



AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN
ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

23
2021

10. Juni 2021

Epidemiologisches Bulletin

**STIKO: 6. Aktualisierung der COVID-19-
Impfempfehlung | Empfehlung bei
Lieferengpässen von Impfstoffen**

Inhalt

Beschluss der STIKO zur 6. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung

3

Die STIKO empfiehlt die Impfung gegen COVID-19 mit einem der beiden zugelassenen mRNA-Impfstoffe (Comirnaty von BioNTech/Pfizer, COVID-19-Vaccine von Moderna) oder einer der beiden zugelassenen Vektorbasierten Impfstoffe (Vaxzevria von AstraZeneca, COVID-19 Vaccine Janssen von Janssen-Cilag International). Die STIKO empfiehlt bei Kindern und Jugendlichen mit Vorerkrankungen aufgrund eines anzunehmenden erhöhten Risikos für einen schweren Verlauf der COVID-19-Erkrankung eine Impfung mit dem mRNA-Impfstoff Comirnaty (BioNTech/Pfizer). Der Einsatz von Comirnaty bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren ohne Vorerkrankungen wird derzeit nicht allgemein empfohlen, ist aber nach ärztlicher Aufklärung und bei individuellem Wunsch und Risikoakzeptanz möglich.

Beschluss der STIKO zu Lieferengpässen von Impfstoffen

33

Das Paul-Ehrlich-Institut informiert auf seinen Internetseiten über Lieferengpässe von Impfstoffen sowie die voraussichtliche Dauer der Nicht-Verfügbarkeit. Diese Informationen beruhen auf Mitteilungen der pharmazeutischen Unternehmen, die einen Lieferengpass melden, sobald die Lieferkette für die Auslieferung eines Impfstoffes für einen Zeitraum von mindestens 2 Wochen unterbrochen ist. Die STIKO hat Empfehlungen für die häufigsten bzw. relevantesten Lieferengpässe entwickelt, in denen kein alternativer Impfstoff mit vergleichbarer Zusammensetzung zur Verfügung steht.

Auch 2021 Mückenübertragungen von West-Nil-Virus in Deutschland zu erwarten

40

Im Jahr 2020 wurden in Deutschland 20 autochthone symptomatische und 2 asymptomatische Infektionen mit dem West-Nil-Virus (WNV) bei Menschen festgestellt. Es ist davon auszugehen, dass es auch 2021 zur Zirkulation des Virus zwischen Stechmücken und Vögeln, und in geringerem Maße auch zu mückenübertragenen Infektionen bei Menschen und Pferden kommt.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten: 22. Woche 2021

42

Impressum

Herausgeber

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

Redaktion

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

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

Allgemeine Hinweise/Nachdruck

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

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

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



ISSN 2569-5266



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

Mitteilung der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut

Beschluss der STIKO zur 6. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung

STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung

Aktualisierung vom 10. Juni 2021

Empfehlung für Personen ab 18 Jahren

Die STIKO empfiehlt die Impfung gegen COVID-19. Für die Impfung soll einer der beiden zugelassenen mRNA-Impfstoffe (Comirnaty von BioNTech/Pfizer, COVID-19-Vaccine-Moderna der Firma Moderna) oder einer der beiden zugelassenen Vektor-basierten Impfstoffe (Vaxzevria von AstraZeneca, COVID-19 Vaccine Janssen von Janssen-Cilag International) verwendet werden. Bei keinem dieser Impfstoffe handelt es sich um einen Lebendimpfstoff. Die Impfstoffe werden hinsichtlich des Individualschutzes und der Bekämpfung der Pandemie nach derzeitigem Wissen als geeignet beurteilt. Direkte Vergleichsstudien zwischen den verschiedenen Impfstoffen sind nur begrenzt verfügbar. Die beiden mRNA-Impfstoffe können in allen Alters- und Indikationsgruppen eingesetzt werden, für die sie zugelassen sind. Eine begonnene Impfserie muss gegenwärtig mit demselben Produkt abgeschlossen werden; eine Ausnahme gilt bei der Impfung von Personen <60 Jahren, die bereits eine 1. Dosis Vaxzevria erhalten haben.

Auf Basis der derzeit verfügbaren, allerdings noch begrenzten Evidenz und unter Berücksichtigung der gegenwärtigen pandemischen Lage empfiehlt die STIKO, die beiden Vektor-basierten Impfstoffe (Vaxzevria und COVID-19 Vaccine Janssen) für Personen im Alter ≥ 60 Jahren zu verwenden. Der Einsatz von Vaxzevria für eine 1. oder 2. Impfstoffdosis und der COVID-19 Vaccine Janssen als einmalige Impfung unterhalb dieser Altersgrenze ist jedoch nach ärztlicher Aufklärung und bei individueller Risikoakzeptanz durch die impfwillige Person möglich. Die STIKO empfiehlt derzeit, bei Personen im Alter <60

Jahren anstelle der zweiten Vaxzevria-Impfstoffdosis *eine* Dosis eines mRNA-Impfstoffs 9–12 Wochen nach der Erstimpfung zu verabreichen (siehe unten: [Hinweise zur praktischen Umsetzung](#)).

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

Die STIKO spricht nach der Zulassung für Comirnaty für 12–15-Jährige eine gemeinsame Empfehlung für die Altersgruppe der 12–17-jährigen Kinder und Jugendlichen aus. Bereits begonnene Impfserien bei 16–17-Jährigen sollen vervollständigt werden. Aufgrund eines anzunehmenden erhöhten Risikos für einen schweren Verlauf der COVID-19-Erkrankung bei Kindern und Jugendlichen mit Vorerkrankungen empfiehlt die STIKO dieser Gruppe eine Impfung mit dem mRNA-Impfstoff Comirnaty (BioNTech/Pfizer). Es sollen zwei Impfstoffdosen im Abstand von 3–6 Wochen gegeben werden.

Zu dieser Gruppe gehören Kinder und Jugendliche mit folgenden Vorerkrankungen:*

- ▶ Adipositas (>97. Perzentile des Body Mass Index (BMI))
- ▶ angeborene oder erworbene Immundefizienz oder relevante Immunsuppression
- ▶ angeborene zyanotische Herzfehler (O_2 -Ruhsättigung <80 %)
- ▶ schwere Herzinsuffizienz
- ▶ schwere pulmonale Hypertonie
- ▶ chronische Lungenerkrankungen mit einer anhaltenden Einschränkung der Lungenfunktion
- ▶ chronische Niereninsuffizienz

- ▶ chronische neurologische oder neuromuskuläre Erkrankungen
- ▶ maligne Tumorerkrankungen
- ▶ Trisomie 21
- ▶ syndromale Erkrankungen mit schwerer Beeinträchtigung
- ▶ Diabetes mellitus**

* Die Vorerkrankungen sind nicht nach Relevanz geordnet.

** Ein erhöhtes Risiko besteht bei einem nicht gut eingestellten Diabetes mellitus mit HbA1c-Werten >9,0%.

Zusätzlich wird die Impfung Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren empfohlen, 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 der begründete Verdacht auf einen nicht ausreichenden Schutz nach Impfung besteht (z. B. Menschen unter relevanter immun-suppressiver Therapie).

Eine berufliche Indikation aufgrund eines arbeitsbedingt erhöhten Expositionsrisikos besteht für Jugendliche entsprechend den beruflichen Impfindikationsgruppen im Stufenplan.

Der Einsatz von Comirnaty bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren ohne Vorerkrankungen wird derzeit nicht allgemein empfohlen, ist aber nach ärztlicher Aufklärung und bei individuellem Wunsch und Risikoakzeptanz des Kindes oder Jugendlichen bzw. der Sorgeberechtigten möglich.

Stufe	Personengruppen
1	▶ Personen im Alter von ≥ 80 Jahren ▶ BewohnerInnen von SeniorInnen- und Altenpflegeheimen ▶ Personal mit besonders hohem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen° ▶ Personal in medizinischen Einrichtungen mit engem Kontakt zu vulnerablen Gruppen° ▶ Pflegepersonal in der ambulanten und stationären Altenpflege ▶ Andere Tätige in SeniorInnen- und Altenpflegeheimen mit Kontakt zu den BewohnerInnen
2	▶ Personen im Alter von ≥ 75–79 Jahren ▶ Personen mit Down-Syndrom (Trisomie 21) ▶ Personen mit dialysepflichtiger, chronischer Nierenerkrankung ▶ Personal mit hohem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen° ▶ Personen mit einer Demenz oder geistigen Behinderung, die in Institutionen wohnen oder betreut werden ▶ Tätige in der ambulanten oder stationären Versorgung von Personen mit Demenz oder geistiger Behinderung
3	▶ Personen im Alter von ≥ 70–74 Jahren ▶ Personen mit Vorerkrankungen mit hohem Risiko (z. B. Zustand nach Organtransplantation, aktive maligne hämatologische Erkrankungen, fortgeschrittene solide Tumorerkrankungen, die nicht in Remission sind, sowie Tumorerkrankungen unter aktueller systemischer Therapie (ausgenommen ausschließlich antihormonelle Monotherapie), interstitielle Lungenerkrankungen, psychiatrische Erkrankungen (bipolare Störung, Schizophrenie und schwere Depression), Demenz, Diabetes mellitus mit einem HbA1c ≥ 58 mmol/mol bzw. $\geq 7,5$ %, COPD und andere ähnlich schwere Lungenerkrankungen, Adipositas (BMI >30 kg/m²), chronische Lebererkrankungen inkl. Leberzirrhose, chronische nicht-dialysepflichtige Nierenerkrankungen) ▶ BewohnerInnen und Tätige in Gemeinschaftsunterkünften ▶ Enge Kontaktpersonen von Schwangeren ▶ Enge Kontaktpersonen bzw. Pflegende von Personen mit hohem Risiko ▶ Personal mit moderatem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen° und in Positionen, die für die Aufrechterhaltung der Krankenhausinfrastruktur besonders relevant sind ▶ Teilbereiche des ÖGD
4	▶ Personen im Alter von ≥ 65–69 Jahren ▶ Personen mit Vorerkrankungen mit erhöhtem Risiko (z. B. Diabetes mellitus mit HbA1c <58 mmol/mol bzw. $<7,5$ %, Arrhythmie/Vorhofflimmern, koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, HIV-Infektion, Autoimmunerkrankungen, Krebserkrankungen in behandlungsfreier Remission, arterielle Hypertonie, rheumatologische Erkrankungen, Asthma bronchiale, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, zerebrovaskuläre Erkrankungen/Apoplex und andere chronische neurologische Erkrankungen) ▶ Enge Kontaktpersonen bzw. Pflegende von Personen mit erhöhtem Risiko ▶ Personal mit niedrigem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen° ▶ LehrerInnen ▶ ErzieherInnen ▶ sonstige Personen, bei denen aufgrund ihrer Arbeits- oder Lebensumstände ein signifikant erhöhtes Risiko einer Infektion mit SARS-CoV-2 oder eines schweren Verlaufs von COVID-19 besteht
5	▶ Personen im Alter von ≥ 60–64 Jahren ▶ Personal in Schlüsselpositionen der Landes- und Bundesregierungen ▶ Beschäftigte im Einzelhandel ▶ Beschäftigte zur Aufrechterhaltung der öffentlichen Sicherheit mit erhöhtem Expositionsrisiko ▶ Berufsgruppen der kritischen Infrastruktur
6	▶ Alle übrigen Personen im Alter von <60 Jahren

Tabelle | Stufenplan und Impfindikationsgruppen zur Priorisierung der COVID-19-Impfung in Deutschland

° Zur Einteilung des Personals in medizinischen Einrichtungen wird auf die 4. Aktualisierung der wissenschaftlichen Begründung zur COVID-19-Impfempfehlung der STIKO verwiesen¹

Empfehlung zur Priorisierung

Aufgrund der immer noch begrenzten Impfstoffverfügbarkeit soll die Impfung zügig denjenigen Personengruppen angeboten werden, die entweder ein hohes Risiko für schwere oder tödliche Verläufe einer COVID-19-Erkrankung haben oder die arbeitsbedingt entweder besonders exponiert sind oder engen Kontakt zu vulnerablen Personengruppen haben.

Da in Bezug auf die Höhe des Risikos Unterschiede bestehen, hat die STIKO zunächst ein stufenweises Vorgehen (**Priorisierungsempfehlung**) empfohlen. In der folgenden Tabelle ist unter Berücksichtigung der Impfziele, des individuellen Risikos für einen schweren COVID-19-Verlauf und des arbeitsbedingten Infektionsrisikos ein Stufenplan abgebildet, der die Personengruppen in 6 Stufen einordnet. Nach Zulassung des ersten COVID-19-Impfstoffs Ende 2020 wurde das bundesweite Impfprogramm mit der Impfung der Personengruppen der **1. Stufe** mit dem höchsten Risiko begonnen.

Bei zunehmender, aber weiterhin limitierter Impfstoffverfügbarkeit sollen Personengruppen der **2. Stufe** geimpft werden, gefolgt von den Menschen in der jeweils nachfolgenden Stufe. Zu welchem Zeitpunkt von einer Stufe zur nächsten gewechselt werden kann, soll lokal entschieden werden. Dies richtet sich nach der Verfügbarkeit der Impfstoffe und danach, ob alle Impfwilligen der jeweiligen Priorisierungsstufe das Angebot einer Impfung erhalten haben. Neue Erkenntnisse zu den Risiken für schwere Erkrankung werden fortlaufend weiter bewertet und die Risikogruppen ggf. entsprechend angepasst.

Es handelt sich während der Pandemie um eine Indikationsimpfempfehlung im Rahmen der epidemischen Lage von nationaler Tragweite. Ob es in Zukunft eine Standardimpfempfehlung oder eine anderslautende Indikationsimpfempfehlung geben wird, kann zum jetzigen Zeitpunkt der Pandemie noch nicht beurteilt werden. Die Priorisierungsempfehlung hat nur solange Gültigkeit, bis genügend Impfstoff verfügbar ist, um allen eine Impfung anbieten zu können. Mittelfristig ist es das Ziel, allen Menschen einen gleichberechtigten Zugang zu einer Impfung gegen COVID-19 anbieten zu können. Für die Impfung gegen COVID-19 sind aktuell in der Europäischen Union (EU) vier Impfstoffe zugelassen.

Es handelt sich dabei um zwei **mRNA-Impfstoffe** (Comirnaty der Firma BioNTech/Pfizer und COVID-19-Vaccine-Moderna der Firma Moderna) und zwei **Vektor-basierte Impfstoffe** (Vaxzevria der Firma Astra-Zeneca und COVID-19 Vaccine Janssen der Firma Janssen-Cilag International). Für eine vollständige Impfsérie der beiden mRNA-Impfstoffe und von Vaxzevria sind zwei intramuskulär (i. m.) zu applizierende **Impfstoffdosen** notwendig. Die COVID-19 Vaccine Janssen ist derzeit als Einzeldosis i. m. anzuwenden. Unter Berücksichtigung der Zulassungen und der vorliegenden Wirksamkeitsdaten empfiehlt die STIKO für die **mRNA-Impfstoffe einen Abstand zwischen den beiden Impfungen von 6 Wochen** und für **Vaxzevria** einen Abstand von **12 Wochen**. Sobald weitere Impfstoffe zugelassen und verfügbar sind oder neue Erkenntnisse mit Einfluss auf diese Empfehlung bekannt werden, wird die STIKO ihre COVID-19-Impfempfehlung aktualisieren und ggf. Indikationsgruppen anpassen. Die Publikation jeder Aktualisierung erfolgt im *Epidemiologischen Bulletin* und wird auf der Webseite des Robert Koch-Instituts (RKI) bekannt gegeben.

Hinweise zur praktischen Umsetzung

- ▶ Für die Umsetzung der Empfehlung sind die Bundesländer bzw. die von ihnen beauftragten Stellen verantwortlich.
- ▶ Bei der Priorisierung innerhalb der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO können nicht alle **Krankheitsbilder oder Impfindikationen** explizit genannt werden. Es obliegt daher den für die Priorisierung in den Bundesländern Verantwortlichen, in Einzelfällen Personen, die nicht ausdrücklich im Stufenplan genannt sind, angemessen zu priorisieren. Dies betrifft z. B. Personen mit seltenen, schweren Vorerkrankungen oder auch schweren Behinderungen, für die bisher zwar keine ausreichende wissenschaftliche Evidenz bzgl. des Verlaufes einer COVID-19-Erkrankung vorliegt, für die aber ein deutlich erhöhtes Risiko angenommen werden muss. Dies trifft auch für Personen zu, die zu einem späteren Zeitpunkt nicht mehr oder nicht mehr gleich wirksam geimpft werden können (z. B. bei unmittelbar bevorstehender Chemotherapie). Darüber hinaus sind Einzelfallentscheidungen möglich, wenn berufliche

Tätigkeiten bzw. Lebensumstände mit einem nachvollziehbaren, unvermeidbar sehr hohen Infektionsrisiko einhergehen. Diese **Öffnungsklausel** darf nicht missbraucht werden, um ungerechtfertigt eine Impfung durchzuführen und somit stärker gefährdeten Personen die Impfung vorzuenthalten.

- ▶ Eine COVID-19-Impfung setzt eine sorgfältige **Aufklärung** der zu impfenden Person bzw. des Vorsorgebevollmächtigten oder Sorgeberechtigten voraus. Die STIKO verweist hierzu auf Kapitel 4.1 der STIKO-Impfempfehlungen 2020/2021 ([Epid Bull 34/2020](#)).
- ▶ Bei der Impfung sind die Anwendungshinweise in den Fachinformationen zum jeweiligen Impfstoff 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.
- ▶ Zur Anwendung der COVID-19-Impfstoffe in der **Schwangerschaft** liegen aktuell sehr limitierte Daten vor. Die STIKO empfiehlt die generelle Impfung in der Schwangerschaft derzeit nicht. Eine akzidentelle Impfung in der Schwangerschaft ist jedoch keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch. Schwangeren mit Vorerkrankungen und einem daraus resultierenden hohen Risiko für eine schwere COVID-19-Erkrankung oder mit einem erhöhten Expositionsrisiko aufgrund ihrer Lebensumstände kann nach Risiko-Nutzen-Abwägung und nach ausführlicher Aufklärung eine Impfung mit einem mRNA-Impfstoff ab dem 2. Trimenon angeboten werden. Bisher liegen zur Anwendung der COVID-19-Impfstoffe in der **Stillzeit** aktuell nur wenige Daten vor und diese auch nur zum Gebrauch von mRNA-Impfstoffen. Die STIKO hält es jedoch für sehr unwahrscheinlich, dass eine Impfung der Mutter während der Stillzeit ein Risiko für den Säugling darstellt. Hierzu wird auch auf die gemeinsame Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM), der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und der Nationalen Stillkommission (NSK) verwiesen: https://www.mri.bund.de/fi-leadadmin/MRI/Themen/Stillkommission/Empfehlung_Impfung_Covid_Stillen_final.pdf
- ▶ Zu **anderen** planbaren **Impfungen** soll ein **Mindestabstand** von 14 Tagen vor und nach jeder COVID-19-Impfstoffdosis eingehalten werden (Notfallimpfungen sind davon ausgenommen).
- ▶ Es besteht keine Notwendigkeit, vor Verabreichung einer COVID-19-Impfung das Vorliegen einer akuten asymptomatischen oder (unerkannt) durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion labordiagnostisch auszuschließen. Bei **Persone[n mit durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion]** kann es nach Impfung zu vorübergehenden verstärkten systemischen Reaktionen kommen. Nach den bisher vorliegenden Daten gibt es aber keinen Hinweis darauf, dass die Impfung in diesen Fällen eine relevante Gefährdung darstellt. Aufgrund der Immunität nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion und in Anbetracht des weiterhin bestehenden Impfstoffmangels sollten **immungesunde Personen unabhängig vom Alter**, die eine durch direkten Erregernachweis (PCR) gesicherte SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben, nach Ansicht der STIKO zunächst nicht geimpft werden. Die derzeit verfügbaren klinischen und immunologischen Daten belegen eine Schutzwirkung für mindestens 6–9 Monate nach überstandener SARS-CoV-2-Infektion. Entsprechend sollte in der Regel 6 Monate nach Genesung bzw. Diagnosestellung eine COVID-19-Impfung unter Berücksichtigung der Priorisierung durchgeführt werden. Auch wenn mehr als 6 Monate seit der Diagnosestellung vergangen sind, **reicht eine Impfstoffdosis** zur vollständigen Grundimmunisierung **aus**, da sich dadurch bereits hohe Antikörperkonzentrationen erzielen lassen, die durch eine 2. Impfstoffdosis nicht weiter gesteigert werden. Ob und wann später eine 2. COVID-19-Impfung notwendig ist, lässt sich gegenwärtig nicht sagen. Hingegen muss bei **Persone[n mit eingeschränkter Immunktion]** im Einzelfall entschieden werden, ob eine 1-malige Impfung ausreicht oder eine vollständige Impfserie verabreicht werden sollte. Dies hängt maßgeblich von Art und Ausprägung der Immundefizienz ab.
- ▶ Die **Gabe der 2. Impfstoffdosis** soll für die mRNA-Impfstoffe nach 6 Wochen und für Vax-

zevria nach 12 Wochen erfolgen, da dadurch sowohl eine sehr gute individuelle Schutzwirkung als auch ein größerer Effekt der Impfung auf Bevölkerungsebene zu erzielen ist. Nach Fachinformation ist die Gabe der 2. Impfstoffdosis von Comirnaty in einem Abstand von 3 Wochen nach der 1. Impfstoffdosis bzw. von COVID-19 Vaccine Moderna von 4 Wochen nach der 1. Impfstoffdosis möglich. Die längeren Impfabstände sind von der STIKO empfohlen, um aktuell mehr Menschen frühzeitig eine erste Impfung zu ermöglichen. Zudem liegen Hinweise auf einen besseren Impfschutz bei einem längeren Impfintervall vor.

