



Hier können Sie zwei
CME-Punkte erwerben

Zertifizierte Fortbildung

Folge: 660

Teilnahme unter
www.springermedizin.de/kurse-mmw



SARS-CoV-2-Impfung: Auch bei „besonderen“ Patienten

Was Hausärzte zur Wirkweise, Evidenz und Impfschemata wissen sollten -- Autor: U. Seybold

Die Impfung gegen COVID-19 schützt vor Infektionen und v. a. vor schweren Verläufen. Einige Personengruppen haben jedoch noch offene Fragen oder stehen der Impfung skeptisch gegenüber. Dieser Beitrag gibt einen Überblick über Nutzen, Wirksamkeit und Sicherheit der Impfstoffe mit Fokus auf schwangere, genesene sowie autoimmunkranke Personen und bietet Hilfestellungen für das Gespräch mit Impfskeptikern.



PD Dr. med. Ulrich Seybold
Sektion Klinische
Infektiologie
Medizinische Klinik
und Poliklinik IV
LMU Klinikum
Innenstadt

Die aktuellen Impfstoffe: 5 Präparate, 3 Plattformen

Die beispiellos schnelle Entwicklung und Zulassung verschiedener Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 seit dem Jahr 2020 hat ab 2021 wesentlich zur Kontrolle der Pandemie beigetragen. Von den im Januar 2022 über 330 Vakzinkandidaten, die auf einem großen Spektrum von Technologien („Plattformen“) basieren, kommen bisher in den USA lediglich drei von der Food and Drug Administration (FDA) zugelassene Impfstoffe zum Einsatz [1, 2]. Das mRNA-Präparat BNT162b2 hat seit Sommer 2021 eine uneingeschränkte Zulassung für Personen ab 16 Jahren und eine Notfall-Zulassung (Emergency Use Authorisa-

tion, EUA) für Kinder ab 5 Jahre. Auch der zweite mRNA-Impfstoff mRNA-1273 ist seit dem 31. Januar 2022 für Menschen ab 18 Jahren uneingeschränkt zugelassen. Ad26CoV2.S, ein adenoviraler Vektorimpfstoff, wird bisher im Rahmen einer EUA verwendet. In Europa sind von der European Medicines Agency (EMA) inzwischen fünf SARS-CoV-2-Vakzine zugelassen [3]. Im Unterschied zu den USA hat die EMA „volle“ Zulassungen erteilt, die allerdings bedingt sind (Conditional Marketing Authorisation, CMA). Dadurch sind die Hersteller einerseits uneingeschränkt haftbar und andererseits zur Bereitstellung weiterer Daten verpflichtet, um die Aufrechterhaltung der Zulassung zu sichern. BNT162b2 ist in Europa ebenso wie



in den USA ab 5 Jahren genehmigt, Ad26CoV2.S ab 18 Jahren. Das Vakzin mRNA-1273 ist in Europa bereits ab 12 Jahren zugelassen. Zusätzlich zu diesen drei Impfstoffen hat die EMA den Schimpansen-Adenovirus-basierten Vektorimpfstoff ChAdOx1-S (AZD1222) genehmigt, ebenfalls ab 18 Jahren. Im Dezember 2021 wurde als fünfte Vakzine zudem der adjuvantierte Proteinimpfstoff NVX-CoV2373 zugelassen.

Die adenoviralen Vektorimpfstoffe sollen gemäß der Ständigen Impfkommission (STIKO) allenfalls noch für die erste Impfdosis eines dann heterologen Schemas bei > 60-Jährigen verwendet werden, ansonsten sollen nur noch die mRNA-Vakzine zum Einsatz kommen [4]. Hier ist zu beachten, dass aufgrund des absolut zwar sehr niedrigen, aber dennoch v. a. bei jüngeren Personen höheren Risikos einer Vakzin-assoziierten Herzmuskel- und Herzbeutelentzündung das Präparat mRNA-1273 nur bei Menschen ab 30 Jahren eingesetzt werden soll [5, 6]. Personen bis 30 Jahre und auch Schwangere sollen primär mit dem Vakzin BNT162b2 geimpft werden.

All diese Impfstoffe sind als Totimpfstoffe einzuordnen, da eine Vermehrung im menschlichen Körper prinzipbedingt unmöglich ist [7]. Mindestabstände zu anderen Totimpfstoffen sind deshalb nicht einzuhalten. Allerdings empfiehlt die STIKO, wohl v. a. aufgrund mangelnder Daten, einen Abstand von 2 Wochen zu Lebendimpfstoffen [4].

STIKO-Empfehlung vs. EMA-Zulassung: Off-Label ist hier legal

Die Anwendung der Impfstoffe ist in den Zulassungstexten zwar exakt festgelegt, tatsächlich weichen die Empfehlungen der zuständigen Gesundheitsbehörden (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) und STIKO aber zum Teil deutlich davon ab [8, 4]. Damit stellt sich auch die Frage nach Versorgungsanspruch im unwahrscheinlichen Fall eines Impfschadens, der im Fall von SARS-CoV-2-Impfungen auf Bundesebene geregelt ist [9]. Die Coronavirus-Impfverordnung erlaubt inzwischen explizit die Abweichung von der Zulassung, „wenn sie nach dem Stand der Wissenschaft medizinisch vertretbar ist oder im Rahmen nicht kommerzieller klinischer Studien erfolgt“ [10, 11]. Die Verwendung der Impfstoffe gemäß STIKO-Empfehlung (als Stand der Wissenschaft) ist also unabhängig vom Zulassungstext gesetzlich abgesichert. Eine kurze Übersicht über die Eckdaten der FDA- und EMA-Zulassungen sowie die aktuelle STIKO-Empfehlung zu den verschiedenen Impfstoffen ist in **Tab. 1** dargestellt.

Omikron-Variante: Der Booster bringt's

Die sich seit ca. November 2021 weltweit ausbreitende SARS-CoV-2-Variante „Omikron“ (B.1.1.529) weist im Bereich des Spike-Proteins zahlreiche Aminosäureveränderungen auf [12, 13]. Die Wirksamkeit der

Bei der Impfung gegen SARS-CoV-2 erlaubt die Coronavirus-Impfverordnung unter gewissen Umständen eine Abweichung von der EMA-Zulassung.

Tab. 1 Zulassungsbestimmungen und Empfehlungen der in Deutschland verfügbaren COVID-19-Impfstoffe (Stand 15.02.2022, [2, 3, 4])

