Dr. Christa Kasang

DAHW Deutsche Lepra- und Tuberkulosehilfe e.V.

Korrespondenz: Saskia.Kreibich@DAHW.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Kreibich S, Fastenau A, Kasang C: Lepra 2022 – Vereint für die Würde von Leprabetroffenen eintreten
Epid Bull 2022;3:3-6 | DOI 10.25646/9536

Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Mitteilung der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut

Beschluss der STIKO zur 17. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung

STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung

Aktualisierung vom 20. Januar 2022

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 gegen COVID-19 geben wird, kann zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht beurteilt werden.

Empfehlung zur COVID-19-Auffrischimpfung für 12–17-jährige Kinder und Jugendliche

Mit dem Ziel einer Reduktion der Transmission und der Verhinderung von COVID-19-Erkrankungen in der Bevölkerung empfiehlt die STIKO die **Auffrischimpfung für Kinder und Jugendliche im Alter von 12–17 Jahren** mit dem **mRNA-Impfstoff Comirnaty (30µg)** in einem **Zeitfenster von 3–6 Monaten nach der abgeschlossenen Grundimmunisierung**.

- ▶ Kinder und Jugendliche mit Vorerkrankungen sollen möglichst frühzeitig ihre Auf-

frischimpfung bekommen. Dadurch können während der derzeit laufenden Infektionswelle symptomatische SARS-CoV-2-Infektionen und Erkrankungen soweit wie möglich reduziert werden.

- ▶ Bei Kindern und Jugendlichen ohne Vorerkrankungen empfiehlt die STIKO einen eher längeren Impfabstand von bis zu 6 Monaten, da dadurch aus immunologischen Gründen ein besserer Langzeitschutz erzielt werden kann.

Optimierung der Grundimmunisierung mit einem mRNA-Impfstoff nach vorausgegangener Impfung mit der COVID-19 Vaccine Janssen

Von der Europäischen Arzneimittelbehörde ist seit dem 15.12.2021 eine 2. Impfstoffdosis der COVID-19 Vaccine Janssen für Erwachsene zugelassen. Nach Einschätzung der STIKO ist dieses homologe Impfschema jedoch dem bereits empfohlenen heterologen Impfschema mit einem mRNA-Impfstoff als 2. Impfstoffdosis unterlegen. Daher empfiehlt die STIKO weiterhin zur Optimierung der Grundimmunisierung mit der COVID-19 Vaccine Janssen die Verwendung eines mRNA-Impfstoffs als 2. Impfstoffdosis. Darüber hinaus wird auch weiterhin eine 3. Impfstoffdosis (Auffrischimpfung) im Abstand von mindestens 3 Monaten zur 2. Impfstoffdosis mit einem mRNA-Impfstoff empfohlen.

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.

- ▶ Die COVID-19-Impfung soll insbesondere Menschen schützen, die infolge von Alter oder Vorerkrankungen ein hohes Risiko haben, an COVID-19 schwer zu erkranken oder zu versterben.
- ▶ 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 Infektion mit dem Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2).
- ▶ Durch die Impfung von Kindern und Jugendlichen sollen COVID-19-Erkrankungen und Hospitalisierungen in dieser Altersgruppe sowie Komplikationen der SARS-CoV-2-Infektion (wie z. B. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome; PIMS) 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 minimiert werden, um so einen zusätzlichen Schutz zu bewirken.
- ▶ Durch die Impfung eines möglichst großen Anteils der Bevölkerung soll die Aufrechterhaltung staatlicher Funktionen und des öffentlichen Lebens gesichert werden.

Impfstoffe

Für die Impfung gegen COVID-19 sind aktuell in der Europäischen Union (EU) fünf Impfstoffe zugelassen. Es handelt sich dabei um zwei mRNA-Impfstoffe (Comirnaty der Firma BioNTech/Pfizer und Spikevax der Firma Moderna; Comirnaty ist für die Grundimmunisierung ab 5 Jahren, Spikevax ab 12 Jahren zugelassen) sowie zwei Vektor-basierte Impfstoffe (Vaxzevria der Firma AstraZeneca und COVID-19 Vaccine Janssen der Firma Janssen Cilag International; beide zugelassen ab 18 Jahren). Außerdem ist Nuvaxovid, ein Protein-basierter Impfstoff der Firma Novavax, seit dem 20.12.2021 in der EU für die Grundimmunisierung zugelassen; dieser Impfstoff ist jedoch aktuell noch nicht verfügbar. Bei keinem dieser Impfstoffe handelt es sich um einen Lebendimpfstoff.

- ▶ Unter Berücksichtigung der Empfehlung der STIKO soll **Comirnaty ab 5 Jahren, Spikevax ab 30 Jahren und Vaxzevria und COVID-19 Vaccine Janssen ab 60 Jahren verwendet werden** (jeweils ohne obere Altersbegrenzung). Comirnaty ist in zwei Dosierungen zugelassen; die 10 µg-Dosis für die Anwendung im Alter von 5–11 Jahren und die 30 µg-Dosis für die Anwendung im Alter ≥ 12 Jahre. Spikevax ist ebenfalls in zwei Dosierungen zugelassen; die 100 µg-Dosis für die Anwendung zur Grundimmunisierung und die 50 µg-Dosis für die Anwendung zur Auffrischimpfung.
- ▶ Für eine vollständige Grundimmunisierung sind bei den **beiden mRNA-Impfstoffen** jeweils **2 Impfstoffdosen** notwendig.
- ▶ Die Grundimmunisierung mit 2 Impfstoffdosen Vaxzevria empfiehlt die STIKO nicht mehr. Es wird empfohlen, nach 1 Impfstoffdosis **Vaxzevria** 1 Impfstoffdosis eines mRNA-Impfstoffs zu verabreichen (**heterologes Impfschema**).
- ▶ Bei der **COVID-19 Vaccine Janssen** ist laut Zulassung für die Grundimmunisierung 1 Impfstoffdosis ausreichend. Allerdings empfiehlt die STIKO hier eine **Optimierung des Impfschutzes** durch eine zusätzliche mRNA-Impfstoffdosis.
- ▶ Die STIKO empfiehlt für die Durchführung von **Auffrischimpfungen** einen mRNA-Impfstoff zu verwenden, auch wenn für die Grundimmunisierung nicht oder nicht mehr von

Personengruppe	Grundimmunisierung (GI)				Auffrischimpfung	
	1. Impfstoffdosis	2. Impfstoffdosis	Impfstofftyp, bzw. Impfschema	Impfabstand ² (Wochen)	3. Impfstoffdosis	Mindestabstand zur 2. Impfstoffdosis
5–11-Jährige ¹	Comirnaty (10 µg)	Comirnaty (10 µg)	mRNA	3–6	Aktuell keine Empfehlung	
12–17-Jährige	Comirnaty (30 µg)	Comirnaty (30 µg)			Comirnaty (30 µg)	3–6 Monate
18–29-Jährige					Comirnaty (30 µg)	3 Monate
30–59-Jährige					Comirnaty (30 µg) ³	
≥60-Jährige	Spikevax (100 µg)	Spikevax (100 µg)	Heterologes Impfschema ⁴	4–6	Spikevax (50 µg) ^{3,5}	
	Comirnaty (30 µg)	Comirnaty (30 µg)		3–6	Comirnaty (30 µg)	
	Spikevax (100 µg)	Spikevax (100 µg)	4–6	Spikevax (50 µg) ^{3,5}		
	Vaxzevria	Comirnaty (30 µg)	ab 4	Comirnaty (30 µg) ³	3 Monate	
		Spikevax (100 µg)		Spikevax (50 µg) ^{3,5}		
	COVID-19 Vaccine Janssen ⁴	Comirnaty (30 µg) (Optimierung der GI)	Comirnaty (30 µg) ³	ab 4		Comirnaty (30 µg) ³
	Spikevax (100 µg) (Optimierung der GI)	Spikevax (50 µg) ^{3,5}				
Schwangere jeden Alters	Comirnaty (30 µg)	Comirnaty (30 µg)	mRNA	3–6	Comirnaty (30 µg)	
Personen, die einen in der EU nicht zugelassenen Impfstoff erhalten haben	Erneute Impferserie mit einem in der EU zugelassenen Impfstoff			ab 4	Comirnaty (30 µg) (≥12-Jährige) oder Spikevax (50 µg) (≥30-Jährige) ⁵	

Tab. 1 | Von der STIKO empfohlene Impfstoffe und Impfabstände zur Grundimmunisierung und Auffrischimpfung von Immungesunden gegen COVID-19 (Stand: 20.01.2022)

- 1 Kinder mit Vorerkrankungen oder mit Kontakt zu vulnerablen Personen im Umfeld (siehe unten).
- 2 Sollte der empfohlene Abstand zwischen der 1. und 2. Impfstoffdosis überschritten worden sein, kann die Impferserie dennoch fortgesetzt werden und muss nicht neu begonnen werden.
- 3 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.
- 4 Für eine ausführliche Darstellung der Immunogenität, Sicherheit und Wirksamkeit dieses heterologen Impfschemas siehe [8. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO](#) und die [wissenschaftliche Begründung zur COVID-19 Vaccine Janssen](#).
- 5 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](#)).

der STIKO empfohlene Impfschemata zur Anwendung gekommen sind (s. [Tab. 2](#)).

Zu weiteren Details zu den COVID-19-Impfstoffen wird auf die jeweiligen [wissenschaftlichen Begründungen](#) der STIKO verwiesen.

Das von der STIKO empfohlene Vorgehen zur **Grundimmunisierung** und zur **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.

Empfehlung für Personen ab 18 Jahren

Die STIKO empfiehlt die Impfung gegen COVID-19 allen Personen ab 18 Jahren. Bei eingeschränkten Impfkapazitäten sollen einzelne Personengruppen aufgrund von Vorerkrankungen oder anderen Risikokonstellationen bevorzugt geimpft werden (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 (siehe [wissenschaftliche Begründung](#) hierzu). Bei Personen ab 30 Jahren kann einer der **beiden zugelassenen mRNA-Impfstoffe** (Comir-

Personengruppe	Schema der durchgeführten Grundimmunisierung		Kompletzierung der Grundimmunisierung	Auffrischimpfung ≥ 18 Jahre	
	1. Impfstoffdosis	2. Impfstoffdosis		3. Impfstoffdosis	Mindestabstand zur 2. Impfstoffdosis
≥ 18 -Jährige	Vaxzevria	Vaxzevria	keine	Comirnaty (30 μ g) (≥ 18 -Jährige) oder Spikevax (50 μ g) (≥ 30 -Jährige) ^{1,2,3}	3 Monate
	mRNA-Impfstoff	Vektor-basierter Impfstoff			
	COVID-19 Vaccine Janssen	Vaxzevria			
		COVID-19 Vaccine Janssen			
	Vaxzevria	COVID-19 Vaccine Janssen			
	Spikevax (100 μ g)	Spikevax (100 μ g)			
Vaxzevria	Comirnaty (30 μ g)				
≥ 18 –29-Jährige	COVID-19 Vaccine Janssen	–	Comirnaty (30 μ g) im Abstand von ≥ 4 Wochen	Comirnaty (30 μ g)	
≥ 30 –59-Jährige		–	Comirnaty (30 μ g) oder Spikevax (100 μ g) im Abstand von ≥ 4 Wochen	Comirnaty (30 μ g) oder Spikevax (50 μ g)	

Tab. 2 | Vorgehen zur Auffrischimpfung gegen COVID-19 bei Impfschemata, die von den aktuellen STIKO-Empfehlungen zur Grundimmunisierung abweichen (Stand: 20.01.2022)

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

naty, Spikevax) verwendet werden, die die STIKO als **gleichwertig** betrachtet. Wenn der für die 1. Impfstoffdosis verwendete mRNA-Impfstoff nicht verfügbar ist, kann unter Berücksichtigung der Altersbeschränkung und bei Nichtschwangeren auch der jeweils andere mRNA-Impfstoff eingesetzt werden. 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. Impfstoffdosis mit Vaxzevria oder der COVID-19 Vaccine Janssen, gefolgt von 1 Dosis eines mRNA-Impfstoffs in einem Abstand von mindestens 4 Wochen). Die Altersbeschränkung für die Vektor-basierten Impfstoffe erfolgte aufgrund der beobachteten thromboembolischen Ereignisse (s. Tab. 1) (siehe [wissenschaftliche Begründung zum heterologen Impfschema](#)).

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

- ▶ Die 2. Impfstoffdosis soll mit einem der beiden zugelassenen mRNA-Impfstoffe (**heterologes Impfschema**) ab 4 Wochen nach der 1. Impfstoffdosis der **COVID-19 Vaccine Janssen** erfolgen, wobei Spikevax erst ab dem Alter von ≥ 30 Jahren und nicht bei Schwangeren (jeden Alters) eingesetzt werden soll.
- ▶ Von der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) ist die COVID-19 Vaccine Janssen seit dem 15.12.2021 für eine 2. Impfstoffdosis zur Auffrischimpfung in einem Mindestabstand von 2 Monaten zur 1. Impfstoffdosis zugelassen. Aufgrund der vorliegenden immunologischen Daten ist dieses **homologen Zwei-Dosis-Impfschema** nach Einschätzung der STIKO jedoch dem bereits empfohlenen heterologen Impfschema mit einem mRNA-Impfstoff als 2. Impfstoffdosis unterlegen. Daher empfiehlt die STIKO weiterhin zur Optimierung der 1-maligen Impfung mit der COVID-19 Vaccine Janssen die Verwendung eines mRNA-Impfstoffes als 2. Impfstoffdosis.
- ▶ Bei Vorliegen einer Kontraindikation gegen mRNA-Impfstoffe oder bei individuellem Wunsch ist es nach ärztlicher Aufklärung grundsätzlich möglich, bei Erwachsenen unabhängig vom Alter für die Optimierung der Grundim-

munisierung (2. Impfstoffdosis) oder für die Auffrischimpfung (3. Impfstoffdosis) auch die COVID-19 Vaccine Janssen zu verwenden.

Weitere Details zur Optimierung der Grundimmunisierung mit der COVID-19 Vaccine Janssen finden sich in der zugehörigen [wissenschaftlichen Begründung](#).

Zur Grundimmunisierung von **Personen, die eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben** siehe [Tabelle 5](#).

Empfehlung für Kinder und Jugendliche im Alter von 5–11 Jahren

Nach sorgfältiger Analyse der verfügbaren Daten besteht derzeit für Kinder ohne Vorerkrankungen in dieser Altersgruppe nur ein geringes Risiko für eine schwere COVID-19-Erkrankung, Hospitalisierung und Intensivbehandlung. So sind in Deutschland während der gesamten bisherigen Pandemie bei gesunden Kindern im Alter von 5–11 Jahren keine COVID-19-bedingten Todesfälle aufgetreten.

Auch wenn in den Zulassungsstudien keine schwerwiegenden Nebenwirkungen berichtet wurden, besteht hinsichtlich der Sicherheit des Impfstoffs in dieser Altersgruppe noch keine ausreichende Datenlage zu seltenen oder gar sehr seltenen unerwünschten Wirkungen. Dies liegt daran, dass aufgrund der Gruppengröße des Impfarmes der Zulassungsstudie verlässliche Aussagen zu Nebenwirkungen, die seltener als 1 in 100 bis 200 auftreten, nicht möglich sind. Des Weiteren ist die Nachbeobachtungszeit in den Ländern, die bereits 5–11-Jährige mit mRNA-Impfstoffen gegen COVID-19 impfen, noch vergleichsweise kurz.

Modellierungsanalysen deuten darauf hin, dass die COVID-19-Impfung von 5–11-jährigen Kindern (5,2 Mio.; etwa 6 % der Bevölkerung in Deutschland) auf die Infektionsübertragung in der Gesellschaft sowie den weiteren Verlauf der Pandemie in Deutschland und insbesondere die gegenwärtige Infektionswelle einen geringen Effekt hat und dieser vielmehr entscheidend von der Impfquote unter den Erwachsenen abhängt.

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) $> 30 \text{ kg/m}^2$ 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 5–17 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 (O_2 -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).
- ▶ Schweres oder unkontrolliertes Asthma bronchiale
- ▶ 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: ≥ 5 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: 20.01.2022

Daher spricht die STIKO für 5–11-jährige Kinder ohne Vorerkrankungen derzeit keine generelle Impfempfehlung aus. Sie empfiehlt jedoch **Kindern dieser Altersgruppe mit verschiedenen Vorerkrankungen** (s. Tab. 3) **aufgrund des erhöhten Risikos für einen schweren COVID-19-Verlauf** eine Grundimmunisierung mit 2 Impfstoffdosen des mRNA-Impfstoffs Comirnaty in **altersgemäß zugelassener Formulierung (10 µg)** im Abstand von 3–6 Wochen.

Zusätzlich wird die Impfung 5–11-jährigen **Kindern** empfohlen, in deren **Umfeld sich Angehörige oder andere Kontaktpersonen mit hohem Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf** befinden, die selbst nicht geimpft werden können oder bei denen der begründete Verdacht besteht, dass die Impfung nicht zu einem ausreichenden Schutz führt (z. B. Menschen unter immunsuppressiver Therapie).

5–11-jährige Kinder mit einer der oben genannten **Vorerkrankungen**, die bereits eine labordiagnostisch gesicherte **SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht** haben, sollen *eine* Impfstoffdosis im Abstand von mindestens 3 Monaten zur SARS-CoV-2-Infektion erhalten.

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

Impfungen, die trotz bestehender Immunität verabreicht werden, sind gut verträglich und unschädlich. Es ist grundsätzlich nicht erforderlich vor Verabreichung einer COVID-19-Impfung das Vorliegen einer (unerkannt) durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion labordiagnostisch auszuschließen. Der serologische Nachweis kann jedoch im Einzelfall hilfreich sein, um über eine Impfindikation zu entscheiden.

5–11-jährige Kinder ohne Vorerkrankungen, die bereits eine labordiagnostisch gesicherte SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben, sollen vorerst nicht geimpft werden.

Bei individuellem Wunsch von Kindern und Eltern bzw. Sorgeberechtigten kann die COVID-19-Impfung auch bei 5–11-jährigen Kindern ohne Vorerkrankungen nach ärztlicher Aufklärung erfolgen.

Für weitere Details siehe [Wissenschaftliche Begründung der STIKO zur Empfehlung der Impfung gegen COVID-19 bei Kindern im Alter von 5–11 Jahren](#).

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 (30 µg)** 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 tätigkeits- bzw. 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.

Zur Grundimmunisierung und Auffrischimpfung von **Jugendlichen, die eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben** siehe [Tabelle 5](#).

Für weitere Details siehe [Wissenschaftliche Begründung der STIKO für die Empfehlung zur Impfung gegen COVID-19 bei Kindern und Jugendlichen von 12 – 17 Jahren](#).

Empfehlung für Schwangere und Stillende

Die STIKO empfiehlt allen ungeimpften Personen im gebärfähigen Alter dringend die Impfung gegen COVID-19, sodass 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 verabreichter 1. Impfstoffdosis festgestellt wurde, sollte die 2. Impfstoffdosis erst ab dem 2. Trimenon verabreicht werden.

Bereits mit 2 Impfstoffdosen geimpften **Schwangeren** soll unabhängig vom Alter ab dem 2. Trimenon eine **Auffrischimpfung** mit dem mRNA-Impfstoff Comirnaty in einem Abstand von 3 Monaten zur Grundimmunisierung angeboten werden, auch wenn für diese Gruppe bisher keine Daten zu einer Auffrischimpfung vorliegen.

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.

Weitere Details finden sich in der [Wissenschaftlichen Begründung der STIKO zur Impfung gegen COVID-19 von Schwangeren und Stillenden](#).

Empfehlungen zur Auffrischimpfung

Die STIKO empfiehlt allen Personen im Alter ≥ 12 Jahren eine COVID-19-Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff. Bei 12–17-Jährigen soll die Auffrischimpfung in einem Zeitfenster von 3–6 Monaten nach der abgeschlossenen Grundimmunisierung erfolgen. Kinder und Jugendliche mit Vorerkrankungen sollen möglichst frühzeitig ihre Auffrischimpfung bekommen und für 12–17-Jährige ohne Vorerkrankungen wird ein eher längerer Abstand von bis zu 6 Monaten empfohlen.

Bei ≥ 18 -Jährigen ist die Auffrischimpfung in einem Mindestabstand von 3 Monaten empfohlen. Ziel ist es, durch diese forcierte Auffrischimpfkampagne und den verkürzten Impfabstand schwere Verläufe von COVID-19 zu verhindern und die Transmission insbesondere der sich ausbreitenden Omikron-Variante zu vermindern.

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.
- ▶ Für Personen im Alter ≥ 30 Jahren sind beide derzeit verfügbaren mRNA-Impfstoffe (Comirnaty und Spikevax) gleichermaßen für die Auffrischimpfung geeignet.
- ▶ Comirnaty ist ab dem Alter von 18 Jahren für die Auffrischimpfung in derselben Dosierung wie für die Grundimmunisierung zugelassen. Spikevax ist ab dem Alter von 18 Jahren 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.**

Bisher Ungeimpfte sollen vordringlich geimpft werden.

Zur Auffrischimpfung für Personen, die eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht siehe [Tabelle 5](#).

Weitere Details finden sich in den [Wissenschaftlichen Begründungen der STIKO zur Aktualisierung der Empfehlung der COVID-19-Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff](#) und [zur Empfehlung der COVID-19-Auffrischimpfung von 12–17-Jährigen](#).

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 immundefiziente Personen sollen zunächst eine Impfserie eines mRNA-Impfstoffs erhalten. **Ab dem Alter von 5 Jahren** sind 2 Impfstoffdosen Comirnaty (10 µg für 5–11-jährige Kinder; 30 µg für ≥12-Jährige) im Abstand von 3–6 Wochen empfohlen und ab dem Alter von 30 Jahren

kann auch Spikevax in einer Dosierung von 100 µg im Abstand von 4–6 Wochen verwendet werden.

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

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

Allen Personen ab 12 Jahren mit ID soll **frühestens 3 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 ab dem Alter 5 Jahren 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](#)).

Therapie bzw. Grunderkrankung	COVID-19-mRNA-Grundimmunisierung (2 Impfstoffdosen)	Weiteres Vorgehen bezgl. der COVID-19-Immunisierung	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 ≥ 3 Monate ²	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), Ciclosporin (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)			
Autoimmunerkrankheiten (unbehandelt): z. B. rheumatoide Arthritis, Systemischer Lupus Erythematodes, Multiple Sklerose	Ja	Auffrischimpfung ≥ 3 Monate ²	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 Impfserie 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 Impfserie 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**. (Stand: 20.01.2022)

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,^{1,2} weswegen hier eine Auffrischimpfung nach frühestens 3 Monaten empfohlen wird.

