

Anhang zur wissenschaftlichen Begründung zur Implementierung der COVID-19-Impfung in die Empfehlungen der STIKO 2023

STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung

Tabelle 1: Charakteristika der systematischen Übersichtsarbeiten zur Beurteilung der Schutzwirkung und Schutzdauer einer Basisimmunität gegen schwere COVID-19-Verläufe, SARS-CoV-2 Infektionen und Folgeerkrankungen (Post-COVID und PIMS-TS)

AutorIn	Suchdatum	Datenbanken	Anzahl eingeschlossener Studien (Teilnehmende)	Population	Vergleich	Endpunkte
Bobrovitz et al. (1)	01.06.2022	MEDLINE, Embase, Web of Science, Clinical-Trials.gov, CENTRAL, WHO COVID-19 database, Europe PubMed Central	26 (130.073)	Keine Einschränkungen; 93% der Studien zur Allgemeinbevölkerung, 7% zu Gesundheitspersonal	<ul style="list-style-type: none"> • Vorangegangene SARS-CoV-2 Infektion vs. SARS-CoV-2 naiv (d. h. nie infiziert und nicht geimpft) • COVID-19 Impfung + vorangegangene SARS-CoV-2 Infektion vs. SARS-CoV-2 naiv • COVID-19 Impfung + vorangegangene SARS-CoV-2 Infektion vs. vorangegangene SARS-CoV-2 Infektion • COVID-19 Impfung + vorangegangene SARS-CoV-2 Infektion vs. vorangegangene SARS-CoV-2 Infektion + COVID-19 Impfung, aber mit unterschiedlicher Anzahl an Antigenkontakten, wie Interventionsgruppe • COVID-19 Impfung + vorangegangene SARS-CoV-2 Infektion vs. COVID-19 Impfung 	<ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2 Infektion • Hospitalisierung oder schwerer COVID-19 Verlauf (WHO Definition)

AutorIn	Suchdatum	Datenbanken	Anzahl eingeschlossener Studien (Teilnehmende)	Population	Vergleich	Endpunkte
Falman et al. (unveröffentlicht)	12.09.2022	L·OVE (Living Overview of Evidence) platform	26 (>1.5 Million)	<ul style="list-style-type: none"> • Personen mit erhöhtem Risiko für schwere Verläufe in Folge einer Grunderkrankung, Bewohnende von Pflegeeinrichtungen und/oder ≥65-Jährige • Gesundheitspersonal und Personal in Pflegeeinrichtungen mit erhöhtem SARS-CoV-2-Expositionsrisiko 	<ul style="list-style-type: none"> • Grundimmunisierung + vorangegangene SARS-CoV-2 Infektion vs. SARS-CoV-2 naiv (d. h. nie infiziert und nicht geimpft) • ≥ 1 Auffrischimpfung + vorangegangene SARS-CoV-2 Infektion vs. SARS-CoV-2 naiv • ≥ 1 Auffrischimpfung + vorangegangene SARS-CoV-2 Infektion vs. vorangegangene SARS-CoV-2 Infektion + COVID-19 Impfung, aber mit unterschiedlicher Anzahl an Antigenkontakten, wie Interventionsgruppe • Grundimmunisierung + vorangegangene SARS-CoV-2 Infektion vs. vorangegangene SARS-CoV-2 Infektion • ≥ 1 Auffrischimpfung + vorangegangene SARS-CoV-2 Infektion vs. vorangegangene SARS-CoV-2 Infektion 	<ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2 Infektion • Schwerer COVID-19 Verlauf (Hospitalisierung, ITS-Aufnahme oder Todesfälle aufgrund von COVID-19) • COVID-19 bedingte Todesfälle
McMaster University (2)	31.01.2022	PubMed via COVID-19 + Evidence Alerts; Pre-print server; COVID-END	7 (>4 Million)	Kinder (5-11 Jahre) und Jugendliche (12-18 Jahre)	<ul style="list-style-type: none"> • Vollständige Grundimmunisierung mit 2 Dosen vs. Ungeimpft • Unvollständige Grundimmunisierung mit 1 Dosis vs. Ungeimpft 	<ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2 Infektion • Transmission • ITS-Aufnahme • PIMS-TS • Schwere Erkrankung (nach Studiendefinition) • Tod