Impfstoff	FDA-Zulassung	EMA-Zulassung	STIKO-Empfehlung
BNT162b2 (mRNA)	EUA: 5–11 Jahre, 12–15 Jahre; Abstand 3 Wochen Full Approval: > 16 Jahre; Abstand 3 Wochen ID: 3. Dosis nach 4 Wochen > 12 Jahre: Booster nach ≥ 5 Monaten > 18 Jahre: Booster auch heterolog	CMA: 5–11 Jahre (10 µg); Abstand 3 Wochen CMA: > 12 Jahre (30 µg); Abstand 3 Wochen ID: 3. Dosis nach ≥ 28 d > 18 Jahre: Booster nach > 6 Monaten	5–11 Jahre (10 µg); Abstand 3–6 Wochen > 12 Jahre (30 µg); Abstand 3–6 Wochen ID: 3. Dosis nach 4 Wochen 5–11 Jahre + Vorerkrankung: Booster nach 6 Monaten > 12 Jahre: Booster nach 3 Monaten, auch heterolog für Schwangere Risiko: 2. Booster nach ≥ 3 Monaten Berufliche Exposition: 2. Booster nach ≥ 6 Monaten
mRNA-1273 (mRNA)	Full Approval: > 18 Jahre (100 µg); Abstand 1 Monat ID: 3. Dosis (100 µg) nach 4 Wochen Booster (50 µg) nach ≥ 5 Monaten, auch heterolog	CMA: > 12 Jahre (100 µg); Abstand 28 d ID: 3. Dosis (100 µg) nach ≥ 28 d > 18 Jahre: Booster (50 µg) nach ≥ 6 Monaten	> 30 Jahre (100 µg); Abstand 4–6 Wochen ID: 3. Dosis (100 µg) nach 4 Wochen Booster (50 µg) nach 3 Monaten, auch heterolog Risiko: 2. Booster nach ≥ 3 Monaten Berufliche Exposition: 2. Booster nach ≥ 6 Monaten
ChAdOx1-S/AZD1222/ (adenoviraler Vektor)	Nicht zugelassen	CMA: > 18 Jahren; Abstand 4–12 Wochen Grundimmunisierung nicht heterolog	> 60 Jahre, 2. Dosis mRNA-Impfstoff/NVX-CoV2373 nach ≥ 4 Wochen Nicht als Booster
Ad26CoV2.S (adenoviraler Vektor)	EUA: >18 Jahre; einmalige Dosis Booster nach ≥ 2 Monaten – aber bevorzugt mit mRNA-Impfstoff (CDC) Als Booster nach mRNA-Impfstoff	CMA: >18 Jahre; einmalige Dosis 2. Dosis (Booster) nach ≥ 2 Monaten, Grundimmunisierung nicht heterolog Als Booster nach mRNA-Impfstoff	> 60 Jahre, 2. Dosis mRNA-Impfstoff/NVX-CoV2373 nach ≥ 4 Wochen Nicht als Booster
NVX-CoV2373 (adjuvantiertes Protein)	Nicht zugelassen	CMA: >18 Jahre; Abstand 3 Wochen	> 18 Jahre; Abstand 3 Wochen Heterolog als 2. Dosis; ggfs. als heterologer Booster

Die Intervalle zwischen Impfdosen sind Mindestabstände; FDA = Food and Drug Administration; EMA = European Medicines Agency; STIKO = Ständige Impfkommission; EUA = Emergency Use Authorization; CMA = Conditional Marketing Authorization; ID = Immundefizienz; d = Tage; CDC = Centers for Disease Control and Prevention



gegen das Wildtyp-Spike-Protein entwickelten Impfstoffe ist daher eingeschränkt. Eine südafrikanische Analyse schätzte die Vakzineffektivität (VE) von BNT162b2 bezüglich Hospitalisierung bei der Delta-Variante auf 93%, bei der Omikron-Variante dagegen nur noch auf 70% [14]. Eine weitere Untersuchung aus Südafrika berechnete für zuvor mit SARS-CoV-2 infizierte und zweifach mit BNT162b2 geimpfte Personen eine maximale VE von 73% bei der Omikron-Variante, bei SARS-CoV-2-naiven Menschen dagegen nur von 35% [17]. US-amerikanische Studien schätzten die VE bezüglich Notfall-Vorstellungen aufgrund einer laborbestätigten COVID-19-Erkrankung bis 180 Tage nach der 2. Dosis BNT162b2 bei der Delta-Variante auf 86% und nach über 180 Tagen immer noch auf 76%. Nach der Ausbreitung von Omikron nahm sie dagegen auf 52% bzw. auf 38% ab [15]. Entsprechend waren die durchschnittlichen Neutralisationstiter bei mRNA-geimpften Personen in den USA gegen Omikron um bis zu 127-fach niedriger als gegen den Wildtyp [16].

Eine englische Gruppe zeigte anhand von Modellierungsstudien, dass Auffrischimpfungen von entscheidender Bedeutung sind, um die Auswirkungen künftiger Virusvarianten-Wellen zu mildern [18]. Die Wirksamkeit der Booster-Impfung bezüglich der Plasma-Neutralisationsaktivität gegen die Omikron-Variante wurde für die Vakzine BNT162b2 und mRNA-1273 bereits belegt [19, 20]. Diese Untersuchungen korrespondieren gut mit der in den USA nach einer Booster-Dosis BNT162b2 beobachteten erhöhten VE, die eine Risikoreduktion bezogen auf eine COVID-19-assoziierte Hospitalisierung bei der Delta-Variante von 94% und bei der Omikron-Variante immer noch von 90% bewirkte [15]. Die Virusbelastung sowohl bei der Omikron- als auch bei der Delta-Variante war bei einer Durchbruchinfektion nach einer Booster-Impfung zudem signifikant niedriger [21].

Eine Booster-Impfung schützt auch bei der Omikron-Variante bereits vor einer symptomatischen Erkrankung, aber v. a. senkt sie das Risiko für Hospitalisierung und Tod.



Eine große Surveillance-Studie mit über 1,75 Millionen erfassten Personen in den USA zeigte ebenfalls einen bei der Omikron- im Vergleich zur Delta-Variante zwar abgeschwächten aber immer noch signifikant gesteigerten Schutzeffekt vor Infektionen und Todesfällen nach der 2. Impfdosis [22]. Dieser wurde durch die Booster-Impfung deutlich auf ca. 80% hinsichtlich des Infektionsrisikos gegen die Omikron-Variante weiter verbessert. Relevante Unterschiede zwischen den drei verwendeten Impfstoffen ergaben sich nicht.

Daten aus England bestätigen eine Steigerung der VE bezogen auf die Mortalität von 59% nach der 2. Impfdosis auf 95% zwei Wochen nach der Booster-Impfung. Die höchste VE gegen eine Omikron-Erkrankung wurde bei Personen mit zwei verabreichten Dosen BNT162b2 und einer Booster-Impfung mit einem mRNA-Vakzin festgestellt [23]. Immunogenitätsdaten zeigten ebenfalls einen möglichen zusätzlichen Effekt durch ein heterologes Schema bei der Booster-Impfung [24]. Somit existiert inzwischen eine überzeugende Datenbasis für die klare Empfehlung einer Booster-Impfung bei bisher zweifach geimpften Personen.

2. Booster-Dosis / 4. Impfdosis

Die Vorab-Publikation einer israelischen Studie zeigte im Kontext der Omikron-Variante eine zusätzliche Risikoreduktion auf ca. die Hälfte im Hinblick auf das Infektionsrisiko und sogar auf ca. ein Viertel bezüglich des Risikos eines schweren Verlaufs durch eine 2. Booster-Dosis/4. Impfdosis. Ein vollständiger Schutz ist auch hier nicht zu erwarten [25]. V. a. aufgrund dieser Ergebnisse empfiehlt die STIKO seit dem 15. Februar 2022 für ≥ 70 -Jährige, Bewohner/Betreute in Pflegeeinrichtungen, gefährdeten Menschen mit Behinderung in Einrichtungen (der sogenannten Eingliederungshilfe) sowie bei Personen ≥ 5 Jahre mit Immundefizienz eine 2. Auffrischimpfung 3 Monate nach der 1. Booster-Dosis. Eine spezifische Definition des „erhöhten Risikos“ für Menschen in Einrichtungen der Eingliederungshilfe gibt die STIKO nicht. Beschäftigte ≥ 16 Jahre in medizinischen und Pflegeeinrichtungen sollen eine 2. Booster-Dosis frühestens nach 6 Monaten erhalten. Die Impfung soll präferenziell mit dem zuvor verwendeten mRNA-Impfstoff erfolgen, bei immundefizienten Menschen soll das Präparat mRNA-1273 als volle Dosis (100 μ g) appliziert werden. Personen, die nach der 3. Impfdosis/1. Booster-Dosis erkranken, sollen (vorerst) explizit keine weiteren Impfdosen erhalten [4].

