



# Impfempfehlung für mRNA-Impfstoffe gegen Covid-19 (Stand 29.09.21)

Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF)

## Inhaltsverzeichnis

<b>Anpassungen (29.09.) seit letzter Aktualisierung (14.09.21)</b>	<b>3</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>4</b>
<b>2. Empfehlungen zur Covid-19 Impfung mit mRNA Impfstoffen</b>	<b>4</b>
2.1 Impfempfehlung	4
2.1.1 Impfschema für Personen mit bestätigter SARS-CoV-2 Infektion	5
2.1.2 Bestimmung von SARS-CoV-2 Antikörpern (Serologie) und Impfung	7
2.2 Priorisierung der Zielgruppe 1 (BGP) bei begrenzter Impfstoffverfügbarkeit	7
2.3 Durchführung der Impfung	8
2.3.1 Indikationsstellung, Vorsichtsmassnahmen und Kontraindikationen	8
2.3.2 Informierte Einwilligung	9
2.3.3 Verabreichung	10
2.3.4 Impfdokumentation	10
<b>3. Impfung von besonders gefährdeten Personen (Zielgruppe 1)</b>	<b>10</b>
3.1 Definition	10
3.2 Erläuterung der Priorisierung von BGP (siehe Kapitel 2.2) bei begrenzter Impfstoffverfügbarkeit	11
3.3 Impfung von Personen mit einer Immundefizienz	12
3.3.1 Indikationsstellung zur Verabreichung einer 3. Dosis eines mRNA Impfstoffes gegen Covid-19 bei Personen mit schwerer Immundefizienz	13
3.3.2 Impfung von Personen nach Stammzelltransplantation	14
3.4 Impfung bei Schwangerschaftsplanung, in der Schwangerschaft und in der Stillzeit	15
3.5 Spezifische Impfziele	16
3.6 Nutzen-Risiko-Analyse	16
<b>4. Impfung von Gesundheitspersonal mit Patientenkontakt / Betreuungspersonal von BGP (Zielgruppe 2)</b>	<b>16</b>
4.1 Definition	16
4.2 Spezifische Impfziele	16
4.3 Nutzen-Risiko-Analyse	17
<b>5. Enge Kontakte (Haushaltsmitglieder) von insbesondere immundefizienten besonders gefährdeten Personen (Zielgruppe 3)</b>	<b>17</b>
5.1 Definition	17
5.2 Spezifische Impfziele	17
5.3 Nutzen-Risiko-Analyse	18

---



<b>6. Personen ab 16 Jahren in Gemeinschaftseinrichtungen mit erhöhtem Infektions- und Ausbruchsrisko (Zielgruppe 4)</b>	<b>18</b>
6.1 Definition	18
6.2 Spezifische Impfziele	18
6.3 Nutzen-Risiko-Analyse	18
<b>7. Alle Personen im Alter von 16–64 Jahren (Zielgruppe 5)</b>	<b>19</b>
7.1 Definition und spezifische Impfziele	19
7.2 Nutzen-Risiko-Analyse	19
<b>8. Jugendliche im Alter von 12–15 Jahren (Zielgruppe 6)</b>	<b>19</b>
8.1 Definition und spezifische Impfziele	19
8.2 Nutzen-Risiko-Analyse	20
<b>9. Eigenschaften der mRNA-Impfstoffe</b>	<b>20</b>
9.1 mRNA-Impfstoffe	20
9.2 Comirnaty®	21
9.2.1 Zulassung	21
9.2.2 Inhaltsstoffe	21
9.2.3 Vorbereitung des Impfstoffes	21
9.2.4 Immunogenität	21
9.2.5 Wirksamkeit in klinischen Studien gegen die in 2020 zirkulierenden SARS-CoV-2 Varianten	22
9.2.6 Unerwünschte Impferscheinungen	24
9.3 Spikevax®	25
9.3.1 Zulassung	25
9.3.2 Inhaltsstoffe	25
9.3.3 Vorbereitung des Impfstoffes	25
9.3.4 Immunogenität	26
9.3.5 Wirksamkeit in klinischen Studien gegen die in 2020 zirkulierenden SARS-CoV-2 Varianten	26
9.3.6 Unerwünschte Impferscheinungen	28
9.4 Auftreten von Myokarditiden/Perikarditiden nach Impfung mit mRNA-Impfstoffen	29
9.5 Impfpfempfehlung für Personen, die nach der 1. Dosis eines mRNA-Impfstoffs eine fachärztlich bestätigte anaphylaktische Impfreaktion oder schwere systemische Impfreaktion nicht allergischer Art gezeigt haben	30
9.5.1 Fachärztlich bestätigte allergische Impfreaktion (Anaphylaxie) nach 1. Impfdosis	30
9.5.2 Fachärztlich bestätigte schwere systemische Impfreaktion nicht allergischer Art nach 1. Impfdosis	30
<b>10. Dokumentation und Meldung von unerwünschten Impferscheinungen</b>	<b>31</b>
<b>11. Impfakzeptanz</b>	<b>31</b>
<b>12. Freiwilligkeit der Impfung</b>	<b>32</b>
<b>13. Kostenübernahme</b>	<b>32</b>
<b>14. Zugang zur Impfung</b>	<b>32</b>
<b>Anhang 1: Umsetzung in den Kantonen</b>	<b>33</b>



<b>Anhang 2: Empfehlungen zur Impfung von Patienten mit allergischen Erkrankungen mit Covid-19 Impfstoffen (Vorgehen gemäss Allergianamnese)</b>	<b>34</b>
<b>Anhang 3: Empfehlung zur Impfung mit verschiedenen Covid-19-Impfstoffen</b>	<b>36</b>
<b>Anhang 4: Zusammenfassung mRNA-Impfstoffeigenschaften (Wirksamkeit, Schutzdauer, Einfluss auf Virusübertragung), Stand 20.08.21</b>	<b>37</b>
<b>Literatur</b>	<b>41</b>

### Tabellenverzeichnis

Tabelle 1a: Übersicht mRNA-Impfstoffe und Impfempfehlung	Seite 5
Tabelle 1b: Impfschema für Personen ohne oder mit bestätigter SARS-CoV-2 Infektion	Seite 5
Tabelle 2: Krankheitsdefinitionen für Personen mit chronischen Krankheiten mit dem höchsten Risiko	Seite 11
Tabelle 3a: Wirksamkeit von Comirnaty® gegen Covid-19-Erkrankung (ab 16 Jahre)	Seite 23
Tabelle 3b: Wirksamkeit von Spikevax® gegen Covid-19-Erkrankung (ab 16 Jahre)	Seite 27
Anhang 2: Empfehlungen zur Impfung von Patienten mit allergischen Erkrankungen mit COVID-19 Impfstoffen (Vorgehen gemäss Allergianamnese)	Seite 34
Anhang 4: Zusammenfassende Übersicht der Wirksamkeitsdaten für die in der Schweiz zugelassenen mRNA-Impfstoffe (Stand 20.08.21)	Seite 38

### Anpassungen (29.09.) seit letzter Aktualisierung (14.09.21)

Alle relevanten Anpassungen seit der letzten Aktualisierung vom 14.09.21 sind im Text blau hervorgehoben.

- Die **Kontraindikationen** zur Verabreichung von mRNA-Impfstoffen (Kapitel 2.3.1) sowie **Anhang 2 (Empfehlungen zur Impfung von Patienten mit allergischen Erkrankungen mit Covid-19-Impfstoffen - Vorgehen gemäss Allergianamnese)** wurden aktualisiert.

