ROBERT KOCH INSTITUT

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN
ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

# Epidemiologisches Bulletin

2
2021

14. Januar 2021

## Beschluss der STIKO zur 1. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung

# Inhalt

**Beschluss der STIKO zur 1. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung** 3

Die STIKO empfiehlt die Impfung gegen COVID-19. Für die Impfung soll einer der beiden zugelassenen mRNA-Impfstoffe verwendet werden. Eine begonnene Impfserie soll mit demselben Produkt abgeschlossen werden. Die beiden mRNA-Impfstoffe (Comirnaty von BioNTech/Pfizer, COVID-19-Impfstoff von Moderna) werden hinsichtlich Sicherheit und Wirksamkeit als gleichwertig beurteilt. Aufgrund begrenzter Impfstoffverfügbarkeit soll die Impfung zunächst nur Personengruppen angeboten werden, die ein besonders hohes Risiko für schwere oder tödliche Verläufe einer COVID-19-Erkrankung haben oder die beruflich entweder besonders exponiert sind oder engen Kontakt zu vulnerablen Personengruppen haben. Da in Bezug auf die Höhe des Risikos und die angestrebten Impfziele Unterschiede bestehen, empfiehlt die STIKO ein stufenweises Vorgehen (Priorisierungsempfehlung).

(Dieser Beitrag erschien online vorab am 8. Januar 2021.)

**Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten** 72

# Impressum

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

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

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

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

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

Dieses Werk ist lizenziert unter einer Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz.

ISSN 2569-5266

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

Mitteilung der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut

# Beschluss der STIKO zur 1. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung

## STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung

**Aktualisierung am 8. Januar 2021**

**Die STIKO empfiehlt die Impfung gegen COVID-19. Für die Impfung soll einer der beiden zugelassenen mRNA-Impfstoffe verwendet werden. Eine begonnene Impfserie soll mit demselben Produkt abgeschlossen werden. Die beiden mRNA-Impfstoffe (Comirnaty von BioNTech/Pfizer, COVID-19-Impfstoff von Moderna) werden hinsichtlich Sicherheit und Wirksamkeit als gleichwertig beurteilt.**

Aufgrund begrenzter Impfstoffverfügbarkeit soll die Impfung zunächst nur Personengruppen angeboten werden, die ein besonders hohes Risiko für schwere oder tödliche Verläufe einer COVID-19-Erkrankung haben oder die beruflich entweder besonders exponiert sind oder engen Kontakt zu vulnerablen Personengruppen haben.

Da in Bezug auf die Höhe des Risikos und die angestrebten Impfziele Unterschiede bestehen, empfiehlt die STIKO ein stufenweises Vorgehen **(Priorisierungsempfehlung)**. In der **1. Stufe** sollen folgende Personengruppen geimpft werden:

- BewohnerInnen von Senioren- und Altenpflegeheimen
- Personen im Alter von ≥ 80 Jahren
- Personal mit besonders hohem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen (z. B. in Notaufnahmen, in der medizinischen Betreuung von COVID-19-PatientInnen)
- Personal in medizinischen Einrichtungen mit engem Kontakt zu vulnerablen Gruppen (z. B. in der Onkologie oder Transplantationsmedizin)
- Pflegepersonal in der ambulanten und stationären Altenpflege
- Andere Tätige in Senioren- und Altenpflegeheimen mit Kontakt zu den BewohnerInnen

Innerhalb der **Stufe 1** sind die ≥ 80-Jährigen und die BewohnerInnen von Altenpflegeheimen besonders gefährdet und sollten, trotz schwerer Erreichbarkeit, zu Beginn der Impfaktionen geimpft werden.

Bei zunehmender, aber weiterhin limitierter Impfstoffverfügbarkeit sollen Personengruppen der **2. Stufe** geimpft werden, gefolgt von den Menschen in der jeweils nachfolgenden Stufe. Zu welchem Zeitpunkt von einer Stufe zur nächsten gewechselt werden kann, soll lokal entschieden werden und richtet sich nach der Verfügbarkeit der Impfstoffe. Neue Erkenntnisse zu den Risiken für schwere Erkrankungen werden fortlaufend weiter bewertet und die Risikogruppen ggf. entsprechend angepasst.

Diese STIKO-Empfehlung setzt sich aus der allgemeinen Impfempfehlung und einer Empfehlung zur Priorisierung zusammen. Die Priorisierungsempfehlung hat nur solange Gültigkeit, bis genügend Impfstoff verfügbar ist. Mittelfristig ist es das Ziel, allen Menschen einen gleichberechtigten Zugang zu einer Impfung gegen COVID-19 anbieten zu können.

Für die Impfung gegen COVID-19 sind aktuell in Europa zwei mRNA-Impfstoffe zugelassen (*BNT162b2*/Comirnaty der Firma BioNTech/Pfizer und *mRNA-1273*/COVID-19-Impfstoff Moderna der Firma Moderna). Für eine vollständige Impfserie sind bei diesen Impfstoffen zwei intramuskulär

(i. m.) zu applizierende Impfstoffdosen in einem Mindestabstand von 21 *(BNT162b2)* bzw. 28 *(mRNA-1273)* Tagen notwendig.

Sobald weitere Impfstoffe zugelassen und verfügbar sind oder neue relevante Erkenntnisse mit Einfluss auf diese Empfehlung bekannt werden, wird die STIKO ihre COVID-19-Impfempfehlung aktualisieren und ggf. Indikationsgruppen anpassen. Die Publikation jeder Aktualisierung erfolgt im *Epidemiologischen Bulletin* (Epid Bull) und wird auf der RKI-Webpage bekannt gegeben.

| Stufe | Personengruppen |
|---|---|
| 1 | ▸ BewohnerInnen von Senioren- und Altenpflegeheimen<br>▸ Personen im Alter von ≥ 80 Jahren<br>▸ Personal mit besonders hohem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen*<br>▸ Personal in medizinischen Einrichtungen mit engem Kontakt zu vulnerablen Gruppen*<br>▸ Pflegepersonal in der ambulanten und stationären Altenpflege<br>▸ Andere Tätige in Senioren- und Altenpflegeheimen mit Kontakt zu den BewohnerInnen |
| 2 | ▸ Personen im Alter von ≥ 75 – 79 Jahren<br>▸ Personal mit hohem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen*<br>▸ Personen in Institutionen mit einer Demenz oder geistigen Behinderung<br>▸ Tätige in der ambulanten oder stationären Versorgung von Personen mit Demenz oder geistiger Behinderung<br>▸ Personen mit Down-Syndrom (Trisomie 21) |
| 3 | ▸ Personen im Alter von ≥ 70 – 74 Jahren<br>▸ Personen nach Organtransplantation<br>▸ Personen mit Vorerkrankungen mit hohem Risiko**<br>▸ BewohnerInnen und Tätige in Gemeinschaftsunterkünften<br>▸ Enge Kontaktpersonen von Schwangeren<br>▸ Enge Kontaktpersonen bzw. Pflegende von Personen mit hohem Risiko<br>▸ Personal mit moderatem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen* und in Positionen, die für die Aufrechterhaltung der Krankenhausinfrastruktur besonders relevant sind<br>▸ Teilbereiche des ÖGD |
| 4 | ▸ Personen im Alter von ≥ 65 – 69 Jahren<br>▸ Personen mit Vorerkrankungen mit moderat erhöhtem Risiko** und deren engste Kontaktpersonen<br>▸ Personal mit niedrigem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen*<br>▸ LehrerInnen<br>▸ ErzieherInnen<br>▸ Personen mit prekären Arbeits- und/oder Lebensbedingungen |
| 5 | ▸ Personen im Alter von ≥ 60 – 64 Jahren<br>▸ Personal in Schlüsselpositionen der Landes- und Bundesregierungen<br>▸ Beschäftigte im Einzelhandel<br>▸ Beschäftigte zur Aufrechterhaltung der öffentlichen Sicherheit mit erhöhtem Expositionsrisiko<br>▸ Berufsgruppen der kritischen Infrastruktur |
| 6 | ▸ Alle übrigen Personen im Alter von < 60 Jahren |

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

Zur Einteilung des Personals in medizinischen Einrichtungen* und der Personen mit Vorerkrankungen** wird auf die wissenschaftliche Begründung verwiesen (Tabelle 15, Kapitel 10.2.1 bzw. Kapitel 10.1.2)

## Hinweise zur praktischen Umsetzung:

- Für die Umsetzung der Empfehlung sind die Bundesländer bzw. die von ihnen beauftragten Stellen verantwortlich.
- Bei der Priorisierung innerhalb der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO können nicht alle Krankheitsbilder oder Impfindikationen berücksichtigt werden. Deshalb sind Einzelfallentscheidungen möglich. Es obliegt den für die Impfung Verantwortlichen, Personen, die nicht explizit genannt sind, in die jeweilige Priorisierungskategorie einzuordnen. Dies betrifft z. B. Personen mit seltenen, schweren Vorerkrankungen, für die bisher zwar keine ausreichende wissenschaftliche Evidenz bzgl. des Verlaufes einer COVID-19-Erkrankung vorliegt, für die aber ein erhöhtes Risiko angenommen werden kann.
- Eine COVID-19-Impfung setzt eine sorgfältige Aufklärung der zu impfenden Person bzw. des verantwortlichen Vorsorgebevollmächtigten voraus. Die STIKO verweist hierzu auf Kapitel 4.1 der STIKO-Empfehlung 2020/2021 (Epid Bull 34/2020).
- Bei der Impfung sind die Anwendungshinweise in den Fachinformationen des jeweiligen Impfstoffs zu beachten.
- Eine begonnene Impfserie muss nach aktuellem Kenntnisstand mit dem gleichen Produkt abgeschlossen werden, auch wenn zwischenzeitlich andere Impfstoffe zugelassen wurden. Die Gabe der 2. Impfstoffdosis soll innerhalb des durch die Zulassungsstudien abgedeckten Zeitraumes (derzeit 42 Tage) erfolgen. Sollte der empfohlene Abstand zwischen der 1. und 2. Impfstoffdosis überschritten worden sein, kann die Impfserie jedoch fortgesetzt werden und muss nicht neu begonnen werden.
- Zur Frage, wann Personen mit nachgewiesenermaßen durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion eine Impfung angeboten werden sollte, kann die STIKO auf Basis der aktuell vorliegenden Evidenz noch keine endgültige Aussage machen. Nach überwiegender ExpertInnenmei-

nung sollten Personen, die eine labordiagnostisch gesicherte Infektion mit SARS-CoV-2 durchgemacht haben, zunächst nicht geimpft werden.

- Nach den bisher vorliegenden Daten gibt es keinen Hinweis darauf, dass die Impfung nach bereits unbemerkt durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion eine Gefährdung darstellt. Entsprechend besteht keine Notwendigkeit, vor Verabreichung einer COVID-19-Impfung das Vorliegen einer akuten asymptomatischen oder unerkannt durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion labordiagnostisch auszuschließen.
- Wird nach Verabreichung der 1. Impfstoffdosis eine SARS-CoV-2-Infektion labordiagnostisch gesichert (positive PCR), soll die 2. Impfstoffdosis vorerst nicht gegeben werden.
- Zu anderen planbaren Impfungen soll ein Mindestabstand von 14 Tagen vor Beginn und nach Ende der Impfserie eingehalten werden (Notfallimpfungen sind davon ausgenommen).
- Im Allgemeinen wird eine Nachbeobachtungszeit nach der COVID-19-Impfung von mindestens 15 Minuten empfohlen. Längere Nachbeobachtungszeiten von bis zu 30 Minuten sollten vorsichtshalber bei bestimmten Risikopersonen eingehalten werden, z. B. bei Personen mit Gerinnungshemmung, stärkeren oder anaphylaktischen Reaktionen auf Impfungen in der Anamnese. Maßgeblich für diese Entscheidungen sind die Angaben der Person selbst sowie der ärztliche Eindruck des Gesundheitszustands.
- Die Impfung ist strikt intramuskulär (i. m.) und keinesfalls intradermal, subkutan oder intravaskulär zu verabreichen. Bei PatientInnen unter Antikoagulation soll die Impfung ebenfalls i. m. mit einer sehr feinen Injektionskanüle und einer anschließenden festen Komprimierung der Einstichstelle über mindestens 2 Minuten erfolgen.
- Zur Anwendung der mRNA-Impfstoffe in der Schwangerschaft und Stillzeit liegen aktuell keine Daten vor. Die STIKO empfiehlt die generelle Impfung in der Schwangerschaft derzeit nicht. Eine akzidentelle Impfung in der Schwangerschaft ist jedoch keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch. Schwangeren mit Vorerkrankungen und einem daraus resultierenden hohen Risiko für eine schwere COVID-19-Erkrankung kann in Einzelfällen nach Nutzen-Risiko-Abwägung und nach ausführlicher Aufklärung eine Impfung angeboten werden. Die STIKO hält es für unwahrscheinlich, dass eine Impfung der Mutter während der Stillzeit ein Risiko für den Säugling darstellt.
- Es ist aktuell nicht bekannt, ob man nach SARS-CoV-2-Exposition durch eine postexpositionelle Impfung den Verlauf der Infektion günstig beeinflussen oder die Erkrankung noch verhindern kann.
- Die bisher vorliegenden Daten erlauben nicht, die Wirksamkeit der COVID-19-mRNA-Impfstoffe hinsichtlich einer Verhinderung oder Reduktion der Transmission abschließend zu bewerten. Bis zum Vorliegen von Daten zum Schutz der Impfung vor Transmission müssen deshalb auch nach Impfung die allgemein empfohlenen Schutzmaßnahmen weiterhin eingehalten werden.
- Nach der Zulassung von Comirnaty sind einzelne schwerwiegende, allergische Unverträglichkeitsreaktionen aufgetreten. Nach der derzeitigen Datenlage ist ein generell erhöhtes Risiko für schwerwiegende unerwünschte Wirkungen für Personen mit vorbekannten allergischen Erkrankungen bei Impfung mit mRNA-Impfstoffen nicht anzunehmen, sofern keine Allergie gegen einen Inhaltsstoff der jeweiligen Vakzine (z. B. PEG) vorliegt. Zur weiteren Information wird auf die „Empfehlung zur Coronaimpfung für Allergikerinnen und Allergiker“ des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) verwiesen: https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/mitteilungen/201223-stellungnahme-empfehlung-allergiker.pdf?__blob=publicationFile&v=6
- Für die Meldungen von über das übliche Maß hinausgehenden Impfreaktionen und -komplikationen soll das etablierte Verfahren verwendet werden (siehe Kapitel 4.9 „Impfkomplikationen und deren Meldung“ in den STIKO-Impfempfehlungen 2020/2021; Meldeformular des PEI: https://www.pei.de/DE/arzneimittelsicherheit/pharmakovigilanz/meldeformulare-online-meldung/meldeformulare-online-meldung-node.html).

## Inhaltsverzeichnis


**Zusammenfassung** ... 7
**Vorbemerkung** ... 8
**1. Hintergrund** ... 9
**2. Öffentliches Interesse** ... 9
**3. SARS-CoV-2-Erreger und Übertragung** ... 9
**4. COVID-19-Krankheitsbild** ... 10
**5. Immunität** ... 12

**6. COVID-19-Epidemiologie in Deutschland** ... 12
6.1. IfSG-Meldedaten ... 12
6.2. Epidemiologische Daten aus anderen Datenquellen ... 17
6.3. Seroprävalenzdaten ... 17

**7. COVID-19-Impfstoffe** ... 18
7.1. mRNA-Impfstoffe ... 18
7.2. Vektorbasierte Impfstoffe ... 22

**8. Systematischer Review zur Sicherheit und Wirksamkeit** ... 24
8.1. Methodik des systematischen Reviews ... 24
8.2. Ergebnisse des systematischen Reviews ... 25

**9. Impfziele** ... 33

**10. Risiko- und Indikationsgruppen für die Impfempfehlung** ... 33
10.1. Risikofaktoren für einen schweren Krankheitsverlauf ... 33
10.2. Personen mit einem erhöhten arbeitsbedingten Infektionsrisiko ... 40
10.3. Öffentlicher Gesundheitsdienst und weitere Berufsgruppen der kritischen Infrastruktur ... 43
10.4. Personengruppen, die aufgrund ihrer Wohn-/Lebens- und/oder Arbeitsverhältnisse besonders gefährdet sind ... 44

**11. Ethik** ... 47

**12. Mathematische Modellierung** ... 47
12.1. Hintergrund zur Modellierung ... 47
12.2. Methodik ... 48
12.3. Ergebnisse der Modellierung ... 51

**13. Impfstrategie und Priorisierung der zu impfenden Bevölkerungsgruppen** ... 53

**14. Implementierung** ... 56
14.1. Alternative Maßnahmen für das Erreichen des Impfziels im Vergleich zur Impfung sowie deren Effektivität und Umsetzbarkeit ... 56

**15. Impfakzeptanz in der Bevölkerung und der Ärzteschaft** ... 57

**16. Monitoring-Systeme zur Evaluation der Impfung bzw. der Impfempfehlung** ... 58
16.1. Impfquoten-Monitoring ... 58
16.2. Evaluierung von Wirksamkeit und Sicherheit der Impfstoffe ... 59

**Literatur** ... 61

## Zusammenfassung

SARS-CoV-2 wurde Anfang 2020 erstmals nachgewiesen und hat sich seither pandemisch ausgebreitet. Die leichte Übertragbarkeit und die Infektiosität in der prä- und asymptomatischen Phase begünstigen dessen Ausbreitung. In Deutschland sind bis Anfang Januar über 1,7 Millionen Menschen an COVID-19 erkrankt und mehr als 35.000 Menschen daran gestorben.

Die **übergeordneten Ziele**, die mit einer COVID-19-Impfung erreicht werden sollen, wurden frühzeitig definiert und in einer gemeinsamen Stellungnahme der STIKO, des deutschen Ethikrates und der Leopoldina wie folgt veröffentlicht.[1]

- Verhinderung schwerer COVID-19-Verläufe (Hospitalisierung) und Todesfälle
- Schutz von Personen mit besonders hohem arbeitsbedingten SARS-CoV-2-Expositionsrisiko (berufliche Indikation)
- Verhinderung der Transmission von SARS-CoV-2 sowie Gewährleistung von Schutz in Umgebungen mit hohem Anteil vulnerabler Personen und in solchen mit hohem Ausbruchspotenzial
- Aufrechterhaltung staatlicher Funktionen und des öffentlichen Lebens

Das erste oben angegebene Ziel einer COVID-19-Impfempfehlung folgt grundsätzlichen ethischen Überlegungen, ergibt sich aber zudem aus der Notwendigkeit, mit den verfügbaren Impfstoffdosen möglichst viel gesundheitlichen Schaden durch die COVID-19-Pandemie abzuwenden. Dieses Ziel ist aufgrund der Datenlage zu den zur Zulassung anstehenden Impfstoffen erreichbar. Das zweite Ziel ist im Hinblick auf die Vermeidung von Erkrankungen entsprechend auch erreichbar. Die Unterbrechung oder Verminderung der Transmission im Ziel drei ist auf der Basis der verfügbaren Daten zur Wirkung der Impfstoffe derzeit nicht sicher beurteilbar. Ergebnisse aus Tiermodellen (sog. Challenge-Studien) und Beobachtungen in einer ersten Phase 3-Studie mit einem COVID-19 Vektorimpfstoff lassen vermuten, dass die Impfstoffe auch die Transmission reduzieren werden.[2,3] Für die mRNA-Impfstoffe liegen hierzu bislang bei Menschen keine Daten vor. Die Wirksamkeit anderer Impfstoffe auf die Verhinderung der Virustransmission durch Geimpfte lässt mit Berechtigung vermuten, dass auch durch die COVID-19-Impfstoffe die Transmission von SARS-CoV-2 in der Bevölkerung reduziert wird.

Um die Dynamik der Ausbreitung von SARS-CoV-2 deutlich abzuschwächen, muss ein Großteil der Bevölkerung eine Immunität gegen das Virus entwickeln. **Effektive und sichere Impfstoffe** können einen entscheidenden Beitrag bei der Bekämpfung der Pandemie leisten und werden es ermöglichen, Kontaktbeschränkungen mittelfristig zu lockern.

Aktuell sind in Europa *zwei* mRNA-Impfstoffe ((*BNT162b2*/Comirnaty (BioNTech/Pfizer); *mRNA-1273*/COVID-19-Impfstoff Moderna (Moderna)) zugelassen. In den beiden Zulassungsstudien[4,5] wurde für diese eine Wirksamkeit gegen laborbestätigte COVID-19-Erkrankung von etwa 95 % ermittelt. Für beide Impfstoffe sind zwei i. m. Dosen erforderlich, die in einem Mindestabstand von 21 *(BNT162b2)* bzw. 28 *(mRNA-1273)* Tagen verabreicht werden sollen. Die Gabe der 2. Impfstoffdosis soll innerhalb des durch die Zulassungsstudien abgedeckten Zeitraumes (derzeit 42 Tage) erfolgen. Die häufigste lokale Reaktion waren Schmerzen an der Einstichstelle (Impfung: 83 bzw. 88 %; Placebo: 14 bzw. 17 %). Unter den systemischen Reaktionen waren Abgeschlagenheit (Impfung: 47 bzw. 65 %; Placebo: 23 bzw. 33 %) sowie Kopfschmerzen (42 bzw. 59 % vs. 23 bzw. 34 %) die häufigsten Ereignisse. In den Zulassungsstudien beider mRNA-Impfstoffe wurden wenige transiente Fazialisparesen beobachtet, deren Zusammenhang mit der COVID-19-Impfung nicht ausgeschlossen werden konnte. Wie bei anderen neuen Impfstoffen auch, können durch Zulassungsstudien selten auftretende Nebenwirkungen nicht ausgeschlossen werden.

Mittelfristig ist es das Ziel, allen Menschen einen gleichberechtigten Zugang zu einer Impfung gegen COVID-19 anbieten zu können. Da initial der COVID-19-Impfstoff nur in sehr begrenzten Mengen zur Verfügung stehen wird, sollte dieser dafür genutzt werden, möglichst schnell die Anzahl an Sterbefällen und schweren Krankheitsverläufen zu senken.

Gemäß den gesetzten Zielen, der verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz und den Ergebnissen aus

einer mathematischen Modellierung empfiehlt die STIKO zunächst die **stufenweise Impfung von Personengruppen**, um bei begrenzten Impfstoffressourcen diesen mit dem besten Effekt und gerecht zu verteilen. Innerhalb einer Stufe sind die dort aufgeführten Personengruppen gleich priorisiert, so dass empfohlen ist, unter Berücksichtigung der lokalen Gegebenheit mit den Impfungen parallel zu beginnen. Dabei ist es wichtig, dass unbedingt die Personen erreicht werden, die das höchste Risiko haben, an COVID-19 schwer zu erkranken oder zu versterben.

**Der alles entscheidende Risikofaktor für eine schwere COVID-19-Erkrankung ist das zunehmende Alter > 60 Jahre.** Modellierungsergebnisse belegen, dass die größtmögliche Verhinderung von schweren Erkrankungsfällen und Tod erzielt werden kann, wenn die Impfung zuerst Menschen im Alter ≥ 80 Jahren angeboten wird. Zudem trat ein großer Anteil an Todesfällen und Ausbrüchen unter BewohnerInnen von Senioren- und Altenpflegeheimen auf. Durch eine zielgerichtete Impfung dieser beiden Personengruppen werden auch die meisten Hospitalisierungen verhindert und es wird die größte Anzahl an Lebensjahren gewonnen. Personen mit bestimmten Vorerkrankungen haben ebenfalls ein erhöhtes Risiko, schwer an COVID-19 zu erkranken. Die Risikoerhöhung ist allerdings je nach Vorerkrankung sehr unterschiedlich und meist deutlich geringer als die altersbedingte Risikoerhöhung. Personen mit Vorerkrankungen sind aufgrund ihres Risikos unterschiedlichen Priorisierungsstufen zugeordnet (Stufe 2, 3 und 4). Die Auswertung der Literatur zu Vorerkrankungen wird fortlaufend aktualisiert und die Empfehlung bzw. die Zugehörigkeit zu bestimmten Stufen ggf. angepasst.

Gleichzeitig empfiehlt die STIKO die Impfung dem **Personal in medizinischen Einrichtungen und in der Altenpflege, die ein besonders hohes Expositionsrisiko** haben. Ein indirekter Schutz von besonders gefährdeten Menschen wird erwartet, wenn die Transmission auf diese vulnerablen Gruppen verhütet wird und Personal in der ambulanten und stationären Altenpflege und z. B. in der Onkologie einen Impfschutz hat. In Abhängigkeit von der Impfstoffverfügbarkeit soll die Impfung auf weitere Stufen mit Personengruppen mit geringerem Risiko und systemrelevante Personen ausgeweitet werden.

Unter der Berücksichtigung der Impfquoten, der Erhebungen zur Impfakzeptanz sowie der Studien zur Impfeffektivität und -sicherheit wird die STIKO die Empfehlung regelmäßig evaluieren. Sie wird die wissenschaftliche Evidenz zum Infektions- und Erkrankungsrisiko und den Impfstoffen – sowohl den bereits zur Anwendung kommenden, aber auch den kurz vor Zulassung stehenden – fortlaufend prüfen und ihre Empfehlung gegebenenfalls anpassen.

## Vorbemerkung

Die *„coronavirus disease 2019"* (COVID-19)-Pandemie stellt die Gesellschaft vor besondere Herausforderungen. Um die Übertragung von *„severe acute respiratory syndrome coronavirus 2"* (SARS-CoV-2) zu reduzieren und die Pandemie einzugrenzen bzw. zu beenden, muss ein Großteil der Bevölkerung eine Immunität gegen das Virus erwerben. Bisher hat nur ein geringer Anteil der Bevölkerung eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht. Im August 2020 lag die Seroprävalenz von spezifischen SARS-CoV-2-Antikörpern in einer Bevölkerungsstichprobe (30.000 BlutspenderInnen) in Deutschland bei 1,25 %.[6] Bisher ist nicht geklärt, wie lange ein Schutz nach Infektion besteht. Durch den Einsatz sicherer und effektiver Impfstoffe sollen Einzelne und die Bevölkerung vor einer SARS-CoV-2-Infektion und/oder einer COVID-19-Erkrankung geschützt werden. Durch Impfung soll eine relevante Bevölkerungsimmunität ausgebildet und somit die weitere Ausbreitung des Virus verhindert oder zumindest begrenzt werden. Die Zulassung des ersten COVID-19-Impfstoffs (*BNT162b2*/Comirnaty; BioNTech/Pfizer) erfolgte am 21. Dezember 2020, die Zulassung eines weiteren Impfstoffs erfolgte am 6. Januar 2021 (*mRNA-1273*; COVID-19-Impfstoff Moderna/Moderna). Bei beiden Impfstoffen handelt es sich um mRNA-Impfstoffe. Trotz aller Bemühungen die Impfstoffproduktion voranzutreiben, werden zu Beginn nicht ausreichend Impfstoffdosen verfügbar sein, um allen impfbereiten Menschen eine Impfung anzubieten. In Deutschland hat die Ständige Impfkommission (STIKO) auch während einer Pandemie die Aufgabe, Impfempfehlungen für die Bevölkerung zu geben, sofern min-

destens ein Impfstoff zugelassen ist. Bei Impfstoffknappheit muss entschieden werden, welchen Personen oder Personengruppen vorrangig die Impfung angeboten werden soll. Unter Berücksichtigung der medizinisch-epidemiologischen Erkenntnisse zur COVID-19-Pandemie und ethischer Grundsätze hat die STIKO Impfziele aufgestellt (siehe Kapitel 9 und das Positionspapier des Deutschen Ethikrates, der Leopoldina und der STIKO[1]). Bezogen auf die einzelnen Impfziele wurden unter Berücksichtigung des Erkrankungs-, Sterblichkeits- und Infektionsrisikos Personengruppen identifiziert, die prioritär durch Impfung geschützt werden sollten. Die Personengruppen sind unter Berücksichtigung dieser Ziele in einer Matrix (s. Tab. 17) aufgelistet.

Diverse COVID-19-Impfstoffe befinden sich aktuell noch in der Entwicklung, von denen einige im Laufe des kommenden Jahres möglicherweise zugelassen werden. Daten aus Zulassungsstudien sowie aus der Impfstoffüberwachung nach der Zulassung werden sukzessive veröffentlicht werden und die Evidenzbasis verbreitern. Falls Impfstoffe mit unterschiedlichem Profil zur Verfügung stehen, wird die STIKO gegebenenfalls differentielle Empfehlungen zu den einzelnen Produkten geben. Daher wird die vorliegende Empfehlung im Sinne einer *living guideline* fortlaufend aktualisiert werden. Aktualisierungen von STIKO-Empfehlungen werden entsprechend der STIKO-Geschäftsordnung in ein Stellungnahmeverfahren gegeben.

## 1. Hintergrund

Im Dezember 2019 wurde erstmals über die Häufung von Pneumonien unklarer Genese in Wuhan, in der Provinz Hubei in China berichtet.[7] Am 7. Januar 2020 konnte das verantwortliche Virus, ein neues Beta-Coronavirus, erstmals aus dem Rachenabstrich eines Patienten isoliert werden.[8] Das Virus erhielt den Namen „Schweres Akutes Respiratorisches Syndrom Coronavirus 2" (*Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2*, SARS-CoV-2) und die Erkrankung den Namen *coronavirus disease 2019* (COVID-19).[9] Bis Ende Januar 2020 waren in China fast 8.000 COVID-19-Erkrankungen labordiagnostisch bestätigt worden und aus 18 weiteren Ländern wurde über das Auftreten von SARS-CoV-2-Infektionen berichtet. Daraufhin erklärte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) COVID-19 am 30. Januar 2020 zu einer Gesundheitlichen Notlage Internationaler Tragweite *(Public Health Emergency of International Concern, PHEIC)*.[10] Am 11. März 2020 erklärte die WHO COVID-19 zur Pandemie. Zu diesem Zeitpunkt hatte sich SARS-CoV-2 bereits auf über 114 Länder ausgebreitet, mit über 118.000 bestätigten COVID-19-Fällen und mehr als 4.291 Todesfällen.[11] Bis zum 3. Januar 2021 wurden weltweit 83 Mio. COVID-19-Fälle und 1,8 Mio. Todesfälle an die WHO gemeldet (https://covid19.who.int/). Mit Stand 29. Dezember 2020 wird an mehr als 230 Impfstoffkandidaten geforscht; 60 Kandidaten befinden sich in der klinischen und 172 in der präklinischen Evaluation.[12]

## 2. Öffentliches Interesse

Die bisher ergriffenen Infektionsschutzmaßnahmen zur Bekämpfung der Pandemie wirken sich in fast allen Lebensbereichen einschneidend auf die Bevölkerung aus, v. a. in den Bereichen des Gesundheitswesens, des sozialen Lebens und der Wirtschaft. Im Mittelpunkt der Bemühungen steht der Schutz von Personengruppen mit einem besonders hohen Risiko für einen schweren und ggf. tödlichen Verlauf von COVID-19. Effektive und sichere Impfungen stellen einen wichtigen Baustein zum Schutz der Bevölkerung und zur Eindämmung der Pandemie dar und können dazu beitragen, die Notwendigkeit von Kontaktbeschränkungen mittelfristig zu reduzieren. Das öffentliche Interesse an einer COVID-19-Impfempfehlung wird daher als sehr hoch eingeschätzt.

## 3. SARS-CoV-2-Erreger und -Übertragung

Coronaviren sind 80 bis 140 nm große, behüllte einzelsträngige RNA-Viren, die beim Menschen und anderen Säugetieren (z. B. Hunde, Katzen, Dromedaren, Fledertiere) sowie bei Vögeln vorkommen.[13,14] SARS-CoV-2 ist neben SARS-CoV und MERS-(Middle East Respiratory Syndrome-)CoV das dritte zoonotische Coronavirus, bei dem im 21. Jahrhundert erstmalig eine Übertragung vom Tier auf den Menschen nachgewiesen wurde mit der Folge lebensbedrohlicher Erkrankungen. Im Gegensatz zu SARS-CoV und MERS-CoV kam es bei SARS-CoV-2 zu einer sehr raschen und globalen Ausbreitung.[9,15]

Die Massenverbreitung erfolgt durch die Übertragung von Mensch zu Mensch via Tröpfcheninfektion und über Aerosole. Die Infektion mit SARS-CoV-2 erfolgt über die Aufnahme virushaltiger Partikel, die beim Atmen, Husten, Sprechen, Singen und Niesen einer infizierten Person entstehen. Menschen geben v. a. beim Husten und Niesen Speicheltröpfchen ab,[16] die sich in einem Abstand von etwa 1–2 m von der Infektionsquelle ausbreiten.[17] Gleichzeitig werden virushaltige Partikel in Form von Bioaerosolen ausgeschieden, die z. B. auch bereits beim Atmen, Sprechen, Schreien, Singen entstehen.[18–23] Bioaerosole verbleiben länger in der Luft, während sich größere Partikel auf Oberflächen ablagern. Nach experimentellen Studien bleibt das Virus in Aerosolen bis zu 3 Stunden infektiös.[24,25] In Stuhlproben von COVID-19-PatientInnen wurde mittels PCR die wochenlange Persistenz von Virus-RNA nachgewiesen. Ob hierbei tatsächlich infektiöse Viruspartikel vorliegen und es zu fäkalen Infektionsübertragungen kommen kann, ist bisher nicht abschließend geklärt.[26–31] Bei jedem Einzelfall einer infizierten Person gibt es zahlreiche Faktoren, die auf die Transmission Einfluss haben, z. B. Höhe der Infektionsdosis und Viruslast, Größe der Partikel, Temperatur, Luftfeuchtigkeit, Umgebung, Raumluftwechselrate und das Tragen einer Mund-Nase-Bedeckung.[32] Übertragungen im Außenbereich kommen insgesamt selten vor.[33] Bei Wahrung des Mindestabstandes sorgt die Luftbewegung im Freien für eine sehr geringe Übertragungswahrscheinlichkeit. Im Vergleich zu einer Transmission in geschlossenen Räumen schätzt eine im Preprint erschienene japanische Studie das Risiko für eine Übertragung im Freien 19-mal niedriger ein.[34]

Eine Übertragung durch kontaminierte Oberflächen ist theoretisch vorstellbar,[35] da SARS-CoV-2-Viren unter Laborbedingungen auf Flächen eine gewisse Zeit lang infektiös bleiben können.[25,36] Im Vergleich zur aerogenen SARS-CoV-2-Übertragung wird die Bedeutung der Verbreitung des Virus durch kontaminierte Flächen aktuell gering eingeschätzt.[37,38] Die Inkubationszeit beträgt 2–14 Tage (im Durchschnitt 5–6 Tage).[39,40] Als Haupteintrittspforten für SARS-CoV-2 gelten die Schleimhäute des Nasen-Rachen-Raums; eine Aufnahme via Konjunktiven und Tränennasengang wird diskutiert, konnte allerdings bislang nicht eindeutig belegt werden.[41–43]

Zielzellen von SARS-CoV-2 sind unter anderem nasale und bronchioalveoläre Epithelzellen, an die das Spike-(S)-Glykoprotein des Virus über den *Angiotensin-Converting-Enzym*-(ACE-)2-Rezeptor bindet, um in die Wirtszelle einzudringen.[44,45] Für etliche Impfstoffkandidaten ist das Glykoprotein S eine zentrale Zielstruktur. Eine hohe ACE-2-Rezeptor-Dichte besteht z. B. im Atemwegstrakt, aber auch im Darm, an Gefäßzellen, in der Niere und im Herzmuskel.

Für die Basisreproduktionszahl ($R_0$) von SARS-CoV-2 wurde in mehreren systematischen Reviews ein mittlerer Wert (Median) von 3,3 bis 3,8 ermittelt.[46–48] Durch infektionspräventive Maßnahmen, wie z. B. Abstand halten, das Tragen von Mund-Nase-Bedeckungen, regelmäßigem Lüften geschlossener Räume, Isolation Infizierter und Quarantäne von Kontaktpersonen, kann die natürliche Übertragungsrate deutlich gesenkt werden.[46,47] Im Gegensatz zum SARS *(Severe Acute Respiratory Syndrome)*-Virus kann SARS-CoV-2 bereits durch infizierte, aber (noch) asymptomatische Personen übertragen werden.[39,49,50] Dies erschwert die Eindämmung einer Pandemie wesentlich. Umso bedeutender ist bei COVID-19 der Schutz der Bevölkerung durch eine präventive Impfung.

## 4. COVID-19 Krankheitsbild

COVID-19 ist primär eine Erkrankung des Respirationstraktes, die nach der Infektion mit dem SARS-CoV-2-Erreger auftreten kann. Das klinische Bild von COVID-19 ist zwar individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt, aber kennzeichnend sind Fieber, Schnupfen, trockener anhaltender Husten, Atemnot, Müdigkeit sowie eine Störung des Geruchs- und/oder Geschmackssinns bis hin zur vorübergehenden Anosmie. Es können eine Vielzahl weiterer Symptome und klinischer Zeichen vorkommen, wie z. B. Hals- und Kopfschmerzen, Glieder- und Muskelschmerzen, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Diarrhö, Konjunktivitis oder Angina pectoris.[51–53]

Der Krankheitsverlauf variiert hinsichtlich Symptomatik und Schwere: Es können asymptomatische, symptomarme oder schwere Infektionen mit Pneumonie und weiteren Organbeteiligungen auftreten, die zum Lungen- und Multiorganversagen bis zum Tod führen können.[54] Auch andere Organmanifestationen sind möglich – am Herzen[55] und am Gefäßsystem,[56] an der Niere,[57] am ZNS,[58] an Leber und Gastrointestinaltrakt.[59] Prä- und asymptomatische SARS-CoV-2-Infektionen sind epidemiologisch bedeutsam, da sie unbemerkt zur Weiterverbreitung von SARS-CoV-2 beitragen. In jüngeren Altersgruppen, insbesondere bei Kindern und Jugendlichen, sind schwere Verläufe seltener[60] und asymptomatische SARS-CoV-2-Infektionen häufiger. Insgesamt gibt es unterschiedliche Angaben über den Anteil an asymptomatischen Infektionen. Basierend auf Daten des COVID-19-Ausbruches auf dem Kreuzfahrtschiff Diamond Princess mit überwiegend älteren Menschen liegt der Anteil asymptomatischer Infektionen bei 18 %.[61] Mittels serologischer Untersuchungen, die im Anschluss an den COVID-19-Ausbruch in Heinsberg durchgeführt wurden, wurde ein Anteil von 22 % asymptomatischer Infektionen bestimmt.[62] Ein systematischer Review ergab eine Rate von asymptomatischen Infektionen von bis zu 45 %.[63] Die Analyse von 44.415 COVID-19-PatientInnen in Wuhan/China ergab bei 81 % der PatientInnen einen milden, bei 14 % einen schweren und bei 5 % der PatientInnen einen intensivpflichtigen Verlauf.[64] Nehmen die respiratorischen Symptome an Schwere zu, führt die Hypoxie, einhergehend mit einer ausgeprägten Luftnot, zur stationären Aufnahme. Besonders betroffen sind ältere Personen > 60 Jahre und Personen mit Vorerkrankungen.[65] Das durchschnittliche Alter der diagnostizierten COVID-19-PatientInnen wird durch die Testhäufigkeit in unterschiedlichen Gruppen beeinflusst. Zu Beginn der Pandemie war das Durchschnittsalter der erkrankten PatientInnen höher, da vor allem symptomatische PatientInnen getestet wurden. Im Zeitraum von März/April 2020 bis Juni/Juli 2020 hat sich das mediane Alter der diagnostizierten SARS-CoV-2-Infizierten signifikant reduziert und ist von 40,8 Jahren (Interquartilsabstand [IQR]: 29,0–54,1) auf 35,8 Jahre (IQR: 24,0–50,2) in den USA zurückgegangen.[66] In einer Metaanalyse, in die Daten aus 34 geografischen Regionen einflossen, wurde die altersspezifische Fallsterblichkeitsrate berechnet. Der Zusammenhang zwischen Alter und Fallsterblichkeitsrate war exponentiell: 0,002 % im Alter von 10 Jahren; 0,01 % im Alter von 25 Jahren; 0,4 % im Alter von 55 Jahren; 1,4 % im Alter von 65 Jahren; 4,6 % im Alter von 75 Jahren; 15 % im Alter von 85 Jahren.[67] In einer weiteren Metanalyse wurde das geschlechtsspezifische COVID-19-Sterberisiko in Europa ermittelt. Daten von 23 Ländern, die die Zahl von COVID-19-Fällen und -Todesfällen nach Geschlecht berichteten, wurden gepoolt. Die Stichprobe schloss 484.919 Männer und 605.229 Frauen mit COVID-19 ein. Das Risiko an COVID-19 zu sterben war bei Männern signifikant erhöht (RR = 1,6; 95% KI 1,53–1,68).[68,69]

Ein Teil der COVID-19-PatientInnen hat sich auch Wochen oder Monate nach Beginn der Erkrankung noch nicht wieder erholt und leidet weiterhin unter schweren Allgemeinsymptomen. Daten aus England deuten darauf hin, dass etwa 40 % der hospitalisierten Erkrankten längerfristige Unterstützung benötigen und bei etwa 10 % der nicht hospitalisierten, mild Erkrankten Symptome länger als 4 Wochen andauern.[70]

Besonders häufig wird über Luftnot, Muskelschmerzen, Gedächtnisstörungen, Schlaf- und Konzentrationsstörungen, eine ausgeprägte Erschöpfung und Müdigkeit berichtet.[71–73] Unter diesen PatientInnen sind nicht nur diejenigen, die sich von einer schweren stationär behandelten oder intensivpflichtigen Erkrankung erholen, sondern auch solche mit einem eher milden Krankheitsverlauf. In einer prospektiven Beobachtungsstudie wurden zwischen April und Juni 2020 100 Rekonvaleszenten unabhängig von der Ausprägung der Symptomatik im Durchschnittsalter von 49 Jahren nach einer durchgemachten COVID-19-Erkrankung untersucht und mit gesunden Alters-gepaarten Kontrollen verglichen. In der kardiovaskulären Magnetresonanztomografie (CMR), die zwei bis drei Monate (im Mittel 71 Tage (Spanne: 64–92)) nach der COVID-19-Diagnose erfolgte, zeigten 78 % eine Herzbeteiligung und 60 % eine fortbestehende myokardiale Entzündung, unabhängig von vor der COVID-19-Erkrankung bestehenden Symptomen.[74] Ein systematischer Review, der die Folgen von COVID-19 auf die psychische Gesundheit untersuchte, stellte fest, dass ein hoher Anteil der Rekonvaleszenten an post-

traumatischen Belastungsstörungen, Angststörungen oder Depressionen leidet. PatientInnen, die schon vor der COVID-19-Erkrankung eine psychiatrische Erkrankung hatten, berichteten über eine Symptomverschlechterung.[75] Die Ursachen der Langzeitfolgen von COVID-19 sind unklar und hinsichtlich der Prognose und möglicher Therapieoptionen besteht dringender Forschungsbedarf.[71]

## 5. Immunität

Eine SARS-CoV-2-Infektion induziert innerhalb von zwei Wochen nach Symptombeginn die Bildung von Antikörpern.[76] Neutralisierende Antikörper sind im Median in der zweiten Woche nach Symptombeginn nachweisbar.[77–79] Bei der Mehrzahl der untersuchten Personen bleiben die Antikörperkonzentrationen über einen Zeitraum von mindestens fünf Monaten relativ stabil. Niedrigere Antikörperkonzentrationen und ein schnellerer Rückgang wurden bei Personen beobachtet, die einen asymptomatischen oder sehr milden Verlauf hatten, im Vergleich zu moderat oder schwer Erkrankten.[80] Zur Persistenz von Antikörpern über diesen Zeitraum hinaus lassen sich im Moment noch keine Aussagen treffen. Zusätzlich wurde bei Erkrankten eine T-Zell-Reaktivität gegen unterschiedliche SARS-CoV-2-Proteine festgestellt, die sowohl an der Schutzvermittlung als auch an der pulmonalen Immunpathologie sowie der Zytokin-Ausschüttung beteiligt sein kann.[81–86] SARS-CoV-2-spezifische-T-Zellen konnten auch bei Infizierten nachgewiesen werden, die keine Antikörpertiter aufwiesen und asymptomatisch waren.[87] Ob spezifische T-Zellen auch bei fehlendem Antikörpernachweis Schutz bieten, ist noch unklar.