Aufgrund der reduzierten VE der aktuellen Impfstoffe gegen die Omikron-Variante sehen einige Experten variantenspezifische Impfstoffe als zukünftige Mittel der Wahl, diese werden auch in größerem Umfang entwickelt. Das Studienprogramm zu



BNT162 beinhaltet bisher spezifische Produkte gegen Alpha, Delta, Alpha/Delta und Beta. Der Hersteller hat auch die Entwicklung eines Omikron-spezifischen Präparats angekündigt. Die ursprünglich für Ende März 2022 geplante Verfügbarkeit wurde aber um „einige Wochen“ verschoben [26]. Der Hersteller des mRNA-1273-Impfstoffs hat ebenfalls die Entwicklung eines Omikron-spezifischen Vakzins bis möglicherweise August 2022 angekündigt.

Genesene nach COVID-19-Erkrankung: „Start mit der 2. Impfdosis“

Mit Fortschreiten der Pandemie erreichen immer mehr Menschen den „Genesenenstatus“, das Auftreten neuer Varianten lässt aber die Schutzwirkung einer früher durchgemachten Infektion fraglich erscheinen. Deshalb hatte das Robert-Koch-Institut (RKI) eine Verkürzung der Gültigkeit dieses Status von 6 Monaten auf nur noch 90 Tage nach Nukleinsäurenachweis empfohlen [27, 28]. Seit dem 19. März 2022 werden die fachlichen Vorgaben für COVID-19-Genesennachweise unmittelbar in § 22a des Infektionsschutzgesetzes geregelt. Bis zum 30. September 2022 ist laut § 22a u. a. ein vollständiger Impfschutz auch bei einer Einzelimpfung gegen COVID-19 gegeben, wenn eine vorherige Infektion mittels Nukleinsäurenachweis nachgewiesen wurde und diese mindestens 28 Tage sowie höchstens 90 Tage zurückliegt.

Die aktuelle STIKO-Empfehlung gibt klare Vorgaben zur Impfung Genesener [4]. Generell zählt eine COVID-19-Erkrankung wie eine erste Impfdosis. Nach der Infektion sollen Personen > 12 Jahre erst nach drei Monaten eine (ggfs. weitere) Impfdosis erhalten. Allerdings kann dieses Intervall auf 4 Wochen nach Ende der (akuten) Symptome reduziert werden, wenn die durchgemachte Infektion (z. B. mit Delta) eine reduzierte Schutzwirkung gegenüber einer derzeit vorherrschenden Virusvariante mit „Immune Escape“ (z. B. Omikron) erwarten lässt. Nach erneuten 3 Monaten soll dann eine weitere (1. Booster-) Impfdosis erfolgen.

Bei Menschen mit einer relevanten Immundefizienz kann auch nach einer COVID-19-Erkrankung eine vollständige und ggfs. erweiterte Impfserie (zwei reguläre Impfungen; 3. Impfdosis \geq 4 Wochen nach der 2. Dosis; 1. Booster-Impfung \geq 3 Monate nach der 3. Dosis) erfolgen. Eine 2. Booster-Impfung wird dann je nach Personengruppe ggfs. nach 3–6 Monaten fällig. Eine Anpassung der aktuellen Empfehlung bezüglich einer weiteren Booster-Dosis bei 3-fach-Geimpften und dann Erkrankten bleibt etwa in Anbetracht der reduzierten humoralen Immunität bei den Omikron-Sublinien BA.1 und BA.2 und dem möglichen Auftreten zukünftiger Varianten abzuwarten [29].

SARS-CoV-2-Impfung während der Schwangerschaft und Stillzeit

Bereits früh in der Pandemie wurde das zusätzliche Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 speziell für Schwangere deutlich [30]. Zudem wird ein höheres Risiko für eine Intensivstationsbehandlung und für Komplikationen bei Neugeborenen angenommen [31, 32, 33, 34]. Die der Anwendung bei nicht Schwangeren entsprechende Wirksamkeit des Vakzins BNT162b2 wurde ebenfalls zeitnah gezeigt [35]. Allerdings gab und gibt es einige Vorbehalte bezüglich der Sicherheit der Impfstoffe in der Schwangerschaft.

In den USA waren bereits am 28. Februar 2021 > 35.000 Schwangere erfasst, die einen mRNA-Impfstoff gegen SARS-CoV-2 erhalten hatten. Davon stimmten > 10% der Aufnahme in ein detailliertes Register zu. Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für Spontanabort, Totgeburt, Frühgeburtlichkeit, niedrigeres Geburtsgewicht, kongenitale Anomalien oder neonatale Mortalität fanden sich nicht [36]. Weitere Publikation bestätigten, dass das Risiko eines Spontanaborts, einer Frühgeburt, eines niedrigeren Geburtsgewichts oder für generelle Komplikationen beim Neugeborenen durch die Impfung mit mRNA-Präparaten nicht erhöht war [37, 38, 39, 40, 41, 42, 43]. Die STIKO und die deutschen Fachgesellschaften (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe [DGGG], Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin [DGPM]) sprechen daher, wie die US-amerikanischen CDC oder auch die britischen Fachgesellschaften, eine Empfehlung für die SARS-CoV-2-Impfung inklusive Booster-Dosis nach 3 Monaten für Schwangere aus. Während in den USA und Großbritannien allgemein mRNA-Impfstoffe empfohlen werden und keine Einschränkung des Impfzeitraums erfolgt, empfiehlt die STIKO den Beginn oder die Komplettierung einer Impfserie unter Verwendung des Vakzins BNT162b2 nach Möglichkeit ab dem 2. Trimenon. Die Vermeidung des 1. Trimenon ist allerdings nicht der (auch in diesem Zeitraum ja nicht erhöhten!) Komplikationsrate sondern der Akzeptanz in dieser Bevölkerungsgruppe geschuldet und wird auch in der ausführlichen wissenschaftlichen Begründung nicht näher ausgeführt [44]. Die CDC schlagen gezielt den Einsatz von Paracetamol vor, um Fieber und andere Impfreaktionen zu behandeln.

Zum Einsatz in der Stillzeit sind v. a. Daten zur mütterlichen Tolerabilität [45] verfügbar, allerdings sind sich die relevanten Expertenkommissionen einig, dass eine Gefährdung des Kindes durch eine SARS-CoV-2-Impfung nicht plausibel ist. Ein mögliche positive „Nebenwirkung“ der kindlichen Aufnahme mütterlicher Antikörper über die Milch ist aber ebenfalls nicht ausreichend belegt [46].

Für Schwangere ist sowohl die klare Indikation für eine SARS-CoV-2-Impfung als auch deren Sicherheit durch eine klare Evidenzbasis gesichert.



Impfung bei Autoimmunerkrankungen und Immunsuppression

Neben einigen kleineren Arbeiten wurde kürzlich eine große Registerauswertung zur Verträglichkeit von SARS-CoV-2-Impfstoffen im Kontext inflammatorischer/autoimmuner rheumatischer und muskuloskeletaler Erkrankungen (I-RMD) mit über 4.600 Teilnehmern publiziert [47]. Die Befürchtung vieler betroffener Menschen, dass die Impfung mit einem hohen Risiko der Auslösung eines gefährlichen Schubs („Flares“) ihrer Grunderkrankung assoziiert sein könnte, konnte durch diese Auswertung – zumindest für den in 70% der Fälle verwendeten BNT162b2-Impfstoff – widerlegt werden: Flares traten nur bei 4,4% der Geimpften auf. Davon wurden lediglich 0,6% als schwer gewertet und in 1,5% der Fälle wurde eine (vorübergehende) Veränderung der immunmodulatorischen Therapie notwendig. Auch die Effektivität der Impfungen war beruhigend, Durchbruchinfektionen traten nur bei 0,7% der Patienten mit I-RMD auf.

