

## SIKO-Empfehlungen zur intrapandemischen SARS-CoV-2-Impfung

- update 1. Oktober 2021 -

### Präambel

Das vorliegende Update der SIKO-Empfehlungen enthält Änderungen hinsichtlich einer etwaigen Ko-Administration von SARS-CoV-2-Impfstoffen mit weiteren Impfstoffen. Zur erleichterten Orientierung sind in den neu hinzugefügten Tabellen 5a und 5b Impfstoffe und Impfstoffklassen nach den entsprechenden wirksamen Bestandteilen und den Möglichkeiten der simultanen Gabe aufgeführt.

Die Notwendigkeit einer Boosterung nach erfolgter Grundimmunisierung bestimmt hierbei die vorliegende Aktualisierung: für definierte Risikogruppen hat die SIKO schon früher Stellung genommen: es existieren gute Daten dafür, dass eine Booster-Vakzination die in vitro messbare humorale und zelluläre Immunantwort nochmals in Ausmaß und Breite verstärken kann (s. auch Wu et al. medRxiv 2021; doi: 10.1101./2021.05.05.21256716). Auch, wenn diese Surrogatmarker kein sicheres Korrelat der Protektion gegenüber SARS-CoV-2 sind, geben sie doch zusammen mit epidemiologischen Daten Hinweise auf eine etwaige Notwendigkeit einer Auffrischung des Impfschutzes. Hierbei sind zwei wesentliche Faktoren zu beachten:

- a) der zunehmende Verlust der protektiven Immunität über die Zeit (sog. „waning immunity“; Shrotri et al. Lancet 2021; 398: 385; doi: 10.1016/S0140-6736(21)01642-1) und damit einhergehend eine Verringerung der Vakzine-Effektivität (Thomas et al medRxiv 2021; doi: 10.1101/2021.07.28.21261159, Nuffield Department of Medicine. Pouwels et al. <https://www.ndm.ox.ac.uk/files/coronavirus/covid-19-infection-survey/finalfinalcombinedve20210816.pdf> [Preprint], Mizrahi et al. medRxiv 2021; doi: 10.1101/2021.07.29.21261317) kann vor allem in vulnerablen Gruppen (siehe Abschnitt (8) der Empfehlungen) zu einer erneuten Suszeptibilität gegenüber einer SARS-CoV-2-Infektion führen und in wenigen Fällen auch dem Auftreten schwerer Krankheitsverläufe führen. Es gilt, solche vulnerable Gruppen zu definieren: neben Immunsupprimierten, für die eine Vielzahl von Daten existieren (z.B. bei Tau N et al. Am J Transplant 2021; 21: 2910, doi: 10.1111/ajt.16700, Connolly et al. Ann Intern Med 2021; doi: 10.7326/M21-1451, Izmirly et al. Arthr Rheumatol 2021; doi: 10.7326/M21-1451), zeigt es sich in den ersten publizierten Analysen, dass ältere Menschen ( $\geq 70$  Jahre) und solche mit signifikanten Einschränkungen der Nierenfunktion sowie einem Diabetes mellitus (u.a. bei Brosh-Nissimov et al. Clin Microbiol Infect 2021; doi: 10.1016/j.cmi.2021.06.036) ein höheres Risiko haben.
- b) eine mögliche geringere Immunogenität der derzeit verfügbaren SARS-CoV-2-Impfstoffe gegen die derzeit in Deutschland zirkulierende wesentliche Virusvariante (B.1.617.2, syn. Delta-Variante). Hier sind die publizierten Daten hinsichtlich der Prävention symptomatischer Infektionen uneindeutig: während in Israel von einer relativ geringen Vakzine-Effektivität (VE) von  $< 50\%$  für die symptomatische Infektion ausgegangen wird, zeigen epidemiologische Daten aus Canada und Großbritannien eine VE von 85-88% (Zusammenfassung bei Scobie H. ACIP Meeting 13.08.2021: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-08-13/04-COVID-Scobie-508.pdf>). Für schwere Verläufe (Verhinderung Hospitalisierung bzw. Tod) allerdings ist in allen Analysen eine hohe VE (91-100%) belegt.



Die Daten für weniger vulnerable Personengruppen sind deutlich spärlicher. Weder die Zahl der Durchbruchinfektionen in Sachsen noch deren Schweregrad weist derzeit auf einen signifikanten Wirksamkeitsverlust außerhalb der in die Empfehlung aufgenommenen Gruppen hin. Aus diesem Grund wurde von einer Empfehlung hier noch abgesehen. Einzige Ausnahme bildet hierbei die Booster-Impfung als reisemedizinische Indikationsimpfung, die dann zum Tragen kommt, wenn Länder die mutmaßliche Wirksamkeit des Impfschutzes nach einer oder zwei Impfdosen zeitlich limitieren. Hier ist es hilfreich, sich für das jeweilige Reiseland die Informationsangebote des Auswärtigen Amts zu nutzen (Link: <https://www.auswaertiges-amt.de/de/aussenpolitik/laender>).

Für alle anderen vollständig Geimpften werden die Empfehlungen aktualisiert, wenn es die epidemiologische Lage oder die wissenschaftlichen Daten erforderlich machen. Es sind hier sowohl zu angepassten Impfstoffen als auch zu neuen Impfstoffen aus anderen Impfstoffklassen in den nächsten Wochen und Monaten Erkenntnisse zu erwarten, die Einfluss auf das Prozedere hinsichtlich der Booster-Impfung gegen SARS-CoV-2 haben könnten.