- ▶ Sollte der empfohlene maximale Abstand zwischen der 1. und 2. Impfstoffdosis überschritten worden sein, kann die Impfserie dennoch fortgesetzt werden und muss nicht neu begonnen werden. Eine begonnene Grundimmunisierung muss nach derzeitigem Erkenntnisstand mit dem gleichen Produkt abgeschlossen werden. Eine Ausnahme gilt für Personen im Alter < 60 Jahren, die bereits eine 1. Impfung mit Vaxzevria erhalten haben. Für diese Personen wird empfohlen, anstelle der 2. Vaxzevria-Dosis *eine* Dosis eines mRNA-Impfstoffs 9–12 Wochen nach der Erstimpfung zu verabreichen. Hintergrund für diese **heterologe Impfserie** und den gewählten Zeitabstand ist das Auftreten von seltenen thromboembolischen Ereignissen nach Vaxzevria (siehe unten) und die beginnende Abnahme des von einer einmaligen Vaxzevria-Impfung ausgelösten Schutzes nach 12 Wochen. Der Impfzeitraum 9–12 Wochen nach der Erstimpfung wurde gewählt, um hier eine organisatorische Flexibilität bei der Impfdurchführung zu ermöglichen.
- ▶ Unabhängig davon, ob eine Person ungeimpft oder einmalig gegen COVID-19 geimpft ist, empfiehlt die STIKO nach einer durch direkten Erregernachweis (PCR) gesicherten SARS-CoV-2-Infektion die Verabreichung *einer* Impfstoffdosis in der Regel 6 Monate nach Genesung bzw. Diagnosestellung.
- ▶ Es ist aktuell nicht bekannt, ob man nach SARS-CoV-2-Exposition durch eine **postexpositionelle Impfung** den Verlauf der Infektion günstig beeinflussen oder die Erkrankung noch verhindern 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, stark reduziert ist und damit das **Transmissionsrisiko** deutlich vermindert ist. Es muss jedoch davon ausgegangen werden, dass Menschen nach entsprechender Exposition trotz Impfung symptomatisch oder asymptomatisch infiziert werden können und dabei SARS-CoV-2 ausscheiden (nachgewiesen durch PCR-Testung).
- ▶ Die Impfung ist **strikt intramuskulär (i. m.)** und keinesfalls intradermal, subkutan oder intravaskulär 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.
- ▶ Im Allgemeinen wird eine **Nachbeobachtungszeit** nach der COVID-19-Impfung von mindestens 15 Minuten empfohlen. Längere Nachbeobachtungszeiten (30 Minuten) sollten vorsichtshalber bei bestimmten Risikopersonen eingehalten werden, z. B. bei Personen mit schweren kardialen oder respiratorischen Grunderkrankungen oder mit stärkeren oder anaphylaktischen Reaktionen auf Impfungen in der Anamnese. Maßgeblich für diese Entscheidungen sind die Angaben der Person selbst sowie die ärztliche Einschätzung des Gesundheitszustands.
- ▶ Nach der Zulassung von Comirnaty 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 Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) verwiesen: https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/mitteilungen/201223-stellungnahme-empfehlung-allergiker.pdf?__blob=publicationFile&v=6 und das Flussdiagramm zum Vorgehen bei positiver Allergie-

anamnese vor COVID-19-Impfung verwiesen: https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/Flowchart_Allergieanamnese.pdf?__blob=publicationFile

- ▶ Nach der Impfung mit Vaxzevria sind in Deutschland und in anderen Ländern sehr seltene Fälle von **Thrombosen in Kombination mit Thrombozytopenien** bei Geimpften aufgetreten (sog. Thrombose mit Thrombozytopenie Syndrom [TTS], in der wissenschaftlichen Literatur auch als Vakzine-induzierte immuntrombotische Thrombozytopenie [VITT] bekannt). Aufgefallen sind vor allem Hirnvenenthrombosen (sogenannte **Sinus venosus Thrombosen; SVT**). Aber auch andere thrombotische Ereignisse, wie Mesenterialvenenthrombosen und Lungenembolien sind berichtet worden. Einzelne Fälle waren auch kombiniert mit erhöhter Gerinnungsaktivität oder Blutungen im ganzen Körper. Die Symptome traten 4 bis 21 Tage nach der Impfung auf. Bisher wurden diese schweren und teilweise tödlich verlaufenden Nebenwirkungen überwiegend bei Frauen im Alter ≤ 55 Jahren beobachtet, aber auch Männer und Ältere waren betroffen. Das PEI und die Europäische Arzneimittelbehörde (EMA) führen weitere Untersuchungen durch. Auch nach Anwendung der **COVID-19 Vaccine Janssen** sind in den USA sehr seltene Fälle von TTS überwiegend bei jüngeren Geimpften aufgetreten. Aus Europa gibt es hierzu noch keine Beobachtungen, weil der Impfstoff hier erst seit Kurzem und bisher nur in kleinen Mengen zur Anwendung gekommen ist. **Basierend auf der momentanen Datenlage empfiehlt die STIKO im Regelfall die Impfung mit den beiden Vektor-basierten Impfstoffen Vaxzevria und der COVID-19 Vaccine Janssen nur für Menschen im Alter ≥ 60 Jahre**, da in dieser Altersgruppe aufgrund der ansteigenden Letalität einer COVID-19-Erkrankung die Risiko-Nutzen-Abwägung eindeutig zu Gunsten der Impfung ausfällt. Obwohl bisher deutlich mehr Frauen betroffen waren, schränkt die STIKO ihre Empfehlung nach Risiko-Nutzen-Abwägung für beide Geschlechter ein, zumal alternative Impfstoffe ohne dieses Sicherheitssignal verfügbar sind (siehe auch Kapitel 7.2.1.1 in der 4. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung der

STIKO). **Der Einsatz der beiden Vektor-basierten Impfstoffe unterhalb dieser Altersgrenze bleibt indes nach ärztlicher Aufklärung und bei individueller Risikoakzeptanz durch die impfwillige Person möglich.**

- ▶ Mit den Vektor-basierten Impfstoffen Geimpfte sollten darüber aufgeklärt werden, dass sie bei Symptomen wie starken anhaltenden Kopfschmerzen, Kurzatmigkeit, Beinschwellungen, anhaltenden Bauchschmerzen, neurologischen Symptomen oder punktförmigen Hautblutungen umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen sollten. ÄrztInnen sollten auf Anzeichen und Symptome einer Thromboembolie in Kombination mit einer Thrombozytopenie achten, wenn sich PatientInnen vorstellen, die kürzlich mit Vektor-basierten COVID-19-Impfstoffen geimpft wurden. Dies gilt insbesondere, wenn PatientInnen über später als drei 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): https://gth-online.org/wp-content/uploads/2021/03/GTH-Stellungnahme-AstraZeneca_3-29-2021.pdf
- ▶ Die STIKO bekräftigt die Empfehlung, das bundesweite Monitoring von Impfquoten weiterzuführen, damit auch in Zukunft verlässliche Daten zur Risiko-Nutzen-Analyse zeitnah verfügbar sind.
- ▶ Für die **Meldungen von über das übliche Maß hinausgehenden Impfreaktionen und -komplikationen** soll das etablierte Verfahren verwendet werden (siehe Kapitel 4.9 „Impfkomplikationen und deren Meldung“ in den STIKO-Impfempfehlungen 2020/2021; Meldeformular des PEI: <https://www.pei.de/DE/arzneimittelsicherheit/pharmakovigilanz/meldeformulare-online-meldung/meldeformulare-online-meldung-node.html>). Regelmäßige Berichte des PEI zur Sicherheit von COVID-19-Impfstoffen sind unter folgendem Link zu finden: <https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/arzneimittelsicherheit.html>

Wissenschaftliche Begründung der STIKO für die Empfehlung zur Impfung gegen COVID-19 bei Kindern und Jugendlichen von 12–17 Jahren

Inhaltsverzeichnis

1. Hintergrund	9	3.3. Seroprävalenzdaten zu Kindern und Jugendlichen	20
2. Krankheitsbild	9	3.4. Fazit zur Epidemiologie von COVID-19 bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren in Deutschland	21
2.1. Symptomatik einer SARS-CoV-2-Infektion bei Kindern und Jugendlichen	9	4. COVID-19-Impfung	21
2.2. Immunantwort nach COVID-19-Infektion versus Immunantwort nach COVID-19-Impfung	10	4.1. Immunobridging	23
2.3. Transmission von SARS-CoV-2 bei Kindern und Jugendlichen.....	11	4.2. Wirksamkeit	23
2.4. Infektionsquelle für SARS-CoV-2-Infektionen bei Kindern und Jugendlichen..	11	4.3. Sicherheit	23
2.5. Risikofaktoren für eine schwere COVID-19-Erkrankung bei Kindern und Jugendlichen..	12	4.4. Fazit zur Wirksamkeit und Sicherheit von Cormirnaty bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren	25
2.6. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS)	13	5. Modellierungsergebnisse der Effekte einer Impfung für Kinder und Jugendliche im Alter von 12–17 Jahren	26
2.7. Long-COVID	13	6. Akzeptanz bei Eltern und Jugendlichen	27
3. Epidemiologie von SARS-CoV-2-Infektionen und COVID-19-Erkrankungen bei 12–17-jährigen Kindern und Jugendlichen in Deutschland	15	7. Impfeempfehlung und Fazit	28
3.1. IfSG-Meldedaten	15	Referenzen	29
3.2. Erhebungsdaten der Deutschen Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI)	19		

1. Hintergrund

Cormirnaty (BioNTech/Pfizer), ein mRNA-Impfstoff zur Impfung gegen COVID-19, wurde am 21. Dezember 2020 für ≥16-Jährige von der EMA zugelassen. Es ist bisher der einzige Impfstoff, der im Alter <18 Jahren angewendet werden kann. Seit dem 31.05.2021 ist dieser Impfstoff mit identischer Dosierung auch für Kinder und Jugendliche im Alter von 12–15 Jahren zugelassen. Die STIKO gibt im Folgenden einen Überblick über die Evidenz, die sie bei ihrer Entscheidung über die Empfehlung berücksichtigt hat.

2. Krankheitsbild

2.1. Symptomatik einer SARS-CoV-2-Infektion bei Kindern und Jugendlichen

Kinder aller Altersgruppen können sich mit SARS-CoV-2 infizieren, an COVID-19 erkranken und zu Überträgern der SARS-CoV-2 werden. Die Inzidenz der Erkrankung steigt mit zunehmendem Alter an. Obwohl schwere COVID-19-Erkrankungen auch im Kindes- und Jugendalter vorkommen können, zeigt der überwiegende Teil einen asymptomatischen oder milden bzw. moderaten Krankheitsverlauf von ein- bis zweiwöchiger Dauer. Im Rahmen eines sys-

tematischen Reviews, der Studien aus China, Iran, Italien, Malaysia, Spanien, Südkorea, USA und Vietnam mit Daten von insgesamt 7.480 Kindern und Jugendlichen im Alter von 0–18 Jahren einschloss, hatten 15% einen asymptomatischen, 42,5% einen milden und 39,6% einen moderaten Infektionsverlauf; bei 2% verlief die Erkrankung schwer und 0,7% waren kritisch krank.³ Zwei große Studien aus England ($n=365.104$)⁴ und Spanien ($n=61.075$)⁵ untersuchten in einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe mittels Antikörpernachweis den Anteil asymptomatischer Fälle und stellten nahezu identische Werte fest. In England betrug der Anteil asymptomatischer Infektionen unter allen Infizierten 32,4% und in Spanien 33%.

Viner et al. führten einen Umbrella-Review zur Symptomatik von COVID-19 bei <20-Jährigen durch.⁶ In dieser systematischen Übersicht wurden ausschließlich systematische Reviews berücksichtigt, die über laborbestätigte SARS-CoV-2-Infektionen bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 19 Jahren berichteten. Insgesamt wurden nach Abstract- und Volltext-Screening 18 Studien eingeschlossen, die wiederum Studien aus China, Italien, Spanien, Südkorea, Malaysia, Singapur, Vietnam, dem Iran und den USA einschlossen. Nach den Ergebnissen, die Daten von >34.000 Personen berücksichtigten, sind Fieber und Husten, die bei 40–60% der infizierten Kinder und Jugendlichen vorkommen, die vorherrschenden Symptome von COVID-19. Die Prävalenz dieser Symptome ist unabhängig vom Alter und oft treten diese beiden Symptome auch gemeinsam auf. Die gängigen Symptome einer Erkrankung der oberen Atemwege wie Schnupfen und Halsschmerzen sind bei COVID-19 im Kindesalter eher ungewöhnlich. Andere Symptome wie Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Muskelschmerzen und gastrointestinale Symptome (Erbrechen und Durchfall) traten ebenfalls deutlich seltener auf und zeigten sich bei weniger als 10–20% der Erkrankten.

2.2. Immunantwort nach COVID-19-Infektion versus Immunantwort nach COVID-19-Impfung

Ungeimpfte rekonvaleszente Personen weisen eine breite B- und T-Zell-Immunantwort auf, die sowohl neutralisierende Antikörper als auch Helfer-, Effek-

tor- und Gedächtnis-T-Zellen umfasst, unter anderem gegen das Spike- und Nukleokapsid-Protein von SARS-CoV-2 gerichtet ist^{7–9} und für mindestens 9 Monate anhält (längster berichteter Beobachtungszeitraum).^{10–11}

Die derzeit in Deutschland zugelassenen und verfügbaren COVID-19-Impfstoffe lösen eine T- und B-Lymphozyten-basierte Immunantwort gegen das Spike-Protein von SARS-CoV-2 aus, da sowohl die mRNA- als auch die Vektor-Impfstoffe nur dieses Oberflächenprotein von SARS-CoV-2 als Antigen nutzen. Die Impfung von immunologisch naiven Personen mit einem dieser Impfstoffe bewirkt vor allem die Bildung von Spike-Protein-spezifischen Typ 1 T-Helfer-Zellen und B-Lymphozyten sowie von neutralisierenden Antikörpern gegen das Spike-Protein. Darüber hinaus werden durch die Impfung auch CD8⁺ T-Lymphozyten aktiviert, wobei dies bei den Vektorimpfstoffen deutlicher zu sein scheint als bei den mRNA-Impfstoffen.^{12–15}

Die Impfung von Personen, die eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben, führt bereits nach einer Impfung zu einer ausgeprägten T-Zell-, B-Zell- und Antikörper-Antwort, die durch eine weitere Impfung weder qualitativ noch quantitativ verändert wird.¹⁶ Besonders bemerkenswert hierbei ist, dass sich die CD4⁺ T-Zell-Immunantwort nach Impfung von Rekonvaleszenten im Vergleich zu naiven Personen durch eine verstärkte Expression von Gedächtnis-T-Zellmarkern sowie von Markern, die mit einer verbesserten Migration von T-Lymphozyten in den respiratorischen Trakt einhergehen, auszeichnet.¹⁷ Ebenso war bei Impfungen mit durchgemachter COVID-19-Infektion bereits nach der ersten Impfung eine markante Gedächtnis-B-Zell-Antwort vorzufinden.¹⁸

Diese Befunde deuten darauf hin, dass eine durchgemachte Infektion (plus ggf. eine zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführte Impfung) zu einer robusten und breiten SARS-CoV-2-spezifischen Immunantwort führt. Bei Personengruppen, die nach einer SARS-CoV-2-Infektion nur ein extrem geringes Risiko für eine schwere oder gar tödlich verlaufende COVID-19-Erkrankung haben und bei denen gleichzeitig noch keine ausreichenden Sicherheitsdaten zur COVID-19-Impfung vorliegen, kann des-

halb aus immunologischer Sicht mit der Durchführung einer zweimaligen COVID-19-Impfung gewartet werden. Es muss darauf hingewiesen werden, dass in den o.g. Studien überwiegend Erwachsene eingeschlossen waren.

2.3. Transmission von SARS-CoV-2 bei Kindern und Jugendlichen

Ein systematischer Review untersuchte die Suszeptibilität für und Transmission von SARS-CoV-2 unter Kindern und Jugendlichen, verglichen mit Erwachsenen.¹⁹ Es wurden 32 Studien aus 21 Ländern eingeschlossen, die Daten von 41.640 Kindern (0–13 Jahre) und Jugendlichen (10–19 Jahre) und 268.945 Erwachsenen auswerteten. Die AutorInnen resümieren, dass die Evidenz aus 15 Kontaktnachverfolgungsstudien darauf hinweist, dass Kinder eine geringere Suszeptibilität für SARS-CoV-2-Infektionen haben als Erwachsene, Jugendliche dagegen ähnlich empfänglich sind wie Erwachsene. Die Ergebnisse aus den eingeschlossenen Seroprävalenzstudien waren dagegen heterogen. Allerdings wurde in keiner Studie eine höhere Seroprävalenz bei Kindern und Jugendlichen als bei Erwachsenen beobachtet. Wenn Kinder getrennt von Jugendlichen untersucht wurden, zeigte sich in den meisten Studien, dass Kinder niedrigere Seroprävalenzen hatten, während die der Jugendlichen den Seroprävalenzen der Erwachsenen ähnlich waren. Die verfügbaren Studien zur Transmission weisen darauf hin, dass Kinder und Jugendliche eine untergeordnete Rolle bei der Weiterverbreitung von SARS-CoV-2 spielen.¹⁹

Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen die AutorInnen einer Seroprävalenzstudie aus Sachsen,²⁰ in die $n=150$ Haushalte eingeschlossen waren. Transmissionsraten unter Haushaltsmitgliedern von erwachsenen IndexpatientInnen wurden mit denen von kindlichen und jugendlichen IndexpatientInnen verglichen. Die sekundären Erkrankungsraten (*attack rates*) von <18-Jährigen Indexfällen waren signifikant niedriger als die von erwachsenen Indexfällen. In dieser Studie wurden keine Transmissionen von Indexpersonen im Alter von <18 Jahren auf Kinder und Jugendliche beobachtet, aber eine beträchtliche Anzahl ($n=26$) von Transmissionen von erwachsenen Indexfällen auf Haushaltskontakte im Alter von <18 Jahren. Haushalte mit Kindern und Jugendlichen waren signifikant seltener vollständig

seropositiv als Haushalte ohne Kinder. Es wurden aber keine differenzierten Ergebnisse nach Altersgruppen berichtet.

Eine Studie aus Rheinland-Pfalz untersuchte das Übertragungsrisiko von COVID-19 in Kitas und Schulen zwischen August und Dezember 2020.²¹ Dabei wurde analysiert, zu wie vielen Folgefällen ein Indexfall beiträgt. Auf Basis der Meldedaten und den Informationen der Kontaktnachverfolgung zeigte sich, dass das Übertragungsrisiko in diesen Einrichtungen niedrig ist und dass die sekundäre Erkrankungsrate) lediglich 1,34% (95%-KI: 1,16–1,54) beträgt. Außerdem wurde festgestellt, dass eine Übertragung in Schulen durch LehrerInnen häufiger vorkommt als durch SchülerInnen (*Incidence Rate Ratio* 3,23; 95%-KI: 1,76–5,91) und dass das Übertragungsrisiko in Schulen geringer ist als in Kitas.

An einer weiterführenden Schule in Sachsen wurden in einer Seroprävalenzstudie acht Wochen nach Bekanntwerden einer SARS-CoV-2-Infektion bei einem Schüler erstmalig im November 2020 Seren von 247 SchülerInnen und 55 LehrerInnen und ein zweites Mal etwa fünf Wochen später bei 197 SchülerInnen und 40 LehrerInnen untersucht.²² Die Seroprävalenz stieg zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten von 1,7 % auf 6,8 % an. Das Verhältnis zwischen unerkannten und erkannten SARS-CoV-2-Infektionen hat sich zwischen den beiden Erhebungszeitpunkten kaum verändert (0,25 bzw. 0,33). Es ergaben sich keine Hinweise auf eine relevante, unerkannte SARS-CoV-2-Transmission in der Schule. Studienergebnisse wie diese legen nahe, dass es unwahrscheinlich ist, dass Bildungseinrichtungen eine zentrale Rolle für das Infektionsgeschehen in der Pandemie spielen.

Einige Studien wurden zu einer Zeit durchgeführt, bevor die ersten ansteckenderen Virusvarianten detektiert wurden und zu der bereits Infektionsschutzmaßnahmen, Kontaktbeschränkungen und teilweise Schulschließungen bestanden, die die Transmission beeinflusst haben.

2.4. Infektionsquelle für SARS-CoV-2-Infektionen bei Kindern und Jugendlichen

In einem Survey der Deutschen Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI) wurde die Exposi-

tion bei 146 COVID-19-PatientInnen im Alter von 12–17 Jahren erfragt: 73,3 % hatten sich im Haushalt angesteckt, 18,5 % in der Schule, 4,1 % im Krankenhaus und 4,1 % auf einer Reise oder anderswo (persönliche Kommunikation Dr. J. Armann, DGPI Survey, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin am Uniklinikum Dresden).

2.5. Risikofaktoren für eine schwere COVID-19-Erkrankung bei Kindern und Jugendlichen

COVID-19 ist in der Regel eine milde Erkrankung im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. Bei einem geringen Anteil der betroffenen Kinder und Jugendlichen kann sich ein schwerer Krankheitsverlauf entwickeln, der eine intensivmedizinische Versorgung und eventuell eine invasive Beatmung erforderlich macht. Todesfälle sind im Kindes- und Jugendalter jedoch sehr selten. In einer Kohortenstudie wurden im April 2020 Daten von stationär behandelten Kindern und Jugendlichen mit PCR-bestätigter SARS-CoV-2-Infektion im Alter <18 Jahren aus 25 europäischen Ländern gesammelt und hinsichtlich prädisponierender Risikofaktoren für einen schweren Verlauf (Aufnahme auf die Intensivstation) mittels multivariabler logistischer Regression analysiert.²³ Es wurden n=582 Personen mit einem medianen Alter von 5,0 Jahren (Spanne: 3 Tage bis 18 Jahre) eingeschlossen. Ohne vorbestehende Erkrankung waren n=437 (75 %). Von den übrigen n=145 (25 %) hatten n=29 eine chronische Lungenerkrankung, n=27 eine maligne Tumorerkrankung, n=26 eine neurologische Beeinträchtigung, n=25 eine angeborene Herzerkrankung, n=10 eine chromosomale Anomalie und n=9 eine chronische Nierenerkrankung. Insgesamt hatten n=17 (3 %) ≥ 2 bestehende Vorerkrankungen. Eine immunsuppressive Therapie erhielten 5 % und chemotherapeutisch behandelt wurden 4 %. Bei n=10 trat ein *Acute Respiratory Distress Syndrom* (ARDS) auf und machte eine maschinelle Beatmung erforderlich. In der multivariablen Analyse wurden als prädisponierende Faktoren für eine intensivmedizinische Versorgung Alter <1 Monat (OR 5,6; 95 %-KI: 1,72–14,87), männliches Geschlecht (OR 2,1; 95 %-KI: 1,6–4,21), Zeichen einer unteren Atemwegsinfektion bei Vorstellung (OR 10,46; 95 %-KI: 5,16–21,23) und eine vorbestehende Erkrankung (OR 3,27; 95 %-KI: 1,67–6,42) identifiziert.

Eine Studie in den USA untersuchte ebenfalls Risikofaktoren für einen schweren Verlauf bei Kindern und Jugendlichen mit SARS-CoV-2-Infektion.²⁴ In diese retrospektive Kohortenstudie wurden n=454 PatientInnen im Alter <21 Jahren (medianes Alter: 11 Jahre) eingeschlossen, die im Zeitraum vom 15. März bis 8. Juli 2020 aufgrund einer SARS-CoV-2-Infektion in der Kinderklinik von Colorado vorstellig geworden waren. Mithilfe der multivariablen logistischen Regression wurden Risikofaktoren für einen schweren COVID-19-Krankheitsverlauf, der eine stationäre Therapie erforderlich machte, identifiziert. Das Säuglingsalter (0–3 Monate) (OR 7,86; 95 %-KI: 3,0–20,4) und junge Erwachsenenalter >20 Jahre (OR 5,1; 95 %-KI: 1,2–20,7) stellte sich im Vergleich zu einem Alter von 11–15 Jahren als Risikofaktor heraus. Außerdem waren das Vorliegen einer Vorerkrankung (Asthma (OR 2,17; 95 %-KI: 1,4–4,5), gastrointestinale Erkrankungen (OR 2,71; 95 %-KI: 1,3–5,17), Diabetes mellitus (OR 6,6; 95 %-KI: 1,1–39,8), Immunsuppression (OR 3,47; 95 %-KI: 1,5–8,1), Adipositas (>95 % Perzentile) (OR 2,48; 95 %-KI: 1,2–5,1), schwere Adipositas (>120 % Perzentile) (OR 4,8; 95 %-KI: 1,9–12,1) und Frühgeburtlichkeit (OR 3,82; 95 %-KI: 2,0–7,4) mit Krankenhausaufnahme assoziiert. Retrospektive Kohortenstudien aus England²⁵ und den USA,²⁶ die Risikofaktoren für einen schweren COVID-19-Verlauf erwachsener PatientInnen untersuchten, sowie pädiatrische Einzelfallberichte²⁷ belegen die Schwere von COVID-19 bei PatientInnen mit Down-Syndrom. Die Autoren weisen darauf hin, dass diese PatientInnen auch aufgrund der zahlreichen risikobehafteten Komorbiditäten (z. B. schwere angeborene Herzfehler, Störungen der Immun- und Lungenfunktion) ein erhöhtes Risiko für einen schweren oder tödlichen Verlauf haben. Das Alter (0–3 Monate oder >20 Jahre), Asthma und gastrointestinale Vorerkrankung stellten sich als prädisponierende Faktoren für eine notwendige unterstützende Beatmung dar. Die Mortalität von COVID-19 wird bei 0–19-Jährigen seit Beginn fortlaufend durch eine englische Forschergruppe in 7 Ländern (USA, UK, Italien, Deutschland, Spanien, Frankreich und Südkorea) untersucht und beträgt 0,17/100.000 Einwohner.²⁸

Auf Grundlage der Daten von 1.501 wegen oder mit einer SARS-CoV-2-Infektion hospitalisierten Kindern und Jugendlichen in Deutschland, die durch

den COVID-19-Survey der DGPI erfasst wurden, wurden Risikofaktoren für eine intensivmedizinische Behandlung ermittelt (in Publikation befindliches Manuskript Dr. J. Armann et al., Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin am Uniklinikum Dresden). Signifikant erhöhte relative Risiken (RR) im vollständig adjustierten Modell hatten PatientInnen mit Trisomie 21 (RR: 4,24; 95 %-KI: 1,42–12,64), PatientInnen, die zusätzlich zu der SARS-CoV-2-Infektion eine weitere Koinfektion hatten (RR: 4,16; 95 %-KI: 2,03–8,50), sowie PatientInnen mit einem primären Immundefekt (RR: 2,68; 95 %-KI: 1,15–6,24). In der bivariaten Analyse wurden folgende Risikofaktoren ermittelt: Fettleber (RR: 7,98; 95 %-KI: 4,09–15,55), pulmonale Hypertonie (RR: 7,82; 95 %-KI: 4,24–14,43), Zustand nach Herzoperation (RR: 7,82; 95 %-KI: 4,24–14,43), zyanotische Herzerkrankungen (RR: 6,20; 95 %-KI: 2,92–13,16), psychomotorische Retardierungen (RR: 4,80; 95 %-KI: 2,90–7,93) und Epilepsie (RR: 2,33; 95 %-KI: 1,09–4,94). Von den in Deutschland lebenden 4,5 Mio. 12–17-Jährigen haben Schätzungen zufolge ca. 8,4 % (n=379.000) Vorerkrankungen.⁴⁵

2.6. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS)

Aus vielen von der SARS-CoV-2-Pandemie betroffenen Ländern gibt es seit Ende April 2020 Berichte über Kindern mit einem schweren inflammatorischen Krankheitsbild. Das sog. *Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome* (PIMS) ist ein seltenes, aber schwerwiegendes Krankheitsbild, das sich in der Regel 3–4 Wochen nach einer symptomatischen oder asymptomatischen SARS-CoV-2-Infektion manifestiert und in vielen Fällen mit Schocksymptomatik und in der Regel passagerer kardiorespiratorischer Insuffizienz einhergeht.²⁹ Die Ätiologie ist unklar, zur Häufigkeit gibt es noch keine verlässlichen Zahlen. Die DGPI definiert PIMS wie folgt:³⁰ Fälle werden als PIMS gewertet, wenn neben (1) Fieber, (2) erhöhte systemische Inflammaparameter (CRP oder PCT), (3) mindestens zwei Organbeteiligungen und (4) eine aktuelle (positiver SARS-CoV-2-PCR- oder Antigen-Nachweis) oder stattgehabte (positive SARS-CoV-2-Serologie) SARS-CoV-2-Infektion oder ein SARS-CoV-2-Kontakt nachzuweisen waren, sowie (5) andere infektiologische Ursachen ausgeschlossen werden konnten.