Bei Menschen unter einer immunsuppressiven Therapie und/oder krankheitsbedingter Immundefizienz konnte ebenfalls der positive Effekt einer Booster-Dosis gezeigt werden. Durch eine 3. Impfdosis wurde die VE bezüglich der Vermeidung einer Hospitalisierung von 69% auf 88% gesteigert [48].

Für den Impfstoff BNT162b2 liegen mehr Daten zur Sicherheit vor, allerdings lassen einige Untersuchungen eine höhere Wirksamkeit des Vakzins mRNA-1273 vermuten. Eine sächsische Erhebung an nephrologischen Zentren, die u. a. 1.256 Dialyse- und 368 nierentransplantierte Patienten untersuchte, identifizierte neben der Art der Immunsuppression auch die Verwendung von BNT162b2 im Gegensatz zu mRNA-1273 als prädiktiv für eine insuffiziente humorale Immunantwort [49]. Auch bei 96 Patienten unter einer immunsupprimierenden Therapie mit Rituximab bzw. Ocrelizumab war neben u. a. der Zeit seit der Medikamentengabe und den CD4-positiven T-Zellen ein statistisch signifikanter positiver Effekt durch die Verwendung des Vakzins mRNA-1273 zu beobachten [50]. Schließlich zeigte eine große US-amerikanische Erhebung bei über 20.000 Menschen mit Immundefizienz je nach Grunderkrankung eine weite Spanne für die VE bezüglich einer COVID-19-bedingten Hospitalisierung. Die Effektivität lag unter Verwendung des Impfstoffs mRNA-1273 bei inflammatorischen/rheumatologischen Erkrankungen auf, sowie bei allen anderen untersuchten Erkrankungsgruppen (Tumorerkrankungen, Organ-/Stammzelltransplantation, sonstige/intrinsische Immundefekte) über dem Niveau von BNT162b2 [51].

Auch mangels stetiger Verfügbarkeit aller Impfstoffe, stehen die möglichen Unterschiede zwischen den Präparaten im Alltag aber nicht im Vordergrund.

Für die Beratung und Betreuung von Menschen mit Immundefizienz stellt die STIKO eine sehr hilfreiche Unterteilung von Erkrankungen und Therapien zur Verfügung [4]. Für Konstellationen mit relevant eingeschränkter Impfantwort besteht die Grundimmunisierung aus zwei Dosen im Präparat-spezifischen Abstand (BNT162b2: 3–6 Wochen; mRNA-1273: 4–6 Wochen), gefolgt von einer weiteren (vollen) Impfdosis vier Wochen später. Vor und vier Wochen nach der 3. Impfdosis soll der Anti-Spike-Antikörper-Titer gemessen werden. Beim Ausbleiben eines relevanten Anstiegs sind weitere Dosen zu erwägen. Mangels eines klaren Grenzwerts, der als Korrelat eines Impfschutzes (Correlate of Protection) gelten könnte, bleibt die Empfehlung zu weiteren Impfdosen sowohl beim Ausbleiben einer Impfantwort (wie viele weitere Versuche sind gerechtfertigt?) als auch bei nachweisbaren Antikörpern (welcher Titer ist ausreichend?) jedoch weiterhin eine Einzelfallentscheidung.

Bisher Ungeimpfte: Nicht Geld, aber vielleicht gute Worte?

Nach inzwischen über 13 Monaten nationaler Impfkampagne und einer Impfquote (≥ 1 . Dosis) in Deutschland von $> 75\%$ scheinen sich Ende Januar 2022 die Einstellungen bezüglich der SARS-CoV-2-Impfung weitestgehend verfestigt zu haben. Im klinischen Alltag sind immer weniger Patientinnen und Patienten anzutreffen, deren Abwägungsprozess noch wirklich ergebnisoffen ist oder deren Zögern in einem echten Informationsdefizit begründet liegt. Eine sehr detaillierte Untersuchung bei Mitarbeitern im Gesundheitssystem konnte zeigen, dass eine Umstimmung von bisher die Impfung verweigernden Personen extrem schwierig scheint und v. a. finanzielle Anreize oder Druckmittel wie die Notwendigkeit für die weitere Ausübung des Berufs für die überwiegende Mehrheit keine geeigneten Motivatoren darstellen [52]. Dementsprechend war in den USA auch der Versuch, die Impfquoten durch eine Lotterie zu erhöhen, nicht erfolgreich [53].

Eine Hilfestellung für die Kommunikation mit Menschen, die entgegen aller verfügbaren Fakten die Impfung weiter ablehnen, kann ein vom RKI unterstütztes Video bieten [54]. Zu den Hauptursachen für Wissenschaftsleugnung zählen demnach neben (echter) Verschwörungsmentalität auch (monetäre) Interessensvertretung, persönlicher Identitätsausdruck („immer gegen alles sein“), sozialer Identitätsausdruck (Gruppenzwang) sowie generelle Ängste. Deren Identifikation kann Ansatzpunkte für eine Entgegnung bieten, ebenso die offene Benennung von fünf regelmäßig von Impfgegnern angewendeten Kommunikationsstrategien:

- Die Berufung auf „falsche“ Experten,
- die Selektivität von Information,

Bei Menschen mit einer Immundefizienz oder einer Tumorerkrankung gibt es Hinweise, dass das Vakzin mRNA-1273 effektiver sein könnte.



- die Äußerung unmöglicher Erwartungen (wie etwa 100%ige Sicherheit),
- die Konstruktion einer abgeschlossenen Verschwörungstheorie und
- die Verwendung falscher Logik (häufig Angriff auf die Person und dadurch Entwertung ihrer Argumente).

Die Benennung dieser Strategien, die Kommunikation des medizinischen Kontexts, das Aussprechen konkreter Empfehlungen (als Expertin/Experte) und die konkrete Erklärung des Gemeinschaftsschutzes durch die Impfung können im Gespräch hilfreich sein. Dabei muss darauf geachtet werden, dass Fakten klar kommuniziert und Mythen widerlegt werden, die Weltanschauung des Gesprächspartners aber nicht infrage gestellt wird. Hier bietet sich die Methode des Motivational Interviewing an, die Gemeinsamkeiten mit dem Gegenüber hervorhebt und dessen Gefühle bestätigt, bevor auf dieser Grundlage Fakten erklärt werden [55].

Hilfreiche Fakten können hier neben den Wirksamkeitsdaten v. a. solche zur Sicherheit sein. Die sehr ausführliche und stetig aktualisierte Analyse des Paul-Ehrlich-Instituts zur Sicherheit der SARS-CoV-2-Impfstoffe, spezifisch im deutschen Kontext, bietet hier eine gute Grundlage [56]. In der jetzt erstmals verfügbaren Auswertung nach der 1., 2. und 3. Impfdosis fällt die deutliche Abnahme der Meldequote im Verlauf auf. Ein Vergleich der Todesfallmeldungen mit der Mortalität in den jeweiligen Altersgruppen belegt eine eher reduzierte Mortalität bei Geimpften.

Eine Übersicht, auch über die absolut sehr niedrigen Fallzahlen einzelner, in Laienmedien sehr breit diskutierter Impfkomplicationen ist in **Tab. 2** dargestellt. Eine Untersuchung mit ca. 11 Millionen Teilnehmern in den USA zeigte sogar eine durch die SARS-CoV-2-Impfung bedingte Reduktion der nicht COVID-19-assoziierten Mortalität [57].