Seltene Fälle von Reinfektionen und Zweiterkrankungen sind beschrieben, bei denen mittels Genomsequenzierung nachgewiesen werden konnte, dass die Viren, die während der Krankheitsepisoden nachgewiesen wurden, unterschiedlich waren, es sich also nicht um eine protrahierte Virusausscheidung derselben Infektion handelte.[88–92] Reinfektionen bei endemischen Coronaviren (HCoV) kommen vor und die HCoV-Immunität nimmt mit der Zeit ab.[93,94] Es ist nicht bekannt, ob eine Reinfektion mit einer Transmission einhergehen kann. Zweiterkrankungen sind nach bisherigem Kenntnisstand selten und wurden vor allem im Zusammenhang mit Immundefizienz/-suppression beobachtet.

*In-vitro*-Untersuchungen lassen die Vermutung zu, dass es nach vorangegangenen Infektionen mit HCoV zu einer kreuzreaktiven Immunantwort auf SARS-CoV-2 kommen kann.[95] Zur Frage, ob es nach HCoV-Infektionen zur Bildung neutralisierender Antikörper gegen SARS-CoV-2 kommt, liegen kontroverse Daten vor.[95,96] Klinische Daten zu einem (partiellen) Schutz vor COVID-19 durch früher durchgemachte HCoV-Infektionen wurden bislang nicht erhoben. Präexistente SARS-CoV-2-reaktive $CD4^+$ Gedächtnis-T-Zellen bei Menschen ohne bisherige SARS-CoV-2-Exposition, die möglicherweise auf vorangegangene HCoV-Infektionen zurückzuführen sind, können sowohl an der Kontrolle als auch an der Pathologie von COVID-19 beteiligt sein.[97,99]

## 6. COVID-19-Epidemiologie in Deutschland

### 6.1 IfSG-Meldedaten

Die Daten zur COVID-19-Epidemiologie beruhen auf den Meldedaten, die nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) erhoben und an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelt werden. Alle labordiagnostischen PCR-Nachweise von SARS-CoV-2 werden unabhängig vom Vorhandensein oder der Ausprägung einer klinischen Symptomatik als COVID-19-Fälle gewertet. Die Infektionsausbreitung hat in Deutschland und auch weltweit eine wechselhafte Dynamik und daher gibt die Darstellung der Epidemiologie vielfach nur eine Momentaufnahme wieder. Die ersten COVID-19-Fälle traten in Deutschland im Januar 2020 auf. Mit Datenstand 08.12.2020 wurden 1.197.709 labordiagnostisch bestätigte COVID-19-Fälle an das RKI übermittelt, knapp 82.000 Fälle (7,0 %) wurden hospitalisiert, 19.342 Personen (1,6 %) sind verstorben. Dies entspricht einer kumulativen Inzidenz von 1.440 COVID-19-Fällen/100.000 Einwohnern (Einw.). Im März haben die täglich übermittelten Fallzahlen in Deutschland deutlich zugenommen und die erste Infektionswelle erreichte ihr Maximum Mitte März mit knapp 6.000 täglich übermittelten Fällen. Um die Pandemie einzudämmen, wurde Mitte März 2020 auf Basis eines Bund-Länder-Beschlusses ent-

schieden, eine weitgehende Einschränkung des öffentlichen Lebens umzusetzen. Der erste „Lockdown“ führte zu einem deutlichen Rückgang der Infektionsfallzahlen, die sich zwischen Mitte Mai und Mitte Juli auf einem niedrigen Niveau stabilisierten. Seit Anfang September nehmen die Fallzahlen wieder deutlich zu. Aktuell ereignet sich eine zweite, weit intensivere Infektionswelle. Ab Anfang November galt bundesweit ein zweiter „Teil-Lockdown“, der ab Mitte Dezember ausgeweitet wurde. Das bisherige Maximum der zweiten Infektionswelle wurde in der 3. Novemberwoche mit knapp 24.000 Fällen täglich erreicht (s. Abb. 1).

Bezüglich der regionalen Verteilung kann man aktuell feststellen, dass sich SARS-CoV-2 flächendeckend im Bundesgebiet ausgebreitet hat. Anfang Januar (Stand: 04.01.2021) wurden aus allen 412 Kreisen COVID-19-Fälle gemeldet. Die 7-Tage-Inzidenz liegt in 292 Kreisen (71 %) bei >100 Fällen/100.000 Einw. und davon in 44 Kreisen bei >250 Fällen/100.000. Aktuelle Inzidenzwerte der Landkreise können dem RKI-Dashboard entnommen werden (https://corona.rki.de/).

Im Rahmen der ersten SARS-CoV-2-Infektionswelle wurden die höchsten wöchentlichen Inzidenzen bei den >80-Jährigen mit 81 Fällen/100.000 Einw. gemessen. Bei den 15–69-Jährigen lag das wöchentliche Maximum niedriger und betrug 44–53 Fälle/100.000 Einw. Bei Kindern und Jugendlichen lagen die wöchentlichen Inzidenzen zwischen 7–10/100.000 und waren damit am niedrigsten von allen Altersgruppen. Im Mai und Juni gingen die Infektionszahlen in allen Altersgruppen zurück. Ab Anfang Juli nahmen die Fallzahlen leicht zu; blieben aber, bis auf die erhöhten Werte bei den 15–34-Jährigen bis Mitte September, auf einem stabilen Niveau mit wöchentlich weniger als 20 Fällen/100.000 Einw. Danach setzte eine exponentielle Zunahme in allen Altersgruppen ein. Die wöchentlichen Inzidenzen der 47. Meldewoche liegen zwischen 60/100.000 bei den 0–4-Jährigen und 201/100.000 bei den 15–34-Jährigen (s. Abb. 2).

COVID-19 tritt in allen Altersgruppen auf. In Deutschland sind Männer und Frauen ähnlich häufig betroffen. Die höchsten altersspezifischen Inzidenzen werden bei den 20–29-Jährigen und den >90-Jährigen gemessen und die niedrigsten Inzidenzen bei Kindern im Alter von <10 Jahren, und den 60–79-Jährigen (s. Abb. 3). Die niedrigen Inzidenzen bei den 60–79-Jährigen lassen vermuten, dass Personen in dieser Altersgruppe sich be-

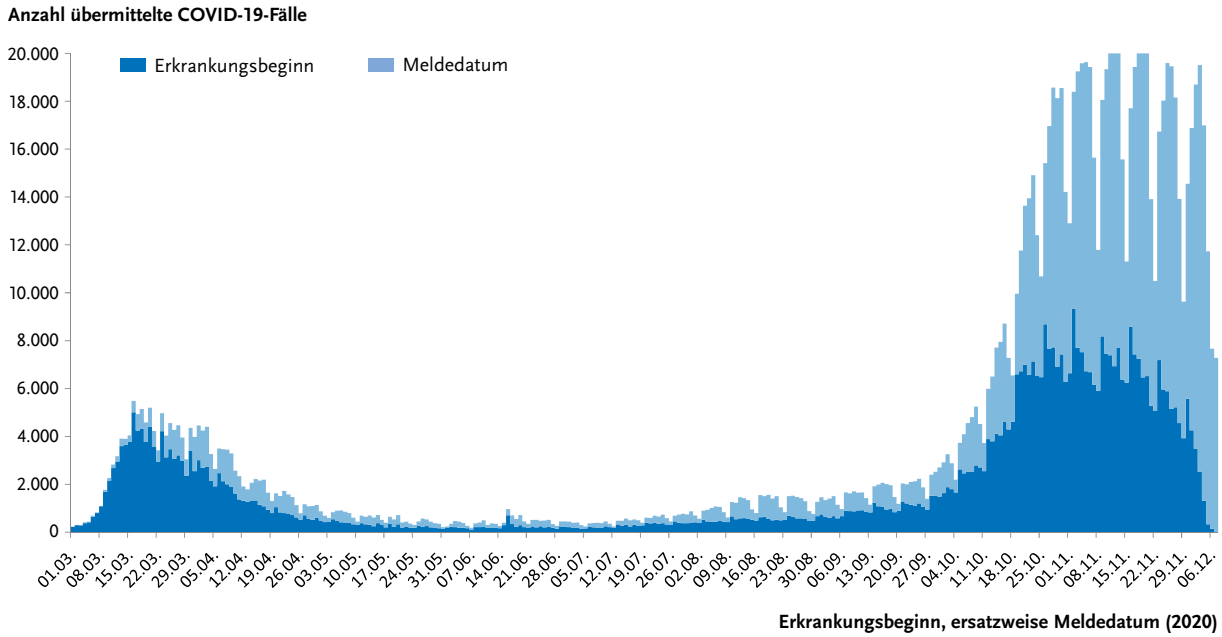



**Abb. 1 |** Anzahl der an das RKI übermittelten COVID-19-Fälle nach Erkrankungsbeginn, ersatzweise nach Meldedatum seit dem 01.03.2020 (Stand 08.12.2020)

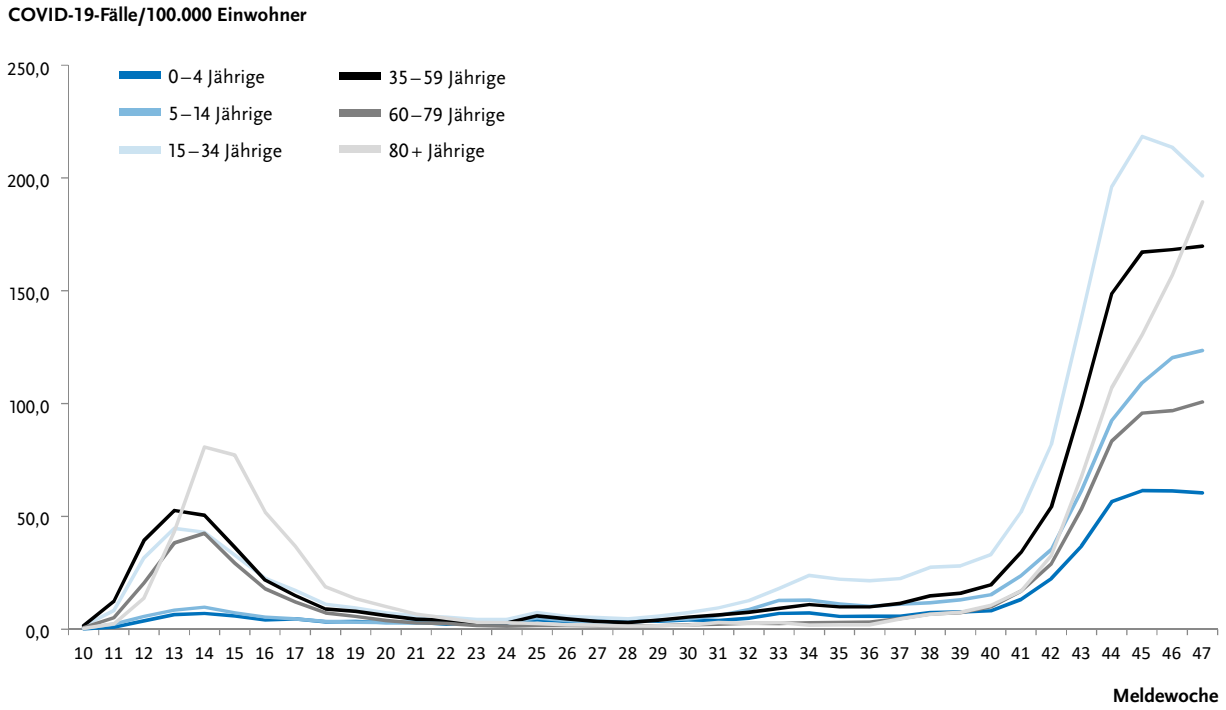



**Abb. 2 |** Übermittelte COVID-19-Fälle/100.000 Einwohner in Deutschland nach Altersgruppen und Meldewoche (KW 10–47; Stand 08.12.2020)

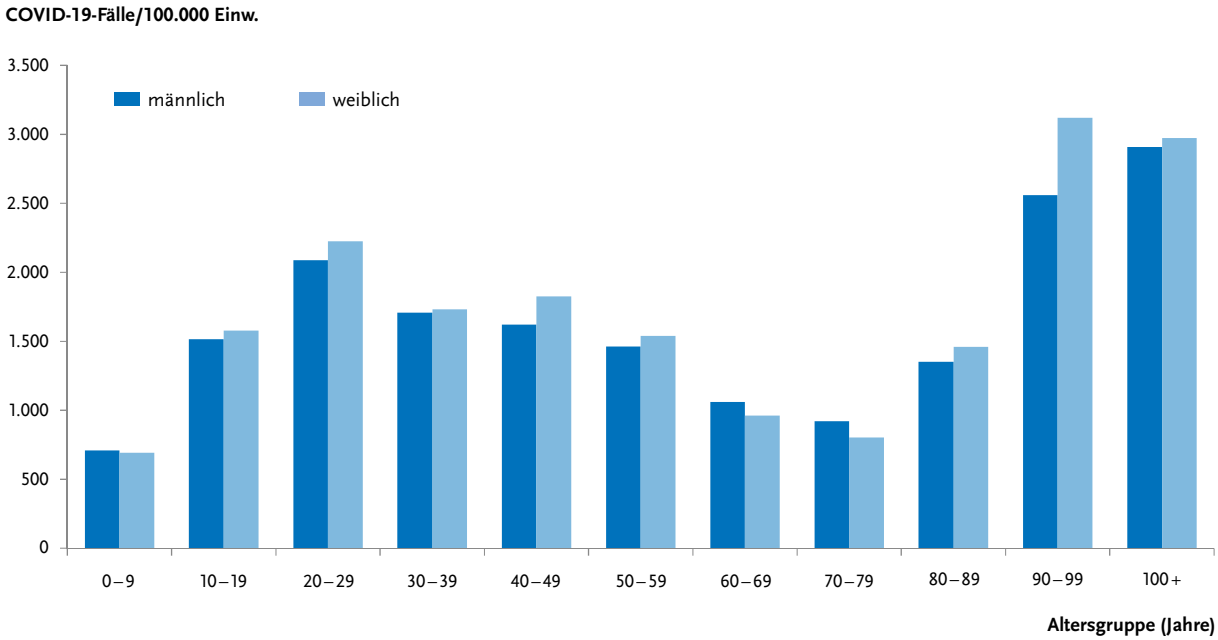



**Abb. 3 |** Übermittelte COVID-19-Fälle/100.000 Einwohner (kumulative Inzidenz) in Deutschland nach Altersgruppen und Geschlecht (Stand 8.12.2020).

| Klinisches Merkmal | Grundgesamtheit | Anzahl (%) |
|---|---|---|
| **Husten** | 747.900 | 297.331 (40) |
| **Fieber** | 747.900 | 216.187 (29) |
| **Schnupfen** | 747.900 | 191.537 (26) |
| **Halsschmerzen** | 747.900 | 159.283 (21) |
| **Pneumonie*** | 747.900 | 10.436 (1) |
| **Geruchs- oder Geschmacksverlust**** | 603.113 | 128.825 (21) |

**Tab. 1 |** COVID-19-relevante oder häufig genannte Symptome, bzw. klinische Zeichen (Stand 08.12.2020)

* Aufgrund mangelnder Diagnostik und ggf. unterlassener Meldungen wird von einer deutlichen zahlenmäßigen Untererfassung ausgegangen.
** Geruchs und Geschmacksverlust werden seit der 17. Kalenderwoche erfasst.

ständiger an die empfohlenen Kontaktbeschränkungen halten und so Infektionen verhindern können. In den höheren Altersgruppen steigt der Anteil an Menschen, die in Pflegeheimen leben, und hier ist das Risiko für COVID-19-Ausbrüche und damit das Infektionsrisiko hoch.

Für 747.900 (62 %) der übermittelten Fälle liegen klinische Informationen vor. Hiervon wurde für 16 % angegeben, dass keine, bzw. keine für COVID-19 bedeutsamen Symptome vorliegen. In Tabelle 1 werden die Anzahl und Anteile der bei COVID-19 häufig genannten Symptome, bzw. klinischen Zeichen dargestellt. Seit der 17. Kalenderwoche (KW) kann für COVID-19-Fälle auch Geruchs- und Geschmacksverlust als Symptom in einer eigenen Übermittlungskategorie angegeben werden. Von 603.113 Fällen, die neu in dieser Kategorie erfasst wurden und Angaben zur Klinik enthalten, haben 128.825 (21 %) mindestens eines dieser beiden Symptome angegeben.

Der Anteil stationär versorgter Fälle steigt mit dem Alter kontinuierlich an; er beträgt bei den 50–59-Jährigen 5 % und bei den 80–89-Jährigen 29 %. Mit weiter steigendem Alter geht der Anteil stationär versorgter COVID-19-Fälle wieder zurück, er beträgt bei den ≥ 90-Jährigen knapp 18 % (s. Abb. 4). Männer (7,1 %) werden etwas häufiger hospitalisiert als Frauen (6,0 %). Der Rückgang des Anteils stationär behandelter PatientInnen bei den Hochbetagten ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass man aufgrund des hohen Alters eine Krankenhauseinweisung vermeiden möchte.

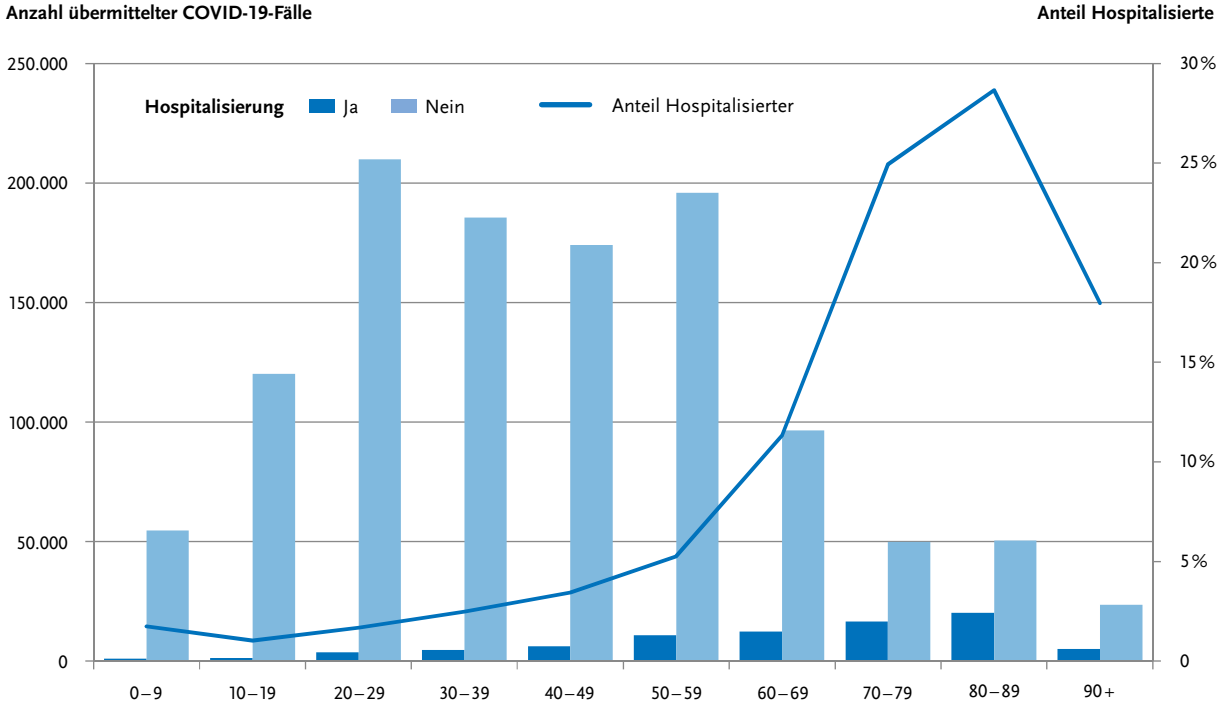



**Abb. 4 |** Relativer Anteil der hospitalisierten COVID-19-Fälle in Deutschland nach Altersgruppen (Stand 08.12.2020).

| Geschlecht | Altersgruppe (in Jahren) | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 0–9 | 10–19 | 20–29 | 30–39 | 40–49 | 50–59 | 60–69 | 70–79 | 80–89 | 90+ |
| **männlich** | 2 | 3 | 15 | 29 | 106 | 427 | 1.167 | 2.666 | 4.573 | 1.415 |
| **weiblich** | 5 | – | 9 | 17 | 47 | 168 | 468 | 1.381 | 4.165 | 2.651 |
| **gesamt** | **7*** | **3*** | **24** | **46** | **153** | **595** | **1.635** | **4.047** | **8.738** | **4.066** |

**Tab. 2 |** Übermittelte COVID-19-Todesfälle nach Altersgruppe und Geschlecht (Angaben verfügbar für 19.314 Todesfälle (Stand 08.12.2020)
* Sieben der Fälle werden derzeit noch validiert.

Insgesamt wurden bis zum 08.12.2020 19.342 COVID-19-Todesfälle an das RKI übermittelt. Von den Todesfällen sind 16.851 (87 %) Personen 70 Jahre und älter; das mediane Alter der Verstorbenen beträgt 83 Jahre (s. Tab. 2). Der extrem hohe Anteil an Todesfällen bei den ≥ 70-Jährigen wird deutlich, wenn man im Vergleich dazu ihren Anteil von 13 % an der Gesamtzahl der übermittelten COVID-19-Fälle betrachtet.

Der Anteil verstorbener Personen an allen übermittelten COVID-19-Fällen liegt bei den ≤ 59-Jährigen unter 0,3 %. Die Zahl der Verstorbenen nimmt mit zunehmendem Alter kontinuierlich zu und steigt von 1,6 % bei den 60–69-Jährigen, auf 5,8 % bei den 70–79-Jährigen, auf 12,0 % bei den 80–89-Jährigen und 15,6 % bei den ≥ 90-Jährigen an (s. Abb. 5). Männer versterben etwas häufiger als Frauen (1,8 % versus 1,5 %). Der Anteil Verstorbener an allen Fällen ist im Verlauf der Pandemie zurückgegangen. Zu Beginn war der Anteil an Personen, die ohne COVID-19-spezifische Symptome oder milde Symptome getestet wurden, aufgrund der eingeschränkten Testmöglichkeiten gering. Das hat sich inzwischen geändert, so dass durch das große Testangebot auch Fälle entdeckt werden, die zu Beginn der Pandemie nicht diagnostiziert worden wären. In der deskriptiven Analyse der deutschen COVID-19-Meldedaten zeigen sich hinsichtlich der Krankheitsschwere geschlechtsspezifische Unter-

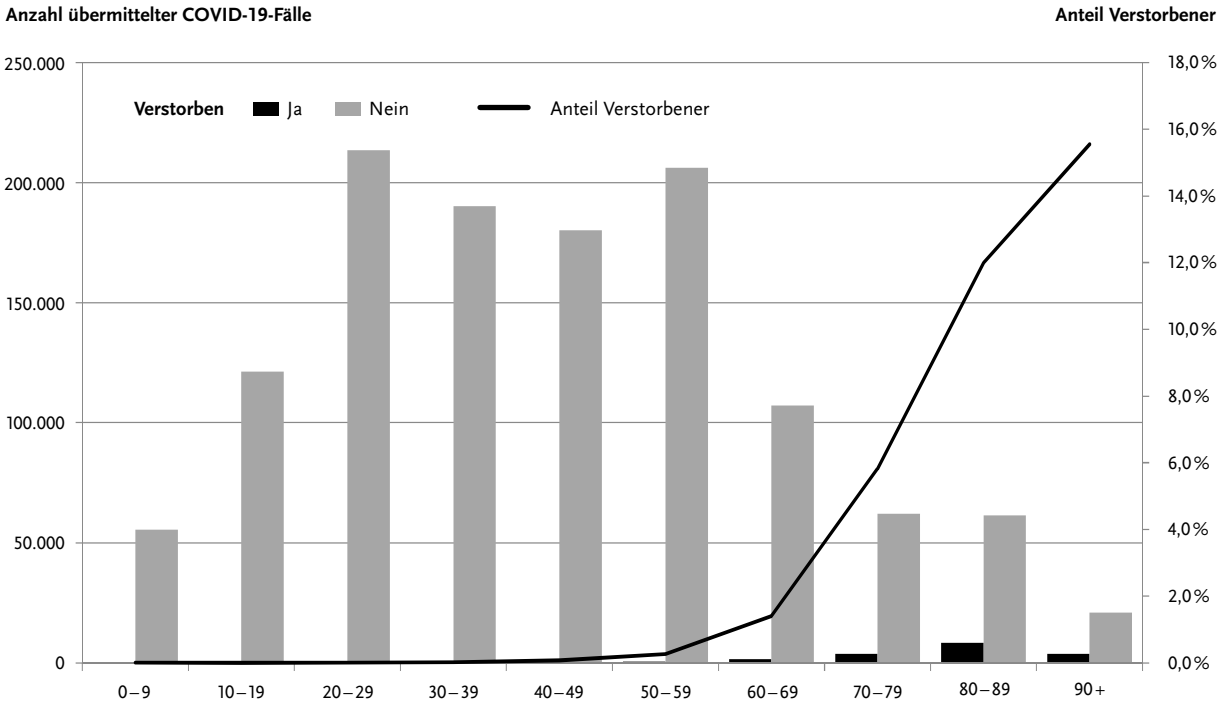



**Abb. 5 |** Relativer Anteil der verstorbenen COVID-19-Fälle in Deutschland nach Altersgruppen (Stand 08.12.2020)

schiede. Bei den hospitalisierten COVID-19-Fällen überwog der Anteil der Männer mit 55 %. Noch deutlicher war der Unterschied in Bezug auf PatientInnen, die intensivmedizinisch behandelt wurden; hier betrug der Anteil der Männer 70 %.[100]

**Ausbruchsgeschehen**

Die Epidemiologie von COVID-19 wird aufgrund der hohen Infektiosität von Ausbrüchen in verschiedenen Situationen bzw. Umfeldern bestimmt. Etwa ein Viertel der insgesamt gemeldeten COVID-19-Fälle lässt sich Ausbrüchen zuordnen, wobei die Angaben zum Umfeld häufig unvollständig waren. Bei ca. 35 % der Ausbrüche handelt es sich um kleinere Ausbrüche mit 2–4 Fällen. In der ersten Infektionswelle konnten viele COVID-19-Fälle Ausbrüchen in Senioren- und Pflegeheimen, Krankenhäusern und Flüchtlingsunterkünften zugeordnet werden. In den KW 23–32, zwischen den Infektionswellen, wurde häufiger der Arbeitsplatz oder der private Haushalt als wahrscheinliches Infektionsumfeld angegeben. Zu den Ausbrüchen am Arbeitsplatz gehören auch Ausbrüche in fleischverarbeitenden Betrieben, die einen großen Anteil an den Fällen zu Beginn des Sommers ausmachten. Ab Mitte August war der größte Anteil der Fälle durch Ausbrüche in privaten Haushalten verursacht. In den letzten Wochen nimmt die Zahl der Ausbrüche in Alten- und Pflegeheimen wieder stetig zu.

Für weitere detaillierte Informationen und aktuelle Daten wie z. B. die regionale Verteilung von COVID-19 und Angaben zu den intensivmedizinisch behandelten COVID-19-PatientInnen wird auf die täglichen Situationsberichte des RKI zu COVID-19 verwiesen.

## 6.2 Epidemiologische Daten aus anderen Datenquellen

Die *Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI)* sammelt seit Mitte März 2020 die Daten hospitalisierter Kinder und Jugendlicher mit COVID-19 in Deutschland in einem Register mit dem Ziel, die Epidemiologie und klinischen Charakteristika dieser Fälle zu untersuchen.[101,102] In der Mehrzahl der Fälle blieb der Verlauf ohne wesentliche Komplikationen.

Die *Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin* erforscht mit der am 03.04.2020 gestarteten CRONOS Register-Studie Auswirkungen einer Infektion mit SARS-CoV-2 auf die Gesundheit von Müttern und ihren Neugeborenen mit den Zielen, eine Grundlage für die Beratung infizierter Schwangerer und die Betreuung der Neugeborenen zu schaffen, die auf in Deutschland erhobenen Daten beruht und durch regelmäßige Aktualisierungen auf die Dynamik der Entwicklung einzugehen.[103] Mit Stand vom 5. Dezember 2020 waren 643 Patientinnen registriert, von denen 473 bereits entbunden waren; 427 waren zwischenzeitlich von COVID-19 genesen. 24 (5,1 %) Frauen wurden wegen COVID-19 intensivmedizinisch behandelt. Eine Zwischenauswertung der Daten vom 01.10.2020 zeigte, dass bei der Mehrzahl der intensivmedizinisch behandelten Patientinnen keine speziellen Risikofaktoren vorlagen. In neun der damals 14 registrierten Fälle hatte die SARS-CoV-2-Infektion die Entscheidung zur Beendigung der Schwangerschaft oder den Geburtsmodus beeinflusst.[104] Die Raten von Frühgeburten und Kaiserschnittentbindungen lagen im Vergleich zum bundesdeutschen Durchschnitt vergangener Jahre leicht höher, jedoch geringer im Vergleich zu international publizierten Daten.[105]

## 6.3 Seroprävalenzdaten

Erste Ergebnisse (Datenstand vom 19.08.2020) einer vom RKI überregional durchgeführten Seroprävalenzstudie, in der Seren von 30.000 erwachsenen BlutspenderInnen untersucht wurden, zeigten einen Positivenanteil mit spezifischen Antikörpern gegen SARS-CoV-2 von 1,25 %.[6] In dieser Zwischenanalyse war die Seroprävalenz bei Männern signifikant höher als bei Frauen (1,48 bzw. 0,96 %). Eine Seroprävalenzstudie mit Blutentnahmen zwischen Ende Mai und Ende Juni 2020 unter 1.538 SchülerInnen der Klassenstufen 8 bis 11 von 13 Schulen in Sachsen ermittelte einen Positivenanteil von 0,7%.[106] In Bayern wurden zwischen Januar und Juli 2020 über 11.000 Blutproben von Kindern und Jugendlichen auf SARS-CoV-2-Antikörper untersucht. Es zeigten sich erhebliche regionale Unterschiede, jedoch keine signifikanten Unterschiede bzgl. Alter oder Geschlecht. Der Anteil seropositiver Kinder und Jugendlicher lag für den Zeitraum von April bis Juli im Durchschnitt bei 0,87 %. Die Autoren postulierten, dass die Zahl seropositiver Kinder und Ju-

gendlicher in Bayern sechsmal höher läge als die Zahl der gemeldeten SARS-CoV-2-Infektionen mit PCR-Nachweis für diese Altersgruppe im selben Zeitraum.[107] Allerdings muss bedacht werden, dass zum angegeben Zeitraum Tests nur eingeschränkt verfügbar waren und dementsprechend Untersuchungen mit hoher Wahrscheinlichkeit prioritär bei Personen mit schweren Symptomen durchgeführt wurden. Kinder und Jugendliche mit leichteren Beschwerden hatten möglicherweise nur eingeschränkten Zugang zu PCR-Testungen.

## 7. COVID-19-Impfstoffe

### Überblick über die im Zulassungsverfahren befindlichen Impfstoffe

In diesem Kapitel werden Impfstoffe beschrieben, für die Hersteller Zulassungsdaten bei der European Medicines Agency (EMA) eingereicht haben (s. Tab. 3). Eine Einreichung von Zulassungsdaten lässt keine Aussage über den Zeitpunkt der Zulassung des Impfstoffs und dessen Verfügbarkeit für die Durchführung der Impfung in Deutschland zu. Das Kapitel wird jeweils um neue Erkenntnisse zu den bereits beschriebenen Impfstoffen und ggf. um Informationen zu weiteren Impfstoffen ergänzt.

### 7.1 Messenger-RNA-(mRNA-)Impfstoffe

Bei den mRNA-Impfstoffen ist das virale Antigen, gegen welches die Immunantwort induziert werden soll, selbst gar nicht im Impfstoff enthalten. Die mRNA kodiert jedoch für dieses Antigen. Nach Injektion von mRNA-Impfstoff wird die mRNA von Zellen des Geimpften aufgenommen. Nach Eintritt der mRNA in das Zytoplasma der Zellen erfolgt die Synthese des spezifischen viralen Antigens durch Translation der mRNA an den Ribosomen. In der Folge kommt es zu einer adaptiven Immunantwort gegen das virale Antigen. Die mRNA-Impfstoffe stimulieren auch Mustererkennungsrezeptoren und lösen dadurch eine Reaktion des angeborenen Immunsystems aus. Durch diese intrinsische Adjuvanzeigenschaft können mRNA-Impfstoffe die Immunantwort gegen das Ziel-Protein zusätzlich stimulieren. Die in den Impfstoffen enthaltene mRNA wird innerhalb kurzer Zeit abgebaut.[108] Auf Grund biochemischer Unterschiede zwischen mRNA und DNA kann die mRNA des Impfstoffes nicht ohne weiteres in die DNA des humanen Genoms integrieren. Auch die Umschreibung der nach der Impfung aufgenommenen RNA in eine doppelsträngige DNA ist nicht zu erwarten. Bisher wurden weltweit noch keine mRNA-Impfstoffe zur Infektionsprävention zugelassen.

Vorteile der mRNA-Impfstoffe sind, dass sie kurzfristig entwickelt sowie schnell und in großen Mengen produziert werden können.

#### 7.1.1 Comirnaty BNT162b2 (BioNTech/Pfizer)

Bei dem von BioNTech produzierten Impfstoff Comirnaty (BNT162b2) handelt es sich um einen mRNA-Impfstoff, der für ein optimiertes SARS-CoV-2-Spike-Protein (S) in voller Länge kodiert. Die mRNA-Moleküle sind in eine Lipid-Nanopartikel-Formulierung (LNP) integriert, um diese vor Eintritt in das Zytoplasma der Zielzelle vor extrazellulären Nukleasen zu schützen und die Aufnahme der mRNA zu steigern.[109] Nach Eintritt der mRNA

| Firma | Impfstoffname | Impfstofftyp | Anzahl Dosen | Impfschema | Applikation | Stand EU Zulassungsverfahren |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **BioNTech/Pfizer** | Comirnaty (BNT162b2) | mRNA + LNP | 2 | 0, 21 Tage | i.m. | *Zulassung in der EU am 21. Dez. 2020 erteilt* |
| **Moderna** | COVID-19-Impfstoff Moderna (mRNA-1273) | mRNA + LNP | 2 | 0, 28 Tage | i.m. | *Zulassung in der EU am 06. Jan. 2021 erteilt* |
| **Astra-Zeneca/ Oxford University** | AZD1222 | Vektor-basiert ChAdOx1, nicht replizierend | 2 | 0, 28 Tage | i.m. | *rolling review seit 01. Okt. 2020* |
| **Janssen-Cilag International N.V.** | Ad26.COV2.S | Adenovirus-26-Vektor-basiert, nicht replizierend | 1 | – | i.m. | *rolling review seit 02. Dez. 2020* |

**Tab. 3 |** COVID-19-Impfstoffe, für die ein *rolling review* bei der EMA eröffnet wurde

in das Zytoplasma der Zielzellen erfolgt die Synthese des Spike-Proteins durch Translation der mRNA an den Ribosomen.[110,111] Die Zellen präsentieren das Spike-Protein den Immunzellen und induzieren so die gewünschte Immunantwort gegen das Spike-Protein.

Comirnaty ist für die Prävention von COVID-19 ab 16 Jahren zugelassen. Die Impfung ist bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder seine sonstigen Bestandteile kontraindiziert. Zur Koadministration mit anderen Impfstoffen sind bislang keine Daten verfügbar.

Zur Anwendung der mRNA-Impfstoffe in der Schwangerschaft und Stillzeit liegen aktuell keine Daten vor. Die STIKO empfiehlt die generelle Impfung in der Schwangerschaft derzeit nicht. Eine akzidentelle Impfung in der Schwangerschaft ist jedoch keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch. Schwangeren mit Vorerkrankungen und einem daraus resultierenden hohen Risiko für eine schwere COVID-19-Erkrankung kann in Einzelfällen nach Nutzen-Risiko-Abwägung und nach ausführlicher Aufklärung eine Impfung angeboten werden. Die STIKO hält es für unwahrscheinlich, dass eine Impfung der Mutter während der Stillzeit ein Risiko für den Säugling darstellt.

Die Immunogenität, Wirksamkeit und Sicherheit des Impfstoffs bei Immunsupprimierten wurden bislang nicht untersucht. Es ist zu erwarten, dass die Wirksamkeit des Impfstoffs bei immunsupprimierten Personen in Abhängigkeit von Art und Ausmaß der Immundefizienz geringer ist. Hingegen ist wie bei allen anderen Totimpfstoffen auch nicht von einer reduzierten Sicherheit des Impfstoffs bei immunsupprimierten Patienten auszugehen.[112]

***Challenge-Studien in Non Human Primates (NHP) zu BNT162b2***

Mit dem BNT162b2-Impfstoff wurden sog. Challenge-Studien an Rhesusaffen durchgeführt.[113] Drei Gruppen von jeweils sechs männlichen Rhesusaffen (2–4 Jahre alt) wurden mit BNT162b2 in einer Dosierung von 30 µg oder 100 µg oder mit Kochsalzlösung (Kontrollen) in einem zwei-Dosen-Schema geimpft. Die mit BNT162b2 geimpften Rhesusaffen zeigten spezifische Antikörper mit geometrischen Mittelwerttiter-(GMT-)Werten, die weit über denen aus menschlichen Rekonvaleszentenseren lagen. Ebenso wurde eine spezifische T-Zellantwort nachgewiesen.[113] Fünfundfünfzig Tage nach der zweiten Dosis wurden die Rhesusaffen gegenüber SARS-CoV-2 intranasal und intratracheal exponiert. Am ersten Tag nach Exposition wurde aus Nasenabstrichen auch bei geimpften Tieren SARS-CoV-2 mittels PCR nachgewiesen, nicht jedoch an den folgenden Tagen. Die Kontrolltiere dagegen hatten zu allen Untersuchungszeitpunkten positive Abstriche. Virale RNA wurde aus bronchoalveolärer Flüssigkeit bei zwei der drei Kontrolltiere am dritten Tag nach Exposition nachgewiesen, nicht jedoch bei den mit BNT162b2 geimpften Tieren. In beiden Gruppen (BNT162b2 und Kontrollen) zeigte keines der Tiere klinische Symptome. Die beschriebene Studie ist daher eher als SARS-CoV-2-Infektionsmodell denn als COVID-19-Erkrankungsmodell zu werten.

***Daten aus Phase 1/2-Studien zu BNT162b2***

Der Impfstoff wurde in randomisierten, klinischen Phase 1- und Phase 2-Studien untersucht.[114–116] Im Frühjahr 2020 wurde in einer Placebo-kontrollierten Dosisfindungsstudie (NCT04368728) die Sicherheit und Immunogenität des Impfstoffkandidaten BNT162b2 in drei verschiedenen Dosierungen bei jeweils 45 18–55- und 65–85-jährigen gesunden Erwachsenen nach zweimaliger i. m.-Gabe im Abstand von 21 Tagen untersucht.[116] Lokale und systemische unerwünschte Nebenwirkungen wurden über einen Zeitraum von sieben Tagen nach der jeweiligen Injektion untersucht.

StudienteilnehmerInnen im Alter von 18–55 Jahren, die 10 oder 20 µg BNT162b2 erhalten hatten, berichteten zu 67 % über einen milden (Grad 1) bis moderaten (Grad 2) Schmerz an der Einstichstelle nach der ersten Dosis. Nach erstmaliger Applikation von 30 µg berichteten 92 % der ProbandInnen von mildem bis schwerem Schmerz (Grad 3) an der Einstichstelle. Andere Lokalreaktionen (Rötung und Schwellung) waren in allen drei Dosierungen nach der ersten Dosis nicht oder nur mild ausgeprägt und wurden nach der zweiten Dosis nicht mehr beobachtet. Unter den älteren ProbandInnen (65–85 Jahre) war nach der ersten und zweiten Dosis in allen drei Dosierungsgruppen milder bis moderater Schmerz seltener beobachtet worden als unter den

jüngeren ProbandInnen. Andere lokale Nebenwirkungen traten in dieser Gruppe nicht auf.

Systemische unerwünschte Wirkungen (Fieber, Abgeschlagenheit, Schüttelfrost u. a.) wurden deutlich häufiger in der jüngeren als in der älteren Gruppe beobachtet: Fieber war nach der zweiten Dosis bei 17 % der Jüngeren und 8 % der Älteren in der 30 µg-Gruppe aufgetreten. Abgeschlagenheit und Schüttelfrost traten in allen Dosierungsgruppen bei den Jüngeren häufiger nach der ersten und zweiten Dosis auf als bei den Älteren (in der 30 µg-Gruppe trat Abgeschlagenheit bei 75 % der Jüngeren und 42 % der Älteren und Schüttelfrost bei 58% der Jüngeren und 17 % der Älteren auf). Lokale oder systemische Grad 4 Ereignisse (d. h. mit Notfall-Arztbesuch oder Hospitalisierung) traten nicht auf. Der Verbrauch von antipyretischer und Schmerzmedikation nahm dosierungsabhängig zu und war nach der zweiten Impfstoffdosis höher als nach der ersten.

Schwere unerwünschte Nebenwirkungen traten nicht auf; die Studie musste zu keinem Zeitpunkt aufgrund eines Auftretens unerwünschter Wirkungen unterbrochen werden.[116]

Sowohl bei jüngeren als auch bei älteren Erwachsenen provozierte BNT162b2 dosisabhängige, SARS-CoV-2-GMT neutralisierende Antikörper, die mit den GMT eines Panels von SARS-CoV-2-Rekonvaleszenzseren vergleichbar oder höher waren. Da insbesondere bei älteren Erwachsenen BNT162b2 im Vergleich zu anderen Kandidaten der Firma BioNTech/Pfizer mit einer deutlich geringeren systemischen Reaktogenität assoziiert war, wurde BNT162b2 nur in einer 30 µg-Dosierung für die anschließende Phase 3-Studie verwendet.

***Daten aus Phase 3-Studien zu BNT162b2***

Siehe hierzu Kapitel 8.2.1.