AutorIn	Suchdatum	Datenbanken	Anzahl eingeschlossener Studien (Teilnehmende)	Population	Vergleich	Endpunkte
Piechotta et al. (3)	23.01.2023	L·OVE (Living Overview of Evidence) platform	51 (>15 Million)	Kinder (5-11 Jahre)	<ul style="list-style-type: none"> • 1. Auffrischimpfung vs. Ungeimpft • Vollständige Grundimmunisierung mit 2 Dosen vs. Ungeimpft • Unvollständige Grundimmunisierung mit 1 Dosis vs. Ungeimpft 	<ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2 Infektion • Symptomatisches COVID-19 • COVID-19 bedingte Hospitalisierung • COVID-19 bedingte ITS-Aufnahme • COVID-19 bedingte Todesfälle • PIMS-TS • Post-COVID • SAEs • AESIs • AEs • Lokale und systemische Reaktionen
Gao et al. (4)	19.09.2022	PubMed, Embase, Web of science, ScienceDirect	18 (990.570)	Keine Einschränkungen; 2 der 18 Studien schlossen auch Minderjährige ein	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 1 Impfstoffdosis (vor oder nach SARS-CoV-2 Infektion) vs. Ungeimpft • 1 Impfstoffdosis (vor oder nach SARS-CoV-2 Infektion) vs. Ungeimpft • 2 Impfstoffdosen (vor oder nach SARS-CoV-2 Infektion) vs. Ungeimpft 	<ul style="list-style-type: none"> • Post-COVID (definiert als mindestens 1 Symptom, keine zeitliche Einschränkung) • Post-COVID-Symptome (Angstzustände und/oder Depression, Brust- oder Halsschmerz, kognitive Dysfunktionen/Symptome, Fatigue, Haarausfall, Kopfschmerzen/Migräne, Nierenerkrankung/-probleme, Konzentrationsverlust, Geruchsverlust, Geschmacksverlust, Myalgie, Übelkeit und/oder Erbrechen, Respiratorische Symptome/Folgeerkrankungen, Schlafstörungen, Gewichtsverlust)

Tabelle 2: Studiencharakteristika zur weiteren Auffrischimpfung mit Omikron-adaptierten bivalenten mRNA-Impfstoffen

Studie	Design	Land/Region	Studienzeitraum	Variante	Anzahl Teilnehmende	Alter	% Weiblich	Anzahl Impfstoffdosen vor weiterer AI	% mit mind. 1 vorangegangener Infektion	% mit Grunderkrankungen	VE adjustiert für
Andersson et al. (5)	Kohorte (Target trial emulation)	Dänemark, Finnland, Norwegen, Schweden	01.07.2022-12.12.2022	Omikron (BA.4/5)	5.634.276	Mittel zwischen 60 und 76; je Land berichtet	50-55%; je Land berichtet	3	2-42%; je Land berichtet	NR	Alter, Kalendermonat der 3. Dosis, Geschlecht, Region, Prioritätsgruppe für die Impfung (hohes Risiko für schwere Verläufe, medizinisches Personal), Komorbiditäten, Infektionshistorie
Arbel et al. (6)	Kohorte	USA	24.09.2022-12.12.2022	Omikron, nicht weiter definiert	622.701	75,3 (SD 7,5)	55%	NR	NR	NR	Soziodemographische Faktoren, Grunderkrankungen
Chatzilena et al. (7)	Fall-Kontroll Studie, Test-negativ	UK	21.09.2022-23.01.2023	Omikron (BA.2, BA.4/5)	884	Median 85	54%	4	NR	NR	Alter, Geschlecht, SES, Grunderkrankungen, SARS-CoV-2 Prävalenz, Impfstofftyp, Zeit zwischen letzter Dosis und Hospitalisierung
Fabiani et al. (8)	Kohorte	Italien	12.09.2022-11.01.2023	Omikron, nicht weiter definiert	11.190.236	Median 71 (65-78)	55%	≥3	22.5%	17.9% (Grunderkrankung oder in betreuter Wohneinrichtung)	Geschlecht, Alter, Land/Region, Risikogruppe, Zeitabstand zur 3. Impfstoffdosis, (Zeit seit) vorheriger Infektion, Impfstofftyp der 3. Dosis
Huiberts et al. (9)	Prospektive Kohorte	Niederlande	26.09.2022-19.12.2022	Omikron, nicht weiter definiert	32.542	Gruppe 1: 18-59 Jahre, Median 49 Gruppe 2: 60-85 Jahre, Median 66	Gruppe 1: 73% Gruppe 2: 55%	Gruppe 1: 3 Gruppe 2: ≥3	Gruppe 1: 74% Gruppe 2: 56%	NR	Alter, Geschlecht, Bildung, Grunderkrankungen, Infektionshistorie

Studie	Design	Land/Region	Studienzeitraum	Variante	Anzahl Teilnehmende	Alter	% Weiblich	Anzahl Impfstoffdosen vor weiterer AI	% mit mind. 1 vorangegangener Infektion	% mit Grunderkrankungen	VE adjustiert für
Poukka et al. (10)	Kohorte	Finnland	01.09.2022-31.01.2023	Omikron (BA.2, BA.4/5, XBB, XBB.1.5)	1.642.383	Gruppe 1: 65-120 Jahre alt Gruppe 2: Chronisch krank und 18-64 Jahre	Gruppe 1: 56% Gruppe 2: 52%	≥2	Gruppe 1: 93% Gruppe 2: 73%	Gruppe 1: 49% Gruppe 2: 100%	Alter, Region, Geschlecht, Hospitalisierungszeitraum, Grunderkrankungen, Gesundheitsregisterdaten für Primärversorgungen und Verschreibungen, Betreute Wohneinrichtung, Saisonale Influenzaimpfung in 2022/2023, Anzahl monovalenter Impfstoffdosen, Infektionshistorie
Surie et al. (11)	Fall-Kontroll Studie, Test-negativ	USA	08.09.2022-30.11.2022	Omikron, nicht weiter definiert	798	Median 76 (IQR 70-83)	55%	≥2	8% mit vorheriger Omikron-Infektion	95%	Zeitraum der Hospitalisierung, Region, Alter, Geschlecht, Ethnie
Tenforde et al. (12)	Fall-Kontroll Studie, Test-negativ	USA	13.09.2022-18.11.2022	Omikron (vorwiegend BA.5 Sublinien)	15.502	Median/Mittelwert Nr; 19%18-59J, 19% 50-64J, 21% 65-74J, 23% 75-84J, 18%≥85J	54,1%	≥2	15,8%	94,5%	Alter, Ethnie, Geschlecht, Kalenderzeit, Region, lokale SARS-CoV-2 Zirkulation