² Comirnaty (30 μ g) (≥ 12 -Jährige) oder Spikevax (100 μ g) (≥ 30 -Jährige)

Eine serologische Antikörpertestung wird **nicht grundsätzlich empfohlen**. Der Wert, der einen sicheren Schutz bedeutet und damit eine oder mehrere Impfstoffdosen 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 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; das Antikörperergebnis muss aus den o. g. Gründen für die Gabe der 3. Impfstoffdosis nicht abgewartet werden. 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.

Kontaktpersonen von Personen mit ID sollten vollständig geimpft sein (COVID-19-Grundimmunisierung und ab 12 Jahren auch eine Auffrischimpfung). Dies gilt auch für andere Impfungen, z. B. gegen Influenza. Zudem sollten Kontaktpersonen im Umgang mit einer schwer immundefizienten Person – insbesondere, wenn diese nicht oder nicht ausreichend auf die COVID-19-Impfung angesprochen hat – auf konsequentes Tragen eines medizinischen Mund-Nasen-Schutz achten.

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 (siehe auch [STIKO-Empfehlung zur Koadministration von COVID-19-Impfstoffen und anderen Totimpfstoffen und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung](#)).

- ▶ 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 serologische Untersuchungen zur Bestimmung von COVID-19-Antikörpern durchzuführen.** 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 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 erneute Impfserie soll in einem Mindestabstand von ≥ 28 Tagen zur letzten Impfstoffdosis begonnen werden. In solchen Fällen sollen die zu impfenden Personen darauf hingewiesen werden, dass vermehrte bzw. verstärkte 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

- a) Personen ab dem Alter von 12 Jahren, die eine **durch PCR-Testung gesicherte¹ SARS-CoV-2-Infektion** durchgemacht haben, sollen 1 COVID-19-Impfstoffdosis im Abstand von 3 Monaten nach der Infektion erhalten (s. [Tab. 5](#)). Die Gabe der 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). Die aktuell zirkulierende Omikron-Variante ist eine solche Variante.

- 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 (siehe auch Kapitel 6 in der [Wissenschaftliche Begründung der STIKO für die Empfehlung zur Impfung gegen COVID-19 unter Berücksichtigung des Auftretens der Delta-Variante und neuer Evidenz zum heterologen Impfen](#)).
- c) Bei **Personen mit ID, die eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben**, muss im Einzelfall entschieden werden, ob 1 Impfstoffdosis zur Grundimmunisierung ausreicht oder eine vollständige Impfserie verabreicht werden sollte. Dies hängt maßgeblich von Art und Ausprägung der ID ab.
- d) Für das Vorgehen zur Grundimmunisierung und Auffrischimpfung bei Personen, die **eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben** 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 Seniorenheim) über das weitere Vorgehen entschieden werden.

Für weitere Details siehe [Wissenschaftliche Begründung der STIKO für die Empfehlung zur Verkürzung des Impfabstands zwischen Grundimmuni-](#)

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.

sierung bzw. Infektion und Auffrischimpfung auf einen Zeitraum ab 3 Monate.

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

- ▶ Im Allgemeinen wird eine **Nachbeobachtungszeit** nach Verabreichung einer COVID-19-Impfung von mindestens 15 Minuten empfohlen. Längere Nachbeobachtungszeiten (30 Minuten) sollten vorsichtshalber bei bestimmten Risikopersonen eingehalten werden, z. B. bei Perso-

nen mit schweren kardialen oder respiratorischen Grunderkrankungen oder mit stärkeren oder anaphylaktischen Reaktionen auf Impfungen in der Anamnese. 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**.

SARS-CoV-2-Infektions- bzw. COVID-19-Impfanamnese			Weiteres Vorgehen	
1. Ereignis	2. Ereignis	3. Ereignis	Grundimmunisierung	Auffrischimpfung (≥ 12-Jahre) ⁴
SARS-CoV-2-Infektion	–	–	Bei PCR-Nachweis ¹ 1 Impfstoffdosis in der Regel 3 Monate ² nach Infektion; ³ Bei serologischem Nachweis ¹ 1 Impfstoffdosis im Mindestabstand von 4 Wochen zur Labordiagnose ³	12–17-Jährige: Comirnaty (30 µg) in einem Abstand von 3–6 Monaten . ≥ 18-Jährige: Comirnaty (30 µg) oder Spikevax (50 µg) (≥ 30-Jährige) im Abstand von in der Regel 3 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. ≥ 3 Monate ² (PCR-basierte Diagnose) nach Infektion	–	Keine weitere Impfstoffdosis zur Grundimmunisierung notwendig	
SARS-CoV-2-Infektion	1. Impfstoffdosis ≥ 4 Wochen (serologische Diagnose) bzw. ≥ 3 Monate ² (PCR-basierte Diagnose) nach Infektion	2. Impfstoffdosis		
1. Impfstoffdosis	SARS-CoV-2-Infektion < 4 Wochen nach Impfung	–	Bei PCR-Nachweis ¹ 1 Impfstoffdosis in der Regel 3 Monate ² nach Infektion; ³ Bei serologischem Nachweis ¹ 1 Impfstoffdosis im Abstand von 4 Wochen zur Labordiagnose ³	
1. Impfstoffdosis	SARS-CoV-2-Infektion ≥ 4 Wochen nach Impfung	–	Keine weitere Impfstoffdosis zur Grundimmunisierung notwendig	
1. Impfstoffdosis	2. Impfstoffdosis	SARS-CoV-2-Infektion		

Tab. 5 | Empfehlung zur Durchführung der Grundimmunisierung und Auffrischimpfung bei unterschiedlichen Impfanamnesen und nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion bei Immungesunden (Stand: 20.01.2022)

- 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.)
- Ab dem Alter von 12 Jahren und für Kinder im Alter von 5–11 Jahren mit Vorerkrankungen
- 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.

- ▶ Nach den Zulassungen von Comirnaty, Spikevax, Vaxzevria und der 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 Allergieanamnese vor COVID-19-Impfung](#) verwiesen.
- ▶ Nach der Impfung mit den mRNA-Impfstoffen sind in seltenen Fällen **Myo-/Perikarditiden** aufgetreten. Betroffen waren bisher überwiegend Jungen 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 traten mit erhöhter Gerinnungsaktivität oder Blutungen im ganzen Körper auf. 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 Vektor-basierten Impfstoffen Vaxzevria und COVID-19 Vaccine Janssen nur für Menschen im Alter ≥ 60 Jahre** (für das empfohlene Impfschema siehe [Tabelle 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, Bein-schwellungen, 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 Vektor-basierten COVID-19-Impfstoffen geimpft wurden. Dies gilt insbesondere, wenn PatientInnen über mehr 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 -kompli-**

kationen soll das etablierte Verfahren verwendet werden (siehe Kapitel 4.9 „Impfkomplikationen und deren Meldung“ in den [STIKO-Impfempfehlungen 2021/2022](#); [Meldeformular des PEI](#)). Regelmäßige Berichte des PEI zur Sicherheit von COVID-19-Impfstoffen sind [hier](#) folgendem Link 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 17. Aktualisierung
der COVID-19-Impfempfehlung

Epid Bull 2022;3:7-20 | DOI 10.25646/9538

Wissenschaftliche Begründung der STIKO zur Empfehlung der COVID-19-Auffrischimpfung von 12–17-Jährigen mit einem mRNA-Impfstoff

1. Hintergrund

Seit Anfang Dezember 2021 breitet sich die Omikron-Variante des Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2) rasch in Deutschland aus. Im Vergleich zu den zuvor zirkulierenden Virusvarianten wird bei dieser Variante eine höhere Übertragbarkeit beobachtet. Daten zur in vitro-Neutralisation der Omikron-Variante durch Seren früher mit anderen Varianten infizierter oder 2-fach immunisierter Personen sowie T-Zell-Restimulationsanalysen legen nahe, dass diese Variante gegenüber Antikörpern, aber deutlich weniger gegenüber T-Lymphozyten einen partiellen *Immune Escape* zeigt.^{1–10} Durch eine Auffrischimpfung (3. Impfung) und durch die Impfung ehemals Infizierter kann die Menge virusneutralisierender Antikörper gegenüber der Omikron-Variante jedoch vorübergehend deutlich gesteigert werden.^{2–5,11}

Untersuchungen der letzten Wochen haben ergeben, dass die bisher verfügbaren Impfstoffe eine reduzierte Wirksamkeit haben, Infektionen durch die Omikron-Variante zu verhindern.^{12–18} Fallberichte deuten darauf hin, dass selbst jüngere, immun-gesunde, vollständig Geimpfte und Personen nach Auffrischimpfung symptomatisch, wenngleich meist ohne Komplikationen bzw. mit geringer Symptomintensität erkranken können.¹⁹ Die weitere Ausbreitung der Omikron-Variante scheint allein durch Impfung derzeit kaum vermeidbar zu sein. In den Nachbarländern wie z. B. Frankreich, Dänemark, dem Vereinigten Königreich und auch außerhalb Europas sieht man bereits rasant ansteigende Fallzahlen, die zu einer Überlastung der Krankenhaus- und insbesondere der intensivmedizinischen Kapazitäten führen können, obgleich die Infektion mit der Omikron-Variante seltener zu schweren Coronavirus Disease 2019-(COVID-19-)Verläufen führt. Die beträchtliche Zunahme an Infektionen durch die Omikron-Variante bei medizinischem Personal und die damit verbundenen umfangrei-

chen Isolations- und Quarantänemaßnahmen verstärken die Versorgungsgpässe. Auch in Deutschland nehmen die Fallzahlen nach dem Rückgang der 4. Infektionswelle im Dezember 2021 jetzt wieder erneut exponentiell zu. Von Kalenderwoche 51/2021 (280/100.000) bis zu Kalenderwoche 2/2022 (428/100.000) ist die 7-Tagesinzidenz um 53 % gestiegen. Eine Überlastung der medizinischen Versorgung, insbesondere der stationären Kapazitäten und der kritischen Infrastruktur gilt es im öffentlichen Interesse dringend zu vermeiden. Eine wichtige Maßnahme zur Abflachung der angelaufenen Omikron-Infektionswelle ist neben der Kontaktinhibition unverändert die Intensivierung der Impfkampagne, insbesondere unter den nicht Geimpften und nicht Genesenen.

Die STIKO empfiehlt seit Ende November 2021 allen grundimmunisierten Personen ≥ 18 Jahre eine Auffrischimpfung (3. Impfung) mit einem mRNA-Impfstoff. Um die Transmission der sich ausbreitenden Omikron-Variante zu reduzieren und in Anbetracht der reduzierten Schutzdauer der COVID-19-Grundimmunisierung gegenüber der Omikron-Variante hat die STIKO bereits am 21.12.2021 den Abstand zwischen der Grundimmunisierung und der Auffrischimpfung für Personen ≥ 18 Jahre auf mindestens 3 Monaten verkürzt.

Nach der aktualisierten Corona-Impfverordnung (CoronaImpfVO) soll die Verabreichung der COVID-19-Impfstoffe grundsätzlich im Rahmen der arzneimittelrechtlichen Zulassung erfolgen (nach der Zulassung beträgt der Mindestimpf-abstand 6 Monate). Eine davon abweichende Verabreichung ist jedoch möglich, wenn sie nach dem Stand der Wissenschaft medizinisch vertretbar ist.

Seit dem 03.01.2022 ist die Auffrischimpfung für Kinder und Jugendliche ab 12 Jahren durch die U. S. Food and Drug Administration (FDA) in den USA

zugelassen und wird seit dem 05.01.2022 dort allen ab dem Alter von 12 Jahren mit einem Abstand von 5 Monaten nach der 2. Impfung empfohlen. In der Europäischen Union (EU) ist eine 3. Impfung im Alter von 12–17 Jahren bisher lediglich für immundefiziente Menschen mit einem Mindestabstand von 28 Tagen zur 2. Impfung zugelassen. Obwohl die Auffrischimpfung für immungesunde Kinder und Jugendliche im Alter von 12–17 Jahren in der EU noch nicht zugelassen ist, empfiehlt die STIKO diese bereits Jugendlichen, die eine berufliche Indikation haben (z. B. bei einer Ausbildung in der Alten- oder Krankenpflege), seit Dezember 2021 ([Epidemiologisches Bulletin 2/2022](#)) ebenfalls im Abstand von mindestens 3 Monaten zur Grundimmunisierung.

Die STIKO hat ihre COVID-19-Impfempfehlung für 12–17-jährige Kinder und Jugendliche evaluiert und überprüft. Ziel einer Anpassung ist neben einer Optimierung des Individualschutzes, die Transmission der Omikron-Variante in der Bevölkerung weiter zu reduzieren, das derzeitige exponentielle Wachstum der SARS-CoV-2-Infektionen abzuschwächen und dadurch schwere Verläufe, Hospitalisierungen und Tod sowie Langzeitfolgen durch COVID-19 in der Bevölkerung Deutschlands so weit wie möglich zu reduzieren.

2. Epidemiologie der Impfdurchbrüche und Impfquoten der 12–17-Jährigen in Deutschland

Das Maximum der Deltawelle wurde am 29.11.2021 mit einer 7-Tageinzidenz von 452,4/100.000 Einwohner erreicht. Die Fallzahlen gingen bis zum 29.12.2021 auf eine 7-Tageinzidenz von 202,5/100.000 zurück. Seitdem nehmen die Fallzahlen wieder deutlich zu. Diese Zunahme wird vorwiegend der Ausbreitung der Omikron-Variante zugeschrieben. Die 7-Tageinzidenz betrug am 17.01.2022 deutschlandweit 528,2 Fälle/100.000. Die Werte für die 7-Tageinzidenz in den Bundesländern liegen zwischen 197,9/100.000 in Thüringen und 1.389,3/100.000 in Bremen.²⁰ Der Anteil der Omikron-Variante am SARS-CoV-2-Infektionsgeschehen in Deutschland liegt in der Meldewoche (MW) 01/2022 bei 73,3 %. Dabei sind die regionalen Unterschiede groß: in Mecklenburg-Vorpommern beträgt der An-

teil nur 10,6 %, in Bremen 96,2 %. Insgesamt nimmt der Anteil der Omikron-Variante am SARS-CoV-2-Infektionsgeschehen rasant zu; laut den Meldedaten ist der Anteil von 44,3 % (MW 52/2021) in der Vorwoche auf 73,3 % (Woche 01/2022) angestiegen.²¹

Bei 86 % der symptomatischen SARS-CoV-2-Infektionsfälle, die seit Beginn der Impfkampagne im Dezember 2020 gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelt wurden, ist der Impfstatus bekannt. Insgesamt wurden bis zur MW 01/2022 12.588 Impfdurchbrüche bei den 12–17-jährigen Kindern und Jugendlichen gemeldet.²¹ Unter allen symptomatischen Fällen mit Angabe klinischer Informationen und der Angabe zum Impfstatus „abgeschlossene Grundimmunisierung“, die in den letzten 4 MW (50/2021–01/2022) in dieser Altersgruppe (n=23.009) übermittelt wurden, waren 5.167 grundimmunisiert. Der Anteil der Impfdurchbrüche betrug somit 22,5 %. Von den hospitalisierten Fällen (n=123) waren 31 (25,2 %) vollständig grundimmunisiert. Von den 5 intensivmedizinisch behandelten Kindern und Jugendlichen dieser Altersgruppe war 1 Kind grundimmunisiert. Unter allen symptomatischen Fällen mit Angabe klinischer Informationen und der Angabe zum Impfstatus „erhaltene Auffrischimpfung“, die in den letzten 4 MW (50/2021–01/2022) in dieser Altersgruppe (n=18.020) übermittelt worden waren, hatten bereits 178 (1,0 %) eine Auffrischimpfung erhalten. Unter den hospitalisierten Fällen (n=92) waren keine Personen, die eine Auffrischimpfung erhalten hatten. Betrachtet man den Impfstatus der 2.810 COVID-19-Fälle aus den MW 50/2021–01/2022, für die als Erreger die Omikron-Variante angegeben wurde, kann festgestellt werden, dass 1.294 (46 %) bei 12–17-Jährigen ungeimpft, 1.460 (52 %) grundimmunisiert und 56 (2 %) aufgefrischt waren; von den hospitalisierten Fällen (n=18) waren 9 ungeimpft, 9 grundimmunisiert und kein Fall war aufgefrischt.

Mit Stand vom 16.01.2022 waren 56,5 % der 12–17-Jährigen vollständig geimpft; 62,0 % hatten eine 1. Impfstoffdosis und 13,3 % hatten bereits eine Auffrischimpfung erhalten. Vollständig geimpft waren zudem 87,7 % der ≥60-Jährigen und 80,7 % der 18–59-Jährigen. Eine Auffrischimpfung hatten

69,6 % der ≥ 60 -Jährigen und 48,2 % der 18–59-Jährigen erhalten (<https://impfdashboard.de/>).

3. Omikron-Variante: Übertragbarkeit und Erkrankungsschwere

Die SARS-CoV-2-Omikron-Variante (B.1.1.529), die nach Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zu den besorgniserregenden Varianten (*Variants of Concern*, VOC) gehört, hat sich seit dem ersten Auftreten in Südafrika im November 2021 in zwischen weltweit ausgebreitet. Mit dem Datenstand vom 17.01.2022 wurden in Deutschland seit Mitte November 2021 (Kalenderwoche 46/2021) 191.422 gemäß IfSG übermittelte **COVID-19-Meldefälle der Virusvariante Omikron** zugeordnet. In den Altersgruppen der 15–34-Jährigen und 35–59-Jährigen wurden mit 84.083 (44 %) und 63.730 (33 %) die meisten Fälle übermittelt. 1.716 Fälle (0,9 %) wurden als hospitalisiert und 80 Personen (0,04 %) wurden als an der Omikron-Infektion verstorben übermittelt. (Eine aktuelle Übersicht zu den übermittelten Omikron-Fällen findet sich unter <http://www.rki.de/covid-19-omikronbericht>).

Die Omikron-Variante hat mehrere mutationsbedingte Veränderungen in der Rezeptorbindungsstelle des Spikeproteins. Nach den bisherigen Erkenntnissen führen diese Mutationen im Vergleich zum Wildtyp von SARS-CoV-2 und den bisherigen VOC (inkl. der Delta-Variante) zu einer **erhöhten Übertragbarkeit**.²² Gleichzeitig sind die virusneutralisierenden Antikörper von grundimmunisierten Personen oder Genesenen, die mit anderen Varianten infiziert waren, gegenüber der Omikron-Variante reduziert.^{3–5,10,23}

Mittlerweile liegen auch erste Studienergebnisse zur Schwere der COVID-19-Erkrankung nach Omikron-Infektion vor sowie Studien zur Wirksamkeit der COVID-19-Impfungen bezüglich der Verhinderung von COVID-19-Erkrankungen unterschiedlicher Schwere, die im Folgenden zusammengefasst werden. Studienergebnisse zur Wirksamkeit in der Altersgruppe der 12–17-Jährigen sind sehr limitiert.

Eine **US-amerikanische retrospektive Kohortenstudie** untersuchte die **Schwere der Omikron-Infektion** im Vergleich zu Delta-Infektionen in verschiedenen

Altersgruppen (0–4 Jahre, 5–11 Jahre, 12–17 Jahre, 18–64 Jahre und ≥ 65 Jahre).²⁴ Eingeschlossen wurden insgesamt 577.938 SARS-CoV-2-Infizierte, die im Zeitraum vom 01.09.2021–24.12.2021 ihre erste Infektion durchgemacht haben; darunter waren 14.054 Infektionen im Zeitraum des Auftretens von Omikron (15.12–24.12.2021) und 563.884 während der Delta-Periode (01.09.–14.12.2021). In den beiden Kohorten wurde das Risiko für COVID-19-bedingte Notaufnahmebesuche, Krankenhausaufnahmen, intensivmedizinische Behandlung und eine COVID-19-bedingte Beatmungspflicht verglichen. In allen Altersgruppen waren die Anteile der jeweils betroffenen Personen in der Omikron-Kohorte um mehr als die Hälfte reduziert im Vergleich zur Delta-Kohorte: Notaufnahmebesuche 4,55 % vs. 15,22 % (RR: 0,30; 95 % KI: 0,28–0,33), Hospitalisierung: 1,75 % vs. 3,95 % (RR: 0,44; 95 % KI: 0,38–0,52), intensivmedizinische Behandlung: 0,26 % vs. 0,78 % (RR: 0,33; 95 % KI: 0,23–0,48), Beatmungspflicht: 0,07 % vs. 0,43 % (RR: 0,16, 95 % KI: 0,08–0,32). In der **Altersgruppe der 12–17-Jährigen** waren Besuche der Notaufnahme um 84 % (95 % KI: 76–89) und Krankenhausaufnahmen um 37 % (95 % KI: –19–77) reduziert.

Um die Schwere von SARS-CoV-2-Infektionen, die durch die Omikron-Variante verursacht sind, zu bestimmen wurden die klinischen und epidemiologischen Daten von SARS-CoV-2-Infizierten einer **US-amerikanischen Krankenversicherung** (Kaiser Permanente Southern California) im Zeitraum vom 30.11.2021 bis zum 01.01.2022 analysiert.²⁵ Omikron-Infektionen wurden anhand des „S Gene Target Failure“ (SGTF) identifiziert. Die **Schwere von Omikron-Infektionen wurden mit der von Delta-Infektionen** (non-SGTF) unter Berücksichtigung der Notwendigkeit einer Hospitalisierung, der intensivmedizinischen Behandlung, der Beatmungspflicht und der Letalität verglichen. Es wurden in der Analyse 52.297 Omikron- und 16.982 Delta-Fälle eingeschlossen. Krankenhausbehandlungen wurden bei 235 (0,5 %) der Omikron-Fälle und 222 (1,3 %) der Delta-Fälle registriert. Bei Omikron-Infektionen war die adjustierte Rate für eine intensivmedizinische Behandlung (0,26; 95 % KI: 0,10–0,73) und die Rate der Todesfälle (0,09; 95 % KI: 0,01–0,75) im Vergleich zu Delta-Infektionen reduziert. Im Unterschied zu 11 Patienten mit Delta-Infektion war kein

Patient mit Omikron-Infektion beatmungspflichtig. Der mediane Zeitraum des Krankenhausaufenthaltes war bei Omikron-Infizierten um 3,4 Tage (2,8–4,1) kürzer; eine Reduktion von knapp 70 % (95 % KI: 64,0–74,5). Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass das Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf bei Omikron-Infektionen im Vergleich zu Delta-Infektionen im o. g. Zeitraum der Ko-Zirkulation beider Virusvarianten geringer war.