In einem systematischen Review, der 39 Studien mit insgesamt 662 PatientInnen mit PIMS einschloss, wurden epidemiologische und klinische Charakteristika von PIMS beschrieben.³¹ Das mittlere Alter lag bei $9,3 \pm 0,5$ Jahren und 52,3 % der Kinder und Jugendlichen waren männlich. Etwa die Hälfte der PatientInnen hatte Vorerkrankungen oder war übergewichtig. Fieber (100 %), Bauchschmerzen/Diarrhoe (74 %) und Erbrechen (68 %) waren die häufigsten Symptome. Auch Konjunktividen (52 %) und Exantheme (56 %) wurden häufig beobachtet. Etwa 60 % der PatientInnen wurde wegen einer Schocksymptomatik mit Katecholaminen und Infusionen behandelt. Mehr als die Hälfte (54 %) der PatientInnen hatte einen auffälligen Echokardiografiebefund, zumeist mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion. Auch Koronaraneurysmen wurden beobachtet. Eine akute Nierenschädigung trat bei 16 % der Fälle auf. Bei den Laborbefunden waren die stark erhöhten Entzündungs- und kardialen Marker auffällig. Ein hoher Anteil (71 %) der PIMS-PatientInnen benötigte eine intensivmedizinische Versorgung und eine maschinelle Beatmung (22 %), 4,4 % sogar eine extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO). Im untersuchten PatientInnenkollektiv lag die Sterblichkeit bei 1,7 %. Klinisch ähnelt das PIMS dem Kawasaki-Syndrom (KS) und dem toxischen Schocksyndrom (TSS). Allerdings ist das Inflammationsgeschehen beim PIMS in der Regel ausgeprägter als bei KS und TSS, die PatientInnen sind in der Regel älter und Schocksymptomatik, Erbrechen, Durchfall und Bauchschmerzen sind häufiger. Neben der supportiven Therapie kommen Immunglobuline und immunmodulatorische Medikamente zum Einsatz. Das zunächst neue Krankheitsbild wird von den behandelnden ÄrztInnen zunehmend besser verstanden und ist inzwischen in den meisten Fällen gut behandelbar (persönliche Kommunikation Prof. R. Berner, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin am Uniklinikum Dresden). In Deutschland ist nach der Erhebung der DGPI bis heute kein Kind oder Jugendlicher an PIMS verstorben.³⁰

2.7. Long-COVID

Es handelt sich bei Long-COVID nicht um ein einheitliches Krankheitsbild. Als Long-COVID bzw. Post-COVID-19-Syndrom werden Krankheitszeichen und Symptome beschrieben, die mehr als

12 Wochen nach Krankheitsbeginn bestehen bzw. mehr als 12 Wochen nach Infektion auftreten, deren Pathogenese bisher nicht geklärt ist und für die keine andere Erklärung als die Folge einer SARS-CoV-2-Infektion festzustellen ist. Vorläufige Erkenntnisse aus einem Review, das mehrheitlich Studien zum Krankheitsbild bei Erwachsenen einschloss, deuten darauf hin, dass Long-COVID schwere Auswirkungen auf die psychische Gesundheit, die Lebensqualität, das soziale Leben und das Familienleben hat.³²

Die Symptomatik von Long-COVID ist sehr variabel. Häufig sind Erschöpfungszustände (Fatigue), Atembeschwerden, Geruchs- und Geschmacksstörungen, Konzentrations- und Schlafstörungen, Kopfschmerzen, depressive Verstimmung und Herzrhythmusstörungen. Die Symptome können über Wochen bis Monate anhalten. Bisher wurden größtenteils Studien zu Long-COVID bei Erwachsenen publiziert, wohingegen die Datenlage bei Kindern noch sehr limitiert ist. Langzeitsymptome werden grundsätzlich auch bei Infizierten beobachtet, die einen milden bzw. wenig symptomatischen COVID-19-Krankheitsverlauf zeigen. Der Anteil an PatientInnen mit Spätfolgen ist jedoch bei Personen, die im Vorfeld schwer erkrankt waren, höher.

Eine Studie aus Italien berichtete über 129 Kinder, deren COVID-19-Erkrankungen zwischen März und November 2020 diagnostiziert worden waren.³³ Es waren $n=62$ (48,1 %) der Kinder weiblich und das mittlere Alter betrug 11 Jahre. Die akute COVID-19-Erkrankung war bei $n=33$ (25,6 %) asymptomatisch und bei $n=96$ (74,4 %) symptomatisch verlaufen; $n=6$ (4,7 %) wurden stationär und $n=3$ (2,3 %) intensivmedizinisch behandelt. Die Befragung zum Heilungsprozess wurde im Mittel 162,5 Tage nach der Diagnosestellung durchgeführt. Es waren 41,8 % vollständig genesen, 35,7 % hatten noch 1 oder 2 Symptome und 22,5 % ≥ 3 Symptome: Schlaflosigkeit (18,6 %), respiratorische Symptome (14,7 %), verstopfte Nase (12,4 %), Abgeschlagenheit (10,8 %) Myalgien (10,1 %) und Gelenksbeschwerden (6,9 %) waren die häufigsten Symptome. Eltern von 12 % der Kinder gaben an, dass die andauernden Symptome die Kinder deutlich belasteten.

Eine Studie aus dem Vereinigten Königreich untersuchte die Prävalenz von Long-COVID in einer re-

präsentativen Bevölkerungsstichprobe.³⁴ Der Anteil an TeilnehmerInnen, die über Long-COVID mit dem Fortbestehen einer Symptomatik über 12 Wochen nach Infektion berichteten, war bei den 25–34-Jährigen (18,2 %) am höchsten und bei den 2–11-Jährigen (7,4 %) und 12–16-Jährigen (8,2 %) am niedrigsten. Die Prävalenz von Long-COVID war bei Frauen (14,7 %) höher als bei Männern (12,7 %). Zu den häufigsten Symptomen gehörten Abgeschlagenheit (8,3 %), Kopfschmerzen (7,2 %), Husten (7,0 %) und Myalgien (5,6 %).

Eine Fallserie aus Schweden untersuchte die Langzeitfolgen bei 5 Kindern.³⁵ Die Kinder hatten ein mittleres Alter von 12 Jahren (Spanne 9–15 Jahre), 4 waren Mädchen. Alle PatientInnen litten unter Abgeschlagenheit, Kurzatmigkeit, Herzrhythmusstörungen und Thoraxschmerzen, vier litten an Kopfschmerzen, Konzentrationsstörungen, Muskelschwäche, Schwindel und Halsschmerzen.

In einer Längsschnittstudie in Sachsen wurden SchülerInnen der Klassenstufen 8 bis 12 an 14 weiterführenden Schulen untersucht und im März/April 2021 mit einem validierten Fragebogen hinsichtlich Auftreten und Häufigkeit von Long-COVID-Symptomen wie Konzentrations- oder Gedächtnisschwierigkeiten, Kopf-, Bauch- oder Gliederschmerzen, Fatigue, Schlafstörungen und Stimmungsschwankungen befragt.³⁶ Von den teilnehmenden 1.560 SchülerInnen mit einem Altersmedian von 15 Jahren waren 1.365 (88 %) seronegativ, 188 (12 %) seropositiv bzgl. SARS-CoV-2-Antikörper. Ansonsten waren die SchülerInnen den gleichen Bedingungen von restriktiven Infektionsschutzmaßnahmen und *Homeschooling* ausgesetzt. In keinem der abgefragten Merkmale fand sich ein Unterschied zwischen seropositiven und seronegativen Kindern bzw. Jugendlichen.

Es gibt bisher keine eindeutigen Hinweise für Risikofaktoren, die ein Long-COVID begünstigen. Das weibliche Geschlecht, zunehmendes Alter, bestehende Komorbiditäten, die Schwere der durchgemachten COVID-19-Erkrankung und Adipositas werden als mögliche Risikofaktoren diskutiert. Außerdem wird vermutet, dass eine COVID-19-Erkrankung, die mehr als 5 verschiedene Symptome aufwies, häufiger mit dem Übergang in Long-COVID

assoziiert ist. Weiterführende Follow-up-Studien zu Long-COVID sind notwendig, um die Wissenslücken zur Prävalenz sowie zu Risikofaktoren und protektiven Faktoren insbesondere bei Kindern und Jugendlichen zu schließen.

3. Epidemiologie von SARS-CoV-2-Infektionen und COVID-19-Erkrankungen bei 12–17-jährigen Kindern und Jugendlichen in Deutschland

3.1. IfSG-Meldedaten

Die Daten zur SARS-CoV-2- und COVID-19-Epidemiologie beruhen auf den Meldedaten, die nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) erhoben und an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelt werden. Als COVID-19-Fälle werden in dieser Auswertung alle labordiagnostischen PCR-Nachweise von SARS-CoV-2, unabhängig vom Vorhandensein oder der Ausprägung einer klinischen Symptomatik, gewertet. Für die Auswertung zur Epidemiologie von SARS-CoV-2-Infektionen und COVID-19-Erkrankungen bei Kindern wird im Folgenden der Zeitraum ab dem 1. März 2020 bis Mitte Mai 2021 (19. Kalenderwoche; Stand: 19. Mai 2021) berücksichtigt. Bei der Interpretation der Surveillance-daten muss berücksichtigt werden, dass die tatsäch-

liche Zahl der SARS-CoV-2-Infektionen im Kindes- und Jugendalter sicher höher ist, da aufgrund der häufig milden Symptomatik bzw. des asymptomatischen Krankheitsverlaufs eine labordiagnostisch gesicherte Diagnose unterbleibt. Allerdings wurde ab Mitte März 2021 in Deutschland das anlasslose Testen von Kindern und Jugendlichen in Schulen eingeführt und dies hat höchstwahrscheinlich die Fallzahlen in den betroffenen Altersgruppen durch die gesteigerte Testhäufigkeit ab diesem Zeitpunkt beeinflusst. Im o. g. Zeitraum haben sich drei SARS-CoV-2-Infektionswellen ereignet; die dritte Welle hat das Maximum inzwischen überschritten; die Infektionszahlen nehmen fortlaufend ab; eine Talsohle ist bisher jedoch noch nicht erreicht. Für die altersspezifische Darstellung der Epidemiologie der Kinder und Jugendlichen <18 Jahren sind die Altersgruppen entsprechend den in den Zulassungsstudien der COVID-19-Impfstoffe vorgesehenen Altersgrenzen gewählt worden. Die erste Zulassung für Kinder und Jugendliche ist für den COVID-19-Impfstoff Comirnaty (BioNTech/Pfizer) in der Altersgruppe 12–15 Jahre erfolgt. Obwohl der Impfstoff bereits ab dem Alter von 16 Jahren zugelassen war, wird die Altersgruppe im Rahmen der Empfehlung weiter gefasst und es werden die 12–17-jährigen Kinder und Jugendlichen betrachtet.

COVID-19-Fälle/100.000 Einwohner

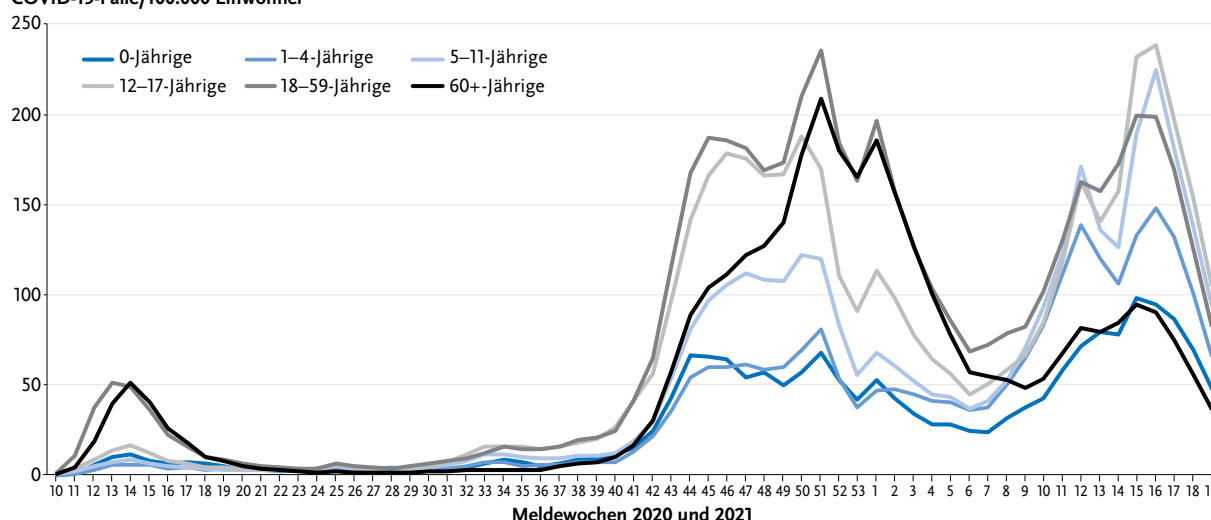


Abb. 1 | Anzahl der übermittelten COVID-19-Fälle inkl. asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektionen nach Meldewoche und Altersgruppe für den Zeitraum Meldewoche 10/2020 bis Meldewoche 19/2021 (Stand: 19.05.2021)

Während der COVID-19-Pandemie in Deutschland sind bis Mitte Mai mehr als 3,5 Millionen COVID-19-Fälle (inkl. asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektionen) an das RKI übermittelt worden. Nach einer kleinen Infektionswelle von März bis April 2020 ereigneten sich noch zwei weitere Infektionswellen mit deutlich höheren Fallzahlen (s. Abb. 1). Die zweite Welle begann mit steigenden Fallzahlen im Oktober 2020 und erreichte zum Jahreswechsel ihr Maximum. Die Fallzahlen sind in der Folge in allen Altersgruppen deutlich gefallen, erreichten eine kurzfristige Talsohle Ende Februar 2021 und stiegen im weiteren Verlauf auf ein vergleichbar hohes Niveau der vorangegangenen Welle bis Mitte April wieder an. Seit Mitte April 2021 sind die Fallzahlen erneut deutlich gefallen. Die höchsten altersspezifischen Inzidenzen wurden in den ersten beiden Infektionswellen bei den 18–59-Jährigen und den ≥60-Jährigen bestimmt. Im Unterschied dazu ist die Häufigkeit von SARS-CoV-2-Infektionen und COVID-19-Erkrankungen bei den <12-Jährigen im gesamten Beobachtungszeitraum am niedrigsten. In der dritten Infektionswelle fällt auf, dass die Inzidenz bei den ≥60-Jährigen zwar auch ansteigt, aber auf sehr niedrigem Niveau. Hierfür ist höchstwahrscheinlich der protektive Effekt der COVID-19-Impfung verantwortlich. Die Impfkampagne begann zum Jahreswechsel und zu Beginn wurde die ältere Bevölkerung (beginnend mit ≥80-Jährigen) mit dem höchsten Risiko schwer an COVID-19 zu erkranken prioritär geimpft. Die Inzidenzen der 12–17-Jährigen waren in der ersten Infektionswelle niedrig und mit denen der jüngeren Kinder vergleichbar. In der zweiten Infektionswelle hingegen lagen die Inzidenzwerte für SARS-CoV-2-Infektionen bei 12–17-Jährigen Kindern und Jugendlichen

nur wenig niedriger als bei den Älteren, aber deutlich über den jüngeren Kindern und in der dritten Infektionswelle wurden die höchsten wöchentlichen Erkrankungsinzidenzen in dieser Altersgruppe gemessen. Bei der Interpretation der Fallzahlen in der dritten Welle muss berücksichtigt werden, dass an Schulen in mehreren Bundesländern im Frühjahr 2021 eine routinemäßige SARS-CoV-2-Antigentestung eingeführt wurde und dadurch auch viele SARS-CoV-2-Infektionen detektiert wurden, die sonst nicht nachgewiesen worden wären. Der Anteil von SARS-CoV-2-Infektionen und COVID-19-Fällen im Kindes- und Jugendalter an allen übermittelten Fällen beträgt 12,6%, der Anteil der 12–17-Jährigen beträgt 5,4%. In Bezug auf alle Fälle im Alter <18 Jahren beträgt der Anteil der 12–17-Jährigen 43%.

Die kumulative Inzidenz von COVID-19 und asymptomatischen SARS-CoV-2-Infektionen im Zeitraum von März 2020 bis Mitte Mai 2021 gemessen über alle Altersgruppen beträgt etwa 4.200 Erkrankungen/100.000 Einwohner. Die Inzidenz nimmt mit dem Alter kontinuierlich zu (s. Tab. 1, Abb. 1, Abb. 2). Bei den ≥60-Jährigen geht die Inzidenz auf etwa 3.400 Fälle/100.000 zurück. Verglichen mit allen betrachteten Altersklassen wird bei den 12–17-Jährigen mit etwa 4.200 Fällen/100.000 die zweithöchste Inzidenz gemessen. Die Inzidenz liegt damit auf dem Niveau der Gesamtbevölkerung. COVID-19-Erkrankungen kommen bis zum Alter von 11 Jahren beim männlichen Geschlecht geringgradig häufiger vor; in den Altersgruppen darüber sind Frauen etwas häufiger betroffen.

Als Marker für die Krankheitsschwere kann der Anteil der hospitalisierten Fälle betrachtet werden

COVID-19-Meldefälle														
Altersgruppe in Jahren														
	0		1–4		5–11		12–17		18–59		≥ 60		Gesamt	
Ge- schlecht	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000
männlich	7.389	1.859	37.902	2.320	86.336	3.224	95.792	4.127	1.113.446	4.779	352.752	3.295	1.693.617	4.127
weiblich	6.687	1.772	35.314	2.275	78.430	3.096	92.731	4.245	1.148.741	5.117	445.624	3.420	1.807.527	4.291
Gesamt	14.076	1.844	73.216	2.330	164.766	3.200	188.523	4.223	2.262.187	4.977	798.376	3.377	3.501.144	4.237

Tab. 1 | Übermittelte COVID-19-Fälle inkl. asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektionen (Meldezahl und kumulative Inzidenz) nach Altersgruppe und Geschlecht ab 1. März 2020 bis Mitte Mai 2021 (19. KW) (Stand: 19.5.2021)

COVID-19-Fälle/100.000 Einwohner

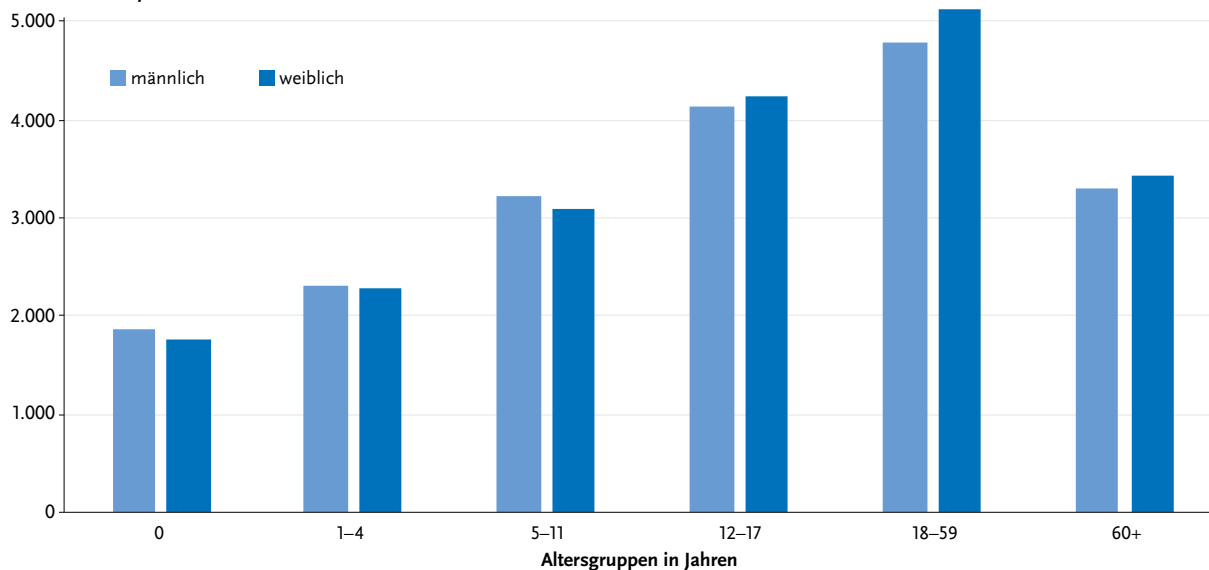


Abb. 2 | Übermittelte SARS-CoV-2-Infektionen und COVID-19-Fälle (inkl. asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektionen/100.000 Einwohner (kumulative Inzidenz) in Deutschland nach Altersgruppen und Geschlecht (März 2020 bis Mitte Mai 2021)

COVID-19-Fälle/100.000

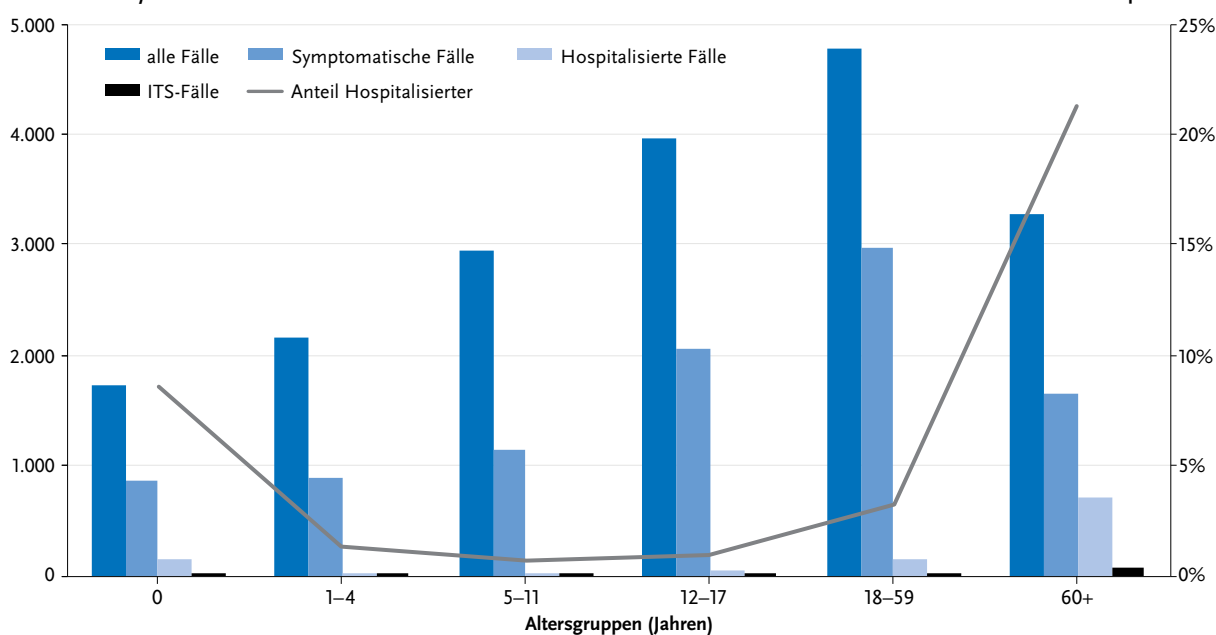


Abb. 3 | Übermittelte COVID-19-Fälle (inkl. asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektionen/100.000 Einwohner nach Krankheits-schwere in Deutschland nach Altersgruppen im Zeitraum vom 1. März 2020 bis Mitte Mai 2021 (19. KW; Stand 19. Mai 2021)

(s. Abb. 3, Tab. 2). Im Durchschnitt werden 7 % aller übermittelten COVID-19-Fälle stationär versorgt. Die Kurve der Hospitalisationsrate nach Altersgruppen hat einen U-förmigen Verlauf mit hohen Werten bei den <1-Jährigen (8 %) und bei den ≥60-Jäh-

rigen (21 %). In den übrigen Altersgruppen beträgt der Anteil zwischen 1 % bei den Kindern und Jugendlichen und 3 % bei den 18–59-Jährigen. Der Anteil der hospitalisierten Personen, die intensivmedizinisch versorgt wurden, beträgt bei den Säug-

lingen 2 %, bei den 1–17-Jährigen 1 %, bei den 18–59-Jährigen 7 % und bei den ≥ 60 -Jährigen 9 %. Jungen werden bis zum Alter von <12 Jahren häufiger als Mädchen hospitalisiert, während sich dies in den Altersgruppen darüber zu Ungunsten der Mädchen und Frauen wendet. Auf Basis dieser Ergebnisse ist die Krankheitsschwere von COVID-19 bei den 12–17-Jährigen im Vergleich zur Grundgesamtheit deutlich geringer.