Gespräch über Alternativen: NVX-CoV2373

Einige Menschen führen v. a. ihre Angst vor unbekanntem Nebenwirkungen der neuen Impfstoff-Plattformen (mRNA, Adenovirale Vektoren) als Grund für ihr bisheriges Zögern an. In diesen Fällen kann möglicherweise ein Gespräch über Alternativen hilfreich sein. Mit NVX-CoV2373 ist seit Dezember 2022 für Menschen > 18 Jahre in Europa der erste SARS-CoV-2-Impfstoff zugelassen, der auf einer „herkömmlichen“ (Protein-) Technologie basiert [58]. Hierfür wird ein mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestelltes Spike-Protein mit 50 µg Matrix-M, einem Saponin-basierten Adjuvans, als Nanopartikel-Suspension verabreicht. Damit weist NVX-CoV2373 Ähnlichkeit mit dem rekombinanten adjuvantierten Zoster-Impfstoff auf. NVX-CoV2373 wird in zwei Dosen von jeweils 5 µg Protein in einer 0,5 ml Lösung im Abstand von drei Wochen appliziert.

Die Zulassung beruht v. a. auf einer Phase-III-Studie mit > 15.000 Teilnehmern aus Großbritannien und einer weiteren Untersuchung mit knapp 30.000 Teilnehmern aus den USA und Mexiko [59, 60]. In der

Tab. 2 Ausgewählte Daten des Sicherheitsberichts des Paul-Ehrlich-Instituts zur Anwendung von SARS-CoV-2-Impfstoffen in Deutschland, Gesamtzahl der bis 31.12.2021 verabreichten Dosen: 148.760.720 (modifiziert nach [56])

	BNT162b2	mRNA-1273	ChAdOx1-S	Ad26CoV2.S
Dosen	110.533.639	21.912.123	12.738.494	3.576.464
Meldungen (/1.000)	141.894 (1,3)	41.193 (1,9)	51.130 (4)	9.426 (2,6)
SAE (/1.000)	19.444 (0,2)	2.420 (0,1)	6.541 (0,5)	1.020 (0,3)
Todesfallmeldungen* (/1.000)	1.671 (0,02)	125 (0,01)	325 (0,03)	57 (0,02)
Anaphylaxie (/100.000)	376 (0,34)	43 (0,20)	61 (0,48)	9 (0,25)
Myo-/Perikarditis (/100.000 ♀/♂)	1.511 (0,21/1,11)	381 (0,08/2,98)	79	40
TTS (verstorben)	41 (9)	5 (1)	205 (34)	27 (9)
Guillain-Barré-Syndrom (/100.000)	168 (0,152)	18 (0,082)	118 (0,923)	50 (1,398)

Fett markiert sind die Zahlen für den jeweils im Vergleich herausstechenden Impfstoff

*Todesfallmeldung: Dies impliziert nicht den kausalen Zusammenhang zwischen Versterben und Meldung, sondern reflektiert v. a. das hohe Lebensalter vieler gerade am Anfang der Impfkampagne geimpfter Personen.

SAE = Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TTS = Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom



UK-Studie wurde eine VE gegen eine PCR-bestätigte SARS-CoV-2-Infektion von 89,7% (86,3% gegenüber Alpha, 96,4% gegenüber Non-Alpha) und in der nord-amerikanischen Studie von 90,4% berechnet. Eine in Südafrika durchgeführte Phase-IIb-Studie ermittelte dagegen, bei einem durch die Beta-Variante geprägten Infektionsgeschehen, eine deutlich niedrigere VE von 49,7%, wobei 6% der Studienteilnehmer HIV-positiv waren. Bei Studienteilnehmern ohne HIV-Infektion wurde eine VE von 60,1% bestimmt [61].

Aus diesen Untersuchungen und einer weiteren Phase-II-Studie aus Australien liegen insgesamt Sicherheitsdaten von > 30.000 mit NVX-CoV2373 geimpften Personen vor [62]. Eine Reaktogenität wurde im erwarteten Rahmen festgestellt. 62% gaben Schmerzen bzw. 75% Empfindlichkeit an der Einstichstelle an, 53% litten an Abgeschlagenheit, 51% an Myalgien, 24% an Arthralgien, 50% an Kopfschmerzen, 15% an Übelkeit/Erbrechen und 41% beschrieben ein generelles Krankheitsgefühl. Die Beschwerden traten nach der 2. Dosis häufiger auf und waren jeweils überwiegend mild bis moderat. Die mediane Dauer lag bei maximal zwei Tagen bei den lokalen und bei einem Tag bei den systemischen Nebenwirkungen

[58]. Die gleichzeitige Gabe einer Influenza-Impfung führte zu einer verstärkten Reaktogenität und zu niedrigeren Anti-Spike-Antikörper-Titern [63].

Damit liegen zu NVX-CoV2373 Sicherheitsdaten in einem mindestens vergleichbaren Umfang wie bei den bisher verwendeten Vakzinen vor. Die Erfahrung aus dem Routineeinsatz mit alleine in Deutschland im Januar 2022 zum Teil täglich > 500.000 und bis zum 31. Januar 2022 insgesamt > 165 Millionen verabreichten Impfdosen, deren Sicherheit regelmäßig und strukturiert ausgewertet wurde, ist aber auch mittelfristig natürlich kaum aufzuholen.

Die STIKO empfiehlt NVX-CoV2373 ab 18 Jahren für die Grundimmunisierung und ggfs. auch als heterologe 2. Dosis [4]. Bei Kontraindikation gegen mRNA-Impfstoffe kann das Vakzin trotz fehlender Zulassung auch als Booster-Dosis eingesetzt werden (Tab. 1). Wann eine Booster-Dosis notwendig wird, ist noch nicht geklärt.

Die Zulassungsanträge von vier weiteren Impfstoffkandidaten werden von der EMA derzeit im beschleunigten Rolling-Review-Verfahren geprüft [64]. Bisher bekannte Eckdaten zu diesen Präparaten sind in Tab. 3 kurz zusammengefasst. ■

Tab. 3 Übersicht der vier SARS-CoV-2-Impfstoffkandidaten im aktuellen Rolling-Review-Verfahren der European Medicines Agency (EMA)