Eine **Studie aus Südafrika** untersuchte im Zeitraum von Oktober bis Dezember 2021 die Schwere der Infektionen durch die neu aufgetretene Omikron-Variante im Vergleich zur Schwere von SARS-CoV-2-Infektionen, die durch andere Virusvarianten verursacht waren.²⁶ Personen mit Omikron-Infektionen (identifiziert anhand des SGTF) hatten ein um 80 % niedrigeres Risiko (aOR: 0,2; 95 % KI: 0,1–0,3) hospitalisiert zu werden. Verglich man die Schwere von bereits hospitalisierten Personen, zeigte sich kein signifikanter Unterschied (aOR: 0,7; 95 % KI: 0,3–1,4). Die Schwere der Infektion war definiert als Hospitalisierung plus mindestens ein weiteres Kriterium, wie z. B. intensivmedizinische Behandlung, Vorhandensein eines *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), Extrakorporale Membranoxygenierungs- (ECMO-)Therapie.

Eine Studie aus dem **Vereinigten Königreich** untersuchte ebenfalls die Schwere von Omikron-Infektionen im Vergleich zu Delta-Infektionen und stellte fest, dass das Hospitalisierungsrisiko für Personen mit einer SARS-CoV-2-Omikron-Infektion 20–25 % geringer war. Wurde die Analyse auf Personen eingeschränkt, bei denen ein >1-tägiger Krankenhausaufenthalt notwendig war, reduzierte sich das Risiko um 40–45 %.¹²

Eine **Studie aus Schottland**, die die Daten von nahezu allen 5,4 Millionen Einwohnern berücksichtigt, untersuchte in einer prospektiven Studie nach dem *test-negative-Design* die Schwere der neu aufgetretenen symptomatischen SARS-CoV-2-Infektionen im Zeitraum vom 01.11.–19.12.2021.¹⁵ Die Unterscheidung zwischen Infektionen durch die Delta- und die Omikron-Variante wurde ohne Sequenzierung durch PCR anhand der SGTF, die für Omikron kennzeichnend ist, getroffen. Es wurde festgestellt, dass die Wahrscheinlichkeit einer Infektion mit der

Omikron-Variante 10-mal höher ist als die Wahrscheinlichkeit, sich eine Infektion mit der Delta-Variante zuzuziehen. Der Großteil der COVID-19-bedingten Krankenhausaufenthalte war im Beobachtungszeitraum durch die Delta-Variante verursacht. Vergleicht man das Hospitalisierungsrisiko nach Omikron-Infektion mit dem nach Delta-Infektionen, war das adjustierte Risiko bei Omikron um zwei Drittel (*observed/expected ratio*: 0,32; 95 % KI: 0,19–0,52) geringer.

Die dargestellten Studienergebnisse zeigen, dass Infektionen durch die Omikron-Variante im Vergleich zu Delta-Infektionen seltener schwer verlaufen und weniger häufig eine stationäre Behandlung erforderlich ist. Zur Häufigkeit des Auftretens von *Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome* (PIMS) und Long-COVID unter Omikron ist noch nichts bekannt.

4. Impfstoffwirksamkeit gegen Omikron-Variante

Zur Schutzdauer vor einer Omikron-Infektion nach Grundimmunisierung mit Comirnaty liegen für 12–17-Jährige noch keine Erkenntnisse vor. Jedoch gibt es Ergebnisse aus einer **israelischen Studie** zur Dauer der Schutzwirkung gegenüber SARS-CoV-2-Infektion und COVID-19-Erkrankung mit der Delta-Variante von SARS-CoV-2 bei Jugendlichen. Diese Studie untersuchte im Zeitraum vom 15.06.–08.12.2021 die Schutzdauer einer 2-maligen Comirnaty-Impfung bei **12–16-jährigen Kindern und Jugendlichen**.²⁷ In einer **gematchten Fall-Kontrollstudie** wurde die Effektivität zur Verhinderung einer (i) SARS-CoV-2-Infektion und zur Verhinderung einer (ii) COVID-19-Erkrankung über einen Zeitraum von mehr als 5 Monaten nach Abschluss der Grundimmunisierung untersucht. Das Maximum der Effektivität wurde im Zeitraum von 2 Wochen bis 3 Monaten nach Abschluss der Impfserie mit 85 % bzw. 90 % bestimmt. Im weiteren Verlauf nahm die Impfeffektivität ab; sie betrug im Zeitraum von 3–5 Monaten nach Abschluss der Grundimmunisierung 75 % bzw. 78 %. Ab dem Zeitraum von >5 Monaten war die Effektivität zur Verhinderung einer SARS-CoV-2-Infektion auf 58 % zurückgegangen und zur Verhinderung einer COVID-19-Erkrankung auf 65 %. Ähnlich wie bei Erwachsenen reduziert sich

die Impfeffektivität auch bei Jugendlichen ab 3 Monate nach Abschluss der Impfserie kontinuierlich.

Daten zur Wirksamkeit der COVID-19-Impfung bei Erwachsenen, insbesondere der mRNA-Impfstoffe, in Bezug auf den Schutz vor der Omikron-Variante liegen aus England,¹²⁻¹⁴ Schottland,¹⁵ Dänemark,¹⁶ Südafrika¹⁷ und Kanada¹⁸ vor.

In einer **Studie nach dem *test-negative-Design* aus dem Vereinigten Königreich**¹⁴ wurde durch Analyse von 581 symptomatischen Omikron-Infektionsfällen die Impfeffektivität ≥ 16 Jahre nach homologer Grundimmunisierung mit 2 Impfstoffdosen Vaxzevria oder Comirnaty ohne bzw. mit einer Comirnaty-Auffrischimpfung gegen die Omikron-Variante mit derjenigen gegen die Delta-Variante von SARS-CoV-2 verglichen. Hierbei zeigte sich, dass es ohne Auffrischimpfung bei beiden Impfstoffen 3–4 Monate nach Verabreichung der 2. Impfstoffdosis zu einem starken Absinken der Impfeffektivität bezüglich des **Schutzes vor symptomatischen Infektionen** kommt. In Bezug auf Vaxzevria war ab Woche 15 nach Abschluss der Grundimmunisierung kein signifikanter Impfschutz gegenüber der Omikron-Variante mehr nachweisbar. Bei Comirnaty betrug die Impfeffektivität 2–9 Wochen nach der 2. Impfstoffdosis noch 88 % (95 % KI: 65,9–95,8), fiel dann aber 10–14 Wochen nach der Impfung auf 48,5 % (95 % KI: 24,3–65,0) und lag nach 15–19 Wochen nur noch bei 34 %. Nach der Auffrischimpfung mit Comirnaty wurde ein Wiederanstieg der Impfeffektivität gegen symptomatische Infektionen auf 71,4 % (95 % KI: 41,8–86,0) bei Grundimmunisierung mit Vaxzevria bzw. auf 75,5 % (95 % KI: 56,1–86,3) bei Grundimmunisierung mit Comirnaty beobachtet. Diese Ergebnisse werden durch eine **Studie aus Schottland** bei Personen ≥ 16 Jahre bestätigt,¹⁵ die zeigte, dass das Risiko, nach einer Omikron-Infektion eine **symptomatische Erkrankung** zu entwickeln, durch eine Auffrischimpfung um 57 % (95 % KI: 54–60) reduziert wird im Vergleich zum Risiko einer Infektion nach Grundimmunisierung, die ≥ 25 Wochen zurückliegt. Aus den Daten dieser Studien sind weder Schlussfolgerungen über die altersspezifischen Effektivitäten, die Schutzdauer nach der Auffrischimpfung noch über die Impfeffektivität gegenüber schweren Infektionen ableitbar.

In einer **dänischen Kohortenstudie** wurde die Effektivität einer 2-maligen Comirnaty-Impfung gegenüber der **Verhinderung einer SARS-CoV-2-Infektion** durch die Omikron-Variante und die Delta-Variante bei ≥ 12 -Jährigen im Zeitraum vom 20.11.–12.12.2021 abgeschätzt.¹⁶ Im Zeitraum von 30 Tagen nach Abschluss der Impfserie betrug die Effektivität zur Verhinderung einer Omikron-Infektion 55,2 % (95 % KI: 23,5–73,7) und einer Delta-Infektion 86,7 % (95 % KI: 84,6–88,6). Gegen Omikron-Infektionen ist im weiteren zeitlichen Verlauf keine Impfeffektivität mehr nachweisbar. Im Zeitraum von 1–30 Tagen nach der Auffrischimpfung mit Comirnaty betrug die relative Impfeffektivität (im Vergleich zur 2-maligen Impfung) gegen eine Omikron-Infektion 54,6 % (95 % KI: 30,4–70,4) und gegen eine Delta-Infektion 81,2 % (95 % KI: 79,2–82,9).

In einer **kanadischen Studie nach dem *test-negative-Design***¹⁸ wurde durch Analyse von 3.442 Omikron-, 9.201 Delta-Infektionsfällen und 471.545 negativ getesteten Kontrollpersonen im Alter von ≥ 18 Jahre die Impfeffektivität einer mRNA-Auffrischimpfung zur **Verhinderung jeglicher SARS-CoV-2-Infektion** nach einer Grundimmunisierung, die mindestens eine mRNA-Impfstoffdosis enthielt, berechnet. Die Kontrollgruppe erhielt keine Auffrischimpfung nach der Grundimmunisierung. Nach der 2. Impfstoffdosis ging die Impfeffektivität zur Verhinderung einer Delta-Infektion über die Zeit deutlich zurück, konnte aber durch eine mRNA-Auffrischimpfung wieder auf 93 % (95 % KI: 92–94) angehoben werden. Im Gegensatz dazu konnte eine Grundimmunisierung keinen Schutz gegenüber einer Infektion mit der Omikron-Variante vermitteln, wohingegen die Impfeffektivität ≥ 7 Tage nach einer mRNA-Auffrischimpfung 37 % (95 % KI: 19–50) betrug.

In einer **südafrikanischen Kohortenstudie bei Erwachsenen nach dem *test-negative-Design*** wurde die Impfeffektivität der 2-maligen Comirnaty-Impfung ab 14 Tage nach Verabreichung der 2. Impfstoffdosis zur Verhinderung einer **COVID-19-assoziierten Hospitalisierung** in zwei Zeiträumen untersucht.¹⁷ Es wurde die Impfeffektivität im Zeitraum vom 05.11.–07.12.2021 untersucht, als die Inzidenz der Omikron-Variante bereits überwog. Die Ergebnisse wurden mit den Wirksamkeitsdaten im Zeitraum vom 01.09.–30.10. 2021 verglichen, als die Delta-

Variante vorherrschte. Die Analyse wurde nach Adjustierung hinsichtlich Alter, Geschlecht, vorangegangener SARS-CoV-2-Infektion, geografischer Region und Anzahl an Risikofaktoren durchgeführt. Es wurde im Omikron-Zeitraum für die 2-malige Comirnaty-Impfung eine Impfeffektivität zur Verhinderung einer COVID-19-assoziierten Hospitalisierung von 70 % (95 % KI: 62–76) bestimmt und für den Delta-Zeitraum eine Effektivität von 93 % (95 % KI: 90–94).

Alle oben genannten Studien zeigen, dass die Wirksamkeit der COVID-19-Impfung gegenüber symptomatischer Infektion bzw. COVID-19-assoziiierter Hospitalisierung mit der Omikron-Variante im Vergleich zu Delta-Infektionen reduziert ist. Nach der Auffrischimpfung mit Comirnaty wurde allerdings ein Wiederanstieg der Impfeffektivität beobachtet. Die Impfeffektivität gegenüber Omikron war jedoch auch nach Auffrischimpfung geringer ausgeprägt als gegenüber der Delta-Variante.

Eine **US-amerikanische** Fall-Kontrollstudie nach dem *test-negative-Design* untersuchte die Effektivität einer 2-maligen Comirnaty-Impfung zur Verhinderung von PIMS, einer schwere Spätkomplikation nach einer SARS-CoV-2-Infektion, bei hospitalisierten 12–18-Jährigen im Zeitraum vom 01.07.–09.12.2021 als die Delta-Variante dominierte.²⁸ In die Studie eingeschlossen waren 102 Kinder und Jugendliche, die die Falldefinition der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) für PIMS erfüllten, und 181 Kontrollen, die nach Alter, Krankenhaus und Hospitalisierungsdatum gematcht waren. In der Datenanalyse wurde zwischen ungeimpften (keine Impfung erhalten) und vollständig Geimpften (2 Comirnaty-Impfstoffdosen \geq 28 Tage vor Krankenhausaufnahme) unterschieden. Die Impfeffektivität zur Verhinderung von PIMS betrug 91 % (95 % KI: 78–97).

Eine **französische Studie** untersuchte die Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe zur Verhinderung von PIMS bei Jugendlichen im Alter von 12–18 Jahren.²⁹ Eingeschlossen wurden alle Kinder und Jugendlichen mit einer PIMS-Diagnose im Zeitraum vom 01.09.–31.10. 2021, die die Kriterien der WHO-Falldefinition erfüllten. Verglichen wurden die *Hazard Ratios* (HR) zwischen Geimpften und Ungeimpften.

Am 31.10. waren in Frankreich 76,7 % der Jugendlichen 1-malig und 72,8 % vollständig geimpft, wobei zur Impfung bei > 95 % Comirnaty verwendet worden war. Im Untersuchungszeitraum wurden 33 PIMS-Fälle bei Jugendlichen diagnostiziert. Das mediane Alter betrug 13,7 Jahre, 27 (81 %) waren männlich, kein Fall war vollständig geimpft, 7 Fälle hatten eine Impfstoffdosis erhalten, 26 Fälle waren ungeimpft. Das HR von 1-mal Geimpften im Vergleich zu Ungeimpften betrug 0,09 (95 % KI: 0,04–0,21). Bereits die 1-malige Comirnaty-Impfung reduzierte das Risiko von PIMS deutlich.

Weder zum Auftreten von PIMS unter Omikron noch zur Wirksamkeit der Auffrischimpfung zur Verhinderung von PIMS bei Kindern und Jugendlichen liegen aktuelle Daten vor. Es ist jedoch plausibel, dass die Auffrischimpfung auch eine Schutzwirkung gegen PIMS hat.

5. Transmission von Omikron-Infektionen

Eine **dänische Studie** untersuchte anhand von Registerdaten die Übertragungsdynamik von Omikron-Infektionen in dänischen Haushalten im Dezember 2021 (09.–19.12.2021) und bestimmte die sekundären Erkrankungsraten (*Secondary Attack Rate*; SAR).²² Die SARS-CoV-2-Infektionen wurden mittels Varianten-spezifischer PCR gesichert. Es wurden 11.937 Haushalte mit primären SARS-CoV-2-Infektionen (9.712 Delta-Infektionen und 2.225 Omikron-Infektionen) in der Analyse berücksichtigt und 6.397 sekundäre Folgeinfektionen im Zeitraum von 1–7 Tagen nach dem Infektionsnachweis bei der Indexperson beobachtet. Unter den eingeschlossenen geimpften Personen hatten 85 % Comirnaty, 14 % Spikevax, 1 % die COVID-19 Vaccine Janssen und 0 % Vaxzevria erhalten. Die SAR betrug unabhängig vom Impfstatus und über alle Altersgruppen nach Omikron-Infektionen 31 % und nach Delta-Infektionen 21 %. Bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10–20 Jahren war die SAR unabhängig vom Impfstatus geringer; sie betrug bei Omikron 23 % und bei Delta 15 %. Beim Vergleich von Haushalten mit einer mit der Omikron-Variante infizierten Indexperson zu Haushalten mit Delta-Infektion zeigte sich für ungeimpfte Personen kein Risikounterschied hinsichtlich des Auftretens von Sekundärinfektionen (OR: 1,17; 95 % KI: 0,99–1,38). Ungeimpft

te generierten, unabhängig von der Virusvariante, vergleichbar hohe SAR (29 % für Omikron und 28 % für Delta). Vollständig grundimmunisierte Personen und Personen nach Auffrischimpfung waren sowohl für Delta- als auch für Omikron-Infektionen weniger empfänglich als Ungeimpfte. Die SAR war bei **vollständig grundimmunisierten** Personen in Haushalten mit Omikron-Infektion (32 %) höher als in Haushalten mit Delta-Infektion (19 %). Für Personen mit **Auffrischimpfung** betrug die SAR in Haushalten mit Omikron-Infektion 25 % und in Haushalten mit Delta-Infektion 11 %. Personen mit Auffrischimpfung hatten eine reduzierte (OR: 0,72; 95 % KI: 0,56–0,92) und Ungeimpfte eine erhöhte (OR: 1,41; 95 % KI: 1,27–1,57) Übertragungswahrscheinlichkeit für beide Varianten im Vergleich zu vollständig Grundimmunisierten, was die Fähigkeit der Omikron-Variante zur Immunevasion bei vollständig grundimmunisierten Personen unterstreicht.

Zur Klärung der Infektiosität wurden die Ct-Werte der Indexfälle für die beiden Virusvarianten untersucht. Die Werte unterschieden sich nicht wesentlich; der Median betrug für Omikron 27,2 und für Delta 28,3.

In der Zusammenschau zeigen die Studienergebnisse, dass die Omikron-Variante für vollständig grundimmunisierte Personen und für Personen mit Auffrischungsimpfung 2,6-fach bzw. 3,6-fach infektiöser ist als die Delta-Variante, während bei nicht geimpften Haushaltspersonen kaum ein Unterschied in der Empfänglichkeit gegenüber der Delta-versus Omikron-Variante zu sehen war. Diese Beobachtungen legen nahe, dass sich die Omikron-Variante primär durch Immunevasion und auch durch eine inhärente höhere Infektiosität rapide verbreitet. Entsprechend betonen die AutorInnen, dass es zur Eindämmung der Omikron-Variante besonders auch auf nicht-pharmazeutische Präventionsmaßnahmen ankommt. Des Weiteren unterstreichen die Daten die Schutzwirkung einer Auffrischimpfung gegenüber Infektionen mit der Omikron-Variante, wobei die Studie aufgrund der kurzen Beobachtungszeit keine Aussage zur Schutzdauer zulässt. Studienergebnisse, die auf die 12–17-Jährigen fokussieren, liegen nicht vor.

6. Sicherheit der Auffrischimpfung

Über die Sicherheit der Anwendung einer Auffrischimpfung bei 12–17-jährigen Kindern und Jugendlichen sind derzeit nur wenige Daten publiziert. In den USA war bisher eine Auffrischimpfung ab dem Alter von 16 Jahren empfohlen. Die Empfehlung für die Gruppe der 12–15-Jährigen wurde erst am 05.01.2022 ausgesprochen.

Die Häufigkeit und Dauer der lokalen und systemischen Impfreaktionen nach der Auffrischimpfung war bei den 16–24-Jährigen in den USA etwas geringer als nach der 2. Impfstoffdosis. Es sind keine neuen Sicherheitssignale detektiert worden. Bis zum 19.12.2021 sind in den USA 47.000 Auffrischungen an 16–17-Jährige verabreicht worden. Die Anzahl der beobachteten Myo-/Perikarditiden pro 10.000 Geimpfte war nicht höher als nach der 2. Impfstoffdosis. Es wurden 2 bestätigte Myokarditiden im Alter von 16–17 Jahren beobachtet. Weitere 9 Fälle im Alter von 16–24 Jahren befinden sich noch in Abklärung.^{30,31}

Aus Israel wird in der Altersgruppe der 16–17-Jährigen von einer geringeren Myo-/Perikarditisinzidenz nach der Auffrischimpfung als nach der 2. Impfstoffdosis berichtet.³² Am 05.01.2022 veröffentlichte das israelische Gesundheitsministerium, dass nach der Comirnaty-Auffrischimpfung von 44.000 12–15-Jährigen zwei Myokarditisfälle bei männlichen Jugendlichen beobachtet worden waren. Beide Fälle wurden als mild eingestuft.³³

7. Fazit und Impfeempfehlung

Die aktuelle Lage mit den stark ansteigenden Fallzahlen durch Omikron-Infektionen und den befürchteten Konsequenzen für das Gesundheitssystem in Deutschland machen eine Ausweitung der Impfkampagne erforderlich. Die STIKO hat sich entschieden, ihre Impfeempfehlung für **Kinder und Jugendliche im Alter von 12–17 Jahren** anzupassen und auch in dieser Altersgruppe eine **Auffrischimpfung** zu empfehlen.

Daten zur **Transmission** zeigen, dass die Omikron-Variante bei 2-mal Geimpften häufiger zu Übertragungen führt als die Delta-Variante von SARS-CoV-2. Der Schutz vor SARS-CoV-2-Infektion durch die

derzeit verfügbaren Impfstoffe nimmt auch in der Altersgruppe der 12–17-Jährigen nach wenigen Monaten deutlich ab. Auch 2-mal Geimpfte infizieren sich und können die Infektion weitergeben.

Es konnte gezeigt werden, dass der **Schutz vor Infektion und auch schwerem COVID-19-Verlauf** bei Erwachsenen durch eine Auffrischimpfung wieder deutlich verbessert werden kann. Auch die **Übertragungswahrscheinlichkeit** ist bei Personen, die eine Auffrischimpfung erhalten haben, geringer, wobei die Dauer dieses Effekts noch unklar ist. Daten zum Schutz der Auffrischimpfung und deren **Sicherheit** in der Altersgruppe der 12–17-Jährigen sind noch sehr limitiert. Es gibt jedoch keinen Anhalt dafür, dass die Häufigkeit unerwünschter Wirkungen wesentlich anders ist als nach der 2. Impfstoffdosis der Grundimmunisierung oder nach der Auffrischimpfung von 18–25-Jährigen. Das Risiko für schwere Impfnebenwirkungen wird als sehr gering eingeschätzt.

Mit dem Ziel einer Reduktion der Transmission und der Verhinderung von COVID-19-Erkrankungen in der Bevölkerung empfiehlt die STIKO die **Auffrischimpfung für Kinder und Jugendliche im Alter von 12–17 Jahren**. Für die Auffrischimpfung soll der **mRNA-Impfstoff Comirnaty** in der gleichen Dosierung verwendet werden wie für die Grundimmunisierung in dieser Altersgruppe (30 µg). Die STIKO empfiehlt, die Auffrischimpfung in dieser Altersgruppe in einem **Zeitfenster von 3–6 Monaten nach der abgeschlossenen Grundimmunisierung** (d. h. nach der 2. Impfstoffdosis) durchzuführen.

- ▶ Kinder und Jugendliche mit Vorerkrankungen sollen möglichst frühzeitig ihre Auffrischimpfung bekommen. Dadurch können während der derzeit laufenden Infektionswelle symptomatische SARS-CoV-2-Infektionen und Erkrankungen soweit wie möglich reduziert werden.
- ▶ Bei Kindern und Jugendlichen ohne Vorerkrankungen empfiehlt die STIKO einen eher längeren Impfabstand von bis zu 6 Monaten, da dadurch aus immunologischen Gründen ein besserer Langzeitschutz erzielt werden kann.