In Tabelle 3 ist die Zahl der COVID-19-bedingten Todesfälle nach Altersgruppen und Geschlecht aufgeführt. Berücksichtigt wurden bei dieser Auswertung nur Fälle, bei denen die COVID-19-Erkrankung explizit als Todesursache angegeben worden war. Dies traf für 71.240 Fälle (83,5 %) von insgesamt 85.303 Fällen, die mit oder an COVID-19 verstorben waren, zu. Der Anteil an Todesfällen an allen übermittelten COVID-19-Erkrankungen beträgt 2 % und ist in den Altersgruppen unterschiedlich. Am höchsten ist der Anteil bei den ≥ 60 -Jährigen (8,6 %) und am niedrigsten bei den 12–17-Jährigen (0,001 %). Insgesamt überwiegt der Anteil an Männern, die aufgrund von COVID-19 versterben (2,33 %) leicht den der Frauen (1,86 %).

COVID-19-bedingte Todesfälle im Kindes- und Jugendalter sind sehr selten. Zwei Jugendliche im Alter von 12–17 Jahren wurden als an COVID-19 verstorben übermittelt. Beide litten an schweren Vorerkrankungen (Schwerstmehrfachbehinderung mit Heimsauerstoffversorgung bzw. neuromuskuläre Erkrankung und immunsuppressive Behandlung). In den jüngeren Altersgruppen gab es 10 Todesfälle. Bei 8 dieser PatientInnen waren schwere Vorerkrankungen angegeben. Die PatientInnen befanden sich zum Teil vor der COVID-19-Erkrankung in einer palliativen Behandlung.

Die Hospitalisierungsinzidenz und Todesfallzahl für COVID-19 bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren liegen auf einem vergleichbar niedrigen Niveau wie die Hospitalisierungsinzidenzen (Spanne: 1–26/100.000) und Todesfallzahlen (1–14) für Influenza in den Saisons 2009/2010 bis 2018/2019. Limitierend für diesen Vergleich muss allerdings bedacht werden, dass während der COVID-19-Pandemie erhebliche Infektionsschutzmaßnahmen (z. B. Kontaktbeschränkungen, Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes) ergriffen wurden, die während der Grippesaisons üblicherweise nicht zur

COVID-19-Hospitalisierungen														
Altersgruppe in Jahren														
Geschlecht	0		1–4		5–11		12–17		18–59		≥60		Gesamt	
	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000
männlich	646	162	550	34	613	23	798	34	39.477	169	85.889	802	127.973	312
weiblich	541	143	400	26	522	21	1.051	48	32.732	146	82.781	635	118.027	280
Gesamt	1.187	154	950	30	1.135	22	1.849	41	72.209	158	168.670	712	246.000	297

Tab. 2 | Übermittelte COVID-19-Hospitalisierungen (Meldezahl und kumulative Inzidenz) nach Altersgruppe und Geschlecht ab 1. März 2020 bis Mitte Mai 2021 (19. KW) (Stand: 19.5.2021)

COVID-19-Todesfälle							
Altersgruppe in Jahren							
Geschlecht	0	1–4	5–11	12–17	18–59	≥ 60	Gesamt
männlich	1	1	1	2	2.056	35.623	37.684
weiblich	1	3	3	0	830	32.719	33.556
Gesamt	2	4	4	2	2.886	68.342	71.240
Anteil COVID-19-bedingter Todesfälle an allen übermittelten COVID-19-Fällen in der Altersgruppe (%)	0,014 %	0,005 %	0,002 %	0,001 %	0,13 %	8,6 %	2,0 %

Tab. 3 | Ursächlich an COVID-19 verstorbene Fälle nach Altersgruppe und Geschlecht ab 1. März 2020 bis Mitte Mai 2021 (19. KW) (Stand: 19.5.2021)

Anwendung kommen. Es ist anzunehmen, dass ohne diese Maßnahmen die COVID-19-Fallzahlen und -Inzidenzen höher gewesen wären.

3.2. Erhebungsdaten der Deutschen Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI)

Die DGPI führt Surveys zu COVID-19 bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland, zum *Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome* (PIMS) und zu Post-COVID-19-Symptomen durch,³⁷ mit dem Ziel, die Epidemiologie und klinischen Charakteristika dieser Fälle zu untersuchen.

3.2.1. COVID-19-Survey

Die DGPI sammelt seit Mitte März 2020 Daten hospitalisierter Kinder und Jugendlicher mit COVID-19 in Deutschland in einem Register. Als Fälle werden stationär aufgenommene PatientInnen mit SARS-CoV-2-Direktnachweis (PCR-Test oder Antigen-Schnelltest) definiert. Es werden nur Fälle eingeschlossen, für die vollständige Angaben sowohl zur Aufnahme als auch zur Entlassung gemeldet wurden. Der COVID-19-Survey schließt somit hospitalisierte Kinder und Jugendliche mit sicherer COVID-19-Erkrankung, mit Verdacht auf COVID-19-Erkrankung bei SARS-CoV-2-Direktnachweis sowie mit asymptomatischen Zufallsbefunden mit SARS-CoV-2-Direktnachweis ein.

Mit Stand 16.05.2021 liegen Daten zu 1.522 Kindern und Jugendlichen aus 169 von 351 Kliniken vor. Der Anteil der 12–15-Jährigen lag bei 16%, der Anteil der 16–17-Jährigen bei 11%. Den größten Anteil machten Kinder im Alter von <5 Jahren aus (58%), 5–11-Jährige machten 16% aus. Die Geschlechterverteilung unter den hospitalisierten Kindern und Jugendlichen war ausgeglichen (52% männlich und 48% weiblich). Fünf Prozent (n=74) der pädiatrischen COVID-19-PatientInnen wurden auf Intensivstationen betreut.

Bei 71% der hospitalisierten Kinder und Jugendlichen lagen COVID-19-assoziierte Symptome vor, bei 10% der gemeldeten Fälle war dies unklar und 20% hatten keine COVID-19-assoziierten Symptome.³⁷

Auf Grundlage von Ergebnissen aus dieser Erhebung haben die DGPI und die Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene e. V. (DGKH) am 21. April eine Stellungnahme zur Hospitalisierung

und Sterblichkeit von COVID-19 bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland publiziert.³⁸ In der Mehrzahl der Fälle blieb der Verlauf ohne wesentliche Komplikationen. Insgesamt wurden seit März 2020 acht Todesfälle gemeldet; davon waren 3 Kinder in einer palliativen Behandlung, in einem Fall war die Einordnung nicht möglich. Bei 4 Kindern wurde COVID-19 als Todesursache festgestellt.

Bis zum 30. April 2021 wurden in der Altersgruppe 12–17 Jahre insgesamt 390 Fälle gemeldet, davon waren 131 (33,6%) wegen COVID-19 hospitalisiert worden (Persönliche Kommunikation Dr. Jakob Armann, DGPI COVID-19-Survey). Von den n=91 12–17-Jährigen, die wegen COVID-19 stationär behandelt wurden, hatten 44 (48,4%) Komorbiditäten. Am häufigsten waren respiratorische (n=17; davon n=13 Asthma/rezidivierende Bronchitiden), gefolgt von kardiovaskulären (n=8; davon n=6 arterielle Hypertonie), autoimmunen (n=6), neurologischen oder neuromuskulären (n=5), gastrointestinalen (n=5) Vorerkrankungen und Lebererkrankungen (n=5). Hämatologische Vorerkrankungen (n=4), Nierenerkrankungen (n=3), psychiatrische (n=2), onkologische Erkrankungen (n=2) und primäre Immundefekte (n=1) waren selten.

Von allen 390 gemeldeten 12–17-Jährigen hatten 259 (66%) COVID-19-typische Symptome, 23% wurden wegen COVID-19 therapiert, 10% (n=40) mussten intensivmedizinisch versorgt werden, 6% (n=24) erhielten eine invasive Beatmung, ein Patient wurde mit einer extrakorporalen Membran-Oxygenierung (ECMO) versorgt. Eine radiologisch gesicherte Pneumonie wurde bei 11% (n=42) aller gemeldeten Fälle diagnostiziert, davon hatten 11 ein Akutes Atemnotsyndrom (ARDS). Bei zwei PatientInnen wurden Folgeschäden berichtet: Einmal lag ein persistierender Pleuraerguss vor; ein Patient hatte bei Entlassung ein Tracheostoma und litt an einer Niereninsuffizienz und Krampfanfällen. Ein Patient ist verstorben. Er befand sich schon vor der COVID-19-Erkrankung in einer palliativen Situation bei unklarem Syndrom, therapierefraktärer Epilepsie und Tetraspastik (persönliche Kommunikation Dr. J. Armann, DGPI-Survey, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin am Uniklinikum Dresden).

3.2.2. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS)

Die DGPI erfasst seit Mai 2020 Fälle von COVID-19-assoziiertem *Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome* (PIMS).³⁰

Bis zum 16.05.2021 wurden 314 Kinder und Jugendliche aus 145 Zentren gemeldet, die die Falldefinition erfüllten. Häufigste Organbeteiligungen waren Herz-Kreislauf (78 %), Gastrointestinaltrakt (76 %), Haut (73 %) und Schleimhaut (69 %). 59 % der PIMS-Fälle waren älter als 6 Jahre versus 38 % der COVID-19-Fälle. 18 % waren zwischen 11 und 21 Jahre alt. PIMS-Fälle sind eher männlich (65 %) als COVID-19-Fälle (52 %) und haben seltener Vorerkrankungen als COVID-19-Fälle (16 % versus 28 %). Die Mehrheit der 314 PIMS-Fälle wurde intensivmedizinisch behandelt. Das *Outcome* der PatientInnen war günstig, Folgeschäden (v. a. bezogen auf Herz und Kreislauf) wurden in 6,4 % der Fälle bei Entlassung beobachtet. Tödliche Verläufe wurden bisher nicht gemeldet (Stand 16.05.2021).

Für die Altersgruppe der 12–17-Jährigen wurden 69 PIMS Fälle erfasst. Davon waren 19 (28 %) weiblich. Bei 13 der 69 PIMS-Fälle (19 %) waren Komorbiditäten bekannt: Vier Personen hatten respiratorische Vorerkrankungen (3-mal Asthma, einmal Heuschnupfen), jeweils zwei Personen litten an neurologischen/neuromuskulären und hämatologischen Grunderkrankungen, je eine Person an einer kardiovaskulären, gastrointestinalen und Autoimmunerkrankung. Auf Intensivstationen wurden 44 (64 %) der PIMS-PatientInnen behandelt, 32 (46 %) erhielten eine Vasopressorentherapie und 13 (19 %) eine invasive Beatmung. Bei drei PatientInnen lag bei Entlassung eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion vor. Alle übrigen PatientInnen konnten ohne Folgeschäden entlassen werden.

Für den Zeitraum, in dem 314 PIMS Fälle registriert wurden (von Anfang Mai 2020 bis Mitte Mai 2021), wurden 44.700 SARS-CoV-2-Infektionen bei Kindern und Jugendlichen gemeldet (RKI-Meldedaten). Dies entspricht einem Anteil von 0,7 %. Während aktuelle seroepidemiologische Daten für die SARS-CoV-2-Infektionen eine drei- bis vierfach höhere Prävalenz bei 1–10-Jährigen Kindern nahelegen,³⁹ lässt sich das Ausmaß der Untererfassung

für PIMS derzeit nicht einschätzen. Beruhend auf 69 PIMS-Fällen bei 12–17-Jährigen Kindern und Jugendlichen (DGPI Register) und 188.000 gemeldeten SARS-CoV-2-Infektionen in dieser Altersgruppe (RKI-Meldedaten) lässt sich eine Rate von 0,04 % PIMS-Fällen unter allen SARS-CoV-2-Infektionen abschätzen. Wichtig ist jedoch als Limitation dieser Berechnung zu bedenken, dass sowohl bei den PIMS-Meldungen als auch bei den SARS-CoV-2-Infektionsmeldungen eine Untererfassung wahrscheinlich ist. Während aktuelle seroepidemiologische Daten für die SARS-CoV-2-Infektionen eine 2,4-fach höhere Prävalenz bei 14–16-Jährigen Kindern nahelegen (s. Kapitel 3.3. Seroprävalenzdaten), lässt sich das Ausmaß der Untererfassung für PIMS derzeit nicht einschätzen; allerdings ist erfahrungsgemäß die Untererfassung bei schweren Erkrankungen (wie PIMS) in aktiven Surveillancesystemen eher gering.

3.3. Seroprävalenzdaten zu Kindern und Jugendlichen

In Ostsachsen wurde eine Längsschnittstudie zur Bewertung des SARS-CoV-2-Infektionsgeschehens an 13 weiterführenden Schulen durchgeführt (SchoolCoviDD19). Unter 1.538 SchülerInnen im Alter von 14–16 Jahren wurde zwischen Ende Mai und Ende Juni 2020 ein Positivenanteil von 0,7 % erhoben.⁴⁰ Im September/Okttober 2020 konnten 1.604 SchülerInnen ein zweites Mal untersucht werden.⁴⁰ Die Seroprävalenz lag zu diesem Zeitpunkt bei 1 % (persönliche Kommunikation Prof. Berner, Universitätsklinikum Dresden). Bei der dritten Erhebung im März 2021 wurden 1.571 SchülerInnen eingeschlossen, die Seroprävalenz stieg auf 12 % (persönliche Kommunikation Prof. Berner, Universitätsklinikum Dresden).

In einer Berliner Studie wurde die Seroprävalenz für SARS-CoV-2 bei 385 SchülerInnen im Alter von 8–18 Jahren und 150 LehrerInnen von 24 Schulen im Juni 2020 untersucht. Es wurden sieben positive SARS-CoV-2-Antikörperbefunde erhoben (Seroprävalenz von 1,3 %). Das mediane Alter der seropositiven SchülerInnen betrug 14 Jahre (Spanne: 9–17 Jahre).⁴¹

Aktuelle bundesweite Seroprävalenzdaten für die gesamte Gruppe der 12–17-Jährigen liegen nicht vor.

Die sächsischen Daten sind die aktuellsten vorliegenden Zahlen. Sie zeigen, dass im Sommer 2020 kaum Transmission innerhalb der Schulen stattfand. Während der zweiten Pandemiewelle im Winter 2020/2021 kam es jedoch zu einem deutlichen Anstieg der Infektionen unter den Jugendlichen auf eine Prävalenz von 12 % im März 2021. Es muss dabei beachtet werden, dass Sachsen zu den Regionen in Deutschland mit den höchsten Prävalenzen gehörte.

Der Anstieg der Seroprävalenzen bei den Jugendlichen im Alter von 14–16 Jahren deckt sich mit den Trends der Meldezahlen für diese Altersgruppe (s. Abb. 1), die während der ersten Welle und während des Sommers 2020 auf niedrigem Niveau lagen und während der zweiten Welle in ähnlichem Maße anstiegen wie die Meldezahlen bei den 18–59-Jährigen und den ≥ 60 -Jährigen. Die Seroprävalenzdaten der 14–16-Jährigen Jugendlichen in Sachsen legen nahe, dass die gemeldeten Fälle die tatsächliche Fallzahl um den Faktor 2,4 unterschätzen ($n=5.484$ gemeldete Fälle in einer Population von $n=100.208$ 14–16-Jährigen in Sachsen).

Zum Vergleich werden den Seroprävalenzdaten der Jugendlichen die Erhebungsdaten bei Erwachsenen gegenübergestellt. Im März 2021 wurde eine Gesamtprävalenz von 7,8 % unter 93.488 erwachsenen BlutspenderInnen ermittelt. Dabei zeigten sich regionale Unterschiede. Dresden war unter den Städten mit der höchsten Seropositivrate.⁴²

3.4. Fazit zur Epidemiologie von COVID-19 bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren in Deutschland

Bei 12–17-Jährigen Kindern und Jugendlichen hat COVID-19 meist einen milden Verlauf (Hospitalisierungsrate: 1%; Letalität: 0,001%). Die Erkrankungsschwere (Hospitalisierung und Todesfälle) ist vergleichbar mit der von Influenza. Der Anteil asymptomatischer Verläufe ist hoch. Die geschätzte Seroprävalenz liegt in dieser Altersgruppe in Deutschland derzeit bei >10 %. Es sind einzelne Risikofaktoren für einen schweren Verlauf bekannt. Das COVID-19-assoziierte *Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome* (PIMS) ist eine sehr seltene, schwere Erkrankung. Diagnostik und Therapie dieses neuen Krankheitsbildes haben sich jedoch in

der deutschen Pädiatrie rasch etabliert und eine frühzeitige Therapie (mit Immunglobulinen und ggf. Steroiden und anderen immunmodulierenden Wirkstoffen) führt dazu, dass die Prognose günstig ist. Die Datenlage zu Long-COVID in dieser Altersgruppe ist noch unzureichend. Die primäre Quelle von Infektionen sind Haushaltskontakte. Übertragungen in Schulen und anderen Betreuungseinrichtungen spielen eine untergeordnete Rolle.

4. COVID-19-Impfung

In der klinischen Phase 2/3-Studie (NCT04368728) wurde die Immunogenität, Sicherheit und Wirksamkeit von Comirnaty (BNT162b BioNTech/Pfizer) versus Placebo bei 2.260 ProbandInnen im **Alter von 12–15 Jahren** im Zeitraum vom 15. Oktober 2020 bis zum 13. März 2021 untersucht.⁴³ Bei dieser Studie handelt es sich um die Fortführung einer Multicenterstudie, die im April 2020 begonnen wurde und die die Daten für die bestehende Zulassung für die ≥ 16 -Jährigen lieferte. Während der Phase 3 wurden ab Oktober 2020 12–15-jährige ($n=2.260$) gesunde ProbandInnen sowie ProbandInnen mit bekannter aber stabiler Vorerkrankung eingeschlossen. Personen wurden ausgeschlossen, wenn sie akut erkrankt oder immunsupprimiert waren, eine Allergie gegen eine der Impfstoffkomponenten bekannt war, Medikamente zum Schutz vor COVID-19 eingenommen wurden, eine SARS-CoV-2-Infektion vorangegangen war, eine Schwangerschaft oder Stillzeit bestand, sie bereits gegen COVID-19 geimpft waren oder innerhalb der vorangegangenen 60 Tage Blutprodukte erhalten hatten. Die ProbandInnen wurden 1:1 randomisiert und erhielten 2 Dosen Comirnaty (30 µg) ($n=1.131$) oder Placebo (Kochsalzlösung) ($n=1.129$) im Abstand von ≥ 21 Tagen. Die Studie war ursprünglich in den USA, Argentinien, Brasilien, Deutschland, Südafrika, und der Türkei begonnen worden, der Einschluss der 12–15-Jährigen erfolgte jedoch ausschließlich in den USA. Das mediane Alter betrug in der Impfstoffgruppe sowie in der Placebogruppe 14 Jahre (Mittelwert 13,6 Jahre). Das Geschlechterverhältnis war ausgewogen (Anteil weibliche ProbandInnen: Comirnaty 49,9 %; Placebo 48,2 %).

Der Nachweis der Wirksamkeit des Impfstoffs bei den 12–15-Jährigen wurde unter anderem durch

Immunobridging bestimmt. Hierzu wurden die SARS-CoV-2-50 %-Neutralisationsantikörpertiter 1 Monat nach der 2. Impfstoffdosis bei Jugendlichen im Alter von 12–15 Jahren mit denen junger Erwachsener im **Alter von 16–25 Jahren** (Vergleichsgruppe) verglichen. Dabei wurde vorausgesetzt, dass weder serologisch noch virologisch ein Hinweis auf eine bereits durchgemachte SARS-CoV-2-Infektion bestand. Eine Nicht-Unterlegenheit gilt als festgestellt, wenn die untere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls für das Verhältnis der mittleren geometrischen Titer (*geometric mean ratio*; GMR) $> 0,67$ beträgt. Bisher wurde noch kein serologisches Korrelat identifiziert, mit dem ein sicherer Schutz gegen COVID-19 angenommen werden kann. Um die durch den Impfstoff ausgelösten Antikörperantworten bei Kindern bzw. Jugendlichen und Erwachsenen zu vergleichen, wurden daher für das *Immunobridging* zwei Immunogenitätseindpunkte berücksichtigt: (GMR [Verhältnis der mittleren geometrischen Titer (GMT)] und Serokonversion). Eine Serokonversion lag vor, wenn die neutralisierenden SARS-CoV-2-Antikörpertiter positiv wurden oder wenn, die vor Beginn der Impfserie und einen Monat nach der 2. Impfstoffdosis bestimmten Antikörperkonzentrationen einen ≥ 4 -fachen Anstieg zeigten. Die *Immunobridging*-Analyse wurde nur an einer Teilgruppe der ProbandInnen (12–15-Jährige: $n = 245$; 16–25-Jährige: $n = 218$) durchgeführt; die Auswahl erfolgte hierbei nach webbasierter Randomisierung (s. Tab. 4).

Ergänzt wurde die *Immunobridging*-Analyse durch die Bestimmung der **Vakzineeffektivität** (VE) bei ProbandInnen ohne vorangegangene SARS-CoV-2-Infektion hinsichtlich der Verhinderung einer labor-diagnostisch bestätigten COVID-19-Erkrankung

(primärer Endpunkt) ab dem Zeitraum von 7 Tagen nach Verabreichung der 2. Impfstoffdosis. Zusätzlich wurde die VE bei Personen unabhängig von einer vorangegangenen SARS-CoV-2-Infektion bestimmt (sekundärer Endpunkt). Die Definitionen für eine symptomatische bzw. schwere COVID-19-Erkrankung sind identisch mit denen der Phase-3-Erwachsenenstudie.¹ Eine COVID-19-Erkrankung galt als bestätigt, wenn ein positiver SARS-CoV-2-Nachweis und mindestens eines der folgenden Symptome vorlag: Fieber, Atemnot, Schüttelfrost, Myalgien, Geruchs- oder Geschmacksverlust, Halsschmerzen, Diarrhoe oder Erbrechen. Eine schwere COVID-19-Erkrankung lag vor, wenn zusätzlich mindestens eines der folgenden Symptome bestand: schwere systemische Erkrankung, Ateminsuffizienz, Schocksymptomatik, oder eine intensivmedizinische Behandlung notwendig wurde oder die Erkrankung tödlich verlief.

Für die **Sicherheitsevaluation** berichteten alle StudienteilnehmerInnen über einen Zeitraum von 7 Tagen nach jeder Impfstoffdosis mittels eines elektronischen Tagebuchs zu lokalen und systemischen Impfreaktionen und Antipyretikagebrauch. Nicht schwerwiegende unerwartete Reaktionen wurden bis zu einem Monat nach der letzten Impfstoffdosis berichtet und schwere unerwünschte Impfreaktionen (SAEs) bis zum Studienende. Bei der Sicherheitsevaluation wurden auch Daten zu SAEs und zu unerwünschten Impfreaktionen von besonderem Interesse (AESIs) aus der 16–55-jährigen Studienpopulation berücksichtigt, für die eine längere Nachverfolgungszeit dokumentiert ist.