### 7.1.2 COVID-19-Impfstoff Moderna (mRNA-1273; Moderna)

Der mRNA-Impfstoff von Moderna kodiert ebenfalls für das SARS-CoV-2-Spikeglykoprotein (S-2P ) in voller Länge. Das Protein wurde in seiner Präfusionskonformation durch die Einführung von zwei Prolin-Substitutionen stabilisiert. Die mRNA ist in Lipidnanopartikel verpackt.

Der COVID-19-Impfstoff Moderna ist für die Prävention von COVID-19 ab 18 Jahren zugelassen. Die Impfung ist bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder seine sonstigen Bestandteile kontraindiziert. Zur Koadministration mit anderen Impfstoffen sind bislang keine Daten verfügbar.

Zur Anwendung der mRNA-Impfstoffe in der Schwangerschaft und Stillzeit liegen aktuell keine Daten vor. Die STIKO empfiehlt die generelle Impfung in der Schwangerschaft derzeit nicht. Eine akzidentelle Impfung in der Schwangerschaft ist jedoch keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch. Schwangeren mit Vorerkrankungen und einem daraus resultierenden hohen Risiko für eine schwere COVID-19-Erkrankung kann in Einzelfällen nach Nutzen-Risiko-Abwägung und nach ausführlicher Aufklärung eine Impfung angeboten werden. Die STIKO hält es für unwahrscheinlich, dass eine Impfung der Mutter während der Stillzeit ein Risiko für den Säugling darstellt. Die Immunogenität, Wirksamkeit und Sicherheit des Impfstoffs bei Immunsupprimierten wurden bislang nicht untersucht. Es ist zu erwarten, dass die Wirksamkeit des Impfstoffs bei immunsupprimierten Personen in Abhängigkeit von Art und Ausmaß der Immundefizienz geringer ist. Hingegen ist wie bei allen anderen Totimpfstoffen auch nicht von einer reduzierten Sicherheit des Impfstoffs bei immunsupprimierten PatientInnen auszugehen.

***Challenge-Studien in Mäusen zu mRNA-1273***

Mit dem mRNA-1273-Impfstoff wurden Challenge-Studien an Mäusen durchgeführt.[117] Es konnte nachgewiesen werden, dass BALB/cJ Mäuse, die eine zweimalige i. m. Impfung im Abstand von drei Wochen mit 1 µg mRNA-1273 erhalten hatten, nach einem Challenge-Versuch mit SARS-CoV-2, der fünf oder 13 Wochen nach der zweiten Impfstoffdosis durchgeführt worden war, vollständig geschützt waren und eine Virusreplikation in der Lunge nicht nachweisbar war. Bei sechs von sieben Mäusen führte die mRNA-1273-induzierte Immunität dazu, dass nach der Exposition mit SARS-CoV-2 auch keine Virusreplikation in der Nase nachweisbar war. Es konnte ebenfalls gezeigt werden, dass der erzielte

Schutz dosisabhängig war. Eine zweimalige Impfung mit 0,1 µg mRNA-1273 reduzierte die Viruslast in der Lunge um das 100-fache, während eine Impfstoffdosierung von 0,01 µg die Viruslast nur um das 3-fache reduzierte. Mäuse, die 1-malig mit 1 oder 10 µg mRNA-1273 immunisiert worden sind, erwiesen sich bei einer Challenge-Infektion 7 Wochen nach der Impfung als komplett geschützt, während Tiere, die nur 0,1 µg mRNA-1273 erhalten hatten, eine unveränderte Virusreplikation zuließen.[117]

***Challenge-Studien in Non Human Primates (NHP) zu mRNA-1273***

Mit dem mRNA-1273-Impfstoff wurden Challenge-Studien an Rhesusaffen durchgeführt.[118] Drei Gruppen mit jeweils acht Rhesus-Affen (50 % weiblich) im Alter von drei bis sechs Jahren wurden mit mRNA-1273 in einer Dosierung von 10 µg oder 100 µg oder mit Kochsalzlösung (Kontrollen) in einem Zwei-Dosenschema im Abstand von vier Wochen geimpft und vier Wochen nach der zweiten Impfung mit SARS-CoV-2 intranasal und intratracheal infiziert. Die Antikörper- und T-Zellantwort wurde vor und nach der SARS-CoV-2-Exposition im oberen und unteren Atemwegstrakt bestimmt. Der Nachweis einer aktiven Virusreplikation von SARS-CoV-2 und viralem Genmaterial erfolgte in der bronchoalveolären Lavage (BAL), im Nasenabstrich und im Lungengewebe mittels quantitativer PCR und Immunhistologie bzw. *in situ* Hybridisierung. Die mit mRNA-1273 geimpften Primaten entwickelten unabhängig von der eingesetzten Impfstoffdosierung Antikörpertiter, die höher waren als die in humanen Rekonvaleszentenseren; die GMT-Werte betrugen 501 in der 10 µg-Dosierung und 3.481 in der 100 µg-Dosierung. Gleichzeitig wurde eine T-Helferzelle 1-(TH1-)basierte CD4-T-Zellantwort ausgelöst, aber nur eine niedrige oder nicht nachweisbare CD8-T-Zellantwort. In den mit mRNA-1273 geimpften Tieren war in sieben von acht Tieren in beiden Dosisgruppen im Challenge-Versuch zwei Tage nach der Exposition keine Virusreplikation in der BAL nachweisbar. Ebenso war im Nasenabstrich von allen acht Tieren in der 100 µg-Dosis-Gruppe eine Virusreplikation nicht detektierbar. Unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit traten in den Lungen der geimpften Tiere nur geringe Entzündungszeichen auf und es ließ sich nur wenig Virus-RNA bzw. Virusantigen nachweisen. Die zweimalige Impfung von Rhesusaffen mit mRNA-1273 induziert eine robuste neutralisierende Antikörperantwort und vermittelt einen wirksamen Schutz vor SARS-CoV-2-Infektion in den oberen und unteren Atemwegen.

***Daten aus Phase 1-Studien zu mRNA-1273***

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität des Impfstoffs mRNA-1273 wurden in einer offenen Phase 1-Dosisfindungsstudie (NCT04283461) im Frühjahr 2020 untersucht, die 45 gesunde Erwachsene aus Atlanta und Seattle im Alter von 18 bis 55 Jahren einschloss.[119] Vor Studieneinschluss wurde kein SARS-CoV-2-Screening zum Ausschluss einer vorausgegangenen Infektion durchgeführt. Zwei Impfstoffdosen in den Dosierungen 25 µg, 100 µg, oder 250 µg wurden im Abstand von 28 Tagen i. m. verabreicht. In jeder Gruppe waren 15 StudienteilnehmerInnen.

Es wurden keine schweren unerwünschten Ereignisse beobachtet; ein Teilnehmer wurde ausgeschlossen, da er nach der ersten Impfstoffdosis eine vorübergehende Urtikaria entwickelt hatte, die als Impfstoff-bedingt eingestuft worden war. Systemische Reaktionen wurden nach der ersten Impfstoffdosis bei 33 % der TeilnehmerInnen in der 25 µg-Gruppe, 67 % der 100 µg-Gruppe und 53 % der TeilnehmerInnen der 250 µg-Gruppen beobachtet. Nach der zweiten Impfstoffdosis waren systemische Reaktionen häufiger und traten bei 54 % der TeilnehmerInnen in der 25 µg-Gruppe und allen TeilnehmerInnen der 100 µg- und 250 µg-Gruppe auf. Dazu gehörten Abgeschlagenheit, Schüttelfrost, Kopfschmerzen und Myalgien. Fieber trat nach Gabe der ersten Impfstoffdosis bei keine der TeilnehmerInnen auf, aber bei 40 % der TeilnehmerInnen in der 100 µg-Gruppe und 57 % der 250 µg-Gruppe nach der zweiten Impfstoffdosis. Lokale Reaktionen waren in der Regel mild oder moderat ausgeprägt. Schmerzen an der Einstichstelle waren die Regel.

Die Titerhöhe der Antikörperantwort nahm mit der Dosierung zu und die Titer waren 7 Tage nach der zweiten Impfstoffdosis ca. 10-fach höher als 15 Tage nach der ersten. Die Titer der neutralisierenden Antikörper nach der zweiten Impfstoffdosis bewegten sich in der oberen Hälfte der Titer, die in Rekonva-

leszentenseren bestimmt wurden. Auf Basis der Studienergebnisse der untersuchten Impfstoffdosierungen sollen zusätzliche Gruppen im weiteren Verlauf eingeschlossen werden. Dazu wurden in der Fortführung der Dosisfindungsstudie im selben Setting 40 ältere TeilnehmerInnen in den Altersgruppen 56–70 Jahre (n = 20) und ≥ 71 Jahre (n = 20) eingeschlossen (NCT04283461).[120] Jeweils die Hälfte der ProbandInnen erhielt eine zweimalige Impfung im Abstand von 28 Tagen mit der 25 µg- oder der 100 µg-Dosis. Es wurden in diesen Altersgruppen keine schweren unerwünschten Ereignisse beobachtet. Das Spektrum systemischer Impfstoffreaktionen war mit denen der Vorgängerstudie vergleichbar. Die Ausprägung der lokalen und systemischen Reaktionen war dosisabhängig und nach der zweiten Impfstoffdosis stärker ausgeprägt. Nach der zweiten Impfstoffdosis wurden bei allen TeilnehmerInnen neutralisierende Antikörper bestimmt. Die Ergebnisse sind mit denen der jüngeren Altersgruppen vergleichbar und lagen oberhalb des Mittelwerts der Rekonvaleszentenseren, die als Kontrollen dienten. Darüber hinaus löste die Impfung in allen Altersgruppen eine TH1-dominierte CD4-T-Zellantwort aus.

***Daten aus Phase 3-Studien zu mRNA-1273***

Siehe hierzu Kapitel 8.2.1.

## 7.2 Vektor-basierte Impfstoffe

Bei den Vektor-basierten Impfstoffen werden entweder abgeschwächte/attenuierte replizierende oder nicht replizierende Viren als Vektoren benutzt, um die genetische Information für Antigene des SARS-CoV-2 in einige Körperzellen einzuschleusen. Bei COVID-19-Impfstoffen wird in der Regel das Gen für das Spike-Protein verwendet. Für die Klasse der Vektorimpfstoffe gibt es grundsätzlich bereits zugelassene oder in Zulassung befindliche Vertreter, die sich als verträglich und wirksam erwiesen haben (z. B. Ebolaimpfstoffe auf Vektorbasis des vesikulären Stomatitis- oder Adenovirus-26).

### 7.2.1 ChAdOx1-S (AZD1222; Astra Zeneca)

Der von der Universität Oxford entwickelte COVID-19-Impfstoff basiert auf dem Adenovirus-Vektor ChAdOx1. Das zugrundeliegende Adenovirus 63 wurde aus Schimpansen isoliert. Der Vektor wurde gentechnisch verändert und ist im Menschen nicht vermehrungsfähig. Der Impfstoff enthält die genetische Information des SARS-CoV-2-Spikeproteins in voller Länge.[2]

***Challenge-Studien in NHP zu ChAdOx1 (AZD1222)***

In einer sogenannten Challenge-Studie wurde die Effektivität von ChAdOx1 28 Tage nach Impfung von sechs Rhesusaffen untersucht.[2] Drei weitere Tiere wurden mit einer Kontrollvakzine geimpft (ChAdOx1 green fluorescent protein (GFP)). Die ChAdOx1-Versuchstiere erhielten die Hälfte der in menschlichen ProbandInnen verwendeten Dosierung.

Spike-spezifische Antikörper wurden 14 Tage nach der Impfung detektiert. Vor dem Challenge zeigten alle mit ChAdOx1 geimpften Tiere eine Spike-spezifische Immunantwort mit neutralisierenden Antikörpern und entsprechenden T-Zellen. Wenige Tage nach Inokulation von SARS-CoV-2 in den oberen und unteren Respirationstrakt zeigten alle Kontrolltiere und drei von den sechs ChAdOx1 geimpften Tieren eine deutliche Tachypnoe (beschleunigte Atemfrequenz), die bei den Kontrolltieren etwas länger anhielt. In der BAL-Flüssigkeit und im Gewebe der tiefen Atemwege war die Viruslast signifikant geringer bei den ChAdOx1 geimpften Tieren. Pneumonien ließen sich bei den Geimpften nicht nachweisen. Allerdings hatten alle Tiere von Tag eins bis Tag sieben nach Inokulation positive PCR-Abstriche aus der Nase und es konnten keine Unterschiede in der nasalen Viruslast zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden.[2]

***Daten aus Phase 1/2 Studien zu AZD1222***

Die Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität des ChAdOx1-Impfstoffs wurde im Frühjahr 2020 in einer kombinierten randomisierten, kontrollierten, einfach-verblindeten Phase 1/2-Multicenter-Studie an fünf Orten im Vereinigten Königreich untersucht (NCT04324606).[121] Eingeschlossen in die Studie waren 1.077 gesunde Erwachsene im Alter zwischen 18–55 Jahren ohne vorausgegangene laborbestätigte SARS-CoV-2-Infektion in der Anamnese. Die ProbandInnen erhielten in einem Verhältnis von 1:1 eine einmalige intramuskuläre Applikation des COVID-19-Impfstoffs in einer Dosierung von $5 \times 10^{10}$ Viruspartikel (n = 543) oder eines quadrivalenten Meningokokkenkonjugatimpfstoffs (MenACWY) (n = 534) als Vergleichsintervention.

Zehn von den 1.077 ProbandInnen aus der ChAdOx1-Gruppe erhielten (nicht randomisiert, unverblindet) ein Zweidosenschema (Tage 0 und 28). An zwei Studienorten erhielten ProbandInnen aus beiden Gruppen in der ChAdOx1-Gruppe (n = 56) und in der MenACWY-Gruppe (n = 57) prophylaktisch 1 g Paracetamol vor der Impfung und alle sechs Stunden während 24 Stunden nach der Impfung.

Lokale und systemische Reaktionen waren häufiger in der ChAdOx1-Gruppe als in der MenACWY-Gruppe. Durch die prophylaktische Paracetamol-Gabe konnten Nebenwirkungen wie Schmerzen an der Einstichstelle, Fieber, Schüttelfrost, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen und Abgeschlagenheit insgesamt signifikant reduziert werden (alle $p < 0{,}05$). Die häufigsten unerwünschten systemischen Reaktionen waren Müdigkeit und Kopfschmerzen. Müdigkeit wurde in der ChAdOx1-Gruppe von 70% (n = 340) der ProbandInnen ohne Paracetamol und von 71% (n = 40) mit Paracetamol berichtet, dagegen nur von 48 % (n = 227) ohne und 46 % (n = 26) mit Paracetamol in der Kontrollgruppe. Kopfschmerzen wurden in der ChAdOx1-Gruppe von 68 % (n = 331) der ProbandInnen ohne Paracetamol und von 61% (n = 34) mit Paracetamol berichtet, dagegen nur von 41 % (n = 195) ohne und 37 % (n = 21) mit Paracetamol in der Kontrollgruppe. Weitere häufige systemische Reaktionen in der ChAdOx1-Gruppe waren Muskelschmerzen (60 % ohne Paracetamol, 48% mit Paracetamol), Abgeschlagenheit (61 % bzw. 48%), Schüttelfrost (56 % bzw. 27 %), Fieber bis mind. 38 °C (18 % und 16 %) und Fieber bis mind. 39 °C (2 % und 0%). Im Vergleich dazu hatten in der MenACWY-Gruppe <1% Fieber bis 38 °C (keiner dieser ProbandInnen hatte Paracetamol erhalten). Die Intensität der lokalen und systemischen Reaktionen war während der ersten drei Tage nach Impfung am stärksten ausgeprägt.

Es wurden keine schweren unerwünschten Wirkungen in Assoziation mit der ChAdOx1-Impfung beobachtet.

In der ChAdOx1-Gruppe erreichte sowohl die spezifische T-Zellantwort am 14. Tag als auch die Antikörperantwort am 28. Tag nach erster Impfung ihr erstes Maximum, die beide durch die zweite Impfstoffdosis gesteigert wurden. Neutralisierende Antikörper wurden nach der ersten Dosis bei 91 % der ProbandInnen und nach der zweiten Dosis bei 100 % der ProbandInnen nachgewiesen.[120]

In der anschließenden Phase 2/3-Studie (NCT04400838) wurden zwischen Mai und August 2020 560 TeilnehmerInnen eingeschlossen: 160 im Alter von 18–55 Jahren (100 erhielten ChAdOx1; 60 erhielten MenACWY), 160 im Alter von 56–69 Jahren (120 ChAdOx1; 40 MenACWY) und 240 im Alter von 70 Jahren und älter (200 ChAdOx1; 40 MenACWY).[122] Es wurde ein Ein- und ein Zweidosenschema untersucht.

Lokale und systemische Reaktionen wurden häufiger in der ChAdOx1-Gruppe als in der MenACWY-Gruppe registriert und waren insgesamt den in der Phase 1-Studie gemachten Beobachtungen ähnlich. ChAdOx1 wurde von älteren ProbandInnen (im Alter von ≥ 56 Jahren) besser vertragen als von jüngeren Personen und hatte über alle Altersgruppen hinweg eine ähnliche Immunogenität nach der zweiten Dosis. Unter den ProbandInnen, die nach dem Zweidosenschema ChAdOx1 erhalten hatten, wurden nach der ersten Dosis lokale Reaktionen bei 88% der 18–55-Jährigen, 73% der 56–69-Jährigen und 61% der ≥ 70-Jährigen beobachtet. Systemische Reaktionen wurden bei 86%, 77% und 65% der mit ChAdOx1-Geimpften in den o. g. Altersgruppen berichtet. Bis zum 26. Oktober 2020 wurden 13 schwere unerwünschte Reaktionen über alle Altersgruppen und in beiden Impfstoffgruppen gemeldet. Diese wurden jedoch nicht als vakzineassoziiert gewertet. Sie traten in Häufigkeiten auf, die den erwarteten Häufigkeiten in der Allgemeinbevölkerung entsprachen.[122]

***Daten aus Phase 3-Studien zu AZD1222***

Bisher wurden zu den Phase 3-Studien nur Interims-Daten veröffentlicht.[3] Eine abschließende Publikation der Gesamtdaten aus Phase 3-Studien liegt noch nicht vor.

## 8. Systematischer Review zur Sicherheit und Wirksamkeit

### 8.1 Methodik des systematischen Reviews

Zur Untersuchung der Effektivität und Sicherheit der Impfung gegen COVID-19 wurde durch die Geschäftsstelle (GS) der STIKO ein sogenannter *Living Systematic Review* initiiert. Hierbei wird über einen definierten Zeitraum (bis 30.06.2022) die Evidenz kontinuierlich systematisch aufgearbeitet und in zuvor definierten Schritten aktualisiert, um zeitnah mögliche Veränderungen der Evidenzlage erfassen und bewerten zu können und dadurch ggf. notwendige Anpassungen der STIKO-Empfehlung zu ermöglichen. Das Protokoll des Reviews wurde mit der verantwortlichen STIKO-AG sowie mit einer international besetzten Arbeitsgruppe, die durch das European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) koordiniert wird, abgestimmt und im International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) veröffentlicht (Reg.-Nr. CRD42020208935).

Durch die STIKO-AG und ihre GS wurden im Vorfeld PICO-Fragen für den systematischen Review entwickelt und mit der STIKO abgestimmt (s. Tab. 4) und die Wichtigkeit der zu betrachtenden Endpunkte für die Entscheidungsfindung gemäß der Methodik der GRADE *(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) Working Group* bewertet (s. Tab. 5).

| Wirksamkeit | Bewertung |
|---|---|
| SARS-CoV-2*-Infektion+Transmission | wichtig |
| COVID-19* | wichtig |
| COVID-19*-Hospitalisierung | kritisch |
| COVID-19*-Hospitalisierung (ITS-pflichtig) | kritisch |
| COVID-19*-Hospitalisierung (beatmungspflichtig) | kritisch |
| COVID-19*-bedingter Tod | kritisch |
| **Sicherheit** | |
| Lokalreaktionen (Schmerz, Schwellung, Rötung, etc.) | wichtig |
| Systemische Reaktionen (Myalgien, Übelkeit, Abgeschlagenheit, etc.) | wichtig |
| Schwere Impfstoffwirkungen | kritisch |
| *Adverse Events of Special Interest* (AESI) nach CEPI Kriterien, z. B. enhanced COVID-19, Guillain-Barré Syndrom, etc. | kritisch |

**Tab. 5 |** Endpunkte die im systematischen Review betrachtet werden (* labordiagnostisch gesichert (PCR))

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche erfolgt kontinuierlich eine Suche in der COVID-19-Literaturdatenbank der Bibliothek des RKI. Diese erfasst sämtliche COVID-19-relevanten Einträge in den Datenbanken *Pubmed* und *Embase* (incl. *Medline*) sowie auf den *Pre-Print Servern ArRvix, BioRvix, ChemRvix, MedRvix, Preprints.org, ResearchSquare* und *SSRN*. Im Rahmen des *living systematic*

| | | |
|---|---|---|
| **Population** | ▸ Gesamte Bevölkerung<br>▸ Spezielle Sub- und Altersgruppen nach Priorisierung (medizinisches Personal, Risikopersonen, ggf. vorbestehende Immunität, etc.)<br>▸ Erwachsene ≥ 18 Jahre<br>▸ Kinder und Jugendliche | |
| **Intervention** | **COVID-19-Impfung**<br>▸ Verschiedene Impfstoffkandidaten, die in Deutschland voraussichtlich zugelassen werden | |
| **Comparator (Vergleichsintervention)** | ▸ keine Impfung<br>▸ Placebo oder Impfung gegen einen anderen Erreger (z. B. Meningokokken)<br>▸ anderer COVID-19-Impfstoff (*head to head*-Vergleich) | |
| **Outcome** | **Wirksamkeit**<br>▸ SARS-CoV-2*-Infektion<br>▸ SARS-CoV-2-Infektion+Transmission<br>▸ COVID-19*<br>▸ COVID-19*-Hospitalisierung<br>▸ COVID-19*, ITS-pflichtig<br>▸ COVID-19*, beatmungspflichtig<br>▸ COVID-19*-bedingter Tod<br>▸ Schutzdauer<br>▸ Wirksamkeit bei unvollständigen Impfserien | **Sicherheit**<br>▸ Lokalreaktionen<br>▸ Systemische Reaktionen<br>▸ Schwere unerwünschte Impfstoffwirkungen<br>▸ Verstärkung einer nachfolgenden SARS-CoV-2-Infektion bzw. Verschlimmerung des Verlaufs einer COVID-19-Erkrankung („Enhanced COVID-19“) |

**Tab. 4 |** PICO Fragen für den systematischen Review zur Wirksamkeit der COVID-19-Impfstoffe (* labordiagnostisch gesichert (PCR))

*review* wird diese Recherche zukünftig in monatlichen Abständen wiederholt werden.

Im ersten Schritt werden zunächst die Titel und Abstracts der identifizierten Publikationen von zwei unabhängigen Untersuchern auf das Erfüllen der durch die PICO-Fragen definierten Einschlusskriterien überprüft. Anschließend wird dieser Schritt für die verbliebenen Volltexte der Publikationen wiederholt. Für die so identifizierten Studien werden folgende Daten/Angaben extrahiert: bibliographische Daten, Studienort, Studienzeitraum, Studiendesign, Impfstoff, Hersteller, Anzahl Dosen, Vergleichsgruppe, Studiensponsoring, Interessenkonflikt, Ein- und Ausschlusskriterien für StudienteilnehmerInnen, Alter bei Impfung, Nachbeobachtungszeitraum, initiale und finale Anzahl an StudienteilnehmerInnen, Anzahl (%) seropositive StudienteilnehmerInnen (bei Studienbeginn), Anzahl (%) mit Endpunkt in Interventions- und Kontrollgruppe, unadjustierter und adjustierter Effektschätzer (mit 95% Konfidenzintervall), berücksichtigte Störgrößen (bei nicht-randomisierten Studien).

Das Verzerrungsrisiko *(risk of bias)* wird für RCTs mittels des Cochrane *risk of bias tool*-2 (RoB-2) bewertet. Für nicht-randomisierte Studien wird ROBINS-I verwendet. Für den *living systematic review* wurde vorab festgelegt, dass im Rahmen der regelmäßigen Aktualisierung identifizierte Studien unverzüglich bewertet werden.

Im Protokoll des *living systematic review* ist definiert, dass bei Vorliegen von Effektschätzern aus mehreren Studien ggf. Meta-Analysen mittels *fixed-effects* und/oder *random-effects* Modellen durchgeführt werden, wobei $I^2$ zur Untersuchung von Heterogenität verwendet wird. Liegen mindestens 10 Studien pro Endpunkt vor, erfolgt eine Untersuchung von möglichem Publikationsbias mittels *funnel plot*, Begg's Test und Egger's Test. Im Rahmen des *living systematic review* werden neu identifizierte Studienschätzer der Auswertung und, wenn zutreffend, den Meta-Analysen im Rahmen der nächsten Aktualisierung hinzugefügt. Zusätzlich wird im Protokoll festgelegt, dass für folgende Studiencharakteristika Subgruppen-Analysen durchgeführt werden, falls die Daten dies erlauben: Impfstofftyp, Altersgruppe, Studienort, Anzahl (%) seropositive StudienteilnehmerInnen, Risikogruppen.

Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird für jeden Endpunkt gemäß der GRADE-Methodik bestimmt.

## 8.2 Ergebnisse des systematischen Reviews

Mit Stand 04.01.2021 lagen drei Publikationen zu Phase 2/3-Studien mit COVID-19-Impfstoffen vor.[3–5] Hierbei handelt es sich um die Interim-Analyse der Studie mit dem Impfstoff ChAdOx1 (Astra Zeneca/University of Oxford),[3] die Ergebnisse der Zulassungsstudie der Hersteller BioNTech/Pfizer für den Impfstoff BNT162b2[4] sowie die Zulassungsstudie des Herstellers Moderna für den Impfstoff mRNA-1273.[5] Da bisher nur die Impfstoffe BNT162b2 und mRNA-1273 in Deutschland zugelassen sind, wurde zunächst nur die Evidenz für diese Präparate bewertet. Die nachfolgenden Angaben beziehen sich, sofern nicht anders angegeben, auf die zitierten Publikationen zu BNT162b2 bzw. mRNA-1273. Für die Analyse von mRNA-1273 wurden ergänzend Daten aus dem öffentlich zugänglichen Zulassungsdokument der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) verwendet.[1,2,3]

### 8.2.1 Deskriptive Angaben (Studiendesign, Studienablauf und StudienteilnehmerInnen)

***BNT162b2:*** Es wurde eine multizentrische randomisierte Beobachter-verblindete Placebo-kontrollierte Studie (RCT) durchgeführt; NCT04368728.[4] Hierzu wurden, beginnend am 27.07.2020, ProbandInnen ab einem Alter von 16 Jahren an insgesamt 152 Studienzentren in den USA, Brasilien, Argentinien, Südafrika, Deutschland und der Türkei im Verhältnis 1:1 entweder in den Impfstoff-Arm oder den Placebo-Arm randomisiert. Die StudienteilnehmerInnen erhielten im Abstand von 21 Tagen entweder je zwei Dosen (je 30 µg) des Impfstoffes BNT162b2 oder des Placebos (Kochsalzlösung) i. m. injiziert. Eingeschlossen wurden gesunde Personen oder solche mit klinisch stabilen Vorerkrankungen. Als Ausschlusskriterien wurden vorangegangene COVID-19-Erkrankung oder eine bekannte immunsuppressive Vorerkrankung bzw. Therapie in der Anamnese definiert.

Es wurden 44.820 Personen zur Teilnahme eingeladen und auf das Erfüllen der Ein- und Ausschlusskriterien überprüft. Hiervon wurden 43.548 ProbandInnen in einen der beiden Studienarme randomisiert, von denen 43.448 Personen mindestens eine Injektion erhielten (21.720 Impfung, 21.728 Placebo). Mit Stand 09.10.2020 (Datenschluss der vorliegenden Analyse) hatten hiervon 37.706 TeilnehmerInnen (18.860 Impfung, 18.846 Placebo) eine mediane Nachbeobachtungsdauer von zwei Monaten. Diese Population wurde für die Analyse der Sicherheitsdaten *(main safety population)* herangezogen und wird nachfolgend beschrieben.

Die Basischarakteristika der TeilnehmerInnen sind in Tabelle 6 auszugsweise dargestellt. Beide Studiengruppen zeigten keine deutlichen Unterschiede in diesen Parametern.

***mRNA-1273:*** Es wurde eine multizentrische stratifizierte randomisierte Beobachter-verblindete Placebo-kontrollierte Studie (RCT) durchgeführt; NCT04470427.[5] Hierzu wurden zwischen dem 27.07.2020 und 23.10.2020 ProbandInnen ab einem Alter von 18 Jahren an 99 Studienzentren in den USA im Verhältnis 1:1 entweder in den Impfstoff-Arm oder den Placebo-Arm randomisiert. Die Stratifizierung erfolgte in drei Gruppen: Personen im Alter < 65 Jahre ohne Risikofaktoren für einen schweren COVID-19-Verlauf, Personen im Alter < 65 Jahre mit Risikofaktoren sowie Personen im Alter ≥ 65 Jahre. Den StudienteilnehmerInnen wurden im Abstand von 28 Tagen entweder je zwei Dosen (je 100 µg) des Impfstoffes mRNA-1273 oder des Placebos (Kochsalzlösung) i. m. injiziert. Eingeschlossen wurden gesunde Erwachsene und solche mit stabilen Vorerkrankungen. Ausgeschlossen wurden Personen mit vorangegangener COVID-19-Erkrankung und PatientInnen unter Immunsuppression.

Es wurden 30.420 ProbandInnen in einen der beiden Studienarme randomisiert (15.210 Impfung; 15.210 Placebo). Von diesen erhielten 30.351 Personen mindestens eine Injektion (15.181 Impfung; 15.170 Placebo). Mehr als 96 % der TeilnehmerInnen erhielten die 2. Impfstoffdosis. In der Effektivitätsanalyse wurden 14.073 aus der Placebogruppe und 14.134 aus der mRNA-1273-Gruppe berücksichtigt. Mit Stand 25.11.2020 (Datenschluss der vorliegenden Analyse) hatten diese eine mediane Nachbeobachtungsdauer von 64 Tagen (Spanne: 0 – 97 Tage). Es wurden 525 Teilnehmer aus der Placebogruppe und 416 Teilnehmer aus der Impfstoffgruppe in der per-Protokoll-Analyse aufgrund verschiedener Gründe (positiver oder unbekannter SARS-CoV-2-Status bei Studienbeginn, Verabreichung des falschen Impfstoffs oder Verabreichung im falschen Impfabstand, Abbruch der Teilnahme vor Verabreichung der 2. Impfstoffdosis) ausgeschlossen.

Die o. g. Population der TeilnehmerInnen mit mindestens einer Injektion wird nachfolgend hinsichtlich ihrer Basischarakteristika auszugsweise beschrieben (s. Tab. 7). Zwischen beiden Studiengruppen bestanden keine wesentlichen Unterschiede in den analysierten Parametern.

### 8.2.2 Endpunkte der Studien

Von den durch die STIKO in der oben berichteten PICO-Frage definierten Endpunkten (s. Tab. 5) wurden für beide Impfstoffe (BNT162b2, mRNA-1273) die Endpunkte COVID-19-Erkrankung (laborbestätigt), Lokalreaktionen, systemische Reaktionen sowie schwere unerwünschte Ereignisse *(serious adverse events)* berichtet. Für den Impfstoff mRNA-1273 wurde außerdem der Endpunkt COVID-19-bedingter Tod berichtet. Zusätzlich enthielten die Publikationen Daten zum Endpunkt schwere COVID-19-Erkrankung *(severe COVID-19)*.

| Charakteristikum | BNT162b2 (N = 18.860) | Placebo (N = 18.846) |
|---|---|---|
| Geschlecht: m/w | 9.639 (51,1 %)/9.221 (48,9 %) | 9.436 (50,1 %)/9.410 (49,9 %) |
| Alter: 16 – 55 Jahre/> 55 Jahre | 10.889 (57,7 %)/7.971 (42,3 %) | 10.896 (57,8 %)/7.950 (42,2 %) |
| Alter bei Impfung (Jahre); Median (Spannweite) | 52,0 (16 – 89) | 52,0 (16 – 91) |
| Body mass index ≥ 30 kg/m² | 6.556 (34,8 %) | 6.662 (35,3 %) |

**Tab. 6 |** Basischarakteristika der TeilnehmerInnen der Studie zu BNT162b2

| Charakteristikum | mRNA-1273 (N = 15.181) | Placebo (N = 15.170) |
|---|---|---|
| Geschlecht: m/w | 7.923 (52,2 %) / 7.258 (47,8 %) | 8.062 (53,1 %) / 7.108 (46,9 %) |
| Alter: 18–64 Jahre / ≥ 65 Jahre | 11.418 (75,2 %) / 3.763 (24,8 %) | 11.421 (75,3 %) / 3.749 (24,7 %) |
| Stratifizierung: < 65 Jahre ohne RF/ < 65 Jahre mit RF / ≥ 65 Jahre* | 8.888 (58,5 %) /2.530 (16,7 %) / 3.763 (24,8 %) | 8.886 (58,6 %) / 2.535 (16,7 %) / 3.749 (24,7 %) |
| Alter bei Impfung (Jahre); Median (Spannweite) | 51,4 (18–95) | 51,3 (18–95) |
| SARS-CoV-2-Status bei Studienbeginn: negativ/ positiv/unbekannt** | 14.550 (95,8 %) / 343 (2,3 %) / 288 (1,9 %) | 14.598 (96,2 %) / 337 (2,2 %) / 235 (1,5 %) |
| Body mass index (Mittelwert ± SD; kg/m²) | 29,3 ± 6,9 | 29,3 ± 6,7 |

**Tab. 7 |** Basischarakteristika der TeilnehmerInnen der Studie zu mRNA-1273
* RF, Risikofaktoren; ** definiert als: definiert als: positiv = immunologische oder virologische Evidenz für vorangegangene Infektion (positiver RT-PCR Test oder positiver Nachweis von bindenden Antikörpern gegen SARS-CoV-2 Nucleocapsid >LOD (Limit of detection) oder LLOQ (Lower limit of quantification) am Tag 1; negativ = negativer RT-PCR Test und fehlender Nachweis von bindenden Antikörpern gegen SARS-CoV-2-Nucleocapsid am Tag 1.

### 8.2.3 Wirksamkeit

***BNT162b2:*** Der Endpunkt COVID-19-Erkrankung (laborbestätigt) wurde in der Studie als erster primärer Endpunkt ab dem 7. Tag nach der zweiten Impfstoff- bzw. Placebodosis an TeilnehmerInnen, die keinen Nachweis einer vorangegangenen Infektion hatten (weder anamnestisch, noch serologisch, noch PCR), erhoben. Tabelle 8 zeigt, dass die Impfeffektivität bezogen auf diesen Endpunkt 95% betrug. Auch in der altersstratifizierten Analyse zeigten sich vergleichbar hohe Effektivitätsschätzer, die allerdings bei kleiner werdenden Altersgruppen bzw. Fallzahlen teilweise weite Konfidenzintervalle aufwiesen bzw. nicht mehr statistisch signifikant waren. In der höchsten Altersgruppe (≥ 75 Jahre) ist daher eine Aussage über die Effektivität der Impfung mit hoher Unsicherheit behaftet. Zusätzliche Analysen der Studienautoren bestätigten die Impfeffektivität auch bei PatientInnen mit anderen Vorerkrankungen (Daten im Anhang der analysierten Publikation).

Als zweiter primärer Endpunkt wurde die Effektivität gegen COVID-19-Erkrankung unabhängig vom Vorliegen des Nachweises einer vorgegangenen Infektion untersucht.

Tabelle 8 zeigt, dass bei Verwendung dieser Definition eine vergleichbar hohe Effektivität gegen symptomatische COVID-19-Infektionen gemessen wurde. Der STIKO lagen darüber hinaus ergänzende Informationen des Herstellers vor, die bestätigen,

| Endpunkt | BNT162b2 (n/N) | n/N Placebo (n/N) | Impfeffektivität (%) | 95 % Konfidenzintervall |
|---|---|---|---|---|
| **COVID-19 (TeilnehmerInnen ohne vorherige Infektion)** | | | | |
| Alle | 8/17.411 | 162/17.511 | 95,0 | 90,0–97,9 |
| 16–55 Jahre | 5/9.897 | 114/9.955 | 95,6 | 89,4–98,6 |
| >55 Jahre | 3/7.500 | 48/7.543 | 93,7 | 80,6–98,8 |
| ≥65 Jahre | 1/3.848 | 19/3.880 | 94,7 | 66,7–99,9 |
| ≥75 Jahre | 0/774 | 5/785 | 100,0 | –13,1–100,0 |
| **COVID-19 (TeilnehmerInnen unabhängig von vorheriger Infektion)** | | | | |
| Alle | 9/18.559 | 169/18.708 | 94,6 | 89,9–97,3 |
| **Schwere COVID-19-Erkrankung** | | | | |
| Alle* | 1/21.314 | 4/21.259 | 75,0 | –152,6–99,5 |
| **COVID-19: nach Dosis 1, vor Dosis 2** | | | | |
| Alle* | 39/21.314 | 82/21.258 | 52,4 | 29,5–68,4 |
| **COVID-19: 14 Tage nach Dosis 1, vor Dosis 2**** | | | | |
| Alle | 2/21.669 | 27/21.686 | 92,6 | 68,9–98,2 |

**Tab. 8 |** Effektivitätsdaten zu BNT162b2
* Studienpopulation der modifizierten *intention-to-treat* Analyse; ** berechnet auf Grundlage der Angaben in der FDA-Publikation[123]

| Endpunkt | mRNA-1273 (n/N) | n/N Placebo (n/N) | Impfeffektivität (%) | 95 % Konfidenzintervall |
|---|---|---|---|---|
| **COVID-19 (TeilnehmerInnen ohne vorherige Infektion)** | | | | |
| Alle | 11/14.134 | 185/14.073 | 94,1 | 89,3–96,8 |
| 18–64 Jahre | 7/10.551 | 156/10.521 | 95,6 % | 90,6–97,9 |
| ≥65 Jahre | 4/3.583 | 29/3.552 | 86,4 % | 61,4–95,2 |
| ≥75 Jahre | 0/623 | 3/676 | 100 | k.A. |
| **COVID-19 (entsprechend Stratifizierung)** | | | | |
| 18–64 Jahre ohne RF* | 5/8.396 | 121/8.403 | 95,9 | 90,0–98,3 |
| 18–64 Jahre mit RF | 2/2.155 | 35/2.118 | 94,4 | 76,9–98,7 |
| ≥65 Jahre | 4/3.583 | 29/3.552 | 86,4 | 61,4–95,2 |
| **Schwere COVID-19-Erkrankung** | | | | |
| Alle | 0/14.134 | 30/14.073 | 100 | k.A. |
| **Tod durch COVID-19** | | | | |
| Alle | 0/14.134 | 1/14.073 | 100 | k.A. |
| **COVID-19: nach Dosis 1, vor Dosis 2** | | | | |
| Alle (modified intention to treat-analyse[124]) | 7/996 | 39/1079 | 80,2 | 55,2–92,5 |
| **COVID-19: 14 Tage nach Dosis 1, vor Dosis 2** | | | | |
| Alle | 2/14.550 | 35/14.598 | 94,0 | 76,0–99,0 |

**Tab. 9 |** Effektivitätsdaten von mRNA-1273
* RF, Risikofaktoren; k.A., keine Angaben

dass dies auch in allen untersuchten Altersgruppen der Fall war.

Zusätzlich wurden in der Publikation Daten zur Effektivität gegen COVID-19-Erkrankung nach Verabreichung von nur einer Dosis Impfstoff berichtet. Diese sind hier um Angaben aus der FDA-Publikation zur Effektivität 14 Tage nach der ersten und vor der zweiten Dosis ergänzt (s. Tab. 8).

Gegen den sekundären Endpunkt „schwere COVID-19-Erkrankung" (definiert als COVID-19 plus Vorliegen von mindestens einem der folgenden Kriterien: klinische Anzeichen einer schweren Erkrankung; respiratorische Insuffizienz; Schock; akute renale, hepatische oder neurologische Dysfunktion; ITS-Aufnahme oder Tod) wurde eine Effektivität von 75% ermittelt, die statistisch jedoch nicht signifikant war (s. Tab. 8).

***mRNA-1273:*** Der Endpunkt COVID-19-Erkrankung (laborbestätigt) wurde in der Studie als primärer Endpunkt ab dem 14. Tag nach der zweiten Impfstoff- bzw. Placebodosis an TeilnehmerInnen erhoben, bei denen kein Nachweis einer vorangegangenen Infektion vorlag (weder anamnestisch noch serologisch oder PCR). Tabelle 9 zeigt, dass, bezogen auf diesen Endpunkt, die Effektivität der Impfung 94,1 % betrug. Wie bei BNT162b2, so zeigten sich auch hier in der altersstratifizierten Analyse ähnlich hohe Effektivitätswerte bei sich verbreiternden Konfidenzintervallen.

Zusätzlich wurde die Impfeffektivität in den der Randomisierung zugrundeliegenden Alters- und Risikostrata berechnet. Wie in Tabelle 9 dargestellt, zeigten sich auch für diese Subgruppen hohe Effektivitätsschätzer. Gegen den sekundären Endpunkt „schwere COVID-19-Erkrankung" wurde eine Effektivität von 100 % berichtet, jedoch ohne Angabe eines Konfidenzintervalls (s. Tab. 9).

### 8.2.4 Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe 14 Tage nach der ersten Impfstoffdosis

Aufgrund der limitierten Impfstoffmengen hat die STIKO beraten, ob zunächst bei beiden Impfstoffen jeweils nur die 1. Impfstoffdosis verabreicht werden und die Gabe der 2. Impfstoffdosis verschoben werden sollte. Zunächst wäre es so möglich, mehr Menschen zu impfen und eventuell eine größere Zahl von schweren COVID-19-Erkrankungen zu verhindern. Wie gut dieser Effekt längerfristig wäre, hinge dann auch von einer kontinuierlichen Steigerung der Impfstofflieferungen ab. Die STIKO hat die Da-

ten zur Impfeffektivität nach einer Dosis für beide Impfstoffe geprüft. Die Wirkung der Impfung tritt in der Regel 10–14 Tage nach Applikation ein. Für beide mRNA-Impfstoffe lässt sich die Impfeffektivität einer einmaligen Dosis für das Zeitintervall zwischen 14 Tage nach deren Applikation und vor Verabreichung der zweiten Impfstoffdosis (BioNTech: 1 Woche; Moderna: 2 Wochen) aus den Zulassungsstudien[123,125] in post-hoc Analysen bestimmen. Die so ermittelte Impfeffektivität beträgt für BNT162b2 92,6 % und für mRNA-1273 94,0 %. Die Berechnung beruht jedoch auf einer sehr kurzen Beobachtungszeit, in der nur wenige COVID-19-Erkrankungsfälle aufgetreten sind. Über die Altersverteilung der Fälle und die Schwere der Erkrankung liegen keine Informationen vor. Da die aktuelle Impfstrategie besonders auf über 80-Jährige ausgerichtet ist und im hohen Alter Immunantworten auf Impfungen in der Regel geringer ausfallen als bei Jüngeren, sind die o. g. Impfeffektivitätswerte nur bedingt aussagekräftig. Die Daten der gepoolten Analyse beider Impfstoffe zeigen, dass der Impfschutz nach zwei Dosen bei ≥75-Jährigen deutlich geringer ist als bei Jüngeren und die berechneten Schätzer aufgrund der geringen Zahl von älteren StudienteilnehmerInnen mit einer größeren Unsicherheit behaftet sind (siehe Abb. 6).