Für das empfohlene Impfschema zur Durchführung der Grundimmunisierung und der Auffri-

schimpfung bei Kindern und Jugendlichen, die **vor oder nach COVID-19-Impfung eine labordiagnostisch gesicherte SARS-CoV-2-Infektion** durchgemacht haben, wird auf Tabelle 5 der aktuellen COVID-19-Impfempfehlung der STIKO verwiesen.

Für das Vorgehen bei Personen jeden Alters mit **Immundefizienz (ID)** wird auf den entsprechenden Abschnitt der STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung verwiesen.

Die STIKO spricht sich erneut und nachdrücklich 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.

Die STIKO ruft alle bisher Nicht-Geimpften dringend auf, das COVID-19-Impfangebot wahrzunehmen.

Die STIKO rät dringend, 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 Madelon N, Heikkilä N, Sabater Royo I, Fontannaz P, Breville G, Lauper K, et al. Omicron-specific cytotoxic T-cell responses are boosted following a third dose of mRNA COVID-19 vaccine in anti-CD20-treated multiple sclerosis patients Preprint vom 21.12.2021 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.20.21268128v1> (zuletzt aufgesucht am 10.01.2021). medRxiv. 2021:2021.12.20.21268128.
- 2 Schmidt F, Muecksch F, Weisblum Y, Da Silva J, Bednarski E, Cho A, et al. Plasma Neutralization of the SARS-CoV-2 Omicron Variant. *N Engl J Med.* 2021.
- 3 Wilhelm A, Widera M, Grikscheit K, Toptan T, Schenk B, Pallas C, et al. Reduced Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron Variant by Vaccine Sera and monoclonal antibodies. Preprint vom 08.12.2021 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.07.21267432v1> (zuletzt aufgesucht am 10.01.2022). medRxiv. 2021:2021.12.07.21267432.
- 4 Rössler A, Riepler L, Bante D, Laer Dv, Kimpel J. SARS-CoV-2 B.1.1.529 variant (Omicron) evades neutralization by sera from vaccinated and convalescent individuals. Als preprint vom 11.12.2021 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.08.21267491v1> (zuletzt aufgesucht am 10.01.2022). medRxiv. 2021:2021.12.08.21267491.
- 5 Doria-Rose NA, Shen X, Schmidt SD, O'Dell S, McDanal C, Feng W, et al. Booster of mRNA-1273 Strengthens SARS-CoV-2 Omicron Neutralization. Als preprint vom 20.12.2021 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.15.21267805v2> (zuletzt aufgesucht am 10.01.2022). medRxiv. 2021:2021.12.15.21267805.
- 6 GeurtsvanKessel CH, Geers D, Schmitz KS, Mykytyn AZ, Lamers MM, Bogers S, et al. Divergent SARS CoV-2 Omicron-specific T- and B-cell responses in COVID-19 vaccine recipients. Als preprint vom 29.12.2021 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.27.21268416v1.full> (zuletzt aufgesucht am 10.01.2022). medRxiv. 2021:2021.12.27.21268416.
- 7 Keeton R, Tincho MB, Ngomti A, Baguma R, Benede N, Suzuki A, et al. SARS-CoV-2 spike T cell responses induced upon vaccination or infection remain robust against Omicron. Als preprint vom 28.12.2021 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.26.21268380v1> (zuletzt aufgesucht am 10.01.2022). medRxiv. 2021:2021.12.26.21268380.
- 8 Redd AD, Nardin A, Kared H, Bloch EM, Abel B, Pekosz A, et al. Minimal cross-over between mutations associated with Omicron variant of SARS-CoV-2 and CD8+ T cell epitopes identified in COVID-19 convalescent individuals. Als preprint vom 09.12.2021 online verfügbar unter <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.12.06.471446v1> (zuletzt aufgesucht am 10.01.2022). bioRxiv. 2021:2021.12.06.471446.
- 9 Cele S, Jackson L, Khoury DS, Khan K, Moyo-Gwete T, Tegally H, et al. SARS-CoV-2 Omicron has extensive but incomplete escape of Pfizer BNT162b2 elicited neutralization and requires ACE2 for infection. Als preprint vom 17.12.2021 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.08.21267417v3> (zuletzt aufgesucht am 10.01.2022). medRxiv. 2021:2021.12.08.21267417.
- 10 Dejnirattisai W, Shaw RH, Supasa P, Liu C, Stuart AS, Pollard AJ, et al. Reduced neutralisation of SARS-CoV-2 omicron B. 1.1. 529 variant by post-immunisation serum. Als preprint vom 11.12.2021 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.10.21267534v1.full.pdf> (zuletzt aufgesucht am 10.01.2022). *The Lancet.* 2021.
- 11 Nemet I, Kliker L, Lustig Y, Zuckerman N, Erster O, Cohen C, et al. Third BNT162b2 vaccination neutralization of SARS-CoV-2 Omicron infection. *N Engl J Med.* 2021.
- 12 Ferguson N, Hinsley W, Volz E on behalf of the Imperial College COVID-19 response team. Report 50 – Hospitalisation risk for Omicron cases in England. (22.12.2021), online verfügbar unter <https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/report-50-severity-omicron/> (zuletzt aufgesucht am 03.01.2021) 2021.
- 13 UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England, Technical briefing: Update on hospitalisation and vaccine effectiveness for Omicron VOC-21NOV-01 (B.1.1.529) 31 December 2021; Online verfügbar unter: <https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-sars-cov-2-variants-technical-briefings> (zuletzt aufgesucht am 05.01.2022) 2021.
- 14 Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Toffa S, Rickeard T, Gallagher E, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the Omicron (B. 1.1. 529) variant of concern, Preprint vom 14.12.2021 online verfü-

- bar unter <https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2021/12/14/2021.12.14.21267615.full.pdf> (zuletzt aufgesucht am 05.01.2021). MedRxiv. 2021.
- 15 Sheikh A, Kerr, S, Woolhouse, M, McMenamin, J & Robertson, C,. Severity of Omicron variant of concern and vaccine effectiveness against symptomatic disease: national cohort with nested test negative design study in Scotland; Preprint vom 22.12.2021, online verfügbar unter <https://www.research.ed.ac.uk/en/publications/severity-of-omicron-variant-of-concern-and-vaccine-effectiveness> (zuletzt aufgesucht am 03.01.2021) 2021.
- 16 Hansen CH, Schelde AB, Moustsen-Helms IR, Emborg H-D, Krause TG, Mølbak K, et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection with the Omicron or Delta variants following a two-dose or booster BNT162b2 or mRNA-1273 vaccination series: A Danish cohort study. Als preprint vom 22.12.2021 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.20.21267966v2> (zuletzt aufgesucht am 10.01.2022). medRxiv. 2021.
- 17 Collie S, Champion J, Moultrie H, Bekker L-G, Gray G. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Omicron Variant in South Africa. N Engl J Med. 2021.
- 18 Buchan SA, Chung H, Brown KA, Austin PC, Fell DB, Gubbay J, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron or Delta infection. Als preprint vom 22.12.2021 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.30.21268565v1> (zuletzt aufgesucht am 10.01.2022). medRxiv. 2022:2021.12. 30.21268565.
- 19 Kuhlmann C, Mayer CK, Claassen M, Maponga TG, Sutherland AD, Suliman T, et al. Breakthrough infections with SARS-CoV-2 Omicron variant despite booster dose of mRNA vaccine. Available at SSRN 3981711. 2021.
- 20 Robert Koch-Institut. Täglicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) 17.01.2022 (https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Ja_n_2022/2022-01-17-de.pdf?__blob=publicationFile). 2022.
- 21 Robert Koch-Institut. Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) 13.01.2022 – Aktualisierter Stand für Deutschland. Online verfügbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2022-01-13.pdf?__blob=publicationFile (zuletzt aufgesucht am 14.01.2022) 2022.
- 22 Lyngse FP, Mortensen LH, Denwood MJ, Christiansen LE, Møller CH, Skov RL, et al. SARS-CoV-2 Omicron VOC Transmission in Danish Households; Preprint vom 27.12.2021, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.27.21268278v1> (zuletzt aufgesucht am 03.01.2021). medRxiv. 2021:2021.12.27.21268278.
- 23 Callaway E, Ledford H. How bad is Omicron? What scientists know so far. Nature. 2021;600(7888):197-9.
- 24 Wang L, Berger NA, Davis PB, Kaelber DC, Volkow ND, Xu R. Comparison of outcomes from COVID infection in pediatric and adult patients before and after the emergence of Omicron. medRxiv. 2022:2021.12.30.21268495.
- 25 Lewnard JA, Hong VX, Patel MM, Kahn R, Lipsitch M, Tartof SY. Clinical outcomes among patients infected with Omicron (B.1.1.529) SARS-CoV-2 variant in southern California. Als preprint vom 28.12.2021 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.01.11.22269045v1> (zuletzt aufgesucht am 14.01.2022). 2022.
- 26 Wolter N, Jassat W, Walaza S, Welch R, Moultrie H, Groome M, et al. Early assessment of the clinical severity of the SARS-CoV-2 Omicron variant in South Africa. Preprint vom 21.12.2021, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.21.21268116v1> (zuletzt aufgesucht am 03.01.2021). medRxiv. 2021:2021.12.21.21268116.
- 27 Prunas O, Weinberger DM, Pitzer VE, Gazit S, Patalon T. Waning Effectiveness of the BNT162b2 Vaccine Against Infection in Adolescents; Preprint vom 17.12.2021, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.01.04.22268776v1> (zuletzt aufgesucht am 05.01.2021). medRxiv. 2022:2022.01.04.22268776.
- 28 Zambrano LD. Effectiveness of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) mRNA Vaccination Against Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among Persons Aged 12–18 Years – United States, July – December 2021. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. 2022;71.
- 29 Levy M, Recher M, Hubert H, Javouhey E, Fléchettes O, Leteurte S, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children by COVID-19 vaccination status of adolescents in France. JAMA. 2021.
- 30 Su JR VST, CDC COVID-19 Vaccine Task Force. COVID-19 vaccine safety updates: Primary series in children and adolescents ages 5–11 and 12–15 years, and booster doses in adolescents ages 16–24 years.

Advisory Committee on Immunization Practices. January 5, 2022. Online verfügbar unter <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-01-05/02-COVID-Su-508.pdf> (zuletzt aufgesucht am 06.01.2022) 2022.

- 31 Oliver S VST, CDC COVID-19 Vaccine Task Force. Updates to the Evidence to Recommendation Framework: Pfizer-BioNTech vaccine booster doses in 12–15 year olds. Advisory Committee on Immunization Practices. January 5, 2022. Online verfügbar unter https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2022-01-05/06_COVID_Oliver_2022-01-05.pdf (zuletzt aufgesucht am 17.01.2022) 2022.
- 32 U.S. Food and Drug Administration. CBER assessment of a single booster dose of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine (0.3 mL) administered to individuals 16 to 17 years of age after completion of a primary vaccination series with the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine or COMIRNATY. Online verfügbar unter <https://www.fda.gov/media/154869/download> (zuletzt aufgesucht am 06.01.2022) 2022.
- 33 Haaretz. Israel Reports Only Two Myocarditis Cases in 44,000 Teens After COVID Booster. Online verfügbar unter <https://www.haaretz.com/israel-news/israel-reports-only-two-myocarditis-cases-in-44-000-teens-after-covid-booster-1.10517150> (zuletzt aufgesucht am 10.01.2022) 2022.

Autorinnen und Autoren

^{a)} Dr. Sabine Vygen-Bonnet | ^{a)} Dr. Judith Koch |
^{b)} Prof. Dr. Christian Bogdan | ^{b)} Prof. Dr. Gerd Burchard |
^{b)} Prof. Dr. Edeltraut Garbe | ^{b)} Prof. Dr. Ulrich Heininger |
^{b)} Prof. Dr. Eva Hummers | ^{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 | ^{b)} Prof. Dr. Marianne van der Sande |
^{a)} Dr. Viktoria Schönfeld | ^{b)} Dr. Martin Terhardt |
^{b)} Prof. Dr. Klaus Überla | ^{a)} PD Dr. Ole Wichmann |
^{b)} Prof. Dr. Sabine Wicker | ^{b)} Prof. Dr. Ursula Wiedermann-Schmidt | ^{b)} Dipl.-Med. Gudrun Widders |
^{b)} Prof. Dr. Fred Zepp

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

^{b)} Mitglied der STIKO

^{c)} Paul-Ehrlich-Institut

Korrespondenz: STIKO-Geschaefsstelle@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Vygen-Bonnet S, Koch J, Bogdan C, Burchard G, Garbe E, Heininger U, Hummers E, von Kries R, Ledig T, Littmann M, Meerpohl J, Mertens T, Meyer H, Röbl-Mathieu M, van der Sande M, Schönfeld V, Terhardt M, Überla K, Wichmann O, Wicker S, Wiedermann-Schmidt U, Widders G, Zepp F: STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff für 12–17-jährige Kinder und Jugendliche mit dem mRNA-Impfstoff Comirnaty und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung

Epid Bull 2022;3:21-31 | DOI 10.25646/9539

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.

Wissenschaftliche Begründung der STIKO zur Empfehlung der Optimierung der Grundimmunisierung nach einmaliger Gabe von COVID-19 Vaccine Janssen und zur Auffrischung mit einer dritten Impfstoffdosis

1. Hintergrund

Die Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen war bisher in der Europäischen Union (EU) ab dem Alter von 18 Jahren mit *einer* Impfstoffdosis zur Grundimmunisierung zugelassen. Nach Anwendung sind in mehreren Ländern sehr seltene Fälle von Thrombosen in Kombination mit Thrombozytopenien bei Geimpften aufgetreten (sog. Thrombose mit Thrombozytopenie Syndrom [TTS]). Die STIKO empfiehlt daher die Impfung mit der COVID-19 Vaccine Janssen nur für Menschen im Alter ≥ 60 Jahre, da in dieser Altersgruppe aufgrund der ansteigenden Letalität einer Coronavirus Disease 2019-(COVID-19-)Erkrankung die Nutzen-Risiko-Abwägung eindeutig zu Gunsten der Impfung ausfällt.¹

In Deutschland ist der prozentuale Anteil von COVID-19-Durchbruchserkrankungen nach Impfung bei den Personen am höchsten, die – wie initial empfohlen – mit der COVID-19 Vaccine Janssen einmalig geimpft worden waren.² Die betroffenen Personen waren überwiegend jüngere Erwachsene und erkrankten vornehmlich mild. Die beobachtete Häufigkeitsverteilung der Impfdurchbrüche unter Berücksichtigung des Abstands zwischen Impfung und Erkrankung deutete auf einen im Vergleich zu den anderen zur Prävention von COVID-19 zugelassenen Impfstoffen geringeren primären Impfschutz durch die COVID-19 Vaccine Janssen hin, was auch in verschiedenen weiteren Studien nachgewiesen wurde.³⁻⁷ Die STIKO empfahl daher in ihrer [12. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung](#), die Grundimmunisierung mit der COVID-19 Vaccine Janssen mit einer zusätzlichen Dosis eines mRNA-Impfstoffes zu optimieren.

Am 15.12.2021 wurde von der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) die Zulassung für die homologe Zweitimpfung mit der COVID-19 Vaccine Janssen erteilt. Aufgrund der vorgelegten Daten schloss der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA, dass eine intramuskulär verabreichte, 2. Dosis von COVID-19 Vaccine Janssen ab 2 Monate nach einer 1. Dosis mit der COVID-19 Vaccine Janssen (**homologes Impfschema**) bei Personen ab 18 Jahren in Betracht gezogen werden kann. Der CHMP kam ferner zu dem Schluss, dass eine Auffrischimpfung mit COVID-19 Vaccine Janssen auch nach 2 Dosen eines der in der EU zugelassenen mRNA-Impfstoffe Comirnaty (von Pfizer/BioNTech) oder Spikevax (von Moderna) verabreicht werden kann (**heterologes Impfschema**).

Im Folgenden wird die aktuelle wissenschaftliche Datenlage zur 2. Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen beschrieben, die für die erneute Bewertung der Empfehlungen der STIKO zur Optimierung der Grundimmunisierung nach einer 1. Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen herangezogen wurde.

Für die vorliegende Bewertung wurden im Rahmen systematischer Literaturrecherchen (zuletzt am 14.12.2021) Publikationen zur Wirksamkeit und Sicherheit der 2-fachen homologen Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen gesucht. Ferner wurden Daten der amerikanischen Zulassungsbehörde (FDA) herangezogen. Darüber hinaus wurde orientierend nach Originalarbeiten zur Wirksamkeit und Sicherheit von heterologen Impfschemata im Vergleich zu einer homologen Auffrischimpfung nach der Grundimmunisierung mit der COVID-19 Vaccine Janssen gesucht. In die Bewertung flossen ferner weitere durch Handsuche gefundene Literaturstellen ein.

2. Bewertung der Phase 2-Studiendaten zur Immunogenität einer homologen Impfserie mit der COVID-19 Vaccine Janssen

Zur Immunogenität einer 2. Impfstoffdosis nach der Erstimpfung mit COVID-19 Vaccine Janssen für Personen im Alter von ≥ 65 Jahren liegen Daten aus Phase 1- und 2-Studien vor.^{8,9} Neutralisierende Antikörper gegen den Wildtyp von Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2) wurden in drei randomisierten, doppelblinden, Plazebo-kontrollierten Studien (COV1001, COV1002 und COV2001) mit einer begrenzten Anzahl von Studienteilnehmenden bewertet.

In der **Phase 2-Studie COV2001** erhielten Teilnehmende im Alter von 18–55 Jahren und Teilnehmende im Alter von ≥ 65 Jahren eine 2. Impfstoffdosis etwa 2 Monate nach der 1. Impfung. Von insgesamt 39 Personen, darunter 15 Teilnehmenden im Alter von ≥ 65 , lagen Daten zur Immunogenität vor. Für Personen ≥ 18 Jahre wurde 28 Tage nach der 2. Impfung ein 1,8-facher Anstieg (95 % KI: 1,4–2,4) des Geometric Mean Titer (GMT) der neutralisierenden Antikörper im Vergleich zum Titer vor der 2. Impfstoffdosis festgestellt.^{8,9}

In der **Phase 1-Studie COV1002** aus Japan erhielten die Teilnehmenden im Alter von ≥ 65 Jahren nach 2 Monaten (Tag 57) eine 2. Impfstoffdosis mit dem COVID-19 Vaccine Janssen. Am Tag 28 nach der 2. Impfstoffdosis (Tag 85) konnte ein 1,5-facher Anstieg (95 % KI: 1,1–2,0) der neutralisierenden Antikörper im Vergleich zum GMT des Tages 57 vor der 2. Impfstoffdosis beobachtet werden.⁸

In der **Phase 1-Studie COV1001** erhielten die Teilnehmenden der Gruppe 1 der Kohorte 3 (21 Teilnehmende im Alter von ≥ 65 Jahren) eine 2. Impfung im Median nach 87 Tagen (Spanne: 86–107 Tage). Diese relativ breite Zeitspanne ergab sich aufgrund einer Studienpause. Die GMT neutralisierender Antikörper waren 28 Tage nach der 2. Impfung um das 4,3-fache gestiegen (95 % KI: 3,1; 5,8).⁸

4 Monate nach der 2. Impfung wurde eine 2-fache Abnahme der Antikörperspiegel verglichen mit 1 Monat nach der 2. Impfung beobachtet. Die Antikörperkonzentrationen waren allerdings immer

noch höher als die Antikörperkonzentrationen nach einer Einzeldosis zum gleichen Zeitpunkt.⁹

3. Bewertung der Phase 3-Studiendaten zur homologen 2-fachen Impfung mit der COVID-19 Vaccine Janssen

Zur Bewertung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit eines **2-Dosen-Impfschemas** liegen Daten einer Phase 3-Studie (Phase 3-ENSEMBLE 2-Studie) vor. Eine Publikation zu dieser Studie (*Preprint* oder nach einem *Peer-Review*-Verfahren) ist bisher nicht erschienen. Die folgenden Daten wurden einer von der FDA veröffentlichten Präsentation und Daten von der Website der EMA entnommen.^{8,9}

Bei dieser Studie handelt es sich um eine fortlaufende, multizentrische, zunächst doppelblinde und Plazebo-kontrollierte Studie mit Personen >18 Jahre (Altersgruppen 18–59 Jahre und ≥ 60 Jahre), die in Ländern Nord- und Südamerikas, Afrikas, Europas und Asiens durchgeführt wird. Ziel der Studie ist die Untersuchung der klinischen Wirksamkeit, Immunogenität und Sicherheit einer 2-fachen Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen (je 5×10^{10} vp) im Abstand von 56 Tagen im Vergleich zu einem Plazebo.^{8,9} In die Studie wurden 31.300 Personen aufgenommen, die 1:1 auf die zwei Studienarme verteilt wurden. Basierend auf den ersten Ergebnissen der Phase 3-Studie hinsichtlich der Wirksamkeit des Impfstoffes wurden die Teilnehmenden entsprechend der Vorgaben der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA sukzessive entblindet. Nach der Entblindung wurde den Teilnehmenden, die bisher ein Plazebo erhalten hatten, in einem *Open-Label*-Verfahren eine Impfung mit der COVID-19 Vaccine Janssen angeboten. Die Teilnehmenden, die eine 1. Dosis mit COVID-19 Vaccine Janssen erhalten hatten, erhielten eine 2. Impfstoffdosis. Ferner wurden weitere Teilnehmende aufgenommen, die randomisiert in einem *Open-Label*-Verfahren den Studienarmen mit jeweils einer oder zwei Impfungen zugeteilt wurden.⁸ Für die Auswertung wurden die Teilnehmenden in zwei Altersgruppen unterteilt (18–59 Jahre und >60 Jahre).

Der primäre Endpunkt der Studie war das erste Auftreten einer laborbestätigten moderaten bis schweren COVID-19-Erkrankung ab Tag 14 nach der 2. Imp-

fung bei Teilnehmenden, bei denen am Tag 0 oder Tag 71 kein Anhalt für eine SARS-CoV-2-Infektion bestand. Für die vorliegende Analyse der Daten der Doppelblindphase wurden insgesamt 14.492 Teilnehmende der *Per-Protocol Efficacy* Gruppe untersucht. 7.484 Teilnehmende erhielten die COVID-19 Vaccine Janssen, 7.008 Teilnehmende ein Placebo.^{8,9} Bei einem Daten-Cut-Off am 25.06.2021 lag der Untersuchungszeitraum im Wesentlichen vor der Zirkulation der Delta- oder Omikron-Variante.