Die Auswertung berücksichtigt alle Daten, die bis zum **13. März 2021** erhoben wurden (s. Tab. 5). Bis

Charakteristika	12–15 Jahre Comirnaty N = 209 n (%)	16–25 Jahre Comirnaty N = 186 n (%)	12–15 Jahre Placebo N = 36 n (%)	16–25 Jahre Placebo N = 32 n (%)
weiblich	103 (49,3)	94 (50,5)	15 (41,7)	18 (56,3)
Alter: Mittel (Median)	13,5 (14,0)	20,6 (21,0)	13,4 (13,0)	20,3 (19,5)
SARS-CoV-2 negativ bei Beginn	194 (92,8)	178 (95,7)	33 (91,7)	31 (96,9)

Tab. 4 | Charakteristika der Untergruppen der 12–15- und der 16–25-Jährigen (Vergleichsgruppe), die bei Immunobridging berücksichtigt wurden

Charakteristika	12–15 Jahre Comirnaty N=1.113 n (%)	16–25 Jahre Comirnaty N=537 n (%)	12–15 Jahre Placebo N=1.129 n (%)	16–25 Jahre Placebo N=561 n (%)
weiblich	564 (49,9)	282 (52,5)	544 (48,2)	292 (52,0)
Alter: Mitte (Median)	13,6 (14,0)	19,4 (18,0)	13,6 (14,0)	19,6 (19,0)
SARS-CoV-2 negativ bei Beginn	1.028 (90,9)	497 (92,6)	1.023 (90,6)	522 (93,0)
Adipositas (ja)	143 (12,6)	80 (14,9)	128 (11,3)	101 (18,0)
Komorbiditäten (ja)	248 (21,1)	126 (23,5)	240 (21,3)	144 (25,7)

Tab. 5 | Charakteristika der randomisierten StudienteilnehmerInnen der Phase 3-Studie zu Comirnaty der 12–15-Jährigen und der 16–25-Jährigen (Vergleichsgruppe bezüglich Reaktivität) aus der ersten Studienphase

zu diesem Zeitpunkt liegen Daten von 2.260 12–15-jährigen Kindern und Jugendlichen vor (n=1.131 Comirnaty; n=1.129 Placebo); davon haben 42,1 % eine Nachbeobachtungszeit von < 2 Monate nach Verabreichung der 2. Impfstoffdosis, 53,6 % ≥ 2 bis < 3 Monate und 4,3 % ≥ 3 Monate. In der Vergleichsgruppe der 16–25-Jährigen (n=3.770) beträgt der Anteil an ProbandInnen mit einem Nachbeobachtungszeitraum ≥ 2 Monate 87,3 %.

4.1. Immunobridging

Auf Basis der SARS-CoV-2-50%-neutralisierenden Titer, die 1 Monat nach der 2. Impfstoffdosis bei ProbandInnen ohne vorangegangene SARS-CoV-2-Infektion bestimmt wurden, war die Immunantwort der 12–15-Jährigen gegenüber Comirnaty der Antwort, die bei 16–25-Jährigen bestimmt worden war, nicht unterlegen (GMT: 1.239; 95 %-KI: 1.096–1.402 versus GMT: 705 95 %-KI: 621–800). Das Verhältnis der GMT (GMR) zwischen Kindern/Jugendlichen und jungen Erwachsenen betrug 1,76 (95 %-KI: 1,47–2,10) und lag somit 1,5-fach oberhalb des festgelegten *Non-inferior*-Kriteriums (GMR > 0,67). Die GMR der SARS-CoV-2-neutralisierenden Titer waren unabhängig von Geschlecht, ethnischer Zugehörigkeit oder bestehenden Komorbiditäten. Unter den Personen ohne Hinweis auf eine vorangegangene SARS-CoV-2-Infektion betrug die Serokonversionsrate (4-facher Titeranstieg: Messung vor Beginn der Impfserie und einen Monat nach 2. Impfstoffdosis) bei den 12–15-Jährigen 97,9 % (95 %-KI: 94,0–99,6) und bei den 16–25-Jährigen 100 % (95 %-KI: 97,1–100,0). Die Differenz der Serokonversionsraten betrug –2,1 % (95 %-KI: –6,0–0,9).

4.2. Wirksamkeit

Mit Datenstand vom 13. März 2021 sind bei den 12–15-Jährigen, die 2 Impfstoffdosen erhalten hatten und bei denen keine vorangegangene SARS-CoV-2-Infektion bekannt war, ab 7 Tage nach der 2. Impfstoffdosis in der Impfstoffgruppe (n=1.005) keine (n=0) und in der Placebogruppe (n=978) n=16 COVID-19-Fälle aufgetreten. Daraus ergibt sich eine rechnerische VE zur Verhinderung von COVID-19 von 100 % (95 %-KI: 75,3–100,0). Berücksichtigt man in der Analyse alle ProbandInnen unabhängig davon, ob sie bereits eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben (sekundärer Endpunkt), sind es n=0 Fälle in der Impfstoffgruppe (n=1.131) und n=18 Fälle in der Placebogruppe (n=1.129) (VE: 100 %; 95 %-KI: 78,1–100,0). Schwere COVID-19-Erkrankungen und Hospitalisierungen wurden weder in der Impfstoffgruppe noch in der Placebogruppe beobachtet.

4.3. Sicherheit

Impfreaktionen wurden insgesamt bei 12–15-Jährigen etwas häufiger beobachtet als bei 16–25-Jährigen. Lokalreaktionen (Schmerzen an der Einstichstelle, Rötung, Schwellung) waren dabei nach der 1. Impfstoffdosis ausgeprägter als nach der 2. Impfstoffdosis, während systemische Impfreaktionen (Abgeschlagenheit, Fieber, Kopfschmerz, Schüttelfrost, Übelkeit, Durchfall, Gelenk- und Muskelschmerzen) nach der 2. Impfstoffdosis häufiger auftraten (s. Tab. 6, Tab. 7). Lokalreaktionen traten zwischen dem 1. und 3. Tag nach Impfung auf und hielten im Median 1–3 Tage an. Systemische Reaktionen traten zwischen dem 1. und 4. Tag nach Impfung auf und hielten im Median 1–2 Tage an. Zu den häufigsten Impfreaktionen zählten Schmerzen an der Ein-

	12–15 Jahre Comirnaty 1. Dosis N=1.127 n (%)	12–15 Jahre Placebo 1. Dosis N=1.127 n (%)	12–15 Jahre Comirnaty 2. Dosis N=1.097 n (%)	12–15 Jahre Placebo 2. Dosis N=1.087 n (%)	16–25 Jahre Comirnaty 1. Dosis N=531 n (%)	16–25 Jahre Comirnaty 2. Dosis N=488 n (%)
Schmerzen (alle)	971 (86,2)	263 (23,3)	866 (78,9)	193 (17,9)	443 (83,4)	378 (77,5)
mild	467 (41,4)	227 (20,1)	466 (42,5)	164 (15,2)	204 (38,4)	202 (41,4)
moderat	493 (43,7)	36 (3,2)	393 (35,8)	29 (2,7)	227 (42,7)	169 (34,6)
schwer	11 (1,0)	0	7 (0,6)	0	12 (2,3)	7 (1,4)
Rötung (alle)	65 (5,8)	12 (1,1)	55 (5,0)	10 (0,9)	34 (6,4)	28 (5,7)
mild	44 (3,9)	11 (1,0)	29 (2,6)	8 (0,7)	25 (4,7)	18 (3,7)
moderat	20 (1,8)	1 (0,1)	26 (2,4)	2 (0,2)	7 (1,3)	9 (1,8)
schwer	1 (0,1)	0	0	0	2 (0,4)	1 (0,2)
Schwellung (alle)	78 (6,9)	11 (1,0)	54 (4,9)	6 (0,6)	44 (8,3)	33 (6,8)
mild	55 (4,9)	9 (0,8)	36 (3,3)	4 (0,4)	31 (5,8)	23 (4,7)
moderat	23 (2,0)	2 (0,2)	18 (1,6)	2 (0,2)	12 (2,3)	10 (2,0)
schwer	0	0	0	0	1 (0,2)	0

Tab. 6 | Lokale Impfreaktionen nach der 1. und 2. Impfstoffdosis bei 12–15-Jährigen im Vergleich zu 16–25-Jährigen

	12–15 Jahre Comirnaty 1. Dosis N=1.127 n (%)	12–15 Jahre Placebo 1. Dosis N=1.127 n (%)	12–15 Jahre Comirnaty 2. Dosis N=1.097 n (%)	12–15 Jahre Placebo 2. Dosis N=1.087 n (%)	16–25 Jahre Comirnaty 1. Dosis N=531 n (%)	16–25 Jahre Comirnaty 2. Dosis N=488 n (%)
Fieber: $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$	114 (10,1)	12 (1,1)	215 (19,6)	7 (0,6)	39 (7,3)	84 (17,2)
$\geq 38,0^{\circ}\text{C} - 38,4^{\circ}\text{C}$	74 (6,6)	8 (0,7)	107 (9,8)	5 (0,5)	24 (4,5)	45 (9,2)
$> 38,4^{\circ}\text{C} - 38,9^{\circ}\text{C}$	29 (2,6)	2 (0,2)	83 (7,6)	1 (0,1)	12 (2,3)	32 (6,6)
$> 38,9^{\circ}\text{C} - 40,0^{\circ}\text{C}$	10 (0,9)	2 (0,2)	25 (2,3)	1 (0,1)	3 (0,6)	7 (1,4)
$\geq 40,0^{\circ}\text{C}$	1 (0,1)	0	0	0	0	0
Abgeschlagenheit (alle)	677 (60,1)	457 (40,6)	726 (66,2)	264 (24,5)	318 (59,9)	320 (65,6)
mild	278 (24,7)	250 (22,2)	232 (21,1)	133 (12,3)	134 (25,2)	98 (20,1)
moderat	384 (34,1)	199 (17,7)	468 (42,7)	127 (11,8)	173 (32,6)	199 (40,8)
schwer	15 (1,3)	8 (0,7)	26 (2,4)	4 (0,4)	11 (2,1)	23 (4,7)
Kopfschmerz (alle)	623 (55,3)	396 (35,1)	708 (64,5)	263 (24,4)	286 (53,9)	297 (60,9)
mild	361 (32,0)	256 (22,7)	302 (27,5)	169 (15,7)	151 (28,4)	119 (24,4)
moderat	251 (22,3)	131 (11,6)	384 (35,0)	93 (8,6)	124 (23,4)	157 (32,2)
schwer	11 (1,0)	9 (0,8)	22 (2,0)	1 (0,1)	11 (2,1)	21 (4,3)
Schüttelfrost (alle)	311 (27,6)	109 (9,7)	455 (41,5)	73 (6,8)	133 (25,0)	195 (40,0)
mild	195 (17,3)	82 (7,3)	221 (20,1)	52 (4,8)	91 (17,1)	82 (16,8)
moderat	111 (9,8)	25 (2,2)	214 (19,5)	21 (1,9)	37 (7,0)	101 (20,7)
schwer	5 (0,4)	2 (0,2)	20 (1,8)	0	5 (0,9)	12 (2,5)

Tab. 7 | Systemische Impfreaktionen nach der 1. und 2. Impfstoffdosis bei 12–15-Jährigen im Vergleich zu 16–25-Jährigen

stichstelle (90,5 %), Abgeschlagenheit (77,5 %), Kopfschmerz (75,5 %), Schüttelfrost (49,2 %), Myalgien (42,2 %), Fieber (24,3 %), Gelenkschmerzen (20,2 %), Schwellung (9,2 %) und Rötung (8,6 %) an der Einstichstelle. Die Reaktionen waren größtenteils mild bis moderat ausgeprägt. Schwere Lo-

kalreaktionen und schwere systemische Reaktionen traten mit einer Häufigkeit bis 2,4 % auf; sie waren nach der 2. Impfstoffdosis häufiger (Abgeschlagenheit 2,4 %, Kopfschmerz 2,0 %, Schüttelfrost 1,8 %) als nach der 1. Impfstoffdosis (Abgeschlagenheit 1,3 %, Kopfschmerz 1,0 %, Schüttelfrost 0,4 %).

Lymphadenopathien im Arm-Halsbereich, die auf den Impfstoff bzw. das Placebo zurückgeführt wurden, traten bei $n=7$ (0,6 %) in der Impfstoffgruppe, $n=7$ (0,6 %) in der Vergleichsgruppe der 16–25-Jährigen und $n=1$ (0,1 %) in der Placebogruppe auf. In 50 % der Fälle waren die Reaktionen innerhalb von 10 Tagen rückläufig, bei den anderen dauerten die Reaktionen bei Datenschluss noch an.

Antipyretikagebrauch gaben 36,6 % der 12–15-Jährigen nach der 1. Impfstoffdosis und 50,8 % nach der 2. Impfstoffdosis an; bei den 16–25-Jährigen waren es 31,5 % nach der 1. Dosis und 45,7 % nach der 2. Impfstoffdosis. Im Rahmen der Impfung trat je eine vasovagale Reaktion in der Impfstoff- und der Placebogruppe auf. Anaphylaktische Reaktionen wurden weder bei den 12–15-Jährigen noch bei den 16–25-Jährigen beobachtet. Eine Hypersensitivitätsreaktion in Form einer Urtikaria trat bei $n=6$ (0,53 %) in der Impfstoffgruppe, $n=6$ (1,12 %) in der Vergleichsgruppe und $n=10$ (0,89 %) in der Placebogruppe auf. Andere Ereignisse, wie z. B. Facialisparesen, Thrombosen oder neurologische Symptome, die durch Comirnaty bedingt sein könnten, wurden nicht beobachtet.

Im Zeitraum zwischen der Verabreichung der 1. Impfstoffdosis bis 30 Tage nach Applikation der 2. Impfstoffdosis wurden bei 0,4 % ($n=4$) in der Impfstoffgruppe und 0,1 % ($n=1$) in der Placebogruppe **schwere unerwünschte Ereignisse (SAEs)** festgestellt. Alle SAEs wurden als nicht-impfstoffbezogen gewertet. In der Impfstoffgruppe wurde bei 3 ProbandInnen mit bekannter Angststörung und Depression eine stationäre Behandlung aufgrund einer Exazerbation der Depression notwendig. Ein Proband berichtete über eine generalisierte Neuralgie bei gleichzeitig bestehenden weiteren Symptomen (Bauchschmerz, Gastritis, Konstipation). In der Placebogruppe trat eine Appendizitis auf. In keiner Gruppe traten im Beobachtungszeitraum Todesfälle auf.

4.4. Fazit zur Wirksamkeit und Sicherheit von Comirnaty bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren

Die Zulassungsstudie belegt eine sehr gute Wirksamkeit gegen COVID-19 von Comirnaty in der Gruppe der 12–17-Jährigen. Die Wirksamkeit gegen-

über anderen klinischen Endpunkten, insbesondere gegen Hospitalisierung und Tod, konnte aufgrund der Seltenheit dieser Ereignisse nicht bestimmt werden. Aus den Zulassungsstudien bei Erwachsenen ist bekannt, dass die Effektivität gegen schwere COVID-19-Erkrankung und COVID-19-assoziierte Hospitalisierung über der Effektivität gegen die milde bzw. moderate COVID-19-Erkrankung lag. Es ist daher davon auszugehen, dass auch bei Kindern und Jugendlichen eine gute Wirksamkeit vorliegt gegen diese Endpunkte.

Der Impfstoff ist bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren etwas reaktogener als in der älteren Vergleichsgruppe, d. h. unerwünschte akute lokale und systemische Wirkungen unmittelbar nach der Impfung treten häufiger auf. Diese sind jedoch von kurzer Dauer gewesen und klangen folgenlos ab.

Bei einem Nachbeobachtungszeitraum von weniger als drei Monaten bei der Mehrzahl der ProbandInnen kann über das Auftreten von mittel- und langfristigen unerwünschten Ereignissen keine Aussage getroffen werden. Was ebenfalls unbekannt ist, ob es seltene schwere unerwünschte Ereignisse gibt, die bei einer geimpften Studienpopulation von nur 1.131 Kindern und Jugendlichen nicht aufgefallen sind.

Das Auftreten seltener unerwünschter Wirkungen in dieser Altersgruppe muss aufgrund der milden und häufig asymptomatischen COVID-19-Verläufe im Rahmen der Risiko-Nutzen-Abwägung besonders genau betrachtet werden.

Zwischen Februar und April 2021 gab es Hinweise auf das Auftreten von (Peri-)Myokarditiden bei jüngeren Männern nach einer Impfung mit Comirnaty aus Israel. Ende April wurden auch von der norwegischen Arzneimittelbehörde sieben Perikarditis-Fälle nach Comirnaty-Impfung gemeldet.⁴⁴ Auch in Deutschland geht das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) einzelnen Meldungen von Myokarditiden nach Comirnaty-Impfung nach. Die Untersuchungen der europäischen, deutschen und US-amerikanischen Arzneimittelbehörden hierzu sind noch nicht abgeschlossen (persönliche Kommunikation Dr. B. Keller-Stanislawski, PEI).

Die Pharmakovigilanz des PEI wird in ihren Analysen zukünftig Kinder und Jugendliche gesondert betrachten und die STIKO über neue Erkenntnisse fortlaufend informieren. Im bundesweiten Impfquotenmonitoring wird zukünftig die Alterskategorie „<18 Jahre“ eingeführt, damit eventuell auftretende unerwünschte Ereignisse im Kindes- und Jugendalter mit den Impfquoten ins Verhältnis gesetzt werden können.

5. Modellierungsergebnisse der Effekte einer Impfung für Kinder und Jugendliche im Alter von 12–17 Jahren

Mit Hilfe einer mathematischen Modellierung wurden der Einfluss einer Impfung von Kindern und Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren, eine damit verbundene Umverteilung der verfügbaren Impfstoffe und die indirekten Effekte auf den Verlauf der Pandemie untersucht. Eine ausführliche Beschreibung des Modells wurde im *Epidemiologischen Bulletin* (Epid Bull 13/2021) veröffentlicht.⁴⁵

Berücksichtigt wurden neben alters- und risikostraffizierten Parametern für den Verlauf einer COVID-19-Erkrankung der Einfluss der Mutante B.1.1.7, saisonale Unterschiede in der Transmission sowie die Aufhebung der Priorisierung nach Stufe 4.

Innerhalb der Modellierung werden sowohl Meldetfälle als auch approximiert unentdeckte Fälle, die sogenannte Dunkelziffer, berücksichtigt.

Nicht-pharmazeutische Maßnahmen, wie beispielsweise restriktive Infektionsschutzmaßnahmen, die bundeseinheitliche Notbremse und indirekt das Einhalten der AHA+L Regeln (Abstand, Hygiene, Mas-

ken in Alltag und Lüften), wurden durch Kontaktreduktionen im Modell berücksichtigt. Prospektiv wird angenommen, dass weitere Öffnungsschritte sich an dem vom RKI veröffentlichten Strategiepapier ControlCOVID orientieren,⁴⁶ d. h. weitere Öffnungsschritte werden eingeleitet, sobald die Auslastung der Intensivstationen (ITS) durch COVID-19-PatientInnen weniger als 12 %, 5 % bzw. 3 % der verfügbaren ITS-Betten in Deutschland beträgt.

Einen Überblick über die im Modell verwendeten Wirksamkeiten von Comirnaty liefert Tabelle 8. Ausgenommen davon wurde im Modell bei Jugendlichen eine Wirksamkeit von 100 % gegen COVID-19 nach der 2. Dosis berücksichtigt.

Kinder im Alter von null bis einschließlich elf Jahren erhalten in der Modellierung keine Impfung. Innerhalb der Modellierung startet die Impfkampagne für Kinder und Jugendliche am 15. Juni 2021. Für die Analyse des Einflusses wurden drei Szenarien miteinander verglichen:

1. Die Impfung wird allen Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren (ca. 4.505.000 Kinder) empfohlen.
2. Die Impfung wird nur Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren mit Vorerkrankungen (ca. 379.000 Kinder) empfohlen.
3. Die Impfung wird Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren nicht empfohlen.

Die angenommene Impfbereitschaft von 60 % bei Kindern und Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren entspricht der zu erwartenden Impfbereitschaft, die mit Hilfe der COSMO-Studie⁴⁷ ermittelt wurde.

Um den Einfluss der Impfung auf eine potenzielle vierte Welle im Herbst zu analysieren, wurde ab dem 1. Oktober 2021 eine Zunahme der täglichen Kontakte von 40 % angenommen.

Die Modellierung zeigt, dass die Impfbereitschaft der Kinder und Jugendlichen die zu erwartenden Melde-, ITS- und Todesfälle im Wesentlichen nur beeinflussen würde, wenn eine Empfehlung für alle Kinder und Jugendlichen ausgesprochen würde (s. Abb. 4). Der Einfluss der Impfung dieser Altersgruppe wird geringer bei einer Impfbereitschaft von >75 % bei Erwachsenen im Alter von 18–59 Jahren.

Wirksamkeit gegen	Kinder und Jugendliche (12–17 Jahre)	Erwachsene (18–59 Jahre)	Erwachsene (≥ 60 Jahre)
SARS-CoV-2-Infektion	72/92	72/92	72/92
COVID-19-Erkrankung	93/100	93/95,6	90/90
Hospitalisierung	85/87	85/87 ^{a)}	71/71 ^{b)}

Tab. 8 | Im Modell angenommene Wirksamkeiten der 1. und 2. Dosis der Comirnaty-Impfung gegen SARS-CoV-2, COVID-19 und Hospitalisierung, ^{a)}für die Altersgruppe 18–59 Jahre, ^{b)}für die Altersgruppe ≥ 60 Jahre

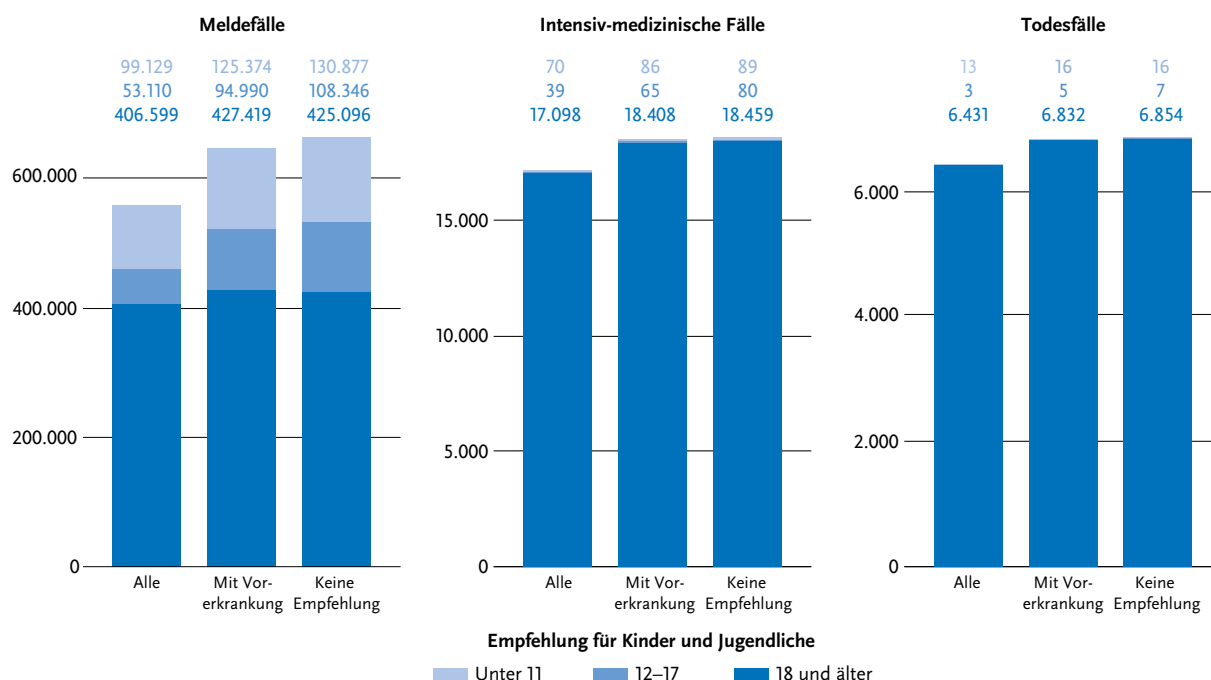


Abb. 4 | Absolute Zahlen der erwarteten Melde-, ITS- und Todesfälle für die drei Impfszenarien im Zeitraum Juni 2021 bis Dezember 2021 unter der Annahme einer Impfbereitschaft von 75% (18–59 Jahre) und 60% (12–17 Jahre). Die dargestellten Zahlen beziehen sich auf die Fallzahlen in der Altersgruppe ≤ 11 Jahre/12–17 Jahre/≥18 Jahre

Die folgenden Ergebnisse beziehen sich auf eine Impfbereitschaft von 60 % bei Kindern und Jugendlichen und 75 % bei 18–59-Jährigen. Die genannten Zahlen stellen die kumulativen Fallzahlen für den Zeitraum Juni–Dezember 2021 dar. Verglichen wird eine Impfung aller 12–17-Jähriger mit einer ausschließlichen Impfung der Kinder und Jugendlichen mit Vorerkrankungen.

Die Impfung von 12–17-jährigen Kindern und Jugendlichen hat einen größeren Einfluss auf die zu erwartenden Meldefälle als auf die COVID-19-bedingten ITS- und Todesfälle. Diese Meldefälle beinhalten sowohl asymptomatische als auch symptomatische Fälle. Durch eine Impfung von allen Kindern und Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren im Vergleich zu einer Impfung von vorerkrankten Kindern können ca. 89.000 Meldefälle, ca. 1.300 ITS-Fälle und ca. 400 Todesfälle in der Gesamtbevölkerung verhindert werden.