Aus den Dosisfindungsstudien zu den beiden mRNA-Impfstoffen ist bekannt, dass die Antikörperantworten nach der ersten Impfstoffdosis um den Faktor 10–20 niedriger ausfallen als nach der zwei-

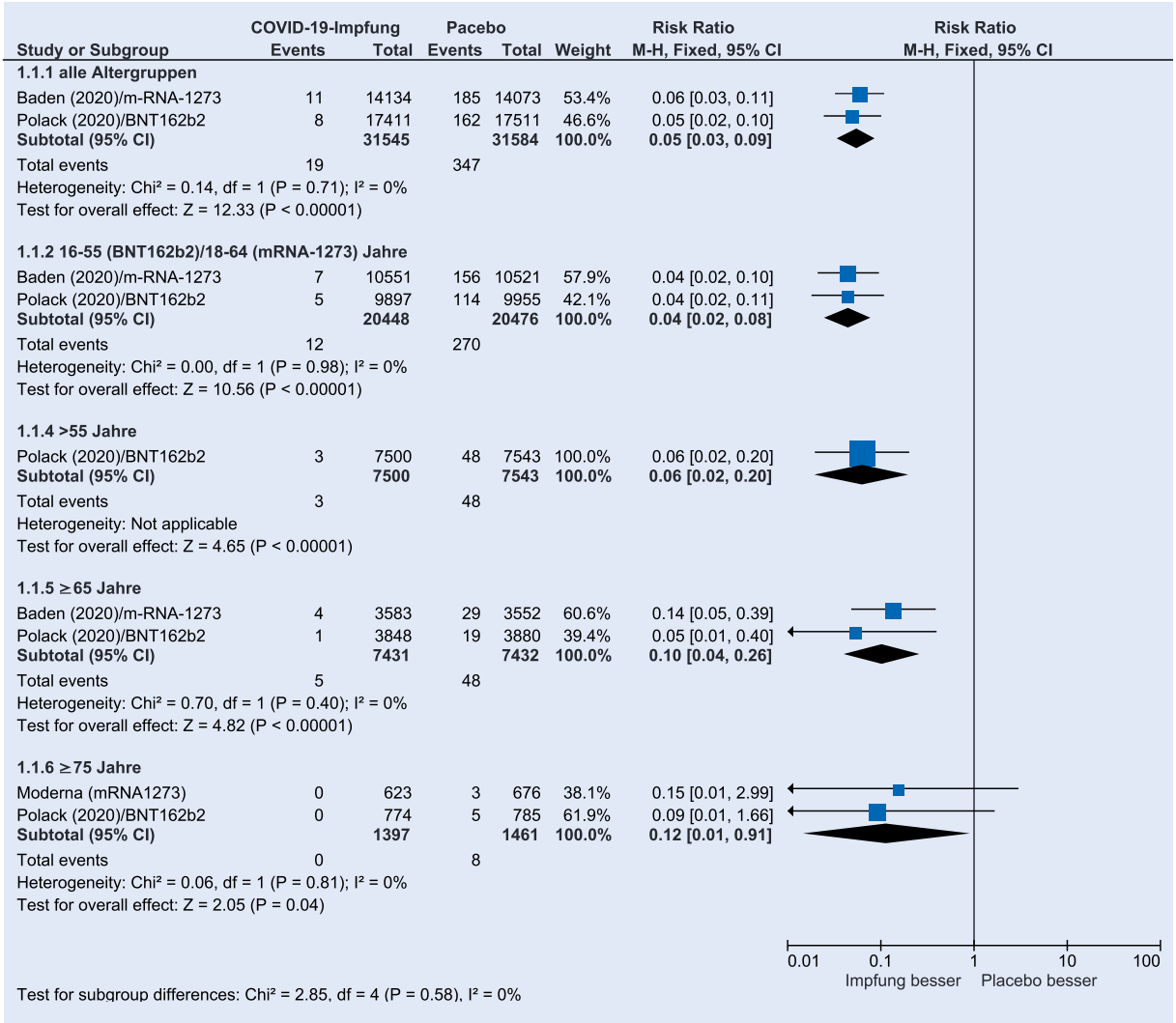



**Abb. 6 |** Wirksamkeit der mRNA-COVID-19-Impfstoffe BNT162b2 (BioNTech/Pfizer) und mRNA-1273 (Moderna) zur Verhinderung von COVID-19-Erkrankung (ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion) in verschiedenen Altersgruppen und insgesamt[4,5,125]

ten.[116,120] Unabhängig davon, dass es bisher kein gesichertes immunologisches Korrelat für die Seroprotektion gibt, liegen keine Daten zum zeitlichen Antikörperverlauf nach einmaliger Impfung vor. Es ist jedoch zu vermuten, dass ein Rückgang der Antikörper bei deutlich niedrigerem Ausgangsniveau nach der ersten Impfung schneller zu einem abnehmenden Schutz führt als nach zwei Impfungen und somit der Schutz weniger lang anhält.

Eine schwächere Immunantwort nach nur einer Impfung könnte bei späterer Antigenexposition möglicherweise zu einer Verschiebung zwischen neutralisierenden und nicht-neutralisierenden Antikörpern führen und damit im ungünstigsten Fall zu einem Überwiegen infektionsverstärkender Antikörper führen (antibody dependent enhancement, ADE), wie es für einzelne andere respiratorische Virusinfektionen beschrieben worden ist.[126] Aus anderen Virussystemen ist bekannt, dass Teilimmunität, die weitere Virusvermehrung zulässt, unter Umständen rascher zur Selektion von sogenannten „immune escape-Mutanten" führen kann. Dies ist für SARS-CoV-2 bisher nicht gezeigt worden, muss aber bei diesen Überlegungen berücksichtigt werden.

Auch stünde zu befürchten, dass mehr begonnene Impfserien nicht abgeschlossen würden, da Termine in größeren Abständen eher versäumt werden.

Letztlich bleibt festzustellen, dass es zum gegenwärtigen Zeitpunkt völlig offen ist, ob man durch eine Verschiebung der Zweitimpfung von 21 bzw. 28 Tagen auf einen späteren Zeitpunkt (z. B. 60, 90 oder 120 Tage nach der ersten Impfung) und eine damit einhergehende Erhöhung der Anzahl der zumindest einmalig Geimpften tatsächlich mehr schwere Erkrankungen und Todesfälle verhindert als durch eine zeitnahe zweite Impfung der vulnerablen Hochrisikogruppen, welche dann zu einem nahezu vollständigen Schutz vor Erkrankung führt.

Aus den vorgenannten Gründen hat die STIKO entschieden, den folgenden Impfabstand zu empfehlen: Die zweite Impfstoffdosis soll in einem Mindestabstand von 21 (BNT162b2) bzw. 28 (mRNA-1273) Tagen und nicht später als 42 Tage (durch die Zulassungsstudien abgedeckter Zeitraum) nach der ersten Impfstoffdosis verabreicht werden.

### 8.2.5 Metaanalyse zur Effektivität der mRNA-Impfstoffe

In beiden mRNA-Studien wurden weitestgehend identische Endpunkte für den Nachweis der Impfstoffwirksamkeit ausgewählt, sodass es möglich war, die Ergebnisse statistisch per Metaanalyse zusammenzufassen. Auf Basis der zusammengefassten Daten ergibt sich unter Verwendung eines Fixed-Effects-Modells eine Wirksamkeit zur Verhinderung einer laborbestätigten COVID-19-Erkrankung (ohne vorherige SARS-CoV-2-Infektion) nach zwei Impfstoffdosen von 95,0 % (95 % KI 91–97) (s. Abb. 6). Hinsichtlich der Verhinderung einer „schweren COVID-19-Erkrankung" ergibt die Metanalyse eine Wirksamkeit von 96 % (95 % KI 78–99) (s. Abb. 7). Die Unsicherheit bei der Bewertung der Effektivität der Impfstoffe auf Grundlage der Daten aus den Einzelstudien wird in der gepoolten Datenanalyse geringer.

### 8.2.6 Sicherheit

***BNT162b2:*** Daten zur Reaktogenität des Impfstoffes innerhalb von 7 Tagen nach Verabreichung jeder Impfstoffdosis wurden in einer Population von 8.183 TeilnehmerInnen mit Hilfe eines elektronischen Studientagebuchs erhoben. Was **lokale Reak-**

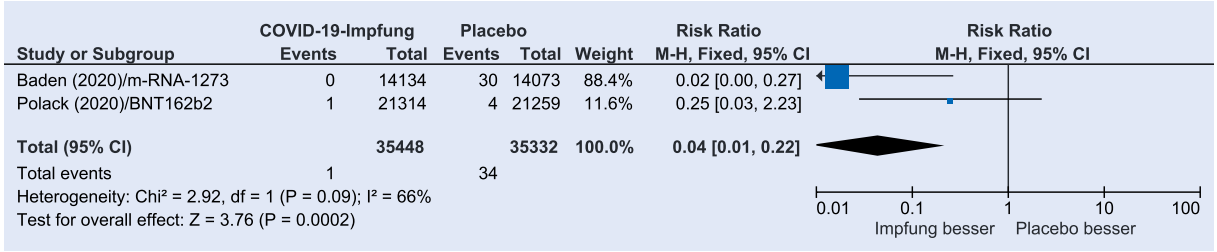



**Abb. 7 |** Wirksamkeit der mRNA-COVID-19-Impfstoffe BNT162b2 (BioNTech/Pfizer) und mRNA-1273 (Moderna) zur Verhinderung einer schweren COVID-19-Erkrankung[4,5]

**tionen** anbetrifft, so berichteten in der Altersgruppe 16–55 Jahre 83 % der Geimpften und 14 % der TeilnehmerInnen der Placebo-Gruppe über Schmerzen an der Einstichstelle nach der ersten Dosis. 6 % der Geimpften und 1 % der Placebo-Gruppe dieser Altersgruppe berichteten über Rötung an der Einstichstelle, während 6 % vs. 0 % über Schwellung klagten. Insgesamt traten in der Altersgruppe der > 55-Jährigen weniger Lokalreaktionen auf. Sie verteilten sich prozentual ähnlich auf Verum- und Placebogruppe, wie bei den Jüngeren. Auch nach der zweiten Impfstoffdosis zeigten sich beim Vergleich der beiden Studienarme ähnliche Ereignisraten in der Altersgruppe 16–55 Jahre: 78 % vs. 12 % für Schmerzen an der Einstichstelle, 6 % vs. 1 % für Rötung, 6 % vs. 0 % für Schwellung. Vergleichbare Raten fanden sich auch in der Altersgruppe > 55 Jahre. Die lokalen Reaktionen hielten 1–2 Tage an.

Unter den **systemischen Reaktionen** waren Abgeschlagenheit (*fatigue*; Impfung: 47 %; Placebo: 33 %), Kopfschmerzen (42 % vs. 34 %) sowie Muskelschmerzen (21 % vs. 11 %) die häufigsten Ereignisse nach der ersten Dosis in der Altersgruppe 16–55 Jahre. Nach der zweiten Dosis waren die Gruppenunterschiede in dieser Altersgruppe ausgeprägter: 59 % vs. 23 % für Abgeschlagenheit, 52 % vs. 24 % für Kopfschmerzen sowie 37 % vs. 8 % für Muskelschmerzen. In der höheren Altersgruppe (> 55 Jahre) waren die Symptome nach der ersten Dosis weniger stark ausgeprägt (Abgeschlagenheit: 34 % vs. 23 %; Kopfschmerzen: 25 % vs. 18 %; Muskelschmerzen: 14 % vs. 8 %; alle Impfungen vs. Placebo). Auch hier waren die Gruppenunterschiede nach der zweiten Dosis akzentuiert: Abgeschlagenheit: 51 % vs. 17 %; Kopfschmerzen: 39 % vs. 14 %; Muskelschmerzen: 29 % vs. 5 %. Fieber trat als systemische Reaktion deutlich seltener auf; bei den Geimpften in der Altersgruppe 16–55 Jahre bei 4 bzw. 16% nach der 1. bzw. 2. Impfstoffdosis vs. 1 bzw. 0% in der Placebo-Gruppe, bei den > 55-Jährigen bei 1 bzw. 11 % in der Verum-Gruppe vs. 0% in der Placebo-Gruppe. Die systemischen Reaktionen hielten zumeist 1–2 Tage an.

Tabelle 10 zeigt die Häufigkeiten von schweren **unerwünschten Ereignissen** (*serious adverse events;* SAEs) nach der ersten Dosis im Gruppenvergleich. Insbesondere SAEs mit hohem Schweregrad und solche, die als lebensbedrohlich klassifiziert wurden, lagen in der Impfstoff- und Placebogruppe mit gleicher Häufigkeit vor. Vier SAEs wurden als impfstoffbezogen klassifiziert (Schulterverletzung; axilläre Lymphadenopathie; paroxysmale ventrikuläre Arrhythmie; Parästhesie des rechten Beins). Weder in der Verum- noch in der Placebogruppe traten Todesfälle auf, die auf die Injektion des Impfstoffs oder der Kochsalzlösung zurückzuführen waren. Im Beobachtungszeitraum wurden bei vier TeilnehmerInnen in der Impfstoffgruppe transiente, akute periphere Fazialisparesen beobachtet. Diese traten am Tag 37 nach der ersten Impfstoffdosis bzw. an den Tagen 3, 9 und 48 nach der zweiten Impfstoffdosis auf und wurden von den StudienärztInnen als möglicherweise durch die Impfung verursacht gewertet.[127] In der Placebogruppe wurden keine Fazialisparesen berichtet.

Der STIKO lagen darüber hinaus weitergehende Informationen des Herstellers vor, die bestätigen, dass das Sicherheitsprofil hinsichtlich SAEs nach der zweiten Impfstoffdosis nicht wesentlich verschieden war von dem nach der ersten Dosis.

***mRNA-1273:*** Daten zur Reaktogenität des Impfstoffes innerhalb von 7 Tagen nach Verabreichung jeder Impfstoffdosis wurden bei allen TeilnehmerInnen mit Hilfe eines elektronischen Studientagebuchs erhoben.

| Ereignis | BNT162b2 (N = 21.621; %) | Placebo (N = 21.631; %) |
|---|---|---|
| Jedwede SAE | 126 (0,6) | 111 (0,5) |
| Klassifiziert als impfstoffbezogen | 4 (<0,01) | 0 (–) |
| Hoher Schweregrad *(severe)* | 71 (0,3) | 68 (0,3) |
| Lebensbedrohlich | 21 (0,1) | 23 (0,1) |

**Tab. 10 |** Schwere unerwünschte Ereignisse nach BNT162b2 bzw. Placebo
SAE – *serious adverse event* (schweres unerwünschtes Ereignis)

Hinsichtlich **lokaler Reaktionen** berichteten 84,2 % der Verum-Geimpften und 19,8 % der TeilnehmerInnen der Placebo-Gruppe über mindestens ein Ereignis nach der ersten Dosis; nach der zweiten Dosis waren es 88,6 % bzw. 18,8 %. In der mRNA-1273-Gruppe wurden hauptsächlich lokale Reaktionen vom Schweregrad 1 und 2 beobachtet, die im Mittel 2,6 Tage nach der ersten und 3,2 Tage nach der zweiten Dosis anhielten. Schmerzen an der Einstichstelle (jeglicher Stärke) traten nach der ersten Dosis bei 83,7 % der Verum-Geimpften und 17,5 der TeilnehmerInnen der Placebo-Gruppe auf (nach der zweiten Dosis: 88,2 % vs. 17,0 %). Zu einer Rötung an der Einstichstelle kam es nach der ersten Dosis bei 2,8 % der TeilnehmerInnen nach Impfung bzw. 0,4 % nach Placebo-Gabe (nach der zweiten Dosis: 8,6 % vs. 0,4 %). Eine Schwellung an der Einstichstelle berichteten 6,1 % bzw. 0,3 % der TeilnehmerInnen nach der ersten Dosis; nach der zweiten Dosis waren es 12,2 % der Verum-Geimpften und 0,3 % der Placebo-Empfänger.

Mindestens eine **systemische Reaktion** trat nach der ersten Dosis bei 54,9 % der Verum-Geimpften und 42,2 % der TeilnehmerInnen der Placebo-Gruppe auf; nach der zweiten Dosis waren es 79,4 % bzw. 36,5 %. Unter den systemischen Reaktionen traten nach der ersten Dosis am häufigsten Kopfschmerzen (32,7 % vs. 26,6 %) und Abgeschlagenheit (37,2 % vs. 27,3 %) auf; nach der zweiten Dosis waren es 58,6 % vs. 23,4 % (Kopfschmerzen) bzw. 65,3 % vs. 23,4 % (Abgeschlagenheit). Fieber trat als systemische Reaktion deutlich seltener auf; 0,8 % in der Verum-Gruppe vs. 0,3 % in der Placebo-Gruppe nach der 1. Dosis und 15,5 % vs. 0,3 % nach der 2. Dosis. Die systemischen Reaktionen dauerten durchschnittlich 2,6 Tage nach der 1. und 3,1 Tage nach der 2. Impfstoffdosis an. In der jüngeren Altersgruppe (18–64 Jahre) waren sowohl lokale, als auch systemische Beschwerden häufiger als bei der älteren Gruppe (≥ 65 Jahre).

In Tabelle 11 sind die Häufigkeiten von **schweren unerwünschten Ereignissen** (serious adverse events; SAE) im Gruppenvergleich dargestellt.

Sowohl alle Ereignisse als auch solche, die als impfstoffbezogen klassifiziert wurden, lagen in der Impfstoff- und Placebogruppe mit gleicher Häufigkeit vor. Überempfindlichkeitsreaktionen wurden bei 1,5 % der TeilnehmerInnen aus der Impfstoff- und bei 1,1 % der TeilnehmerInnen aus der Placebogruppe beobachtet. Weder in der Verum- noch in der Placebogruppe traten Todesfälle auf, die auf die Injektion des Impfstoffs oder der Kochsalzlösung zurückgeführt werden konnten. Im Beobachtungszeitraum wurden bei drei TeilnehmerInnen in der Impfstoffgruppe und einer Person in der Placebogruppe eine akute transiente periphere Fazialisparese beobachtet. Die Paresen traten in der Impfstoffgruppe an den Tagen 22, 28 und 37 nach der zweiten Impfstoffdosis auf. Ein kausaler Zusammenhang mit der Impfung konnte nicht ausgeschlossen werden.

### 8.2.7 Verzerrungsrisiko

Das Verzerrungsrisiko *(risk of bias)* wurde mittels RoB-2 für alle Endpunkte in beiden Studien mit *„some concerns“* (einige Bedenken) bewertet (s. Anhang). Grund hierfür war für alle Endpunkte, dass ein beträchtlicher Teil der randomisierten Studienpopulation (gilt für beide Studienarme in beiden Studien), der zudem größer war als die Gesamtzahl der Ereignisse, nicht in die Auswertung einging. Dies betrifft ganz besonders die Analyse der Wirksamkeit *(efficacy)*, bei der in beiden Studienarmen beider Studien insgesamt mehrere tausend ProbandInnen unberücksichtigt geblieben sind. Aufgrund mangelhafter Berichtsqualität konnte hier eine Verzerrung der Ergebnisse nicht komplett ausgeschlossen werden. Für die Sicherheitsendpunkte war zusätzlich zu berücksichtigen, dass es sich bei beiden Studien um *„observer-blinded“* Studien handelt, d. h. dass Teile des Studienpersonals offenbar nicht ver-

| Ereignis | mRNA-1273 (N = 15.184; %) | Placebo (N = 15.165; %) |
|---|---|---|
| Jedwedes schweres unerwünschtes Ereignis | 93 (0,6) | 89 (0,6) |
| Klassifiziert als impfstoffbezogen | 6 (< 0,1) | 4 (< 0,1) |

**Tab. 11** | Schwere unerwünschte Ereignisse nach mRNA-1273 bzw. Placebo

blindet waren. Da es sich bei diesen Endpunkten z. T. um selbstberichtete Ereignisse handelt (elektronisches Studientagebuch), könnte eine mögliche Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit (wissentlich oder unwissentlich durch Studienpersonal kommuniziert) das Berichten bzw. die Bewertung von Ereignissen durch einzelne StudienteilnehmerInnen beeinflusst haben.

#### 8.2.8 Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (Evidenzqualität nach GRADE)

***BNT162b2:*** Die Evidenzqualität (Vertrauen in die Effektschätzer) wurde für die Verhinderung von COVID-19-Erkrankungen aufgrund des Verzerrungsrisikos (s. oben) als moderat eingeschätzt; in der Altersgruppe ≥ 75 Jahre aufgrund des weiten Konfidenzintervalls als gering (s. Anhang). Der Endpunkt „schwere COVID-19-Erkrankung" wurde als indirekte Evidenz für den von der STIKO zu bewertenden Endpunkt „Hospitalisierung" verwendet. Hier ergab sich aufgrund der Indirektheit, des weiten 95 % Konfidenzintervalls sowie des Verzerrungsrisikos eine sehr geringe Evidenzqualität. Für alle Sicherheitsendpunkte wurde die Evidenzqualität aufgrund des Verzerrungsrisikos als moderat eingestuft.

***mRNA-1273:*** Die Evidenzqualität (Vertrauen in die Effektschätzer) wurde für die Verhinderung einer COVID-19-Erkrankung aufgrund des Verzerrungsrisikos (s. oben) als moderat eingeschätzt, in der Altersgruppe ≥ 75 Jahre aufgrund des weiten Konfidenzintervalls als gering. Der Endpunkt „schwere COVID-19-Erkrankung" wurde wie bei BNT162b2 als indirekte Evidenz für den von der STIKO zu bewertenden Endpunkt „Hospitalisierung" verwendet. Hier ergab sich aufgrund der Indirektheit, des weiten 95 %-Konfidenzintervalls sowie des Verzerrungsrisikos eine sehr geringe Evidenzqualität. Für den Endpunkt „Tod durch COVID-19" wurde die Evidenzqualität aufgrund des Verzerrungsrisikos und der Impräzision des Effektschätzers als gering eingestuft. Für alle Sicherheitsendpunkte wurde die Evidenzqualität aufgrund des Verzerrungsrisikos als moderat bewertet.

## 9. Impfziele

Das primäre Ziel einer COVID-19-Impfempfehlung für Deutschland ist es, schwere Verläufe und Tod durch COVID-19 größtmöglich zu reduzieren. In Abhängigkeit von der Wirksamkeit der Impfstoffe soll durch die Empfehlung auch die Transmission von SARS-CoV-2 in der Bevölkerung reduziert werden. Folgende Impfziele wurden formuliert:

- Verhinderung schwerer COVID-19-Verläufe (Hospitalisierung) und -Todesfälle
- Schutz von Personen mit besonders hohem arbeitsbedingtem SARS-CoV-2-Expositionsrisiko (berufliche Indikation)
- Verhinderung von Transmission sowie Schutz in Umgebungen mit hohem Anteil vulnerabler Personen und in solchen mit hohem Ausbruchspotenzial
- Aufrechterhaltung staatlicher Funktionen und des öffentlichen Lebens

## 10. Risiko- und Indikationsgruppen für die Impfempfehlung

Einzelne Personen können mehreren unterschiedlichen Risiko- und/oder Indikationsgruppen zugeordnet werden. Die Priorisierung erfolgt dann nach dem am höchsten priorisierten Risiko, bzw. Indikation **(Stufen 1–6)**. Die im Folgenden genannten Personengruppen sind beispielhaft zu verstehen.

### 10.1 Risikofaktoren für einen schweren Krankheitsverlauf

Der überwiegende Teil der COVID-19-PatientInnen hat eine gute Prognose. Es gibt jedoch eine Reihe von individuellen Risikofaktoren, die sich negativ auf die Schwere der Erkrankung und den Krankheitsverlauf auswirken. Das zunehmende Alter ist der unabhängige Faktor, der mit Abstand die höchste Risikoerhöhung mit sich bringt. Daneben spielen bestehende Vorerkrankungen und eine Schwangerschaft eine untergeordnete Rolle.[128,129] Im Folgenden wird die Evidenz bezüglich dieser Risiken dargestellt und ihre Ausprägung eingeordnet.

#### 10.1.1 Personen im Alter ≥ 60 Jahre

In einer prospektiven Kohortenstudie wurde bei über 20.000 PatientInnen, die während der ersten Infektionswelle zwischen Februar und April 2020 im Vereinigten Königreich aufgrund einer

COVID-19-Erkrankung hospitalisiert wurden, die Risiken für einen tödlichen Verlauf bestimmt.[130] Das mediane Alter der Erkrankten betrug 73 Jahre (*interquartil range*: 58–82); der Anteil an Männern 59,9%. Nach Adjustierung für Komorbiditäten ist das zunehmende Alter bei hospitalisierten PatientInnen mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für einen tödlichen Verlauf der Erkrankung assoziiert. Bezogen auf das Referenzalter <50 Jahre beträgt die *hazard ratio* (HR) für einen tödlichen Krankheitsverlauf im Alter von 50–59 Jahren 2,63 (95% KI 2,06–3,35); im Alter von 60–69 Jahren 4,99 (95% KI 3,99–6,25); im Alter von 70–79 Jahren 8,51 (95% KI 6,85–10,57) und im Alter ≥80 Jahren 11,09 (95% KI 8,91–13,77). Zu vergleichbaren Ergebnissen kommt eine retrospektive Kohortenstudie, die 1.904 PatientInnen einschloss, die an deutschen Krankenhäusern zwischen Februar und Juni 2020 aufgrund einer COVID-19-Erkrankung stationär aufgenommen worden waren.[131] Das mediane Alter der Erkrankten betrug 73 Jahre und 48,5% waren Frauen. Bezogen auf das Referenzalter von 60–69 Jahren beträgt die HR für eine tödlich verlaufende Erkrankung bei hospitalisierten COVID-19-PatientInnen im Alter von 70–79 Jahren 2,75 (95% KI 1,69–4,47) und im Alter von ≥80 Jahren 4,11 (95% KI 2,57–6,58). Eine Kohortenstudie in England untersuchte die Risikofaktoren für den Tod an COVID-19 in der Allgemeinbevölkerung zwischen Februar und Mai 2020.[132] Analysiert wurden die Daten von über 17 Mio. PatientInnen aus der hausärztlichen Versorgung. Zunehmendes Alter und der Tod an COVID-19 weisen eine starke Assoziation auf. Nach Adjustierung beträgt die HR bezogen auf das Referenzalter von 50–59 Jahren im Alter von 60–69 Jahren 2,40 (95% KI 2,16–2,66); im Alter von 70–79 Jahren 6,08 (95% KI 5,52–6,69) und im Alter ≥80 Jahren 20,61 (95% KI 18,72–22,7).

#### 10.1.2 Personen mit Vorerkrankungen

Zur Untersuchung der Frage, welche Vorerkrankungen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 einhergehen, wurde durch das RKI eine systematische Analyse in Form eines sogenannten *umbrella review* (Überblick über publizierte einzelne Review-Artikel) durchgeführt (*International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) Protokoll Nummer: CRD42020215846). Hierzu wurden die COVID-19-Datenbank der Bibliothek des RKI genutzt (siehe oben; s. Anhang für Suchstrategie; letzte Suche: 25.09.2020).

Eingeschlossen in die Analyse wurden systematische Reviews in englischer oder deutscher Sprache (unabhängig davon, ob in den Reviews eine Metaanalyse durchgeführt wurde oder nicht), die ab dem 1. Januar 2020 publiziert wurden, und in denen die Beziehung zwischen mindestens einer Vorerkrankung und mindestens einem der folgenden Endpunkte untersucht wurde:

- Symptomatische SARS-CoV-2-Infektion
- Schwere COVID-19-Erkrankung, Hospitalisierung und Tod

Außerdem musste in den eingeschlossenen systematischen Reviews ein quantitatives Maß für die Assoziation zwischen Vorerkrankung und Endpunkt berichtet sein (in der Regel *Odds ratio* (OR), relatives Risiko (RR) oder *Hazard ratio* (HR); jeweils mit 95% Konfidenzintervall).

Aus den so identifizierten systematischen Reviews wurden die Daten zu den o. g. Assoziationen aus denjenigen Studien extrahiert, die in Europa oder Nordamerika durchgeführt worden waren und mindestens für das Lebensalter der StudienteilnehmerInnen adjustiert waren. Zusätzlich wurden die Charakteristika der Primärstudien extrahiert sowie die von den jeweiligen Review-Autoren durchgeführten Bewertungen des Verzerrungsrisikos *(risk of bias)*. Alle Arbeitsschritte wurden von zwei unabhängigen Untersuchern durchgeführt.

Wenn mehr als ein Effektschätzer für einen Endpunkt vorlag, wurde eine Metaanalyse (*random-effects* Modell) durchgeführt, wobei OR, RR und HR analysiert wurden und das Ausmaß der Heterogenität zwischen den Studienschätzern mittels $I^2$-Statistik quantifiziert wurde. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz zu jedem Endpunkt wurde für jede Vorerkrankung mit Hilfe der GRADE-Methodik beurteilt (nach PRECEPT[133]).

Diese Suchstrategie identifizierte 1.858 Einträge in der Datenbank des RKI. Nach Durchsicht der Titel und Abstracts verblieben 96 systematische Reviews.

Um die Vergleichbarkeit mit der Situation in Deutschland zu erhöhen, wurden 44 Reviews aus der weiteren Analyse ausgeschlossen, die ausschließlich Primärstudien aus asiatischen Ländern enthielten. Aus den verbliebenen 52 systematischen Reviews wurden die enthaltenen 196 Primärstudien gesichtet.

Von den potentiell relevanten 196 Primärstudien berichteten 70 Studien altersadjustierte Schätzer. Hiervon wiederum enthielten 32 Studien Daten zu den Endpunkten Hospitalisierung und Mortalität. Aus diesen 32 Primärstudien wurden Daten extrahiert, die nachfolgend berichtet werden.

Tabelle 12 zeigt die Ergebnisse für den **Endpunkt Hospitalisierung**. Für die meisten Erkrankungen waren die Risikoerhöhungen moderat, d. h. Effektschätzer < 2: Das Risiko war zwar erhöht, aber nicht verdoppelt. Daher wird angenommen, dass für jüngere Menschen (< 60 Jahre) die Wahrscheinlichkeit aufgrund einer COVID-19-Erkrankung hospitalisiert zu werden, auch bei Vorliegen von Grunderkrankungen, gering ist und deutlich niedriger als bei älteren Menschen. Nur für Herzinsuffizienz, chronische Nierenerkrankungen, Diabetes mellitus und Organtransplantationen lag der Effektschätzer über 2, für Adipositas knapp unter 2.

Tabelle 13 zeigt die entsprechenden altersadjustierten Ergebnisse für den **Endpunkt Mortalität**. Hierbei waren die Effektschätzer meist deutlich niedriger – meist sogar unter 1,5. Nur für Organtransplantationen erhöhte sich der Effektschätzer auf 4,2, für Demenz auf 2,24. Daher wird angenommen, dass für jüngere Menschen (< 60 Jahre) auch bei Vorliegen einer Vorerkrankung die Wahrscheinlichkeit an COVID-19 zu sterben deutlich niedriger ist als bei

| Krankheit/Erkrankungsgruppe | Effektschätzer* (95 % KI) | $I^2$ (%) | Studien | # PatientInnen | GRADE Evidenzqualität |
|---|---|---|---|---|---|
| **Herz/Kreislauf** | | | | | |
| Arrhythmie oder Vorhofflimmern | 1,38 (1,20–1,71) | 0,00 | 2 | 9.841 | +++ |
| Herzinsuffizienz | 2,60 (1,56–4,34) | 62,86 | 4 | 16.292 | +++ |
| Koronare Herzkrankheit (KHK) | 1,08 (0,81–1,44) | NA | 1 | 5.279 | +++ |
| Arterielle Hypertonie | 1,74 (1,57–1,93) | 0,00 | 5 | 16.614 | ++++ |
| **Metabolismus** | | | | | |
| Diabetes mellitus | 2,09 (1,83–2,38) | 12,32 | 6 | 17.303 | ++++ |
| Übergewicht/Adipositas | 1,94 (1,73–2,18) | 0,00 | 5 | 16.251 | ++++ |
| Chronische Nierenerkrankungen | 2,24 (1,28–3,90) | 83,7 | 4 | 15.809 | +++ |
| Chronische Lebererkrankungen† | 1,30 (1,10–1,60) | NA | 1 | 500 | +++ |
| **Krebs** | | | | | |
| Krebserkrankungen | 1,15 (0,83–1,59) | 27,5 | 3 | 10.893 | +++ |
| **Lunge** | | | | | |
| Asthma | 1,64 (1,14–2,36) | 0,00 | 3 | 2.063 | +++ |
| Schwere chronische Lungenerkrankungen, z. B. COPD | 1,78 (1,11–2,86) | 0,00 | 3 | 2.063 | +++ |
| **ZNS** | | | | | |
| Zerebrovaskuläre Erkrankung oder Apoplex | 1,30 (1,03–1,64) | 0,00 | 2 | 9.841 | ++++ |
| Demenz‡ | 0,82 (0,41–1,65) | 93,35 | 2 | 111.510 | ++ |
| **Immunsystem** | | | | | |
| Autoimmunerkrankung‡ | 1,08 (1,01–1,17) | NA | 1 | 109.367 | +++ |
| Immunkompromittierung† | 1,14 (0,75–1,75) | NA | 1 | 1.542 | +++ |
| Rheumatologische Erkrankung | 1,40 (1,10–1,80) | NA | 1 | 9.519 | +++ |
| Z. n. Organtransplantation | 2,70 (1,30–5,40) | NA | 1 | 9.519 | +++ |

**Tab. 12 |** Geschätzte, altersadjustierte Risiken durch Vorerkrankungen für eine Hospitalisation aufgrund von COVID-19 (* Effektschätzer Odds ratio falls nicht anders angegeben; † Risk ratio estimate; ‡ Hazard ratio estimate; NA = not applicable)

| Krankheit/Erkrankungsgruppe | Effektschätzer[+] (95 % KI) | $I^2$ (%) | Studien | # PatientInnen | GRADE Evidenzqualität |
|---|---|---|---|---|---|
| **Herz/Kreislauf** | | | | | |
| Arrhythmie oder Vorhofflimmern | 1,37 (1,07 – 1,74) | 0,00 | 2 | 2.704 | ++++ |
| Herzinsuffizienz | 1,41 (1,09 – 1,82) | 45,57 | 6 | 8.082 | +++ |
| Koronare Herzkrankheit (KHK) | 1,29 (1,09 – 1,53) | 0,00 | 4 | 5.378 | +++ |
| Arterielle Hypertonie | 1,11 (0,98 – 1,26) | 0,00 | 8 | 8.774 | +++ |
| **Metabolismus** | | | | | |
| Diabetes mellitus | 1,37 (1,22 – 1,56) | 0,00 | 9 | 8.388 | ++++ |
| Übergewicht/Adipositas | 1,82 (1,40 – 2,37) | 65,76 | 8 | 9.379 | +++ |
| Chronische Nierenerkrankungen | 1,70 (1,46 – 1,97) | 0,00 | 8 | 8.296 | ++++ |
| Chronische Lebererkrankungen[‡] | 1,51 (1,21 – 1,88) | NA | 1 | 15.194 | +++ |
| **Krebs** | | | | | |
| Krebserkrankungen[‡] | 1,15 (1,05 – 1,24) | 0,00 | 4 | 22.480 | ++++ |
| **Lunge** | | | | | |
| Asthma | 0,55 (0,32 – 0,97) | 0,00 | 2 | 1.136 | +++ |
| Schwere chronische Lungenerkrankungen, z. B. COPD[‡] | 1,15 (1,03 – 1,29) | NA | 1 | 8.582 | +++ |
| **ZNS** | | | | | |
| Zerebrovaskuläre Erkrankung/Apoplex | 1,21 (0,82 – 1,78) | 23,9 | 3 | 2.942 | +++ |
| Demenz | 2,24 (1,06 – 4,72) | 68,06 | 3 | 2.796 | +++ |
| **Immunsystem** | | | | | |
| Autoimmunerkrankung[‡] | 1,19 (1,06 – 1,33) | NA | 1 | 8.582 | +++ |
| Immunkompromittierung[†] | 1,39 (1,13 – 1,70) | NA | 1 | 2.490 | +++ |
| Rheumatologische Erkrankung[†] | 0,87 (0,66 – 1,16) | NA | 1 | 2.490 | +++ |
| HIV Infektion | 1,32 (0,24 – 7,36) | NA | 1 | 614 | +++ |
| Z.n. Organtransplantation | 4,20 (1,60 – 11,40) | NA | 1 | 2.090 | +++ |

**Tab. 13 |** Geschätzte Risiken durch Vorerkrankungen für Mortalität aufgrund von COVID-19
([+] Effektschätzer Odds ratio falls nicht anders angegeben; [†] Risk ratio; [‡] Hazard ratio; NA = not applicable)

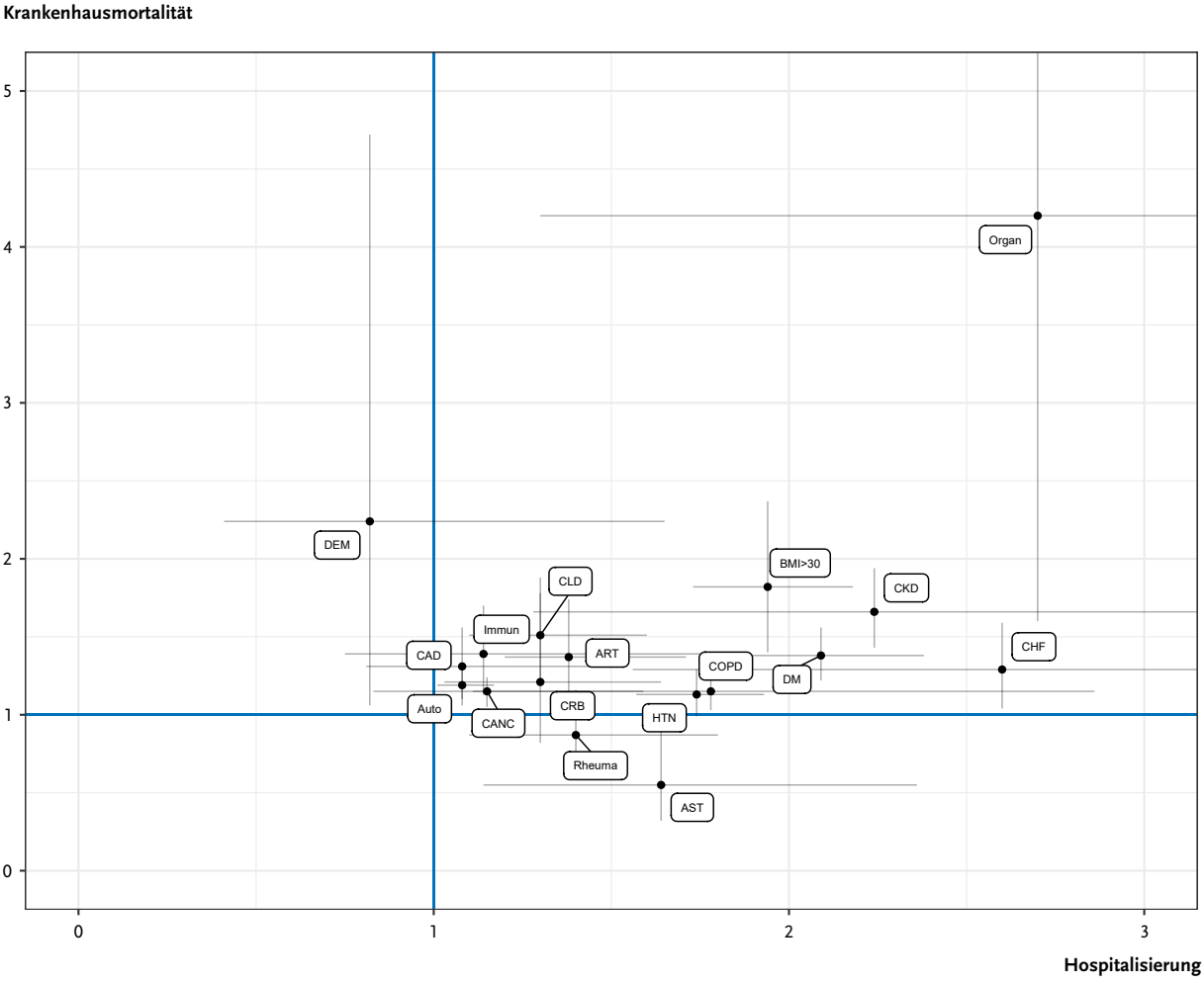
älteren Menschen, unabhängig davon, ob sie vorerkrankt sind oder nicht.

Limitationen dieser Analyse ergeben sich insbesondere aus den z. T. differierenden Definitionen der Vorerkrankungen in den Primärstudien, aber auch aus dem Fehlen von Angaben zum Krankheitsstadium bzw. zur Therapie. Hierdurch könnte es zu einer Unterschätzung der Effekte von akuten und/oder schweren Ausprägungsgraden von Vorerkrankungen gekommen sein. Interaktionen zwischen Alter und Vorerkrankungen wurden in den Studien nicht untersucht. Es sind nicht alle relevanten Vorerkrankungen erfasst, sondern nur die, die in den systematischen Reviews berichtet wurden. Seltene Vorerkrankungen können fehlen. Eine Aktualisierung des *umbrella reviews* wird momentan vorgenommen. Ggf. wird die Liste – bei Vorliegen neuer Evidenz – angepasst.

