

## 6. Positionspapier der SIKO – 1. Juli 2023

### SARS-CoV-2- / Mpox-Virus- / Denguevirus-Impfung

Die SIKO hat aus aktuellem Anlass das vorliegende Positionspapier zu drei Themenkomplexen erstellt:

1. zur SARS-CoV-2-Impfung unter dem Aspekt der sich vollziehenden Transition in eine Endemisierung des Erregers.
2. zur Schutzimpfung gegen das Denguevirus mit dem neu zugelassenen Impfstoff Qdenga<sup>®</sup>, der seit Februar 2023 für die Ärzteschaft zur Verfügung steht.
3. zur Impfung gegen das Mpox-Virus (syn.: Monkeypox-Virus, MPXV), welche mit dem – in humanen Zellen nicht replikativem – Vaccinia-Virus MVA-BN (Jynneos<sup>®</sup> bzw. Imvanex<sup>®</sup>) erfolgen kann.

#### SARS-CoV-2-Impfung – Vorgehen in der (post)pandemischen Transitionsphase

Das aktuelle Vorgehen bei der SARS-CoV-2-Impfung ist von zwei wesentlichen Fakten bestimmt:

- 1) der aktuellen Epidemiologie mit einer guten Basisimmunität der Gesamtpopulation (> 70% grundimmunisierte adulte Personen) in Deutschland. In einer Untersuchung aus dem September 2022 wurden bei mehr als 95% der Bevölkerung Antikörper gegen das SARS-CoV-2 Spike-Protein und bei knapp 45% Nukleokapsid-Antikörper [Schulze-Wundling K et al. Dtsch Arztebl Int 2023; 120: 337–44. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0072] detektiert. Aktuell ist von noch höheren Raten der Infektions-, Vakzine-induzierten und hybriden Immunität auszugehen.
- 2) der Biologie des Erregers mit einer erheblichen Fähigkeit zur Immunevasion der aktuell zirkulierenden Varianten und damit einhergehend einer deutlich geringeren Infektions-verhindernden Vakzineeffektivität (VE) der verfügbaren Impfstoffe gekoppelt an eine reduzierte Virulenz für nicht immunkompromittierte Personen, hier insbesondere bei Kindern und Jugendlichen.

Die Effektivität der Impfstoffe gegen schwere Infektionsverläufe ist im Gegensatz zum Obengenannten nicht oder nur geringfügig reduziert, so dass der Fokus der Empfehlungen vor allem auf den Personen liegt, die ein Risiko für schwere Krankheitsverläufe haben. Dazu gehören auch diejenigen Personen, bei denen das sog. immunologische „Waning“ (der Verlust insbesondere der humoralen Immunität über die Zeit) Auffrischungsimpfungen erforderlich macht.

Diesen veränderten epidemiologischen Bedingungen trägt die SIKO mit den neuen Empfehlungen zur SARS-CoV-2-Impfung Rechnung:

- Eine vollständige Grundimmunisierung ist daher bei Menschen ohne Risiken für einen schweren Krankheitsverlauf oder post-COVID Folgeerkrankungen zum aktuellen Zeitpunkt nicht mehr erforderlich. Ein immunologischer und in deutlich geringerem Maße auch klinischer Benefit ist für solche Personen möglicherweise durch Vakzinierungen gegen die zirkulierenden Varianten gegeben. Daher erfolgt hier lediglich die Empfehlung zur Impfung mit Varianten-



angepassten Impfstoffen [[WHO](#) und [FDA](#)], wenn zuvor keine Infektion mit diesen Varianten erfolgt war. Ein Abwarten auf XBB.1.x angepasste Impfstoffe ist bei der aktuellen epidemiologischen Lage vertretbar.

- Für Immunkompromittierte und Personen mit einer signifikanten Immunsuppression gilt aufgrund des immunologischen Wanings weiterhin die Empfehlung zur vollständigen Grundimmunisierung und Booster-Impfung durch vier Antigen-Kontakte, die auch Infektionen inkludieren. Mindestens ein Antigen-Kontakt, vorzugsweise durch Vakzination, sollte mit einer der zirkulierenden Varianten oder entsprechend angepassten Impfstoffen erfolgt sein. Eine jährliche Auffrischung ist bei Wechsel der Varianten nach derzeitigem Kenntnisstand unbedingt empfohlen.