Es sind daher auch in der Informationstabelle zur Booster-Impfung die zwei adjuvantierten Protein-basierten Impfstoffe (als weitere Impfstoffklasse neben den mRNA- und den Vektorbasierten Vakzinen) aufgeführt worden, die sich in der „rolling review der EMA befinden“. Eine Zulassung dieser Impfstoffe in absehbarer Zeit ist zu erwarten.

Nach Sichtung solcher Daten und der epidemiologischen Entwicklung werden hier die Empfehlungen der SIKO angepasst werden.

Ein Problem stellt die Tatsache dar, dass aufgrund der Saisonalität die Boosterung gegen SARS-CoV-2 mit der Notwendigkeit der Applikation der saisonalen Influenza-Vakzinierung kollidiert. Aus impfimmunologischen Gründen sollte es keine Probleme bei einer Ko-Administration (parallelen Verimpfung) beider Impfstoffe geben. Theoretischen Überlegungen, dass die zusätzliche Gabe eines (möglicherweise auch adjuvantierten) Influenza-Impfstoffs die Gefahr schwerer unerwünschter Reaktionen erhöht, stehen Kohortendaten der einzigen Untersuchung (Toback et al. medRxiv 2021; doi: 10.1101/2021.06.09.21258556) entgegen, die nur einen leichten Anstieg der milden bis moderaten adversen Reaktionen und eine adäquate in vitro-Immunantwort gegen beide Pathogene zeigen. Es muss allerdings einschränkend gesagt werden, dass die Zahl der Impfungen im Alter > 65 mit einer n = 29 (nur 16 erhielten Verum, insgesamt in der Studie 431 Probanden aller Altersgruppen bei einer 1:1 Randomisierung) sehr gering war und dass es sich bei dem verwandten SARS-CoV-2-Impfstoff um eine adjuvantierte Protein-basierte Vakzine gehandelt hat.

Dennoch sollte die antipandemische SARS-CoV-2-Impfung nicht zu einem Ausbleiben der notwendigen saisonalen Influenza-Immunisierung oder anderer erforderlicher Impfungen führen!



Abschließend soll auch hier nochmals betont werden, dass die aktuellen Durchimpfungsraten global, in Deutschland, aber auch vor allem in Sachsen weit entfernt von einer theoretischen Herdenimmunität liegen. Vielmehr ist zu erwarten, dass bei niedrigen Durchimpfungsraten in Zusammenhang mit einer permanenten Viruszirkulation in der Population ohne zusätzliche Maßnahmen (nicht-pharmakologische Interventionen, Hygieneregeln) ein erhöhter Selektionsdruck für die weitere Evolution von SARS-CoV-2 besteht, der das Auftreten sog. „immune escape“-Varianten begünstigt (Modellierungen hierzu bei Rella et al. Sci Rep 2021; 11: 15729; doi: 10.1038/s41598-021-95025-3). Es ist daher neben aller Diskussion und Notwendigkeit einer Boosterung zunächst vulnerabler Gruppen das Ziel einer hohen Durchimmunisierung aller Empfänglichen unter den Rahmenbedingungen der Impfstoffzulassung nicht aus den Augen zu verlieren!

Alle Tabellen wurden im Rahmen des Updates vom 1. Oktober 2021 noch einmal an die aktuellen Zulassungen und Empfehlungen angepasst. Der Annex 3 wurde mit den sächsischen Daten, denen der EMA, des PEI sowie weiterer internationaler Gesundheitsinstitutionen erweitert und aktualisiert.

Chemnitz, 1. Oktober 2021

die Mitglieder der Sächsischen Impfkommission



## SIKO-Empfehlungen zur intrapandemischen SARS-CoV-2-Impfung

- update 1. Oktober 2021 -

Die nachfolgenden Empfehlungen der SIKO sollen impfenden Ärztinnen und Ärzten eine Hilfestellung und Handlungsanleitung geben, die an den aktuellen Stand des Wissens für die verfügbaren zugelassenen Impfstoffe und die derzeitige epidemiologische Situation für die Impfung als antipandemische Maßnahme angepasst ist.

### *Empfehlungen der SIKO*

- (1) die SIKO empfiehlt die Impfung gegen SARS-CoV-2 mit **Comirnaty** für alle empfänglichen Personen (**auch Schwangere ab zweitem Trimenon, optimal innerhalb der 15.-24. SSW und Stillende**) ab einem Alter von 12 Jahren
  - a. **zur Komplettierung der Grundimmunisierung erhalten ungeimpfte Immunkompetente (s. auch Annex 1) nach einer PCR- oder SARS-CoV-2-Ak-gesicherten symptomatischen SARS-CoV-2-Infektion oder nach COVID-19 eine Impfung** frühestens 28 Tage nach Abklingen der SARS-CoV-2-assoziierten Akutsymptome oder nach der ersten dann negativen SARS-CoV-2-PCR, optimal nach einem Zeitraum von 3-6 Monaten. Die Impfung zu einem späteren Zeitpunkt ist immer möglich. Die Grundimmunisierung ist nach der ersten Impfung abgeschlossen. Dies sollte mit dem Verweis auf die durchgemachte Infektion dokumentiert werden!
  - b. **alle anderen bislang ungeimpften Personen erhalten zwei Impfungen** zum Zeitpunkt Tag 0 und Tag 21. Das **Intervall zwischen den beiden Impfungen** kann bei individuellen Erfordernissen auf **bis zu 42 Tage** ausgedehnt werden.
  