Literatur:

1. Bobrovitz N, Ware H, Ma X, Li Z, Hosseini R, Cao C, et al. Protective effectiveness of previous SARS-CoV-2 infection and hybrid immunity against the omicron variant and severe disease: a systematic review and meta-regression. *Lancet Infect Dis*. 2023.
2. Forum MH. What is the effectiveness of available COVID-19 vaccines for children and adolescents, including variants of concern?; online verfügbar unter: https://www.mcmasterforum.org/docs/default-source/product-documents/living-evidence-syntheses/covid-19-living-evidence-synthesis-8.4---what-is-the-effectiveness-of-available-covid-19-vaccines-for-children-and-adolescents-including-variants-of-concern.pdf?sfvrsn=6d17dfcf_7 2022 [
3. Piechotta V, Siemens W, Thielemann I, Toews M, Koch J, Vygen-Bonnet S, et al. Safety and effectiveness of vaccines against COVID-19 in children aged 5–11 years: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2023.
4. Gao P, Liu J, Liu M. Effect of COVID-19 Vaccines on Reducing the Risk of Long COVID in the Real World: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. 2022; 19(19).
5. Andersson NW, Thiesson EM, Baum U, Pihlström N, Starrfelt J, Faksová K, et al. Comparative effectiveness of the bivalent BA.4-5 and BA.1 mRNA-booster vaccines in the Nordic countries; Preprint vom 19.01.2023 online verfügbar unter: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.01.19.23284764v1> (zuletzt aufgesucht am 31.03.2023). *medRxiv*. 2023:2023.01.19.23284764.
6. Arbel R, Peretz A, Sergienko R, Friger M, Beckenstein T, Yaron S, et al. Effectiveness of the bivalent mRNA vaccine in preventing severe COVID-19 outcomes: An observational cohort study. Preprint vom 03/01/2023 online verfügbar unter: <https://ssrn.com/abstract=4314067>; zuletzt aufgesucht am 31/03/2023. 2023.
7. Chatzilena A, Hyams C, Challen R, Marlow R, King J, Adegbite D, et al. Relative vaccine effectiveness (rVE) of mRNA COVID-19 boosters in the UK vaccination programme, during the Spring-Summer (monovalent vaccine) and Autumn-Winter 2022 (bivalent vaccine) booster campaigns: a prospective test negative case-control study; Preprint vom 17.03.2023 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.03.16.23287360v1> (zuletzt aufgesucht am 31.03.2023). *medRxiv*. 2023:2023.03.16.23287360.
8. Fabiani M, Mateo-Urdiales A, Sacco C, Fotakis EA, Rota MC, Petrone D, et al. Protection against severe COVID-19 after second booster dose of adapted bivalent (original/Omicron BA. 4-5) mRNA vaccine in persons \geq 60 years, by time since infection, Italy, 12 September to 11 December 2022. *Eurosurveillance*. 2023;28(8):2300105.
9. Huiberts AJ, de Gier B, Hoeve CE, de Melker HE, Hahné SJM, den Hartog G, et al. Effectiveness of bivalent mRNA booster vaccination against SARS-CoV-2 Omicron infection, the Netherlands, September to December 2022. *Eurosurveillance*. 2023;28(7):2300087.
10. Poukka E, Goebeler S, Nohynek H, Leino T, Baum U. Bivalent booster effectiveness against severe COVID-19 outcomes in Finland, September 2022 — January 2023; Preprint vom 23.03.2023 online verfügbar unter: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.03.02.23286561v1>; (zuletzt aufgesucht am 31.03.2022). *medRxiv*. 2023:2023.03.02.23286561.
11. Surie D. Early Estimates of Bivalent mRNA Vaccine Effectiveness in Preventing COVID-19–Associated Hospitalization Among Immunocompetent Adults Aged \geq 65 Years—IVY Network, 18 States, September 8–November 30, 2022. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2022;71.
12. Tenforde MW, Weber ZA, Natarajan K, Klein NP, Kharbanda AB, Stenehjem E, et al. Early estimates of bivalent mRNA vaccine effectiveness in preventing COVID-19–associated emergency department or urgent care encounters and hospitalizations among immunocompetent adults—VISION Network, nine states, September–November 2022. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2022;71(5152):1616-24.