Die durch eine Impfung verhinderten ITS- und Todesfälle sind im Wesentlichen auf einen indirekten Schutz der Erwachsenen (≥18 Jahre) zurückzuführen. So reduziert sich beispielsweise die Zahl der

erwarteten ITS-Fälle um 26 in der Altersgruppe 12–17 Jahre durch eine Impfempfehlung für vorerkrankte Kinder und Jugendliche im Vergleich zu einer Impfempfehlung für alle Kinder und Jugendlichen. Analog reduzieren sich Todesfälle um $n = 2$ Fälle in der Altersgruppe 12–17 Jahre.

Ziel der Modellierung ist es, die ITS-Fälle bestmöglich darzustellen. Im Vergleich mit den aktuellen Meldezahlen sieht man, dass es durch die Anpassung des Modells an die realen ITS-Melddaten zu einer Überschätzung der tatsächlichen Melde- und Todesfälle kommt. Die dargestellten Zahlen sind daher in Relation zueinander zu betrachten und dienen dem Vergleich der verschiedenen Empfehlungen.

6. Akzeptanz bei Eltern und Jugendlichen

Eine Impfstrategie kann nur erfolgreich sein, wenn sie allgemein akzeptiert und implementiert wird. In einer Sondersituation wie der globalen SARS-CoV-2-Pandemie kommt hinzu, dass eine Impfung u. a. mit dem Wunsch nach Rückkehr in die Normalität verbunden ist. Die COVID-19-Impfeimpfehlung ist daher für viele Menschen von hoher unmittelbarer

Relevanz; dies betrifft auch die Impfpfempfehlung für Kinder und Jugendliche. Im Folgenden wird dargestellt, was über die Bereitschaft der Eltern bekannt ist, ihr Kind bzw. ihre Kinder gegen COVID-19 impfen zu lassen.

In der aktuellen COSMO-Erhebung, einer Onlinestudie, die seit März 2020 von der Universität Erfurt u. a. mit Beteiligung des RKI durchgeführt wird, wurden Mitte Mai 2021⁴⁷ 1.000 Personen aus der deutschsprachigen Bevölkerung zu COVID-19 befragt. In der Stichprobe befanden sich 244 Eltern, die Angaben zu einer möglichen Impfung der eigenen Kinder machten. Etwa 65 % der in COSMO befragten Eltern würden ihre Kinder zwischen 12 und 17 Jahren (eher) impfen lassen, wenn die Impfung für Kinder zugelassen und von der STIKO empfohlen ist. Aus Sicht der Eltern sind die wichtigsten Gründe für eine Kinderimpfung deren Eigenschutz, die Möglichkeit, wieder am Alltag teilzunehmen und der Schutz anderer. Zu diesen Daten ist einschränkend zu sagen, dass es sich um eine Online-Erhebung mit eingeschränkter Repräsentativität handelt und die Stichprobe mit <300 befragten Eltern relativ klein ist. Auch finden sich bei COSMO durchgängig niedrigere Werte für die Impfbereitschaft als bei der COVIMO-Studie, der telefonischen Repräsentativbefragung des RKI.⁴⁸ Es ist deshalb davon auszugehen, dass die Angaben der COSMO-Studie die tatsächliche Impfkzeptanz der Eltern sogar noch unterschätzen.

Die meisten internationalen Studien zum Thema Akzeptanz für eine Impfung von Kindern und Jugendlichen wurden vor Beginn der Impfkaktivitäten durchgeführt (März–Dezember 2020), sodass die Daten nur bedingt übertragbar sind. Die Angaben zur Impfbereitschaft der Eltern liegen zwischen etwa 38 und 69 %, ^{49–53} wobei sehr heterogene Studiendesigns verwendet wurden, sodass sich die Ergebnisse nur begrenzt miteinander vergleichen lassen. Auf Grundlage der Erkenntnisse aus den bisherigen Studien lässt sich ein Anteil von 50–70 % impfbereiter Eltern erwarten. Die tatsächliche Impfkzeptanz sowie die Umsetzung der Impfbereitschaft in Impfverhalten ist stark von der Entwicklung des Infektionsgeschehens, der Verfügbarkeit von Impfstoffdosen und der Begleitkommunikation zur Impfpfempfehlung selbst abhängig.

7. Impfpfempfehlung und Fazit

Nach Prüfung der Daten zu Sicherheit und Wirksamkeit des mRNA-Impfstoffs Comirnaty (BioN-Tech/Pfizer) bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren und Auswertungen der Daten zur Epidemiologie und zum Krankheitsbild von COVID-19 in dieser Altersgruppe hat die STIKO nach abschließender Risiko-Nutzen-Abwägung entschieden, zum jetzigen Zeitpunkt **keine allgemeine COVID-19-Impfpfempfehlung für 12–17-Jährige** auszusprechen.

Hingegen gibt die STIKO eine **Indikationsimpfpfempfehlung** zur Impfung gegen COVID-19 mit dem mRNA-Impfstoff Comirnaty für Kinder und Jugendliche ab 12 Jahren, die aufgrund von Vorerkrankungen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf der COVID-19-Erkrankung haben. Folgende Vorerkrankungen wurden als Risikofaktoren identifiziert: Adipositas (>97. Perzentile des BMI), angeborene oder erworbene Immundefizienz oder relevante Immunsuppression, angeborene zyanotische Herzfehler (O_2 -Ruhesättigung <80 %), schwere Herzinsuffizienz, schwere pulmonale Hypertonie, chronische Lungenerkrankungen mit anhaltender Einschränkung der Lungenfunktion, chronische Niereninsuffizienz, chronisch neurologische oder neuromuskuläre Erkrankungen, maligne Tumorerkrankungen, Trisomie 21, nicht ausreichend eingestellter Diabetes mellitus und syndromale Erkrankungen mit schwerer Beeinträchtigung.

Zusätzlich wird die Impfung Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren empfohlen, 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 der begründete Verdacht auf einen nicht ausreichenden Schutz nach Impfung besteht (z. B. Menschen unter immunsuppressiver Therapie).

Eine berufliche Indikation aufgrund eines arbeitsbedingt erhöhten Expositionsrisikos besteht für Jugendliche entsprechend den beruflichen Impfindikationsgruppen im Stufenplan.

Schließlich ist der Einsatz von Comirnaty bei Kindern und Jugendlichen ohne Vorerkrankungen nach ärztlicher Aufklärung und bei individuellem

Wunsch und Risikoakzeptanz des Kindes oder Jugendlichen bzw. der Sorgeberechtigten möglich.

Comirnaty hat in der Zulassungsstudie bei den Kindern und Jugendlichen im Alter von 12–15 Jahren eine hohe Effektivität zum Schutz vor COVID-19 gezeigt. Hinsichtlich der Sicherheit des Impfstoffs bestehen jedoch noch Wissenslücken, da die Nachbeobachtungszeit nach Impfung zu kurz und die Zahl der eingeschlossenen ProbandInnen zu gering war. Dies bedeutet, dass unerwünschte Ereignisse, die mit einer Häufigkeit von weniger als 1 pro 100 verabreichten Impfstoffdosen auftreten, kaum erkannt werden können. Aufgrund der kurzen Nachbeobachtungszeit in der Zulassungsstudie können auch ggf. häufigere, aber verzögert auftretende unerwünschte Ereignisse derzeit noch nicht ausgeschlossen werden.

Nach Einschätzung der STIKO sind Kinder nicht die Treiber des Pandemiegeschehens. Viele Kinder und Jugendliche infizieren sich asymptomatisch mit SARS-CoV-2 und wenn Kinder und Jugendliche ohne Vorerkrankungen erkranken, ist der COVID-19-Krankheitsverlauf meist mild. Hospitalisierungen und intensivmedizinische Behandlungen aufgrund von COVID-19 sind selten und bisher traten nur einzelne Todesfälle bei schwer Vorerkrankten auf. Die Krankheitslast von COVID-19 bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren ist mit der Krankheitslast von Influenza in dieser Altersgruppe vergleichbar. Ziel der Impfempfehlung für Kinder und Jugendliche im Alter von 12–17 Jahren ist die Prävention von schweren COVID-19-Verläufen und Todesfällen und die Verhinderung

der Transmission von SARS-CoV-2 an vulnerable Personen im Umfeld, die selber nicht durch eine Impfung geschützt werden können.

Der Nutzen der Impfung, schwere Erkrankungen und Todesfälle zu verhindern, ist in dieser Altersgruppe nicht allgemein gegeben. Es müssten etwa 100.000 12–17-jährige Kinder und Jugendliche geimpft werden, um einen einzigen COVID-19-bedingten Todesfall in dieser Altersgruppe zu verhindern ($\text{number needed to vaccinate} = 1/(\text{Inzidenz} \times \text{Vakzineeffektivität})$).

In der aktuellen Lage müssen die weiterhin limitierten Impfstoffressourcen nutzbringend eingesetzt werden. Dies bedeutet, dass noch nicht geimpften gefährdeten Personen vorrangig ein Impfangebot gemacht werden sollte. Solange noch viele Erwachsene mit deutlich höherem Risiko ungeimpft sind, ist eine Umverteilung der Impfstoffe an gesunde Kinder und Jugendliche epidemiologisch und individualmedizinisch nicht sinnvoll. Eltern, Betreuungspersonen von Kindern und Jugendlichen, LehrerInnen und ErzieherInnen sollten das Impfangebot wahrnehmen.

Die STIKO spricht sich explizit dagegen aus, dass der Zugang zur Teilhabe an Bildung, Kultur und anderen Aktivitäten des sozialen Lebens vom Vorliegen einer Impfung abhängig gemacht wird.

Die STIKO wird neue Studiendaten und Daten zur Epidemiologie von SARS-CoV-2-Infektionen und COVID-19 in Deutschland fortlaufend auswerten und ihre Empfehlung ggf. anpassen.

Literatur

- 1 Vygen-Bonnet S, Koch J, Bogdan C, Harder T, Heininger U, Kling K, et al. Beschluss der STIKO zur 4. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. *Epid Bull* 2021;16:3-78.
- 2 Parry HM, Bruton R, Stephens C, Brown K, Amirthalingam G, Hallis B, et al. Extended interval BNT162b2 vaccination enhances peak antibody generation in older people. *medRxiv*. 2021.

- 3 Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusioli A, Nocerino A, et al. SARS-CoV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2020;179:1029-46.
- 4 Ward H, Cooke G, Atchison CJ, Whitaker M, Elliott J, Moshe M, et al. Declining prevalence of antibody positivity to SARS-CoV-2: a community study of 365,000 adults. *MedRxiv.* 2020.
- 5 Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, Oteo J, Hernán MA, Pérez-Olmeda M, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. *The Lancet.* 2020;396(10250):535-44.
- 6 Viner RM, Ward JL, Hudson LD, Ashe M, Patel SV, Hargreaves D, et al. Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Arch Dis Child.* 2020:archdischild-2020-320972.
- 7 Sekine T, Perez-Potti A, Rivera-Ballesteros O, Strålin K, Gorin J-B, Olsson A, et al. Robust T cell immunity in convalescent individuals with asymptomatic or mild COVID-19. *Cell.* 2020;183(1):158-68. e14.
- 8 Bilich T, Nelde A, Heitmann JS, Maringer Y, Roerden M, Bauer J, et al. T cell and antibody kinetics delineate SARS-CoV-2 peptides mediating long-term immune responses in COVID-19 convalescent individuals. *Sci Transl Med.* 2021;13(590).
- 9 Low JS, Vaqueirinho D, Mele F, Foglierini M, Jerak J, Perotti M, et al. Clonal analysis of immunodominance and cross-reactivity of the CD4 T cell response to SARS-CoV-2. *Science.* 2021.
- 10 Dan JM, Mateus J, Kato Y, Hastie KM, Faliti C, Ramirez SI, et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for greater than six months after infection. *BioRxiv.* 2020.
- 11 Yao L, Wang G-L, Shen Y, Wang Z-Y, Zhan B-D, Duan L-J, et al. Persistence of Antibody and Cellular Immune Responses in COVID-19 patients over Nine Months after Infection. *The Journal of Infectious Diseases.* 2021.
- 12 Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, Vogler I, Kranz LM, Vormehr M, et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and TH1 T cell responses. *Nature.* 2020;586(7830):594-9.
- 13 Graham SP, McLean RK, Spencer AJ, Belij-Rammerstorfer S, Wright D, Ulaszewska M, et al. Evaluation of the immunogenicity of prime-boost vaccination with the replication-deficient viral vectored COVID-19 vaccine candidate ChAdOx1 nCoV-19. *NPJ vaccines.* 2020;5(1):1-6.
- 14 van Doremalen N, Lambe T, Spencer A, Belij-Rammerstorfer S, Purushotham JN, Port JR, et al. ChAdOx1 nCoV-19 vaccine prevents SARS-CoV-2 pneumonia in rhesus macaques. *Nature.* 2020;586(7830):578-82.
- 15 Ewer KJ, Barrett JR, Belij-Rammerstorfer S, Sharpe H, Makinson R, Morter R, et al. T cell and antibody responses induced by a single dose of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine in a phase 1/2 clinical trial. *Nat Med.* 2021;27(2):270-8.
- 16 Reynolds CJ, Pade C, Gibbons JM, Butler DK, Otter AD, Menacho K, et al. Prior SARS-CoV-2 infection rescues B and T cell responses to variants after first vaccine dose. *Science.* 2021.
- 17 Neidleman J, Luo X, McGregor M, Xie G, Murray V, Greene WC, et al. mRNA vaccine-induced SARS-CoV-2-specific T cells recognize B.1.1.7 and B.1.351 variants but differ in longevity and homing properties depending on prior infection status. *Als Preprint vom 12.05.2021 verfügbar unter <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.05.12.443888v1.abstract> (zuletzt aufgesucht am 31.05.2021).* *bioRxiv.* 2021.
- 18 Goel RR, Apostolidis SA, Painter MM, Mathew D, Pattekar A, Kuthuru O, et al. Distinct antibody and memory B cell responses in SARS-CoV-2 naïve and recovered individuals following mRNA vaccination. *Science immunology.* 2021;6(58).
- 19 Viner RM, Mytton OT, Bonell C, Melendez-Torres G, Ward J, Hudson L, et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 infection among children and adolescents compared with adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA pediatrics.* 2021;175(2):143-56.
- 20 Galow L, Haag L, Kahre E, Blankenburg J, Dalpke AH, Lück C, et al. Lower household transmission rates of SARS-CoV-2 from children compared to adults. *J Infect.*
- 21 Schoeps A, Hoffmann D, Tamm C, Vollmer B, Haag S, Kaffenberger T, et al. COVID-19 transmission in educational institutions August to December 2020 in Germany: a study of index cases and close contact cohorts. *medRxiv.* 2021:2021.02.04.21250670.
- 22 Armann JP, Kirsten C, Galow L, Kahre E, Haag L, Dalpke A, et al. SARS-CoV-2 transmissions in students and teachers: seroprevalence follow-up study in a German secondary school in November and December 2020. *BMJ paediatrics open.* 2021;5(1).
- 23 Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julian A, Lanasa M, Lancella L, Carducci FIC, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *The Lancet Child & Adolescent Health.* 2020;4(9):653-61.

- 24 Graff K, Smith C, Silveira L, Jung S, Curran-Hays S, Jarjour J, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2021;40(4):e137-e45.
- 25 Clift AK, Coupland CA, Keogh RH, Hemingway H, Hippisley-Cox J. COVID-19 mortality risk in Down syndrome: results from a cohort study of 8 million adults. *Ann Intern Med*. 2020.
- 26 Malle L, Gao C, Hur C, Truong HQ, Bouvier NM, Percha B, et al. Individuals with Down syndrome hospitalized with COVID-19 have more severe disease. *Genet Med*. 2020.
- 27 Ahmad K, Angelo M, Ezio B, Marta O, Manuela S, Ilaria Dalla V, et al. COVID-19 and Children With Down Syndrome: is There Any Real Reason to Worry? Case Report. *Research Square*. 2020.
- 28 Bhopal SS, Bagaria J, Olabi B, Bhopal R. Children and young people remain at low risk of COVID-19 mortality. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2021;5(5):e12-e3.
- 29 Ahmed H, Patel K, Greenwood D, Halpin S, Lewthwaite P, Salawu A, et al. Long-term clinical outcomes in survivors of coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: A systematic review and Meta-Analysis of follow-up studies. *medRxiv*. 2020:2020.04.16.20067975.
- 30 Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI). Aktuelle Ergebnisse der Datensammlung von Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS) Fällen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. <https://dgpi.de/pims-survey-update/> (zuletzt aufgesucht am 17.05.2021) 2021
- 31 Ahmed M, Advani S, Moreira A, Zoretic S, Martinez J, Chorath K, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EClinicalMedicine*. 2020;26:100527.
- 32 Vasileios Nittas MP. Literature Screening Report: Long COVID: Evolving Definitions, Burden of Disease and Socio-Economic Consequences. *Swiss School of Public Health*. 2021.
- 33 Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, Sinatti D, Ricchiuto A, Carfi A, et al. Preliminary evidence on Long Covid in children. *Acta Paediatr*. 2021.
- 34 Statistics OfN. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK: 1 April 2021,. *UK Statistical bulletin*. 2021(21 April 2021).
- 35 Ludvigsson JF. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. *Acta Paediatr*. 2021;110(3):914-21.
- 36 Blankenburg J, Wekenborg MK, Reichert J, Kirsten C, Kahre E, Haag L, et al. Mental health of Adolescents in the Pandemic: Long-COVID19 or Long-Pandemic Syndrome? *medRxiv*. 2021:2021.05.11.21257037.
- 37 Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI). Aktuelle Ergebnisse der DGPI-Datensammlung von stationären COVID-19 Fällen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. <https://dgpi.de/covid-19-survey-update/> (zuletzt aufgesucht am 17.05.2021) 2021
- 38 Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) und der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH). Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) und der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH) Hospitalisierung und Sterblichkeit von COVID-19 bei Kindern in Deutschland <https://dgpi.de/stellungnahme-dgpi-dgkh-hospitalisierung-und-sterblichkeit-von-covid-19-bei-kindern-in-deutschland-18-04-2021/> (zuletzt aufgesucht am 17.05.2021) 2021
- 39 Hippich M, Holthaus L, Assfalg R, Zapardiel-Gonzalo J, Kapfelsperger H, Heigermoser M, et al. A Public Health Antibody Screening Indicates a 6-Fold Higher SARS-CoV-2 Exposure Rate than Reported Cases in Children. *Med*. 2020.
- 40 Armann JP, Unrath M, Kirsten C, Lück C, Dalpke A, Berner R. Anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in adolescent students and their teachers in Saxony, Germany (SchoolCoviDD19): very low seroprevalence and transmission rates. 2020.
- 41 Hommes F, van Loon W, Thielecke M, Abramovich I, Lieber S, Hammerich R, et al. SARS-CoV-2 Infection, Risk Perception, Behaviour and Preventive Measures at Schools in Berlin, Germany, during the Early Post-Lockdown Phase: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(5):2739.
- 42 Robert Koch Institut. Serologische Untersuchungen von Blutspenden auf Antikörper gegen SARS-CoV-2 (SeBluCo-Studie) 2020 [2020].
- 43 Frenck RW, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S, et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *N Engl J Med*. 2021.
- 44 Norwegian Medicines Agency. Reports of suspected adverse reactions to COVID-19 vaccines as of 27 April 2021. Online verfügbar unter <https://lege-middelverket.no/nyheter/reports-of-suspected-adverse-reactions-to-covid-19-vaccines-as-of-27-april-2021>

verse-reactions-to-covid-19-vaccines-as-of-27-april-2021 (zuletzt aufgesucht am 28.05.2021) 2021

- 45 Scholz S WM, Weidemann F, Treskova-Schwarzbach M, Haas L, Harder T, Karch A, Lange B, Kuhlmann A, Jäger V, Wichmann O. Einfluss von Impfungen und Kontaktreduktionen auf die dritte Welle der SARS-CoV-2-Pandemie und perspektivische Rückkehr zu prä-pandemischem Kontaktverhalten. *Epid Bull* 2021;13:3-22 | 2021.
- 46 Robert Koch Institut. Strategiepapiere zu Control-COVID. ControlCOVID – Optionen und Perspektiven für die stufenweise Rücknahme von Maßnahmen bis Anfang September 2021 im Kontext der Impfkampagne. Online verfügbar unter https://www.rki.de/DE/Home/homepage_node.html (zuletzt aufgesucht am 02.06.2021) 2021
- 47 Betsch C, Korn L, Felgendreiff L, Eitze S, Schmid P, Sprengholz P, et al. COVID-19 Snapshot Monitoring (COSMO Germany) – Wave 43 [Data set]. *PsychArchives*. 2021.
- 48 Schmid-Küpke N, Neufeind J, Siedler A, Wichmann O. COVIMO-Studie: Impfverhalten, Impfbereitschaft und -akzeptanz in Deutschland: Robert Koch-Institut; 2021. Online verfügbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Projekte_RKI/covimo_studie_Ergebnisse.html (zuletzt aufgesucht am 31.05.2021).
- 49 Akarsu B, Canbay Özdemir D, Ayhan Baser D, Aksoy H, Fidancı İ, Cankurtaran M. While studies on COVID-19 vaccine is ongoing, the public's thoughts and attitudes to the future COVID-19 vaccine. *Int J Clin Pract*. 2021;75(4):e13891.
- 50 Skjefte M, Ngirbabul M, Akeju O, Escudero D, Hernandez-Diaz S, Wyszynski DF, et al. COVID-19 vaccine acceptance among pregnant women and mothers of young children: results of a survey in 16 countries. *Eur J Epidemiol*. 2021;36(2):197-211.
- 51 Goldman RD, Yan TD, Seiler M, Cotanda CP, Brown JC, Klein EJ, et al. Caregiver willingness to vaccinate their children against COVID-19: Cross sectional survey. *Vaccine*. 2020;38(48):7668-73.
- 52 Montalti M, Rallo F, Guaraldi F, Bartoli L, Po G, Stillo M, et al. Would Parents Get Their Children Vaccinated Against SARS-CoV-2? Rate and Predictors of Vaccine Hesitancy According to a Survey over 5000 Families from Bologna, Italy. *Vaccines*. 2021;9(4):366.
- 53 Bell S, Clarke R, Mounier-Jack S, Walker JL, Paterson P. Parents' and guardians' views on the acceptability of a future COVID-19 vaccine: A multi-methods study in England. *Vaccine*. 2020;38(49):7789-98.

Autorinnen und Autoren

AutorInnen der AG COVID-19 der Ständigen Impfkommision (STIKO) beim Robert Koch-Institut und weitere KoautorInnen:

^{a)} Dr. Sabine Vygen-Bonnet | ^{a)} Dr. Judith Koch |
^{e)} Prof. Dr. Reinhard Berner | ^{b)} Prof. Dr. Christian Bogdan | ^{a)} Dr. Thomas Harder | ^{b)} Prof. Dr. Ulrich Heininger | ^{b)} Prof. Dr. Eva Hummers | ^{b)} Dr. Martina Littmann | ^{b)} Prof. Dr. Joerg Meerpohl |
^{b)} Prof. Dr. Thomas Mertens | ^{c)} Dr. Heidi Meyer |
^{a)} Julia Neufeind | ^{a)} Nora Schmid-Küpke | ^{a)} Stefan Scholz | ^{b)} Dr. Martin Terhardt | ^{b)} Prof. Dr. Klaus Überla |
^{b)} Prof. Dr. Marianne van der Sande | ^{a)} Maria Waize |
^{a)} PD Dr. Ole Wichmann | ^{b)} Prof. Dr. Dr. Sabine Wicker |
^{b)} Dipl.-Med. Gudrun Widders | ^{b)} Prof. Dr. Ursula Wiedermann | ^{d)} Prof. Dr. Verina Wild | ^{b)} Prof. Dr. Fred Zepp | ^{b)} Prof. Dr. Rüdiger von Kries

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

^{b)} Mitglied der STIKO

^{c)} Paul-Ehrlich-Institut

^{d)} Universität Augsburg, Medizinische Fakultät, Ethik der Medizin

^{e)} Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin am Uniklinikum Dresden

Korrespondenz: STIKO-Geschaeftsstelle@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Vygen-Bonnet S, Koch J, Berner R, Bogdan C, Harder T, Heininger U, Hummers E, Littmann M, Meerpohl J, Mertens T, Meyer H, Neufeind J, Schmid-Küpke N, Scholz S, Terhardt M, Überla K, van der Sande M, Waize M, Wichmann O, Wicker S, Widders G, Wiedermann U, Wild V, Zepp F, von Kries R: Beschluss der STIKO zur 6. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung

Epid Bull 2021;23:3-32 | DOI 10.25646/8596

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 Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Mitteilung der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut Beschluss der STIKO zu Lieferengpässen von Impfstoffen

Empfehlung

Seit Oktober 2015 informiert das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) auf seinen Internetseiten über Lieferengpässe von Impfstoffen sowie die voraussichtliche Dauer der Nicht-Verfügbarkeit (www.pei.de/lieferengpaesse). Diese Informationen beruhen auf Mitteilungen der pharmazeutischen Unternehmen, die einen Lieferengpass melden, sobald die Lieferkette für die Auslieferung eines Impfstoffes für einen Zeitraum von mindestens 2 Wochen unterbrochen ist. Sollten statt des vom Lieferengpass betroffenen Impfstoffes einer oder mehrere andere Impfstoffe mit vergleichbarer Zusammensetzung verfügbar sein, werden diese vom PEI entsprechend auf der Internetseite gelistet.