Bezüglich des Risikos von Vorerkrankungen wurden Daten zur Gruppe der Menschen mit **Down-Syndrom** (Trisomie 21) ausgewertet. Dieses war in den systematischen Reviews nicht eingeschlossen. Studien aus England[134] und den USA[135] sowie Einzelfallberichte[136,137] belegen die Schwere von COVID-19 bei PatientInnen mit Down-Syndrom. Die Autoren weisen darauf hin, dass diese PatientInnen auch aufgrund der zahlreichen risikobehafteten Komorbiditäten (z. B. schwere angeborene Herzfehler, Störungen der Immun- und Lungenfunktion) ein erhöhtes Risiko für einen schweren oder tödlichen Verlauf haben. In einer großen, bevölkerungsbezogenen Kohortenstudie aus England, die Daten von 8,26 Mio. Erwachsenen analysierte, wurde geschätzt, dass das für eine Reihe von Faktoren adjustierte Risiko bei PatientInnen mit Down-Syndrom für einen COVID-19-bedingten Tod im Vergleich zur Normalbevölkerung 10-fach [HR: 10,4 (95% KI

7,1–15,2)] und für den COVID-19-bedingten Krankenhausaufenthalt 5-fach [HR: 5,0 (95% KI 3,6–6,7)] erhöht ist.[134]

Auch Menschen mit **schweren psychischen Erkrankungen** waren in die systematischen Reviews nicht eingeschlossen. Diese Personen haben nach SARS-CoV-2-Infektion im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung häufiger einen schwereren COVID-19-Krankheitsverlauf und auch ein erhöhtes Risiko an COVID-19 zu versterben.[138] Zu den psychischen Krankheitsbildern, die mit einem erhöhten Risiko assoziiert sind, gehören schwere Depressionen, Schizophrenien und bipolaren Störungen. Eine US-amerikanische Studie analysierte die Daten von 61 Mio. Erwachsenen aus 360 Krankenhäusern bis Ende Juli 2020.[139] Menschen mit psychischen Erkrankungen werden gegenüber der Allgemeinbevölkerung aufgrund einer COVID-19-Erkrankung signifikant häufiger hospitalisiert (27,4 % vs. 18,6 %; p < 0,0001) und versterben auch signifikant häufiger an COVID-19 (8,5 % vs. 4,7 %; p < 0,0001). Am größten ist das adjustierte Risiko für Menschen mit neu diagnostizierter Depression (aOR = 7,64; 7,5–7,83; p < 0,001) und Menschen mit Schizophrenie (aOR = 7,34; 6,68–8,10; p < 0,001). Eine weitere




ART, arrhythmia or atrial fibrillation; CHF, congestive heart failure; CAD, coronary artery disease; HTN, hypertension; DM, diabetes; BMI > 30, obesity and overweight; CANC, cancer; AST, asthma; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CKD, chronic kidney disease; CLD, chronic liver disease; CRB, cerebrovascular or stroke; DEM, dementia; Auto, autoimmune condition; Immun, immunodeficiency or immuno-suppressed state; Rheuma, rheumatological disease; Organ, organ transplant history (Down-Syndrom wegen der besseren Übersichtlichkeit nicht dargestellt, s. Abb. 9)

**Abb. 8 |** Cluster-Analyse der Risiken von Vorerkrankungen auf Hospitalisation und Mortalität von COVID-19
Psychiatrische Erkrankungen werden bei der nächsten Aktualisierung berücksichtigt.

US-amerikanische Studie bestätigt das erhöhte Mortalitätsrisiko.[140] In dieser Kohortenstudie wurde für Krankenhausmortalität ein Hazard Ratio von 1,5 (1,1–1,9; p = 0,003) bestimmt. Man geht davon aus, dass etwa 1–2 % der Bevölkerung in Deutschland an einer schweren psychischen Erkrankung leidet.

Auf Grundlage der Ergebnisse aus dem *umbrella review* und einzelner weiterer Studien wurden Personen mit Vorerkrankungen drei unterschiedlichen Prioritätsstufen zugeordnet. Die Zuordnung richtete sich nach ihrem Mortalitätsrisiko im Vergleich mit Personen unterschiedlicher Altersgruppen ohne Vorerkrankungen. Personen mit Down-Syndrom wurden der Stufe 2 zugeordnet, da ihr Mortalitätsrisiko höher ist als das von Personen mit anderen Vorerkrankungen und dem von Personen im Alter von ≥75–79 Jahren ähnlich ist (HR 10,4) (s. Tab. 13 und Tab. 14). Vorerkrankungen, die mit einem hohen Mortalitätsrisiko (OR >1,5) einhergehen, wurden der Prioritätsstufe 3 zugeordnet. In diese Gruppen gehören Personen mit folgenden Vorerkrankungen: Z. n. Organtransplantation, Adipositas (BMI > 30) und chronische Nierenerkrankungen. Diejenigen mit einem moderat erhöhten Mortalitätsrisiko (OR bzw. HZ ≤1,5) wurden der Stufe 4 zugeordnet. Personen mit folgenden Vorerkrankungen wurden dieser Gruppe zugeordnet: psychiatrische Erkrankungen (bipolare Störung, Schizophrenie und schwere Depression), chronische Lebererkrankung, Immunkompromittierung, Diabetes mellitus, Arrhythmie/Vorhofflimmern, HIV-Infektion, Koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, zerebrovaskuläre Erkrankungen/

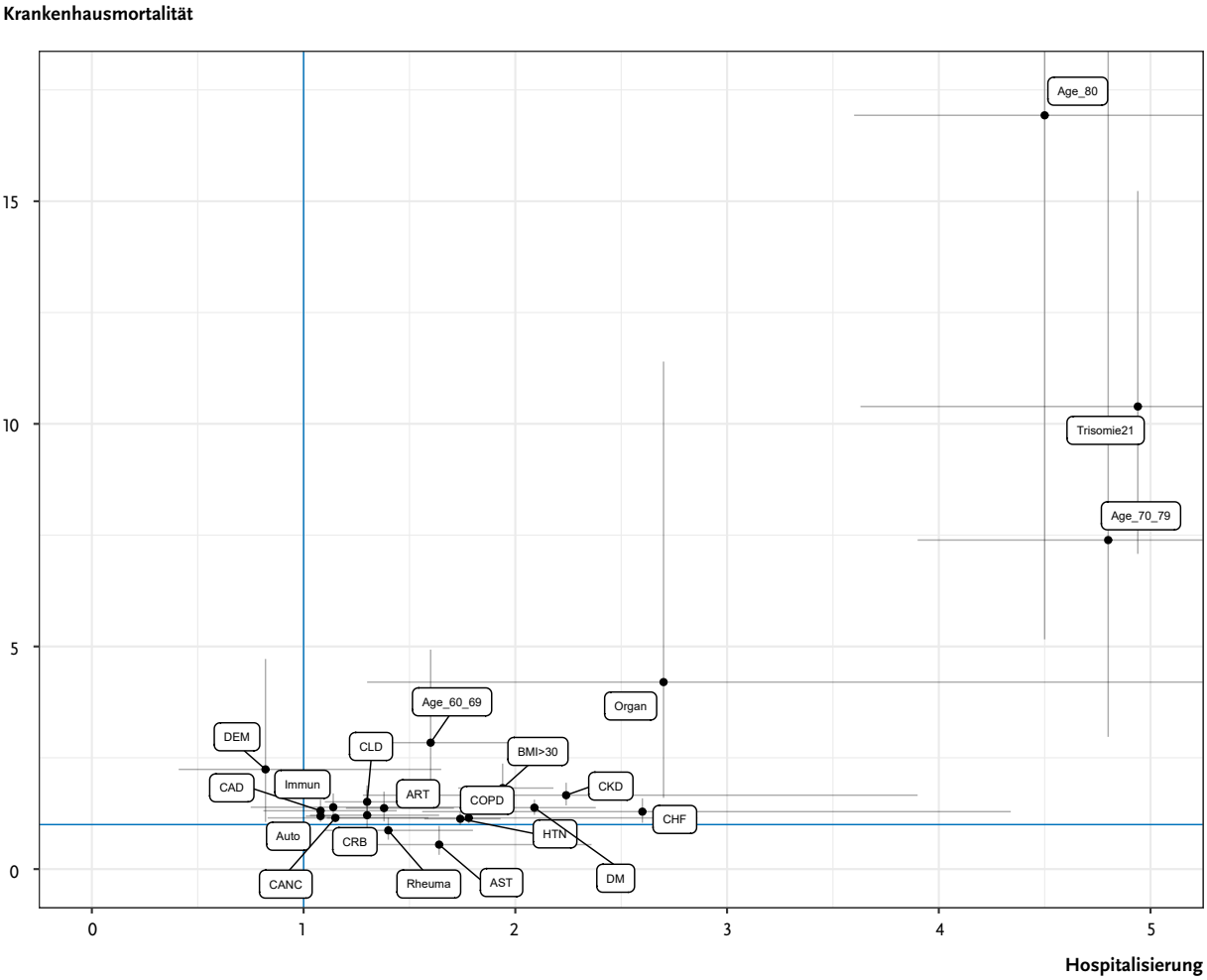



**Abb. 9 |** Cluster-Analyse der Risiken von Vorerkrankungen und Alter auf Hospitalisation und Mortalität von COVID-19 (Abkürzungen s. Abb. 8)

| Risiken (Alter und Vorerkrankungen) | Hospitalisierung | | | | Mortalität | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Schätzer | Wert | 95 %-KI | | Schätzer | Wert | 95 %-KI | |
| **Alter ≥ 80 Jahre** | OR | 4,5 | 3,6 | 5,6 | pOR | 16,9 | 5,16 | 55,6 |
| **Down-Syndrom** | HR | 4,94 | 3,6 | 6,7 | HR | 10,4 | 7,08 | 15,2 |
| **Alter 70 – 79 Jahre** | OR | 4,8 | 3,9 | 5,9 | pOR | 7,4 | 2,97 | 18,4 |
| **Organtransplantierte** | OR | 2,7 | 1,3 | 5,4 | OR | 4,2 | 1,6 | 11,4 |
| **Alter 60 – 69 Jahre** | OR | 1,6 | 1,4 | 2 | pOR | 2,8 | 1,63 | 4,9 |
| **Demenz** | pHR | 0,82 | 0,4 | 1,7 | pOR | 2,2 | 1,06 | 4,7 |
| **Adipositas (BMI > 30)** | pOR | 1,94 | 1,7 | 2,2 | pOR | 1,8 | 1,4 | 2,4 |
| **Chronische Nierenerkrankung** | pOR | 2,24 | 1,3 | 3,9 | pOR | 1,7 | 1,43 | 1,9 |
| **Psychiatrische Erkrankungen*** | OR | 1,3 | 1,2 | 1,4 | OR | 1,5 | 1,3 | 1,7 |
| **Chronische Lebererkrankung** | RR | 1,3 | 1,1 | 1,6 | HR | 1,5 | 1,21 | 1,9 |
| **Immunkompromittierung** | RR | 1,14 | 0,8 | 1,8 | RR | 1,39 | 1,13 | 1,7 |
| **Diabetes mellitus** | pOR | 2,09 | 1,8 | 2,4 | pOR | 1,38 | 1,22 | 1,6 |
| **Arrhythmie/Vorhofflimmern** | pOR | 1,38 | 1,2 | 1,7 | pOR | 1,37 | 1,07 | 1,7 |
| **HIV-Infektion** | - | | | | OR | 1,32 | 0,24 | 7,4 |
| **Koronare Herzkrankheit** | OR | 1,08 | 0,8 | 1,4 | pOR | 1,31 | 1,1 | 1,6 |
| **Herzinsuffizienz** | pOR | 2,6 | 1,6 | 4,3 | pOR | 1,3 | 1,04 | 1,6 |
| **Zerebrovaskuläre Erkrankungen/Apoplex** | pOR | 1,3 | 1,0 | 1,6 | pOR | 1,21 | 0,8 | 1,8 |
| **Autoimmunerkrankungen** | HR | 1,08 | 1,0 | 1,2 | HR | 1,19 | 1,1 | 1,3 |
| **COPD und andere, ähnlich schwere chronische Lungenerkrankungen** | pOR | 1,78 | 1,1 | 2,9 | HR | 1,15 | 1,03 | 1,3 |
| **Krebserkrankungen** | pOR | 1,15 | 0,8 | 1,6 | pHR | 1,15 | 1,1 | 1,2 |
| **Arterielle Hypertonie** | pOR | 1,74 | 1,6 | 1,9 | pOR | 1,13 | 0,99 | 1,3 |
| **Rheumatologische Erkrankungen** | OR | 1,4 | 1,1 | 1,8 | RR | 0,87 | 0,7 | 1,2 |
| **Asthma bronchiale** | pOR | 1,64 | 1,1 | 2,4 | pOR | 0,55 | 0,3 | 0,97 |

**Tab. 14 |** Effektschätzer für die Risiken von Alter und Vorerkrankungen für die COVID-19-assoziierte Hospitalisation (links) und Mortalität (rechts; sortiert nach Größe des Effektschätzers für Mortalität)

OR = Odds Ratio, HR = Hazard Ratio, pOR = pooled Odds Ratio; pHR = pooled Hazard Ratio; RR = Relatives Risiko
* Bipolare Störung, Schizophrenie und schwere Depression

Apoplex, Autoimmunerkrankungen, COPD, Krebserkrankungen, arterielle Hypertonie, rheumatologische Erkrankungen, Asthma bronchiale.

### 10.1.3 Gemeinsame Betrachtung der individuellen Risiken von Alter und Vorerkrankungen für COVID-19-assoziierte Hospitalisierung und Mortalität

Zur integrativen Interpretation der Daten zu Hospitalisierung und Mortalität wurde zusätzlich eine Clusteranalyse durchgeführt. Ziel war es, die jeweiligen Risikoerhöhungen für die beiden untersuchten Endpunkte gemeinsam darzustellen. Abbildung 8 zeigt die Ergebnisse dieser Analyse.

In einer weiteren Cluster-Analyse wurden aus den Studien des *umbrella-reviews* Daten zum altersassoziierten Risiko für Hospitalisierung und Tod extrahiert und in dieselbe Darstellung überführt. Hierbei konnten Daten zu den Altersgruppen 60 – 69, 70 – 79 Jahre sowie ≥ 80 Jahre analysiert werden, die jeweils auf das Vorliegen von Vorerkrankungen adjustiert waren. Abbildung 9 zeigt, dass die Risiken in diesen Altersgruppen – unabhängig vom Vorliegen einer Vorerkrankung – deutlich über denjenigen der o. g. Personengruppen mit Vorerkrankungen liegen, mit Ausnahme der Gruppe der Menschen mit Down-Syndrom.

Zusammengefasst lässt sich aus den Ergebnissen des *umbrella reviews* und der Cluster-Analyse schlussfolgern, dass Personen in der Altersgruppe ≥ 80 Jahren das höchste Risiko für einen tödlichen Verlauf von COVID-19 aufweisen. Hieran schließen sich die

Gruppen der Menschen mit Down-Syndrom an, gefolgt von 70–79 Jahre alten Personen (s. Abb. 9).

**10.1.4 Schwangere bzw. deren enge Kontaktpersonen**

Schwangere und Frauen im Wochenbett, die an COVID-19 erkrankt waren, zeigten laut einem systematischen Review, der 77 Beobachtungsstudien aus China, den USA, Europa, Israel, Japan, Brasilien und Mexiko einschloss, seltener Fieber und Gliederschmerzen als nicht-schwangere COVID-19-Patientinnen derselben Altersgruppe. Im Gegensatz dazu hatten sie aber häufiger einen schweren Verlauf, der die Versorgung auf einer Intensivstation (gepooltes Odds Ratio (gOR) 1,62; 95% KI 1,33–1,96) und eine assistierte Beatmung notwendig machte (gOR 1,88; 95% KI 1,36–2,60). Bestehende Komorbiditäten (z. B. Hypertonus, Diabetes mellitus), höheres mütterliches Alter und Adipositas sind Risikofaktoren für einen schweren COVID-19-Verlauf bei Schwangeren.[141] Bezüglich Komplikationen im Schwangerschaftsverlauf wurden 35 Studien mit insgesamt 6.279 Schwangeren und 2.557 Neugeborenen ausgewertet. Schwangere Frauen mit COVID-19 hatten häufiger Frühgeburten (<37 Schwangerschaftswochen (SSW); gOR 3,01; 95% KI 1,16–7,85) im Vergleich zu Müttern ohne diese Erkrankung in der Schwangerschaft, und die Rate der Neugeborenen, die auf einer neonatologischen Intensivstation betreut werden mussten, war erhöht (gOR 3,13; 95% KI 2,05–4,79).[141] Eine vertikale Transmission auf das Kind wurde in Einzelfällen beschrieben,[141,142] scheint jedoch nach derzeitiger Datenlage eher selten vorzukommen.[143]

Da die Impfstoffe zumindest initial nicht für Schwangere zugelassen sein werden, sollte in Erwägung gezogen werden, enge Kontaktpersonen von Schwangeren, insbesondere deren PartnerInnen zu impfen, um die Schwangeren indirekt zu schützen. Bei einer Geburtskohorte von 778.100/Jahr (abzüglich der Mehrlingsgeburten[144]) bestünde für etwa 750.000 enge Kontaktpersonen zu Schwangeren eine Impfindikation.

## 10.2 Personen mit einem erhöhten arbeitsbedingten Infektionsrisiko

Personen, die berufsbedingt enge Kontakte mit anderen Menschen nicht vermeiden können, sind einem erhöhten Expositionsrisiko ausgesetzt. Das Risiko variiert jedoch je nach Arbeitsbereich und Tätigkeit erheblich. Insgesamt gibt es zum Expositionsrisiko der einzelnen Berufsgruppen keine gute Studienlage, für viele Berufsgruppen sind gar keine Daten vorhanden. Bei fehlender Evidenz wurde die Rationale für die einzelnen zu impfenden Gruppen durch ExpertInnenkonsens erzielt. Die Beurteilung, welche Personen im konkreten Einzelfall an ihrem Arbeitsplatz ein besonders hohes Expositionsrisiko oder eine besondere Nähe zu vulnerablen Gruppen haben, sollte im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung durch die ArbeitgeberInnen unter Einbeziehung der BetriebsärztInnen erfolgen.

**10.2.1 Personal in medizinischen Einrichtungen**

Laut dem Statistischen Bundesamt sind in Deutschland etwa 5 Mio. Menschen in medizinischen Einrichtungen tätig. In medizinischen Einrichtungen besteht ggf. ein erhöhtes Risiko der Übertragung von Infektionskrankheiten. Zu diesen Einrichtungen zählen Krankenhäuser, Einrichtungen für ambulantes Operieren, Vorsorge- oder Rehabilitationseinrichtungen, Dialyseeinrichtungen, Tageskliniken, Entbindungseinrichtungen, Behandlungs- oder Versorgungseinrichtungen, Arztpraxen, Zahnarztpraxen, Praxen sonstiger humanmedizinischer Heilberufe, Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes, in denen medizinische Untersuchungen, Präventionsmaßnahmen oder ambulante Behandlungen durchgeführt werden, ambulante Pflegedienste, die ambulante Intensivpflege in Einrichtungen, Wohngruppen oder sonstigen gemeinschaftlichen Wohnformen erbringen, und Rettungsdienste. Gemäß § 23 Infektionsschutzgesetz müssen die LeiterInnen von medizinischen Einrichtungen Maßnahmen zur Vermeidung der Weiterverbreitung von Infektionserregern treffen.

Personal in medizinischen Einrichtungen in der ambulanten und stationären Versorgung steht in vorderster Reihe im Einsatz gegen die Pandemie. COVID-19-Erkrankungen und -Todesfälle unter medizinischem Personal werden weltweit berichtet und stellen neben den individuellen persönlichen und familiären, teilweise schwerwiegenden Auswirkungen eine Herausforderung für die **Aufrechterhaltung der medizinischen Versorgung** dar.[145] Die Funktionsfähigkeit von medizinischen Einrichtun-

| Personal in medizinischen Einrichtungen | Beispiele für Tätigkeitsbereiche/Personengruppen | Stufe |
|---|---|---|
| **mit besonders hohem Expositionsrisiko** | Notaufnahmen; medizinische Betreuung von COVID-19-PatientInnen; Rettungsdienst; Beschäftigte aus Bereichen, in denen aerosolgenerierende Tätigkeiten an COVID-19-PatientInnen durchgeführt werden, z. B. In- und Extubation, Bronchoskopie, Laryngoskopie | 1 |
| **mit engem Kontakt zu vulnerablen Gruppen** | Einrichtungen der Altenpflege; Einrichtungen die schwer immunsupprimierte/onkologische/transplantierte PatientInnen betreuen; Palliativmedizin; mobile Impfteams | 1 |
| **mit hohem Expositionsrisiko** | Infektionsstationen; hausärztliche und pädiatrische Praxen; KV-Notdienst; Transport von NotfallpatientInnen; HNO-, Augen-, Zahn-Klinik oder -Praxis (enge Kontakte, dokumentierte Infektionsfälle bei med. Personal); Personal in Abstrichzentren; med. Personal des ÖGD mit Patientenkontakt | 2 |
| **mit moderatem Expositionsrisiko** | Anderes medizinisches Personal in der ambulanten und stationären Versorgung mit Patientenkontakt, Blutspendepersonal, Reinigungspersonal in Kliniken und Praxen, Personal der stationären Impfzentren | 3 |
| **in relevanten Positionen zur Aufrechterhaltung der Krankenhausinfrastruktur, Öffentlicher Gesundheitsdienst** | Tätige in der IT oder Krankenhaus- bzw. Medizintechnik, Personal des ÖGD ohne PatientInnenkontakt | 3 |
| **mit geringem Expositionsrisiko** | Personal, das keine PatientInnen mit (Verdacht auf) Infektionskrankheiten betreut und keine aerosolgenerierenden Tätigkeiten durchführt; Laborpersonal | 4 |

**Tab. 15 |** Beispiele für Personal in medizinischen Einrichtungen nach Tätigkeitsbereichen und dessen Priorität für eine COVID-19-Impfung

gen wird, zum einen direkt durch Infektionen beim Personal, zum anderen durch die dann ggf. erforderlichen weiteren Schutzmaßnahmen (Quarantäne von Kontaktpersonen) erheblich beeinträchtigt. Diese können zu Praxis-, Abteilungs- oder Stationsschließungen führen. Die persönliche Schutzausrüstung (PSA) reduziert zwar das Infektionsrisiko, das Tragen derselben kann jedoch mit einer erheblichen Belastung und u. U. Arbeitserschwernis verbunden sein.

Es ist davon auszugehen, dass Vorerkrankungen, die mit einem schweren Verlauf von COVID-19 assoziiert sind, im selben Maße bei medizinischem Personal auftreten wie unter der übrigen Bevölkerung in den gleichen Altersgruppen. Personen, die in medizinischen Einrichtungen arbeiten, haben zusätzlich zum Risiko, sich im privaten Umfeld zu infizieren, während der Berufsausübung ein erhöhtes Infektionsrisiko.[146,147] Es besteht eine große Variabilität hinsichtlich ihres **arbeitsbedingten Expositionsrisikos** aufgrund unterschiedlicher Einsatzbereiche[148,149] und Tätigkeiten.[146] Ein hohes oder besonders hohes Expositionsrisiko gegenüber SARS-CoV-2 kann bei der intensivmedizinischen Betreuung von COVID-19-PatientInnen,[148] in Notaufnahmen[149] und beim Ausüben aerosolgenerierender oder gesichtsnaher Tätigkeiten[148,150–152] sowie bei der Betreuung von bislang unerkannten SARS-CoV-2-infizierten PatientInnen bestehen.

Medizinisches Personal kann zur Transmission von SARS-CoV-2 in Krankenhaus, Praxis oder bei anderen Kontakten beitragen. Das Risiko der Transmission ist insbesondere zum **Schutz von besonders vulnerablen Patientengruppen**, wie sie z. B. in der Geriatrie, Palliativmedizin oder Onkologie anzutreffen sind, zu bedenken.

Unter Berücksichtigung aller drei Aspekte (Aufrechterhaltung der medizinischen Versorgung, Schutz von Personen mit einem hohen Expositionsrisiko und Schutz von vulnerablen PatientInnengruppen) wurden nach ExpertInnenkonsens für das Personal in medizinischen Einrichtungen Untergruppen gebildet, denen eine unterschiedliche Priorität für eine Impfung eingeräumt werden soll (s. Tab. 15).

### 10.2.2 Pflegepersonal in der ambulanten und stationären Pflege sowie andere in Pflegeeinrichtungen Tätige

Ende Dezember 2017 wurde die ambulante Pflege in Deutschland durch 14.100 Pflegedienste mit 390.300 Beschäftigten gewährleistet und die voll- beziehungsweise teilstationäre Pflege von etwa 14.500 Pflegeheimen mit 764.600 Beschäftigten.

Beschäftigte in Alten- und Pflegeheimen und Pflegekräfte in der ambulanten Versorgung haben aufgrund des direkten Kontaktes mit Pflegebedürftigen

ein hohes Risiko, sich zu infizieren bzw. eine unerkannte eigene SARS-CoV-2-Infektion auf die zu Pflegenden zu übertragen. Sie können bei den notwendigen Pflegemaßnahmen die Kontaktbeschränkungs- und Infektionsschutzmaßnahmen nicht immer einhalten, da enger Personenkontakt im Rahmen der Pflege unerlässlich ist.

Nach Ergebnissen der deutschlandweiten Befragung zur Situation in der Langzeitpflege ist das SARS-CoV-2-Infektionsrisiko der Beschäftigten gegenüber der Normalbevölkerung 6-fach erhöht.[153] Fast jedes fünfte Pflegeheim und jeder zehnte ambulante Pflegedienst sind von COVID-19-Erkrankungsfällen bei Mitarbeitenden betroffen. Die Personalsituation in der stationären und ambulanten Pflege war bereits vor Beginn der COVID-19-Pandemie angespannt. Der Personalmangel hat sich durch den Personalausfall von an COVID-19 erkrankten MitarbeiterInnen noch verstärkt.

Neben den regulären Beschäftigten in der teil- und vollstationären Pflege gibt es weitere Personen, die die Einrichtungen regelmäßig betreten und auch als mögliche Infektionsquelle in Betracht kommen und eine Infektionskette auslösen können. Zudem kann diese Personengruppe auch eine Infektion von Institution zu Institution tragen, da meist mehrere Pflegeheime in ihrem Versorgungsgebiet liegen. Zu dieser Gruppe gehören beispielsweise Mitarbeitende in der Spezialisierten Ambulanten Palliativversorgung (SAPV), die Fußpflege, die Friseure und die Seelsorge etc.

### 10.2.3 LehrerInnen in Schulen und ErzieherInnen in Kindertagesstätten (Kita)

Laut dem Statistischen Bundesamt sind in Deutschland etwa 800.000 LehrerInnen und 600.000 Kindertagesstätten (Kita)-ErzieherInnen tätig. LehrerInnen und ErzieherInnen in Schulen und Kitas spielen eine zentrale Rolle als Garanten des Rechts der Kinder und Jugendlichen auf Bildung, Teilhabe, Förderung und Betreuung. Schul- bzw. Kitaschließungen stehen diesem Recht entgegen. Weitestgehende Aufrechterhaltung des Regelbetriebs und Prävention von SARS-CoV-2-Ausbrüchen in Kitas und Schulen haben daher eine hohe gesellschaftliche Priorität.[154] Gleichzeitig muss das Infektionsrisiko für LehrerInnen und ErzieherInnen so gering wie möglich gehalten werden. Es ist davon auszugehen, dass Vorerkrankungen, die mit einem schweren Verlauf von COVID-19 assoziiert sind, im selben Maße unter LehrerInnen und ErzieherInnen auftreten wie unter der übrigen Bevölkerung in den gleichen Altersgruppen. In einer Stellungnahme legt die Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin (DAKJ e. V.) dar, wie durch die Einhaltung der für Schulen und Kitas erstellten Hygienepläne und Maßnahmenkataloge das Risiko einer Ansteckung für das Personal deutlich reduziert werden kann.[154]

Die Rolle von Kindern und Jugendlichen für die Übertragung von SARS-CoV-2 ist nicht abschließend geklärt. Ob sie dadurch, dass sie häufiger asymptomatisch sind und ein geringeres Ausatemvolumen haben, weniger infektiös als Erwachsene sind, lässt sich aktuell nicht sagen. In Deutschland werden derzeit mehrere SARS-CoV-2-Seroprävalenzstudien unter Kindern und Jugendlichen durchgeführt, um den Anteil der Kinder und Jugendlichen am Infektionsgeschehen in Deutschland zu bestimmen.[155] Zwischenergebnisse zu 2.466 Kindern und deren Eltern aus einer Studie aus Baden-Württemberg zeigen, dass die Seroprävalenz mit zunehmendem Alter zunimmt: Bei den 1- bis 5-Jährigen lag sie bei 0,6 %, bei den 6- bis 10-Jährigen bei 0,9 % und bei den Eltern bei 1,8 %.[156] Bei einer ähnlichen Untersuchung in Sachsen wurde eine Seroprävalenz von 0,7 % bei 1.538 Schülern der Klassenstufen 8–11 bestimmt.[106] Unter 507 LehrerInnen derselben Schulen betrug die Seroprävalenz nur 0,2 %.[106]

Nach Einschätzung der DAKJ besteht bei Kindern und Jugendlichen im Vergleich zu Erwachsenen eine geringere Prävalenz von SARS-CoV-2-Infektionen. Zumindest jüngere Kinder (<14 Jahren) übertragen das Virus seltener als Erwachsene auf andere Personen.[154] Des Weiteren postulieren die Autoren unter Berufung auf Studien aus Irland[157] und Australien,[158] dass „Lehrer in Schulen und das Personal in Kitas in diesen Einrichtungen bei Einhaltung von basalen Hygienemaßnahmen nur ein geringes Ansteckungsrisiko durch Kontakte zu potenziell infizierten Kindern haben. Dieses Risiko ist im Vergleich zu dem Risiko einer Ansteckung durch Kontakte zu erwachsenen SARS-CoV-2-infizierten Men-

schen in der Öffentlichkeit oder im privaten Bereich nicht erhöht".[154]

#### 10.2.4 Beschäftigte im Einzelhandel

In Deutschland sind laut dem Statistischen Bundesamt 3,1 Mio. Personen im Einzelhandel tätig.

Beschäftigte im Einzelhandel für Lebensmittel und Drogeriewaren zählen zu den Personen, die auch während der Pandemie und während Zeiten weitreichender Schließungen in anderen Bereichen konstant weiter an ihrem angestammten Arbeitsplatz arbeiten und entsprechend Kontakt zu zahlreichen Menschen haben müssen. Sie leisten einen wichtigen Beitrag zur Aufrechterhaltung des öffentlichen Lebens. Weder für den Einzelhandel für Lebensmittel und Drogeriewaren noch für andere Branchen liegen Daten aus Deutschland zu Übertragungen von SARS-CoV-2 oder zum Expositionsrisiko der Beschäftigten vor. Die Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) hat eine „Risikoschätzung zur Infektion mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 bei Beschäftigten im Einzelhandel für Lebensmittel und Drogeriewaren" publiziert.[159] In Deutschland sind etwa 780.000 Personen im Einzelhandel für Lebensmittel und Drogeriewaren tätig. Für die Einschätzung des Infektionsrisikos wurden Daten aus anderen Bereichen herangezogen. Nach Einschätzung der BAuA wird das Infektionsrisiko maßgeblich von der Prävalenz von SARS-CoV-2-Infektionen in der Bevölkerung bestimmt und hängt zudem von der Art, Frequenz und Dauer der Kundenkontakte ab. Durch viele eher kurzzeitige Kontakte komme es auch in Ausbruchssituationen nicht zwangsläufig zu Hochrisikokontakten.[159]

Seit Beginn der Pandemie sind für alle Bereiche des Einzelhandels weitreichende Schutzmaßnahmen eingeführt worden, die das Infektionsrisiko für die dort Tätigen senken (Plexiglasschutzscheiben an der Kasse, Verpflichtung zum Tragen einer Mund-Nase-Bedeckung für Kunden und Personal, Begrenzung der Personen, die sich gleichzeitig in einem Geschäft aufhalten dürfen).

### 10.3 Öffentlicher Gesundheitsdienst und weitere Berufsgruppen der kritischen Infrastruktur

#### 10.3.1 Öffentlicher Gesundheitsdienst (ÖGD)

Der ÖGD leistet unverzichtbare Arbeit, unter anderem bei der Bekämpfung der Pandemie. Im ÖGD sind ca. 17.000 Personen tätig. In Deutschland gibt es rund 400 lokale Gesundheitsämter. Während beispielsweise die in COVID-19-Abstrichstellen Tätigen der Gesundheitsämter einem hohen Expositionsrisiko für SARS-CoV-2 ausgesetzt sind, haben Ärzte, Zahnärzte und medizinisches Fachassistenzpersonal, die in Gesundheitsämtern Untersuchungen und Behandlungen sowie Prävention einschließlich Impfungen durchführen, ein vergleichbares Expositionsrisiko wie HausärztInnen. Medizinisches Personal der Gesundheitsämter ist besonders auch in den Wohnungen der zu versorgenden Menschen tätig, vor allem in sozialen Schwerpunktbereichen. Das betrifft zum Beispiel den Kinderschutz und Kriseninterventionen in der Psychiatrie.

Darüber hinaus nimmt der ÖGD eine Vielzahl von Aufgaben zur Aufrechterhaltung des öffentlichen Lebens wahr. Beispielhaft ist auf die Überwachung von Krankenhäusern und Arztpraxen, Kindertagesstätten, Schulen und Pflegeeinrichtungen hinzuweisen, aber auch auf die Sicherstellung der Trinkwasserqualität, den umweltbezogenen Gesundheitsschutz und auf vielfältige Beratungsangebote für in verschiedener Hinsicht bedürftige Menschen.

Die Aufgaben des Infektionsschutzes sind ein umschriebener Teilbereich des Profils eines jeden Gesundheitsamtes. Die Meldung von COVID-19-Fällen erfolgt an die Gesundheitsämter, die dann die entsprechenden Nachforschungen einleiten und Maßnahmen ergreifen. Die Komplettierung und Übermittlung der Daten zu den Fällen, die Nachverfolgung und das Management von Kontaktpersonen, die Inspektion von Einrichtungen, deren Beratung und die Überprüfung der Hygienepläne derselben sind nur einige der Aufgaben der Gesundheitsämter, denen während der Pandemie besondere Bedeutung zukommt. Der stark gestiegene Umfang der Aufgaben während der Pandemie hat zu einem Personalengpass geführt, der gegenwärtig auch durch Rekrutierung fachfernen Perso-

nals nur teilweise kompensiert werden kann und die Nachverfolgung von COVID-19-Fällen einschränkt.

#### 10.3.2 Berufsgruppen der kritischen Infrastruktur

Diverse Gruppen können nach dem Bundesamt für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe zur kritischen Infrastruktur gerechnet werden.[160] Im Folgenden wird exemplarisch auf 3 Berufsgruppen eingegangen.

**Polizei:** In Deutschland sind ca. 334.000 Menschen bei der Polizei tätig.[161] Für die Aufrechterhaltung der öffentlichen Ordnung hat die Polizei eine zentrale Rolle. Das Expositionsrisiko gegenüber SARS-CoV-2 ist je nach Tätigkeit und Einsatzgebiet sehr variabel. Direkter Personenkontakt ist zur Erfüllung der Aufgaben teilweise unvermeidbar.

**Feuerwehr:** 33.549 Personen sind in Deutschland bei der Berufs- und 997.603 bei der Freiwilligen Feuerwehr tätig.[162] Die Einsatzkräfte können auf verschiedenste Art in Kontakt mit Personen kommen, bei denen der Verdacht einer SARS-CoV-2-Infektion besteht oder die bereits erkrankt sind, zum Beispiel im Rahmen von Erstversorgungen, technischen Rettungen oder Amtshilfe für Gesundheitsbehörden.

Persönliche Schutzkleidung kann das Infektionsrisiko deutlich senken, sofern sie korrekt getragen wird.

**ÖPNV:** Der Verband Deutscher Verkehrsunternehmen e. V. (VDV) hat in einer Presserklärung am 29.10.2020 mitgeteilt, dass laut einer aktuellen Umfrage unter MitarbeiterInnen im Öffentlichen Personennahverkehr nur eine sehr geringe Zahl an SARS-CoV-2-Infektionen aufgetreten ist.[163] Bei den fast 80.000 Beschäftigten sind seit Beginn der Pandemie 233 bestätigte SARS-CoV-2-Infektionen registriert worden. Der Anteil ist mit 0,29 % etwa halb so hoch wie der Wert für die Gesamtbevölkerung zu diesem Zeitpunkt (0,54 %; Stand: 27.10.2020). Dies bestätigt nationale und internationale Untersuchungen, die feststellen, dass die Ansteckungsgefahr für Beschäftigte im ÖPNV gering ist und die Infektionsschutzmaßnahmen wie Maskenpflicht, Schutzwände und regelmäßiges Lüften wirksam sind.

### 10.4 Personengruppen, die aufgrund ihrer Wohn-, Lebens- und/oder Arbeitsverhältnisse besonders gefährdet sind

#### 10.4.1 BewohnerInnen von Alten- und Pflegeheimen und ambulant betreute Pflegebedürftige

Vor allem ältere und pflegebedürftige Menschen sind bei einer Infektion mit dem SARS-CoV2-Virus von schweren Krankheitsverläufen und einer hohen Mortalität betroffen. Nach Analysen der London School of Economics gehen etwa die Hälfte (46 %) der COVID-19-Todesfälle in Europa auf Verstorbene in Pflegeheimen zurück.[164] Laut der Pflegestatistik des Statistischen Bundesamtes waren in Deutschland Ende 2017 3,41 Mio. Menschen pflegebedürftig. Etwa 2,59 Mio. (76 %) aller Pflegebedürftigen wurden zu Hause versorgt; davon wurden 68 % durch Angehörige gepflegt und 32 % durch ambulante Pflegedienste. Ambulante PflegedienstmitarbeiterInnen betreuen gleichzeitig im Schnitt 59 Pflegebedürftige. Im Dezember 2017 waren 81 % der Pflegebedürftigen ≥ 65 Jahre alt, 35 % waren ≥ 85 Jahre alt. Die Mehrheit (63 %) der Pflegebedürftigen war weiblich. Mit zunehmendem Alter steigt die Wahrscheinlichkeit pflegebedürftig zu sein, von 6 % bei den 70- bis 74-Jährigen auf 71 % bei den > 90-Jährigen. Es werden in Deutschland 0,82 Mio. Pflegebedürftige (24 %) in Pflegeheimen vollstationär betreut. Pro Pflegeheim werden im Durchschnitt 64 Pflegebedürftige betreut.

Verschiedene Gründe sind für die Ausbreitung von SARS-CoV-2-Infektionen in Alten- und Pflegeeinrichtungen verantwortlich. Obwohl inzwischen ausreichend persönliche Schutzausrüstung für BewohnerInnen und Beschäftigte verfügbar ist, sind BewohnerInnen ungeübt in der Verwendung oder können aufgrund einer häufig begleitenden Demenz die empfohlenen Infektionsschutzmaßnahmen nur ungenügend befolgen. Um das Infektionsrisiko weiter zu senken, haben viele Pflegeinstitutionen neben den internen Kontaktbeschränkungen auch die Zugangsmöglichkeiten für BesucherInnen eingeschränkt. Allerdings zeigt sich, dass die Isolation für die BewohnerInnen schädlich ist und die Sterblichkeit erhöht.[165]

Aufgrund eingeschränkter Testkapazitäten war es bisher nicht möglich, Angestellte oder BesucherInnen engmaschig zu testen, und es ist kaum ver-

meidbar, dass symptomlose oder symptomarme Beschäftigte unbemerkt den Erreger in die Einrichtung eintragen. Sobald SARS-CoV-2 in eine Einrichtung eingedrungen ist, ist die weitere Ausbreitung schwer zu kontrollieren und eine Unterbrechung der Infektionsketten kaum zu erreichen. Dies hat zur Folge, dass in relativ kurzer Zeit zum Teil große Ausbrüche mit einem hohen Anteil an Schwerstkranken entstehen.

BewohnerInnen von Alten- und Pflegeheimen haben daher gegenüber Personen desselben Alters, die nicht in einer Einrichtung leben, ein deutlich erhöhtes Risiko sich mit SARS-CoV-2 zu infizieren und aufgrund ihres hohen Alters ein höheres Risiko für einen schweren COVID-19-Krankheitsverlauf. Eine kanadische Studie untersuchte in Ontario das Risiko an COVID-19 zu sterben bei BewohnerInnen im Alter >69 Jahren in Alten- und Pflegeheimen im Vergleich zu Personen desselben Alters, die nicht institutionell versorgt wurden.[166] Das Risiko an COVID-19 zu versterben war um das 13,1-fache (95 % KI 9,9–17,3) erhöht bei BewohnerInnen in Pflegeeinrichtungen im Vergleich zu Personen desselben Alters, die nicht in Pflegeeinrichtungen lebten.

Vergleicht man die Größe der nach IfSG übermittelten COVID-19-Ausbrüche in Deutschland, stellt man fest, dass Ausbrüche in Alten- und Pflegeheimen sowie in Seniorentagesstätten neben Ausbrüchen in Flüchtlings- und Asylbewerberheimen am größten sind. Die durchschnittliche Anzahl an Fällen bei Ausbrüchen in Alters- und Pflegeheimen beträgt nach einer Auswertung des RKI zu COVID-19-Ausbrüchen in Deutschland 18,8 Fälle. Der Anteil der PatientInnen bei Ausbrüchen in Alten- und Pflegeheimen, die aufgrund der COVID-19-Erkrankung hospitalisiert werden, beträgt (bezogen auf alle Fälle unabhängig von der Vollständigkeit der Angaben zur Hospitalisierung) 18 % und der Anteil der Pflegebedürftigen, die versterben, beträgt 19 %.[124]

Das Institut für Public Health und Pflegeforschung (IPP) und das SOCIUM Forschungszentrum für Ungleichheit und Sozialpolitik der Universität Bremen haben im Frühjahr 2020 eine deutschlandweite Befragung in einer Stichprobe von Einrichtungen der (teil)stationären und ambulanten Langzeitpflege zur Situation der Langzeitpflege in Deutschland während der COVID-19-Pandemie durchgeführt.[153] In Bezug auf zentrale Strukturmerkmale entspricht die Auswahl der bundesweiten Verteilung. Auf Basis der durchgeführten Hochrechnungen wird der Anteil der Pflegebedürftigen, die an COVID-19 verstorben sind, an allen bundesweiten COVID-19-Todesfällen auf mehr als 60 % geschätzt. Dabei entfallen 49 % auf BewohnerInnen von Pflegeheimen und 12 % auf Versorgte in der ambulanten Pflege. Bemerkenswert ist, dass ihr Anteil an allen infizierten Personen insgesamt nur 8,5 % (7 % plus 1,5 %) ausmacht. Fast jedes fünfte Pflegeheim und jeder zehnte ambulante Pflegedienst sind darüber hinaus von Erkrankungsfällen bei Mitarbeitenden betroffen.

### 10.4.2 Personen mit einer Demenz oder anderen kognitiven Störungen und Tätige in Einrichtungen, in denen diese Personen betreut werden

In Deutschland leben laut der Deutschen Alzheimer Gesellschaft e. V. ca. 1,6 Mio. Menschen mit Demenz[167] und laut dem Statistischen Bundesamt ca. 1,7 Mio. Menschen mit geistiger oder seelischer Behinderung oder zerebralen Störungen.[168] Viele PatientInnen mit Demenz und anderen kognitiven Störungen leiden an Beeinträchtigungen des Gedächtnisses, der Sprache, des Urteilsvermögens, an Distanzlosigkeit und mangelnder Affektkontrolle, die es für sie schwer bzw. unmöglich machen, die Infektionsschutzmaßnahmen wie Kontaktbeschränkungen, Abstandhalten, regelmäßige Händehygiene und die Benutzung von Masken zu verstehen und einzuhalten. Sie haben dadurch ein erhöhtes SARS-CoV-2-Infektionsrisiko. Hinzu kommt ein erhöhtes Expositionsrisiko, wenn diese Personen in Institutionen, wie Pflegeheimen, heilpädagogischen Einrichtungen oder Wohngruppen, untergebracht sind oder in Werkstätten oder Schulen für behinderte Menschen Zeit verbringen. In diesen Institutionen der gemeinschaftlichen Unterbringung bzw. des gemeinsamen Aufenthaltes und anderen Angeboten der Eingliederungshilfe ist das Ausbruchsrisiko deutlich erhöht. Das erhöhte Infektionsrisiko betrifft sowohl BewohnerInnen als auch Personen, die in diesen Einrichtungen in engem Kontakt zu den BewohnerInnen tätig sind (z. B. ErzieherInnen, SozialpädagogInnen, Ergothera-

peutInnen, PhysiotherapeutInnen, betreuende ÄrztInnen).