- (2) die SIKO empfiehlt die Impfung gegen SARS-CoV-2 mit **Spikevax** für alle empfänglichen Personen (**auch Schwangere ab zweitem Trimenon, optimal innerhalb der 15.-24. SSW und Stillende**) ab einem Alter von 12 Jahren
  - a. **zur Komplettierung der Grundimmunisierung erhalten ungeimpfte Immunkompetente (s. auch Annex 1) nach einer PCR- oder SARS-CoV-2-Ak-gesicherten symptomatischen SARS-CoV-2-Infektion oder nach COVID-19 eine Impfung** frühestens 28 Tage nach Abklingen der SARS-CoV-2-assoziierten Akutsymptome oder nach der ersten dann negativen SARS-CoV-2-PCR, optimal nach einem Zeitraum von 3-6 Monaten. Die Impfung zu einem späteren Zeitpunkt ist immer möglich. Die Grundimmunisierung ist nach der ersten Impfung abgeschlossen. Dies sollte mit dem Verweis auf die durchgemachte Infektion dokumentiert werden!
  - b. **alle anderen bislang ungeimpften Personen erhalten zwei Impfungen** zum Zeitpunkt Tag 0 und Tag 28. Das **Intervall zwischen den beiden Impfungen** kann bei individuellen Erfordernissen auf **bis zu 42 Tage** ausgedehnt werden.



- (3) die SIKO empfiehlt die Impfung gegen SARS-CoV-2 mit **Vaxzevria** für alle empfänglichen Personen ab einem Alter von 60 Jahren
- a. zur **Komplettierung der Grundimmunisierung erhalten ungeimpfte Immunkompetente (s. auch Annex 1) nach einer PCR- oder SARS-CoV-2-Ak-gesicherten symptomatischen SARS-CoV-2-Infektion oder nach COVID-19 eine Impfung** frühestens 28 Tage nach Abklingen der SARS-CoV-2-assoziierten Akutsymptome oder nach der ersten dann negativen SARS-CoV-2-PCR, optimal nach einem Zeitraum von 3-6 Monaten. Die Impfung zu einem späteren Zeitpunkt ist immer möglich. Die Grundimmunisierung ist nach der ersten Impfung abgeschlossen. Dies sollte mit dem Verweis auf die durchgemachte Infektion dokumentiert werden!
  - b. alle anderen **Personen, die eine erste Impfung gegen SARS-CoV-2 mit Vaxzevria erhalten haben, erhalten zur Komplettierung der Grundimmunisierung**
    - i. entweder in einem **Alter ab 60 Jahren** eine zweite Impfdosis mit Vaxzevria am Tag 84 nach der Erstimpfung
    - ii. oder im **Alter ab 18 Jahren** eine **zweite Impfdosis** mit einem **zugelassenen mRNA-Impfstoff** ab dem Tag 28 nach der Erstimpfung.
  - c. die **sequentielle Impfung mit unterschiedlichen Impfstoffen (heterologe Impfsequenz)** ist ein „off-label use“. Dies ist derzeit nicht in den von der WHO anerkannten **Impfschemata implementiert. Entsprechende Impfbzertifikate werden daher nicht in allen Ländern anerkannt!**
- (4) die SIKO empfiehlt die Impfung gegen SARS-CoV-2 mit **COVID-19 Vakzine Janssen** für alle empfänglichen Personen ab einem Alter von 60 Jahren
- a. **alle bislang ungeimpften Personen erhalten eine Impfung.**
  - b. zur **Verbesserung der Immunität gegen zirkulierende Virusvarianten (variants of concern = VOCs / variants under investigation = VUI)** soll als **erweiterte Grundimmunisierung ab** einem Alter von **18 Jahren** eine **zweite Impfdosis mit einem zugelassenen mRNA-Impfstoff** ab dem Tag 42 nach der Erstimpfung **gegeben werden.**
  - c. diese **sequentielle (Ergänzungs)impfung mit unterschiedlichen Impfstoffen (heterologe Impfsequenz)** ist ein „off-label use“. Dies ist derzeit nicht in den von der WHO anerkannten **Impfschemata implementiert.**
- (5) die SIKO empfiehlt die **Fortführung der Impfung (s. Abschnitte 1-3)** gegen SARS-CoV-2 bei **Personen, die zwischen der ersten und der zweiten Impfdosis eine SARS-CoV-2-Infektion oder COVID-19 durchgemacht haben,**
- a. die **zweite Impfung nach dem Impfschema des jeweiligen Impfstoffs** frühestens drei Monate nach Abklingen der SARS-CoV-2-assoziierten Akutsymptome oder nach der ersten dann negativen SARS-CoV-2-PCR, optimal nach einem Zeitraum von  $\geq 6$  Monaten. Die Impfung zu einem späteren Zeitpunkt ist immer möglich. Die Grundimmunisierung ist hierbei erst nach der zweiten Impfung abgeschlossen.