Die klinische Wirksamkeit einer 2-fachen Impfung im Abstand von 56 Tagen betrug mindestens 14 Tage nach der 2. Impfung gegen eine moderate bis schwere COVID-19-Erkrankung 75,2 % (95 % KI: 54,6–87,3) für alle Altersgruppen bei einer medianen Nachverfolgungszeit von 36 Tagen,^{8,9} während sie für den Endpunkt eines schweren Verlaufs bei 100 % mit einem weiten Konfidenzintervall (95 % KI: 32,6–100) lag. Die klinische Wirksamkeit gegen eine COVID-19-Erkrankung, die eine medizinische Intervention erforderte (z. B. eine Hospitalisierung) sowie gegen Todesfälle konnte aufgrund des seltenen Auftretens der Ereignisse nicht berechnet werden.

Für Teilnehmende im Alter von ≥ 60 Jahren ergaben die Analysen eine klinische Wirksamkeit gegen eine moderate bis schwere COVID-19-Erkrankung von 66,2 % (95 % KI: –14,0–92,2). Eine valide Aussage zur Wirksamkeit bei älteren Personen gegen eine moderate bis schwere Erkrankung ist bei diesem weiten 95 %-Konfidenzintervall nicht möglich. Für Teilnehmende in der Altersgruppe 18–59 Jahre wurde eine klinische Wirksamkeit gegen eine moderate bis schwere COVID-19-Erkrankung von 77,6 % (95 % KI: 54,4–90,0) berechnet. Die klinische Wirksamkeit gegen die Alpha-Variante B.1.1.7. von SARS-CoV-2 betrug in einer *post-hoc*-Analyse 75,2 % (95 % KI: 54,6–87,3). Die klinische Wirksamkeit gegen die Delta-Variante wurde aufgrund einer geringen Fallzahl nicht berechnet.⁸

Im Folgenden werden diese Ergebnisse mit der berechneten klinischen Wirksamkeit der **1-maligen Gabe** verglichen. Die entsprechende multizentrische Phase 3-Studie (Name: ENSEMBLE) wurde in den USA, Südafrika und sechs Staaten in Südamerika zur Ermittlung der klinischen Wirksamkeit,

Immunogenität und Sicherheit der einmaligen Gabe von COVID-19 Vaccine Janssen bei Erwachsenen über 18 Jahre (Altersgruppen 18–59 Jahre und ≥ 60 Jahre) durchgeführt.^{8,10} In der finalen Analyse der Daten mit *Cut-Off* am 09.07.2021 wurde eine Wirksamkeit der 1-maligen Impfstoffdosis gegen eine moderate bis schwere COVID-19-Erkrankung nach einer medianen Beobachtungszeit von 4 Monaten von 56,3 % (95 % KI: 51,3–60,8) über alle Altersgruppen ermittelt.⁸ Für die Teilnehmenden im Alter von ≥ 60 Jahren betrug die Wirksamkeit gegen eine moderate bis schwere Erkrankung 55,0 % (95 % KI: 42,9–64,7). Es ist festzustellen, dass sich die Konfidenzintervalle der berechneten klinischen Wirksamkeit für die moderate bis schwere Erkrankung mindestens 14 Tage nach der Impfung überschneiden: 56,3 % (95 % KI: 51,3–60,8) nach einer 1-maligen Impfung (median follow-up 4 Monate) und 75,2 % (95 % KI: 54,6–87,3) nach einer 2-maligen Impfung (median follow-up 36 Tage). Auch wenn eine höhere klinische Wirksamkeit eines Regimes mit 2 Impfstoffdosen berechnet wurde, so konnte aus epidemiologischer Sicht ein Unterschied der Effektschätzer nicht dargestellt werden.

In der ENSEMBLE 2-Studie ergaben sich insgesamt keine neuen, bisher unbekanntenen **Impfreaktionen** durch eine homologe 2. Impfung im Abstand von 2 Monaten nach der 1. Impfung bei insgesamt 1.974 Teilnehmenden (1.032 in der Verumgruppe und 942 in der Placebogruppe), die innerhalb einer Nachbeobachtungszeit von 7 bzw. maximal 28 Tage weiter beobachtet werden konnten.⁸ Innerhalb der **ersten 7 Tage** gaben 43 % der 2-malig Geimpften im Alter von ≥ 60 Jahren ein Ereignis bei explizit erfragten Lokalreaktionen an (gegenüber 12,4 % in der Placebogruppe). Hier wurden am häufigsten Schmerzen an der Einstichstelle sowie Rötungen und Schwellungen beschrieben; bei 0,8 % der älteren Teilnehmenden wurden ausgeprägtere Lokalreaktionen beobachtet (versus 0,3 % in der Placebogruppe). Ebenso waren explizit erfragte systemische Zeichen einer normalen Impfreaktion innerhalb der ersten 7 Tage bei den Teilnehmenden im Alter von ≥ 60 Jahren häufiger nach der 2. Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen als in der Placebogruppe (41,5 % versus 25,6 %). Hier traten besonders häufig Müdigkeit, Kopf- und Muskelschmerzen sowie Erbrechen auf. Die Reaktionen wurden als transient bezeichnet, bei

1% der älteren Geimpften wurden sie mit einem höheren Schweregrad (Grad 3) bewertet. In der Placebogruppe war dies bei 0,6% der Fall.⁸

4,3% der Teilnehmenden der Verumgruppe im Alter von ≥ 60 Jahren berichteten im Zeitraum **bis 28 Tage** nach der 2. Impfung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die mit der 2. Impfung in Verbindung gebracht wurden. Für die Placebogruppe war dies bei 2,9% der Fall. Auch hier wurden besonders häufig Müdigkeit, Kopfschmerzen und Muskelschmerzen beschrieben. Schwere unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden bei 6 Teilnehmenden nach der 2. Impfstoffdosis während der Doppelblind- und *Open Label-Phase* beobachtet, für die eine Kausalität zur Impfung von den Studienleitenden nicht ausgeschlossen werden konnte. Hierzu zählten eine pulmonale Embolie und eine Thrombose bei 2 Teilnehmenden im Alter von ≥ 60 Jahre sowie eine Fazialisparese, zwei zerebrovaskuläre Ereignisse und eine Venenthrombose in einer Extremität bei Teilnehmenden im Alter von 18–59 Jahren. Insgesamt wurden während der Doppelblind- und *Open Label-Phase* 8 Todesfälle beschrieben. Keiner der Todesfälle wurde mit der Impfung in Verbindung gebracht.⁸

Für die sichere Bewertung des Risikos von sehr seltenen schweren unerwünschten Arzneimittelwirkungen (wie z. B. eines TTS, einer Myo-/Perikarditis oder eines Guillain-Barré-Syndroms) nach einer 2. homologen Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen liegen nach Ansicht der EMA noch keine ausreichenden Daten vor.⁹

4. Daten zu einer homologen im Vergleich zu einer heterologen Zweitimpfung nach primärer Gabe der COVID-19 Vaccine Janssen

Eine **unabhängige, multizentrische, offene, klinische Phase 1/2-Studie** (NCT04889209), die in 10 Zentren in den Vereinigten Staaten durchgeführt wurde, untersuchte die **Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität verschiedener homologer und heterologer Impfschemata**, auch in Abhängigkeit von der zirkulierenden SARS-CoV-2-Variante.¹¹ Die publizierten Daten entstammen einer Interimsanalyse, die Studie wird fortgesetzt. Aufgrund des

Designs der Studie und der niedrigen Teilnehmendenzahl wurden Unterschiede zwischen den einzelnen Impfschemata nur deskriptiv dargestellt. Die Studie liegt bisher lediglich als *Preprint* vor.

In die Studie wurden gesunde Erwachsene eingeschlossen, die im Rahmen einer Grundimmunisierung entweder 2 Dosen Spikevax, 2 Dosen Comirnaty oder 1 Dosis der COVID-19 Vaccine Janssen mindestens 12 Wochen vorher erhalten hatten und bei denen bisher keine SARS-CoV-2-Infektion festgestellt worden war. Eine Schwangerschaft galt als weiteres Ausschlusskriterium. Ferner wurden Teilnehmende ausgeschlossen, wenn sie monoklonale Antikörper gegen SARS-CoV-2 erhalten hatten.

Die Teilnehmenden wurden in die Altersgruppen 18–55 Jahre und ≥ 56 Jahre unterteilt. Für diese erste Interimsanalyse wurden 458 Teilnehmende untersucht. 156 Teilnehmende hatten eine Grundimmunisierung mit der COVID-19 Vaccine Janssen, 151 Teilnehmende eine Grundimmunisierung mit Spikevax und 151 Teilnehmende eine Grundimmunisierung mit Comirnaty erhalten (Verhältnis 1:1:1). Nach Aufnahme in die Studie wurde den Teilnehmenden entsprechend des Protokolls entweder eine Auffrischimpfung (3. Impfung) mit Spikevax ($n=154$) oder Comirnaty ($n=154$) oder eine 2. Dosis der COVID-19 Vaccine Janssen ($n=150$) verabreicht. Eine Auffrisch- bzw. Zweitimpfung erfolgte in allen Gruppen mit allen drei Impfstoffen. Es wurden somit neun verschiedene Impfreime untersucht.

Innerhalb der ersten 7 Tage nach der Impfung wurden von den Teilnehmenden explizit erfragte lokale und systemische Impfreaktionen dokumentiert. Ebenso wurden weitere spontan gemeldete unerwünschte Ereignisse bis 28 Tage nach der Impfung erhoben (vorliegender Bericht).

Die Immunogenität der Auffrisch- bzw. Zweitimpfungen wurde unmittelbar vor (Tag 0) sowie 14 und 28 Tage nach der jeweiligen Auffrisch- bzw. Zweitimpfung untersucht. Es wurden bindende Antikörper gegen das Spikeprotein sowie neutralisierende Antikörper (Serumverdünnung, die eine 50%ige bzw. 80%ige Neutralisierung der infektiösen Viruspartikel erlaubt [International Units IU₅₀/ml, IU₈₀/ml]) in den verschiedenen Gruppen, Alters-

gruppen und zu den verschiedenen Zeitpunkten untersucht. Hierzu bediente man sich lentiviraler Virus pseudotypen, die das Spikeprotein verschiedener SARS-CoV-2-Varianten (D614G, B.1.617.2 (Delta), B.1.351 (Beta)) präsentierten. Die Beschreibung der immunologischen Interimsergebnisse nach der Auffrisch- bzw. Zweitimpfung erfolgte deskriptiv; ein statistischer Vergleich zwischen den verschiedenen Gruppen wurde nicht durchgeführt. Die Studie wird sich insgesamt über einen Zeitraum von 1 Jahr erstrecken.

Im Folgenden sollen primär die Ergebnisse nach Erstimpfung mit der COVID-19 Vaccine Janssen gefolgt von einer homologen Zweitimpfung oder einer heterologen Zweitimpfung mit einem mRNA-Impfstoff dargestellt werden.

Am Tag 0 ließen sich bei 84,2 % der Teilnehmenden, die mit der COVID-19 Vaccine Janssen vorgeimpft worden waren, im Serum neutralisierende Antikörper gegen den D614G-Stamm nachweisen, während dies nach Grundimmunisierung mit Comirnaty bzw. Spikevax noch bei 96,7 % bzw. 100 % der Teilnehmenden der Fall war. Die Konzentration neutralisierender Antikörper (IU₅₀/ml) am Tag 0 vor der Zweit- bzw. Auffrischimpfung war bei Teilnehmenden, die eine 1. Dosis der COVID-19 Vaccine Janssen erhalten hatten oder mit Comirnaty grundimmunisiert worden waren, etwa 10- bzw. 3-fach niedriger als bei Teilnehmenden, die mit Spikevax vorgeimpft worden waren.

Nach einer homologen Zweitimpfung mit der COVID-19 Vaccine Janssen wurde nur bei 50 % der

Geimpften 14 Tage später ein mindestens 4-facher Anstieg der neutralisierenden Antikörper beobachtet (n = 50). Hingegen war dies nach einer heterologen Auffrischimpfung mit Comirnaty oder Spikevax bei 98 % bzw. 100 % der Geimpften der Fall. Die Konzentration neutralisierender Antikörper waren nach Auffrischimpfung mit Spikevax am höchsten, gefolgt von Comirnaty und der COVID-19 Vaccine Janssen (s. Tab. 1).

Alle Impfreime, bei denen eine Auffrischimpfung mit der COVID-19 Vaccine Janssen durchgeführt wurde, erwiesen sich als immunogen, unabhängig vom zuvor verimpften mRNA-Impfstoff (Spikevax oder Comirnaty). Die Konzentrationen neutralisierender Antikörper waren jedoch 14 Tage nach einer heterologen Auffrischimpfung mit COVID-19-Impfstoff Janssen (nach vorausgegangener Impfung mit einem mRNA-Impfstoff) niedriger als nach einer homologen Auffrischung mit dem jeweiligen mRNA-Impfstoff (s. Tab. 2).

Lokale Reaktionen (Schmerzen, Druckschmerz) traten bei 71–92 % der Geimpften auf. Die meisten wurden als mild beschrieben; 2 Teilnehmende beschrieben sie als schwer.

Unerwünschte lokale oder systemische spontan gemeldete Impfreaktionen innerhalb der ersten 28 Tage nach der Auffrischimpfung, die mit dem jeweiligen Auffrischimpfstoff in Verbindung gebracht worden waren (unabhängig vom Schweregrad), traten nach Spikevax bei 15,6 % der Teilnehmenden (24/154), nach COVID-19 Vaccine Janssen bei 12 % (18/150) und nach Comirnaty bei 14,4 % (22/153) auf.

	Gruppe 1	Gruppe 4	Gruppe 7
Erstimpfung	1 Dosis Janssen	1 Dosis Janssen	1 Dosis Janssen
Zweitimpfung	1 Dosis Spikevax	1 Dosis Janssen	1 Dosis Comirnaty
Anzahl Teilnehmende	51	50	50
Tag 14			
GMT (IU/50ml) (95 % KI)	676,1 (518–883)	31,4 (22–44)	341,3 (240–486)
GMFR (95 % KI)	75,9 (55–105)	4,2 (3–5,8)	35,1 (23,9–51,6)
Prozent mit 4-fachem Anstieg des GMT (95 % KI)	100 % (93,2–100)	50 % (35,5–64,5)	98 % (89,0–99,9)

Tab. 1 | Neutralisierende Antikörpertiter nach 1. Gabe der COVID-19 Vaccine Janssen und 2. Dosis mit unterschiedlichen Impfstoffen¹⁾

GMT = Geometric Mean Titer; GMFR = Geometric Mean Fold Rise

	Gruppe 5	Gruppe 2	Gruppe 6	Gruppe 9
Grundimmunisierung	2 Dosen Spikevax	2 Dosen Spikevax	2 Dosen Comirnaty	2 Dosen Comirnaty
Auffrischimpfung	1 Dosis Janssen	1 Dosis Spikevax	1 Dosis Janssen	1 Dosis Comirnaty
Anzahl Teilnehmende	49	50	51	50
Tag 14				
GMT (IU/50ml) (95 % KI)	382,1 (291; 503)	901,8 (728; 1118)	216,4 (158; 297)	446,7 (340; 586)
GMFR (95 % KI)	6,2 (4,5; 8,5)	10,2 (8,0; 12,8)	12,5 (8,7; 17,9)	20,0 (14,6; 27,4)
Prozent mit 4-fachem Anstieg des GMT (95 % KI)	61,2% (46,2; 74,8)	86,0% (73,3; 94,2)	82% (68,6; 91,4)	97,9% (88,9; 99,9)

Tab. 2 | Neutralisierende Antikörpertiter nach heterologer Auffrischung mit dem COVID-19 Vaccine Janssen und nach homologer Auffrischung¹¹

GMT = Geometric Mean Titer; GMFR = Geometric Mean Fold Rise

Nach dem FDA Toxicity Grading Scale (Grad 1–4) gaben die meisten Teilnehmenden höchstens eine Grad 2-Reaktion an. Vier Teilnehmende erlitten ausgeprägtere systemische Impfreaktionen (Grad 3) (nach Spikevax (n=1): Erbrechen; nach COVID-19 Impfstoff Janssen (n=3): jeweils Erbrechen, Müdigkeit und Schlaflosigkeit.

Krankheitsgefühl, Muskelschmerzen und Müdigkeit wurden häufig beobachtet, ausgeprägtere systemische Reaktionen gaben bis 4,5 % aller Geimpften an (Krankheitsgefühl und/oder Müdigkeit (2,0–4,5 %), Muskelschmerzen (0–3,3 %), Kopfschmerzen (0,7–3,3 %), Übelkeit (0–2,7 %), Schüttelfrost (0–3,3 %), Gelenkschmerzen (0,6–2,0 %) und Fieber (0,7–2,7 %)). Die beobachteten Reaktionen traten im Allgemeinen in den ersten 3 Tagen nach Impfung auf. Die Reaktogenität war vergleichbar mit den bisher vorliegenden Daten zu den drei Impfstoffen. Es gab keine differenzierten Signale hinsichtlich der Impfreaktionen für die unterschiedlichen Gruppen oder Altersgruppen. Unterschiede zwischen der homologen und heterologen Impfung wurden nicht beobachtet. Sicherheitsbedenken gegen die heterologe Auffrischung ergaben sich aus den Daten nicht, allerdings waren die Untersuchungsgruppen klein.

Die Ergebnisse von Atmar et al. deuten darauf hin, dass mit allen drei Impfstoffen und Impfschemata grundsätzlich eine sichere Auffrischung durchgeführt und eine robuste Antikörperantwort erzielt werden kann. Die vorläufigen Daten zeigen, dass die heterologe Zweitimpfung nach primärer Impfung mit der COVID-19 Vaccine Janssen höhere neutralisierende Antikörperspiegel induziert. Die

klinische Relevanz ist allerdings noch unbekannt. Bisher liegen nur Daten bis 29 Tage nach der Auffrischimpfung vor. Die Einschätzung eines Langzeitschutzes und immunologischen Gedächtnisses sind mit diesen Daten bisher nicht möglich.^{9,11}

Eine weitere **1-fach verblindete, multizentrische, randomisierte Studie aus den Niederlanden untersuchte ebenfalls die homologe und heterologe Zweitimpfung nach primärer Gabe des Impfstoffs COVID-19 Vaccine Janssen (SWITCH Trial).**¹² Die Ergebnisse liegen als *Preprint* vor. Untersucht wurde die Immunogenität und Reaktogenität verschiedener Impfschemata bei medizinischem Personal ohne schwere Begleiterkrankungen im Alter von 18–65 Jahren. Das mediane Alter betrug 40 Jahre (IQR: 30–50). Eine vorangegangene SARS-CoV-2-Infektion galt als Ausschlusskriterium. 434 gesunde erwachsene Teilnehmende wurden in die *Per-Protocol*-Gruppe eingeschlossen und in 4 Subgruppen (keine Zweitimpfung; homologe Zweitimpfung; heterologe Zweitimpfung mit Spikevax [mit wahrscheinlich der 100 µg-Dosierung]; heterologe Zweitimpfung mit Comirnaty) aufgeteilt. Das durchschnittliche Intervall zwischen den Impfungen betrug 84 Tage (Spanne 77–105 Tage). Die Teilnehmenden dokumentierten lokale und systemische Impfreaktionen prospektiv über 7 Tage nach dem FDA Toxicity Grading Scale. Danach wurde die Verblindung aufgehoben. Die Aufnahme von Teilnehmenden begann im Juni 2021. Die Studie wird sich über einen Zeitraum von 1 Jahr erstrecken.^{12,13}

Es wurden Spike-spezifische bindende Antikörper am Tag 0 und 28 nach Zweitimpfung mit einem quantitativen *anti-spike* IgG ELISA gemessen. Die

virusneutralisierende Aktivität der Antikörper wurde bei 213 Teilnehmenden eines Studienzentrums mit einem *Plaque Reduction Neutralization Test* (PRNT) bestimmt. Ebenso wurden T-Zellantworten vor und nach den Zweitimpfungen in drei Studienzentren in einer randomisiert zugeteilten Untergruppe ($n=182$) mit Hilfe eines Interferon- γ -Freisetzungstest nachgewiesen.

Zu Beginn der Studie wurden keine Unterschiede hinsichtlich der bindenden oder neutralisierenden Antikörper oder T-Zellantworten zwischen den verschiedenen Gruppen festgestellt.

Es wurde eine höhere lokale (Schmerzen, Rötungen, Schwellungen) wie auch systemische Reaktivität (Fieber, Muskelschmerzen) bis 7 Tage nach der Impfung mit Spikevax als heterologe Zweitimpfung im Vergleich zu den anderen Impfschemata beobachtet (für alle $p < 0,01$). Alle beobachteten Reaktionen wurden als mild bis moderat beschrieben. Im Allgemeinen waren sie innerhalb von 48 Stunden nach dem Auftreten wieder abgeklungen. Die AutorInnen schlossen, dass das homologe wie auch die heterologen Impfschemata gut vertragen worden waren. Allerdings reichen die beschriebenen Daten nicht aus, um das Risiko seltener oder sehr seltener unerwünschter Impfnebenwirkungen einschätzen zu können.

Vor der Auffrischimpfung wurde bei 389 von 434 Teilnehmenden 3 Monate nach der primären Impfung noch eine nachweisbare Konzentration bindender Antikörper festgestellt. Die Zweitimpfungen führten in allen Gruppen zu einem signifikanten Anstieg der Spikeprotein-bindenden Antikörper im Vergleich zur Baseline ($p < 0,001$). Alle Zweitimpfungen führten darüber hinaus zu einem signifikanten Anstieg der Antikörperkonzentrationen (*Geometric Mean Fold Rise*) gegenüber denjenigen nach der 1-maligen Impfung. Heterologe Impfschemata mit Spikevax oder Comirnaty erreichten signifikant höhere bindende Antikörperspiegel ($p < 0,001$ für Spikevax und $p = 0,01$ für Comirnaty) als das homologe Impfschema mit einer 2. Gabe der COVID-19 Vaccine Janssen. Die Antikörperkonversionsrate lag für die heterologen Impfgemeinschaften bei 100 % und für das homologe Impfgemeinschaften mit der COVID-19 Vaccine Janssen bei 97 %.

Bei 158 von 213 Teilnehmenden (74 %) konnten am Tag 0 noch neutralisierende Antikörper nachgewiesen werden. Für die Konzentration der neutralisierenden Antikörper konnte ein signifikanter Anstieg im Vergleich zur Baseline für alle Impfschemata nachgewiesen werden ($p < 0,001$). Auch hier führten die heterologen Impfgemeinschaften zu höheren neutralisierenden Antikörperkapazitäten im Vergleich zur homologen Zweitimpfung mit COVID-19 Vaccine Janssen.