Ist kein für die jeweilige Indikation und das Alter zugelassener Impfstoff mit vergleichbarer Antigenzusammensetzung verfügbar, gibt die Ständige Impfkommission (STIKO) Empfehlungen, wie alternativ – unter Verwendung anderer verfügbarer Impfstoffe – ein Impfschutz sichergestellt werden kann (s. u.). Auch wenn es keine unzulässig großen Impfabstände gibt und jede Impfung zählt, ist aus Sicht der STIKO die zeitgerechte Immunisierung entsprechend den Empfehlungen – gerade im Säuglings- und Kleinkindalter – zu bevorzugen. Dies gilt auch für die Grippeimpfung, bei der ein Impfschutz idealerweise vor Beginn der Saison erreicht werden sollte. Auffrischimpfungen können ggf. bei vollständiger Grundimmunisierung verschoben werden, da die von der STIKO empfohlenen Zeitintervalle für Auffrischimpfungen eine gewisse Flexibilität erlauben.

Die STIKO hat nachfolgende Empfehlungen in [Tabelle 1](#) für die häufigsten bzw. relevantesten Lieferengpässe entwickelt, in denen kein alternativer Impfstoff mit vergleichbarer Zusammensetzung zur Verfügung steht. Die alternative Empfehlung

soll zur Anwendung kommen, sobald auf den o. g. Internetseiten des PEI über einen Lieferengpass der ursprünglich empfohlenen Impfung informiert wird. Eine Abfrage in mehreren regionalen Lieferapotheken kann dabei klären, ob trotz des vom PEI deklarierten Lieferengpasses ggf. regional noch Restbestände dieses Impfstoffes verfügbar sind. Für die Anwendung der alternativen Empfehlung ist die Information auf den Internetseiten des PEI maßgeblich; ergänzend hierzu informiert die STIKO auf ihren Internetseiten (www.stiko.de → Lieferengpässe). Die alternative Empfehlung verliert ihre Gültigkeit, sobald das PEI die Feststellung des Lieferengpasses auf seiner o. g. Internetseite wieder aufhebt. Ergänzend nimmt auch die STIKO den Hinweis der Anwendbarkeit der alternativen Empfehlung von ihrer Internetseite.

Begründungstext

Der Lieferengpass eines Impfstoffes ist durch das PEI definiert und wird durch Mitteilung des PEI festgestellt.^{1,2} Nicht jeder Lieferengpass führt dabei zwangsläufig zu einem bundesweiten Versorgungengpass. Häufig reicht die bereits auf dem Markt befindliche Menge des betroffenen Impfstoffs und die von alternativen Impfstoffen mit der gleichen Indikation aus, um den Lieferengpass zu überbrücken. Seit Oktober 2015 informiert das PEI auf seinen Internetseiten über Lieferengpässe und die voraussichtliche Dauer der Nicht-Verfügbarkeit. Sollten statt des vom Lieferengpass betroffenen Impfstoffes einer oder mehrere andere Impfstoffe mit vergleichbarer Zusammensetzung verfügbar sein, werden diese vom PEI auf der Internetseite gelistet.

Ist kein für die jeweilige Indikation und das Alter zugelassener Impfstoff mit vergleichbarer Antigenzusammensetzung verfügbar, gibt die STIKO Empfehlungen, die dabei helfen sollen, im Falle einer

Impfung gegen ^{a)}	Vom Lieferengpass betroffener empfohlener Impfstoff ^{a)}	Empfohlene Alternative(n) ^{b)}
Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Poliomyelitis, Hib, HepB	Hexavalenter Impfstoff (DTaP-IPV-Hib-HepB)	Pentavalenter Impfstoff (DTaP-IPV-Hib) plus HepB-Einzelimpfstoff <i>Alternativ:</i> DTaP-Impfstoff plus IPV-, Hib- und HepB-Einzelimpfstoff
HepA, HepB	Kombinationsimpfstoff HepA+B	HepA-Einzelimpfstoff plus HepB-Einzelimpfstoff
HepB	HepB-Einzelimpfstoff	Kombinationsimpfstoff HepA+B
Herpes zoster	Adjuvantierter Herpes-zoster-Totimpfstoff	Keine Alternative (Verschiebung des Impftermins)
Hib	Hib-Einzelimpfstoff	Keine Alternative ^{c)} (Verschiebung des Impftermins)
Influenza (als Standardimpfung für Personen ≥ 60 Jahre)	Inaktivierter, quadrivalenter Influenza-Hochdosisimpfstoff mit aktueller, von der WHO empfohlener Antigenkombination	Inaktivierte, quadrivalente Influenza-Impfstoffe (Zellkultur-basierte, Splitvirus-, Subunit-, rekombinante und adjuvantierte Impfstoffe)
Masern, Mumps, Röteln	MMR-Kombinationsimpfstoff	MMR-V-Kombinationsimpfstoff ^{d)}
Masern, Mumps, Röteln, Varizellen	MMR-V-Kombinationsimpfstoff	MMR-Kombinationsimpfstoff plus Varizellen-Einzelimpfstoff
Pneumokokken	23-valenter Polysaccharid-Impfstoff	Keine Alternative ^{e)} (Verschiebung des Impftermins)
Tetanus, Diphtherie, Pertussis	Tdap-/Tdap-Kombinationsimpfstoff	Tdap-IPV-Kombinationsimpfstoff

Tab. 1 | Alternativ empfohlene Impfstoffe bei Lieferengpässen

^{a)} entsprechend des Impfkaltenders (Standardimpfungen) für Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene in Tab. 1, Empfehlungen zu Standardimpfungen des Erwachsenenalters sowie zu Indikations- und Auffrischimpfungen für alle Altersgruppen in Tab. 2, Postexpositionelle Impfungen in Tab. 5 bzw. Altersabhängige Empfehlungen zur Durchführung von Nachholimpfungen in Tab. 9A–E (Epid Bull 34/2020)

^{b)} unter Beachtung von Zulassungsbeschränkungen gemäß Fachinformationen

^{c)} gilt nicht für Personen < 5 Jahre, hier kann als Alternative DTaP-IPV-Hib oder DTaP-IPV-Hib-HepB verwendet werden

^{d)} zu beachten ist das bei Kindern < 5 Jahre leicht erhöhte Risiko von Fieberkrämpfen 5 bis 12 Tage nach der erstmaligen Gabe des kombinierten MMR-V-Impfstoffs (siehe Epid Bull 30/2012); die STIKO schätzt dieses leicht erhöhte Risiko bei einem Lieferengpass gegenüber einer zeitgerechten MMR-Immunsisierung jedoch als nachgeordnet ein

^{e)} Wegen der breiteren Abdeckung von Pneumokokken-Serotypen ist es nicht sinnvoll, den 23-valenten Polysaccharidimpfstoff durch einen anderen, niedrigervalenten Pneumokokkenimpfstoff zu ersetzen; bei eingeschränkter Verfügbarkeit sollten noch vorhandene Impfstoffdosen prioritär für folgende Personengruppen verwendet werden: Patienten mit Immundefizienz (zur Komplettierung der sequenziellen Impfung); Senioren ≥ 70 Jahre; Patienten mit chronischen Erkrankungen des Herzens und der Atmungsorgane

Abkürzungen: Diphtherie: D bzw. d (je nach Antigengehalt); *Haemophilus influenzae* Typ b: Hib; Hepatitis A: HepA; Hepatitis B: HepB; Masern-Mumps-Röteln: MMR; Pertussis: aP bzw. ap (je nach Antigengehalt); Poliomyelitis: IPV; Tetanus: T; Varizellen: V

kompletten Nichtverfügbarkeit des Impfstoffes der impfenden Ärzteschaft frühzeitig die besten Ersatzalternativen aufzuzeigen. Tabelle 2 listet die relevantesten Impfstoff-Lieferengpässe in Deutschland bzw. eine Begründung für die Notwendigkeit einer permanenten Alternativempfehlung. Die Anzahl der Lieferengpässe basieren auf Meldungen ans PEI aus den Jahren 2016–2020.³

Die vom Lieferengpass betroffenen und in der Empfehlung genannten Impfungen beziehen sich auf empfohlene Impfungen entsprechend dem Impfkaltender (Standardimpfungen) für Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene in Tab. 1, auf Empfehlungen zu Standardimpfungen des Erwachsenenalters sowie zu Indikations- und Auffrischimpfungen für alle Altersgruppen in Tab. 2, auf

postexpositionelle Impfungen in Tab. 5 bzw. auf altersabhängige Empfehlungen zur Durchführung von Nachholimpfungen in Tab. 9A–E (Epid Bull 34/2020). Auch hier sind mögliche Zulassungsbeschränkungen gemäß der jeweiligen Fachinformation zu beachten. Die jeweilige alternative Empfehlung soll zur Anwendung kommen, sobald auf den Internetseiten des PEI (www.pei.de/lieferengpaesse) über einen Lieferengpass der ursprünglich empfohlenen Impfung informiert wird. Eine Abfrage in mehreren regionalen Lieferapotheken kann dabei klären, ob trotz vom PEI deklariertem Lieferengpass ggf. regional noch Restbestände dieses Impfstoffes verfügbar sind. Für die Anwendung der alternativen Empfehlung ist die Information auf den Internetseiten des PEI maßgeblich. Hier erfolgt ebenfalls eine Verlinkung der gelisteten Lieferengpässe mit

den STIKO-Empfehlungen, so dass auch von dieser Seite rasch einsehbar wird, welche Empfehlungen der STIKO zu beachten sind. Die alternative Empfehlung verliert ihre Gültigkeit, sobald das PEI die Feststellung des Lieferengpasses auf seiner o.g. Internetseite wieder aufhebt.

Dem Aufzeigen von verlässlichen alternativen Strategien kommt ein hoher Stellenwert zu, da durch Lieferengpässe bedingtes, ggf. über Monate andauerndes Verschieben von Impfterminen bzw. bestehenden Unsicherheiten in Bezug auf die Wiederver-

fügbarkeit der Impfstoffe die Akzeptanz und möglicherweise auch die Inanspruchnahme der Impfung beeinträchtigt werden können. Insbesondere bei der Grundimmunisierung im Säuglings- und Kleinkindalter führt ein Verschieben von Impfterminen aufgrund nicht verfügbarer Impfstoffe rasch zum Entstehen von Impflücken.

Kombinationsimpfstoffe gegen Diphtherie (D), Tetanus (T), Poliomyelitis (IPV), *Haemophilus influenzae* Typ b (Hib), Pertussis (aP) und Hepatitis B (HepB)

Um die Zahl der Injektionen gering zu halten, empfiehlt die STIKO die Verwendung von Kombinationsimpfstoffen. Für die im Säuglingsalter empfohlene Grundimmunisierung gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis, *Haemophilus influenzae* Typ b, Poliomyelitis und Hepatitis B sind Sechsfach-Kombinationsimpfstoffe (DTaP-IPV-Hib-HepB) zugelassen. Entsprechend der Angaben der Hersteller reichten die Produktionskapazitäten wiederholt nicht aus, die weltweit gestiegene Nachfrage für Impfstoffe mit Pertussis-Antigenen zu erfüllen. Dies führte zu wiederholten Lieferengpässen seit 2015. Da eine Erweiterung der Produktionskapazitäten mehrere Jahre in Anspruch nehmen wird, ist damit zu rechnen, dass es weiterhin zu Liefer-schwierigkeiten kommen wird.⁴ Wenn keine Sechsfach-Kombinationsimpfstoffe verfügbar sind, sollen entsprechend zugelassene und unter Beachtung der jeweiligen Fachinformation niedrigervalente Kombinationsimpfstoffe (DTaP-IPV-Hib oder DTaP) zusammen mit komplementären Einzelimpfstoffen (DTaP-IPV-Hib plus HepB oder DTaP plus IPV plus Hib plus HepB) angewendet werden. Bei den ebenfalls für diese Indikation zugelassenen niedriger- valenten Impfstoffen in Kombination mit entsprechenden Einzelimpfstoffen gibt es keine Hinweise darauf, dass die gemeinsame Verwendung dieser alternativen Impfstoffe in Bezug auf Wirksamkeit und Sicherheit dem höhervalenten Kombinations- impfstoff gegenüber unterlegen ist. Es kann also da- von ausgegangen werden, dass hier ein gleicharti- ges Risiko-Nutzen-Verhältnis vorliegt.

Kombinationsimpfstoffe gegen Hepatitis A+B

Besteht für den Hepatitis A-(HepA-) und Hepatitis B-(HepB-)Impfstoff ein Lieferengpass, soll in die- sem Fall auf die Verwendung von zwei Einzel-

Impfstoff	Begründung für permanente Alternativempfehlung
Hexavalenter Impfstoff (DTaP-IPV-Hib-HepB)	Zeitgerechte Grundimmunisie- rung im Säuglingsalter
Kombinationsimpfstoff HepA+B	Berufliche Indikation
HepB-Einzelimpfstoff	12 Lieferengpässe (2016–20) ^{a)}
Herpes-zoster-Totimpfstoff	12 Lieferengpässe (2016–20) ^{a)}
Hib-Einzelimpfstoff	Bezug nur über Parallelimport ^{b)}
Impfstoff gegen Influenza mit aktueller, von der WHO empfo- hener Antigenkombination	Sondersituation: Abverkauf von saisonalem Influenza-Impfstoff
MMR-Kombinationsimpfstoff	Masernschutzgesetz, WHO-Ziel der Masern- und Rötelnelimination
MMR-V-Kombinationsimpfstoff	7 Lieferengpässe (2016–20) ^{a)}
23-valenter Polysaccharid- Impfstoff	7 Lieferengpässe (2016–20) ^{a)}
Tdap-/Tdap-Kombinations- impfstoff	Zeitgerechte Auffrischimpfung für Kinder, Jugendliche und Schwangere

Tab. 2 | Auflistung der relevantesten Impfstoff-Lieferengpässe in Deutschland bzw. Begründung für die Notwendigkeit einer permanenten Alternativempfehlung

^{a)} Häufigkeit des Lieferengpasses basierend auf Meldungen ans PEI 2016–2020, nach PEI-Kategorie 2/3 (Kategorie 2: Produkt nicht lieferbar, aber Alternativimpfstoff vorhanden; Kategorie 3: Produkt nicht lieferbar, kein Alternativimpfstoff lieferbar)

^{b)} Parallelimport (entsprechend PEI-Definition): vom Arznei- mittelimporteur aus einem anderen EU-/EWR-Mitgliedsstaat importiertes, auch in Deutschland zugelassenes und dem deutschen entsprechende Arzneimittel; in der Regel ist die Stückzahl an Arzneimitteln, die über den Parallelimport in Deutschland in Verkehr gebracht werden, nicht geeignet, um die Grundversorgung der Bevölkerung in Deutschland mit einem Arzneimittel dauerhaft sicherzustellen.

Abkürzungen: Diphtherie: D bzw. d (je nach Antigengehalt); *Haemophilus influenzae* Typ b: Hib; Hepatitis A: HepA; Hepatitis B: HepB; Masern-Mumps-Röteln: MMR; Pertussis: aP bzw. ap (je nach Antigengehalt); Poliomyelitis: IPV; Tetanus: T; Varizellen: V

impfstoffen (HepA-Impfstoff plus HepB-Impfstoff) unter Beachtung der jeweiligen Fachinformation ausgewichen werden. Bei den ebenfalls für diese Indikation zugelassenen Einzelimpfstoffen gibt es keine Hinweise darauf, dass die gemeinsame Verwendung dieser alternativen Impfstoffe in Bezug auf Wirksamkeit und Sicherheit dem Kombinationsimpfstoff gegenüber unterlegen ist. Es kann also davon ausgegangen werden, dass hier ein gleichartiges Risiko-Nutzen-Verhältnis vorliegt.

Hepatitis B-Einzelimpfstoffe

Ein Schutz vor Hepatitis B kann auch in Kombination mit einer Immunisierung gegen Hepatitis A erreicht werden, hierfür stehen verschiedene Kombinationsimpfstoffe zur Verfügung. Bei Nichtverfügbarkeit von HepB-Einzelimpfstoffen kann daher eine notwendige HepB-Impfung unter Beachtung der Fachinformation auch mit einem Kombinationsimpfstoff gegen HepA+B erfolgen. Bei den ebenfalls für diese Indikation zugelassenen Kombinationsimpfstoffen gibt es keine Hinweise darauf, dass die Verwendung dieser alternativen Impfstoffe in Bezug auf Wirksamkeit und Sicherheit der Verwendung des Einzelimpfstoffes gegenüber unterlegen ist. Es kann also davon ausgegangen werden, dass hier ein gleichartiges Risiko-Nutzen-Verhältnis vorliegt.

Monovalenter Haemophilus influenzae Typ b-Impfstoff (Hib)

Monovalenter Hib-Impfstoff kann in Deutschland gegenwärtig nur als Parallelimport aus dem Ausland bezogen werden. Für Kinder <5 Jahren mit einer Indikationsimpfempfehlung aufgrund einer anatomischen oder funktionellen Asplenie (z. B. Sichelzellanämie) ist als Alternative die Gabe von DTaP-IPV-Hib oder DTaP-IPV-Hib-HepB möglich. Aufgrund des höheren Diphtherie-Toxoid-Gehalts von 20 I.E. sollte eine Gabe bei Personen ≥5 Jahren vermieden werden. Daher empfiehlt die STIKO im Falle eines Lieferengpasses von monovalentem Hib-Impfstoff bei Personen ≥5 Jahren im Rahmen einer Indikationsimpfempfehlung aufgrund von anatomischer oder funktioneller Asplenie derzeit **keinen Alternativimpfstoff**, sondern stattdessen das Verschieben des Impftermins. Um dieser Personengruppe einen zeitgerechten und dringend notwendigen Impfschutz zu ermöglichen, hält die STIKO

die Wiederaufnahme der Vermarktung in Deutschland für dringend notwendig.

Herpes-zoster-Totimpfstoff

Seit Dezember 2018 empfiehlt die STIKO die allgemeine Anwendung des adjuvantierten Herpes-zoster-subunit-(HZ/su-)Totimpfstoffes als Standardimpfung für Personen ≥60 Jahren sowie für Personen ≥50 Jahren mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge einer Grundkrankheit.⁵ Im Falle eines Lieferengpasses des Herpes-zoster-Totimpfstoffes empfiehlt die STIKO derzeit **keinen Alternativimpfstoff**, sondern stattdessen das Verschieben des Impftermins. Dies erfolgt vor dem Hintergrund, dass der gegenwärtig zugelassene Herpes-zoster-Lebendimpfstoff von der STIKO aufgrund der eingeschränkten Wirksamkeit und seiner begrenzten Wirkdauer nicht als Standardimpfung empfohlen wird.⁶

Inaktivierter quadrivalenter Influenza-Hochdosisimpfstoff

Bei Grippeimpfstoffen besteht anders als bei den meisten Lieferengpässen anderer Impfstoffe die zusätzliche Problematik, dass ein Lieferengpass bei einem Grippeimpfstoff unter Umständen nicht mehr durch einen anderen Impfstoff ausgeglichen werden kann. Die von den Herstellern jeweils für den Markt bereitgestellten Mengen und die fehlende Möglichkeit einer nachträglichen Mengenaufstockung setzen einem Ausweichen auf einen anderen Impfstoff Grenzen.

Seit Januar 2021 empfiehlt die STIKO allen Personen im Alter von ≥60 Jahren im Herbst eine jährliche Impfung gegen die saisonale Influenza mit einem inaktivierten, quadrivalenten Influenza-Hochdosisimpfstoff mit aktueller von der WHO empfohlener Antigenkombination. Im Vergleich zu konventionellen Influenza-Impfstoffen wurde für den Influenza-Hochdosisimpfstoff eine geringfügige, aber signifikante Überlegenheit der Impfeffektivität bei älteren Menschen nachgewiesen. Aufgrund der Häufigkeit und Schwere von Influenza-Infektionen in der älteren Bevölkerung zeigen mathematische Modellberechnungen, dass auch bei einer nur geringfügig höheren Impfeffektivität eine relevante Anzahl an Influenza-bedingten Arztconsultationen, Hospitalisierungen und Todesfällen zusätzlich verhindert

werden kann.⁷ Kommt es zu einem Lieferengpass, so sollte von Influenza-Hochdosisimpfstoffen auf inaktivierte, quadrivalente Influenza-Impfstoffe zurückgegriffen werden – dies schließt Zellkultur-basierte, Splitvirus-, Subunit-, rekombinante und adjuvantierete Impfstoffe ein (unter Beachtung von Zulassungsbeschränkungen für bestimmte Personengruppen gemäß Fachinformationen). Somit kann im Falle eines Lieferengpasses von quadrivalentem Influenza-Hochdosisimpfstoff sichergestellt werden, dass selbst bei der Verwendung von konventionellen quadrivalenten Impfstoffen für Personen im Alter von ≥ 60 Jahren eine – wenn auch leicht niedrigere – Schutzwirkung erzielt werden kann. Insbesondere für die Indikationsgruppe der Senioren ist ein Impfschutz gegen Influenza wesentlich, damit schwere Verläufe, auch im Hinblick auf Hospitalisierungs- oder Todesfälle, vermieden werden können.

Masern-Mumps-Röteln-(MMR-)Kombinationsimpfstoffe

Die Europäische Region der Weltgesundheitsorganisation (WHO-EURO) verfolgt das Ziel, die Masern und Röteln zu eliminieren, daher ist es auch im Falle eines Lieferengpasses von hoher Priorität, die Möglichkeit einer zeitgerechten MMR-Impfung aufrechtzuerhalten. Darüber hinaus gilt seit dem 1. März 2020 in Deutschland das Masernschutzgesetz, aufgrund dessen alle Kinder ab dem vollendeten ersten Lebensjahr bei Eintritt in Kita oder Schule sowie alle nach 1970 geborenen Personen, die in einer Gemeinschaftseinrichtung oder medizinischen Einrichtung tätig sind oder in eine Gemeinschaftsunterkunft aufgenommen werden, einen Masernimpfschutz bzw. -immunität nachweisen müssen (§ 20 Infektionsschutzgesetz (IfSG)). Besteht für den MMR-Kombinationsimpfstoff ein Lieferengpass, so wird von der STIKO empfohlen, auf den Kombinationsimpfstoff mit der zusätzlichen Antigenkomponente gegen Varizellen (MMR-V) auszuweichen. Aufgrund eines leicht erhöhten Risikos von Fieberkrämpfen bei Kindern < 5 Jahre $- 12$ Tage nach Erstgabe des kombinierten MMR-V-Impfstoffs im Vergleich zur Applikation des MMR+V-Impfstoffs, empfiehlt die STIKO bei Erstapplikation die simultane Gabe von Varizellen-Impfstoff und MMR-Impfstoff bevorzugt an verschiedenen Körperstellen.⁸ Im Falle eines Lieferengpasses von MMR-Kombinationsimpfstoff fällt aus Sicht der

STIKO die Nutzen-Risiko-Bewertung trotz des geringfügig erhöhten Risikos für Fieberkrämpfe positiv zugunsten einer zeitgerechten Impfung mit MMR-V-Impfstoff aus.

Masern-Mumps-Röteln-Varizellen-(MMR-V-)

Kombinationsimpfstoffe

Besteht für den MMR-V-Kombinationsimpfstoff ein Lieferengpass, so wird von der STIKO empfohlen, auf einen MMR-Kombinationsimpfstoff zusammen mit der Gabe eines Einzelimpfstoffs Varizellen auszuweichen. Bei den ebenfalls für diese Indikation zugelassenen MMR-Impfstoffen in Kombination mit entsprechendem Varizellen-Einzelimpfstoff gibt es keine Hinweise darauf, dass die gemeinsame Verwendung dieser alternativen Impfstoffe in Bezug auf Wirksamkeit und Sicherheit dem höherwertigen Kombinationsimpfstoff gegenüber unterlegen ist. Es kann also davon ausgegangen werden, dass hier ein gleichartiges Risiko-Nutzen-Verhältnis vorliegt.