- (6) die SIKO empfiehlt eine **Antikörper-Bestimmung zur Kontrolle des Impferfolgs bei immunkompromittierten** (Annex 1, Nummern 4-11) **und ggfls. auch bei immunoseneszenten Impfungen** (Annex 1, Nummer 1) **frühestens vier Wochen post vaccinationem (p.v.) nach Abschluss der Grundimmunisierung.**
- für die Personen, die **keine Antikörper gegen das Spike-Protein von SARS-CoV-2 nachweisbar** haben, wird eine **erneute Impfung mit einem zugelassenen mRNA-Impfstoff nicht früher als sechs Wochen nach Abschluss der Grundimmunisierung empfohlen (erweiterte Grundimmunisierung).**
  - eine **erweiterte Grundimmunisierung mit Vektor-Impfstoffen wird nicht empfohlen.**
  - eine **Routine-Bestimmung der Antikörper** zur Kontrolle des Impferfolgs **wird nicht empfohlen!** Bei ausgewählten Impfungen und Verdacht auf eine primäre Non-Response kann eine Bestimmung der Antikörper gegen das Spike-Protein von SARS-CoV-2 sinnvoll sein.
  - beim Auftreten von Infektionsclustern / Ausbrüchen auch bei vollständig Geimpften in vulnerablen Gruppen ist eine Booster-Impfung (erneute Impfung nach abgeschlossener Grundimmunisierung) als Riegelungsmaßnahme jedoch sinnvoll.**
- (7) die SIKO empfiehlt für **Impflinge**, die mit einem **nicht in der EU zugelassenen Impfstoff vorgeimpft** sind, eine **vollständige Impfsequenz mit einem EMA-zugelassenen Impfstoff** nach Maßgabe der Empfehlungen in den Abschnitten (1) bis (5). Dies **gilt auch für Vorimpfungen mit von der WHO zugelassenen Impfstoffen** und beruht **ausschließlich** auf den aktuellen rechtlichen Vorgaben im EU-Raum.
- (8) die SIKO empfiehlt eine **Booster-Impfung ohne vorherige Antikörper-Bestimmung mit einer Dosis eines mRNA-Impfstoffs** für **alle vollständig Grundimmunisierten**, die ein **erhöhtes Risiko für Durchbruchinfektionen** haben und bislang **keine erweiterte Grundimmunisierung** erhalten haben. Diese **Booster-Impfung** sollte vorzugsweise in einem **Abstand von  $\geq 6$  Monaten, frühestens aber sechs Wochen nach Abschluss der Grundimmunisierung** verabreicht werden.
- im Sinne der Empfehlung ein **erhöhtes Risiko für Durchbruchinfektionen** haben
    - Grundimmunisierte in einem **Alter von  $\geq 70$  Jahren**
    - grundimmunisierte **Immunsupprimierte (Annex 1, Nummern 3-11 und Annex 2, Nummern 1-18)**
  - zudem kann eine **Booster-Impfung** im Einzelfall **aus reisemedizinischer Indikation** erforderlich sein, wenn das entsprechende **Reiseland eine zeitliche Begrenzung der Gültigkeit der SARS-CoV-2-Impfung festgelegt** hat.
  - eine **Booster-Impfung mit den Vektor-Impfstoffen wird nicht empfohlen.**
  - die **Ko-Administration** der Booster-Dosis **mit einem saisonalen Influenza-Impfstoff kann erfolgen.**

**Tabelle 1. Zusammenstellung der derzeit zugelassenen Impfstoffe**

	<b>Comirnaty (BioNTech / Pfizer)</b>	<b>Spikevax (Moderna)</b>	<b>Vaxzevria (Astra Zeneca)</b>	<b>COVID-19 Vakzine Janssen</b>
<b>allgemeine Daten</b>				
Impfstofftyp	mRNA	mRNA	Vektor (ChAdV)	Vektor (hAdV)
Alterszulassung EMA	ab 12 Jahren	ab 12 Jahren	ab 18 Jahren	ab 18 Jahren
Altersempfehlung STIKO	ab 12 Jahren	ab 12 Jahren	ab 60 Jahren	ab 60 Jahren
Altersempfehlung SIKO	ab 12 Jahren	ab 12 Jahren	ab 60 Jahren	ab 60 Jahren
Impfung Gravidar Empfehlung SIKO	möglich ab 2. TM 15. - 24. SSW	möglich ab 2. TM 15. - 24. SSW	Nein	Nein
Applikation	i.m. (0,3 ml)	i.m. (0,5 ml)	i.m. (0,5 ml)	i.m. (0,5 ml)
<b>Impfabstände</b>				
EMA-Zulassung	Tag 0 – Tag 21-42	Tag 0 – Tag 28	Tag 0 – Tag 28-84	Tag 0
STIKO-Empfehlung	Tag 0 – Tag 21-42	Tag 0 – Tag 28-42	Tag 0 – Tag 84	Tag 0
SIKO-Empfehlung	Tag 0 – Tag 21 Tag 0 – bis Tag 42 <sup>1</sup> Booster: frühestens Tag 42 p.v. <sup>2</sup>	Tag 0 – Tag 28 Tag 0 – bis Tag 42 <sup>1</sup> Booster: frühestens Tag 42 p.v. <sup>2</sup>	Tag 0 – Tag 84	Tag 0

<sup>1</sup>Ausdehnung des Impfabstandes individuell bei entsprechendem Erfordernis möglich

<sup>2</sup>derzeit keine Empfehlung als Standardimpfung, nur für bestimmte Gruppen mit hohem Risiko für Durchbruchinfektionen oder als reisemedizinische Indikationsimpfung