Bei 119 der 182 (65,4 %) Teilnehmenden konnten am Tag 0 noch T-Zellantworten nachgewiesen werden. Schnelle erneute signifikante T-Zellantworten im Vergleich zur Baseline wurden in allen Gruppen beobachtet. Alle Zweitimpfungen führten darüber hinaus zu einem signifikanten Anstieg (*Fold Rise*) der T-Zellantworten gegenüber denjenigen nach der 1-maligen Impfung. Auch hier führte allerdings ein heterologes Impfgemeinschaften mit Spikevax (nicht jedoch das mit Comirnaty) zu signifikant höheren T-Zellantworten als das homologe Schema ($p < 0,001$). Die Responderate lag nach Spikevax und Comirnaty bei 91,7% bzw. 91,5%, nach Zweitimpfung mit COVID-19 Vaccine Janssen jedoch nur bei 72,7%. Die spezifischen T-Zellantworten korrelierten signifikant mit den Titern der bindenden Antikörper. Die impfbedingte T-Zell-Immunantwort ist von besonderer Relevanz, da diese auch virusvariantenübergreifend wirksam ist.^{12,14–17}

Als Fortführung der ENSEMBLE 2-Studie in Südafrika wurden 227.310 Teilnehmende aus dem medizinischen Gesundheitsdienst in die **Test-Negativ SISONKE 2-Studie** aufgenommen. Insgesamt 69.092 von ihnen, die einer *Managed Care Organisation* angehörten, wurde eine homologe Zweitimpfung mit der COVID-19 Vaccine Janssen 6–9 Monate nach der 1. Impfung verabreicht und die klinische Wirksamkeit gegen eine Krankenhauseinweisung mit derjenigen Ungeimpfter aus der gleichen Organisation verglichen.¹⁸ Ziel der Studie ist die Untersuchung der klinischen Wirksamkeit gegen eine Hospitalisierung insbesondere während der Omikron-Welle in 9 verschiedenen Provinzen in Südafrika ab Mitte November 2021. Die Teilnehmenden wurden zwischen dem 08.11. und 17.12.2021 in die Studie aufgenommen. Ab Anfang November begann in Südafrika die 4. Welle, ausgelöst durch

die Omikron-Variante. Es wurden *Odds Ratios* mithilfe logistischer Regressionen bestimmt. Dabei wurde zur Berücksichtigung möglicher Confounder nach Alter, Geschlecht, Risikofaktoren, Meldewoche, der Zeitspanne bereits dokumentierter SARS-CoV-2-Infektionen (D614G: März 2020 bis Oktober 2020, Beta: November 2020 bis Mai 2021, Delta: Mai 2021 bis Oktober 2021) und Provinz adjustiert. Vorläufige Ergebnisse liegen bisher nur als Kommentar in *Preprint*-Form vor.

Nach Adjustierung wurde eine klinische Wirksamkeit gegen eine Krankenhauseinweisung von 63 % (95 % KI: 31–81) für den Zeitraum 0–13 Tage ($n=1.799$), von 84 % (95 % KI: 67–92) für den Zeitraum 14–27 Tage ($n=2.514$) und 85 % (95 % KI: 54–95 %) für den Zeitraum 1–2 Monate ($n=823$) jeweils nach homologer Zweitimpfung mit der COVID-19 Vaccine Janssen berechnet. In der Provinz Gauteng, wo die Omikron-Welle begann, errechnete sich eine klinische Wirksamkeit gegen eine Krankenhauseinweisung von 93 % (95 % KI: 47–99) und 81 % (49–93) für die Zeiträume 0–13 Tage und 14–27 Tage.¹⁸

5. Fazit und Impfpfempfehlung zur COVID-19 Vaccine Janssen

Die COVID-19 Vaccine Janssen ist für Personen ab dem Alter von 18 Jahren zugelassen. Die STIKO empfiehlt seit 12.05.2021 die Anwendung des Vektor-basierten Impfstoffs für Personen im Alter ≥ 60 Jahre. Bei Verwendung der COVID-19 Vaccine Janssen war laut Zulassung zur Grundimmunisierung 1 Impfstoffdosis ausreichend. Allerdings empfiehlt die STIKO bereits seit Oktober 2021 allen Personen, die 1-malig mit der COVID-19 Vaccine Janssen geimpft worden waren, zur Optimierung ihrer Grundimmunisierung eine weitere Impfstoffdosis. Hierzu soll eine zusätzliche Impfung mit einem mRNA-Impfstoff (heterologes Impfschema) ab 4 Wochen nach der erstmaligen Janssen-Impfung angeboten werden.

Von der EMA ist nun seit 15.12.2021 eine 2. Impfstoffdosis der COVID-19 Vaccine Janssen in einem Mindestabstand von 2 Monaten zur 1. Impfstoffdosis für Erwachsene zugelassen. Darüber hinaus wurde von der EMA die heterologe Auffrischimp-

fung mit der COVID-19 Vaccine Janssen (nach vorangehender 2-maliger Impfung mit einem mRNA-Impfstoff gegen COVID-19) in der gleichen Dosierung zugelassen. Die STIKO hat die vorliegenden Daten erneut bewertet.

Die zur Verfügung stehenden immunologischen Daten zeigen eine Stimulierbarkeit der humoralen und zellulären Immunität bei einer erneuten Gabe von COVID-19 Vaccine Janssen 2–6 Monate nach der Erstapplikation (homologes Impfschema). Zum heterologen Impfschema (1. Impfung COVID-19 Vaccine Janssen, 2. Impfung mit einem mRNA-Impfstoff) liegen nun ebenfalls publizierte Daten (vornehmlich im *Preprint*) vor. Diese Studien deuten darauf hin, dass die heterologe Zweitimpfung eine höhere Immunogenität aufweist als eine homologe Zweitimpfung.

Aufgrund der vorliegenden immunologischen Daten ist das homologe Impfschema nach Einschätzung der STIKO dem bereits empfohlenen heterologen Impfschema mit einem mRNA-Impfstoff als 2. Impfstoffdosis unterlegen. Daher empfiehlt die STIKO weiterhin zur Optimierung der Grundimmunisierung mit 1 Dosis der COVID-19 Vaccine Janssen eine 2. Impfung unter Verwendung eines mRNA-Impfstoffes.

Darüber hinaus wird auch weiterhin eine 3. Impfung (Auffrischimpfung) im Abstand von mindestens 3 Monaten zur 2. Impfstoffdosis, wiederum mit einem mRNA-Impfstoff, empfohlen.

Bei Vorliegen einer Kontraindikation gegen mRNA-Impfstoffe oder bei individuellem Wunsch ist es nach ärztlicher Aufklärung grundsätzlich möglich, bei Erwachsenen unabhängig vom Alter für die Optimierung der Grundimmunisierung (2. Impfung) oder für eine Auffrischimpfung (3. Impfung) auch die COVID-19 Vaccine Janssen zu verwenden.

Literatur

- 1 Vygen-Bonnet S, Koch J, Bogdan C, Harder T, Heining U, Kling K, et al. Beschluss der STIKO zur 5. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. Epidemiologisches Bulletin. 2021;19:24-36.
- 2 Koch J, Vygen-Bonnet S, Harder T, Ledig T, Mertens T, Michaelis K, et al. Beschluss der STIKO zur 12. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung. Epidemiologisches Bulletin. 2021;43:16-53.
- 3 Thompson MG, Stenehjem E, Grannis S, Ball SW, Naleway AL, Ong TC, et al. Effectiveness of COVID-19 Vaccines in Ambulatory and Inpatient Care Settings. *The New England journal of medicine*. 2021.
- 4 Self WH, Tenforde MW, Rhoads JP, Gaglani M, Ginde AA, Douin DJ, et al. 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(38):1337-43.
- 5 Grannis SJ, Rowley EA, Ong TC, Stenehjem E, Klein NP, DeSilva MB, et al. Interim Estimates of COVID-19 Vaccine Effectiveness Against COVID-19-Associated Emergency Department or Urgent Care Clinic Encounters and Hospitalizations Among Adults During SARS-CoV-2 B.1.617.2 (Delta) Variant Predominance – Nine States, June-August 2021. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2021;70(37):1291-3.
- 6 Moline HL, Whitaker M, Deng L, Rhodes JC, Milucky J, Pham H, et al. Effectiveness of COVID-19 Vaccines in Preventing Hospitalization Among Adults Aged ≥ 65 Years – COVID-NET, 13 States, February-April 2021. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2021;70(32):1088-93.
- 7 Sharma A, Oda G, Holodniy M. COVID-19 Vaccine Breakthrough Infections in the Veterans Health Administration. *medrxiv*. 2021.
- 8 Food and Drug Administration F. Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee October 14-15, 2021 (Available from: <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/vaccines-and-related-biological-products-advisory-committee-october-14-15-2021-meeting-announcement#event-materials>).
- 9 European Medicines Agency. COVID-19 Vaccine Janssen 2021 (Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/covid-19-vaccine-janssen#authorisation-details-section>).
- 10 Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COVS.2 Vaccine against COVID-19. *The New England journal of medicine*. 2021.
- 11 Atmar RL, Lyke KE, Deming ME, Jackson LA, Branche AR, Sahly HME, et al. Heterologous SARS-CoV-2 Booster Vaccinations: Preliminary Report. *medrxiv*. 2021.
- 12 Sablerolles R, Rietdijk W, Goorhuis B, Postma D, Visser L, Geers D, et al. Immunogenicity and reactogenicity of booster vaccinations after Ad26.COVS.2 priming. *medrxiv*. 2021.
- 13 Sablerolles RSG, Goorhuis A, GeurtsvanKessel CH, de Vries RD, Huckriede ALW, Koopmans MPG, et al. Heterologous Ad26.COVS.2 Prime and mRNA-Based Boost COVID-19 Vaccination Regimens: The SWITCH Trial Protocol. *Frontiers in immunology*. 2021;12:753319.
- 14 Geers D, Shamier MC, Bogers S, den Hartog G, Gommers L, Nieuwkoop NN, et al. SARS-CoV-2 variants of concern partially escape humoral but not T-cell responses in COVID-19 convalescent donors and vaccinees. *Science immunology*. 2021;6(59).
- 15 GeurtsvanKessel CH, Geers D, Schmitz KS, Mykytyn AZ, Lamers MM, Bogers S, et al. Divergent SARS CoV-2 Omicron-specific T- and B-cell responses in COVID-19 vaccine recipients. *medrxiv*. 2021.
- 16 Keeton R, Tincho MB, Ngomti A, Baguma R, Benede N, Suzuki A, et al. SARS-CoV-2 spike T cell responses induced upon vaccination or infection remain robust against Omicron. *medrxiv*. 2021.
- 17 Madelon N, Lauper K, Breville G, Sabater Royo I, Goldstein R, Andrey DO, et al. Robust T cell responses in anti-CD20 treated patients following COVID-19 vaccination: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis*. 2021.
- 18 Gray GE, Collie S, Garret N, Goga A, Champion J, Zylstra M, et al. Vaccine effectiveness against hospital admission in South African health care workers who received a homologous booster of Ad26.COVS.2 during an Omicron COVID-19 wave: Preliminary Results of the Sisonke 2 Study. *medRxiv*. 2021.

Autorinnen und Autoren

^{a)} Dr. Dorothea Matysiak-Klose | ^{a)} Dr. Sabine Vygen-Bonnet | ^{b)} Prof. Dr. Christian Bogdan |
^{b)} Prof. Dr. Gerd Burchard | ^{b)} Prof. Dr. Edeltraut Garbe |
^{b)} Prof. Dr. Ulrich Heininger | ^{b)} Prof. Dr. Eva Hummers |
^{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 | ^{b)} Prof. Dr. Marianne van der Sande | ^{b)} Dr. Martin Terhardt | ^{b)} Prof. Dr. Klaus Überla | ^{a)} PD Dr. Ole Wichmann | ^{b)} Prof. Dr. Sabine Wicker | ^{b)} Prof. Dr. Ursula Wiedermann-Schmidt |
^{b)} Dipl.-Med. Gudrun Widders | ^{b)} Prof. Dr. Fred Zepp

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

^{b)} Mitglied der STIKO

^{c)} Paul-Ehrlich-Institut

Korrespondenz: STIKO-Geschaeftsstelle@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Matysiak-Klose D, Vygen-Bonnet S, Bogdan C, Burchard G, Garbe E, Heininger U, Hummers E, von Kries R, Ledig T, Littmann M, Meerpohl J, Mertens T, Meyer H, Röbl-Mathieu M, van der Sande M, Terhardt M, Überla K, Wichmann O, Wicker S, Wiedermann-Schmidt U, Widders G, Zepp F: STIKO-Empfehlung zur Optimierung der Grundimmunisierung nach einmaliger Gabe von COVID-19 Vaccine Janssen und zur Auffrischung mit einer dritten Impfstoffdosis und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung

Epid Bull 2022;3:32-41 | DOI 10.25646/9540

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.

Meldedaten und KiTa-Register ergänzen sich in der Bewertung der Dynamik der SARS-CoV-2-Ausbrüche in Kindertageseinrichtungen

Zusammenfassung

Daten zu Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-(SARS-CoV-2-)bedingten Ausbrüchen in Kindertageseinrichtungen (Kitas) können wichtige Hinweise zur Einschätzung des Infektionsgeschehens im Kita-Setting liefern und sind ein wichtiger Bestandteil in der Gesamtbewertung des SARS-CoV-2-Infektionsgeschehens. Im vorliegenden Beitrag untersuchten wir daher SARS-CoV-2-Ausbrüche in Kitas für den Zeitraum von September 2020 bis Anfang Juni 2021 und verglichen dabei Daten aus zwei verschiedenen Systemen. Wir betrachteten zum einen die Meldedaten zu den gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelten Kita-Ausbrüchen und zum anderen das Infektionsgeschehen in Kitas, welches von etwa 14 % der bundesweit registrierten Einrichtungen an das Deutsche Jugendinstitut (DJI) in dem dort etablierten KiTa-Register berichtet wird. Während von den Gesundheitsämtern Kita-Ausbrüche als solche an das RKI übermittelt werden können, melden die Einrichtungen an das KiTa-Register lediglich die Zahl an bestätigten SARS-CoV-2-Infektionsfällen unter Kita-Personal und Kita-Kindern pro Kalenderwoche (KW). Wir werteten daher mindestens zwei innerhalb von zwei KW über das KiTa-Register berichtete SARS-CoV-2-Infektionsfälle in einer Kita als „potenziellen“ Ausbruch. Die Gesamtzahl der potenziellen Ausbrüche wurde unter Kenntnis des Anteils an registrierten Kitas hochgerechnet. Es zeigte sich, dass der ungefähre Verlauf der Kita-Ausbrüche während der zweiten und dritten Welle der Coronavirus Disease 19-(COVID-19-)Pandemie von beiden Systemen ähnlich beschrieben wird, die Zahl der potenziellen Ausbrüche (über das KiTa-Register) aber deutlich höher ist als die Zahl der über das Meldesystem übermittelten Ausbrüche. Der Anteil der Ausbrüche, in denen nur Kinder betroffen waren, stieg seit Beginn der COVID-19-Impfkampagne Anfang 2021 an und wurde von beiden Systemen angezeigt. Die Unterschiede in der Zahl der übermittelten bzw. potenziellen Ausbrüche

könnte darauf zurückzuführen sein, dass Gesundheitsämter auftretende Fälle und ihre Zusammenhänge epidemiologisch bewerten, diese Bewertung aber in den KiTa-Register-Daten nicht möglich ist. Dafür spiegeln die Daten aus dem KiTa-Register möglicherweise den Infektionsdruck, d. h. das Risiko, dass es zu Infektionsfällen kommt, besser wider, unter dem Kitas ihre Arbeit bewältigen müssen.

Einleitung

Seit Beginn der COVID-19-Pandemie herrscht Unsicherheit darüber, inwiefern Kinder und insbesondere junge Kinder im Alter von unter sechs Jahren in das Gesamtfektionsgeschehen involviert sind. Junge Kinder vereinen eine Reihe von Merkmalen, die ihnen eine gewisse Sonderstellung geben: Eine hohe Betreuungsquote in Kitas, eine hohe Kontakt-rate und -intensität aufgrund des Bedarfs an kontinuierlicher persönlicher Zuwendung, u. a. durch den Kita-Besuch, eingeschränkte Möglichkeiten nicht-pharmakologischer Maßnahmen und – Stand Dezember 2021 – keine Möglichkeit des Schutzes durch eine Impfung. Während junge Kinder bei sonstigen viralen Atemwegserkrankungen besonders empfänglich sind, scheint die Suszeptibilität gegenüber SARS-CoV-2 im Vergleich mit Erwachsenen reduziert.¹ Infektionen führten bei Kindern nicht nur weniger häufig zu symptomatischen Erkrankungen,² sondern verliefen – zumindest während der ersten beiden Pandemiewellen – i. d. R. auch weniger schwer.^{3,4} Wissenschaftliche Studien bezüglich der Häufigkeit und Schwere länger anhaltender Beschwerden (Long-COVID) wie z. B. Aufmerksamkeitsstörung oder Kopfschmerzen erlauben noch keine abschließende Bewertung.⁵

Mit Aufkommen der besorgniserregenden SARS-CoV-2-Varianten (*Variants of Concern*; VOC) musste neu geprüft werden, inwieweit junge Kinder am Gesamtfektionsgeschehen beteiligt sind. Während der dritten Welle im Frühjahr 2021 breitete sich die

VOC Alpha (B.1.1.7) zunehmend aus. Die Häufigkeit von Ausbrüchen in Kitas ist einer von mehreren Indikatoren in der Surveillance der COVID-19-Pandemie, der wichtige Hinweise über mögliche Veränderungen der Bedeutung von jungen Kindern für das gesamte Infektionsgeschehen geben kann. Eine Möglichkeit der Überwachung von Kita-Ausbrüchen ist die Auswertung der von den Gesundheitsämtern im Rahmen des Meldesystems gemäß IfSG erhobenen Daten zu Ausbrüchen, welche an das RKI übermittelt werden. Neben den Meldedaten bietet das im Rahmen der Corona-KiTa-Studie vom DJI etablierte KiTa-Register, an dem im Betrachtungszeitraum etwa 14 % der bundesweit ca. 52.870 Kitas regelmäßig teilnahmen, die Möglichkeit, Informationen zur Häufigkeit von SARS-CoV-2-Infektionen in Kitas zu sammeln.⁶

Ziele der Untersuchung

Ziele der Untersuchung waren es darzulegen, welche Informationen zu SARS-CoV-2-Ausbrüchen in Kitas die beiden Systeme „Meldesystem nach IfSG“ und KiTa-Register beitragen und zu untersuchen, inwiefern sich die beiden Systeme ergänzen. Stichpunktartig wird dargestellt in welcher Weise die Daten aus beiden Systemen zur Bewertung des Infektionsgeschehens beitragen können.

Methoden

An das RKI übermittelte Kita-Ausbrüche

Im Rahmen der Meldepflicht gemäß IfSG werden von den Gesundheitsämtern Daten zu COVID-19-Fällen und -Ausbruchsgeschehen an die zuständigen Landesbehörden und von dort an das RKI übermittelt. Mehrere COVID-19-Fälle können zu einem Ausbruch zusammengeführt werden. Für jeden Ausbruch können über die Informationen zu den Einzelfällen hinaus zusätzliche Angaben, z. B. zum Infektionsumfeld erfasst werden. In der vorliegenden Auswertung wurden Ausbrüche analysiert, denen mindestens zwei laborbestätigte COVID-19-Fälle gemäß der Referenzdefinition des RKI (Nachweis von SARS-CoV-2 mittels Nukleinsäurenachweis oder Erregerisolierung, unabhängig vom klinischen Bild⁷) zugeordnet wurden und die mit dem Infektionsumfeld (Setting) „Kindergarten, Hort“ bis zum 26.07.2021 an das RKI übermittelt wurden (im

Folgenden „Kita-Ausbrüche“). Im Rahmen von Kita-Ausbrüchen werden auch erwachsene Personen als Ausbruchsfälle übermittelt. Diese können gelegentlich auch Eltern sein, wahrscheinlicher ist hier jedoch die Übermittlung eines Falles unter Kita-Personal. In der Meldesoftware können einzelne Ausbrüche miteinander verknüpft werden. Dies wird beispielsweise dann getan, wenn die involvierten Fälle aus verschiedenen Kreisen stammen, von unterschiedlichen Gesundheitsämtern übermittelt und dann zu einem Ausbruchsgeschehen zusammengeführt werden. In der Analyse wurden miteinander verknüpfte Kita-Ausbrüche als ein Ausbruch gezählt. Es ist zu beachten, dass bei Ausbrüchen die Untersuchung vor Ort im Vordergrund steht und das Meldesystem für die Gesundheitsämter auch ein hilfreiches Werkzeug für das Ausbruchsmangement darstellt. Vom RKI ist auch nicht vorgegeben, wie Gesundheitsämter zusammenhängende Geschehen im Rahmen der Übermittlung voneinander trennen oder als einen Ausbruch definieren sollen. Zum Beispiel könnte ein Gesundheitsamt zwei innerhalb einer Woche auftretende Fälle in einer Kita nicht als Ausbruch werten, wenn die Kita eine feste Gruppenzuordnung praktizierte, die beteiligten Personen unterschiedlichen Gruppen angehörten und beide einen plausiblen Quellfall im familiären Umfeld hatten. Zudem können Kita-Ausbrüche z. B. auch ein Teilaspekt eines größeren Ausbruchs sein, der Anteile in Haushalten, Gemeinden, Feiern, Arbeitsplatz etc. hat. Für solche komplexeren Geschehen bietet das Meldesystem die Möglichkeit, unterschiedliche Ausbruchsebenen anzulegen, so dass ein „Übersausbruch“ mehrere eigens angelegte Unterausbrüche zusammenfasst. Es ist aber auch möglich, dass die Gesundheitsämter zusammenhängende Geschehen, bei denen es keine klaren Abgrenzungen bestimmter Settings gibt, als einen einzigen großen Ausbruch übermitteln. Weiterhin besteht die Möglichkeit, dass Gesundheitsämter möglicherweise Infektionsgeschehen, bei denen es keinen gesicherten Hinweis auf einen epidemiologischen Zusammenhang gibt, nicht als Ausbruch übermitteln.