Laut einer US-amerikanischen Studie haben Menschen mit geistiger Behinderung, die in Einrichtungen leben, ein deutlich erhöhtes Risiko an COVID-19 zu erkranken (7.841 Fälle/100.000 Einw. unter Menschen mit geistiger Behinderung versus 1.910 Fälle/100.000 Einw. bei Menschen ohne geistige Behinderung) und zu versterben (1.175/100.000 Einw. versus 151/100.000 Einw.).[169] Eine prospektive Bevölkerungsstudie in Großbritannien wertete die Daten von 389.620 ProbandInnen aus. Betrachtet wurde der Zeitraum von März bis Mai 2020, eine Zeitspanne, in der eine COVID-19-Diagnose in Großbritannien in der Regel ausschließlich bei hospitalisierten, schwer erkrankten PatientInnen erfolgte. Als signifikante Risikofaktoren für die Hospitalisierung aufgrund von COVID-19 wurden Erkrankungen wie die Alzheimerkrankheit (OR: 2,29; 95 % KI 1,25–4,16), andere Demenzformen (OR: 2,16; 95 % KI 1,36–3,42) und weitere kognitive Störungen (OR: 1,90; 95 % KI 1,24–2,90) identifiziert.[170] Weitere Studien belegen, dass die Diagnose einer Demenz, insbesondere bei weit fortgeschrittener Erkrankung und unabhängig vom Alter ein prognostisch ungünstiger Risikofaktor für die Mortalität von COVID-19-PatientInnen ist.[171–173] Bestätigt werden diese Ergebnisse durch die Untersuchungen von Kuo et al., die zeigten, dass der Genotyp ApoE e4, ein bekannter Risikofaktor für Demenz und Alzheimerkrankheit, ebenfalls mit dem erhöhten Risiko für eine schwere COVID-19-Erkrankung assoziiert ist.[174]

### 10.4.3 BewohnerInnen und Tätige in Erstaufnahmeeinrichtungen und Gemeinschaftsunterkünften für Asylsuchende

Die engen Lebensverhältnisse in Erstaufnahmeeinrichtungen und Gemeinschaftsunterkünften für Asylsuchende führten zu vielen Ausbrüchen mit einer hohen Zahl infizierter Personen.[175] Die durchschnittliche Anzahl an Fällen bei Ausbrüchen in solchen Unterkünften beträgt nach einer Auswertung des RKI zu COVID-19-Ausbrüchen in Deutschland 20,8 Fälle.[124] In Folge dieser Ausbrüche werden zum Teil sehr drastische Maßnahmen, wie Massenquarantäne und polizeiliche Bewachung von Gebäuden, ergriffen. Durch derlei Maßnahmen besteht eine erhebliche Gefahr der Re-Traumatisierung dieser ohnehin vulnerablen Population. Asylsuchende haben aufgrund von sprachlichen Barrieren oftmals einen schlechteren Zugang zu medizinischer Versorgung als die Allgemeinbevölkerung. Dies kann dazu beitragen, dass Grunderkrankungen in dieser Bevölkerungsgruppe unerkannt bleiben. Derzeit leben in Deutschland etwa 200.000 Personen in Erstaufnahmeeinrichtungen und Gemeinschaftsunterkünften für Asylsuchende.[176]

### 10.4.4 BewohnerInnen und Tätige in Obdachlosenunterkünften

Die Bundesarbeitsgemeinschaft Wohnungslosenhilfe e. V. gibt in ihrer aktuellsten Schätzung (2018) eine Gesamtzahl von etwa 237.000 wohnungslosen Menschen in Deutschland an.[42] Obdachlosigkeit ist mit einem schlechteren Gesundheitszustand und einem erhöhten Risiko für Infektionen assoziiert.[177] Grund dafür sind sowohl die gesundheitsschädlichen Lebensbedingungen auf der Straße als auch ein häufig eingeschränkter Zugang zur medizinischen (Regel-)Versorgung (durch u. a. fehlenden oder unklarer Versicherungsstatus, Scham, Vertrauensdefizite, Diskriminierung, zu große Entfernungen, körperliche oder psychische Beeinträchtigung sowie Sprachbarrieren[178,179]). Die Lebensbedingungen auf der Straße erschweren zudem das Einhalten der Abstands- und Hygieneregeln und den Zugang zu Informationen. Viele obdachlose Menschen sind sehr mobil, haben einen eingeschränkten Zugang zu Testangeboten und übernachten in Not- oder Gemeinschaftsunterkünften, in denen das Ausbruchspotenzial hoch ist.[180] Aus den USA gibt es zahlreiche Berichte über Ausbrüche in diesen Unterkünften,[181–183] bei denen sowohl BewohnerInnen als auch Personal mit teilweise sehr hohen Erkrankungsraten (bis 36 %)[181] betroffen waren. All dies macht obdachlose Menschen zu einer für eine COVID-19-Infektion vulnerablen Population, für die Screening, Quarantäne, Isolierung und Behandlung eine Herausforderung darstellen.[184]

### 10.4.5 Personen mit prekären Arbeits- und Lebensbedingungen

Übertragungen von COVID-19 werden an Arbeitsplätzen vermehrt beobachtet, an denen viele Personen gemeinsam in unzureichend mit Frischluft versorgten Räumen arbeiten, in denen Abstand halten

schwierig oder unmöglich ist und/oder Schutzkleidung nicht oder nicht korrekt getragen wird, z. B. in der fleischverarbeitenden Industrie, in Verteilzentren von Paketdiensten.

Besonders gut beschrieben sind, sowohl für Deutschland[185] als auch international,[186–188] COVID-19-Ausbrüche unter Beschäftigten in der fleischverarbeitenden Industrie. In diesen Ausbrüchen traten zum Teil sehr viele Fälle auf.[189] In einzelnen Betriebsteilen, vor allem in Zerlegebetrieben, wurden aus einem großen Ausbruch in Deutschland Infektionsprävalenzen von > 60 % berichtet (persönliche Kommunikation C. Frank, RKI, 29.10.2020).

Wenig Platz zwischen den Arbeitsplätzen, lange Verweildauern an derselben Position, körperliche Arbeit und mangelhafter oder fehlender Luftaustausch werden als Hauptfaktoren für die vielen Übertragungen genannt.[185,188,189] Kühle Temperaturen scheinen ebenfalls die Transmission von SARS-CoV-2 zu begünstigen.[190,191]

Zu den Bedingungen am Arbeitsplatz kommt hinzu, dass in diesen Niedriglohn-Bereichen oftmals Menschen arbeiten, die Verträge mit kurzen Laufzeiten und unzureichender sozialer Absicherung haben, was dazu führt, dass sie sich ggf. seltener krankmelden und stattdessen mit Infektionssymptomen weiterarbeiten. Außerdem leben sie oftmals in beengten Wohnverhältnissen und Gemeinschaftsunterkünften und reisen teilweise aus dem Ausland zum Arbeitsplatz über Stunden in engen Fahrgemeinschaften an. Dies betrifft zusätzlich zu den bereits genannten Gruppen auch saisonale ErntehelferInnen. Die Wohn- und Transportbedingungen können zu einem erhöhten Risiko für Übertragungen von SARS-CoV-2 in diesen Settings beitragen.[189]

## 11. Ethik

Grundsätzlich ist ein allgemeiner, gleichberechtigter Zugang zur Impfung für alle anzustreben.* Aufgrund von anfänglicher Knappheit des Impfstoffes ist jedoch eine Priorisierung bestimmter Gruppen notwendig, die vorrangig geimpft werden. Die Priorisierungsstrategie verfolgt das übergreifende ethische Ziel, möglichst viel gesundheitlichen und gesellschaftlichen Schaden durch die COVID-19-Pandemie zu verhindern. Zudem sind die Prinzipien der Selbstbestimmung, Gerechtigkeit, Solidarität und Dringlichkeit zu berücksichtigen.[1] Es darf also keine ungerechtfertigte Diskriminierung in der Priorisierung, in der Posteriorisierung oder beim Zugang zur Impfung geben. Aus diesen ethischen Grundprinzipien sowie aus der aktuellen Evidenz leiten sich die vier o. g. Impfziele ab (siehe Kapitel 9). Die Priorisierung der Gruppen innerhalb des jeweiligen Impfziels orientiert sich ebenfalls an denselben Zielen sowie an evidenzbasierten Kriterien. Insgesamt ist es auch aus ethischer Sicht wichtig zu betonen, dass der Vorschlag für die Priorisierung dynamisch verstanden und auf der Grundlage der jeweiligen Evidenz gegebenenfalls immer wieder angepasst werden muss. Des Weiteren berücksichtigt die Impfempfehlung ethische Anforderungen an einen fairen Entscheidungsprozess. Demnach muss das Verfahren der Impfpriorisierung transparent, konsistent und nachvollziehbar begründet sein. Zudem muss es Möglichkeiten des Feedbacks und der Revision geben. Erhebungen und öffentliche Kommunikation von Impfquoten und unerwünschten Nebenwirkungen sind zu begrüßen, da sie helfen, die ethischen Ziele zu erreichen.

## 12. Mathematische Modellierung

### 12.1 Hintergrund zur Modellierung

Um die Effekte einer Impfung auf Bevölkerungsebene darzustellen, wurde ein Modell-basierter Ansatz gewählt. Diese Vorgehensweise erlaubt die Verwendung von Evidenz aus verschiedenen Quellen und die Abschätzung der Effekte verschiedener, potenzieller Strategien. Für Infektionskrankheiten bildet dabei die Modellart der dynamischen Transmissionsmodelle den Goldstandard, da hier das Transmissionsgeschehen explizit abgebildet wird und so auch indirekte Effekte durch Impfungen abgebildet werden können. Aufgrund der Datenanforderungen solcher Modelle hinsichtlich der relevan-

* Dies gilt grundsätzlich auch global. Die STIKO erarbeitet jedoch Empfehlungen für Deutschland und klammert daher die globale Verteilung an dieser Stelle aus.

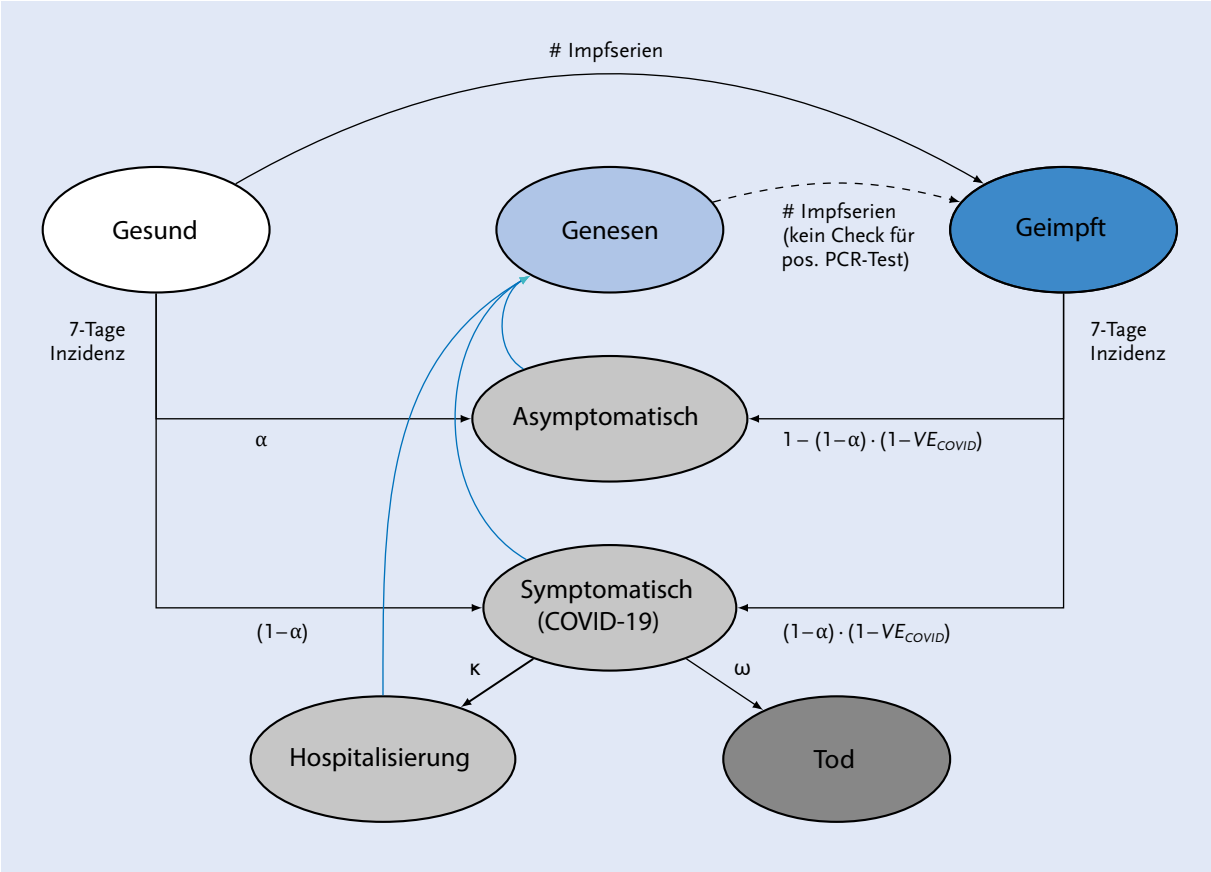



**Abb. 10 |** Schematische Darstellung des Markov Modells zur Berechnung der direkten Impfeffekte auf Bevölkerungsebene

ten Parameter für die Transmission (z. B. Kontaktverhalten, Maskentragen, Kontaktnachverfolgung), steht ein solches Modell noch nicht zur Verfügung. Vielmehr werden nachfolgend Berechnungen anhand eines Markov Modells für einen Impfzeitraum von 12 Wochen vorgestellt, die sich auf die direkten Effekte, d. h. die Effekte für den Impfling allein, beschränken.

## 12.2 Methodik

Das Markov Modell teilt die Bevölkerung in verschiedene Gesundheitszustände ein und berechnet für Zykluslängen von einer Woche für die maximale Dauer von 12 Wochen den Anteil der Bevölkerung, der sich in den jeweiligen Zuständen befindet. In Abbildung 10 wird das Modell schematisch dargestellt. Dabei wird jeder Zustand nach Alter und nach COVID-19-Erkrankungsanamnese unterteilt.

Für die Berechnungen wurde eine Vielzahl an verschiedenen Daten zusammengeführt. Zunächst wurden die aktuellen Bevölkerungszahlen des statistischen Bundesamtes aus der Bevölkerungsvorausberechnung[192] und der Bevölkerungsfortschreibung genutzt.[193] Dabei wurde primär auf die Zahlen der Bevölkerungsfortschreibung zum Stichtag 31.12.2019 zurückgegriffen, wobei die aggregierte Altersgruppe der über 85-Jährigen anhand der Anzahl der Personen in den Einzeljahren zwischen 85 und 99 Jahren aus der Bevölkerungsfortschreibung aufgeteilt wurde. Personen von 100 Jahren und älter wurden in den Berechnungen nicht berücksichtigt.

Für jedes Altersjahr wurde aus den Meldedaten nach IfSG zu COVID-19 die altersspezifische, wöchentliche Inzidenz sowie das absolute Risiko für eine Hospitalisierung und für Tod berechnet. Diese Berechnungen beziehen sich für die Inzidenz auf den Zeitraum seit Meldewoche 40 und für die Hospitalisierungs- und Mortalitätsrate auf den Zeitraum zwischen Meldewoche 11 und 43. Hospitalisierungs- und Sterberate wurden für Personen berechnet, für die in den Meldedaten keine Vorerkrankung kodiert wurde. Die Beschränkung des Zeitraums er-

folgte bei der Inzidenz, um das aktuelle Infektionsgeschehen in den Berechnungen abzubilden. Bei Hospitalisierung und Mortalität erfolgte dies, um zum einen die ersten Wochen der Pandemie auszuschließen, in denen Personen zur Quarantäne in ein Krankenhaus eingewiesen wurden. Zum anderen erfolgte eine Beschränkung auf Woche 43, um die Vollständigkeit der Daten aufgrund noch zu erfolgender Nachmeldung zu gewährleisten. Für das Infektionsgeschehen wurde zusätzlich eine altersunspezifische Inzidenz von 150 Fällen je 100.000 Einwohnern berücksichtigt.

Die Bevölkerung wurde zusätzlich anhand von Vorerkrankungen stratifiziert. Als Datenquellen dienen hierfür die Gesundheitssurveys des RKI „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ (DEGS)[194] und „Gesundheit in Deutschland aktuell“ (GEDA).[195] Beide Datensätze wurden kombiniert und umfassen 32.167 Personen. Für jede Person wurde das Vorliegen von einer der in Tabelle 16 aufgelisteten Vorerkrankungen kodiert und anschließend wurde die Prävalenz von jeder der Kombinationen der Vorerkrankungen je Altersjahr berechnet. In Kombination mit den Bevölkerungszahlen des Statistischen Bundesamts ergibt sich folglich je Alter zwischen 0 und 99 Jahren die Anzahl an Personen, die keine Vorerkrankung bzw. eine der möglichen Kombinationen an Vorerkrankungen aufweist.

| |
|---|
| ▸ Asthma |
| ▸ COPD |
| ▸ Krebserkrankungen |
| ▸ Diabetes mellitus |
| ▸ Arterielle Hypertonie |
| ▸ Zerebrovaskuläre Erkrankung oder Apoplex |
| ▸ Arterielle Hypertonie |
| ▸ Chronische Nierenerkrankungen |
| ▸ Chronische Lebererkrankungen |
| ▸ Adipositas |
| ▸ Myokardinfarkt |
| ▸ Koronare Herzkrankheit |
| ▸ Kardiovaskuläre Erkrankungen |

**Tab. 16 |** Berücksichtigte Vorerkrankungen in der Modellierung

Abbildung 11 zeigt, dass mit dem Alter der Anteil an Personen mit Vorerkrankungen und die Anzahl der Vorerkrankungen pro Person deutlich ansteigen. Die Darstellung zeigt, dass ein sehr großer Anteil der Personen ≥ 65 Jahre mindestens eine Vorerkrankung hat. Die Berücksichtigung von Vorerkrankungen spielt bei Älteren jedoch eine untergeordnete

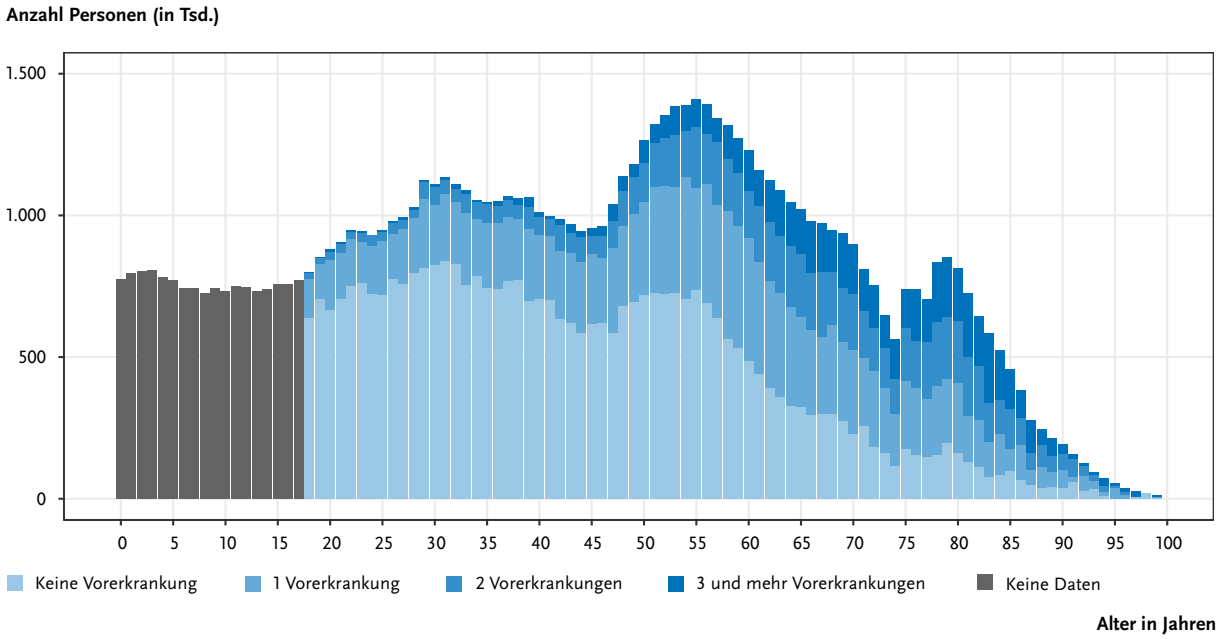



**Abb. 11 |** Anzahl der Personen nach Alter in Jahren der Bevölkerung in Deutschland in Kombination mit den Angaben zu Vorerkrankungen

Rolle, da die Impfindikation durch das Risiko „Alter" schon gegeben ist. Die Altersindikation ab dem Alter von 60 Jahren überwiegt das Risiko von Vorerkrankungen deutlich. Bei Menschen < 60 Jahren ist eine Vorerkrankung deutlich weniger häufig. Menschen dieser Altersgruppe haben bei COVID-19-Erkrankung ein durchschnittliches Sterberisiko von 0,3 %. Die meisten identifizierten Risikofaktoren erhöhen dieses Risiko um einen Faktor ≤ 1,5. Das heißt, dass deren Sterberisiko bei COVID-19 auf bis zu 0,45 % ansteigt. Dies ist deutlich niedriger als das Sterberisiko von ≥ 60-Jährigen (siehe Tab. 14). Dies ist der Grund für die niedrige Einstufung von Risikofaktoren bei Jüngeren im Rahmen der Priorisierung.

Das erhöhte Risiko für Hospitalisierung und Mortalität für Personen mit Vorerkrankung wurde über die in Kapitel 10.1.2 dargestellten Ergebnisse in die Berechnungen eingebunden. Dafür wurden zunächst Hazard Ratios (HR)[196] und Odds Ratios (OR)[197] in Relative Risiken (RR) umgerechnet und anschließend das absolute Risiko für Personen ohne Vorerkrankungen mit den RRs multipliziert. Für die Umrechnungen von HRs und ORs in RRs wurden die altersspezifischen, absoluten Risiken von Personen ohne Vorerkrankungen als *baseline risk* genutzt. Bei Personen mit mehr als einer Vorerkrankung wurde das jeweilige Maximum der RRs für Hospitalisierung und Mortalität genutzt. Neben den hieraus berechenbaren Outcomes von COVID-19-Fällen, Hospitalisierungen und Todesfällen wurden auch verlorene Lebensjahre durch vorzeitigen Tod durch COVID-19 berechnet. Hierfür wurde je nach Alter die fernere Lebenserwartung aus der Sterbetafel des Statistischen Bundesamtes[192] für den Zeitraum 2017 bis 2019 genutzt.

Aus den vorangegangenen Zahlen wurde zunächst die wöchentliche Anzahl an COVID-19-Fällen, Hospitalisierungen, Todesfällen und Anzahl an verlorenen Lebensjahren für ein Szenario ohne Impfung berechnet. Anschließend wurde die Reduktion der jeweiligen Outcome-Parameter für eine Reihe von potenziellen Impfstrategien berechnet. Die drei Impfstrategien umfassen dabei:

- Personen im Alter von ≥ 80 Jahren
- Personen im Alter von ≥ 60 Jahren
- Personen im Alter von ≥ 18 Jahren mit Vorerkrankungen

Die verfügbaren Impfstoffdosen werden dabei, ausgehend von einem 2-Dosen Impfschema, proportional zum Anteil eines Jahrgangs über die Perso-

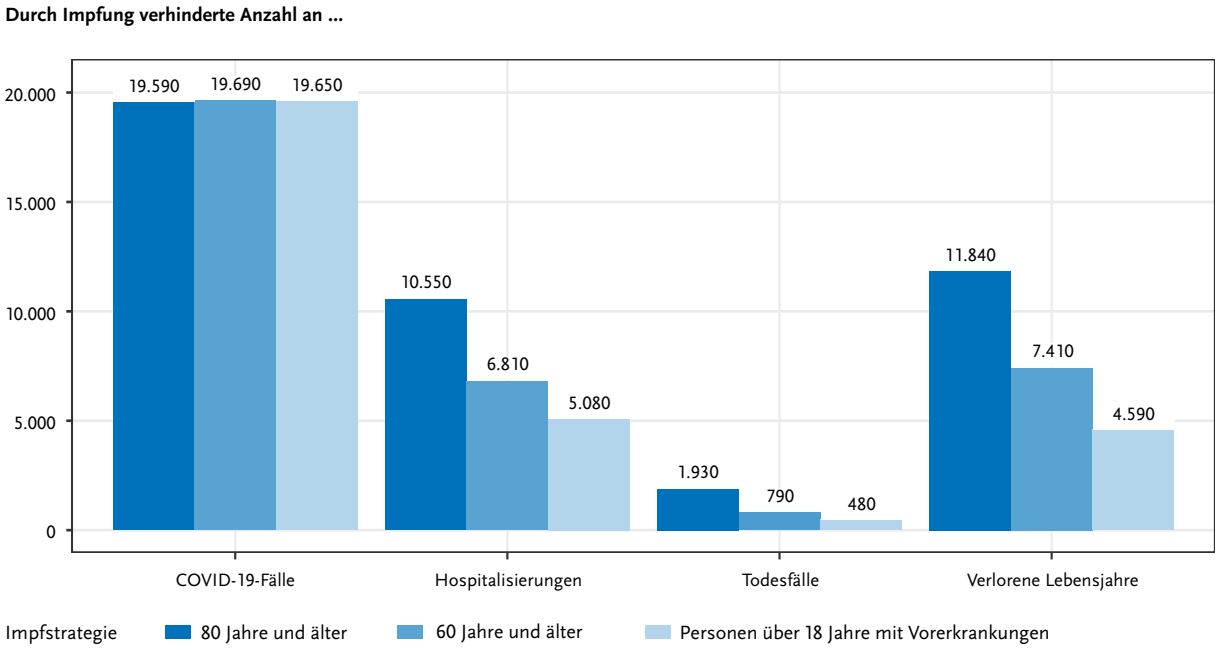



**Abb. 12 |** Kumulativer Impact von COVID-19-Impfstrategien bis 12 Wochen nach Impfstart (Basis-Szenario)

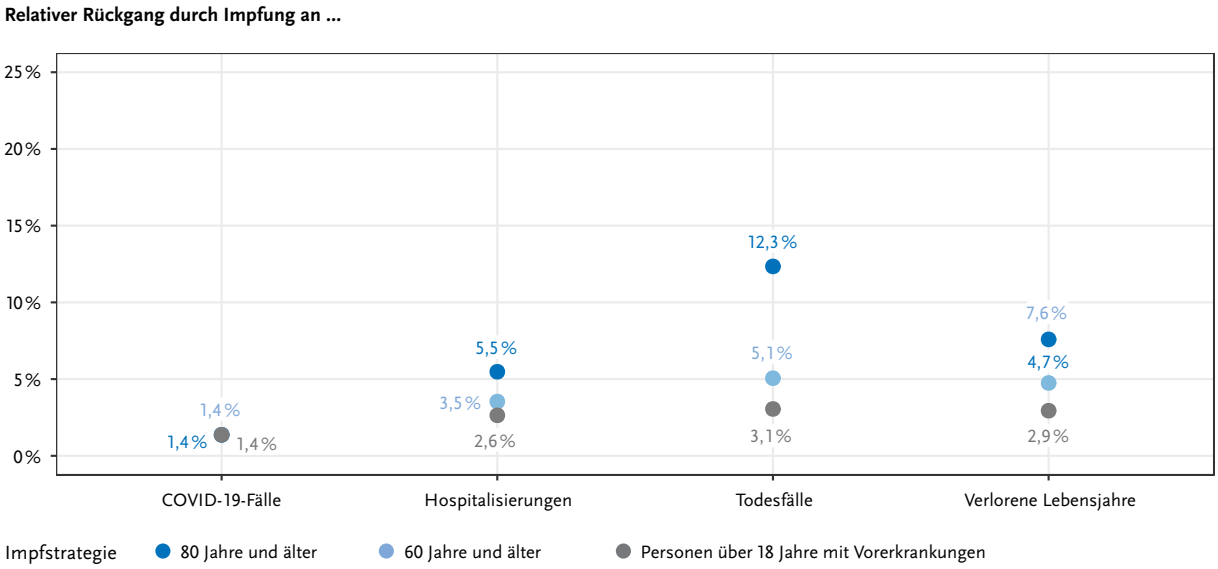



**Abb. 13 |** Relativer Impact von COVID-19-Impfstrategien bis 12 Wochen nach Impfstart (Basis-Szenario)

nen in den Altersjahren bzw. Vorerkrankungskategorien hinweg verteilt.

Unabhängig von Alter und Vorerkrankungsstatus wurde eine Wirksamkeit der Impfung von 90 % gegen einen symptomatischen Verlauf (COVID-19) angenommen. Hinsichtlich der Impfstoffverfügbarkeit wurden 500.000 Dosen je Woche angenommen, was unter Annahme eines 2-Dosen Impfschemas 250.000 vollständigen Impfserien entspricht. Weiterhin wurden zwei Varianten hinsichtlich einer der Impfung vorangegangenen PCR-bestätigten SARS-CoV-2-Infektion berechnet. Da zumindest eine gewisse Schutzwirkung durch eine überstandene SARS-CoV-2-Infektion anzunehmen ist, könnten Impfstoffdosen für „genesene" COVID-19-PatientInnen für noch nicht infizierte Personen verwendet werden. Die Anzahl der „genesenen" COVID-19-Fälle wurde aus den Meldedaten entnommen und es wurden ad-hoc Analysen der wöchentlichen Effekte berechnet.

Im Basis-Szenario wurde von einer Impfstrategie ohne Berücksichtigung einer vorangegangenen SARS-CoV-2-Infektion und einer altersunspezifischen, wöchentlichen Inzidenz von 150 Fällen/100.000 Einw. ausgegangen. Variationen hinsichtlich dieser Annahmen wurden in Sensitivitätsanalysen berücksichtigt. Alle Szenarien werden gegen eine Berechnung ohne Impfung verglichen. Bei einer allgemeinen Inzidenz von 150 SARS-CoV-2-Infektionen je 100.000 Einwohnern sind ohne eine Impfung in 12 Wochen 1.434.100 COVID-19-Fälle, 192.600 Hospitalisierungen, 15.600 Todesfälle und 156.100 verlorene Lebensjahre zu erwarten. Für eine Inzidenz, die der Inzidenz zwischen KW 40 und KW 46 (87,7/100.000 Einwohner) entspricht, wären 839.300 COVID-19-Fälle, 88.500 Hospitalisierungen, 7.100 Todesfälle und 64.200 verlorene Lebensjahre pro 12 Wochen zu erwarten.

## 12.3 Ergebnisse der Modellierung

### 12.3.1 Basis-Szenario

In der Analyse des Basis-Szenarios (250.000 vollständige Impfserien pro Woche, Inzidenz 150/100.000 pro Woche, kein Ausschluss von PCR-bestätigten SARS-CoV-2-Infektionen; (s. Abb. 12) ist bei allen drei Impfstrategien mit einer Verhinderung von ca. 19.600 symptomatischen Fällen über 12 Wochen zu rechnen. Bei den Hospitalisierungen ist mit ca. 10.500 die höchste Anzahl zu verhindern, wenn Personen über 80 Jahren die Impfung angeboten wird. Personen über 60 Jahre zu impfen würde zu einer erwartenden Reduktion von ca. 6.800 Hospitalisierungen führen und Personen mit Vorerkrankungen zu impfen zu einer Reduktion von ca. 5.100 Fällen. Auch bei den verhinderten Todesfällen

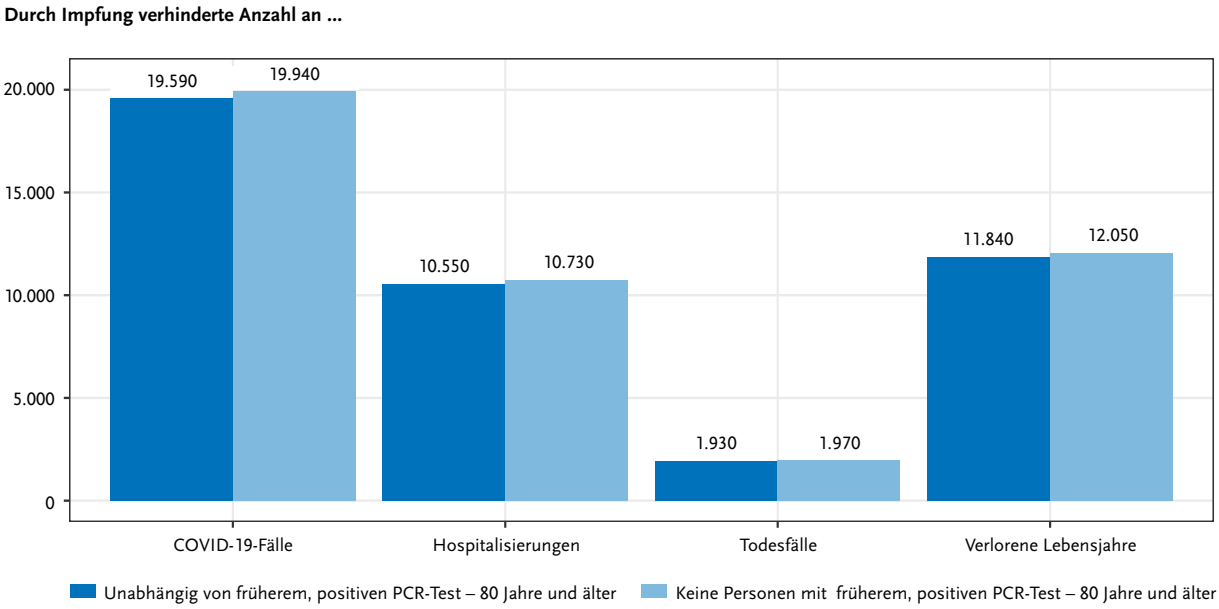



**Abb. 14 |** Impact von COVID-19 Impfstrategien (Szenario Ausschluss von Personen mit SARS-CoV-2-PCR-Nachweis in der Anamnese)

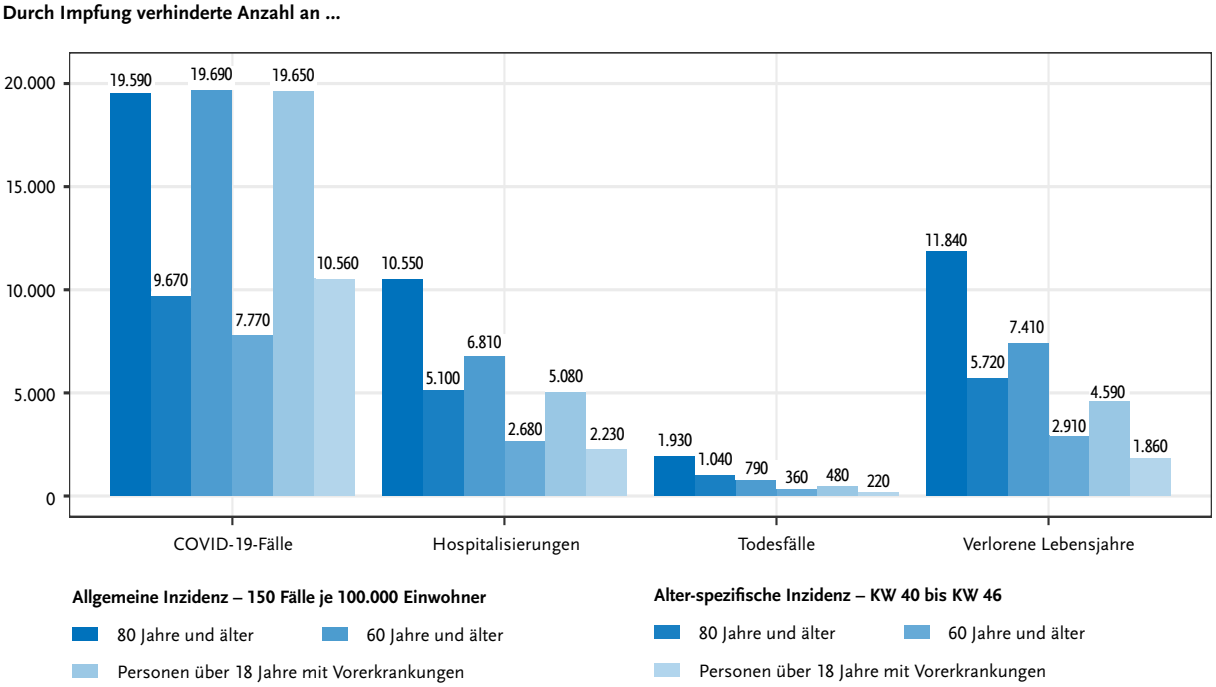



**Abb. 15 |** Kumulativer Impact von COVID-19-Impfstrategien bis 12 Wochen nach Impfstart (Szenario Infektionsgeschehen)

und verlorenen Lebensjahren ist bei einer Impfung der Personen über 80 Jahren mit den höchsten Reduktionen zu rechnen. Diese Daten zeigen klar, dass mit einer Priorisierung über hohes Alter in Deutschland die maximale Reduktion bzgl. Hospitalisierung und Mortalität erreicht werden kann. Dies gilt sogar bzgl. der gewonnen Lebensjahre, obwohl die noch zu erwartenden Lebensjahre bei älteren Menschen notwendigerweise deutlich geringer als bei jüngeren sind.

Um die absoluten Zahlen besser einordnen zu können, ist in Abbildung 13 die relative Reduktion der verschiedenen Endpunkte nach 12 Wochen abgebildet. Die ca. 19.600 verhinderten COVID-19-Fälle entsprechen dabei nur ca. 1,4 % aller auftretenden Fälle in diesem Zeitraum. Hospitalisierungen würden hingegen bei der Impfstrategie „≥ 80 Jahre“ um ca. 5,5 % zurückgehen und der Anteil der Todesfälle wäre um ca. 12,3 % geringer. Bei den beiden anderen Impfstrategien ist für Hospitalisierungen, Todesfälle und verlorene Lebensjahre ein geringerer, relativer Rückgang zu erwarten.

#### 12.3.2 Sensitivitätsanalysen

In der ersten Sensitivitätsanalyse (s. Abb. 14) wurde die Impfung nur an Personen gegeben, die keine vorangegangene, PCR-bestätigte SARS-CoV-2-Infektion haben. D. h. Personen, die eine natürliche Immunität aufgrund einer zurückliegenden SARS-CoV-2-Infektion aufweisen, erhalten keine Impfung. Hierdurch sind mehr Impfstoffdosen für Personen verfügbar, die noch keine Infektion durchgemacht haben. Die verfügbaren Impfstoffdosen werden also effizienter eingesetzt, was sich auch in einer höheren Zahl verhinderter COVID-19-Fälle, Hospitalisierungen, Todesfälle und verlorener Lebensjahre widerspiegelt. Für die Impfstrategie „≥ 80 Jahre“ werden nun ca. 350 COVID-19-Fälle mehr verhindert. Die Zahl der verhinderten Hospitalisierungen steigt auf 10.730. Bei den Todesfällen und den gewonnenen Lebensjahren sind nur geringe Zugewinne im Vergleich zum Basis-Szenario von ca. 40 Todesfällen und 210 Lebensjahren zu beobachten.

In einer zweiten Sensitivitätsanalyse wurde berechnet, welchen Einfluss das Infektionsgeschehen auf die verhinderten COVID-19-Fälle, Hospitalisierungen, Todesfälle und verlorenen Lebensjahre aufweist. Im Vergleich zur Basis-Szenario-Annahme einer über das Alter gleichen Inzidenz, findet sich in Abbildung 15 der Impact der verschiedenen Impfstrategien unter Berücksichtigung der altersspezifischen, wöchentlichen Inzidenz seit Meldewoche 40. Im Vergleich zum Basis-Szenario wird deutlich, dass die Impfstrategie „≥ 80 Jahre“ mit 9.670 Fällen nicht mehr die meisten COVID-19-Fälle verhindert, sondern die Impfstrategie „Personen ≥ 18 Jahre mit Vorerkrankungen“ mit 10.560 Fällen. Hinsichtlich der Hospitalisierungen, Todesfälle und verlorenen Lebensjahre bleibt die Impfung von Personen über 80 Jahre jedoch weiterhin die effizienteste Strategie.

## 13. Impfstrategie und Priorisierung der zu impfenden Bevölkerungsgruppen

Mittelfristig ist es das Ziel, allen Menschen Zugang zu einer Impfung gegen COVID-19 anbieten zu können. Da zu Beginn jedoch nicht ausreichend Impfstoff für die Versorgung aller zur Verfügung stehen wird und auch die logistischen Ressourcen für eine flächendeckende Versorgung noch nicht ausreichen, muss priorisiert und stufenweise vorgegangen werden. Es ist wichtig, dass bei begrenzten Impfstoffressourcen die Impfstoffe so verteilt werden, dass bestmöglich Schäden durch die COVID-19-Pandemie verhindert werden. Um dies zu erreichen, sollen nach Einschätzung der STIKO und unter Berücksichtigung des gemeinsam mit dem Deutschen Ethikrat und der Leopoldina erstellten Positionspapiers vordringlich Personen geimpft werden, die entweder ein besonders hohes Risiko für einen schweren oder tödlichen Verlauf von COVID-19 aufweisen, ein besonders hohes arbeitsbedingtes Expositionsrisiko gegenüber SARS-CoV-2 haben oder aufgrund ihrer Tätigkeit in häufigem Kontakt zu besonders durch COVID-19 gefährdeten Personen stehen mit einer hohen Gefahr der Erregertransmission.

Die Matrix (s. Tab. 17) zeigt, welchen Gruppen mit welcher Priorität eine Impfung angeboten werden soll und unter welches Impfziel die einzelnen Gruppen eingeordnet werden können. Einige Gruppen werden mehrfach genannt, da ihre Impfung unterschiedliche Impfziele verfolgt. Zum Beispiel kann die Impfung von BewohnerInnen von Senioren- und Altenpflegeheimen zum einen schwere oder gar tödliche Erkrankungsverläufe verhindern (direkter Effekt) und zum anderen das Risiko von Ausbrüchen in diesen Einrichtungen reduzieren (indirekter Effekt durch die erhoffte Reduktion der Transmission).