Impfstoff/ Hersteller	Zulassungsstatus	Eckdaten, ausgewählte Publikationen
COVID-19 Vaccine (Vero Cell) Inactivated Sinovac Life Sciences	WHO-Notfallzulassung im Rahmen des COVAX-Impfstoff- Verteilungsprogramms seit 1. Juni 2021 [65] Zulassung in 52 Ländern [66] EMA Rolling-Review-Verfahren seit 4. Mai 2021 [64]	Adjuvantierter Totimpfstoff: 3 µg; 2 Impfdosen im Abstand von 0+28 d bzw. 0+14 d Phase-I/II-Studie: Kinder 3–17 Jahre und Erwachsene [67, 68, 69] Phase-III-Studie in der Türkei; n = 10.218; Impfabstand: 0+14 d; VE: 83,5% bezüglich PCR-bestätigter symptomatischer COVID-19-Erkrankung [70] Phase-III-Studie in Indonesien; n = 1.620; Impfabstand: 0+14 d; VE: 65,3% bezüglich sympto- matischer COVID-19-Erkrankung [71] Phase-III-Studie in Brasilien; n = 12.396; Impfabstand: 0+14 d; VE: 50,7% bezüglich PCR-bestätigter symptomatischer COVID-19-Erkrankung [72] Nationale Impfkampagne in Chile: n = ca. 10,2 Mio; Impfabstand: 0+28 d; VE: 65,9% bezüglich COVID-19-Erkrankung [73] Phase-IV-Studie: n = 910 mit rheumatischen Autoimmunerkrankungen, Immunogenität, Sicherheit [74]
Sputnik V, Gam-COVID-Vac Gamaleja-Institut für Epidemiologie und Mikrobiologie	Zulassung in 74 Ländern [66] EMA Rolling-Review-Verfahren seit 4. März 2021 [64]	Adenovirale Vektorimpfstoffe: heterologes Prime-/Booster-Schema: rAd26: 0 d + rAd5: 21 d Phase-I/II-Studie: Erwachsene 18–60 Jahre [75] Phase-III-Studie in Moskau; n = 19.866; VE: 91,6% bezüglich PCR-bestätigter COVID-19-Erkrankung [76]
CoV2 preS dTM Sanofi Pasteur	EMA Rolling-Review-Verfahren seit 20. Juli 2021 [64]	Rekombinant hergestellter Proteinuntereinheiten-Impfstoff, adjuvantiert mit AS03: 10 µg; 2 Dosen im Abstand von 0+21 d Phase-I/II-Studie [77]: Bisher keine publizierten Wirksamkeitsdaten, Studien laufen weiter [78] Phase-II/III-Studie als Booster-Dosis: ClinicalTrials.gov Identifier NCT04762680 Phase-III-Studie (n = ca 35.000): ClinicalTrials.gov Identifier NCT04904549
VLA2001 Valneva	EMA Rolling-Review-Verfahren seit 2. Dezember 2021 [64]	Inaktiviertes Ganzvirusvakzin, adjuvantiert mit AIOH und CpG 1018: 2 Dosen im Abstand von 0+28 d Bisher keine publizierten Wirksamkeitsdaten für die Grundimmunisierung Phase-II-Studie als Booster-Dosis [79] Phase-III-Studie: Bessere Immunogenität und Tolerabilität, vergleichbare Schutzwirkung wie ChAdOx1-S/ AZD1222; ClinicalTrials.gov Identifier NCT04864561 [80]

VE = Vakzineffektivität; PCR = Polymerase-Kettenreaktion; AS03 = Adjuvant System 03; AIOH = Aluminiumhydroxid
Stand: 31. Januar 2022; aktuelle Updates unter [64]



Literatur:

- World Health Organization. COVID-19 vaccine tracker and landscape; <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>, abgerufen am 31.01.2022
- United States Food and Drug Administration. COVID-19 Vaccines; <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/covid-19-vaccines>, abgerufen am 31.01.2022
- European Medicines Agency. COVID-19 vaccines; <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-authorized-covid-19-vaccines-section>, abgerufen am 31.01.2022
- Beschluss der STIKO zur 18. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung; https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/18_Aktualisierung_Covid.pdf?__blob=publicationFile
- Rosenblum HG, Hadler SC, Moulia D et al. MMWR. 2021;70:1094–99
- Le Vu S, Bertrand M, Jabagi MJ et al. EPI-PHARE – Groupement d'intérêt scientifique (GIS) ANSM-CNAM; <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/11/08/20211108-covid-19-vaccins-rapport-epiphare-mycardite-pericardite.pdf>
- Ständige Impfkommission beim Robert Koch-Institut. COVID-19 und Impfen: Antworten auf häufig gestellte Fragen (FAQ); <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/gesamt.html#FAQId15558638>, abgerufen am 31.01.2022
- Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines for COVID-19; <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/index.html>, abgerufen am 31.01.2022
- Bundesministerium der Justiz. Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) – Gesetzliche Krankenversicherung; https://www.gesetze-im-internet.de/sgeb_5/_20i.html, abgerufen am 31.01.2022
- Bundesministerium der Justiz. Verordnung zum Anspruch auf Schutzimpfung gegen das Coronavirus SARS-CoV-2; https://www.gesetze-im-internet.de/coronaimpfv_2021-09/_1.html, abgerufen am 31.01.2022
- Bundesministerium für Gesundheit. Verordnung zur Änderung der Coronavirus-Impfverordnung und der Coronavirus-Testverordnung; BAnz AT 17.12. 2021;V1:1–3
- Kirby AE, Welsh RM, Marsh ZA et al. MMWR. 2022;71:103–105
- Cameroni E, Bowen JE, Rosen LE et al. Nature. 2021;602:664–70
- Collie S, Champion J, Moultrie H et al. N Engl J Med. 2021;386:494–96
- Thompson MG, Natarajan K, Irving SA et al. MMWR. 2022;71:139–145
- Schmidt F, Muecksch F, Weisblum Y et al. N Engl J Med. 2021;386:599–601
- Cele S, Jackson L, Khan K et al. Nature. 2022;602:654–56
- Hogan AB, Wu S, Doohan P et al. Imperial College London. 2021; doi: 10.25561/93034
- Nemet I, Kliker L, Lustig Y et al. N Engl J Med. 2022;386:492–94
- Pajon R, Doria-Rose NA, Shen X et al. N Engl J Med. 2022; doi:10.1056/NEJMc2119912
- Accorsi EK, Britton A, Fleming-Dutra KE et al. JAMA. 2022;327:639–51
- Johnson AG, Amin AB, Ali AR et al. MMWR. 2022;71:132–38
- UK Health Security Agency. COVID-19 vaccine surveillance report; https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1050721/Vaccine-surveillance-report-week-4.pdf, abgerufen am 31.01.2022
- Atmar RL, Lyke KE, Deming M et al. N Engl J Med. 2022; doi:10.1056/NEJMoa2116414
- Staff T. The Times of Israel; <https://www.timesofisrael.com/israeli-trial-worlds-first-finds-4th-dose-not-good-enough-against-omicron/>
- Reuters. Deals – Pfizer CEO says Omicron-targeted vaccine is most likely outcome. Agenturmeldung vom 10.01.2022
- Bundesministerium für Gesundheit. Verordnung zur Änderung der COVID-19-Schutzmaßnahmen-Ausnahmenverordnung und der Coronavirus-Einreiseverordnung; BAnz AT 14.01. 2022;V1:1–3
- Fachliche Vorgaben des RKI für COVID-19-Genesennachweise; https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Genesennachweis.html
- Yamasoba D, Kimura I, Nasser H et al. bioRxiv. 2022; doi: 10.1101/2022.02.14.480335
- Zambrano LD, Ellington S, Strid P et al. MMWR. 2020;69:1641–47
- Allotey J, Stallings E, Bonnet M et al. BMJ. 2020;370:m3320
- Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S et al. CMAJ. 2021;193:E540–48
- Vousden N, Ramakris R et al. BMJ Medicine. 2022; doi:10.1101/2021.07.22.21261000
- Norman M, Naver L, Soderling J et al. JAMA. 2021;325:2076–86
- Dagan N, Barda N, Biron-Shental T et al. Nat Med. 2021;27:1693–95
- Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR et al. N Engl J Med. 2021;384:2273–82
- Kharbada EO, Haapala J, DeSilva M et al. JAMA. 2021;326:1629–31
- Zauche LH, Wallace B, Smoots AN et al. N Engl J Med. 2021;385:1533–35
- Magnus MC, Gjessing HK, Eide HN et al. N Engl J Med. 2021;385:2008–10
- Lipkind HS, Vazquez-Benitez G, DeSilva M et al. MMWR. 2022;71:26–30
- Wainstock T, Yoles I, Sergijenko R et al. Vaccine. 2021;39:6037–40
- Rottenstreich M, Sela HY, Rotem R et al. BJOG. 2022;129:248–55
- Halasa NB, Olson SM, Staat MA et al. MMWR. 2022;71:264–70
- Takla A, Matysiak-Klose D, Bogdan C et al. Epid Bull. 2021;38:11–36
- Kachikis A, Englund JA, Singleton M et al. JAMA Netw Open. 2021;4:e2121310
- Yeo KT, Chia WN, Tan CW et al. Front Immunol. 2022;12:783975
- Machado PM, Lawson-Tovey S, Strangfeld A et al. Ann Rheum Dis. 2021; doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221490
- Tenforde MW, Patel MM, Gaglani M et al. MMWR. 2022;71:118–24
- Stumpf J, Siepmann T, Lindner T et al. Lancet Reg Health Eur. 2021;9:100178
- Moor MB, Suter-Riniker F, Horn MP et al. Lancet Rheumatol. 2021;3:e789–97