### **Mpox-Virus-Impfung – weiteres Vorgehen**

Trotz einer deutlichen Abnahme der Mpox-Fälle in Deutschland (seit Ende Januar keine einzige Fallmeldung mehr in Deutschland, seit 30. September 2022 lediglich eine Fallmeldung in der 49. Kalenderwoche 2022 in Sachsen) und auch global (wöchentliche Fallzahlen aktuell < 100 Fälle/Woche), muss davon ausgegangen werden, dass weiterhin sporadische Fälle sowie Cluster und Ausbrüche auftreten können [Morb Mortal Wkly Rep 2023; 72: 574]. Neben der schon lange bekannten klassischen Kontakttransmission z.B. in Haushalten oder dem sozialen Kontext besteht auch ein signifikantes Risiko einer sexuellen Transmission des Erregers [Allan-Blitz LT et al Clin Infect Dis 2023; 76: 1508; doi. 10.1093/cid/ciac960]. Daher ist es umso wichtiger, diejenigen mit einem hohen Infektionsrisiko vor einer Infektion oder zumindest schweren Krankheitsverläufen zu schützen. Neben entsprechenden Barrieremaßnahmen kommt der Impfung gegen Orthopoxviren hier eine hohe Bedeutung zu.

Auch hier hat die SIKO mit der ausreichenden Verfügbarkeit des Impfstoffs die Empfehlungen entsprechend vereinfacht.

### **Denguevirus-Schutzimpfung – erste Einschätzung und Empfehlung**

Mit dem neu zugelassenen tetravalenten Lebendimpfstoff Qdenga® steht erstmals ein gegen alle vier Serotypen gerichteter attenuierter Lebendimpfstoff zur Verfügung, der auch bei Denguevirus immunologisch naiven Personen – serotypenabhängig – zu einem Impfschutz ohne das Risiko eines verstärkten Krankheitsverlaufs führen kann, wobei die Serokonversion nicht indikativ für die klinische Effektivität ist [[Qdenga® EPAR, Dezember 2022](#)].

Einige Caveats sind zu beachten:

- 1) Für die Zulassung wurden ausschließlich klinische Effektivitätsdaten (VE) von Probanden zwischen 4 und 17 Jahren aus Endemiegebieten berücksichtigt. Die mutmaßliche Effektivität bei Personen zwischen 17 und 60 Jahren aus Nicht-Endemiegebieten wurde aus serologischen Studien im Vergleich zur jüngeren Studienpopulation extrapoliert.
- 2) Die VE bei Menschen, die vor der Impfung seronegativ für das Denguevirus waren, blieb deutlich unter der der seropositiven Population (Gesamt-VE 64.2% vs. 53.5% für die Verhinderung einer gesicherten Infektion bei zuvor Seropositiven und Seronegativen sowie 85.9% vs. 79.3% VE für die Verhinderung einer Dengue-Fieber-assoz. Hospitalisierung bei zuvor



Seropositiven und Seronegativen). Weitere Daten zeigen - bei sehr geringen Fallzahlen - keine Verhinderung von schwerem Dengue-Fieber nach WHO-Definition sowie von Dengue-hämorrhagischem Fieber (Dengue-HF) jeweils bei den initial Seronegativen.

- 3) Die Wirksamkeit gegenüber den unterschiedlichen Serotypen ist different und nicht für alle Serotypen besteht ein signifikanter Wirksamkeitsnachweis (s. nachstehende Tabelle mit einer Nachbeobachtungszeit von fast fünf Jahren):

(per 100 Personenjahre)	% VE (95% Konfidenzintervall)	
	Virologisch gesicherte Infektionen	Dengue-Fieber Hospitalisierungen
<b>Seronegative</b>		
Denguevirus Typ 1	45,4 (26,1 ; 59,7)	78,4 (43,9 ; 91,7)
Denguevirus Typ 2	88,1 (78,6 ; 93,3)	100 (nicht errechenbar)*
Denguevirus Typ 3	-15,5 (-108,2 ; 35,9)	-87,9 (-573,4 ; 47,6)
Denguevirus Typ 4	-105,6 (-628,7 ; 42,0)	100 (nicht errechenbar)*
<b>Seropositive</b>		
Denguevirus Typ 1	56,1 (44,6 ; 65,2)	66,8 (37,4 ; 82,3)
Denguevirus Typ 2	80,4 (73,5 ; 85,7)	95,8 (89,6 ; 98,3)
Denguevirus Typ 3	52,3 (36,7 ; 64,0)	74,0 (38,6 ; 89,0)
Denguevirus Typ 4	70,6 (39,9 ; 85,6)	100 (nicht errechenbar)*