Da es nicht möglich ist, alle relevanten Gruppen einzeln aufzuführen, sind Beispiele genannt. Darüber hinaus gibt es Situationen, in denen nach indi-

| Verhinderung schwerer COVID-19-Verläufe (Hospitalisierung) und Todesfälle | Schutz von Personen mit besonders hohem arbeitsbedingten SARS-CoV-2-Expositionsrisiko (berufliche Indikation) | Verhinderung von Transmission sowie Schutz in Umgebungen mit hohem Anteil vulnerabler Personen und in solchen mit hohem Ausbruchspotenzial | Aufrechterhaltung staatlicher Funktionen und des öffentlichen Lebens |
|---|---|---|---|
| ▸ BewohnerInnen von Senioren- und Altenpflegeheimen | ▸ Personal mit besonders hohem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen*<br>▸ Pflegepersonal in der ambulanten und stationären Altenpflege | ▸ Pflegepersonal in der ambulanten und stationären Altenpflege<br>▸ Andere Tätige in Senioren- und Altenpflegeheimen mit Kontakt zu den BewohnerInnen<br>▸ Personal in medizinischen Einrichtungen mit engem Kontakt zu vulnerablen Gruppen* | ▸ Personal in medizinischen Einrichtungen*, und an Positionen, die für die Aufrechterhaltung der Krankenhausinfrastruktur besonders relevant sind<br>▸ Teilbereiche des ÖGD |
| ▸ Personen im Alter von ≥ 80 Jahren | ▸ Personal mit hohem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen*<br>▸ Tätige in der ambulanten oder stationären Versorgung von Personen mit Demenz oder geistiger Behinderung | ▸ Personen in Institutionen mit einer Demenz oder geistigen Behinderung~ | ▸ LehrerInnen<br>▸ ErzieherInnen |
| ▸ Personen im Alter von ≥ 75 – 79 Jahren<br>▸ Personen mit Down-Syndrom~ | ▸ Personal mit moderatem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen* | ▸ BewohnerInnen und Tätige in Gemeinschaftsunterkünften (z. B. für Kinder und Jugendliche, Asylsuchende, Obdachlose, Frauenhäuser)~<br>▸ Enge Kontaktpersonen von Schwangeren~<br>▸ Enge Kontaktpersonen, bzw. Pflegende von Personen mit einem erhöhten Risiko (z. B. Pflegebedürftige)~ | ▸ Personal in Schlüsselpositionen der Landes- und Bundesregierungen<br>▸ Beschäftigte im Einzelhandel<br>▸ Berufsgruppen der kritischen Infrastruktur |
| ▸ Personen im Alter von ≥ 70 – 74 Jahren<br>▸ Personen mit Vorerkrankungen mit hohem Risiko<br>▸ Personen nach Organtransplantation | ▸ Personal mit niedrigem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen* | ▸ Personen mit prekären Arbeits- und/oder Lebensbedingungen (z. B. Inhaftierte, Saisonarbeiter, Beschäftigte in der Fleisch verarbeitenden Industrie oder Verteilzentren) | |
| ▸ Personen im Alter von ≥ 65 – 69 Jahren<br>▸ Personen mit Vorerkrankungen mit moderat erhöhtem Risiko und deren engste Kontaktpersonen | ▸ LehrerInnen<br>▸ ErzieherInnen<br>▸ Beschäftigte im Einzelhandel<br>▸ Beschäftigte zur Aufrechterhaltung der öffentlichen Sicherheit mit erhöhtem Expositionsrisiko (z.B. Polizei im Außendienst) | ▸ LehrerInnen<br>▸ ErzieherInnen | |
| ▸ Personen im Alter von ≥ 60 – 64 Jahren | | | |
| ▸ Personen im Alter von < 60 Jahren~ | | | |

**Tab. 17 |** Matrix zur Priorisierung der Bevölkerungsgruppen für eine COVID-19-Impfung unter Berücksichtigung der Impfziele

* zur Einteilung des Personals in medizinischen Einrichtungen siehe Tabelle 15 (Kapitel 10.2.1); ~ Ein *off-label*-Gebrauch für Kinder wird nicht empfohlen

vidueller Indikationsstellung eine Impfung empfohlen sein kann. Es obliegt den für die Umsetzung der Impfung Verantwortlichen, einzelne Personen oder Gruppen, die nicht explizit genannt sind, in die Priorisierungskategorien einzuordnen. Dies betrifft z. B. Personen mit seltenen, schweren Vorerkrankungen, für die bisher zwar keine ausreichende wissenschaftliche Evidenz bzgl. des Verlaufes einer COVID-19-Erkrankung vorliegt, für die aber ein erhöhtes Risiko angenommen werden kann.

Personen mit Vorerkrankungen wurden nach ihrem Mortalitätsrisiko unterschiedlichen Stufen zugeordnet. Personen mit Down Syndrom wurden der Stu-

| Stufe | Personengruppen | N (Mio.) |
|---|---|---|
| 1 | ▸ BewohnerInnen von Senioren- und Altenpflegeheimen | 1,0* |
| | ▸ Personen im Alter von ≥ 80 Jahren | 5,4* |
| | ▸ Personal mit besonders hohem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen° (z.B. Notaufnahmen, medizinische Betreuung von COVID-19-PatientInnen) | 1,0~ |
| | ▸ Personal in medizinischen Einrichtungen und andere Personen mit engem Kontakt zu vulnerablen Gruppen° (z. B. in der Onkologie oder Transplantationsmedizin) | ? |
| | ▸ Pflegepersonal in der ambulanten und stationären Altenpflege | 1,2* |
| | ▸ Andere Tätige in Senioren- und Altenpflegeheimen mit Kontakt zu den BewohnerInnen | ? |
| | **Summe** | **> 8,6** |
| 2 | ▸ Personen im Alter von ≥ 75 – 79 Jahren | 4,1* |
| | ▸ Personal mit hohem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen° | 1,0~ |
| | ▸ Personen in Institutionen mit einer Demenz oder geistigen Behinderung | > 1,6§ |
| | ▸ Tätige in der ambulanten oder stationären Versorgung von Personen mit Demenz oder geistiger Behinderung | ? |
| | ▸ Personen mit Down-Syndrom (Trisomie21) | 0,05// |
| | **Summe** | **> 7** |
| 3 | ▸ Personen im Alter von ≥ 70 – 74 Jahren | 3,6* |
| | ▸ Personen nach Organtransplantation | ? |
| | ▸ Personen mit anderen Vorerkrankungen mit hohem Risiko | ? |
| | ▸ BewohnerInnen und Tätige in Gemeinschaftsunterkünften (z. B. für Kinder und Jugendliche, Asylsuchende, Obdachlose, Frauenhäuser) | > 0,5*# |
| | ▸ Enge Kontaktpersonen von Schwangeren | 0,76~ |
| | ▸ Enge Kontaktpersonen bzw. Pflegende von Pers. mit einem erhöhten Risiko (z. B. Pflegebedürftige) | ? |
| | ▸ Personal in medizinischen Einrichtungen mit moderatem Expositionsrisiko° und in Positionen, die für die Aufrechterhaltung der Krankenhausinfrastruktur besonders relevant sind | 0,8 |
| | ▸ Teilbereiche des ÖGD | 0,017& |
| | **Summe** | **> 5,7** |
| 4 | ▸ Personen im Alter von ≥ 65 – 69 Jahren | 4,8* |
| | ▸ Personen mit Vorerkrankungen mit moderat erhöhtem Risiko und deren engste Kontaktpersonen | ? |
| | ▸ Personal mit niedrigem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen° | 0,3~ |
| | ▸ LehrerInnen | 0,8* |
| | ▸ ErzieherInnen | > 0,6* |
| | ▸ Personen mit prekären Arbeits- und/oder Lebensbedingungen (z.B. Inhaftierte, Saisonarbeiter, Beschäftigte in Verteilzentren oder der Fleisch verarbeitenden Industrie) | > 0,4~ |
| | **Summe** | **> 6,9** |
| 5 | ▸ Personen im Alter von ≥ 60 – 64 Jahren | 5,5* |
| | ▸ Personal in Schlüsselpositionen der Landes- und Bundesregierungen | ? |
| | ▸ Beschäftigte im Einzelhandel | 3,1* |
| | ▸ Berufsgruppen der kritischen Infrastruktur | 0,8 %*$ |
| | **Summe** | **> 8,4** |
| 6 | ▸ Alle übrigen Personen im Alter von < 60 Jahren | **45,0*** |

**Tab. 18 |** Stufenplan für die Impfindikationsgruppen zur Priorisierung der COVID-19-Impfung und Größe der Gruppen (Die Summen sind grobe Schätzungen zur Orientierung. Zum einen gibt es Überlappungen inner-halb der Prioritätengruppen, zum anderen sind nicht für alle Gruppen Daten verfügbar.)

° zur Einteilung des Personals in medizinischen Einrichtungen siehe Tabelle 15 (Kapitel 10.2.1)

Quellen: * Destatis; ~ Schätzung, zumeist basierend auf Destatis-Daten (Teilgruppen von bei Destatis angegebenen Gesamtheiten oder nur Teilgruppen bei Destatis auffindbar); § Deutsche Alzheimergesellschaft e.V.; # Bundesarbeitsgemeinschaft Wohnungslosenhilfe e.V.; & Bundesverband der ÄrztInnen und Ärzte des öffentlichen Gesundheitsdienstes e.V.; % Verband Deutscher Verkehrsunternehmen e.V.; $ Deutscher Feuerwehrverband; // Bundesverband der Kinder- und Jugendärzte e.V.

fe 2 zugeordnet. Die in Stufe 3 genannte Gruppe mit Vorerkrankungen mit hohem Mortalitätsrisiko umfasst Personen mit folgenden Vorerkrankungen: Z. n. Organtransplantation, Adipositas (BMI > 30) und chronische Nierenerkrankungen (siehe auch Kapitel 10.1.2. Personen mit Vorerkrankungen).

Die in Stufe 4 genannte Gruppe mit Vorerkrankungen mit moderat erhöhtem Mortalitätsrisiko umfasst Personen mit folgenden Vorerkrankungen: psychiatrische Erkrankungen (bipolare Störung, Schizophrenie und schwere Depression), chronische Lebererkrankung, Immunkompromittierung, Diabetes mellitus, Arrhythmie/Vorhofflimmern, HIV-Infektion, Koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, zerebrovaskuläre Erkrankungen/Apoplex, Autoimmunerkrankungen, COPD, Krebserkrankungen, arterielle Hypertonie, rheumatologische Erkrankungen, Asthma bronchiale.

Im Stufenplan für die Priorisierung der Impfindikationen (s. Tab. 18) sind die Gruppen nochmals mit ihrer Größe und nach Priorität angeordnet. Zu welchem Zeitpunkt von einer Stufe zur nächsten gewechselt werden kann, richtet sich nach der Verfügbarkeit der Impfstoffe. Es liegt in der Hoheit der Bundesländer diese Entscheidung zu gegebener Zeit zu treffen.

Auch wenn Männer eine gegenüber gleichaltrigen Frauen etwas höhere Hospitalisierungs- und Mortalitätsrate haben, hat die STIKO entschieden, keine geschlechtsspezifische Impfempfehlung zu geben. Die COVID-19-Impfstoffe werden im Kindesalter bis auf Weiteres nicht zugelassen sein, weshalb die STIKO derzeit keine COVID-19-Impfempfehlung für Kinder gibt. Es laufen aktuell mehrere klinische Phase 3-Studien mit unterschiedlichen Impfstoffen, die auch Kinder einschließen. Die STIKO wird die Datenlage fortlaufend neu bewerten.

## 14. Implementierung

Routinemäßig erfolgen Impfungen bisher über etablierte, dezentrale Strukturen. So werden Impfstoffe über Großhändler und Apotheken beschafft und verteilt. Die eigentlichen Impfungen werden vorrangig durch die an der vertragsärztlichen Versorgung teilnehmenden ÄrztInnen (ca. 50.000 Praxen in ganz Deutschland) sowie durch BetriebsärztInnen durchgeführt.

Aufgrund der besonderen Pandemiesituation müssen in einer ersten Phase COVID-19-Impfungen über zentral organisierte Impfstellen (Impfzentren sowie mobile Impfteams) durchgeführt werden. Dies liegt an den besonderen (Langzeit-)Lagerungs- und Transportbedingungen, der Bereitstellung in Mehrdosenbehältnissen, der Priorisierung von Zielgruppen bei anfänglich begrenzt verfügbaren Impfstoffdosen, der erwarteten Verfügbarkeit unterschiedlicher Impfstoffkandidaten, der Notwendigkeit von erhöhten Steuerungsmöglichkeiten im Rahmen der Pandemiebewältigung sowie der erforderlichen Nachverfolgung der geimpften Personen. Um unter diesen Rahmenbedingungen Impfungen kontrolliert und effizient durchführen zu können, werden angepasste, zentralisierte Strukturen benötigt. Sobald es die Rahmenbedingungen erlauben und ausreichende Impfstoffmengen mit geeigneten Lagerungskonditionen zur Verfügung stehen, können die Impfaktivitäten in das Regelsystem übergehen.

Für die zentralisierte Organisation werden die Bundesländer in ihrer Zuständigkeit durch Unterstützung der niedergelassenen Ärzteschaft zentrale Impfstellen einrichten und betreiben. Die Vorbereitung und Durchführung kann dabei durch Hilfsorganisationen, die Bundeswehr sowie Logistikunternehmen unterstützt werden. Der Bund wird gemeinsam mit den Ländern Eckpunkte für einen Handlungsleitfaden zum Betrieb von zentralen Impfstellen erarbeiten.

### 14.1 Alternative Maßnahmen für das Erreichen des Impfziels im Vergleich zur Impfung sowie deren Effektivität und Umsetzbarkeit

Zu den wichtigsten Infektionsschutzmaßnahmen, um die Ausbreitung von SARS-CoV-2-Infektionen zu verhindern und sich selbst und andere vor der Infektion zu schützen, zählen die Reduktion der direkten zwischenmenschlichen Kontakte sowie die Beachtung der Abstands- und Hygieneregeln.

Auch nachdem jetzt zwei COVID-19-Impfstoffe in Deutschland zugelassen sind und die verfügbare Impfstoffmenge ansteigt, kann es noch viele Monate dauern, bevor ein nennenswerter Teil der Bevölke-

rung oder zumindest der besonders vulnerablen Gruppen geimpft sein wird. Wie lange der Schutz nach Impfung anhält und wie ausgeprägt er sein wird, ist derzeit nicht bekannt. Daher ist es unerlässlich, dass die empfohlenen Infektionsschutzmaßnahmen zunächst weiterhin konsequent beachtet und umgesetzt werden.

Ein systematischer Review untersuchte die Wirksamkeit des Abstandshaltens und das Tragen von Gesichtsmasken zum Schutz vor einer SARS-CoV-2-Infektion.[198] Es wurden 44 Vergleichsstudien mit 25.697 PatientInnen in der Meta-Analyse berücksichtigt. Auf Basis der gepoolten Daten kann man festhalten, dass ein Abstand von mehr als 1 m und das Tragen von Masken das Infektionsrisiko signifikant reduzieren. Die adjustierten OR für einen Abstand von ≥1 m im Vergleich zu einer kürzeren Distanz betrugen 0,18 (95 % KI 0,09 – 0,38) und für das Tragen einer Maske im Vergleich zu einer Exposition ohne Maske 0,15 (95 % KI 0,07 – 0,34). FFP2-Masken oder vergleichbare Masken (aOR 0,04; 95 % KI 0,004 – 0,30) haben eine bessere Wirksamkeit als Mund-Nase-Bedeckungen (aOR 0,33; 95 % KI 0,17 – 0,61).[198] Die Wirksamkeit von Gesichtsmasken beschränkt sich nicht auf Masken mit hoher Aerosolfilterleistung (z. B. FFP2). Auch chirurgischer Mund-Nasen-Schutz und Mund-Nase-Bedeckungen sind wirksam, wenngleich deren Partikelfilterleistung natürlich geringer ist als von FFP2-Atemschutzmasken.[198,199] Wichtig für die Schutzwirkung ist der korrekte Gebrauch der Masken. Eine randomisierte Studie aus Dänemark untersuchte, ob das Tragen einer Maske das Infektionsrisiko für eine SARS-CoV-2-Infektion in einer Situation reduziert, in dem das Tragen primär nicht empfohlen ist.[200] Die Studie schloss 3.030 TeilnehmerInnen ein, die eine Maske tragen sollten und 2.994 Kontrollen, die keine Maske tragen sollten. Eine SARS-CoV-2-Infektion wurde bei 1,8 % (n = 42) der TeilnehmerInnen mit Maskenempfehlung und bei 2,1 % (n = 53) der Kontrollen beobachtet (OR = 0,82; 95 % KI 0,54 – 1,23; p = 0,33). Durch die Empfehlung Masken zu tragen, konnte die Infektionsrate um nicht mehr als 50 % gesenkt werden.

Die Datenlage zur Effektivität der Infektionsschutzmaßnahmen wurde vielfach kritisiert und es wurden qualitativ hochwertige Studien dazu gefordert. Insgesamt muss man jedoch festhalten, dass es keine alleinige Maßnahme gibt, die sicher vor der SARS-CoV-2-Infektion schützt. Für eine solide Risikoreduktion sollten in Abhängigkeit von der aktuellen Epidemiologie und der SARS-CoV-2-Infektionshäufigkeit verschiedene Strategien berücksichtigt und kombiniert werden: Reduktion der Personenkontakte und ihrer Dauer, Einhaltung eines 1,5 m oder größeren Abstands, Einhalten von Husten-, Nies- und Händehygiene, Gebrauch von Alltags-/Atemschutzmasken und regelmäßiges Lüften. Zur Vermeidung des Übertragungsrisikos ist zusätzlich wichtig, dass infizierte Personen umgehend isoliert werden und dass deren Kontaktpersonen zeitnah identifiziert werden und in Quarantäne gehen.

## 15. Impfakzeptanz in der Bevölkerung und der Ärzteschaft

Bei der SARS-CoV-2-Impfung handelt es sich nicht nur um eine neue Impfempfehlung (für Deutschland und weltweit), sondern auch um einen neuartigen Erreger. Der empfohlene Impfstoff wurde in Verfahren entwickelt, die bei keinem der bisher zugelassenen Impfstoffe zum Einsatz kamen. Andererseits wird ein Impfstoff gegen SARS-CoV-2 aufgrund der hohen Infektionsgefahr und der Auswirkungen der bisherigen nicht-medizinischen Maßnahmen u. a. auf Wirtschaft und soziales Leben dringend erwartet. Insgesamt stellt dies eine besondere Situation dar, die sich auf die Akzeptanz der neuen Impfung auswirken kann.

In einer in Kooperation mit dem RKI durchgeführten fortlaufenden Querschnittstudie (http://corona-monitor.de/) gaben zuletzt 49 % der Befragten an, sich (eher) gegen COVID-19 impfen zu lassen (Stand: 15.12.2020).[201] Mitte April waren es noch 79 %, seitdem sank die Bereitschaft kontinuierlich ab und erreichte mit 48 % am 08.12.2020 ihren niedrigsten Wert. Für die Impfbereitschaft ist insbesondere das Vertrauen in die Sicherheit und Effektivität der Impfung maßgeblich (stärkster Prädiktor). Weitere wichtige Aspekte sind die Kosten-Nutzen-Abwägung und das Verantwortungsgefühl für die Gemeinschaft: Personen, die einer potenziellen Impfung mehr vertrauen, weniger Kosten-Nutzen abwägen und nicht von der Impfung anderer profitieren wollen, ohne sich selbst impfen zu

lassen, zeigen eine höhere Impfbereitschaft. Auch ältere Personen und männliche Befragte geben eine höhere Impfbereitschaft an.

In einer Erhebung war die Impfbereitschaft des medizinischen Personals geringer als die der Gesamtbevölkerung; im Vergleich mit anderen Bevölkerungsgruppen wie Personen mit chronischen Erkrankungen oder Älteren fällt die Impfbereitschaft des medizinischen Personals am geringsten aus.[202] Auch in der neuesten Erhebung vom 15.12.2020 liegt die Impfbereitschaft des medizinischen Personals geringfügig unter der der Allgemeinbevölkerung. Motivationshilfe könnten hier die in diesen bzw. für diese Einrichtungen tätigen BetriebsärztInnen leisten, indem vor Ort Impfangebote gemacht werden und somit ein Besuch in einem externen Impfzentrum nicht mehr notwendig ist.

Ab einer zu erwartenden Impfeffektivität von etwa 80 % steigt die Impfbereitschaft deutlich an. Dies zeigt ein Szenario, in dem die Impfintention in Abhängigkeit der Impfnebenwirkungen, des Pandemiegeschehens und der Impfeffektivität erfasst wurde. In einem weiteren Szenario wurde die Akzeptanz verschiedener Impfstofftypen (Totimpfstoff, Lebendimpfstoff, Vektorimpfstoff, Genimpfstoff) verglichen: Das Vertrauen in die verschiedenen Impfstoffe ist unabhängig vom Impfstofftyp für alle Impfstoffe moderat ausgeprägt, die Impfbereitschaft liegt auf einem mittleren Niveau und unterscheidet sich ebenfalls nicht zwischen den verschiedenen Impfstofftypen. Für alle Impfstofftypen besteht ein hohes Informationsbedürfnis. Auch in der neuesten Erhebung vom 15.12.2020 können die meisten Teilnehmenden weder für BioN-Tech/Pfizer noch für Moderna den korrekten Impfstofftyp nennen. Allerdings unterscheidet sich die Impfbereitschaft nicht zwischen Personen mit und ohne Wissen zum jeweiligen Impfstofftyp.

Die Hälfte der Befragten sieht die Impfung vor allem als Prävention, um die eigene Gesundheit zu schützen; 25 % der Teilnehmenden sehen die Impfung als Intervention, um die aktuellen Einschränkungen beseitigen zu können. Das Impfmotiv Individualschutz geht mit einer höheren Impfbereitschaft einher.[201]

Angesichts der noch ungeklärten Frage, inwiefern eine Transmission trotz Impfung möglich ist, und den weiterhin begrenzten Impfstoffmengen, die Einschränkungen auch zukünftig nötig machen, ist eine verstärkte Kommunikation des Individualschutzes durch die Impfung ratsam. Sobald Informationen über die langfristige Immunität der Impfung vorliegen, kann die Aufklärung über den Gemeinschaftsschutz als weitere Kommunikationsstrategie angewendet werden.[203]

Aufgrund der dynamischen Entwicklung der SARS-CoV-2-Pandemie sowie der damit verbundenen Impfstoffentwicklung ist eine kommunikative Begleitung in diesem Prozess, in der Entscheidung zur Impfempfehlung durch die STIKO sowie in der Implementierung der Impfung zentral. Eine angemessene Information der Bevölkerung sollte insbesondere auf eine transparente Kommunikation des erwarteten Nutzens und der Risiken einer Impfung gegen COVID-19 abzielen, um das Vertrauen der Bevölkerung in die Impfung zu erhalten und noch zu steigern.[203]

Das kritische Abwägen von Für und Wider der Impfung ist hoch. Dies deutet auf ein hohes Informationsbedürfnis der Bevölkerung hin. Personen, die sich gut informiert fühlen, geben zudem an, sich auch eher impfen zu lassen. Im weiteren Verlauf sollte deshalb unbedingt weiterhin auf eine regelmäßige, schnelle und transparente Aufklärung geachtet werden, die das Informationsbedürfnis der Bevölkerung berücksichtigt und flexibel auf neu aufkommende Fragen und Themen reagieren kann.

## 16. Monitoring-Systeme zur Evaluation der Impfung bzw. der Impfempfehlung

### 16.1 Impfquoten-Monitoring

Valide Daten zur Inanspruchnahme der Impfung sind Grundlage für eine erste Bewertung von Signalen zu Impfnebenwirkungen und der Impfeffektivität. Diese Daten zur Inanspruchnahme der Impfung (Impfquoten) sollten zeitnah und vollständig vorliegen und nach Altersgruppe, Zielgruppe und Impfstoffprodukt stratifizierbar sein. Zeitnah erfasste, zielgruppenspezifische Impfquoten sind darüber hinaus essenziell, um den Erfolg der beglei-

tenden Informationskampagne auf das Impfverhalten zu erfassen.

Die für das Routinesystem etablierten Werkzeuge zur Erfassung von Impfquoten (KV-Impfsurveillance) sind für die Erhebung von COVID-19-Impfquoten in der ersten Phase der Impfaktivitäten nicht geeignet, da die Erhebung weder zeitnah noch produktspezifisch erfolgt. Zudem wird in der ersten Phase die COVID-19-Impfung aller Voraussicht nach vornehmlich in Impfzentren angeboten werden ohne die individuelle Abrechnung über das GKV-System. Daher muss ein System zum Impfquoten-Monitoring neu etabliert werden, das in den Impfzentren genutzt werden kann und das die oben genannten Anforderungen erfüllt. Ergänzend können repräsentative Bevölkerungssurveys durchgeführt werden, die das in den Impfzentren etablierte System validieren und zusätzliche Daten zur Akzeptanz und Impfbarrieren erheben. Entsprechende Vorschläge sind in der Nationalen COVID-19-Impfstrategie unterbreitet worden.[204]

Spätestens wenn die Impfung im Regelsystem stattfindet und die Impfleistungen über die KVen abgerechnet werden, greift bei der Impfquoten-Erfassung wieder das etablierte System der KV-Impfsurveillance am RKI, wobei hier ein Zeitverzug von ca. 6 Monaten von Impfung bis Bereitstellung im Datensatz besteht.

## 16.2 Evaluierung von Wirksamkeit und Sicherheit der Impfstoffe

Die Nutzen-Risikobewertung von Impfstoffen ist ein kontinuierlicher Prozess, der von der Impfstoffentwicklung, der Durchführung klinischer Prüfungen vor der Zulassung bis hin zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen (sogenannte *post-marketing surveillance*) reicht.[204] Die Überwachung in Surveillance-Systemen und die Durchführung von gezielten Studien ist bei den COVID-19-Impfstoffen von besonders hoher Bedeutung, da (a) neue Impfstoff-Technologien zur Anwendung kommen; (b) Nachbeobachtungszeiten in den Zulassungsstudien möglicherweise verkürzt werden müssen (aufgrund ethischer Probleme, wenn StudienteilnehmerInnen des Placeboarms weiterhin exponiert sind, während die Impfung bereits im Nationalen Impfprogramm angeboten wird); und (c) die Impfstoffe und die Impfkampagne von großer Bedeutung für die Pandemiebekämpfung sind.

Die Impfstoffhersteller werden im Rahmen ihrer Risk Management Pläne (RMPs) Beobachtungsstudien zur Sicherheit und Wirksamkeit ihrer Impfstoffe durchführen. Aber auch Forschungseinrichtungen sowie Bundesbehörden wie das PEI und das RKI sollten Studien und Datenanalysen zur Hersteller-unabhängigen Evaluation der neuen Impfstoffe durchführen. Ein Konzept für die Evaluation der Effekte der COVID-19-Impfung durch die Bundesbehörden findet sich in der Nationalen Impfstrategie COVID-19.[204]

Wie bei der Zulassung anderer neuer Impfstoffe auch beruht der Nachweis der Sicherheit der COVID-19-Impfstoffe in randomisierten kontrollierten Studien auf Beobachtungen einer begrenzten Anzahl von Personen, die den Impfstoff erhalten haben. Unter Berücksichtigung der geimpften Studienpopulation in der BNT162b2-Zulassungsstudie (n = 21.700)[4] wird ein unerwünschtes Ereignis, das mit einer Häufigkeit von größer als 1:1.000 auftritt, mit einer über 95 %-igen Wahrscheinlichkeit erkannt. Die Erfassung von selteneren Nebenwirkungen, verzögert auftretenden Komplikationen und von Langzeiteffekten ist nur in pharmakoepidemiologischen Studien nach der Zulassung der Impfstoffe möglich.

Für Impfstoffe besteht in Deutschland neben der Meldeverpflichtung des Zulassungsinhabers oder pharmazeutischen Unternehmers nach dem Arzneimittelgesetz (§ 63 b AMG) und der standesrechtlichen Verpflichtung von ÄrztInnen zur Meldung von Nebenwirkungen eine gesetzliche Meldeverpflichtung über Verdachtsfälle von Impfkomplikationen nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG).[205] Die Ärzteschaft ist nach IfSG verpflichtet, den Verdacht auf eine Impfkomplikation (d. h. eine über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehende Reaktion im zeitlichen Zusammenhang mit einer Impfung) namentlich an das Gesundheitsamt zu berichten. Das Gesundheitsamt leitet die Meldung pseudonymisiert der zuständigen Landesbehörde und dem PEI weiter.

Das Meldeformular des PEI findet sich online unter: https://www.pei.de/DE/arzneimittelsicherheit/pharmakovigilanz/meldeformulare-online-meldung/meldeformulare-online-meldung-node.html

Im Rahmen des vom PEI etablierten *real-time* Monitorings von Nebenwirkungen bzw. Impfkomplikationen werden *observed- versus expected*-Analysen zur zeitnahen Signalerkennung durchgeführt. Dabei wird auf Hintergrundinzidenzen von möglichen Krankheitsereignissen zurückgegriffen, die in einem bestimmten Zeitintervall rein zufällig nach Impfung auftreten und dann fälschlicherweise mit der Impfung in Verbindung gebracht werden können. Falls Krankheitsereignisse nach einer Impfung häufiger auftreten als erwartet, müssen weiterführende Untersuchungen oder gezielte Studien durchgeführt werden. Da es sich bei diesem System um ein passives Meldesystem handelt und potenziell unerwünschte Effekte wie *„vaccine associated enhanced respiratory disease"* (VAERD) oder antikörpervermittelte Infektionsverstärkung (*antibody dependent enhancement;* ADE) in diesem nicht erfasst werden können, sind eine intensivierte Surveillance und ergänzende Studien erforderlich. Einen Überblick über die geplanten Aktivitäten des PEI zur Überwachung der Impfstoff-Sicherheit im Kontext der Einführung der COVID-19-Impfstoffe gibt die Nationale Impfstrategie.[204] Unter anderem entwickelt das PEI eine Smartphone App, über die geimpfte Personen prospektiv über ein Jahr unerwünschte Ereignisse elektronisch melden können. Die breite Bewerbung dieser App und die Notwendigkeit zusätzliche Analysen (z. B. von Krankenkassen-Daten) werden von der STIKO im Kontext der Einführung der neuen COVID-19-Impfstoffe dringend angemahnt. Nur durch zusätzliche Analysen und Datenerhebungen können seltene oder nicht in den Zulassungsstudien erhobene unerwünschte Ereignisse erkannt und ein schnelles Handeln der Zulassungsbehörden und der STIKO ermöglicht werden.

Auch bestimmte Aspekte der Wirksamkeit (insb. Schutzdauer, Schutz vor schwerer COVID-19-Erkrankung, Effekt auf Transmission) konnten und können in den Zulassungsstudien aufgrund der beschränkten Laufzeit, der limitierten Größe der Studienpopulation und aufgrund der Studiendesigns nicht zufriedenstellend geklärt werden. Wie bei anderen Impfstoffen auch, sollten zur Evaluation der COVID-19-Impfeffektivität im Rahmen der breiten Anwendung qualitativ hochwertige Beobachtungsstudien durchgeführt werden. Beobachtungsstudien dienen nicht nur der Untersuchung von wichtigen, noch nicht ausreichend in den Zulassungsstudien geklärten Aspekten der Impfstoffe, sondern auch der Bestätigung der Wirksamkeit der Impfung bei der Anwendung in der Bevölkerung unter realen Lebensbedingungen bzw. in heterogenen Populationen oder in besonderen Risikogruppen. Verschiedene epidemiologische Studiendesigns (z. B. Fall-Kontrollstudien, Kohortenstudien) sollten in unterschiedlichen Populationen und Settings (z. B. Krankenhaus oder Altenheime) unter Berücksichtigung von Leitlinien für gute epidemiologische Praxis zur Anwendung kommen.

## Literatur


1 Ständige Impfkommission, Deutscher Ethikrat, Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina. Positionspapier der gemeinsamen Arbeitsgruppe aus Mitgliedern der Ständigen Impfkommission, des Deutschen Ethikrats und der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina. Wie soll der Zugang zu einem COVID-19-Impfstoff geregelt werden? 2020 [Available from: https://www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Ad-hoc-Empfehlungen/deutsch/gemeinsames-positionspapier-stiko-der-leopoldina-impfstoffpriorisierung.pdf]

2 van Doremalen N, Lambe T, Spencer A, Belij-Rammerstorfer S, Purushotham JN, Port JR, et al. ChAdOx1 nCoV-19 vaccination prevents SARS-CoV-2 pneumonia in rhesus macaques. Nature. 2020;Oct; 586 (7830):578-82.

3 Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. The Lancet. 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1

4 Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2034577

5 Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al.: Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med. 2020.

6 Robert Koch Insitut. Serologische Untersuchungen von Blutspenden auf Antikörper gegen SARS-CoV-2 (SeBluCo-Studie). Zwischenauswertung Datenstand 18.09.2020 2020 [Available from: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Projekte_RKI/SeBluCo_Zwischenbericht.html;jsessionid=C47522EB5C472997302F17D76BDC8DBA.internet071]

7 Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. J Med Virol. 2020;92(4):401-2.

8 Hui DS, E IA, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health – The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. Int J Infect Dis. 2020;91:264-6.

9 Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of V. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. Nat Microbiol. 2020;5(4):536-44.

10 Burki TK. Coronavirus in China. Lancet Respir Med. 2020;8(3):238.

11 World Health Organization (WHO). WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020 [Available from: https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020]

12 World Health Organization (WHO). Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines – 12 November 2020 2020 [Available from: https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines]

13 Goldsmith CS, Tatti KM, Ksiazek TG, Rollin PE, Comer JA, Lee WW, et al. Ultrastructural characterization of SARS coronavirus. Emerg Infect Dis. 2004;10(2):320-6.

14 Vijgen L, Keyaerts E, Moës E, Thoelen I, Wollants E, Lemey P, et al. Complete Genomic Sequence of Human Coronavirus OC43: Molecular Clock Analysis Suggests a Relatively Recent Zoonotic Coronavirus Transmission Event. J Virol. 2005;79(3):1595-604.

15 Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020;382(8):727-33.

16 Dbouk T, Drikakis D. On coughing and airborne droplet transmission to humans. Phys Fluids (1994). 2020;32(5):053310.

17 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). How COVID-19 Spreads: Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2020 (last update June 16, 2020).

18 Anfinrud P, Stadnytskyi V, Bax CE, Bax A. Visualizing Speech-Generated Oral Fluid Droplets with Laser Light Scattering. N Engl J Med. 2020;382(21):2061-3.

19 Asadi S, Wexler AS, Cappa CD, Barreda S, Bouvier NM, Ristenpart WD. Aerosol emission and superemission during human speech increase with voice loudness. Sci Rep. 2019;9(1):2348.

20 Asadi S, Wexler AS, Cappa CD, Barreda S, Bouvier NM, Ristenpart WD. Effect of voicing and articulation manner on aerosol particle emission during human speech. PLoS One. 2020;15(1):e0227699.

21 Stadnytskyi V, Bax CE, Bax A, Anfinrud P. The airborne lifetime of small speech droplets and their potential importance in SARS-CoV-2 transmission. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020;117(22):11875-7.

22 Mürbe D, Fleischer M, Lange J, Rotheudt H, Kriegel M. Aerosol emission is increased in professional singing. OSF Preprints September 9 doi:1031219/osfio/znjeh. 2020.

23 Morawska L, Johnson GR, Ristovski ZD, Hargreaves M, Mengersen K, Corbett S, et al. Size distribution and sites of origin of droplets expelled from the human respiratory tract during expiratory activities. Journal of Aerosol Science. 2009;40(3):256-69.

24 Wang J, Du G. COVID-19 may transmit through aerosol. Ir J Med Sci. 2020;189(4):1143-4.

25 van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med. 2020;382(16):1564-7.

26 Prakash S, Shukla S, Mishra H, Prakash O, Khan DN, Pandey A, et al. SARS-CoV-2 –RNA persists longer in faecal sample as compared to nasal and throat swab samples of COVID-19 patients'; An observational study. Indian J Med Microbiol. 2020.

27 Barth RE, De Regt MJ. Persistence of viral RNA in stool samples from patients recovering from covid-19. British Medical Journal Publishing Group; 2020.

28 Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature. 2020;581(7809):465-9.

29 Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for Gastrointestinal Infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology. 2020;158(6):1831-3.e3.

30 Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA. 2020;323(18):1843-4.

31 Pan L, Mu M, Yang P, Sun Y, Wang R, Yan J, et al. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study. Am J Gastroenterol. 2020;115(5):766-73.

32 Lelieveld J, Helleis F, Borrmann S, Cheng Y, Drewnick F, Haug G, et al. Model Calculations of Aerosol Transmission and Infection Risk of COVID-19 in Indoor Environments. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(21).

33 Leclerc QJ FN, Knight LE. What settings have been linked to SARS-CoV-2 transmission clusters? Wellcome Open Res. 2020;5(83).

34 Nishiura H, Oshitani H, Kobayashi T, Saito T, Sunagawa T, Matsui T, et al. Closed environments facilitate secondary transmission of coronavirus disease 2019 (COVID-19). medRxiv. 2020:2020.02.28.20029272.

35 European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Factsheet for health professionals on Coronaviruses European Centre for Disease Prevention and Control 2020 [Available from: https://www.ecdc.europa.eu/en/factsheet-health-professionals-coronaviruses]

36 Liu Y, Li T, Deng Y, Liu S, Zhang D, Li H, et al. Stability of SARS-CoV-2 on environmental surfaces and in human excreta. J Hosp Infect. 2020.

37 European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Q & A on COVID-19: Basic facts 2020 [Available from: https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/facts/questions-answers-basic-facts]

38 World Health Organization (WHO). Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions 2020 [Available from: https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions]

39 Li Q GX, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. N Engl J Med. 2020;382:1199–207.

40 McAloon C, Collins Á, Hunt K, Barber A, Byrne AW, Butler F, et al. Incubation period of COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis of observational research. BMJ Open. 2020;10(8):e039652.

41 Liu Z, Sun, C.-B. Conjunctiva is not a preferred gateway of entry for SARS-CoV-2 to infect respiratory tract. J Med Virol. 2020;92:1410-2.

42 Chen X, Yu H, Mei T, Chen B, Chen L, Li S, et al. SARS-CoV-2 on the ocular surface: is it truly a novel transmission route? Br J Ophthalmol. 2020.

43 Deng W, Bao L, Gao H, Xiang Z, Qu Y, Song Z, et al. Ocular conjunctival inoculation of SARS-

CoV-2 can cause mild COVID-19 in rhesus macaques. Nat Commun. 2020;11(1):4400.

44 Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell. 2020;181(2):271-80.e8.

45 Daly JL, Simonetti B, Klein K, Chen K-E, Williamson MK, Antón-Plágaro C, et al. Neuropilin-1 is a host factor for SARS-CoV-2 infection. Science. 2020;370(6518):861.

46 Alimohamadi Y, Taghdir M, Sepandi M. Estimate of the Basic Reproduction Number for COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. J Prev Med Public Health. 2020;53(3):151-7.

47 Lin YF, Duan Q, Zhou Y, Yuan T, Li P, Fitzpatrick T, et al. Spread and Impact of COVID-19 in China: A Systematic Review and Synthesis of Predictions From Transmission-Dynamic Models. Front Med (Lausanne). 2020;7:321.

48 Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. J Travel Med. 2020.

49 He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nat Med. 2020;26(5):672-5.

50 Ganyani T, Kremer C, Chen D, Torneri A, Faes C, Wallinga J, et al. Estimating the generation interval for coronavirus disease (COVID-19) based on symptom onset data, March 2020. Eurosurveillance. 2020;25(17):2000257.

51 Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382(18):1708-20.

52 Vetter P, Vu DL, L'Huillier AG, Schibler M, Kaiser L, Jacquerioz F. Clinical features of covid-19. BMJ. 2020;369:m1470.

53 Nachtigall I, Lenga P, Jozwiak K, Thurmann P, Meier-Hellmann A, Kuhlen R, et al.: Clinical course and factors associated with outcomes among 1904 patients hospitalized with COVID-19 in Germany: an observational study. Clin Microbiol Infect. 2020.

54 Millar JE, Busse R, Fraser JF, Karagiannidis C, McAuley DF: Apples and oranges: international comparisons of COVID-19 observational studies in ICUs. The Lancet Respiratory Medicine. 2020;8(10):952-3.

55 Adeghate EA, Eid N, Singh J: Mechanisms of COVID-19-induced heart failure: a short review. Heart Fail Rev. 2020:1-7.

56 Goswami J, MacArthur TA, Sridharan M, Pruthi RK, McBane RD, Witzig TE, et al.: A Review of Pathophysiology, Clinical Features, and Management Options of COVID-19 Associated Coagulopathy. Preprint online vorab am 29. Dezember 2020, DOI: 10.1097/shk.0000000000001680 Europe PMC, Shock (Augusta, Ga) 2020.

57 Fabrizi F, Alfieri CM, Cerutti R, Lunghi G, Messa P: COVID-19 and Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pathogens. 2020;9(12):1052.

58 Bodro M, Compta Y, Sánchez-Valle R: Presentations and mechanisms of CNS disorders related to COVID-19. Neurology-Neuroimmunology Neuroinflammation. 2020;8(1).

59 Lei H-Y, Ding Y-H, Nie K, Dong Y-M, Xu J-H, Yang M-L, et al.: Potential Effects of SARS-CoV-2 on the Gastrointestinal Tract and Liver. Biomed Pharmacother. 2020:111064.

60 Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, Lanaspa M, Lancella L, Carducci FIC, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. The Lancet Child & Adolescent Health. 2020;4(9):653-61.

61 Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. Euro Surveill. 2020;25(10).

62 Streeck H, Schulte B, Kummerer BM, Richter E, Holler T, Fuhrmann C, et al. Infection fatality rate of SARS-CoV2 in a super-spreading event in Germany. Nat Commun. 2020;11(1):5829.

63 Oran DP, Topol EJ. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection: A Narrative Review. Ann Intern Med. 2020;173(5):362-7.

64 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020;323(13):1239-42.

65 Du Y, Tu L, Zhu P, Mu M, Wang R, Yang P, et al. Clinical Features of 85 Fatal Cases of COVID-19

from Wuhan. A Retrospective Observational Study. Am J Respir Crit Care Med. 2020;201(11):1372-9.

66 Greene DN, Jackson ML, Hillyard DR, Delgado JC, Schmidt RL. Decreasing median age of COVID-19 cases in the United States – Changing epidemiology or changing surveillance? PLoS One. 2020;15(10):e0240783.

67 Levin AT, Hanage WP, Owusu-Boaitey N, Cochran KB, Walsh SP, Meyerowitz-Katz G. Assessing the Age Specificity of Infection Fatality Rates for COVID-19: Systematic Review, Meta-Analysis, and Public Policy Implications. medRxiv. 2020:2020.07.23.20160895.

68 Pérez-López FR, Tajada M, Savirón-Cornudella R, Sánchez-Prieto M, Chedraui P, Terán E. Coronavirus disease 2019 and gender-related mortality in European countries: A meta-analysis. Maturitas. 2020;141:59-62.

69 Lenzen-Schulte M: Long COVID: Der lange Schatten von COVID-19. Dtsch Arztebl 2020;117(49):A-2416 / B-036.

70 National Institute for Health Research. Living with Covid19 2020 [updated Published on 15 October 2020. Available from: https://evidence.nihr.ac.uk/themedreview/living-with-covid19/.

71 Yelin D, Wirtheim E, Vetter P, Kalil AC, Bruchfeld J, Runold M, et al. Long-term consequences of COVID-19: research needs. Lancet Infect Dis. 2020;20(10):1115-7.

72 Rayner C, Lokugamage A, Molokhia M. COVID-19: prolonged and relapsing course of illness has implications for returning workers. BMJ Opinion. 2020;23.

73 Carfì A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA. 2020;324(6):603-5.

74 Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiology. 2020;5(11):1265-73.

75 Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. Brain Behav Immun. 2020;89:531-42.