Es wird eine Abklärung und Beratung durch eine Fachärztin/Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie empfohlen, um bei (möglichen) betroffenen Personen eine absolute oder relative Kontraindikation festzustellen und das weitere Vorgehen festzulegen.

- Impfempfehlung für Personen, die nach der 1. Dosis eines mRNA-Impfstoffs eine fachärztlich bestätigte anaphylaktische Impfreaktion oder schwere systemische Impfreaktion nicht allergischer Art gezeigt haben**, siehe Kapitel 9.5.

Gemäss einer Risiko-Nutzen-Analyse und in Abklärung mit einer Fachärztin/ einem Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie kann die Impfserie mit einer weiteren Dosis eines mRNA-Impfstoffs oder einem anderen in der Schweiz zugelassenem nicht mRNA-Covid-19-Impfstoff abgeschlossen werden (zurzeit vektor-basierter COVID-19 Vaccine Janssen® Impfstoff).



## 1. Einleitung

Die Impfeempfehlung basiert auf der am 17.12.20 publizierten Covid-19-Impfstrategie von BAG und EKIF. Sie wird laufend mit den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und Daten angepasst. Die folgende Covid-19-Impfeempfehlung gilt für mRNA-Impfstoffe. Die Impfung gegen Covid-19 soll zum Schutz und Erhalt der Gesundheit der Schweizer Bevölkerung beitragen. Dieses Ziel soll primär durch die Reduktion der Krankheitslast erreicht werden. Die Elimination des Krankheitserregers ist zum aktuellen Zeitpunkt nicht das anvisierte Ziel der nationalen wie internationalen Impfprävention.

Die übergeordneten Ziele der Impfung sind:

1. Verminderung der Krankheitslast insbesondere von schweren und tödlich verlaufenden Covid-19-Fällen
2. Sicherstellung der Gesundheitsversorgung
3. Reduktion der negativen gesundheitlichen, psychischen, sozialen und wirtschaftlichen Auswirkungen der Covid-19-Pandemie.

Das Kernstück zum Erreichen dieser Ziele ist eine Risikogruppen-basierte Impfstrategie, welche die folgenden Zielgruppen 1–4 (ab 16 Jahren) in hierarchisch absteigender Reihenfolge adressiert:

1. Besonders gefährdete Personen (BGP)
2. Gesundheitspersonal mit Patientenkontakt und Betreuungspersonal von BGP
3. Enge Kontakte von insbesondere immundefizienten BGP (Haushaltsmitglieder)
4. Personen ab 16 Jahre in Gemeinschaftseinrichtungen mit erhöhtem Infektions- und Ausbruchsrisiko.

Nachdem die Zielgruppen 1–4 Zugang zur Impfung hatten, bekommt die Zielgruppe 5 (alle Personen im Alter 16–64 Jahren) und anschliessend die Zielgruppe 6 (12–15 jährige Jugendliche) Zugang zur Impfung.

## 2. Empfehlungen zur Covid-19 Impfung mit mRNA Impfstoffen

### 2.1 Impfeempfehlung

Die mRNA-Impfstoffe Comirnaty® (von Pfizer / BioNTech) und Spikevax® (von Moderna) besitzen die notwendigen und gut vergleichbaren Eigenschaften (Wirksamkeit und Sicherheit, Details siehe Kapitel 9), um die spezifischen Impfziele pro Zielgruppe 1–5 erreichen zu können (siehe Impfstrategie). Beide Impfstoffe besitzen ebenfalls die notwendigen Eigenschaften für die spezifischen Impfziele der Zielgruppe 6 (12–15-Jährige) und werden für die Impfung der Zielgruppen 1–6 empfohlen.

Die Impfstoffe Comirnaty® (Pfizer/BioNTech) und Spikevax® (Moderna) sind ohne obere Altersbeschränkung ab dem Alter von 12 Jahren zugelassen (siehe Tabelle 1a).

Eine Covid-19 Impfung ist neu für alle Frauen vor und während einer Schwangerschaft (idealerweise ab dem 2. Trimester) sowie in der Stillzeit empfohlen. Weitere Informationen zur Impfung in der Schwangerschaft, siehe Kapitel 3.4.

Das empfohlene Impfschema umfasst für beide mRNA-Impfstoffe und alle Alters-/Zielgruppen 2 Impfdosen vom gleichen Impfstoff im Abstand von 4 Wochen (28 Tage). Comirnaty® ist mit einem Minimalabstand von 21 Tagen, Spikevax® mit einem Minimalabstand von 28 Tagen zwischen der ersten und zweiten Dosis zugelassen. Die 2. Impfdosis ist unerlässlich für den Aufbau eines grösstmöglichen und beständigen Schutzes (Primovakzination). Das Intervall zwischen den Dosen soll nicht mehr als 6 Wochen betragen [1], damit der vollständige Impfschutz möglichst rasch aufgebaut wird.



## Tabelle 1a: Übersicht mRNA-Impfstoffe und Impfschema

(Details zu den Impfstoffeigenschaften, siehe Kapitel 9)

Impfstoff (Technische Bezeichnung) Firma	Zielgruppen	Alterszulassung	Anzahl Dosen (Applikation) Empfohlenes Impfschema (max. Intervall)	Mindestabstand zw. Dosen (gemäss Zulassung)	Impfvolumen (Fachinfo)
<b>Comirnaty®</b> (BNT-162b2) Pfizer/BioNTech	1–6 <sup>1) 2)</sup>	≥ 12 Jahre	2 Dosen (i.m.) <sup>3)</sup> 0, 4(-6) Wochen	21 Tage	0.3 ml ( <a href="#">Link</a> )
<b>Spikevax®</b> (mRNA-1273) Moderna	1–6 <sup>1) 2)</sup>	≥ 12 Jahre	2 Dosen (i.m.) <sup>3)</sup> 0, 4(-6) Wochen	28 Tage	0.5 ml ( <a href="#">Link</a> )

<sup>1)</sup> Impfung von schwangeren Frauen, siehe Kapitel 3.4.; <sup>2)</sup> Impfung von Personen mit schwerer Immundefizienz oder Personen nach Stammzelltransplantation, siehe Kapitel 3.3.1 bzw. 3.3.2; <sup>3)</sup> Impfschema für Personen mit bestätigter SARS-CoV-2 Infektion, siehe Kapitel 2.1.1.

### 2.1.1 Impfschema für Personen mit bestätigter SARS-CoV-2 Infektion

**Empfehlung** (siehe auch Impfschema in Tabelle 1b):

**Allen Personen mit bestätigter SARS-CoV-2 Infektion wird die Covid-19-Impfung innerhalb 3 Monate nach Infektion (Minimalintervall 4 Wochen) mit einer einzigen Impfdosis empfohlen.** Abweichend davon sollen genesene immundefiziente BGP innerhalb 3 Monate nach Infektion mit 2 Impfdosen im Abstand von 4 Wochen geimpft werden sollen.