**Tabelle 2. Zusammenstellung der SIKO-Empfehlungen**

	<b>Comirnaty</b>	<b>Spikevax</b>	<b>Vaxzevria</b>	<b>COVID-19 Vakzine Janssen</b>
<b>Empfehlungen</b>				
<b>SARS-CoV-2 naiv</b>	ab 12 Jahren 2 Impfdosen Tag 0 – Tag 21 Tag 0 – bis Tag 42 <sup>1</sup>	ab 12 Jahren 2 Impfdosen Tag 0 – Tag 28 Tag 0 – bis Tag 42 <sup>1</sup>	ab 60 Jahren 2 Impfdosen Tag 0 – Tag 84	ab 60 Jahren 1 Impfdosis Tag 0
<b>Z.n. PCR- oder SARS-CoV-2-Ak-dokumentierter symptomatischer SARS-CoV-2-Infektion, Immunkompetent</b>	ab 12 Jahren 1 Impfdosis frühestens Tag 28 p.i. optimal 3-6 Monate p.i.	ab 12 Jahren 1 Impfdosis frühestens Tag 28 p.i. optimal 3-6 Monate p.i.	ab 60 Jahren 1 Impfdosis frühestens Tag 28 p.i. optimal 3-6 Monate p.i.	ab 60 Jahren 1 Impfdosis frühestens Tag 28 p.i. optimal 3-6 Monate p.i.
<b>Z.n. asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektion oder Z.n. PCR- oder SARS-CoV-2-Ak-dokumentierter symptomatischer SARS-CoV-2-Infektion, Immunkompromittiert*</b>	ab 12 Jahren 2 Impfdosen Tag 0 – Tag 21 Tag 0 – bis Tag 42 <sup>1</sup> frühestens Tag 28 p.i. optimal 3-6 Monate p.i.	ab 12 Jahren 2 Impfdosen Tag 0 – Tag 28 Tag 0 – bis Tag 42 <sup>1</sup> frühestens Tag 28 p.i. optimal 3-6 Monate p.i.	ab 60 Jahren 2 Impfdosen Tag 0 – Tag 84  frühestens Tag 28 p.i. optimal 3-6 Monate p.i.	ab 60 Jahren 1 Impfdosis Tag 0  frühestens Tag 28 p.i. optimal 3-6 Monate p.i.
<b>SARS-CoV-2-Infektion im Intervall zwischen erster und zweiter Impfung</b>	ab 12 Jahren 1 weitere Impfdosis frühestens 3 Monate p.i. optimal ≥ 6 Monate p.i.	ab 12 Jahren 1 weitere Impfdosis frühestens 3 Monate p.i. optimal ≥ 6 Monate p.i.	ab 60 Jahren 1 weitere Impfdosis frühestens 3 Monate p.i. optimal ≥ 6 Monate p.i.	Entfällt
<b>Zweitimpfung nach Erstimpfung mit Vaxzevria</b>	ab 18 Jahren 1 Impfdosis <sup>2</sup> Tag 28 (bis Tag 84 <sup>1</sup> )	ab 18 Jahren 1 Impfdosis <sup>2</sup> Tag 28 (bis Tag 84 <sup>1</sup> )	ab 60 Jahren 1 Impfdosis Tag 84	Entfällt
<b>Schwangere**</b>	ab 12 Jahren 2 Impfdosen Tag 0 – Tag 21 frühestens ab 2. TM optimal 15.-24. SSW	ab 12 Jahren 2 Impfdosen Tag 0 – Tag 28 frühestens ab 2. TM optimal 15.-24. SSW	Entfällt	Entfällt
<b>Erweiterte Grundimmunisierung: Impfersager (fehlende Ak gegen SARS-CoV-2 Spike-Protein ≥ 4 Wochen p.v. bei Immunkompromittierten)</b>	ab 12 Jahren 1 Impfdosis (3. Impfung) frühestens 6 Wochen p.v.	ab 12 Jahren 1 Impfdosis (3. Impfung) frühestens 6 Wochen p.v.	Entfällt	Entfällt
<b>Erweiterte Grundimmunisierung zur Optimierung der Immunogenität gegen VOC/VUI nach Impfung mit COVID-19 Vakzine Janssen</b>	ab 18 Jahren 1 <b>Booster</b> -Impfdosis (2. Impfung) frühestens 6 Wochen p.v.	ab 18 Jahren 1 <b>Booster</b> -Impfdosis (2. Impfung) frühestens 6 Wochen p.v.	Entfällt	Entfällt
<b>Riegelungsmaßnahme (bei Infektionsclustern oder Ausbrüchen in vulnerablen Gruppen und Hinweise auf Impfersagen)</b>	ab 12 Jahren 1 <b>Booster</b> -Impfdosis frühestens 6 Wochen p.v.	ab 12 Jahren 1 <b>Booster</b> -Impfdosis frühestens 6 Wochen p.v.	Entfällt	Entfällt
<b>Booster-Impfung für vulnerable Gruppen nach Grundimmunisierung (Alter ≥ 70 Jahre und Immunkompromittierte)</b>	ab 12 Jahren 1 <b>Booster</b> -Impfdosis frühestens 6 Wochen p.v.	ab 12 Jahren 1 <b>Booster</b> -Impfdosis frühestens 6 Wochen p.v.	Entfällt	Entfällt

<sup>1</sup>Ausdehnung des Impfabstandes individuell möglich; <sup>2</sup>“off-label use“, die heterologe Impfsequenz wird nicht in allen Ländern als Grundimmunisierung akzeptiert! \*siehe Annex 1 und 2; \*\*postpartal und in der Stillzeit gelten die gleichen Empfehlungen wie für alle anderen Impflinge.