76 Kellam P, Barclay W. The dynamics of humoral immune responses following SARS-CoV-2 infection and the potential for reinfection. The Journal of general virology. 2020.

77 Wölfel R CV, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature. 2020.

78 To KK-W TO-Y, Leung W-S, Tam AR, Wu T-C, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. Lancet Infect Dis. 2020.

79 Wölfel R CV, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Okba NMA, Müller MA, Li W, Wang C, Geurtsvan-Kessel CH, Corman VM, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease 2019 Patients. Emerging infectious diseases.26(7).

80 Wajnberg A, Amanat F, Firpo A, Altman DR, Bailey MJ, Mansour M, et al. Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months. Science. 2020.

81 Anft M PK, Blazquez-Navarro A, Doevelaar AAN, Seibert F, Hoelzer B, et al. COVID-19 progression is potentially driven by T cell immunopathogenesis. medRxiv (ahead of print: 2020042820083089). 2020.

82 Grifoni A WD, Ramirez SI, Mateus J, Dan JM, Moderbacher CR, et al. Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. Cell. 2020.

83 Le Bert N TA, Kunasegaran K, Tham CYL, Hafezi M, Chia A, et al. SARS-CoV-2-specific T cell immunity in cases of COVID-19 and SARS, and uninfected controls. Nature. 2020;584(7821):457-62.

84 Thieme CJ, Anft M, Paniskaki K, Blazquez-Navarro A, Doevelaar A, Seibert FS, et al. Robust T Cell Response Toward Spike, Membrane, and Nucleocapsid SARS-CoV-2 Proteins Is Not Associated with Recovery in Critical COVID-19 Patients. Cell Reports Medicine. 2020;1(6):100092.

85 Braun J, Loyal L, Frentsch M, Wendisch D, Georg P, Kurth F, et al. SARS-CoV-2-reactive T cells in healthy donors and patients with COVID-19. Nature. 2020;587(7833):270-4.

86 Fajgenbaum DC, June CH: Cytokine Storm. N Engl J Med. 2020;383(23):2255-73.

87 Sekine T P-PA, Rivera-Ballesteros O, Strålin K, Gorin J-B, Olsson A, et al. Robust T cell immunity

in convalescent individuals with asymptomatic or mild COVID-19. Cell. 2020.

88 To KK-W, Hung IF-N, Ip JD, Chu AW-H, Chan W-M, Tam AR, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Re-infection by a Phylogenetically Distinct Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Strain Confirmed by Whole Genome Sequencing. Clin Infect Dis. 2020.

89 Van Elslande J, Vermeersch P, Vandervoort K, Wawina-Bokalanga T, Vanmechelen B, Wollants E, et al. Symptomatic SARS-CoV-2 reinfection by a phylogenetically distinct strain. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2020:ciaa1330.

90 Gupta V B, R. C. Jain. Asymptomatic reinfection in two healthcare workers from India with genetically distinct SARS-CoV-2. OSFPreprints (aheah of print 15 sept 2020). 2020.

91 Larson D, Brodniak SL, Voegtly LJ, Cer RZ, Glang LA, Malagon FJ, et al. A Case of Early Re-infection with SARS-CoV-2. Clin Infect Dis. 2020:ciaa1436.

92 Tillett RL, Sevinsky JR, Hartley PD, Kerwin H, Crawford N, Gorzalski A, et al. Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study. Lancet Infect Dis. 2020.

93 Callow KA, Parry HF, Sergeant M, Tyrrell DAJ. The time course of the immune response to experimental coronavirus infection of man. Epidemiol Infect. 2009;105(2):435-46.

94 Edridge AWD, Kaczorowska J, Hoste ACR, Bakker M, Klein M, Loens K, et al. Seasonal coronavirus protective immunity is short-lasting. Nat Med. 2020;26(11):1691-3.

95 Ng KW, Faulkner N, Cornish GH, Rosa A, Harvey R, Hussain S, et al. Preexisting and de novo humoral immunity to SARS-CoV-2 in humans. Science. 2020:eabe1107.

96 Song G, He WT, Callaghan S, Anzanello F, Huang D, Ricketts J, et al. Cross-reactive serum and memory B cell responses to spike protein in SARS-CoV-2 and endemic coronavirus infection. bioRxiv. 2020.

97 Lipsitch M, Grad YH, Sette A, Crotty S. Cross-reactive memory T cells and herd immunity to SARS-CoV-2. Nature Reviews Immunology. 2020;20(11):709-13.

98 Bacher P RE, Esser D, Martini GR, Saggau C, Schiminsky E, Dargvainiene J, Schöder I, Wieters I, Khodamoradi Y, Eberhardt F, Vehreschild MJGT, Neb H, Sonntagbauer M, Conrad C, Tran F, Rosenstiel P, Markewitz R, Wandinger KP, Augustin M, Rybniker J, Kochanek M, Leypoldt F, Cornely OA, Koehler P, Franke A, Scheffold A. Low avidity CD4+ T cell responses to SARS-CoV-2 in unexposed individuals and humans with severe COVID-19. Immunity. 2020.

99 Nelde A, Bilich T, Heitmann JS, Maringer Y, Salih HR, Roerden M, et al. SARS-CoV-2-derived peptides define heterologous and COVID-19-induced T cell recognition. Nat Immunol. 2020.

100 Schilling J LA, Schumacher D, Ullrich A, Diercke M, Buda S, Haas W, RKI COVID-19 Study Group. Krankheitsschwere der ersten COVID-19-Welle in Deutschland basierend auf den Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz. Journal of Health Monitoring. 2020;5(S11).

101 Armann J, Diffloth N, Simon A, Doenhardt M, Hufnagel M, Trotter A, et al. Kurzmitteilung: Hospitalisierungen von Kindern und Jugendlichen mit COVID-19-Erste Ergebnisse eines deutschlandweiten Surveys der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI). Deutsches Ärzteblatt. 2020;117:372-4.

102 Deutsch Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI). COVID-19 Survey 2020 [Available from: https://dgpi.de/covid-19-survey-der-dgpi/.

103 Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM). Covid 19 Related Obstetric and Neonatal Outcome Study in Germany (CRONOS), 2020 [Available from: https://www.dgpm-online.org/gesellschaft/covid-19/

104 Pecks U, Kuschel B, Mense L, Oppelt P, M R: Schwangerschaften und SARS-CoV-2-Infektionen in Deutschland – das CRONOS-Register (Pregnancy and SARS CoV-2 infection in Germany – the CRONOS registry). Dtsch Arztebl Int; verfügbar unter https://wwwaerzteblattde/archiv/216698/Schwangerschaften-und-SARS-CoV-2-Infektionen-in-Deutschland-das-CRONOS-Register (zuletzt besucht: 21122020). 2020;117:841-2.

105 Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. BMJ. 2020;369:m2107.

106 Armann JP, Unrath M, Kirsten C, Lueck C, Dalpke A, Berner R, et al. Anti-SARS-CoV-2 IgG Antibodies in Adolescent Students and Their Teachers in Saxony, Germany (SchoolCoviDD19): Very Low Seropraevalence and Transmission Rates. Lancet Infec Dis. 2020.

107 Hippich M, Holthaus L, Assfalg R, Zapardiel-Gonzalo J, Kapfelsperger H, Heigermoser M, et al. A Public Health Antibody Screening Indicates a 6-Fold Higher SARS-CoV-2 Exposure Rate than Reported Cases in Children. Med. 2020.

108 Pardi N, Tuyishime S, Muramatsu H, Kariko K, Mui BL, Tam YK, et al.: Expression kinetics of nucleoside-modified mRNA delivered in lipid nanoparticles to mice by various routes. J Control Release. 2015;217:345-51.

109 Lutz J. Unmodified mRNA in LNPs constitutes a competitive technology for prophylactic vaccines. npj Vaccines 2. 2017.

110 Iavarone C, O'hagan DT, Yu D, Delahaye NF, Ulmer JB. Mechanism of action of mRNA-based vaccines. Expert review of vaccines. 2017;16(9):871-81.

111 Maruggi G, Zhang C, Li J, Ulmer JB, Yu D. mRNA as a transformative technology for vaccine development to control infectious diseases. Mol Ther. 2019;27(4):757-72.

112 Niehues T, Bogdan C, Hecht J, Mertens T, Wiese-Posselt M, Zepp F. [Not Available]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2017;60(6):674-84.

113 Vogel A, Kanevsky I, Che Y, Swanson K, Muik A, Vormehr M, et al. A prefusion SARS-CoV-2 spike RNA vaccine is highly immunogenic and prevents lung infection in non-human primates. bioRxiv. 2020.

114 Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. Nature. 2020;586(7830):589-93.

115 Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, Vogler I, Kranz LM, Vormehr M, et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and TH1 T cell responses. Nature. 2020;586(7830):594-9.

116 Walsh EE, Frenck RW, Jr., Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. N Engl J Med. 2020.

117 Corbett KS, Edwards D, Leist SR, Abiona OM, Boyoglu-Barnum S, Gillespie RA, et al. SARS-CoV-2 mRNA Vaccine Development Enabled by Prototype Pathogen Preparedness. Nature. 2020;586:567–71. the preprint server for biology. 2020:2020.06.11.145920.

118 Corbett KS, Flynn B, Foulds KE, Francica JR, Boyoglu-Barnum S, Werner AP, et al. Evaluation of the mRNA-1273 Vaccine against SARS-CoV-2 in Nonhuman Primates. N Engl J Med. 2020;383(16):1544-55.

119 Jackson LA, Anderson EJ, Rouphael NG, Roberts PC, Makhene M, Coler RN, et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 – Preliminary Report. N Engl J Med. 2020;383(20):1920-31.

120 Anderson EJ, Rouphael NG, Widge AT, Jackson LA, Roberts PC, Makhene M, et al. Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults. N Engl J Med. 2020.

121 Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, Angus B, Becker S, Belij-Rammerstorfer S, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. The Lancet. 2020;396(10249):467-78.

122 Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, Flaxman AL, Folegatti PM, Owens DR, et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. The Lancet.

123 Food and Drug Administration (FDA). Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine – Emergency Use Authorization Review Memorandum; verfügbar unter https://www.google.com/search?client=firefox-b-e&q=FDA+Biontech+memo# zuletzt besucht am 05.01.2021. December 11, 2020.

124 Buda S, an der Heiden M, Altmann D, Diercke M, Hamouda O, Rexroth U: Infektionsumfeld von erfassten COVID-19-Ausbrüchen in Deutschland. Epid Bull. 2020;38:3-12.

125 Food and Drug Administration (FDA). Moderna COVID-19 Vaccine – Emergency Use Authorization Review Memorandum. Verfügbar unter https://www.fda.gov/media/144673/download; zuletzt besucht am 05.01.2021. December 18, 2020.

126 Lee WS, Wheatley AK, Kent SJ, DeKosky BJ: Antibody-dependent enhancement and SARS-

CoV-2 vaccines and therapies. Nature microbiology. 2020;5(10):1185-91.

127 European Medicines Agency. Assessment report Comirnaty Common name: COVID-19 mRNA vaccine (nucleoside-modified). Webseite zuletzt besucht am 04.01.2021. 2020 [Available from: https://www.ema.europa.eu/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf]

128 Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. JAMA. 2020;323(20):2052-9.

129 Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. JAMA. 2020;323(18):1775-6.

130 Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. BMJ. 2020;369:m1985.

131 Nachtigall I, Lenga P, Jóźwiak K, Thürmann P, Meier-Hellmann A, Kuhlen R, et al. Clinical course and factors associated with outcomes among 1904 patients hospitalized with COVID-19 in Germany: an observational study. Clin Microbiol Infect. 2020.

132 Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. Nature. 2020;584(7821):430-6.

133 Harder T, Takla A, Eckmanns T, Ellis S, Forland F, James R, et al. PRECEPT: an evidence assessment framework for infectious disease epidemiology, prevention and control. Eurosurveillance. 2017;22(40):16-00620.

134 Clift AK, Coupland CAC, Keogh RH, Hemingway H, Hippisley-Cox J. COVID-19 Mortality Risk in Down Syndrome: Results From a Cohort Study Of 8 Million Adults. Ann Intern Med. 2020.

135 Malle L, Gao C, Hur C, Truong HQ, Bouvier NM, Percha B, et al. Individuals with Down syndrome hospitalized with COVID-19 have more severe disease. Genet Med. 2020.

136 Krishnan US, Krishnan SS, Jain S, Chavolla-Calderon MB, Lewis M, Chung WK, et al. SARS-CoV-2 Infection in Patients with Down Syndrome, Congenital Heart Disease, and Pulmonary Hypertension: Is Down Syndrome a Risk Factor? The Journal of Pediatrics. 2020;225:246-8.

137 Ahmad K, Angelo M, Ezio B, Marta O, Manuela S, Ilaria Dalla V, et al. COVID-19 and Children With Down Syndrome: is There Any Real Reason to Worry? Case Report. Research Square. 2020.

138 Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie PuNeV. COVID-19-Impfstrategie; Warum Menschen mit schweren psychischen Erkrankungen zur Risikogruppe gehören? Policy Brief, 2020.

139 Wang Q, Xu R, Volkow ND. Increased risk of COVID-19 infection and mortality in people with mental disorders: analysis from electronic health records in the United States. World Psychiatry. 2020;n/a(n/a).

140 Li L, Li F, Fortunati F, Krystal JH. Association of a Prior Psychiatric Diagnosis With Mortality Among Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection. JAMA Network Open. 2020;3(9):e2023282-e.

141 Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ. 2020;370.

142 Turan O, Hakim A, Dashraath P, Jeslyn WJL, Wright A, Abdul-Kadir R. Clinical characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes of SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: A systematic review. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2020;151(1):7-16.

143 Ashraf MA, Keshavarz P, Hosseinpour P, Erfani A, Roshanshad A, Pourdast A, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of pregnancy and the possibility of vertical transmission. Journal of Reproduction & Infertility. 2020;21(3):157.

144 Statistisches Bundesamt. Geburten. Daten zu den Mehrlingsgeburten für die Jahre 2015 bis 2019, 2019 [Available from: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/Tabellen/geburten-mehrlinge.html;jsessionid=B7DA869E315E1A7009CAF80511C0013F.internet8711]

145 Erdem H, Lucey DR. Health Care Worker Infections and Deaths due to COVID-9: A Survey from

37 Nations and a Call for WHO to Post National Data on their Website. Int J Infect Dis. 2020.

146 Kambhampati AK. COVID-19–Associated Hospitalizations Among Health Care Personnel – COVID-NET, 13 States, March 1–May 31, 2020. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. 2020;69.

147 Shah AS, Wood R, Gribben C, Caldwell D, Bishop J, Weir A, et al. Risk of hospital admission with coronavirus disease 2019 in healthcare workers and their households: nationwide linkage cohort study. BMJ. 2020;371.

148 Çelebi G, Pişkin N, Bekleviç AÇ, Altunay Y, Keleş AS, Tüz MA, et al. Specific risk factors for SARS-CoV-2 transmission among health care workers in a university hospital. Am J Infect Control. 2020;48(10):1225-30.

149 Jespersen S, Mikkelsen S, Greve T, Kaspersen KA, Tolstrup M, Boldsen JK, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence survey among 17,971 healthcare and administrative personnel at hospitals, pre-hospital services, and specialist practitioners in the Central Denmark Region. Clin Infect Dis. 2020.

150 Workman AD, Welling DB, Carter BS, Curry WT, Holbrook EH, Gray ST, et al. Endonasal instrumentation and aerosolization risk in the era of COVID-19: simulation, literature review, and proposed mitigation strategies. International Forum of Allergy & Rhinology. 2020;10(7):798-805.

151 Tran K CK, Severn M, et al. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. PLoS One. 2012;7(4):e35797.

152 Green A. Li Wenliang Ophthalmologist who warned about the outbreak of COVID-19. Born in Beizhen, China, on Oct 12, 1986, he died after becoming infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China, on Feb 7, 2020, aged 33 years. The Lancet. 2020;395:682.

153 Wolf-Ostermann K, Rothgang H, Domhoff D, Friedrich AC, Heinze F, Preuß B, et al. Zur Situation der Langzeitpflege in Deutschland während der Corona-Pandemie – Ergebnisse einer Online-Befragung in Einrichtungen der (teil)stationären und ambulanten Langzeitpflege. Bremen: Institut für Public Health und Pflegeforschung (IPP), SOCIUM Forschungszentrum Ungleichheit und Sozialpolitik,; 2020.

154 Simon A, Hübner J, Berner R, Huppertz HI, P W. Maßnahmen zur Aufrechterhaltung eines Regelbetriebs und zur Prävention von SARS-CoV-2-Ausbrüchen in Einrichtungen der Kindertagesbetreuung oder Schulen unter Bedingungen der Pandemie und Kozirkulation weiterer Erreger von Atemwegserkrankungen. Stellungnahme der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin (DAKJ) e. V. 2020 [Available from: https://www.dakj.de/wp-content/uploads/2020/08/DAKJ-SN-Aufrechterhaltung-Regelbetrieb-Gemeinschaftseinrichtungen.pdf]

155 Poethko-Müller C, Prütz F, Buttmann-Schweiger N, Fiebig J, Sarganas G, et al. Studien zur Seroprävalenz von SARS-CoV-2 in Deutschland und international. Journal of Health Monitoring 2020;5(4):2-16.

156 Debatin KM, Henneke P, Hoffmann GF, et al. Prevalence of COVID-19 in children in Baden-Württemberg Preliminary study report. 2020 [Available from: https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/fileadmin/pressestelle/Kinderstudie/Prevalence_of_COVID-19_in_BaWu_.

157 Heavey L, Casey G, Kelly C, Kelly D, McDarby G. No evidence of secondary transmission of COVID-19 from children attending school in Ireland, 2020. Eurosurveillance. 2020;25(21):2000903.

158 National Centre for Immunisation Research and Surveillance (NCIRS). The COVID-19 in schools and early childhood education and care services – the Term 3 experience in NSW report 2020 [Available from: https://www.ncirs.org.au/covid-19-in-schools.

159 Özcan FM, Dieterich F. Eine Risikoschätzung zur Infektion mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 bei Beschäftigten im Einzelhandel für Lebensmittel und Drogeriewaren 2020 [updated October 2020. Available from: https://www.baua.de/DE/Angebote/Publikationen/Fokus/SARS-CoV-2-Infektionsrisiko-Einzelhandel.pdf?__blob=publicationFile&v=6.

160 Bundesamt für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe. Definition Kritische Infrastrukturen 2020 [Available from: https://www.bbk.bund.de/SharedDocs/Downloads/BBK/DE/Downloads/Kritis/KRITIS_Sektoreneinteilung.pdf;jsessionid=812A82355CDC09032366341A6FF99DAC.1_cid320?__blob=publicationFile.

161 Statistisches Bundesamt. Öffentlicher Dienst. Beschäftigte des öffentlichen Dienstes nach Aufgabenbereichen. 2020 [Available from: https://www.destatis.de/DE/Themen/Staat/Oeffentlicher-Dienst/Tabellen/beschaeftigte-aufgaben.html.

162 Deutscher Feuerwehrverband. Erfassung statistischer Daten 2020 [Available from: https://www.feuerwehrverband.de/presse/statistik/.

163 Verband Deutscher Verkehrsunternehmen e.V. (VDV). Fast keine Corona-Infektionen bei ÖPNV-Beschäftigten. 2020.

164 Comas-Herrera A ZJ, Lemmon E, Henderson D, Litwin C, Hsu AT, Schmidt AE, Arling G, Fernández J-L,. Mortality associated with COVID-19 in care homes: international evidence. International Long-Term Care Policy Network, CPEC-LSE: LTCcovid.org; 2020 [14 October:[Available from: https://ltccovid.org/wp-content/uploads/2020/10/Mortality-associated-with-COVID-among-people-living-in-care-homes-14-October-2020-4.pdf.

165 Seidler A, Schubert M, Petereit-Haack G, Horn A, Kämpf D, Westerman R. Kompetenznetz Public Health COVID-19 1 Soziale Isolation als Sterblichkeitsrisiko für ältere Menschen. 2020.

166 Fisman DN, Bogoch I, Lapointe-Shaw L, McCready J, Tuite AR. Risk Factors Associated With Mortality Among Residents With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Long-term Care Facilities in Ontario, Canada. JAMA Network Open. 2020;3(7):e2015957-e.

167 Deutsche Alzheimergesellschaft e.V. Infoblatt 1. Die Häufigkeit von Demenzerkrankungen. 2020 [Available from: https://www.deutsche-alzheimer.de/fileadmin/alz/pdf/factsheets/infoblatt1_haeufigkeit_demenzerkrankungen_dalzg.pdf.

168 Statistisches Bundesamt. Presse. 7,9 Millionen schwerbehinderte Menschen leben in Deutschland 2019 [Available from: https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2020/06/PD20_230_227.html;jsessionid=26CD2F0D77A-413C8E9C6A040056BA7EE.internet8711.

169 Landes SD, Turk MA, Formica MK, McDonald KE, Stevens JD. COVID-19 outcomes among people with intellectual and developmental disability living in residential group homes in New York State. Disability and Health Journal. 2020;13(4):100969.

170 Zhou J, Liu C, Sun Y, Huang W, Ye K. Cognitive disorders associated with hospitalization of COVID-19: Results from an observational cohort study. Brain Behav Immun. 2020.

171 Covino M, De Matteis G, Santoro M, Sabia L, Simeoni B, Candelli M, et al. Clinical characteristics and prognostic factors in COVID-19 patients aged ≥80 years. Geriatrics & Gerontology International. 2020;20(7):704-8.

172 Bianchetti A, Rozzini R, Guerini F, Boffelli S, Ranieri P, Minelli G, et al. Clinical Presentation of COVID19 in Dementia Patients. J Nutr Health Aging. 2020;24(6):560-2.

173 Hariyanto TI, Putri C, Situmeang RFV, Kurniawan A. Dementia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. The American Journal of the Medical Sciences. 2020.

174 Kuo CL, Pilling LC, Atkins JL, Masoli JAH, Delgado J, Kuchel GA, et al. APOE e4 Genotype Predicts Severe COVID-19 in the UK Biobank Community Cohort. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2020;75(11):2231-2.

175 Kompetenznetz Public Health COVID-19. SARS-CoV-2 in Aufnahmeeinrichtungen und Gemeinschaftsunterkünften für Geflüchtete. Epidemiologische und normativ-rechtliche Aspekte. 2020. 2020 [Available from: https://www.public-health-covid19.de/images/2020/Ergebnisse/FactSheet_PHNetwork-Covid19_Aufnahmeeinrichtungen_v1_inkl_ANNEX.pdf]

176 Statistisches Bundesamt. Asylbewerberleistungen. https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Soziales/Asylbewerberleistungen/Tabellen/liste-emfaenger-bl.html?nn=211032 2019 [Available from: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Soziales/Asylbewerberleistungen/Tabellen/liste-emfaenger-bl.html?nn=211032]

177 Fazel S, Geddes JR, Kushel M. The health of homeless people in high-income countries: descriptive epidemiology, health consequences, and clinical and policy recommendations. The Lancet. 2014;384(9953):1529-40.

178 Schindel D, Kleyer C, Schenk L. Somatische Erkrankungen Wohnungsloser in Deutschland. Ein narratives Literaturreview der Jahre 2009–2019. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz. 2020:1-14.

179 Kaduszkiewicz H, Bochon B, van den Bussche H, Hansmann-Wiest J, van der Leeden C. Medizinische Versorgung von wohnungslosen Menschen

(The medical treatment of homeless people). Dtsch Arztebl Int. 2017;114:673-9.

180 Lindner AK, Sarma N, Rust LM, Hellmund T, Krasovski-Nikiforovs S, Wintel M, et al. Monitoring for COVID-19 by universal testing in a homeless shelter in Germany: a prospective feasibility cohort study. medRxiv. 2020 (online published ahead of print doi.org/10.1101/2020.10.04.20205401).

181 Baggett TP, Keyes H, Sporn N, Gaeta JM. Prevalence of SARS-CoV-2 infection in residents of a large homeless shelter in Boston. JAMA. 2020;323(21):2191-2.

182 Mosites E, Parker EM, Clarke KE, Gaeta JM, Baggett TP, Imbert E, et al. Assessment of SARS-CoV-2 infection prevalence in homeless shelters – four US cities, March 27–April 15, 2020. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. 2020;69(17):521.

183 Imbert E, Kinley PM, Scarborough A, Cawley C, Sankaran M, Cox SN, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in a San Francisco Homeless Shelter. Clin Infect Dis. 2020.

184 Tsai J, Wilson M. COVID-19: a potential public health problem for homeless populations. The Lancet Public Health. 2020;5(4):e186-e7.

185 Günther T, Czech-Sioli M, Indenbirken D, Robitaille A, Tenhaken P, Exner M, et al. SARS-CoV-2 outbreak investigation in a German meat processing plant. EMBO Mol Med. 2020:e13296.

186 New York Times. Covid in the U.S.: Latest Map and Case Count. https://www.nytimes.com/interactive/2020/us/coronavirus-us-cases.html. New York Times. 2020.

187 Donahue M, Sreenivasan N, Stover D, Rajasingham A, Watson J, Bealle A, et al. Notes from the Field: characteristics of meat processing facility workers with confirmed SARS-CoV-2 infection – Nebraska, April – May 2020. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. 2020;69(31):1020.

188 Steinberg J, Kennedy ED, Basler C, Grant MP, Jacobs JR, Ortbahn D, et al. COVID-19 outbreak among employees at a meat processing facility – South Dakota, March–April 2020. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. 2020;69(31):1015.

189 Dyal JW. COVID-19 Among Workers in Meat and Poultry Processing Facilities – 19 States, April 2020. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. 2020;69.

190 Rouen A, Adda J, Roy O, Rogers E, Lévy P. COVID-19: relationship between atmospheric temperature and daily new cases growth rate. Epidemiol Infect. 2020;148:e184-e.

191 Mecenas P, Bastos RTdRM, Vallinoto ACR, Normando D. Effects of temperature and humidity on the spread of COVID-19: A systematic review. PLoS One. 2020;15(9):e0238339.

192 Statistisches Bundesamt. Statistik 12621-0002 Durchschnittliche Lebenserwartung (Periodensterbetafel): Deutschland, Jahre, Geschlecht, Vollendetes Alter 2020 [Available from: https://www-genesis.destatis.de/genesis//online?operation=table&code=12621-0002]

193 Statistisches Bundesamt, Statistik 12411-0005 Bevölkerung: Deutschland S, Altersjahre. 2020 [Available from: https://www-genesis.destatis.de/genesis//online?operation=table&code=12411-0005]

194 Robert Koch-Institut AfEuG. Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Scientific Use File 1. Version. 2015.

195 Robert Koch-Institut AfEuG. Gesundheit in Deutschland aktuell 2014/2015-EHIS (GEDA 2014/2015-EHIS). Scientific Use File 1. Version. 2018.

196 Shor E, Roelfs D, Vang ZM. The „Hispanic mortality paradox" revisited: Meta-analysis and meta-regression of life-course differentials in Latin American and Caribbean immigrants' mortality. Soc Sci Med. 2017;186:20-33.

197 Zhang J. What's the Relative Risk? – A Method of Correcting the Odds Ratio in Cohort Studies of Common Outcomes. JAMA. 1998;280(19):1690-1.

198 Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ, et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. The Lancet. 2020;395(10242):1973-87.

199 van der Sande M, Teunis P, Sabel R. Professional and Home-Made Face Masks Reduce Exposure to Respiratory Infections among the General Population. PLoS One. 2008;3(7):e2618.

200 Bundgaard JS R-PD, von Buchwald C, et al. Effectiveness of Adding a Mask Recommendation to Other Public Health Measures to Prevent SARS-CoV-2 Infection in Danish Mask Wearers. Ann Intern Med.

201 Betsch C, Korn L, Felgendreff L, Eitze S, Schmid P, Sprengholz P, et al.: COVID-19 Snapshot Monitoring (COSMO Germany) – Wave 30. PsychArchives 2020.

202 Betsch C, Korn L, Felgendreff L, Eitze S, Schmid P, Sprengholz P, et al.: COVID-19 Snapshot Monitoring (COSMO Germany)-Wave 24. 2020.

203 Pfattheicher S, Petersen MB, Böhm R. Information about herd immunity and empathy promote COVID-19 vaccination intentions. 2020.

204 Bundesministerium für Gesundheit. Nationale ImpfstrategieCOVID-19Strategie zur Einführung und Evaluierungeiner Impfung gegen Sars-CoV-2in Deutschland 2020 [Available from: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/C/Coronavirus/Impfstoff/Nationale_Impfstrategie.pdf]

205 Weißer K, Barth I, Keller-Stanislawski B. Sicherheit von Impfstoffen. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz. 2009;52(11):1053-64.


## Autorinnen und Autoren


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

[a] Dr. Sabine Vygen-Bonnet | [a] Dr. Judith Koch| [b] Prof. Dr. Christian Bogdan | [a] Dr. Thomas Harder | [b] Prof. Dr. Ulrich Heininger | [a] Dr. Kerstin Kling | [b] Dr. Martina Littmann | [b] Prof. Dr. Joerg Meerpohl | [c] Dr. Heidi Meyer | [b] Prof. Dr. Thomas Mertens | [a] Nora Schmid-Küpke | [a] Stefan Scholz | [b] Dr. Martin Terhardt | [a] Marina Treskova-Schwarzbach | [b] Prof. Dr. Klaus Überla | [b] Prof. Dr. Marianne van der Sande | [a] PD Dr. Ole Wichmann | [b] Prof. Dr. Dr. Sabine Wicker | [b] Prof. Dr. Ursula Wiedermann | [d] Prof. Dr. Verina Wild | [b] Prof. Dr. Rüdiger von Kries

[a] Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie, FG 33 Impfprävention

[b] Mitglied der STIKO

[c] Paul-Ehrlich-Institut

[d] Universität Augsburg, Medizinische Fakultät, Ethik der Medizin

**Korrespondenz:** STIKO-Geschaeftsstelle@rki.de


## Vorgeschlagene Zitierweise


Vygen-Bonnet S, Koch J, Bogdan C, Harder T, Heininger U, Kling K, Littmann M, Meerpohl J, Meyer H, Mertens T, Schmid-Küpke N, Scholz S, Terhardt M, Treskova-Schwarzbach M, Überla K, van der Sande M, Wichmann O, Wicker S, Wiedermann U, Wild V, von Kries R: Beschluss der STIKO zur 1. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung

Epid Bull 2021;2:3-71 | DOI 10.25646/7820.2

(Dieser Artikel ist online vorab am 8. Januar 2021 erschienen.)


## Interessenkonflikt

Frau Prof. Dr. Ursula Wiedermann leitet als *principal investigator* eine Phase-1-Studie zu einem COVID-19-Impfstoffkandiadten; sie hat an der Beratung und Beschlussfassung der Empfehlung nicht teilgenommen.

Alle anderen Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.


Die am 17. Dezember 2020 online vorab erschienene Publikation: Vygen-Bonnet S, Koch J, Bogdan C, Harder T, Heininger U, Kling K, Littmann M, Meerpohl J, Meyer H, Mertens T, Schmid-Küpke N, Scholz S, Terhardt M, Treskova-Schwarzbach M, Überla K, van der Sande M, Wichmann O et al.: Beschluss und Wissenschaftliche Begründung der Ständigen Impfkommission (STIKO) für die COVID-19-Impfempfehlung. Epid. Bull. 2021 (2): 3–63. Epub 2020 Dec 17. DOI: 10.25646/7755 kann aufgerufen werden unter: https://edoc.rki.de/handle/176904/7579.2

# Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

1. Woche 2021 (Datenstand: 13. Januar 2021)

## Ausgewählte gastrointestinale Infektionen

| | *Campylobacter*-Enteritis | | | Salmonellose | | | EHEC-Enteritis | | | Norovirus-Gastroenteritis | | | Rotavirus-Gastroenteritis | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 |
| | 1. | 1.–1. | 1.–1. | 1. | 1.–1. | 1.–1. | 1. | 1.–1. | 1.–1. | 1. | 1.–1. | 1.–1. | 1. | 1.–1. | 1.–1. |
| Baden-Württemberg | 30 | 30 | 39 | 6 | 6 | 16 | 1 | 1 | 1 | 7 | 7 | 122 | 3 | 3 | 5 |
| Bayern | 49 | 49 | 62 | 9 | 9 | 17 | 2 | 2 | 2 | 8 | 8 | 264 | 10 | 10 | 19 |
| Berlin | 16 | 16 | 14 | 1 | 1 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 82 | 0 | 0 | 4 |
| Brandenburg | 32 | 32 | 24 | 4 | 4 | 4 | 0 | 0 | 1 | 5 | 5 | 139 | 2 | 2 | 15 |
| Bremen | 6 | 6 | 2 | 2 | 2 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 3 | 1 | 1 | 0 |
| Hamburg | 9 | 9 | 15 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 39 | 1 | 1 | 2 |
| Hessen | 11 | 11 | 50 | 4 | 4 | 6 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 110 | 1 | 1 | 4 |
| Mecklenburg-Vorpommern | 20 | 20 | 10 | 2 | 2 | 4 | 0 | 0 | 0 | 3 | 3 | 48 | 3 | 3 | 4 |
| Niedersachsen | 70 | 70 | 63 | 20 | 20 | 18 | 2 | 2 | 4 | 6 | 6 | 180 | 8 | 8 | 15 |
| Nordrhein-Westfalen | 112 | 112 | 181 | 27 | 27 | 32 | 1 | 1 | 1 | 23 | 23 | 462 | 13 | 13 | 37 |
| Rheinland-Pfalz | 29 | 29 | 18 | 2 | 2 | 4 | 0 | 0 | 1 | 2 | 2 | 98 | 2 | 2 | 3 |
| Saarland | 7 | 7 | 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 | 1 | 1 | 1 |
| Sachsen | 67 | 67 | 38 | 8 | 8 | 6 | 0 | 0 | 0 | 8 | 8 | 125 | 5 | 5 | 18 |
| Sachsen-Anhalt | 14 | 14 | 11 | 2 | 2 | 8 | 0 | 0 | 2 | 4 | 4 | 104 | 2 | 2 | 13 |
| Schleswig-Holstein | 19 | 19 | 23 | 1 | 1 | 3 | 0 | 0 | 1 | 2 | 2 | 45 | 0 | 0 | 11 |
| Thüringen | 18 | 18 | 20 | 2 | 2 | 13 | 0 | 0 | 0 | 6 | 6 | 67 | 4 | 4 | 17 |
| **Deutschland** | **509** | **509** | **577** | **90** | **90** | **137** | **6** | **6** | **14** | **76** | **76** | **1.902** | **56** | **56** | **168** |

## Ausgewählte Virushepatitiden und respiratorisch übertragene Krankheiten

| | Hepatitis A | | | Hepatitis B | | | Hepatitis C | | | Tuberkulose | | | Influenza | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 |
| | 1. | 1.–1. | 1.–1. | 1. | 1.–1. | 1.–1. | 1. | 1.–1. | 1.–1. | 1. | 1.–1. | 1.–1. | 1. | 1.–1. | 1.–1. |
| Baden-Württemberg | 0 | 0 | 0 | 20 | 20 | 18 | 11 | 11 | 8 | 5 | 5 | 10 | 6 | 6 | 202 |
| Bayern | 1 | 1 | 1 | 10 | 10 | 14 | 4 | 4 | 7 | 2 | 2 | 7 | 10 | 10 | 284 |
| Berlin | 0 | 0 | 0 | 5 | 5 | 1 | 2 | 2 | 4 | 0 | 0 | 6 | 2 | 2 | 83 |
| Brandenburg | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 51 |
| Bremen | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 | 2 | 1 | 0 | 0 | 11 |
| Hamburg | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 2 | 2 | 1 | 0 | 0 | 130 |
| Hessen | 0 | 0 | 1 | 5 | 5 | 8 | 7 | 7 | 7 | 6 | 6 | 7 | 0 | 0 | 110 |
| Mecklenburg-Vorpommern | 6 | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 2 | 0 | 0 | 28 |
| Niedersachsen | 2 | 2 | 2 | 7 | 7 | 9 | 6 | 6 | 4 | 10 | 10 | 6 | 4 | 4 | 112 |
| Nordrhein-Westfalen | 0 | 0 | 1 | 13 | 13 | 14 | 14 | 14 | 13 | 8 | 8 | 15 | 4 | 4 | 250 |
| Rheinland-Pfalz | 0 | 0 | 2 | 5 | 5 | 6 | 6 | 6 | 2 | 6 | 6 | 3 | 3 | 3 | 48 |
| Saarland | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 15 |
| Sachsen | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 4 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 3 | 3 | 3 | 67 |
| Sachsen-Anhalt | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 2 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 56 |
| Schleswig-Holstein | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 3 | 3 | 3 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 81 |
| Thüringen | 0 | 0 | 0 | 2 | 2 | 0 | 1 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 36 |
| **Deutschland** | **10** | **10** | **7** | **69** | **69** | **76** | **59** | **59** | **55** | **45** | **45** | **65** | **33** | **33** | **1.564** |

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

## Ausgewählte impfpräventable Krankheiten

| | Masern | | | Mumps | | | Röteln | | | Keuchhusten | | | Windpocken | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 |
| | 1. | 1.–1. | 1.–1. | 1. | 1.–1. | 1.–1. | 1. | 1.–1. | 1.–1. | 1. | 1.–1. | 1.–1. | 1. | 1.–1. | 1.–1. |
| Baden-Württemberg | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 2 | 22 | 11 | 11 | 88 |
| Bayern | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 19 | 10 | 10 | 78 |
| Berlin | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 5 | 5 | 16 |
| Brandenburg | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 2 | 2 | 19 |
| Bremen | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 2 |
| Hamburg | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 6 |
| Hessen | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 3 | 6 | 10 | 10 | 19 |
| Mecklenburg-Vorpommern | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 1 |
| Niedersachsen | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 2 | 6 | 6 | 23 |
| Nordrhein-Westfalen | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 13 | 20 | 20 | 59 |
| Rheinland-Pfalz | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 13 |
| Saarland | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| Sachsen | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 6 | 6 | 29 |
| Sachsen-Anhalt | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 2 |
| Schleswig-Holstein | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 | 2 | 8 |
| Thüringen | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 3 | 0 | 0 | 12 |
| **Deutschland** | **0** | **0** | **0** | **0** | **0** | **9** | **0** | **0** | **0** | **10** | **10** | **83** | **77** | **77** | **376** |

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

| | *Acinetobacter*[1] | | | Enterobacterales[1] | | | *Clostridioides difficile*[2] | | | MRSA[3] | | | COVID-19[4] | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 |
| | 1. | 1.–1. | 1.–1. | 1. | 1.–1. | 1.–1. | 1. | 1.–1. | 1.–1. | 1. | 1.–1. | 1.–1. | 1. | 1.–1. | 1.–1. |
| Baden-Württemberg | 1 | 1 | 1 | 6 | 6 | 8 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 3 | 15.891 | 15.891 | 4 |
| Bayern | 0 | 0 | 2 | 5 | 5 | 6 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 3 | 22.145 | 22.145 | 0 |
| Berlin | 2 | 2 | 0 | 1 | 1 | 8 | 0 | 0 | 2 | 1 | 1 | 0 | 7.202 | 7.202 | 0 |
| Brandenburg | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 0 | 7.210 | 7.210 | 2 |
| Bremen | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 614 | 614 | 0 |
| Hamburg | 6 | 6 | 0 | 4 | 4 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 0 | 2.917 | 2.917 | 0 |
| Hessen | 0 | 0 | 3 | 1 | 1 | 17 | 0 | 0 | 1 | 3 | 3 | 6 | 10.227 | 10.227 | 0 |
| Mecklenburg-Vorpommern | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 2.176 | 2.176 | 0 |
| Niedersachsen | 1 | 1 | 0 | 3 | 3 | 5 | 3 | 3 | 5 | 1 | 1 | 3 | 9.746 | 9.746 | 0 |
| Nordrhein-Westfalen | 1 | 1 | 1 | 16 | 16 | 28 | 6 | 6 | 8 | 7 | 7 | 16 | 27.305 | 27.305 | 12 |
| Rheinland-Pfalz | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 3 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 5.903 | 5.903 | 0 |
| Saarland | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1.837 | 1.837 | 0 |
| Sachsen | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 4 | 4 | 3 | 1 | 1 | 2 | 15.455 | 15.455 | 0 |
| Sachsen-Anhalt | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 5.416 | 5.416 | 0 |
| Schleswig-Holstein | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 4 | 0 | 0 | 0 | 3 | 3 | 0 | 2.895 | 2.895 | 0 |
| Thüringen | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 3 | 1 | 1 | 1 | 6.852 | 6.852 | 0 |
| **Deutschland** | **11** | **11** | **9** | **39** | **39** | **89** | **16** | **16** | **29** | **23** | **23** | **35** | **143.791** | **143.791** | **18** |

1 Infektion und Kolonisation
(*Acinetobacter* spp. mit Nachweis einer Carbapenemase-Determinante oder mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemen)
2 *Clostridioides-difficile*-Erkankung, schwere Verlaufsform
3 Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*, invasive Infektion
4 Coronavirus-Krankheit-2019 (SARS-CoV-2)

## Weitere ausgewählte meldepflichtige Infektionskrankheiten

| Krankheit | 2021 | | 2020 |
|---|---|---|---|
| | 1. | 1.–1. | 1.–1. |
| Adenovirus-Konjunktivitis | 0 | 0 | 16 |
| Botulismus | 0 | 0 | 0 |
| Brucellose | 0 | 0 | 1 |
| Chikungunyavirus-Erkrankung | 0 | 0 | 1 |
| Creutzfeldt-Jakob-Krankheit | 0 | 0 | 1 |
| Denguefieber | 0 | 0 | 6 |
| Diphtherie | 0 | 0 | 1 |
| Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) | 0 | 0 | 1 |
| Giardiasis | 12 | 12 | 25 |
| *Haemophilus influenzae*, invasive Infektion | 0 | 0 | 48 |
| Hantavirus-Erkrankung | 4 | 4 | 9 |
| Hepatitis D | 0 | 0 | 1 |
| Hepatitis E | 32 | 32 | 42 |
| Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) | 0 | 0 | 0 |
| Kryptosporidiose | 13 | 13 | 8 |
| Legionellose | 15 | 15 | 20 |
| Lepra | 0 | 0 | 0 |
| Leptospirose | 0 | 0 | 2 |
| Listeriose | 9 | 9 | 16 |
| Meningokokken, invasive Erkrankung | 0 | 0 | 6 |
| Ornithose | 0 | 0 | 0 |
| Paratyphus | 0 | 0 | 1 |
| Q-Fieber | 0 | 0 | 0 |
| Shigellose | 1 | 1 | 3 |
| Trichinellose | 0 | 0 | 0 |
| Tularämie | 0 | 0 | 0 |
| Typhus abdominalis | 0 | 0 | 0 |
| Yersiniose | 20 | 20 | 23 |
| Zikavirus-Erkrankung | 0 | 0 | 0 |

In der wöchentlich veröffentlichten aktuellen Statistik werden die gemäß IfSG an das RKI übermittelten Daten zu meldepflichtigen Infektionskrankheiten veröffentlicht. Es werden nur Fälle dargestellt, die in der ausgewiesenen Meldewoche im Gesundheitsamt eingegangen sind, dem RKI bis zum angegebenen Datenstand übermittelt wurden und die Referenzdefinition erfüllen (s. www.rki.de/falldefinitionen).