**Tabelle 1b: Impfschema für Personen ohne oder mit bestätigter <sup>1)</sup> SARS-CoV-2 Infektion**

Impfschemas Anzahl Impfdosen und Intervalle zwischen Impfdosen bzw. zwischen Infektion und Impfung	a) Person <u>ohne</u> SARS-CoV-2 Infektion	b) Person <u>mit</u> bestätigter <sup>1)</sup> SARS-CoV-2 Infektion	c) Person <u>mit</u> bestätigter <sup>1)</sup> SARS-CoV-2 Infektion <u>nach 1. Impfdosis</u>
<b>Allgemeinbevölkerung und besonders gefährdete Person (BGP)</b>	2 Dosen im Abstand von 4(-6) Wochen <sup>3)</sup>	1 Dosis, innerhalb 3 Monate nach Infektion empfohlen <sup>2)</sup>	1 weitere Impfdosis, innerhalb 3 Monate nach Infektion empfohlen <sup>2)</sup>
<b>Immundefiziente BGP <sup>3)</sup></b>		2 Dosen im Abstand von 4(-6) Wochen, innerhalb 3 Monate nach Infektion empfohlen <sup>2) 3)</sup>	2 weitere Impfdosen im Abstand von 4(-6) Wochen, innerhalb 3 Monate nach Infektion empfohlen <sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Bestätigte symptomatische oder asymptomatische SARS-CoV-2 Infektion = Positiver PCR- oder Antigentest (kein Selbsttest) oder Nachweis von IgG Antikörpern gegen SARS-CoV-2. Bei Bestätigung durch Serologie, siehe Kap 2.1.2 für Zeitpunkt der Impfung. <sup>2)</sup> Minimalintervall: 4 Wochen nach Infektion für die Impfung mit einer Impfdosis. Kein Maximalintervall, der Schutz vor Reinfektion mit in 2020 zirkulierenden Varianten/ Alpha-Variante sinkt jedoch ab 6 Monaten (respektive ab 3 Monate bei BGP) nach Infektion bis zur Impfung.

<sup>3)</sup> Indikationsstellung zur Verabreichung einer 3. Dosis eines mRNA Impfstoffes für die Primovakzination gegen Covid-19 bei Personen mit **schwerer** Immundefizienz, siehe Kap. 3.3.1. Aktuell werden insgesamt nicht mehr als drei Impfdosen empfohlen.



## Kriterien, Erklärungen und Anwendungsbeispiele:

**Kriterien für bestätigte SARS-CoV-2 Infektion:** Eine SARS-CoV-2 Infektion (mit oder ohne Symptome) gilt als bestätigt mit einem positiven PCR-Test oder Antigen-Schnelltest (siehe Umgang mit positiven Resultaten eines Antigen-Schnelltests, Anhang I in [Empfehlungen zur Diagnose](#)) sowie bei nachgewiesenen IgG-Antikörpern gegen SARS-CoV-2 (siehe Kapitel 2.1.2.). Ein alleiniger positiver Antigen-Selbsttest erfüllt die Anforderungen nicht.

**Intervall zwischen Infektion und Impfung:** Studien zeigen, dass eine durchgemachte Infektion Personen in der Regel für mindestens 6 Monate vor einer Reinfektion mit den 2020er-Varianten oder der Alpha-Variante von SARS-CoV-2 schützt ([2–4]). Bei besonders gefährdeten Personen (BGP) wurden innerhalb von 6 Monaten nach Infektion häufiger Reinfektionen beobachtet [5]. Wie lange eine Infektion vor einer Reinfektion mit neuen SARS-CoV-2 Varianten wie Delta schützt, ist nicht bekannt. Immunologische Daten weisen darauf hin, dass die Impfung höhere neutralisierende Antikörpertiter als eine Infektion induziert, sodass Genesene durch die zusätzliche Impfung einen besseren Schutz vor Infektionen mit neuen Varianten erhalten dürften ([6–8], [Powels et al.](#)). Deshalb wird die Impfung zeitnah ab einem Monat (Minimalintervall 4 Wochen, siehe unten) und innerhalb 3 Monate nach Infektion empfohlen bzw. sobald wie möglich falls die Infektion vor mehr als 3 Monaten nachgewiesen wurde. Diese Intervalle werden aufgrund der aktuellen Evidenz zur Schutzdauer nach einer SARS-CoV-2 Infektion empfohlen und bei weiteren Daten neu evaluiert und allenfalls angepasst.

**Nach bestätigter Infektion wird nur eine Impfdosis empfohlen:** Die Immunantwort mit neutralisierenden Antikörpern bei Personen, die Covid-19 durchgemacht und danach eine Impfdosis erhalten haben, ist mindestens so gut wie bei Personen, die kein Covid-19 hatten und zweimal geimpft wurden [6–8]. Sie sind aus immunologischer Sicht als vollständig geimpft zu betrachten. Es gibt Hinweise, dass sich die Immunantworten nach asymptomatischer und symptomatischer Infektion und einer Impfdosis nicht wesentlich unterscheiden [9]. Die Verabreichung von 2 Impfdosen bei diesen Personen ist nicht nachteilig aber nicht notwendig, da die Immunantwort nicht weiter zunimmt (Plateau) [10].

**Minimalintervall:** Analog dem 2-Dosen-Impfschema soll zwischen der Infektion mit SARS-CoV-2 und der einzelnen Impfdosis ein Minimalabstand von 4 Wochen eingehalten und nicht unterschritten werden. Dieses Minimalintervall zwischen 2 Impfdosen bzw. Infektion und einer Impfdosis ist entscheidend für eine effiziente 2. Stimulation der Immunantwort nach der ersten Impfung bzw. der Infektion. Wenn das Minimalintervall nicht eingehalten wird, dann werden 2 Impfdosen benötigt.

**Immundefiziente BGP (gemäss [Kategorienliste](#)) erhalten zwei Dosen** nach bestätigter SARS-CoV-2 Infektion: Da unklar ist, wie gut die Immunantwort und damit der Schutz sowohl nach Infektion als auch nach einer Impfung ausfällt, werden im Abstand von 4(-6) Wochen 2 Dosen empfohlen.

**Intervall von mehr als 3 Monaten zwischen Infektion und Impfung:** Liegt die SARS-CoV-2 Infektion länger als 3 Monate zurück, gilt das genannte Impfschema (Tabelle 1b) ebenfalls, da das Immungedächtnis nach Infektion bestehen bleibt. Nach Gabe einer einzigen Impfdosis besteht gleich guter Schutz unabhängig davon, ob 6 Monate oder mehr vergangen sind.

Tritt eine **SARS-CoV-2 Infektion nach der 1. Impfdosis** auf, sollen diese Personen gemäss Impfschema für Personen mit bestätigter SARS-CoV-2 Infektion innerhalb 3 Monate nach Infektion eine Impfdosis bekommen (Details und Ausnahmen siehe Tabelle 1b).

Tritt eine **SARS-CoV-2 Infektion nach vollständiger Impfung** auf, ist eine weitere Impfdosis nicht empfohlen. Ausnahme: Bei immundefizienten BGP kann in Absprache mit Spezialisten allenfalls eine Serologie (anti-Nucleocapsid IgG- und anti Spike IgG) durchgeführt werden zur Beurteilung, ob eine 3. Impfdosis gegebenenfalls notwendig ist (vgl. Kapitel 2.1.2 und 3.3.1).