**Tabelle 3. Definition der Grundimmunisierung (vollständig Geimpfter)**

Status bei Beginn der Immunisierung	Impfsequenz bei Grundimmunisierung	Erste Impfung	Zweite Impfung	Dritte Impfung* nur empfohlen als erweiterte Grundimmunisierung [nach (4)b und (6)a]
SARS-CoV-2 naiv oder - asymptomatische Infektion - Infektion ohne PCR- oder SARS-CoV-2-Ak-Sicherung - Infektion beim Immunkompromittierten	homolog	Comirnaty Spikevax Vaxzevria	Comirnaty Spikevax Vaxzevria	Comirnaty Spikevax Comirnaty oder Spikevax
	heterolog <sup>1</sup>	Comirnaty Spikevax Vaxzevria Vaxzevria  COVID-19 Vakzine Janssen <sup>3</sup>	Spikevax <sup>2</sup> Comirnaty <sup>2</sup> Comirnaty Spikevax  -----	Comirnaty oder Spikevax Comirnaty oder Spikevax Comirnaty Spikevax  Comirnaty oder Spikevax
SARS-CoV-2-Infektion - symptomatisch und - PCR- oder SARS-CoV-2-Ak gesichert		Nachweis der SARS-CoV-2-Infektion <sup>4</sup>	Comirnaty Spikevax Vaxzevria COVID-19 Vakzine Janssen	Comirnaty Spikevax Comirnaty oder Spikevax Comirnaty oder Spikevax

\*nur als erweiterte Grundimmunisierung bei Impfversagen (fehlende Ak gegen das SARS-CoV-2 Spike-Protein  $\geq$  4 Wochen nach 2. Impfung!

<sup>1</sup>heterologe Impfsequenzen sind nicht in die offiziellen Immunisierungsschemata der WHO implementiert und werden daher derzeit nicht von allen Ländern als vollständige Grundimmunisierung anerkannt

<sup>2</sup>ein Wechsel des mRNA-Impfstoffs im Rahmen der Grundimmunisierung sollte Ausnahmesituationen vorbehalten bleiben!

<sup>3</sup>formell ist die Grundimmunisierung mit einer Gabe der Vakzine abgeschlossen

<sup>4</sup>der Nachweis der Infektion ist nach den geltenden Gesetzlichkeiten mandatorisch!



**Tabelle 4. Impfstoffauswahl und Vorgehen bei der Booster-Impfung**

	Grundimmunisierung* erfolgt mit	Booster-Impfung sinnvoll mit	
<b>mRNA-Vakzinen</b>	<b>Comirnaty</b>	homolog:	Comirnaty
		heterolog:	Spikevax NVX-CoV2373 <sup>†</sup> Vidprevtyn <sup>‡</sup>
	<b>Spikevax</b>	homolog:	Spikevax
		heterolog:	Comirnaty NVX-CoV2373 <sup>†</sup> Vidprevtyn <sup>‡</sup>
<b>Vektor-Vakzinen</b>	<b>Vaxzevria</b>	heterolog:	Comirnaty Spikevax NVX-CoV2373 <sup>†</sup> Vidprevtyn <sup>‡</sup>
	<b>COVID-19 Vakzine Janssen</b>	heterolog:	Comirnaty Spikevax NVX-CoV2373 <sup>†</sup> Vidprevtyn <sup>‡</sup>
<b>Heterologe Impfsequenz</b> (Vektor-Vakzine, dann mRNA-Vakzine)	<b>Vaxzevria =&gt; Comirnaty</b>	homolog:	Comirnaty
		heterolog:	Spikevax NVX-CoV2373 <sup>†</sup> Vidprevtyn <sup>‡</sup>
	<b>Vaxzevria =&gt; Spikevax</b>	homolog:	Spikevax
		heterolog:	Comirnaty NVX-CoV2373 <sup>†</sup> Vidprevtyn <sup>‡</sup>

\*für die Grundimmunisierung mit einer Impfung nach PCR-gesicherter symptomatischer SARS-CoV-2-Infektion gelten die gleichen hier in der Tabelle aufgeführten Empfehlungen zur Booster-Impfung.

<sup>†</sup>adjuvantierte, Protein-basierte Impfstoffe, die sich zur Zeit in der „rolling review“ der EMA befinden und bei denen in absehbarer Zeit mit einer Zulassung zu rechnen sein dürfte. Diese Impfstoffe sind erst nach erfolgter EMA-Zulassung einsetzbar!



**Tabelle 5a.**

**Ko-Administration von weiteren Impfstoffen mit den zugelassenen SARS-CoV-2-Impfstoffen**

Zur Einordnung und für weitere, auf den Markt kommende Vakzinen sind die Impfstoffe in vier unterschiedliche Gruppen hinsichtlich der wirksamen Bestandteile und ihrer Wirkweise eingeteilt. Die klassischen Lebendvakzinen sind der Gruppe 4 zugehörig.

<i>im Impfstoff enthält</i>	<b>Gruppe 1 nicht-replikative Bestandteile</b>	<b>Gruppe 2 (selbst)replikative Bestandteile</b>	<b>Gruppe 3 im Menschen inaktive oder inaktivierte replikative Organismen</b>	<b>Gruppe 4 im Menschen aktive replikative Organismen</b>
<b>nicht-replikative Bestandteile</b> NVX-CoV2373 <sup>1</sup> Vidprevtyn <sup>1</sup>	Ko-Administration möglich	Ko-Administration möglich	Ko-Administration möglich	Ko-Administration nicht empfohlen <sup>2</sup> Abstand: 4 Wochen <sup>4</sup>
<b>(selbst)replikative Bestandteile</b> Comirnaty Spikevax	Ko-Administration möglich	Ko-Administration nicht empfohlen <sup>2</sup> Abstand: 2 Wochen	Ko-Administration nicht empfohlen <sup>2</sup> Abstand: 2 Wochen	Ko-Administration nicht empfohlen <sup>2</sup> Abstand: 4 Wochen <sup>4</sup>
<b>replikative Organismen, im Menschen inaktiv</b> Vaxzevria COVID-19-Vakzine Janssen	Ko-Administration möglich	Ko-Administration nicht empfohlen <sup>2</sup> Abstand: 2 Wochen	Ko-Administration wahrscheinlich möglich <sup>3</sup>	Ko-Administration nicht empfohlen <sup>2</sup> Abstand: 4 Wochen <sup>4</sup>
<b>replikative Organismen, im Menschen aktiv</b> derzeit keine SARS-CoV-2-Impfstoffe zugelassen	Ko-Administration nicht empfohlen <sup>4</sup> Abstand: 4 Wochen	Ko-Administration nicht empfohlen <sup>4</sup> Abstand: 4 Wochen	Ko-Administration nicht empfohlen <sup>2</sup> Abstand: 4 Wochen <sup>4</sup>	Ko-Administration nicht empfohlen <sup>2</sup> Abstand: 4 Wochen <sup>4</sup>