\*zu geringe Fallzahlen n den jeweiligen Vergleichsgruppen

- 4) Die explorative VE nach nur einer Impfung wird in der EPAR der EMA mit 81.1% für die Gesamtpopulation (Seronegative und Seropositive) über alle Serotypen angegeben. Die verfügbaren Graphiken zum kumulativen Risiko, die zur Vorstellung der Daten bei den amerikanischen CDC präsentiert wurden, legen aber auch hier nahe, dass die VE bei Seropositiven günstiger sein dürfte als bei Seronegativen. Eine orientierende Berechnung „number needed to vaccinate (NNV) zeigt, dass diese für die Gesamtpopulation bei einer Impfdosis bei > 100 liegt, während sie nach zwei Impfdosen 42,3 beträgt. In Sachsen werden pro Jahr zwischen einer und 50 (2019) Erkrankungen an Dengue-Fieber gemeldet (höchste Melderate in Deutschland: 2019 mit 1288 Fällen) [RKI. SurvStat. Datenabfrage 27. Juni 2023].

Aus dem o.g. wird evident, dass die Vakzination gegen Denguevirus ein gutes Add-On im Rüstzeug zur Vermeidung Arthropoden-übertragener Erkrankungen darstellt, diese jedoch keinesfalls präventive Maßnahmen (adäquate Kleidung, Repellents, Moskitonetze, etc.) ersetzen kann! Zudem finden sich in den klassischen Dengue-Endemiegebieten (siehe Tabelle am Ende des Positionspapiers) sehr häufig weitere, nicht impfpräventable Erreger von teils schwer verlaufenden Arbovirus-Infektionen (Cave: Vermeidung einer falschen Sicherheit!).

## Zusammenfassung der aktuellen Empfehlung

Impfung gegen	Lebensalter	Impfstoffe / Impfschemata	Anmerkung
<b>COVID-19</b>	<p><b>Immunkompromitierte</b> ab 7. Lebensmonat bis 5. Lebensjahr</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Impfzeitpunkte 0 – 1 – 4-6 Monate; ggf. weitere Dosen in jährlichen Abständen</li> </ul> <p>ab dem vollendeten 5. Lebensjahr</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Impfzeitpunkte 0 – 1 – 4 – 10-16 Monate; ggf. weitere Dosen in jährlichen Abständen</li> </ul>	<p>für das jeweilige Lebensalter zugelassene, bevorzugt mRNA-basierte Varianten-angepasste Impfstoffe verwenden</p> <p>drei bzw. vier Antigenkontakte erforderlich, jeder Antigenkontakt (Infektion oder Impfung) zählt</p>	<p>alle Personen der entsprechenden Altersgruppen mit Risikofaktoren für einen schweren Krankheitsverlauf</p>
	<p><b>Immungesunde</b> ab dem vollendetem 5. bis 18. Lebensjahr</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- eine Impfung mit Varianten-angepasstem Impfstoff möglich ab dem vollendetem 18. Lebensjahr</li> <li>- eine Impfung mit Varianten-angepasstem Impfstoff empfohlen; ggf. weitere Dosen in jährlichen Abständen</li> </ul> <p><b>Schwangerschaft</b></p>	<p>für das jeweilige Lebensalter zugelassene, bevorzugt mRNA-basierte Varianten-angepasste Impfstoffe verwenden unabhängig von der Anzahl der vorangegangenen Impfungen und Infektionen, jeder Antigenkontakt (Infektion mit den zirkulierenden Varianten oder Varianten-angepasste Impfung) zählt</p> <p>Impfung ab dem 2. Trimenon empfohlen</p>	<p>alle Personen der entsprechenden Altersgruppe</p>
<b>Dengue-Fieber</b>	<p><b>Reisemedizinisch</b> ab dem vollendetem 4. Lebensjahr</p> <p><b>Beruflich</b></p>	<p>zwei* Impfungen im Abstand von mindestens drei Monaten</p> <p>Kontraindikationen: keine Impfung</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- in der Schwangerschaft oder Stillzeit</li> <li>- bei signifikanter Immunsuppression</li> <li>- bei Gabe von Plasmaprodukten oder Immunglobulinen innerhalb von drei Monaten vor der geplanten Impfung</li> </ul>	<p>alle Personen der entsprechenden Altersgruppe</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- mit signifikantem (s.u.) Expositions- und Erkrankungsrisiko über einen längeren Zeitraum (&gt;2 Wochen) oder</li> <li>- mit wiederkehrendem signifikantem (s.u.) Expositions- und Erkrankungsrisiko</li> </ul> <p>alle Personen mit möglicher berufsbedingter Erregerexposition (z.B. Arbeit in Laboratorien oder beruflicher Aufenthalt im Endemiegebiet)</p>
<b>Mpox</b>	<p><b>Immunkompromitierte</b> ab dem vollendetem 18. Lebensjahr</p> <p><b>Immungesunde</b> ab dem vollendetem 18. Lebensjahr</p> <p><b>postexpositionell</b> ab dem vollendetem 18. Lebensjahr</p>	<p>zwei Impfungen im Abstand von <math>\geq 4</math> Wochen bei Vorhandensein einer Impfnarbe nach Pockenschutzimpfung („Take“) ist nur eine Auffrischungsimpfung erforderlich</p> <p>zwei Impfungen im Abstand von <math>\geq 4</math> Wochen bei Vorhandensein einer Impfnarbe nach Pockenschutzimpfung („Take“) kann eine Auffrischungsimpfung gegeben werden</p> <p>zwei Impfungen im Abstand von <math>\geq 4</math> Wochen (s. auch SIKO-Empfehlung E3)</p>	<p><b>alle</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- nicht oder unzureichend geimpften Personen mit einem signifikanten Expositionsrisiko zu Erkrankten</li> <li>- nicht oder unzureichend geimpften Personen mit einer Erregerexposition (z.B. Arbeit in Laboratorien)</li> <li>- nicht oder unzureichend geimpften Personen mit einem signifikanten Erkrankungsrisiko</li> <li>- alle empfänglichen Personen mit direktem engen Kontakt zu Erkrankten oder Erregerkontakt</li> </ul>