**Unerwünschte Impferscheinungen:** Die Impfung mit 1 oder 2 Impfdosen von Personen mit einer durchgemachten Covid-19 (asymptomatisch wie symptomatisch) ist sicher. Der Abstand zwischen Infektion und Impfung scheint keinen Einfluss auf die Reaktogenität zu haben [11]. Bei Personen mit vorgängiger SARS-CoV-2 Infektion treten nach der 1. Impfdosis häufiger systemische Impfreaktionen



auf als bei jenen ohne vorgängige Infektion ([11]; Phase-III Studiendaten von Moderna, siehe Supplementum), je nach Studie werden solche Reaktionen auch nach einer 2. Impfdosis beobachtet.

### 2.1.2 Bestimmung von SARS-CoV-2 Antikörpern (Serologie) und Impfung

Eine erstmalige Antikörperbestimmung vor der ersten Impfung zur Überprüfung des Serostatus und Bestimmung des Impfschemas wird nicht empfohlen, da dies hinsichtlich Sicherheit und Wirksamkeit der Impfung nicht notwendig und somit auch unwirtschaftlich ist. Sinnvoll erscheint die Bestimmung von Antikörpern lediglich bei schwer immundefizienten Personen zur Überprüfung einer Immunantwort (siehe Kapitel 3.3.1). Die Kosten für Analysen auf SARS-CoV-2-Antikörper werden gemäss aktueller Verordnung nicht übernommen, ausser im Falle einer Anordnung durch die zuständige kantonale Stelle.

Der Nachweis von SARS-CoV-2 Antikörpern (IgG) zeigt, dass die Person in der Vergangenheit mit SARS-CoV-2 infiziert war (Spike Protein IgG und in vielen Fällen auch Nukleokapsid IgG nachweisbar) oder eine Impfung (nur Spike Protein IgG nachweisbar) erhalten hat.

Bei einer ungeimpften Person kann, falls bereits aus anderen Gründen erfolgt, der Nachweis von SARS-CoV-2 Antikörpern (IgG) als Bestätigung der Infektion genutzt werden, was bedeutet, dass diese Person eine einzige Impfdosis benötigt (siehe Impfschema für Personen mit bestätigter SARS-CoV-2 Infektion, Kapitel 2.1.1). Ist der Infektionszeitpunkt bei Nachweis von IgG Antikörpern unbekannt, wird ein Abstand von 2 Wochen zwischen positiver Serologie und Impfung empfohlen. Da SARS-CoV-2 Antikörper (IgG) spätestens ab 2 Wochen nach Infektion nachweisbar sind, kann so ein Abstand von 4 Wochen zwischen Infektion und Impfung gewährleistet werden.

Lassen sich bei einer geimpften Person Antikörper (IgG) gegen das Nukleokapsid von SARS-CoV-2 nachweisen, kann von einer durchgemachten Infektion ausgegangen werden, da diese Antikörper nicht von einer Immunreaktion auf eine Impfung resultieren können. Diese Antikörper können jedoch nach einer Infektion fehlen. Zudem geben gemessene Antikörper gegen das Nukleokapsid keine Auskunft über den Zeitpunkt der Infektion. Nur wenn diese Antikörper gegen das Nukleokapsid vor oder direkt nach der ersten (< 2 Wochen), vor der geplanten zweiten Impfung, z.B. aufgrund einer unerwünscht schweren Impfreaktion, nachgewiesen werden, erlaubt dies aufgrund der vor der Impfung durchgemachten Infektion auf die 2. Impfung zu verzichten. Erfolgt die Antikörperbestimmung später, kann nicht festgelegt werden, ob diese Infektion vor oder nach der Impfung stattgefunden hat, und damit nicht entschieden werden, ob eine Impfung ausreichend ist.

Bisher konnte kein serologisches Schutzkorrelat definiert werden, d. h. Antikörpertiter lassen keinen Rückschluss auf sicheren und anhaltenden Schutz zu. Der Schutz gegen Covid-19 basiert nicht allein auf Antikörpern, sondern vor allem auf dem Vorhandensein von Gedächtniszellen. Diese können mit einer Serologie nicht nachgewiesen werden.

## 2.2 Priorisierung der Zielgruppe 1 (BGP) bei begrenzter Impfstoffverfügbarkeit

Gemäss Impfstrategie soll zu Impfbeginn die prioritäre Zielgruppe P1 (BGP, siehe Kategorienliste und Kapitel 4 der Covid-19-Impfstrategie) Zugang zur Impfung erhalten. Da aber die Impfstoffmengen am Anfang sehr begrenzt sind, ist innerhalb der Impfzielgruppe P1 eine weitere Priorisierung notwendig.

Innerhalb der Gruppe P1 wird wo immer möglich folgende Priorisierung empfohlen:

- a) **Personen ab dem Alter von 75 Jahren** sollen prioritär Zugang zur Impfung erhalten.  
Falls möglich sollen gleichzeitig
- b) **Personen ab 16 Jahren mit chronischen Krankheiten mit höchstem Risiko** (siehe Tabelle 2 in Kapitel 3) unabhängig vom Alter geimpft werden.  
Es folgen



- c) **Personen im Alter von 65–74 Jahren** sowie
- d) **Personen 16–64 Jahre mit chronischen Krankheiten mit nicht höchstem Risiko**, die zu den BGP gehören (siehe BGP-Kategorienliste), die noch nicht geimpft wurden.

## 2.3 Durchführung der Impfung

### 2.3.1 Indikationsstellung, Vorsichtsmassnahmen und Kontraindikationen

#### *Indikationsstellung:*

- Die Impfung wird Personen  $\geq 12$  Jahren mit Comirnaty® oder Spikevax® verabreicht, die zu den oben beschriebenen Zielgruppen gehören (unter Berücksichtigung der Priorisierung, siehe Kapitel 1 und 2.2).
- Die Impfung von Personen  $< 12$  Jahren wird derzeit nicht empfohlen.
- Bei akuter fieberhafter Erkrankung soll die Impfung verschoben werden.
- Die Indikation zur Impfung von immundefizienten Patienten soll grosszügig nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durch die betreuende Fachärztin/den betreuenden Facharzt gestellt werden (siehe auch Kapitel 3.3).
- Befindet sich eine Person durch einen Covid-19-Kontakt in Quarantäne, soll die Impfung nach Ablauf der Quarantäne durchgeführt werden.

#### *Vorsichtsmassnahmen:*

- Zu den Vorsichtsmassnahmen für den Fall einer allergischen Reaktion gehört geschultes Gesundheitspersonal mit direktem Zugriff auf eine Notfallausrüstung inklusive Adrenalin (z. B. Autoinjektor) sowie eine Überwachung von mindestens 15 Minuten am Impfort. Wenn die 1. Dosis gut toleriert wurde, ist eine Überwachung von 5 Minuten nach der 2. Dosis ausreichend.
- Bei Anaphylaxie auf andere Impfstoffe in der Anamnese, bei Personen mit bekannten schweren akuten Allergien oder kutaner oder systemischer Mastozytose sollen Vorabklärungen und Vorsichtsmassnahmen entsprechend Anhang 2 getroffen werden.
- Es gelten die üblichen Vorsichtsmassnahmen für Impfungen (Hygieneregeln, Einhaltung der Verpackungsvorschriften gemäss Herstellerangaben, Injektionstechniken, Patientenaufklärung und -sicherheit, Ausrüstung für den Fall einer schweren Reaktion, Massnahmen zur Rückverfolgbarkeit von Chargen und geimpften Personen).