<sup>1</sup>adjuvantierte, Protein-basierte Impfstoffe, die sich zur Zeit in der „rolling review“ der EMA befinden und bei denen in absehbarer Zeit mit einer Zulassung zu rechnen sein dürfte. Diese Impfstoffe sind erst nach erfolgter EMA-Zulassung einsetzbar!

<sup>2</sup>zur Ko-Administration existieren keine Daten; aus Gründen der Patientensicherheit und der Pharmakovigilanz wird ein entsprechender Abstand empfohlen!

<sup>3</sup>zur Ko-Administration existieren derzeit zwar keine Daten, aus theoretischen Erwägungen erscheint die zeitgleiche Gabe möglich;

<sup>4</sup>der höhere Abstand zwischen den Vakzinierungen resultiert aus theoretischen Überlegungen, dass sowohl SARS-CoV-2 als auch das Spike-Protein immunologische Eigenschaften besitzen, die die Stärke der Immunantwort gegenüber gleichzeitig applizierten Lebendimpfstoffen ungünstig beeinflussen könnten



**Tabelle 5b.**

**Einteilung der von Paul-Ehrlich-Institut zugelassenen Impfstoffe (und des BCG-Impfstoffs gegen Tuberkulose) in die vier Wirkstoffgruppen**

Die nachstehende Klassifikation in die jeweiligen Gruppen (in alphabetischer Reihung) gilt entsprechend auch für die zugelassenen Kombinationsimpfstoffe.

<b>Gruppe 1 nicht-replikative Bestandteile</b>	<b>Gruppe 2 (selbst)replikative Bestandteile</b>	<b>Gruppe 3 im Menschen inaktive oder inaktivierte replikative Organismen</b>	<b>Gruppe 4 im Menschen aktive replikative Organismen</b>
Impfstoffe gegen	Impfstoffe gegen	Impfstoffe gegen	Impfstoffe gegen
Diphtherie, Pertussis, Tetanus FSME <i>H. influenzae Typ B</i> <sup>2</sup> Hepatitis A, Hepatitis B Herpes Zoster <sup>1</sup> (Shingrix) HPV Influenza <sup>1</sup> (alle außer Fluenz Tetra) Japan Encephalitis Meningokokken Milzbrand Pneumokokken Polio <sup>1</sup> (IPV) Tollwut Typhus <sup>1</sup> (Typhim Vi)	keine weiteren zugelassen	Cholera <sup>1</sup> (Dukoral) Ebolaviruskrankheit Pocken	Cholera <sup>1</sup> (Vaxchora) Denguefieber Gelbfieber Influenza <sup>1</sup> (Fluenz Tetra) Masern, Mumps, Röteln Polio <sup>1</sup> (oral) Rotaviren <i>Tuberkulose</i> <sup>2</sup> Typhus <sup>1</sup> (Typhoral) Varizellen, Zoster <sup>1</sup> (Zostavax)

<sup>1</sup>bei Krankheiten, bei denen Impfstoffe aus mehreren Gruppen zur Verfügung stehen, sind die jeweiligen Impfstoffe namentlich benannt

<sup>2</sup>in Deutschland ist derzeit kein (monovalenter) Impfstoff zugelassen



## Annex 1.

### Immunkompromittierte im Sinne der Empfehlungen sind Personen

- 1) im Alter von  $\geq 70$  Jahren (Immunoseneszenz)
- 2) mit einer Adipositas ab einem BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>
- 3) mit einem ungenügend eingestellten Diabetes mellitus (HbA1c > 7,5%)
  
- 4) mit einer fortgeschrittenen Niereninsuffizienz (CKD 3) oder unter Nierenersatztherapie
- 5) mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen
  
- 6) mit schweren systemischen Autoimmunerkrankungen (z.B. SLE, systemische Vaskulitiden)
- 7) mit einer schweren atopischen Dermatitis
  
- 8) mit hereditären oder erworbenen Immundefizienz-Syndromen
- 9) mit einer kontinuierlichen medikamentösen Immunsuppression
  - inklusive der Therapie mit immunsuppressiv wirksamen Biologicals bis 12 Monate nach Therapieende
  - **ausgenommen** eine Kortikosteroid-(Dauer)Therapie  $\leq 10$  mg/d Prednisolon-Äquivalent oder eine auch langfristige MTX-Gabe mit einer kumulativen Wochendosis von  $\leq 30$  mg
  
- 10) mit soliden Tumorerkrankungen sowie malignen Lymphomen und Neoplasien des hämopoetischen Systems
  - auch in Kurzzeitremission unter antineoplastischer Chemotherapie, Immuntherapie inklusive der Behandlung mit Checkpoint-Inhibitoren
  - nicht länger als 5 Jahre in kompletter Remission
- 11) mit einem Z. n. Organ- oder jeglicher Stammzelltransplantation
  - auch ohne kontinuierliche immunsuppressive Medikation

### zusätzlich Personen

- 1) mit einem negativen Antikörper-Test nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion (eine Routine-Testung zum Nachweis von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 nach Infektion ist **nicht** erforderlich!)