\*für die klinische Wirksamkeit nur einer Impfung existieren zum Zeitpunkt der Drucklegung keine Daten!

## Aktuelle Hochendemiegebiete für Dengue-Fieber (Stand Juni 2023)

<b>Afrika</b>	Äthiopien, Djibouti, Eritrea, Somalia, Sudan, Kenia, Tanzania Burkina Faso
<b>Asien</b>	Bhutan, Brunei, Indonesien, Jemen, Kambodscha, Laos, Malaysia, Myanmar, Nepal, Philippinen, Thailand, Timor-Leste, Vietnam Bangladesh, Indien (regional), Sri Lanka Pakistan (regional) Saudi Arabien (regional) China (regional), Taiwan
<b>Amerika</b>	Amerikanische Jungferninseln, Antigua und Barbuda, Aruba, Bahamas, Barbados, Britische Jungferninseln, Cayman Inseln, Dominica, Dominikanische Republik, Grenada, Guadeloupe, Haiti, Honduras, Jamaica, Kuba, Martinique, Montserrat, Niederländisch Antillen, Puerto Rico, St. Kitts und Nevis, St. Lucia, St. Vincent und Grenadinen, Trinidad und Tobago, Turks- und Caicosinseln Belize, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Mexico (regional), Nicaragua, Panama Argentinien (regional), Bolivien, Brasilien, Chile, Französisch Guyana, Guyana, Kolumbien, Paraguay, Peru (regional), Surinam, Venezuela
<b>Ozeanien</b>	Amerikanisch Samoa, Cook Inseln, Fiji, Französisch Polynesien, Malediven, Marshallinseln, Mikronesien, Palau, Tonga Australien, Neukaledonien, Papua-Neuguinea, Solomonen
<b>Europa (sporadisch)</b>	Frankreich (Südosten, Cote d'Azur) Kroatien Portugal (Madeira)

Chemnitz, 1. Juli 2023

die Mitglieder der Sächsischen Impfkommision

### Hinweis

Dieses Positionspapier gibt den Stand des Wissens zum Zeitpunkt der Erstellung wieder! Durch die dynamische Entwicklung können Anteile nicht mehr aktuell sein.

Aktualisierungen sind unter <https://www.slaek.de/de/arzt/informationen-leitlinien/impfen.php> zu finden.