#### *Kontraindikationen: (vgl. Anhang 2)*

- Eine Anaphylaxie oder allergische Allgemeinreaktion auf Inhaltsstoffe des Impfstoffs, eine bekannte oder wahrscheinliche Sensibilisierung vom Soforttyp auf Polyethylenglykol (PEG, Macrogol), Tromethamin (Trometamol, TRIS) sowie eine Anaphylaxie nach der ersten Dosis des Impfstoffs stellen zumindest eine relative Kontraindikation zur Verabreichung eines mRNA-Impfstoffs dar.
- Personen mit entsprechender Anamnese oder Verdacht oder dokumentierter Sensibilisierung auf die oben genannten Stoffe wie auch Personen mit schwerer Anaphylaxie (Grad III/IV) mit unklarem oder noch nicht abgeklärtem Auslöser oder idiopathische Anaphylaxie wird eine Abklärung und Beratung durch eine Fachärztin/Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie empfohlen (vgl. Tabelle im Anhang 2; roter und gelber Bereich).

In dieser Abklärung wird geklärt, ob eine (sehr seltene) Kontraindikation für einen oder beide primär empfohlenen mRNA-Impfstoffe (Comirnaty® oder Spikevax®) besteht, oder ob ein mRNA-Impfstoff unter üblichen Bedingungen oder nur mit erhöhten Vorsichts- und Überwachungsmassnahmen empfohlen und durchgeführt werden kann. Im letzten kann die Impfung





ausschliesslich in einer Impfstelle mit der entsprechenden Fachkenntnis und Infrastruktur durchgeführt werden.

- Falls eine absolute oder relative Kontraindikation für mRNA-Impfstoffe besteht, wird auch eine Nutzen-Risikoabwägung zur alternativen Verabreichung eines nicht mRNA-Impfstoffes, z. B. eines in der Schweiz zugelassenen Vektor-basierten Impfstoffs gegen Covid-19 (zurzeit COVID-19 Vaccine Janssen®, siehe [Impfempfehlung](#)) in diese Abklärung und Beratung durch eine Fachärztin/ einen Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie eingeschlossen. Siehe auch Kapitel 9.5.1 für Impfempfehlungen für Personen, bei denen eine fachärztlich bestätigte allergische Impfreaktion (Anaphylaxie) nach 1. mRNA-Impfdosis aufgetreten ist.
- Bei einer Person mit hohem Covid-19-Komplikationsrisiko muss das Risiko einer Covid-19 Erkrankung in die Nutzen-Risikoabwägung für die Impfung einfließen. Dabei soll wenn nötig auch eine fraktionierte Impfung mit einem mRNA-Impfstoff unter kardiovaskulärer Überwachung durch eine Fachärztin/ einen Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie erwogen werden (siehe Anhang 2).

### 2.3.2 Informierte Einwilligung

Impfungen sind juristisch gesehen Eingriffe in die körperliche Integrität, die nur gerechtfertigt sind, wenn die betroffene Person ihre informierte Einwilligung erteilt. Urteilsfähige Impfwillige oder ihre gesetzlichen Vertreter sind über die Impfung zu informieren und ihre Einwilligung ist zu dokumentieren. Es braucht keine Unterschrift, ausser wenn die Impfung ausserhalb der Zulassung erfolgt.

#### Zur informierten Einwilligung benötigen Interessierte Informationen über:

- die Impfung: Typ, Zahl der Injektionen, Vor- und Nachteile, Verträglichkeit, Wirksamkeit
- die weiter geltenden individuellen Schutzmassnahmen (Abstand, Maske, Hygiene, etc.)
- Alternativen zur Impfung: Erkrankung, medikamentöse Behandlung
- wie bei UIE vorzugehen ist, inkl. Myokarditis/Perikarditis, siehe Kapitel 9.4.
- die für sie kostenlose Impfung.

Bei der Covid-19-Impfung werden die Daten zu den durchgeführten Impfungen auch elektronisch erfasst und für statistische Zwecke anonymisiert ausgewertet. Auf diese elektronische Speicherung ist im Aufklärungsgespräch ebenfalls hinzuweisen. Somit ist je eine Einwilligung für die Impfung bzw. die Datenerhebung einzuholen und zu dokumentieren. Die Aufklärung soll durch eine schriftliche Information für Patienten ergänzt werden (z. B. Factsheet: Impfung gegen Covid-19); Information von schwangeren Frauen, siehe Kapitel 3.4. Es ist die Möglichkeit anzubieten, Fragen zu stellen.

#### Wer gibt die Einwilligung bei nicht (mehr) urteilsfähigen Personen?

Vor der Impfung ist der mutmassliche Willen der nicht urteilsfähigen Person herauszufinden. Dies kann auf Basis einer Patientenverfügung oder die vertretungsberechtigten Personen (i.d.R. die nächsten Angehörigen) oder über eine behördlich bezeichnete Vertreterin oder einen Vertreter (Beistand) geschehen. Bei Nicht-Vorhandensein von Patientenverfügung bzw. Beistandschaft entscheiden Angehörige der nicht urteilsfähigen Person. Dies in einer bestimmten, vom Gesetz definierten Reihenfolge (Kaskadenordnung). Als Angehörige gelten ihre Ehegattin bzw. ihr Ehegatte oder ihre eingetragene Lebenspartnerin bzw. ihr eingetragener Lebenspartner und weitere Personen, die mit Ihnen in gemeinsamem Haushalt leben, ferner Nachkommen, Eltern und schliesslich Geschwister.

#### Was bedeutet urteilsfähig?

Urteilsfähig ist, wer eine Situation und die Folgen einschätzen und die entsprechend richtigen Entscheidungen treffen kann. Die Urteilsfähigkeit muss in Bezug auf die konkrete Situation und die jeweilige Fragestellung abgeklärt werden. Die Einwilligung ist zu dokumentieren.



## **Ab welchem Alter gilt eine Person als urteilsfähig? Braucht es eine Einverständniserklärung der Erziehungsberechtigten zur Impfung von Jugendlichen ab 12 Jahren?**

Jugendliche ab 12 Jahren haben grundsätzlich Anspruch sich eigenständig für eine Impfung zu entscheiden, sofern sie als urteilsfähig und informiert gelten, auch wenn dies sinnvollerweise und in den allermeisten Fällen im gegenseitigen Einverständnis zwischen Jugendlichen und Eltern erfolgt. Konkret bedeutet dies, dass urteilsfähige Jugendliche (auch wenn noch nicht volljährig) das Recht haben, selber zu entscheiden, ob sie geimpft werden wollen. Die Prüfung der Urteilsfähigkeit liegt in der Verantwortung der impfenden Person (z. B. Arztpraxis) und kann nicht an ein fixes Alter gebunden werden bzw. es ist nicht möglich, eine Altersgrenze zu definieren. Nicht urteilsfähige Jugendliche benötigen das Einverständnis der Erziehungsberechtigten, bevor sie geimpft werden dürfen. Der Kanton entscheidet darüber, wie die Prüfung der Urteilsfähigkeit im Einzelfall in den Impfzentren umzusetzen bzw. zu erfüllen ist.