Im KiTa-Register erfasste Infektionen

Für das KiTa-Register haben sich insgesamt rund 20 % aller Kitas in Deutschland registriert (von bundesweit ca. 52.870 Einrichtungen), die Teilnahme

ist freiwillig. Die Teilnahmequoten unter den Bundesländern schwanken dabei zwischen 22 % in Nordrhein-Westfalen und 7 % in Berlin und Brandenburg. Prüfungen der Verteilungen nach Trägerschaft oder Einrichtungsgröße ergeben keine größeren Unterschiede zwischen der KiTa-Register-Stichprobe und den amtlichen Daten der Kinder- und Jugendhilfestatistik (Auswertung hier nicht gezeigt). Im betrachteten Zeitraum haben bundesweit durchschnittlich knapp 7.300 Kitas teilgenommen (rund 14 % aller Kitas in Deutschland), die seit Anfang September 2020 aktiv wöchentlich einen Online-Fragebogen ausfüllen. So lautet u. a. eine Frage wie viele neu „bestätigte Infektionsfälle einer SARS-CoV-2-Infektion“ es in der jeweiligen KW gab und ob es sich um Infektionen bei Kita-Kindern, Kita-Personal oder Eltern handelt. Diese Informationen liegen aus Datenschutzgründen nur für Kitas mit mehr als sechs Kita-Beschäftigten vor. In der Stichprobe des KiTa-Registers sind das 97 % aller Einrichtungen. Bei den ans KiTa-Register gemeldeten Infektionsfällen ist zu beachten, dass nur die Anzahl der Infektionsfälle berichtet wird. Es wird nicht erfasst, ob es sich bei mehreren Infektionsfällen in einer Kita um ein Ausbruchsgeschehen handelt. Wir definierten das Infektionsgeschehen in einer Kita als „potenziellen“ Ausbruch, wenn mindestens zwei Infektionsfälle unter Kindern oder Personal (Eltern ausgeschlossen) innerhalb von zwei aufeinanderfolgenden KW von der Einrichtung an das KiTa-Register gemeldet wurden.

Schätzung der bundesweiten Häufigkeit von potenziellen Kita-Ausbrüchen anhand der KiTa-Register-Daten

Pro Woche wurde die Anzahl der potenziellen Ausbrüche mithilfe des Anteils der Kitas mit einer Meldung im KiTa-Register auf alle Kitas bundesweit hochgerechnet (geschätzt). Die Zahl aller Kitas wurde der Kinder- und Jugendhilfestatistik (KJH-Statistik, 2020*) entnommen. Für die Hochrechnung der potenziellen Ausbrüche wurden nur Kitas eingeschlossen, die an mehr als 90 % der Wochen Daten übermittelt haben (durchschnittlich etwa 4.118 Ein-

richtungen pro Woche im Betrachtungszeitraum). Dadurch sollen Kitas ausgeschlossen werden, die nur dann an der Befragung des KiTa-Registers teilnehmen, wenn es zu Infektionsfällen in der Einrichtung kam.

Zuordnung von Ausbrüchen zu Kalenderwochen

Sowohl die über das Meldesystem an das RKI übermittelten Kita-Ausbrüche als auch die geschätzte Zahl der potenziellen Ausbrüche aus dem KiTa-Register wurden der KW zugeordnet, in der der erste Fall gemeldet wurde. In die Analysen wurden nur Ausbrüche eingeschlossen, die von Anfang September 2020 (KW 36) bis Anfang Juni 2021 (KW 22) ans RKI übermittelt bzw. auf Basis der KiTa-Register-Daten geschätzt wurden. Dieser Zeitraum wurde gewählt, da die Erhebung des KiTa-Registers im September 2020 startete und der Fragebogen bis KW 22/2021 in unveränderter Form genutzt wurde. KW 53/2020 wurde ausgeschlossen, da diese im KiTa-Register nicht abgefragt wurde.

Berechnung des Anteils der Kita-Ausbrüche, in denen nur bestimmte Altersgruppen involviert sind

In einem ersten Schritt unterteilten wir die Ausbrüche aus beiden Systemen in die folgenden drei Kategorien anhand der involvierten Altersgruppen:

- (1) Ausbrüche, in denen nur Kinder involviert waren (0 bis 10 Jahre bei den Meldedaten bzw. 0 Jahre bis Schuleintritt bei den KiTa-Register-Daten)
- (2) Ausbrüche, in denen nur Kita-Personal bzw. Erwachsene (15 Jahre und älter) involviert waren und
- (3) Ausbrüche mit Fällen sowohl unter Kindern als auch Personal/Erwachsenen.

Im zweiten Schritt berechneten wir den Anteil der Ausbrüche der jeweiligen Kategorie an allen übermittelten bzw. potenziellen Ausbrüchen.

Datenbasis weiterer verwendeter Parameter und Analysetools

Für die Berechnung der wöchentlichen Inzidenz in der Gesamtbevölkerung wurden die an das RKI gemäß Referenzdefinition übermittelten COVID-19-Fälle bezogen auf die Bevölkerungsstatistik mit

* Statistisches Bundesamt. 2020. Kinder und tätige Personen in Tageseinrichtungen und in öffentlich geförderter Kindertagespflege am 01.03.2020. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt.

Stand vom 31.12.2020 verwendet. Der Anteil der Alpha-Variante (B.1.1.7) stammt aus den Gesamtgenomsequenzdaten zu SARS-CoV-2-Varianten. Die Daten zur COVID-19-Impfquote in der Gesamtbevölkerung stammen aus dem Digitalen Impfquotenmonitoring zur COVID-19-Impfung (DIM). Für die Darstellung des zeitlichen Verlaufs wurde der Mittelwert der täglichen Impfquote pro KW verwendet. Neben der Meldesoftware SurVNet (Version 0.9.35.1) verwendeten wir für die Auswertungen Stata, Version 17 (College Station, TX, USA) und Microsoft Excel 2019.

Ergebnisse

Anzahl der übermittelten bzw. geschätzten potenziellen Kita-Ausbrüche und Ausbruchs-dauer

Zwischen KW 36/2020 und KW 22/2021 wurden von den Gesundheitsämtern 3.384 Kita-Ausbrüche an das RKI übermittelt. In etwa drei Viertel der an das RKI übermittelten Ausbrüche verteilte sich das Meldedatum der Ausbruchsfälle auf einen Zeitraum von zwei KW. Basierend auf den Daten des KiTa-Registers identifizierten wir 826 potenzielle Ausbrüche, was hochgerechnet einer Zahl von bundesweit insgesamt 10.425 geschätzten potenziellen Kita-Ausbrüchen entspricht. In ca. 77 % der potenziellen Ausbrüche wurden die Infektionsfälle in nur einer einzigen KW gemeldet.

Zeitlicher Verlauf der über das KiTa-Register geschätzten Anzahl potenzieller SARS-CoV-2-Kita-Ausbrüche, der an das RKI übermittelten Kita-Ausbrüche und der wöchentlichen Inzidenz der Gesamtbevölkerung

Abbildung 1 zeigt die Anzahl der ans RKI übermittelten Kita-Ausbrüche (blaue Linie) bzw. die über das KiTa-Register geschätzten Anzahl an potenziellen Kita-Ausbrüchen (schwarze Linie) im zeitlichen Verlauf. Zudem wird die wöchentliche Inzidenz der Gesamtbevölkerung als graue Balken sowie der Anteil der VOC Alpha als hellblauer Bereich dargestellt.

Es wird deutlich, dass sich der Verlauf der beiden Ausbruchskurven zwar ähnelt, es aber deutliche Unterschiede in den erfassten Ausbruchshäufigkei-

ten gibt. Diese zeigen sich vor allem in den Hochphasen der zweiten und dritten COVID-19-Welle. Während die Ausbrüche auf Basis der Meldedaten zu Beginn der zweiten Welle (ab KW 40/2020) nur allmählich anstiegen, stieg die anhand des KiTa-Registers geschätzte Anzahl deutlich rascher an und befand sich in den Herbstmonaten 2020 auf einem sehr viel höheren Niveau. Dieser Verlauf entspricht auch eher dem Verlauf der wöchentlichen Inzidenz in der Gesamtbevölkerung (graue Balken in Abb. 1). Die Häufigkeit der über das KiTa-Register geschätzten potenziellen Ausbrüche stieg auch während des Anstiegs der dritten Welle etwa ab März 2021 zeitgleich an, jedoch dieses Mal sehr viel rascher als die wöchentliche Inzidenz der Gesamtbevölkerung. Zugleich begann der Anteil der VOC Alpha rasch anzusteigen (hellblauer Bereich in Abb. 1). Die Anzahl der über das Meldesystem übermittelten Kita-Ausbrüche verlief von KW 5 bis 11/2021 annähernd parallel, folgte aber nach einem Gipfel in KW 11 einem sinkenden Trend. Zu diesem Zeitpunkt betrug die wöchentliche Inzidenz der Gesamtbevölkerung etwa 100 Fälle pro 100.000 Einwohner. Für KW 13/2021 (Ende März) schätzten wir auf Basis der KiTa-Register-Daten mit 563 potenziellen Ausbrüchen die höchste Zahl an Kita-Ausbrüchen pro Woche im Betrachtungszeitraum. Die über das KiTa-Register geschätzte Zahl der potenziellen Ausbrüche befand sich von KW 11 bis 17/2021 in einer Hochphase, welche nur durch die Osterfeiertage (KW 13–14/2021) unterbrochen wurde. Ab KW 16 bzw. KW 17 war sowohl bei den Meldedaten als auch bei den Daten aus dem KiTa-Register ein rascher Rückgang der Kita-Ausbrüche zu beobachten, einhergehend mit dem rückläufigen Verlauf der wöchentlichen Inzidenz in der Gesamtbevölkerung.

Alter der an Kita-Ausbrüchen beteiligten Fälle

Werden die Ausbrüche nach involvierter Altersgruppe unterteilt, so zeigte sich in beiden Systemen, dass Ausbrüche, bei denen sowohl Kinder als auch Erwachsene betroffen waren, den größten Anteil einnehmen (70 % im Meldesystem bzw. 47 % im KiTa-Register). Die Ausbrüche nur mit Kinderbeteiligung (15 % bzw. 28 %) bzw. nur mit Beteiligung von Erwachsenen (15 % bzw. 25 %) nehmen kleinere Anteile ein.

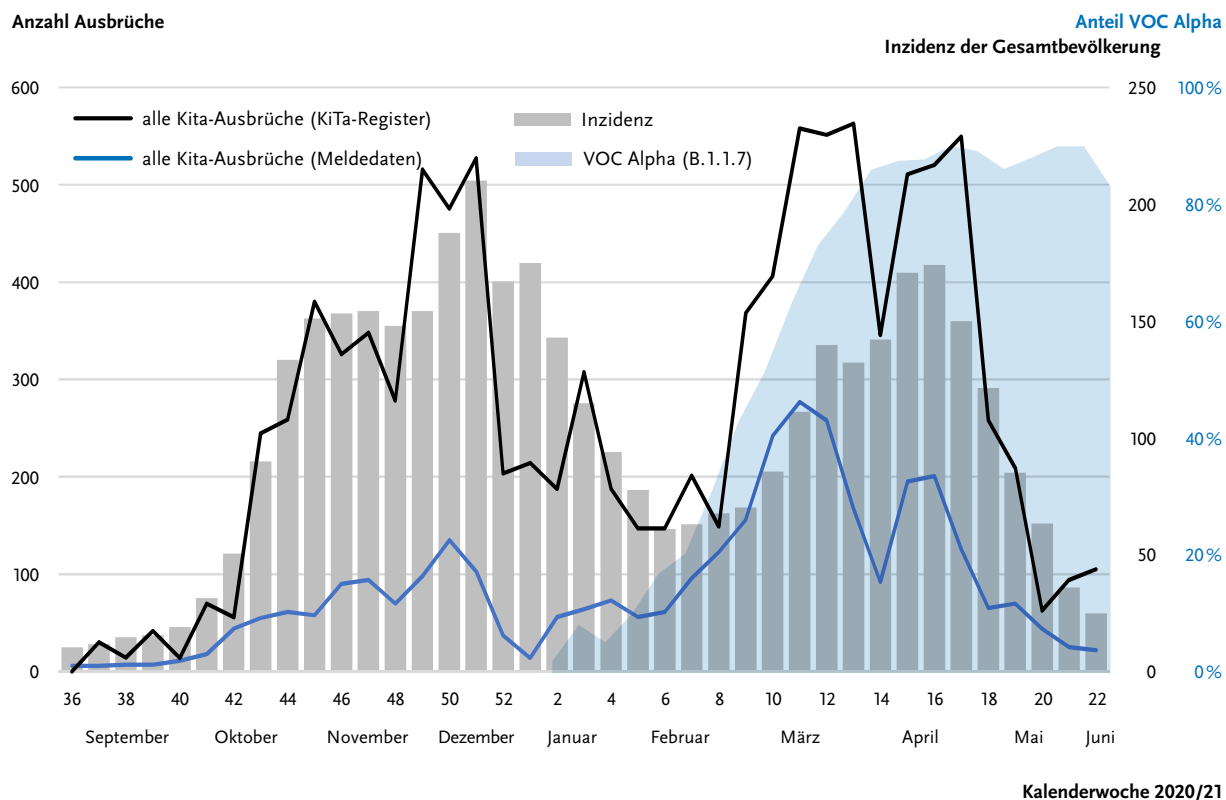


Abb. 1 | Anzahl der an das RKI übermittelten SARS-CoV-2-Kita-Ausbrüche (blaue Linie) und die über das KiTa-Register geschätzte Anzahl an Kita-Ausbrüchen (schwarze Linie) im zeitlichen Verlauf von Kalenderwoche (KW) 36/2020 bis KW 22/2021 sowie die wöchentliche COVID-19-Inzidenz der Gesamtbevölkerung (graue Balken, 1. y-Achse rechts) und der Anteil von VOC Alpha (hellblauer Bereich, 2. y-Achse rechts).

Abbildung 2 zeigt den Anteil der ans RKI übermittelten (blaue Linie) bzw. den Anteil der über das KiTa-Register geschätzten (schwarze Linie) Ausbrüche, an denen ausschließlich Kinder involviert waren, im zeitlichen Verlauf. Zudem ist die Impfquote der mindestens einmal Geimpften in der Gesamtbevölkerung eingezeichnet (graue Balken).

Der Verlauf des Anteils der Ausbrüche ist zwar insgesamt sehr ähnlich, allerdings verzeichnet das KiTa-Register einen höheren Anteil an Ausbrüchen nur mit Kinderbeteiligung. Seit Jahresbeginn 2021 nahmen die Anteile in den beiden Systemen kontinuierlich zu und erreichten Ende Mai 2021 etwa 40 % bzw. 50 % aller übermittelten Kita-Ausbrüche bzw. aller auf Basis des KiTa-Registers angenommenen Ausbrüche (über 3 Wochen geglättete Werte). Die Größe der Ausbrüche nur mit Kinderbeteiligung betrug in beiden Systemen im Median zwei Fälle pro Ausbruch. Der zeitliche Anstieg des An-

teils an Ausbrüchen, in denen nur Kinder involviert waren, an allen Ausbrüchen geht dabei mit der ansteigenden Erst-Impfquote in der Gesamtbevölkerung einher (Bestimmtheitsmaß: 86 %).¹

¹ Genaue Impfquoten beim Kita-Personal liegen für den betrachteten Zeitraum nicht vor, jedoch ist anzunehmen, dass im Zuge der geänderten Impfpriorisierung im Februar 2021, bei der das pädagogische Personal in Kitas von Priorisierungsgruppe 3 in Gruppe 2 hochgestuft wurde, sich vermehrt Kita-Personal impfen ließ. Das KiTa-Register erhebt Informationen zur Impfung des Kita-Personals seit KW 23/2021, in der bundesweit bereits 77 % der Kita-Mitarbeitenden mindestens eine Impfung gegen COVID-19 erhalten hatten.¹² Diese Daten ähneln den Befragungsergebnissen der COVIMO-Studie, die für den Erhebungszeitraum vom 17.05.21 – 09.06.21 (KW 20 – 23) eine Quote von 84,5 % für mindestens einmal geimpfte und eine Quote von 37,2 % für vollständig geimpfte Lehrkräfte und Erzieherinnen und Erzieher angeben.¹⁵

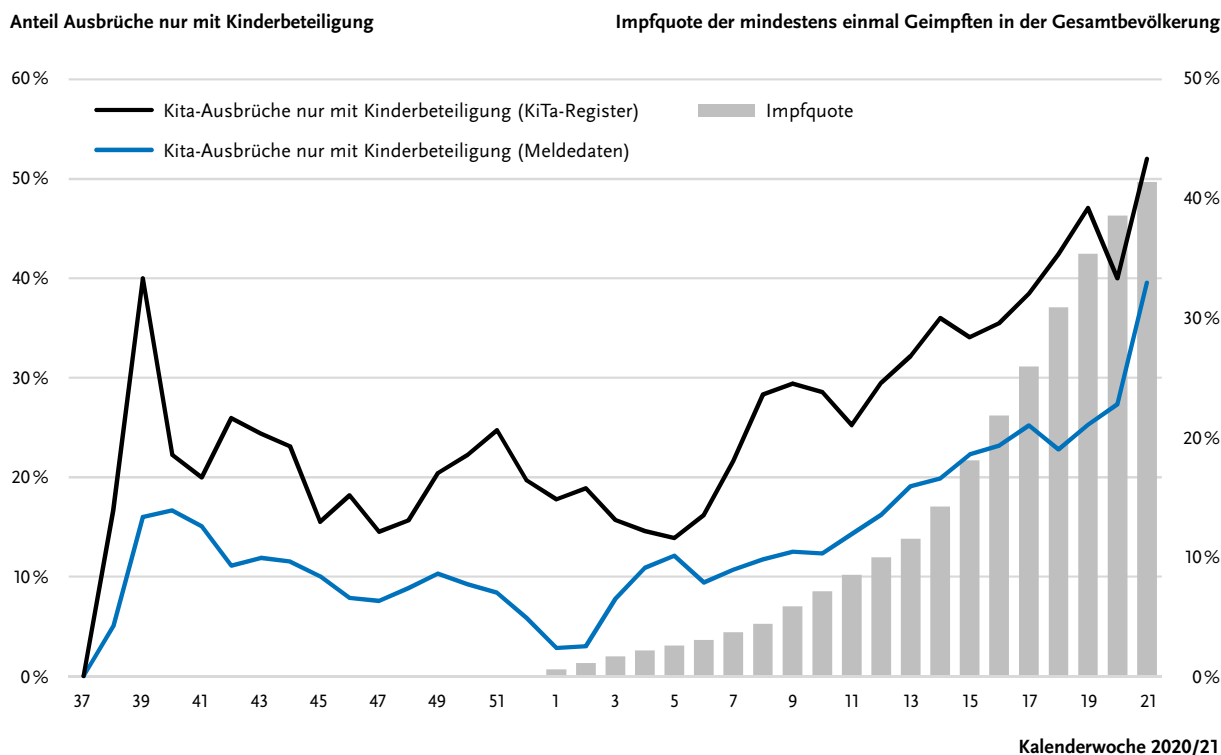


Abb. 2 | Anteil der Kita-Ausbrüche, in denen nur Infektionsfälle unter Kindern übermittelt bzw. gemeldet wurden, an allen übermittelten bzw. geschätzten Kita-Ausbrüchen im zeitlichen Verlauf (geglättet über 3 Wochen; blaue Linie = ans RKI übermittelte Ausbrüche; schwarze Linie = auf Basis der KiTa-Register-Daten geschätzte Ausbrüche). Zudem ist die Impfquote der mindestens einmal Geimpften in der Gesamtbevölkerung eingezeichnet (Balken; Daten aus dem Digitalen Impfquotenmonitoring (DIM)).

Diskussion

Die Daten aus den beiden Systemen zur Ausbruchshäufigkeit haben über die Zeit betrachtet zwar einen ähnlichen Verlauf, unterscheiden sich jedoch vor allem in der Amplitude. Im Folgenden soll dargestellt werden, wie diese Unterschiede interpretiert werden können.

Die aus dem KiTa-Register geschätzte Anzahl potenzieller Kita-Ausbrüche stimmt im Verlauf recht gut – und auch deutlicher als die Meldedaten – mit dem Verlauf der wöchentlichen Inzidenz der Gesamtbevölkerung überein (Abb. 1). Der höhere Grad an Übereinstimmung könnte sich dadurch erklären, dass die Kitas aufgetretene Infektionen an das KiTa-Register übermittelten, völlig unabhängig von deren Einordnung in einen epidemiologischen Zusammenhang. In diesem Sinne sind die Daten des KiTa-Registers wertvoll, weil sie den Grad des Infektionsdrucks widerspiegeln, den Kitas bewältigen müssen. Die ans RKI übermittelten Meldedaten, ein-

schließlich einzelfallbasierter klinischer und epidemiologischer Informationen, unterlagen bereits einer fachlichen Bewertung durch die Gesundheitsämter. Diese kann einerseits dazu führen, dass nach Durchführung der Ermittlungen das Gesundheitsamt zum Schluss kommt, dass z. B. zwei zeitgleich auftretende Fälle unter Kita-Kindern oder Kita-Personal in keinem epidemiologischen Zusammenhang zur Kita stehen und deshalb auch keinen Kita-Ausbruch anlegen. Andererseits ist es aber auch möglich, dass in einer Kita auftretende Fälle in ein größeres Geschehen eingegliedert werden und ebenfalls nicht als eigenständiger Kita-Ausbruch übermittelt werden. Dieses Vorgehen könnte auch die beobachteten Unterschiede im Verlauf der beiden Systeme ab etwa KW 11/2021 erklären, als die wöchentliche Inzidenz in der Gesamtbevölkerung auf über 100 Fälle pro 100.000 Einwohner anstieg. Diese Unterschiede stellen somit nicht notwendigerweise einen Widerspruch dar, sondern lediglich zwei Aspekte aus zwei unterschiedlichen Blickwinkeln.

Schließlich ist es auch möglich, dass bei entsprechend hoher Inzidenz die Arbeitsbelastung in den Gesundheitsämtern im Sinne der unmittelbaren Gefahrenabwehr so priorisiert werden musste, dass Ausbrüche möglicherweise noch ermittelt, aber nicht immer im Meldesystem angelegt und übermittelt wurden.