- Embi PJ, Levy ME, Naleway AL et al. MMWR. 2021;70:1553–59
- Gatto NM, Lee JE, Massai D et al. Vaccines. 2021;9:1152
- Law AC, Peterson D, Walkey AJ et al. JAMA Intern Med. 2022;182:235–37
- Schmid P. Ärztliche Kommunikation mit ImpfgegnerInnen im Kontext der Pandemie. Youtube; <https://www.youtube.com/watch?v=KCN1wgeUgO4>
- Breckenridge LA, Burns D, Nye C. Public Health Nurs. 2021; doi: 10.1111/phn.13003
- Paul-Ehrlich-Institut. Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach Impfung zum Schutz vor COVID-19 - 27.12.2020 bis 31.12.2021; https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-20-bis-31-12-21.pdf?__blob=publicationFile&v=5
- Xu S, Huang R, Sy LS et al. MMWR. 2021;70:1520–24
- European Medicines Agency; https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nuvaxovid-epar-product-information_en, abgerufen am 31.01.2022
- Heath PT, Galiza EP, Baxter DN et al. N Engl J Med. 2021;385:1172–83
- Dunkle LM, Klotoff KL, Gay CL et al. N Engl J Med. 2022;386:531–43
- Shinde V, Bhikha S, Hoosain Z et al. N Engl J Med. 2021;384:1899–909
- Formica N, Mallory R, Albert G et al. PLoS Med. 2021;18:e1003769
- Toback S, Galiza E, Cosgrove C et al. Lancet Respir Med. 2022;10:167–79
- European Medicines Agency. COVID-19 vaccines; <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-under-evaluation#%20covid-19-vaccines-under-rolling-review-section>, abgerufen am 31.01.2022
- World Health Organization. COVID-19 vaccines; <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines>, abgerufen am 31.01.2022
- VIPER Group COVID19 Vaccine Tracker Team. COVID-19 vaccine tracker; <https://covid19.trackvaccines.org/vaccines/approved/>, abgerufen am 31.01.2022
- Zhang Y, Zeng G, Pan H, et al. Lancet Infect Dis. 2021;21:181–92
- Wu Z, Hu Y, Xu M et al. Lancet Infect Dis. 2021;21:803–12
- Han B, Song Y, Li C et al. Lancet Infect Dis. 2021;21:1645–53
- Tanriover MD, Doganay HL, Akova M et al. Lancet. 2021;398:213–22
- Fadlyana E, Rusmil K, Tarigan R et al. Vaccine. 2021;39:6520–28
- Palacios R, Batista AP, Santos C et al. SSRN. 2021; doi: 10.2139/ssrn.3822780
- Jara A, Undurraga EA, Gonzalez C et al. N Engl J Med. 2021;385:875–84
- Medeiros-Ribeiro AC, Aikawa NE, Saad CGS et al. Nat Med. 2021;27:1744–51
- Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV et al. Lancet. 2020;396:887–97
- Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakova DV et al. Lancet. 2021;397:671–81
- Goepfert PA, Fu B, Chabanon AL, et al. Lancet Infect Dis. 2021;21:1257–70
- Sanofi-Pasteur. Pressemitteilung; <https://www.sanofi.com/en/media-room/press-releases/2021/2021-12-15-07-30-00-2352255>
- Munro APS, Janani L, Cornelius V et al. Lancet. 2021;398:2258–76
- Valveva SE. Pressemitteilung; <https://valveva.com/press-release/valveva-reports-positive-phase-3-results-for-inactivated-adjuvanted-covid-19-vaccine-candidate>

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

- Der Impfstoff BNT162b2 ist in Deutschland auch für Kinder ab 5 Jahre, Jugendliche und Schwangere zugelassen, der Impfstoff mRNA-1273 dagegen erst ab 30 Jahre. Die Vakzine ChAdOx1-S oder Ad26CoV2.S sind nur noch für die 1. Dosis sowie ab 60 Jahre empfohlen. Der Impfstoff NVX-CoV2373 gilt als mögliche Alternative zu mRNA-Impfstoffen.
- Generell „zählt“ eine COVID-19-Erkrankung wie eine Impfdosis.
- Die 1. Booster-Dosis ist für alle ab 12 Jahre nach 3 (bis 6) Monaten empfohlen, die 2. Booster-Dosis für Risikopersonen nach ≥ 3 Monaten sowie für Personal im medizinischen Bereich sowie für Pflegepersonal nach 6 Monaten.
- Nach drei Impfdosen und nachfolgender COVID-19-Erkrankung ist aktuell keine weitere Booster-Dosis empfohlen.
- Die Sicherheit und Indikation der SARS-CoV-2-Impfung ist auch für Risikogruppen wie Schwangere (BNT162b2, keine medizinische Kontraindikation im 1. Trimenon), Menschen mit inflammatorischen oder Autoimmunerkrankungen sowie für Menschen mit einer Immundefizienz belegt.
- Bei Menschen mit relevanter Immundefizienz sollte vier Wochen nach Impfung die Immunantwort überprüft werden.

Title:

Vaccination against COVID-19: general recommendations and special populations

Keywords:

Vaccination, SARS-CoV-2, COVID-19, mRNA, Booster

Autor:

PD Dr. med.

Ulrich Seybold

Sektion Klinische

Infektiologie

Medizinische Klinik und

Poliklinik IV

LMU Klinikum Innenstadt

Ludwig-Maximilians-

Universität München

Pettenkoferstr. 8a

D-80336 München

ulrich.seybold@med.uni-

muenchen.de

INTERESSEN-KONFLIKT

Der Autor erklärt, dass er sich bei der Erstellung des Beitrages von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten ließ. Er legt folgende potenzielle Interessenkonflikte offen: Keine.

Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags durch zwei unabhängige Gutachten bestätigt wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

SARS-CoV-2-Impfung: Auch bei „besonderen“ Patienten

FIN gültig bis 18.05.2022:

MM22N82k

Teilnehmen und Punkte sammeln können Sie

- als e.Med-Abonnent*in von SpringerMedizin.de
- als registrierte*r Abonnent*in dieser Fachzeitschrift
- zeitlich begrenzt unter Verwendung der abgedruckten FIN.



Dieser CME-Kurs ist auf [SpringerMedizin.de/CME](https://www.springermedizin.de/CME) zwölf Monate verfügbar. Sie finden ihn, wenn Sie die FIN oder den Titel in das Suchfeld eingeben. Alternativ können Sie auch mit der Option „Kurse nach Zeitschriften“ zum Ziel navigieren oder den QR-Code links scannen.

? Welche Aussage ist richtig?

Ein SARS-CoV-2-Lebendimpfstoff ist ...

- ... BNT162b2
- ... mRNA-1273
- ... ChAdOx1-S
- ... Ad26CoV2.S
- ... in Deutschland bisher und absehbar **nicht** verfügbar.

? Welche der folgenden Aussagen über die Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) zu den adenoviralen Vektorimpfstoffen ChAdOx1-S und Ad26CoV2.S ist richtig?