### **2.3.3 Verabreichung**

- mRNA-Impfstoffe werden intramuskulär in den M. deltoideus injiziert.
- Nach Verabreichung soll die Person mindestens 15 Minuten am Ort, wo die Impfung durchgeführt wurde, beobachtet werden. Wenn die 1. Dosis gut toleriert wurde, ist eine Überwachung von 5 Minuten nach der 2. Dosis ausreichend. Für Personen mit Allergianamnese: siehe Anhang 2.
- Die Verabreichung erfolgt auch bei antikoagulierten Personen intramuskulär. Wichtig ist eine anschliessende gute Kompression: vgl. [Impfplan](#), Kapitel 5e).
- Die mRNA-Impfstoffe gegen Covid-19 sind aufgrund der aktuellen Datenlage nicht austauschbar. Die 2. Dosis muss mit demselben Produkt erfolgen wie bei der 1. Dosis. Wurde versehentlich mit einem anderen in der Schweiz zugelassenen mRNA-Covid-19-Impfstoff geimpft, soll keine zusätzliche Impfdosis verabreicht werden (siehe Anhang 3).
- Ein Minimalabstand zwischen einer mRNA-Impfung und der Verabreichung von anderen Impfungen ist, wie bei allen anderen Nicht-Lebendimpfstoffen, nicht erforderlich. Die gleichzeitige Verabreichung ist konform mit internationalen Empfehlungen wie der des [CDC](#). Dabei ist zu berücksichtigen, dass aktuell keine klinischen Studiendaten zur Sicherheit und Wirksamkeit der gleichzeitigen Verabreichung von Covid-19 mRNA-Impfstoffen mit anderen Impfstoffen vorliegen.
- Vor der Verabreichung der zweiten Dosis muss aktiv geklärt werden, ob es zu unerwünschten Impferscheinungen (UIE) gekommen ist. [Impfempfehlungen für Personen, die nach der 1. Dosis eines mRNA-Impfstoffs eine fachärztlich bestätigte anaphylaktische Impfreaktion oder schwere systemische Impfreaktion nicht allergischer Art gezeigt haben, siehe Kapitel 9.5.](#) Schwerwiegende oder bisher nicht bekannte UIE sollen gemeldet werden (siehe Kapitel 10).

### **2.3.4 Impfdokumentation**

Jede Person, die sich impfen lässt, erhält eine Impfbestätigung, welche folgende Angaben enthält: das Datum, den Impfstoff mit dem Handelsnamen, den Hersteller, die Dosis, die Lot-Nr., sowie den Namen der für die Impfung verantwortlichen und der die Impfung durchführenden Person.

## **3. Impfung von besonders gefährdeten Personen (Zielgruppe 1)**

### **3.1 Definition**

Folgenden besonders gefährdeten Personen wird die Covid-19-Impfung generell empfohlen:

- Personen ab 65 Jahren



- Personen zwischen 16–64 Jahren mit chronischen Krankheiten (siehe Kategorien besonders gefährdeter Personen)

Patientinnen und Patienten mit einer Immundefizienz: siehe Kapitel 3.3.

Impfung in der Schwangerschaft: siehe Kapitel 3.4.

### 3.2 Erläuterung der Priorisierung von BGP (siehe Kapitel 2.2) bei begrenzter Impfstoffverfügbarkeit

**Nach Alter:** Der wichtigste Risikofaktor für eine schwere oder tödliche Covid-19 Erkrankung ist hohes Alter [12]. Um zu Beginn der Impfkampagne mit limitierter Anzahl zur Verfügung stehenden Impfdosen eine möglichst rasche und grosse Wirkung (Impact), d. h. einen Rückgang der Belastung der Spitäler und der Mortalität, zu erzielen sieht die Schweizer Impfstrategie vor, betagte Personen in absteigenden Alterskategorien prioritär zu impfen. Eine Abstufung nach Alterskategorien begründet sich darin, dass auch innerhalb der Gruppe der > 65-Jährigen eine klare Altersabhängigkeit der Mortalität existiert. Daher sollen Personen  $\geq 75$  Jahre prioritär Zugang zur Impfung bei Impfbeginn erhalten.

**Nach chronischen Krankheiten:** Als weiterer Risikofaktor neben dem Alter wurden bei Erwachsenen Grunderkrankungen identifiziert, welche vor allem bei Vorschreiten der Grundkrankheit und mit zunehmendem Alter mit einem schwereren Verlauf und erhöhter Mortalität von Covid-19 assoziiert sind, siehe Kategorien besonders gefährdeter Personen vom 10.03.2021. Die Liste dieser Kriterien ist nicht abschliessend zu betrachten. Eine klinische Beurteilung der Gefährdung im Einzelfall bleibt vorbehalten. Bei Kindern sind bisher keine für Covid-19 relevanten Grunderkrankungen identifiziert worden, die das Risiko für einen schweren Covid-19 Verlauf erhöhen (SGP Statement 9.12.20, [www.paediatricschweiz.ch/news/covid-19-risikofaktoren/](http://www.paediatricschweiz.ch/news/covid-19-risikofaktoren/)). Sie zählen somit nicht zur Zielgruppe 1.

Während begrenzter Impfstoffverfügbarkeiten sollen unter den Personen mit chronischen Krankheiten diejenigen als erstes geimpft werden, die das höchste Risiko für einen schweren Verlauf aufweisen (= **Personen mit chronischen Krankheiten mit höchstem Risiko, siehe Tabelle 2** für die entsprechenden Krankheitsdefinitionen). Die behandelnden Ärztinnen und Ärzte nehmen dabei eine wichtige Rolle ein, diese Patientengruppe zu identifizieren und zu informieren.

**Tabelle 2 – Krankheitsdefinitionen für Personen mit chronischen Krankheiten mit dem höchsten Risiko**

Erkrankungsgruppe / Chronische Krankheiten mit höchstem Risiko *	
<b>Herzerkrankung</b>	- Chronische Herzinsuffizienz ab NYHA II - Symptomatische chron. ischämische Herzkrankheit trotz medizinischer Therapie
<b>Arterielle Hypertonie</b>	- Therapieresistente (> 160 mmHg) Hypertonie oder Hypertonie mit kardialen Komplikationen oder anderen Endorgan-Schäden
<b>Atemwegs-Erkrankung</b>	- Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ab GOLD II - Emphysem/schwere Bronchiektasen - Interstitielle Pneumopathie/Lungenfibrose - Krankheiten mit einer schwer verminderten Lungenkapazität
<b>Lebererkrankung</b>	- Leberzirrhose mit Dekompensation in der Vorgeschichte
<b>Nierenerkrankung</b>	- Schwere, chronische Niereninsuffizienz ab GFR <30ml/min
<b>Diabetes mellitus</b>	- Diabetes mellitus (Typ 1 oder 2) mit relevanten Organschäden; oder schlecht eingestellt (HbA1c $\geq 8$ %)
<b>Adipositas</b>	- Erwachsene mit einem BMI von $\geq 35$ kg/m <sup>2</sup>



<b>Immundefizienz**, angeboren oder erworben durch Erkrankung* oder Im- munsuppressive Therapie*</b>	Relevante Immundefizienz bei - malignen hämatologische Erkrankungen - Neoplasien/Krebserkrankungen unter aktiver Therapie - immun-vermittelten entzündlichen Erkrankungen (z.B. systemischer Lupus erythematoses, rheumatoide Arthritis, Psoriasis, chronisch entzündliche Darmerkrankungen), welche eine immunsuppressive Therapie erhalten (inkl. Prednisolon-Äquivalent > 20 mg/Tag, steroidsparende Therapien und Biologika) - HIV-Infektion- ab CD4+ T Zellzahl < 200/µL - Organtransplantierte, Knochenmark- oder Stammzell-Transplantierte sowie Personen auf einer Warteliste für Transplantationen
<b>Trisomie 21</b>	Erwachsene mit Trisomie 21

\* Wenn nicht anders spezifiziert, gelten diese Krankheitsdefinitionen für Personen ab dem Alter von 16 Jahren.