Zu Beginn und im Verlauf der dritten Pandemiewelle (ab KW 9/2021; Anfang März) konnten anhand der Daten aus beiden Systemen zwei Unterschiede im Vergleich zur zweiten Welle beobachtet werden. Zum einen zeigen die KiTa-Register-Daten, dass die Zunahme der Häufigkeit der geschätzten potenziellen Kita-Ausbrüche ab Anfang März 2021 rascher verlief, als die der wöchentlichen Inzidenz in der Gesamtbevölkerung. Bei den ans RKI übermittelten Kita-Ausbrüchen überstieg die Zahl der Ausbrüche während der dritten Welle deutlich das Niveau der zweiten Welle. Hierbei ist zu beachten, dass während der zweiten Welle die Auslastung in den Einrichtungen hoch war und die Inanspruchnahme zwischen September und Dezember 2020 konstant bei etwa 80 % gelegen hatte. Zu Beginn der dritten Welle (Anfang März 2021) war die Betreuungskapazität jedoch reduziert und die Inanspruchnahme niedriger als während der zweiten Welle.⁸ Beides hätte zur Vermeidung von Ausbrüchen beitragen können. Daher liegt es nahe, dass der beobachtete Anstieg vor allem auf die zunehmende Ausbreitung der VOC Alpha und ihrem erhöhten Übertragungspotenzial bei jungen Kindern^{9–11} zurückzuführen ist, möglicherweise „unterstützt“ durch den Anstieg der Kita-Inanspruchnahme, die von etwa 45 % (Februar 2021) auf 65–75 % (März–Mai 2021) anstieg.⁸

Die vorliegende Analyse zeigt ebenfalls, dass beide Systeme hinsichtlich der Altersverteilung der in Kita-Ausbrüchen involvierten Fälle eine ähnliche Beobachtung liefern. So stützt z. B. der hohe Anteil an Ausbrüchen mit Fällen aus Betreuungspersonal und Kindern die Empfehlung strenger Kontaktbeschränkungen, z. B. durch strikte Gruppentrennung in Kitas. Hinsichtlich der Rolle von Kindern im Kita-Infektionsgeschehen legen die Auswertungen der Daten beider Systeme nahe, dass bei Ausbrüchen, bei denen nur Infektionsfälle unter Kindern übermittelt bzw. berichtet wurden, auch Kinder untereinander das Virus übertragen können, wobei es

sich hierbei eher um kleinere Geschehen handelt (mediane Ausbruchgröße = 2 Fälle pro Ausbruch in beiden Systemen). Der Anteil der Ausbrüche, in denen nur Kinder involviert waren, nahm seit Anfang 2021 kontinuierlich zu und erreichte Ende Mai 2021 – je nach Datenbasis – 40 bis 50 % aller übermittelten Kita-Ausbrüche bzw. aller auf Basis des KiTa-Registers angenommenen Ausbrüche (über 3 Wochen geglättete Werte). Der Anstieg dieses Anteils ist wahrscheinlich mit der ansteigenden Impfquote unter Betreuungspersonal assoziiert, welche laut den KiTa-Register-Daten Ende Juli 2021 in allen Bundesländern Werte zwischen etwa 60 % und 90 % (bundesweit: etwa 80 %) erreichte und damit deutlich höher lag als diejenige der 18–59-jährigen Bevölkerung.¹²

Der konkrete Beitrag für Public Health-Maßnahmen unterscheidet sich bei den Meldedaten und den Daten des KiTa-Registers. Die Erfassung von Daten zu Ausbrüchen auf der Basis namentlicher Meldungen sind gemäß Infektionsschutzgesetz eine integrale Aufgabe der Gesundheitsämter, die die Ergreifung angemessener und zeitnaher Maßnahmen in der individuellen Einrichtung ermöglichen, welche auch individuelle Personen betreffen. Die Daten des KiTa-Registers können dabei helfen, ein übergeordnetes Bild zu gewinnen, welches – in Zusammenschau mit den Meldedaten – die Entscheidungsfindung für Maßnahmen auf Bevölkerungsebene unterstützen kann.

Das KiTa-Register beschränkt den Blick auf die Einrichtungen an sich und könnte somit den Infektionsdruck in Hochinzidenzphasen relativ gut wiedergeben. Zudem liefert es auch unabhängig von Ausbrüchen detaillierte Informationen zum Infektionsgeschehen in Kitas. Ein wesentlicher Aspekt hierbei ist auch die prospektive und regelmäßig aktualisierte Erfassung von infektionspräventiven Maßnahmen und die Möglichkeit der Analyse einer Assoziation mit der Häufigkeit des Auftretens von Fällen. So konnte z. B. festgestellt werden, dass eine strikte Trennung der Kitagruppen und eine feste Zuweisung des Kita-Personals das Infektionsrisiko für Kinder und Beschäftigte reduzieren. Eine weitere Beobachtung war, dass in Einrichtungen, die viele sozioökonomisch benachteiligte Kinder betreuen, ein erhöhtes Infektionsrisiko für Kita-Kinder und

Kita-Personal besteht.¹³ Darüber hinaus können die im Rahmen des KiTa-Registers erhobenen Daten zur Impfung beim Kita-Personal auch regionale Unterschiede in den Impfquoten aufzeigen.¹²

Die hier gezeigten Analysen machen deutlich, dass insbesondere in Pandemiezeiten, in denen politische Entscheidungen unter Zeitdruck und schwierigen Bedingungen getroffen werden müssen, es von großem Vorteil ist, mehr als eine Datenquelle zur Beschreibung des pandemischen Geschehens heranziehen zu können. Im Kontext des SARS-CoV-2-Infektionsgeschehens in Kitas bietet das KiTa-Register hierfür eine umfangreiche Datenbasis und stellt eine wertvolle Ergänzung zu den Meldedaten dar.

Limitationen der vorliegenden Analyse ergeben sich aus verschiedenen Faktoren, die zu einer Überschätzung der Ausbrüche auf Basis der KiTa-Register-Daten als auch zu einer Unterschätzung der ans RKI übermittelten Ausbrüche führen könnten. Einige wurden bereits in den Methoden ausführlich beschrieben, daher werden diese hier nur kurz dargestellt.

Aufgrund fehlender weiterer epidemiologischer Daten im KiTa-Register könnte die Anzahl an Kita-Ausbrüchen zu hoch geschätzt worden sein. Dafür spricht:

- ▶ Die potenziellen Ausbrüche wurden nicht als solche ans KiTa-Register gemeldet, sondern im Nachhinein als Ausbruch definiert. Es erfolgte keine weitere fachliche Bewertung bzgl. eines epidemiologischen Zusammenhangs.
- ▶ Die potenziellen Ausbrüche beschränken sich nur auf das Kita-Setting, bei einigen Geschehen können auch mehrere Settings in Frage kommen.
- ▶ Auf Basis der KiTa-Register-Daten kann nicht geklärt werden, ob die gemeldeten Infektionsfälle auch in der Kita exponiert waren. Vor allem in Ferienzeiten könnte dies zu einer Überschätzung der angenommenen Ausbrüche führen. Andererseits kann es aber auch sein, dass Infektionen kurz vor Beginn der Ferienzeit nicht mehr der Einrichtung gemeldet werden, auch wenn diese mit einem Besuch in der Kita im Zusammenhang stehen, sodass es auch eine

Unterschätzung der Ausbrüche in den Wochen vor Ferienbeginn geben könnte.

Es ist möglich, dass Gesundheitsämter beim Auftreten von mehreren Fällen, die einer Kita zugehörig sind, aus verschiedenen Gründen keinen eigenen Kita-Ausbruch anlegen. Dazu gehören:

- ▶ Bei größeren und komplexeren Geschehen können mehrere kleinere Ausbrüche miteinander zusammenhängen. Wie die Gesundheitsämter damit umgehen, kann sehr unterschiedlich sein. Möglich wäre es, dass alle involvierten Fälle einem einzigen großen Ausbruch z. B. mit dem Setting „Freizeit“ zugeordnet werden und Satellitenausbrüche, wie z. B. in einer Kita, nicht separat angelegt werden.
- ▶ Bei Ausbrüchen mit Fällen aus verschiedenen Kreisen sind die außerhalb des eigenen Kreises wohnenden Fälle manchmal nicht bekannt bzw. werden als Einzelfälle im jeweiligen Kreis erfasst und nicht zu einem kreisübergreifenden Ausbruch zusammengeführt.
- ▶ In der Meldesoftware stehen insgesamt rund 40 verschiedene Kategorien an Infektionsumfeldern zur Auswahl. Es könnte sein, dass die Gesundheitsämter bei Kita-Ausbrüchen die übergeordnete Kategorie „Betreuungseinrichtung“ als Setting ausgewählt haben. Eine Analyse der Altersstruktur der Fälle in Ausbrüchen mit Infektionsumfeld „Betreuungseinrichtung“ (n=580) zeigte, dass 5 % der involvierten Fälle im Alter von 0 bis 5 Jahren sind und ein Großteil der Fälle über 65 Jahre alt (41 %). Dies lässt vermuten, dass es sich bei diesen Ausbrüchen eher um Betreuungseinrichtungen für Ältere handelt (z. B. Seniorentagesstätten) und höchstens sehr wenige Kita-Ausbrüche dem Infektionsumfeld „Betreuungseinrichtung“ zugeordnet wurden.
- ▶ Kita-Ausbrüche werden zwar übermittelt, jedoch ohne das Infektionsumfeld „Kindergarten, Hort“ und werden dann auch nicht als solche gezählt. Neben dem Infektionsumfeld können die Gesundheitsämter auch Freitext übermitteln, z. B. in Form von Kommentaren oder indem sie dem Ausbruch einen Namen geben. Eine Stichwortsuche in diesen Variablen hatte ergeben, dass einige Ausbrüche z. B. die Wörter „Kita“ oder „Kindergarten“ enthielten, jedoch

ohne, dass in der Variable „Infektionsumfeld“ das Setting „Kindergarten, Hort“ explizit übermittelt wurde. Für einige Situationen kam nach Betrachtung der einzelnen Ausbrüche und den weiteren Ausbruchsdaten das Kita-Setting in Frage und konnte auch stichprobenartig bestätigt werden.

Insgesamt hat sich gezeigt, dass die beiden Systeme sowohl übereinstimmende (und sich damit gegenseitig validierende) als auch sich ergänzende Informationen erzeugen können. Beide Systeme haben ihre eigenen Stärken. Das KiTa-Register liefert Daten, die direkt von den Kitas kommen und mit den

lokalen Gegebenheiten der Kitas in Verbindung gebracht werden können. Im Meldesystem können Kita-Ausbrüche hingegen im Vergleich zu Ausbrüchen anderer Settings ausgewertet und bewertet werden.¹⁴ Weiterhin können z. B. im Rahmen der Ermittlungen Vernetzungen zwischen einzelnen Ausbrüchen erkannt werden, die dann als zusammengehöriges Ausbruchsgeschehen übermittelt werden können. Schließlich werden neben den Ausbruchsinformationen noch viele weitere klinische und epidemiologische Angaben zu den bei Ausbrüchen betroffenen Personen übermittelt, die für die epidemiologische Einschätzung relevant sind.

Literatur

- 1 Madewell ZJ, Yang Y, Longini Jr IM, Halloran ME, Dean NE. Household Transmission of SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020 Dec 14;3(12):e2031756–e2031756.
- 2 Sah P, Fitzpatrick MC, Zimmer CF, Abdollahi E, Juden-Kelly L, Moghadas SM, et al. Asymptomatic SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis. *Proc Natl Acad Sci*. 2021 Aug 24;118(34):e2109229118.
- 3 Mantovani A, Rinaldi E, Zusi C, Beatrice G, Saccomani MD, Dalbeni A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children and/or adolescents: a meta-analysis. *Pediatr Res*. 2021 Mar 17;89(4):733–7.
- 4 Lou L, Zhang H, Tang B, Li M, Li Z, Cao H, et al. Clinical characteristics of COVID-19 in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv*. 2021 Jan 1;2021.03.12.21253472.
- 5 World Health Organization. Interim statement on COVID-19 vaccination for children and adolescents. 24. November 2021. Verfügbar unter: <https://www.who.int/news/item/24-11-2021-interim-statement-on-covid-19-vaccination-for-children-and-adolescents>, abgerufen am: 26.11.2021
- 6 Autorengruppe Corona-KiTa-Studie. 4. Quartalsbericht der Corona-KiTa-Studie (II/2021). München 2021: DJI, verfügbar unter: <https://corona-kita-studie.de/monatsberichte-der-corona-kita-studie>, abgerufen am: 15.09.2021

- 7 Robert Koch-Institut. Falldefinition Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (SARS-CoV-2), Stand: 23.12.2020. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Falldefinition.pdf, abgerufen am: 15.06.2021
- 8 Autorengruppe Corona-KiTa-Studie. Monatsbericht Juni der Corona-KiTa-Studie (Ausgabe 04/2021). München 2021: DJI, verfügbar unter: <https://corona-kita-studie.de/monatsberichte-der-corona-kita-studie>, abgerufen am 15.10.2021
- 9 Public Health England. Investigation of novel SARS-CoV-2-variant-Variant of Concern 202012/01-Variant of Concern 202012/01-Technical Briefing 3. Verfügbar unter: <https://www.gov.uk/government/publications/phe-investigation-of-novel-sars-cov-2-variant-of-concern-20201201-technical-briefing-3-6-january-2021>, abgerufen am: 15.06.2021
- 10 Loenenbach A, Markus I, Lehfeld A-S, an der Heiden M, Haas W, Kiegele M. SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 susceptibility and infectiousness of children and adults deduced from investigations of child-care centre outbreaks, Germany, 2021. Eurosurveillance. 2021;26(21):1–4.
- 11 Lyngse FP, Mølbak K, Skov RL, Christiansen LE, Mortensen LH, Albertsen MP, et al. Increased Transmissibility of SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7 by Age and Viral Load: Evidence from Danish Households. medRxiv. 2021;2021.04.16.21255459.
- 12 Autorengruppe Corona-KiTa-Studie. Monatsbericht Juli der Corona-KiTa-Studie (Ausgabe 05/2021). München 2021: DJI, verfügbar unter: <https://corona-kita-studie.de/monatsberichte-der-corona-kita-studie>, abgerufen am 15.10.2021.
- 13 Neuberger F, Grgic M, Diefenbacher S, Spensberger F, Lehfeld A-S, Buchholz U, et al. COVID-19 infections in day care centres in Germany: Social and organizational determinants of infections in children and staff in the second and third wave of the pandemic. medRxiv. 2021;(June):2021.06.07.21257958.
- 14 Buda S, an der Heiden M, Altmann D, Diercke M, Hamouda O, Rexroth U. Infektionsumfeld von erfassten COVID-19-Ausbrüchen in Deutschland. Epid Bull. 2020;38:3–12.
- 15 Robert Koch-Institut. COVID-19 Impfquoten-Monitoring in Deutschland (COVIMO): Report 5 – Fokuserhebung Impfquoten. 29. Juni 2021. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Projekte_RKI/COVIMO_Reports/covimo_studie_bericht_5.pdf?__blob=publicationFile, abgerufen am: 15.10.2021

Autorinnen und Autoren

^{a)} Ann-Sophie Lehfeld | ^{a)} Dr. Udo Buchholz | ^{b)} Mariana Grgic | ^{b)} Dr. Franz Neuberger | ^{c)} PD Dr. Susanne Kuger | ^{a)} Michaela Diercke | ^{a)} Dr. Ute Rexroth | ^{a)} Dr. Osamah Hamouda | Prof. ^{a)} Dr. Walter Haas

^{a)} Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie
^{b)} Deutsches Jugendinstitut, Abteilung Kinder und Kinderbetreuung
^{c)} Deutsches Jugendinstitut, Abteilung Zentrum für Dauerbeobachtung und Methoden

Korrespondenz: LehfeldA@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Lehfeld AS, Buchholz U, Grgic M, Neuberger F, Kuger S, Diercke M, Rexroth U, Hamouda O, Haas W: Meldedaten und KiTa-Register ergänzen sich in der Bewertung der Dynamik der SARS-CoV-2-Ausbrüche in Kindertageseinrichtungen
Epid Bull 2022;3:42-51 | DOI 10.25646/9514

Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Danksagung

Ein großer Dank gilt den Gesundheitsämtern und den zuständigen Landesgesundheitsbehörden, die diese wichtigen Informationen zu Ausbrüchen im Kita-Setting erhoben, lokal validiert und bewertet an das RKI übermittelt haben. Weiterhin bedanken wir uns bei den am KiTa-Register teilnehmenden Einrichtungen, die durch ihre wöchentlichen Angaben dazu beitragen, die Situation der Kindertagesbetreuung unter Pandemiebedingungen zu dokumentieren.

Finanzierung

Die Corona-KiTa-Studie wird vom Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend und vom Bundesministerium für Gesundheit finanziell gefördert.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

2. Woche 2022 (Datenstand: 19. Januar 2022)

Ausgewählte gastrointestinale Infektionen

	Campylobacter-Enteritis			Salmonellose			EHEC-Enteritis			Norovirus-Gastroenteritis			Rotavirus-Gastroenteritis		
	2022		2021	2022		2021	2022		2021	2022		2021	2022		2021
	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.
Baden-Württemberg	63	115	125	6	11	20	0	1	3	73	119	24	6	10	6
Bayern	90	149	190	6	10	21	0	1	3	154	310	19	22	41	30
Berlin	17	34	85	1	4	12	0	0	1	46	111	17	4	12	6
Brandenburg	39	66	76	6	9	6	3	3	0	73	128	13	19	30	6
Bremen	2	6	15	0	1	2	0	0	0	4	13	0	0	1	1
Hamburg	14	33	52	1	1	3	0	0	0	7	30	4	5	7	2
Hessen	41	79	93	2	6	24	0	0	1	73	125	5	7	20	3
Mecklenburg-Vorpommern	17	49	45	0	3	5	1	3	1	77	160	4	5	6	6
Niedersachsen	94	171	184	12	20	38	3	3	4	98	219	11	10	22	16
Nordrhein-Westfalen	175	326	384	19	31	81	3	8	5	244	624	42	39	74	34
Rheinland-Pfalz	43	83	94	4	11	8	1	1	2	84	158	8	2	11	5
Saarland	11	26	35	2	3	3	0	0	0	7	34	1	2	8	2
Sachsen	70	143	148	13	25	14	1	1	1	118	214	19	30	49	12
Sachsen-Anhalt	27	41	38	6	8	7	2	2	2	55	80	10	9	14	4
Schleswig-Holstein	24	29	52	1	1	3	0	1	2	52	81	3	5	6	1
Thüringen	42	74	58	11	16	7	0	0	2	55	104	14	9	18	8
Deutschland	769	1.424	1.674	90	160	254	14	24	27	1.220	2.510	194	174	329	142

Ausgewählte Virushepatitiden und respiratorisch übertragene Krankheiten

	Hepatitis A			Hepatitis B			Hepatitis C			Tuberkulose			Influenza		
	2022		2021	2022		2021	2022		2021	2022		2021	2022		2021
	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.
Baden-Württemberg	0	0	1	15	26	48	6	13	21	4	9	25	56	82	8
Bayern	0	1	3	13	19	35	10	13	19	6	11	11	63	89	17
Berlin	0	1	2	12	16	11	6	9	9	1	5	11	10	16	2
Brandenburg	1	1	1	1	3	1	3	5	2	2	3	4	5	8	5
Bremen	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	3	0	4	1
Hamburg	0	0	1	1	1	0	2	2	1	2	4	7	6	19	3
Hessen	0	0	0	7	8	19	7	11	10	4	11	14	14	29	2
Mecklenburg-Vorpommern	0	0	7	1	1	0	1	1	0	0	1	3	1	4	0
Niedersachsen	0	1	3	13	14	19	11	19	9	5	8	16	22	44	4
Nordrhein-Westfalen	0	0	8	37	52	44	32	48	35	13	29	33	16	42	10
Rheinland-Pfalz	0	0	1	4	5	15	9	14	8	0	4	10	6	12	3
Saarland	0	0	0	2	2	1	1	1	2	1	1	2	3	3	0
Sachsen	0	0	0	3	3	5	3	6	6	1	1	6	6	16	9
Sachsen-Anhalt	0	0	1	1	1	3	2	2	2	0	0	0	8	12	3
Schleswig-Holstein	0	0	1	6	10	3	3	4	7	2	2	2	6	7	0
Thüringen	0	0	0	2	2	2	2	2	1	3	3	0	4	9	1
Deutschland	1	4	29	118	163	208	98	150	132	44	92	147	226	396	68

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		
	2022		2021	2022		2021	2022		2021	2022		2021	2022		2021
	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.
Baden-Württemberg	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	32
Bayern	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	42
Berlin	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	7	12	14
Brandenburg	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
Bremen	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Hamburg	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	7
Hessen	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0	0	19
Mecklenburg-Vorpommern	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Niedersachsen	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	11
Nordrhein-Westfalen	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	44
Rheinland-Pfalz	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	7
Saarland	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	3
Sachsen	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	17
Sachsen-Anhalt	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	1
Schleswig-Holstein	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	4
Thüringen	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2
Deutschland	0	0	1	0	0	2	0	0	0	0	0	32	7	12	210

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		
	2022		2021	2022		2021	2022		2021	2022		2021	2022		2021
	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.	2.	1.-2.	1.-2.
Baden-Württemberg	0	2	1	7	13	15	1	3	0	0	2	1	62.845	100.553	29.447
Bayern	1	2	1	10	15	14	1	1	2	1	1	3	76.769	121.692	41.388
Berlin	0	0	7	3	8	14	1	2	1	1	2	4	37.441	65.958	13.070
Brandenburg	0	0	0	2	5	1	3	3	1	0	1	3	15.258	28.591	14.726
Bremen	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	9.483	16.568	1.190
Hamburg	0	0	6	0	1	4	1	2	2	0	1	2	19.947	33.371	4.972
Hessen	0	0	1	10	22	10	0	0	7	0	2	5	41.711	67.013	18.686
Mecklenburg-Vorpommern	0	0	0	2	3	1	4	7	3	2	4	3	7.574	14.360	4.160
Niedersachsen	0	0	2	5	9	10	2	5	5	1	9	4	37.428	63.656	18.248
Nordrhein-Westfalen	2	3	2	11	38	43	4	6	15	9	18	14	100.216	171.811	49.314
Rheinland-Pfalz	2	2	0	3	5	1	1	1	2	2	2	2	17.060	30.853	10.586
Saarland	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	4.697	8.366	3.029
Sachsen	0	0	0	4	6	7	4	5	5	1	2	2	10.717	24.232	26.154
Sachsen-Anhalt	0	0	0	7	9	2	3	3	3	0	0	0	6.190	12.361	11.103
Schleswig-Holstein	1	1	0	0	0	3	0	0	0	0	0	3	21.748	39.457	5.401
Thüringen	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	3	2	4.356	12.141	12.906
Deutschland	6	10	20	64	135	126	25	38	48	18	47	49	473.440	810.983	264.380

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	2022		2021
	2.	1.-2.	1.-2.
Adenovirus-Konjunktivitis	0	0	2
Botulismus	0	0	0
Brucellose	0	0	0
Chikungunyavirus-Erkrankung	0	0	0
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit	0	0	7
Denguefieber	0	0	1
Diphtherie	0	0	1
Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)	0	0	5
Giardiasis	10	22	38
<i>Haemophilus influenzae</i> , invasive Infektion	0	0	10
Hantavirus-Erkrankung	0	1	21
Hepatitis D	0	0	2
Hepatitis E	2	7	98
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	0	1
Kryptosporidiose	15	33	25
Legionellose	24	46	36
Lepros	0	0	0
Leptospirose	0	1	4
Listeriose	3	4	18
Meningokokken, invasive Erkrankung	0	0	2
Ornithose	0	0	1
Paratyphus	0	0	0
Q-Fieber	1	1	1
Shigellose	3	5	2
Trichinellose	0	0	0
Tularämie	2	2	3
Typhus abdominalis	0	0	0
Yersiniose	35	62	70
Zikavirus-Erkrankung	0	0	0

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).