## Annex 2.

### **nachstehende Erkrankungen oder Risikofaktoren bedingen bei Kindern und Jugendlichen zwischen 12 und 15 Jahren die Gefahr eines schweren oder protrahierten Verlaufs der COVID-19-Erkrankung:**

- 1) Trisomie 21 und andere Chromosomenaberrationen, die mit einem erhöhten Infektionsrisiko einhergehen
- 2) hereditäre und erworbene Immundefekte incl. einer iatrogenen Immunsuppression zur Behandlung entsprechender Erkrankungsbilder
- 3) hereditäre metabolische Erkrankungen, die zu einer Beeinträchtigung vor allem der innaten Immunität führen
- 4) seltene hereditäre genetische Defekte oder Stoffwechselstörungen, von denen bekannt ist, dass sie zu schweren oder tödlichen Infektionsverläufen führen können
- 5) schwere psychiatrische oder hirnorganische Erkrankungen
- 6) Z. n. Organtransplantation, Knochenmark- oder Stammzelltransplantation
- 7) maligne hämatologische Erkrankungen, nicht in kompletter Remission befindliche Krebserkrankungen oder Krebserkrankungen vor oder während einer Krebsbehandlung oder einer onkologischen Anschlussrehabilitation
- 8) zyanotische Herzfehler oder solche, die mit einer pulmonalen Hypertonie einhergehen
- 9) Lungenerkrankungen, die mit strukturellen Lungenveränderungen einhergehen (z.B. schwere COPD, Mukoviszidose, Bronchiektasie oder hereditäre Störungen der Zilienfunktion)
- 10) kontinuierliche Heimbeatmung
- 11) primäre oder sekundäre pulmonale Hypertonie
- 12) Leberzirrhose (Child-Pugh B und C)
- 13) fortgeschrittene chronische Nierenerkrankungen und Dialysepflichtigkeit
- 14) metabolische Erkrankungen wie die Adipositas ( $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) oder ein schlecht eingestellter Diabetes mellitus
- 15) chronisch entzündliche Darmerkrankungen
- 16) Personen mit angeborenen oder erworbenen neuromuskulären Störungen oder neurodegenerativen Erkrankungen, die zu einer schweren Beeinträchtigung der Atmung führen können
- 17) hereditäre Thrombophilien, bei denen die SARS-CoV-2-Infektion zu einer hochgradigen Verschlechterung der Grundkrankheit führen kann
- 18) chronische Erkrankungen, bei denen nach ärztlicher Einschätzung ein hohes Risiko für einen komplikativen Verlauf der SARS-CoV-2-Infektion besteht



### Annex 3.

#### Caveats / wichtige Kontraindikationen (KI) / schwere adverse Effekte (SAE) der zugelassenen SARS-CoV-2-Impfstoffe

Diese Aufzählung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Mögliche Assoziationen sind mit einem Fragezeichen versehen.

	<b>Comirnaty (BioNTech/Pfizer)</b>	<b>Spikevax (Moderna)</b>	<b>Vaxzevria (Astra Zeneca)</b>	<b>COVID-19 Vakzine Janssen</b>
<b>Herz und Gefäße</b>				
- (Peri)myocarditis	SAE	SAE	-----	-----
- capillary leak	-----	-----	KI	KI
- klassische Thrombembolien	-----	-----	-----	-----
- viszerale Thrombembolien	-----	-----	SAE	SAE
- Sinus(venen)thrombose	-----	-----	SAE	SAE
<b>ZNS / peripheres Nervensystem</b>				
- Guillain-Barre-Syndrom	-----	-----	SAE	SAE
- ADEM	-----	-----	SAE ?	SAE ?
- Tinnitus	-----	-----	-----	SAE
<b>Immunsystem</b>				
- prolongierte Lymphadenopathie	SAE	SAE	-----	-----
- unklare Anaphylaxie ab Grad III n. Messmer/Ring	Caveat	Caveat	-----	-----
- Urticaria / Angioödem	SAE	SAE	SAE	-----
- PEG-Allergie	relative KI	relative KI	-----	-----
- Erythema multiforme	SAE ?	SAE ?	-----	-----
- Antiphospholipid-Syndrom / CAPS	-----	-----	Caveat	Caveat
- SLE / Evans-Syndrom / MCTD	-----	-----	Caveat	Caveat
- HIT	-----	-----	KI	KI
- ITP / M. Werlhof	Caveat	Caveat	Caveat	SAE
- Vaskulitiden	-----	-----	Caveat	Caveat
<b>Urogenitaltrakt</b>				
- Glomerulonephritis ± nephrotisches Syndrom	SAE ?	SAE ?	-----	-----
<b>Infektionen</b>				
- Herpes zoster	SAE	SAE	-----	-----
<b>Hämatologie</b>				
- Thrombozytopenie	-----	-----	-----	Caveat
<b>Haut</b>				
- nicht-allergische faciale Weichgewebsschwellung	SAE	SAE	-----	-----
<b>Sonstige</b>				
- Schwangerschaft	-----	-----	KI	KI
- Stillzeit	-----	-----	KI	KI

#### Hinweis

Diese Empfehlungen geben den Stand des Wissens zum Zeitpunkt der Erstellung wieder! Durch die dynamische Entwicklung können Anteile dieses Positionspapiers nicht mehr aktuell sein.

Regelmäßige Aktualisierungen erfolgen, die auf der Website der Sächsischen Landesärztekammer unter dem nachstehenden Link <https://www.slaek.de/de/03/36impfen/siko.php> zu finden sind.