\*\* Die Impfindikation muss nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durch die betreuende Fachärztin/den betreuenden Facharzt getätigt werden, siehe Kapitel 3.3.

### 3.3 Impfung von Personen mit einer Immundefizienz

Zur Gruppe mit einem Risiko eines schweren Verlaufs gehören auch Personen mit einer **Schwäche des Abwehrsystems (Immundefizienz)**. Die Immunschwäche kann sowohl angeboren, erworben oder durch Medikamente, die das Immunsystem unterdrücken, bedingt sein (z. B. Chemotherapie, Behandlung von Autoimmunerkrankungen oder nach Transplantationen). Personen mit einer Immundefizienz waren aus den Zulassungsstudien für die mRNA Impfstoffe ausgeschlossen.

Bei der Impfung dieser Personen muss der potentielle Nutzen der Impfung zur Verhinderung von möglicherweise schwer verlaufenden Erkrankungen bei diesen Patientinnen und Patienten gegenüber den fehlenden Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit der Impfung abgewogen werden.

Insgesamt soll die Indikation für die Covid-19-Impfung deshalb grosszügig *nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung* wenn möglich durch die betreuende Fachärztin/den betreuenden Facharzt gestellt werden.

Grundsätzlich werden Totimpfstoffe von Personen mit und ohne Immundefizienz gleich gut toleriert. Diese Personen können jedoch unter Umständen eine weniger starke Impfantwort aufbauen.

Für Personen unter immunsuppressiven Therapien gelten die gleichen Empfehlungen wie für andere Impfungen bei Personen mit einer Immundefizienz [13–17]:

- Da mRNA Impfstoffe keine Lebendimpfstoffe sind, dürfen sie bei Immunsuppression gegeben werden.
- Impfungen sollten vorzugsweise während einer stabilen Phase der Erkrankung durchgeführt werden. Ist dies nicht möglich, wird bei momentan aktiven entzündlichen Krankheiten empfohlen zuzuwarten. Hier ist der Nutzen der Impfung gegenüber den Risiken der Impfung abzuwägen, da Symptome nach der Impfung schwierig der Impfung bzw. der Erkrankung zuzuordnen sind.
- Ist eine immunsuppressive Therapie oder die Intensivierung einer bestehenden immunsuppressiven Therapie geplant, ist die vorherige Impfung zumindest mit einer Dosis empfohlen. Es muss kein minimales zeitliches Intervall zwischen Impfung und Therapie eingehalten werden (kein Lebendimpfstoff), aber es gilt 'je grösser das Intervall, desto besser'.
- Mit der Impfung abzuwarten wird generell empfohlen: bei schwerer Immunsuppression z. B. Einleitungsphase einer Immunsuppression mit hohen Glukokortikosteroid Dosen (Prednisolonequivalent  $\geq 20$  mg/Tag > 2 Wochen bei Erwachsenen) oder in den ersten drei Monaten nach



einer B-Zell-depletierenden Therapie (z. B. Rituximab, Ocrelizumab), da die Impfantwort in diesen Situationen vermutlich in der Regel so stark eingeschränkt ist, dass kaum ein Schutz erreicht wird (Indikationsstellung zur Verabreichung einer 3. Dosis, siehe 3.3.1).

- Die Impfung gegen Covid-19 wird den engen Kontaktpersonen ausdrücklich empfohlen.

### 3.3.1 Indikationsstellung zur Verabreichung einer 3. Dosis eines mRNA-Impfstoffes gegen Covid-19 bei Personen mit schwerer Immundefizienz

Unter Behandlungen mit Biologika, welche Zytokine blockieren (z. B. anti-Tumornekrosefaktor- $\alpha$ , anti-Interleukin-6) oder leichter Immunsuppression bilden geimpfte Personen in der Regel schützende Antikörper nach vollständiger Impfung ([18, 19]; [Deepak](#) et al., [Haberman](#) et al.).

Hingegen kann diese Antikörperbildung eingeschränkt oder komplett fehlend sein bei Personen, welche wegen einer Transplantation [20–25], Autoimmunerkrankungen ([26, 27]; [Deepak](#) et al.) oder Krebserkrankungen (z. B. Leukämien [28–31]) mit einer stark abwehrschwächenden Therapie behandelt werden. Studien in diesen Personengruppen zeigen, dass insbesondere die Behandlungen, welche B-Zellen unterdrücken (z. B. Rituximab, Ocrelizumab, Cyclophosphamid, Chemotherapien, Bruton-Tyrosinkinase-Hemmer, hoch dosierte Kortikosteroidtherapien oder andere stark immunsupprimierende Therapien (z. B. Mycophenolat, Januskinase-Hemmer, Kombinationsbehandlungen) mit einer schlechten oder fehlenden Antikörperbildung nach zwei Dosen einer Covid-19 mRNA-Impfung einhergehen können. Insbesondere bildet ein relevanter Anteil von geimpften transplantierten Personen keine Antikörper.

Bisher ist wenig über den Schutz der Impfung bei fehlenden Impfantikörpern bekannt. Ein serologisches Schutzkorrelat ist nicht bekannt. Die Impfung könnte gegebenenfalls aufgrund der T-Zell-Antwort vor schweren Verläufen schützen. So zeigen Personen mit B-Zell-depletierenden Therapien T-Zell-Antworten nach der Impfung [32]. Neue Daten weisen jedoch darauf hin, dass die Impfung mit zwei Dosen eines mRNA-Impfstoffs bei schwer immundefizienten Personen verminderte T-Zell-Antworten auslöst [25]. Eine dritte Dosis eines Covid-19 mRNA-Impfstoffs kann die Impfantwort bei transplantierten Personen verbessern [24, 33]. Die bessere Immunantwort nach einer dritten Impfdosis bei stark immundefizienten Personen mit geringer Antikörperbildung steht im Einklang mit der Erfahrung mit Impfstoffen gegen andere Krankheitserreger.

Um bei immundefizienten Personen die Indikation für eine allfällige 3. Impfdosis zu stellen, soll die SARS-CoV-2 anti-Spike Immunglobulin G (IgG) Konzentration vier Wochen nach der 2. mRNA-Impfdosis bestimmt werden. Liegen diese Antikörpertiter<sup>1</sup> vier Wochen nach der 2. Impfung im - für den jeweiligen angewendeten Testassay definierten - klar positiven Bereich, wird auf eine 3. Impfung verzichtet. Wenn solche Antikörper nicht im klar positiven Bereich nachweisbar sind bzw. fehlen, weisen die aktuellen wissenschaftlichen Daten darauf hin, dass die Impfantwort durch eine dritte Impfung verbessert werden kann.

Den idealen Zeitpunkt der Gabe der 3. Dosis sollte mit den betreuenden Spezialisten besprochen werden. Generell sollte die Immunsuppression zum Zeitpunkt der Impfung so gering wie möglich sein, wenn es die Behandlung der Erkrankung erlaubt. Bei Therapien, welche die B-Zellen depletieren, sollte darauf geachtet werden, dass die Impfung nicht zu einem Zeitpunkt verabreicht wird, in dem die B-Zellen voll supprimiert sind.