23-valenter Polysaccharid-Impfstoff (PPSV23)

gegen Pneumokokken

Die STIKO empfiehlt als Standardimpfung für Senioren ≥ 60 Jahren aufgrund der breiteren Serotypenabdeckung die Impfung mit PPSV23. Eine alleinige Impfung mit 13-valentem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV13) für Senioren ist aus Sicht der STIKO nicht sinnvoll. Die Begründung hierfür wurde in [Epid Bull 36/2016](#) ausführlich dargelegt.⁹ Nach Einführung der Standardimpfung für Säuglinge (2006) zeigte sich eine deutliche Abnahme von invasiven Pneumokokkenerkrankungen, die durch die im PCV13 enthaltenen Serotypen ausgelöst werden, sowohl in der Altersgruppe der geimpften Säuglinge und Kleinkinder als auch in allen anderen Altersgruppen. Invasive Pneumokokkenerkrankungen durch die in PCV13 enthaltenen Serotypen treten in Deutschland daher auch bei Senioren kaum noch auf. In PPSV23 sind zusätzliche Serotypen enthalten. Deshalb **empfiehlt die STIKO** für diese Altersgruppe nicht, im Falle eines Lieferengpasses auf einen niedrigervalenten Pneumokokken-Impfstoff (PCV13) auszuweichen, sondern **auf die Wiederverfügbarkeit von PPSV23 zu warten**.

Die Verwendung von PPSV23 wird darüber hinaus für bestimmte Risikogruppen empfohlen (siehe

ausführlich hierzu [Epid Bull 37/2016](#)).¹⁰ Jugendliche (≥16 Jahre) und Erwachsene, die zu den in den STIKO-Empfehlungen genannten Risikogruppen gehören, erhalten PPSV23. Kinder und Jugendliche im Alter von 2–15 Jahren mit chronischen Krankheiten erhalten eine sequenzielle Impfung, die mit PCV13 eingeleitet und nach 6–12 Monaten mit PPSV23 komplettiert wird. Eine sequenzielle Impfung mit beiden Impfstoffen ist ebenfalls für erwachsene Personen mit angeborenen oder erworbenen Immundefekten bzw. Immunsuppression und Personen mit anatomischen und Fremdkörper-assoziierten Risiken für eine Pneumokokken-Meningitis empfohlen. PCV13 soll bei der sequenziellen Impfung ein besseres Ansprechen des Immunsystems gewähren. Die alleinige Impfung mit PCV13 ist aber aufgrund der unzureichenden Serotypenabdeckung nicht sinnvoll. Darum soll der Impfschutz mit PPSV23 verbreitert werden. Die Immunantwort gegen die Serotypen, die in beiden Impfstoffen enthalten sind, wird so durch PPSV23 geboostert. Aus diesem Grund empfiehlt die STIKO im Falle eines Lieferengpasses von PPSV23 derzeit **keinen Alternativimpfstoff**, sondern stattdessen den Impftermin zu verschieben.

Tetanus-Diphtherie-Pertussis(TdaP-/Tdap)-Kombinationsimpfstoff

Wie bereits bei den Sechsfach-Kombinationsimpfstoffen für DTaP-IPV-Hib-HepB beschrieben, kann es auch beim TdaP- bzw. Tdap-Kombinationsimpfstoff aufgrund der weltweit gestiegenen Nachfrage nach Impfstoffen mit azellulärer Pertussis-Komponente wiederholt zu Lieferengpässen kommen. Die STIKO empfiehlt, in diesem Fall unter Beachtung der jeweiligen Fachinformation auf verfügbare höhervalente Kombinationsimpfstoffe mit Polio-Komponente (Tdap-IPV) auszuweichen, die dann oftmals noch wegen geringerer Nachfrage verfügbar sind. Bei den ebenfalls für diese Indikation zugelassenen höhervalenten Impfstoffen gibt es keine Hinweise darauf, dass die Verwendung dieser alternativen Impfstoffe in Bezug auf Wirksamkeit und Sicherheit dem niedrigervalenten Kombinationsimpfstoff gegenüber unterlegen ist. Es kann also davon ausgegangen werden, dass hier ein gleichartiges Risiko-Nutzen-Verhältnis vorliegt.

Literatur

- 1 Lieferengpässe von Impfstoffen. Einblick in Zahlen und Hintergründe. Miranda-Garcia A, Götz KB, Ruhaltinger D, Cichutek K, Bekeredjian-Ding I. DÄ 2017;17(A844-48)
- 2 Paul Ehrlich Institut (PEI). Archiv Lieferengpässe. https://www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoffe/lieferengpaesse/lieferengpaesse-node.html;jsessionid=6A46DB905AC88BE28980E40E116BECBD.intranet241?cms_gtp=175046_list%253D2&cms_tabcounter=2#anchor
- 3 Paul Ehrlich Institut (PEI). Archiv Lieferengpässe Humanimpfstoffe 2016–2020. <https://www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoffe/lieferengpaesse/lieferengpaesse-node.html;jsessionid=B514AB2B-F001AACC61CC3DE3F1B7D11A.intranet232>
- 4 Stellungnahme der Ständigen Impfkommision Handlungsempfehlungen bei Nicht-Verfügbarkeit von Tdap bzw. IPV-haltigen Impfstoffen. [Epid Bull 2016;14:113-114](#)

- 5 Ständige Impfkommission (STIKO): Wissenschaftliche Begründung zur Empfehlung einer Impfung mit dem Herpes zoster-subunit-Totimpfstoff. [Epid Bull 2018;50:541-567](#)
- 6 Ständige Impfkommission (STIKO): Wissenschaftliche Begründung für die Entscheidung, die Herpes zoster Lebendimpfung nicht als Standardimpfung zu empfehlen. [Epid Bull 2017;36:391-411](#)
- 7 Michaelis K, Scholz S, Buda S, Garbe E, Harder T, Ledig T, Terhardt M, Wichmann O, Wicker S, Zepp F, Mertens T: Beschluss und Wissenschaftliche Begründung der Ständigen Impfkommission (STIKO) für die Aktualisierung der Influenza-Impfempfehlung für Personen im Alter von ≥ 60 Jahren. [Epid Bull 2021;1:3-25](#)
- 8 Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut / Stand: Juli 2012. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2012/Ausgaben/30_12.pdf?__blob=publicationFile
- 9 Mitteilung der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut (RKI). Wissenschaftliche Begründung für die Aktualisierung der Pneumokokken-Impfempfehlung für Senioren. [Epid Bull 2016;36:351-383](#)
- 10 Mitteilung der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut (RKI). Wissenschaftliche Begründung für die Aktualisierung der Empfehlungen zur Indikationsimpfung gegen Pneumokokken für Risikogruppen. [Epid Bull 2016;37:385-406](#)

Autorinnen und Autoren

Ständige Impfkommission (STIKO)

Korrespondenz: STIKO-Geschaftsstelle@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Ständige Impfkommission (STIKO): Beschluss der STIKO zu Lieferengpässen von Impfstoffen

Epid Bull 2021;24:3-9 | DOI 10.25646/8585

Auch 2021 Mückenübertragungen von West-Nil-Virus in Deutschland zu erwarten

Nachdem das West-Nil-Virus (WNV) seit 2018 autochthon zwischen Stechmücken und Vögeln in Teilen Deutschlands übertragen wird, wurden 2019 auch die ersten 5 mutmaßlich mückenübertragenen Infektionen unter zuvor nicht verreisten Menschen in Deutschland registriert.¹ Im Jahr 2020 wurden 20 autochthone symptomatische und 2 asymptomatische WNV-Infektionen bei Menschen in Deutschland festgestellt; ein älterer Patient verstarb. Ein Teil

des Fallzahlenanstieges von 2019 auf 2020 ist vermutlich durch größere diagnostische Aufmerksamkeit bei Klinikern und die Einführung der Testung im Rahmen der Blutspende zu erklären.

Infektionen bei Tieren wurden seit 2018 vor allem in einer Region in Deutschland, die Teile von Brandenburg, Berlin, Sachsen und Sachsen-Anhalt umfasst diagnostiziert, mit 2020 zusätzlichen einzelnen

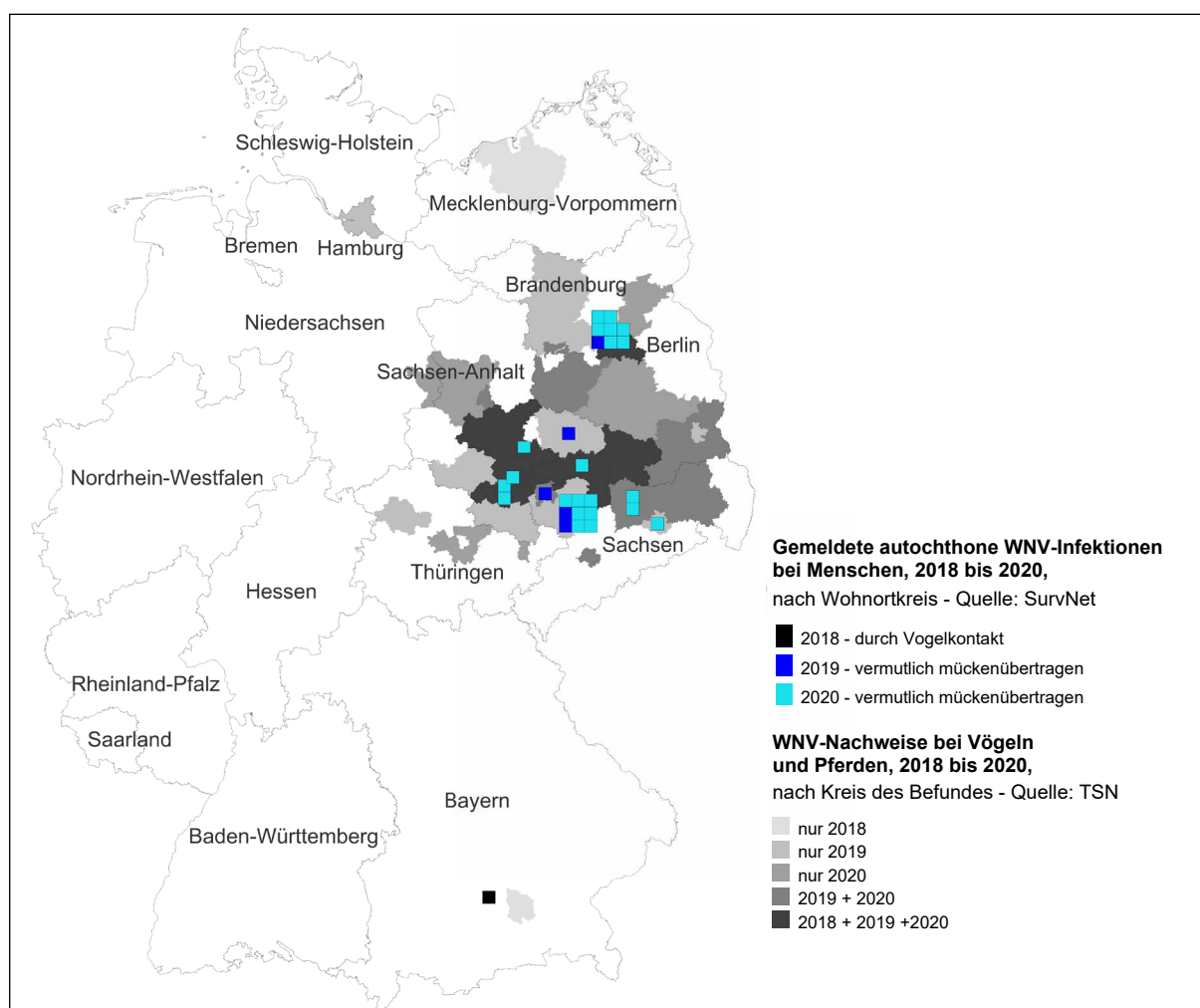


Abb. 1 | Auftreten des West-Nil-Virus bei Menschen, Vögeln und Pferden in Deutschland 2018-2020 (Quellen: gemeldete Fälle beim Menschen gemäß SurvNet, Auftreten beim Tier gemäß TSN⁵)

Nachweisen auch in Nord-Thüringen und im östlichen Niedersachsen (s. Abb. 1). Die mückenübertragenen autochthonen menschlichen Fälle 2019 und 2020 hatten Wohnsitze in Berlin, Sachsen-Anhalt und Sachsen – Hinweise auf Infektionsorte außerhalb der Region mit WNV-Nachweisen bei Tieren gab es nicht. Erkrankungsbeginne bzw. Labordiagnosedaten lagen 2020 im Juli und August.

Da WNV in Deutschland in Stechmücken überwinteren kann,² ist davon auszugehen, dass es auch 2021 zur Zirkulation des Virus zwischen Stechmücken und Vögeln, und in geringerem Maße auch zu mückenübertragenen Infektionen bei Menschen und Pferden kommt. Damit ist vor allem in dem in den Vorjahren betroffenen Gebiet im Juli und August mit Fällen bei Menschen und Tieren zu rechnen. Eine Änderung bzw. Ausweitung des betroffenen Gebietes von Jahr zu Jahr ist möglich. Aktuelle WNV-Nachweise bei Tieren sind über das Informationssystem TierSeuchenInformationssystem (TSIS) des Friedrich-Loeffler-Institutes abfragbar.³

Ärztinnen und Ärzte sollten vor allem im Sommer und Spätsommer bei Personen mit ätiologisch unklaren Enzephalitiden und bei örtlichen Häufungen von Erkrankungen mit Fieber unklaren Ursprungs (mit oder ohne Hautausschlag) eine WNV-Diagnostik veranlassen, auch wenn die Betroffenen keine Reiseanamnese aufweisen. Personen in Risikogruppen für schwere Verläufe von WNV-Infektionen (vor allem ältere Menschen und/oder solche mit Vorerkrankungen) ist insbesondere in dieser Jahreszeit und in diesen Gebieten Schutz vor Mückenstichen empfohlen.

WNV ist durch Bluttransfusionen übertragbar. Spendewillige werden zwischen Juni und Dezember für 4 Wochen von der Spende zurückgestellt, wenn sie sich in einem Gebiet aufgehalten haben, in dem autochthone WNV-Infektionen aufgetreten sind, oder die Spenden müssen mittels Genomnachweis getestet werden.⁴

Literatur

- 1 Frank C, Lachmann R, Stark K, et al.: Autochthone Infektionen mit dem West-Nil-Virus in Deutschland 2018 und 2019. *Epid Bull* 2020;25:3-10. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2020/Ausgaben/25_20.pdf?__blob=publicationFile
- 2 Ziegler U, Santos PD, Groschup MH, et al.: West Nile Virus Epidemic in Germany Triggered by Epizootic Emergence, 2019. *Viruses*. 2020;12(4):448. Published 2020 Apr 15. DOI:10.3390/v12040448
- 3 Friedrich-Loeffler-Institut, Tierseucheninformationssystem TSIS, <https://tsis.fli.de>, Abfrage über Seuchenlage → Tierseucheninformationen → Tierseuchenabfrage → Infektionen mit dem West-Nil-Virus bei einem Vogel oder Pferd (bei Abfragemodus „Alle verfügbaren Fälle darstellen“ anklicken)
- 4 Paul-Ehrlich-Institut: Anordnung von Maßnahmen, die das Risiko der Übertragung einer in Deutschland erworbenen West-Nil-Virus- (WNV)-Infektion durch Blutkomponenten zur Transfusion (zelluläre Blutzubereitungen und therapeutische Frischplasmen) und durch Stammzellzubereitungen zur hämatopoetischen Rekonstitution minimieren können. Verfügbar unter: <https://www.pei.de/Shared-Docs/Downloads/DE/newsroom/bundesanzeiger/veroeffentlichungen/2020/banz-at-04-06-2020-b6.html?jsessionid=7A2DE0AD1297C88BB4AC-C2E5303EF0EE.intranet241?nn=169418>
- 5 Friedrich-Loeffler-Institut, TierSeuchenNachrichten-System TSN (nicht öffentlich)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

22. Woche 2021 (Datenstand: 9. Juni 2021)

Ausgewählte gastrointestinale Infektionen

	Campylobacter-Enteritis			Salmonellose			EHEC-Enteritis			Norovirus-Gastroenteritis			Rotavirus-Gastroenteritis		
	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020
	22.	1.–22.	1.–22.	22.	1.–22.	1.–22.	22.	1.–22.	1.–22.	22.	1.–22.	1.–22.	22.	1.–22.	1.–22.
Baden-Württemberg	34	1.065	1.022	4	208	353	4	50	42	13	239	1.890	1	117	187
Bayern	83	1.762	1.705	10	272	396	0	55	61	11	249	3.510	5	219	508
Berlin	17	591	592	3	82	111	2	26	31	2	107	945	9	104	169
Brandenburg	31	508	469	9	77	123	1	9	8	13	257	1.508	2	105	191
Bremen	0	84	80	0	13	16	0	2	2	0	13	82	0	12	29
Hamburg	9	302	357	0	48	49	0	4	14	2	63	412	3	34	93
Hessen	23	780	864	5	138	190	1	17	10	5	98	1.212	0	139	184
Mecklenburg-Vorpommern	36	474	447	2	68	78	1	10	19	9	97	926	8	204	125
Niedersachsen	54	1.265	1.140	12	305	296	6	52	65	11	174	2.115	6	177	359
Nordrhein-Westfalen	138	2.828	3.605	15	598	572	2	76	88	10	331	5.288	12	458	825
Rheinland-Pfalz	29	714	773	8	153	169	2	22	26	0	95	1.131	3	58	108
Saarland	2	206	256	4	46	53	0	5	1	1	27	205	0	20	46
Sachsen	50	1.416	1.237	6	177	278	2	27	32	40	520	2.625	4	180	623
Sachsen-Anhalt	13	421	465	10	85	197	1	19	22	196	812	1.454	4	67	190
Schleswig-Holstein	30	498	468	2	58	60	0	14	21	3	45	610	4	62	131
Thüringen	28	576	529	5	113	235	0	10	9	8	186	1.498	3	85	321
Deutschland	577	13.490	14.009	95	2.441	3.176	22	398	451	324	3.313	25.411	64	2.041	4.089

Ausgewählte Virushepatitiden und respiratorisch übertragene Krankheiten

	Hepatitis A			Hepatitis B			Hepatitis C			Tuberkulose			Influenza		
	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020
	22.	1.–22.	1.–22.	22.	1.–22.	1.–22.	22.	1.–22.	1.–22.	22.	1.–22.	1.–22.	22.	1.–22.	1.–22.
Baden-Württemberg	1	22	18	14	536	565	10	363	372	8	231	244	1	33	23.919
Bayern	3	44	37	17	550	580	8	345	337	8	209	239	0	45	54.586
Berlin	1	7	24	7	162	188	4	89	98	0	111	143	0	8	5.611
Brandenburg	0	9	15	0	33	39	1	25	30	0	30	44	2	22	5.858
Bremen	0	1	2	2	42	64	1	15	16	3	17	22	0	2	365
Hamburg	0	4	9	10	153	45	1	47	44	3	70	84	1	10	3.884
Hessen	3	21	18	9	282	264	3	142	173	4	175	224	0	14	8.894
Mecklenburg-Vorpommern	0	9	7	1	14	16	2	16	11	1	13	24	0	6	3.673
Niedersachsen	0	21	21	13	240	242	3	125	175	3	118	130	0	19	10.464
Nordrhein-Westfalen	6	78	61	27	800	619	17	489	457	13	370	394	0	44	26.141
Rheinland-Pfalz	0	12	15	6	135	182	1	100	75	5	73	82	3	19	8.195
Saarland	1	6	1	0	24	35	0	21	18	1	26	21	1	2	1.713
Sachsen	0	7	7	3	73	82	2	60	71	1	57	56	0	34	20.258
Sachsen-Anhalt	0	5	9	3	25	51	0	18	22	2	26	31	2	37	6.920
Schleswig-Holstein	0	5	4	5	87	102	6	75	86	4	51	60	0	2	4.046
Thüringen	1	7	4	3	41	23	2	16	26	0	30	28	0	17	9.351
Deutschland	16	258	252	120	3.197	3.097	61	1.946	2.011	56	1.607	1.826	10	314	193.878

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

Ausgewählte impfpräventable Krankheiten

	Masern			Mumps			Röteln			Keuchhusten			Windpocken		
	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020
	22.	1.–22.	1.–22.	22.	1.–22.	1.–22.	22.	1.–22.	1.–22.	22.	1.–22.	1.–22.	22.	1.–22.	1.–22.
Baden-Württemberg	0	0	23	0	0	52	0	0	0	1	27	275	11	398	1.373
Bayern	0	0	12	1	7	42	0	1	2	3	83	718	13	475	1.696
Berlin	0	0	3	0	4	55	0	0	0	0	3	119	5	160	384
Brandenburg	0	0	0	1	4	4	0	0	0	0	8	148	4	58	205
Bremen	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	34	2	25	74
Hamburg	0	2	0	0	2	13	0	0	0	0	5	70	4	61	197
Hessen	0	0	8	1	8	19	0	0	0	1	28	214	4	131	410
Mecklenburg-Vorpommern	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	2	109	0	29	76
Niedersachsen	0	0	1	0	3	13	0	0	0	1	15	137	7	172	438
Nordrhein-Westfalen	0	2	20	0	3	38	0	1	0	0	53	397	17	361	1.244
Rheinland-Pfalz	0	0	6	0	3	14	0	0	0	1	22	102	1	123	219
Saarland	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	5	25	1	21	30
Sachsen	0	0	0	0	5	2	0	0	1	0	13	120	5	156	590
Sachsen-Anhalt	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	15	162	2	37	72
Schleswig-Holstein	0	0	0	0	2	6	0	0	0	0	3	88	4	61	309
Thüringen	0	0	0	0	0	4	0	0	0	1	18	212	2	23	104
Deutschland	0	4	75	3	41	268	0	2	4	9	300	2.930	82	2.291	7.421

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

	<i>Acinetobacter</i> ¹			Enterobacterales ¹			<i>Clostridioides difficile</i> ²			MRSA ³			COVID-19 ⁴		
	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020
	22.	1.–22.	1.–22.	22.	1.–22.	1.–22.	22.	1.–22.	1.–22.	22.	1.–22.	1.–22.	22.	1.–22.	1.–22.
Baden-Württemberg	0	13	19	5	139	151	2	33	29	1	28	16	3.361	250.282	34.821
Bayern	2	25	23	5	175	200	3	66	96	2	52	38	3.243	307.739	47.131
Berlin	1	23	22	2	125	110	0	16	35	0	17	25	1.005	80.070	6.848
Brandenburg	0	1	6	1	23	31	3	32	29	1	15	18	333	62.479	3.250
Bremen	0	1	1	1	10	11	0	3	1	1	8	8	167	13.496	1.434
Hamburg	1	14	8	3	32	41	1	10	4	0	8	12	390	38.534	5.070
Hessen	0	17	19	9	177	216	2	26	51	0	21	28	1.804	147.776	10.065
Mecklenburg-Vorpommern	0	2	1	1	13	17	2	22	29	0	17	16	139	31.403	761
Niedersachsen	1	11	20	5	116	111	1	55	87	1	53	74	1.388	148.128	12.037
Nordrhein-Westfalen	0	28	55	20	464	412	7	198	212	4	150	176	5.026	407.717	38.051
Rheinland-Pfalz	0	1	5	0	42	62	4	26	25	1	15	13	1.047	79.121	6.704
Saarland	0	0	1	1	9	11	0	4	0	0	5	4	299	20.738	2.665
Sachsen	0	2	8	2	74	79	0	42	60	0	22	50	1.048	143.103	5.336
Sachsen-Anhalt	0	1	1	0	39	65	4	43	69	0	23	30	425	65.952	1.705
Schleswig-Holstein	0	4	1	2	47	48	1	7	10	0	14	19	352	37.735	3.103
Thüringen	0	0	2	0	10	31	1	14	24	1	13	21	628	83.396	3.020
Deutschland	5	143	192	57	1.495	1.596	31	597	761	12	461	548	20.655	1.917.669	182.001

1 Infektion und Kolonisation

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

2 *Clostridioides-difficile*-Erkrankung, schwere Verlaufsform

3 Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*, invasive Infektion

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

Weitere ausgewählte meldepflichtige Infektionskrankheiten

Krankheit	2021		2020
	22.	1.–22.	1.–22.
Adenovirus-Konjunktivitis	0	6	156
Botulismus	0	1	0
Brucellose	0	2	12
Chikungunyavirus-Erkrankung	0	0	23
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit	1	32	38
Denguefieber	0	9	181
Diphtherie	0	0	9
Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)	2	41	71
Giardiasis	13	454	839
<i>Haemophilus influenzae</i> , invasive Infektion	0	77	394
Hantavirus-Erkrankung	25	848	58
Hepatitis D	0	10	21
Hepatitis E	42	1.211	1.443
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	10	10
Kryptosporidiose	12	323	335
Legionellose	8	345	454
Lepra	0	0	0
Leptospirose	0	33	47
Listeriose	12	219	219
Meningokokken, invasive Erkrankung	0	23	107
Ornithose	0	5	8
Paratyphus	0	2	8
Q-Fieber	3	38	28
Shigellose	1	28	103
Trichinellose	0	0	1
Tularämie	0	19	12
Typhus abdominalis	0	9	25
Yersiniose	44	776	854
Zikavirus-Erkrankung	0	0	4

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).