- Sie können für die 1. Impfdosis eines dann heterologen Schemas bei Menschen > 60 Jahren verwendet werden.
- Sie können generell **nicht** mehr verwendet werden.
- Sie können v. a. bei Kindern und Jugendlichen bis 16 Jahre verwendet werden.
- Sie können v. a. als Booster-Dosis eines dann heterologen Schemas nach einer Grundserie mit mRNA-Impfstoffen verwendet werden.
- Sie können postexpositionell zur Abmilderung einer aktuellen Infektion verwendet werden.

? Wann ist die Verwendung eines SARS-CoV-2-Impfstoffs entgegen dem aktuellen Text der EMA-Zulassung („Off-Label“) laut der deutschen Gesetzeslage abgesichert?

- Bei Lebensgefahr („Gefahr im Verzug“).
- Gemäß der STIKO-Empfehlungen („Stand der Wissenschaft“).
- Bei **nicht** Verfügbarkeit von Alternativpräparaten („rechtfertigender Notstand“).
- Auf Anweisung eines Landesgesundheitsministeriums („kategorischer Imperativ“).
- Bei geplanter Schwangerschaft („Humanae vitae“).

? Welche Aussage ist korrekt? Im Kontext der von der Omikron-Variante (B.1.1.529) geprägten SARS-CoV-2-Pandemie ...

- ... kommt der 3. Impfung bzw. der 1. Booster-Dosis v. a. zur Verhinderung schwerer Krankheitsverläufe eine entscheidende Rolle zu.
- ... haben Impfungen aufgrund der zu vernachlässigenden Wirksamkeit **keine** Relevanz mehr.
- ... sollte die Verfügbarkeit von Omikron-spezifischen Impfstoffen aktuell unbedingt abgewartet werden.

- ... sind Impfungen aufgrund einer Antikörper-vermittelten Krankheitsverstärkung kontraindiziert.
- ... bieten die verfügbaren Impfstoffe bereits nach der 2. Impfdosis einen praktisch universellen Schutz vor der Infektion.

? Welche Aussage über den Zustand nach einer COVID-19-Erkrankung ist zutreffend?

- Weitere Impfdosen sind aufgrund der Rekonvaleszenz **nicht** mehr notwendig.
- Vor der Erkrankung erhaltene Impfdosen werden auf die Zahl der weiter zu applizierenden angerechnet (N = k*3-n).
- Weitere Impfdosen können **nicht** mehr wirken.
- Gemäß der STIKO muss ein neues internationales Impfzertifikat begonnen werden.
- Bisher ungeimpfte Erwachsene sollten in der Regel nach 3 Monaten eine Impfdosis sowie 3 Monate später eine Booster-Impfung erhalten.

Dieser CME-Kurs wurde von der Bayerischen Landesärztekammer mit zwei Punkten in der Kategorie I (tutoriellement unterstützte Online-Maßnahme) zur zertifizierten Fortbildung freigegeben und ist damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden. Pro Frage ist jeweils nur eine Antwortmöglichkeit zutreffend. Bitte beachten Sie, dass Fragen wie auch Antwortoptionen online abweichend vom Heft in zufälliger Reihenfolge ausgespielt werden.

Bei inhaltlichen Fragen erhalten Sie beim Kurs auf SpringerMedizin.de/CME tutorielle Unterstützung. Bei technischen Problemen erreichen Sie unseren Kundenservice kostenfrei unter der Nummer 0800 7780777 oder per Mail unter kundenservice@springermedizin.de.

? Welche der folgenden Aussagen bezüglich COVID-19-Impfungen bei Schwangeren ist richtig?

- Bei Schwangeren sind gemäß der Empfehlung des Bundesgesundheitsministeriums (BMG) alle SARS-CoV-2-Impfstoffe streng kontraindiziert.
- Bei Schwangeren sind gemäß der Food and Drug Administration (FDA) SARS-CoV-2-mRNA-Impfstoffe wirkungslos.
- Bei Schwangeren sind gemäß der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) SARS-CoV-2-Impfungen aufgrund der Trimenon-Immunität **nicht** notwendig.
- Bei Schwangeren sollten gemäß der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM) die SARS-CoV-2-Impfung mit einem Vektorimpfstoff erfolgen.
- Bei Schwangeren ist gemäß der STIKO das Vakzin BNT162b2 für den Beginn oder die Komplettierung einer Impfserie ab dem 2. Trimenon empfohlen.

? Welche Aussage über die SARS-CoV-2-Impfung bei Menschen mit einer Immundefizienz ist korrekt?

- Bei Menschen mit einer Immundefizienz soll eine erweiterte Impfserie und eine Messung der Antikörper-Titer erfolgen.
- Bei Menschen mit einer Immundefizienz haben die verfügbaren Impfstoffe **keine** relevante Aussicht auf Erfolg.
- Bei Menschen mit einer Immundefizienz ist die Verwendung von mRNA-Impfstoffen aufgrund der Auslösung von „Flares“ kontraindiziert.

- Bei Menschen mit einer Immundefizienz muss die SARS-CoV-2-Impfung aufgrund der besseren Immunogenität mit einem Lebendimpfstoff erfolgen.
- Bei Menschen mit einer Immundefizienz schützt Paracetamol zuverlässig vor der Auslösung von inflammatorischen „Flares“.

? Was kann für das Gespräch mit Gegnern der SARS-CoV-2-Impfung hilfreich sein?

- Der Hinweis auf finanzielle Vorteile für Geimpfte.
- Die Hinzuziehung sogenannter „falscher Experten“.
- Die Technik des „Motivational Interviewing“.
- Der Hinweis auf die Haftungssituation im Falle einer Ansteckung anderer.
- Die finale Bestätigung des sogenannten „transversalen kognitiven Prozesses“.

? Welche der folgenden Aussagen zu den vom Paul-Ehrlich-Institut publizierten Sicherheitsberichten zu SARS-CoV-2-Impfungen trifft zu?

- Die Sicherheitsberichte beziehen sich bisher auf ca. 500.000 applizierte Impfdosen in Deutschland.
- Die Sicherheitsberichte zeigen trotz des vergleichsweise höheren Risikos für eine Peri-/Myokarditis durch den Impfstoff mRNA-1273 auch für dieses Vakzin kumulativ nur eine mittlere dreistellige Zahl diesbezüglicher Meldungen in Deutschland.
- Die Sicherheitsberichte belegen mit 1.387/100.000 das hohe Risiko für ein

Guillain-Barré-Syndrom v. a. durch das Präparat BNT162b2.

- Die Sicherheitsberichte belegen inzwischen > 20.000 Todesfälle durch Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom (TTS) nach einer Impfung mit dem Vakzin ChAdOx1-S.
- Die Sicherheitsberichte werden täglich nach den Meldungen der Gesundheitsämter aktualisiert.

? Welche Aussage über die „neuen“ bzw. noch nicht zugelassenen SARS-CoV-2-Impfstoffe ist zutreffend?

- Die Vakzineffektivität (VE) des rekombinanten adjuvantierten Proteinimpfstoffs NVX-CoV2373 variierte in klinischen Studien stark (ca. 50–90%).
- Das COVID-19-Vakzin (Vero Cell) Inactivated hat als nicht adjuvantierter Untereinheiten-Impfstoff zumindest theoretisch erhebliche Vorteile bezüglich der Verträglichkeit.
- Gam-COVID-Vac hat als Lebendimpfstoff v. a. in Brasilien dramatisch zur Eindämmung der Pandemie beigetragen.
- Das Vakzin CoV2 preS dTM hat auch ohne Hilfe eines Adjuvans in bisher drei publizierten großen Phase-III-Studien jeweils eine VE von > 85% gezeigt.
- Das Präparat VLA 2001 kann als adjuvantierter Ganzvirus-Impfstoff besonders schnell auf mögliche neue Varianten adaptiert werden.