Die Indikation einer Antikörpertiter-Bestimmung zur Festlegung der Indikation für eine 3. Impfdosis oder der Messung der Impfantwort besteht nur bei dieser speziellen Gruppe schwer abwegeschwächter Patienten. Bei der gesunden Bevölkerung wird generell eine Antikörper-Bestimmung vor oder nach der Impfung ausdrücklich nicht empfohlen. Die Kosten für Analysen auf SARS-CoV-2-Antikörper werden

---

<sup>1</sup> Bisher gibt es kein serologisches Korrelat für Schutz und keine Standardisierung der verschiedenen Antikörpertests (WHO Standardisierung sollte folgen). Für den verwendeten Antikörpertest (der gegenüber neutralisierenden Antikörpern evaluiert sein sollte) soll die gemessene Antikörperkonzentration der anti SARS-CoV-2 S IgG im klar positiven Bereich von Seren konvaleszenter Personen liegen.



ausschliesslich bei Personen mit schwerer Immundefizienz gemäss folgender Empfehlung rückwirkend ab dem 21.07.21 übernommen.

Vorläufig werden insgesamt nicht mehr als drei Impfdosen empfohlen, da keine Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit weiterer Impfungen vorliegen. Diese Empfehlung gilt aufgrund der verfügbaren Daten nur für mRNA-Impfstoffe.

### **Impfempfehlung für Personen mit schwerer Immundefizienz**

Für Personen, welche zum Zeitpunkt der Covid-19 Impfung unter einer der folgenden schwer immunsupprimierenden Behandlungen standen:

- B Zell Depletion (z. B. Rituximab, Ocrelizumab, Cyclophosphamid),
- Hochdosis-Chemotherapie,
- Kortikosteroidtherapie >20mg Prednison/Tag, >2 Wochen,
- Weitere Therapien, die zu einer schweren Immunsuppression führen (z.B. Mycophenolat, Ciclosporin, Januskinase-Inhibitoren u.ä.)
- Kombinationstherapie verschiedener immunsupprimierender Medikamente.

Sowie für

- Empfänger für Solid Organtransplantation
- Personen mit einem angeborenen Immundefekt mit eingeschränkter B- und T-Zellfunktion (z. B. common variable immunodeficiency; CVID, isolierte CD4-Lymphozytopenie u.ä.).

wird vier Wochen<sup>2</sup> nach der 2. mRNA Impfdosis eine Bestimmung der anti-SARS-CoV-2 Spike IgG (Impfantikörper) empfohlen.

Je nach Resultat wird das weitere Vorgehen wie folgt festgelegt:

- Sind **klar** positive SARS-CoV-2 Impfantikörper vorhanden, ist keine 3. Impfdosis nötig. Grenzwertig positive Impfantikörpertiter sind als negativ zu betrachten, Vorgehen siehe b).
- Trifft a) nicht zu, wird die Gabe einer 3. Impfdosis desselben Impfstoffs in der Regel 2 Monate (minimal 4 Wochen) nach der 2. Impfung empfohlen, gefolgt von einer erneuten Impfantikörperbestimmung 4 Wochen nach der 3. Dosis. Bei Personen unter B-Zell-Depletion (Rituximab, Ocrelizumab etc.) sollte die 3. mRNA-Impfdosis idealerweise erst 4–5 Monate nach der letzten Dosis des B-Zell-depletierenden Medikamentes und mindestens 4 Wochen vor der nächsten Gabe erfolgen, um eine möglichst gute B-Zell-Antwort zu ermöglichen.

Insbesondere Personen, welche nach drei Dosen keine Impfantikörper gebildet haben, müssen informiert werden, sich trotz den Impfungen noch konsequenter als andere immungeschwächte geimpfte Personen an die weiteren Schutzmassnahmen (Abstand, Masken und Händehygiene) zu halten, auch wenn diese Schutzmassnahmen für die allgemeine Bevölkerung künftig gelockert werden.

Für diese Patienten soll bei einer allfälligen Infektion mit SARS-CoV-2 eine Therapie mit monoklonalen Antikörpern in Betracht gezogen werden (siehe Policy brief on the reduction of Covid-19-associated mortality by drug therapies). Die Impfung aller engen Kontaktpersonen ist besonders wichtig.

### **3.3.2 Impfung von Personen nach Stammzelltransplantation**

Die Indikation zur Impfung gegen Covid-19 von Personen nach autologer oder allogener Stammzelltransplantation erfolgt durch das oder in Absprache mit dem, jeweiligen Transplantationszentrum. Die

---

<sup>2</sup> Wurde 4 Wochen nach der zweiten mRNA Impfdosis keine Bestimmung der Antikörpertiter durchgeführt, soll der Titer schnellstmöglich bestimmt werden. Wenn kein klar positiver Antikörper-Titer vorliegt, soll nach obigem Schema eine 3. Dosis verabreicht werden (siehe b)), gefolgt von einer erneuten Titerbestimmung nach 4 Wochen.



folgenden Überlegungen und Empfehlungen sind angelehnt an die aktuelle Einschätzung der European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT).

Personen nach Stammzelltransplantation haben in einer Nutzen-Risiko-Analyse einen sehr hohen Nutzen für die Impfung gegen Covid-19. Daten zur Immunantwort oder Schutzwirkung der Impfung für Stammzelltransplantierte fehlen zurzeit weitgehend. Erste Studien zeigen bei allogenen HSCT-Empfängern eine hohe und effektive humorale Immunantwort nach zwei Impfstoffdosen ([Redjouli et al.](#)). Es wird empfohlen, Stammzelltransplantierte in Analogie zu anderen immundefizienten Patienten mit mRNA Impfstoffen zu impfen. Je nach epidemiologischer Situation von SARS-CoV-2 soll die Impfung bereits so früh als möglich nach Stammzelltransplantation oder erst etwas später (bessere Immunantwort) erfolgen.

### **Impfempfehlung für Personen nach Stammzelltransplantation**

- Impfung mit 2 Impfdosen unabhängig davon, ob vor Transplantation an Covid-19 erkrankt oder geimpft
- 2 Impfdosen eines mRNA Impfstoffs im Abstand von 4 Wochen
- Zeitpunkt 3-6 Monate nach allogener Stammzelltransplantation
- 2 Monate nach autologer Stammzelltransplantation
- Impfung gegen Covid19 erfolgt prioritär, ein Minimalabstand zwischen einer mRNA-Impfung und der Verabreichung von anderen Impfungen ist jedoch nicht erforderlich.

Die Impfung soll verzögert erfolgen:

- bei schwerer Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD) Grad III – IV,
- 6 Monate nach Gabe von anti-CD20 Antikörpern oder anderer B-Zell-Depletion oder bei Patienten mit Chimeric Antigen Receptor (CAR)-T-Zell-Therapie oder mit B-Zell-Aplasie
- kürzlicher Therapie mit Antithymoglobulin (ATG) oder Alemtuzumab

### **3.4 Impfung bei Schwangerschaftsplanung, in der Schwangerschaft und in der Stillzeit**

Eine Covid-19 Impfung mit den in der Schweiz zugelassenen mRNA-Impfstoffen wird vor, während (ab dem 2. Trimester) und nach einer Schwangerschaft empfohlen. Insbesondere sollten auch Frauen, die eine Schwangerschaft planen, eine Covid-Impfung durchführen. Aufgrund der Einschätzung verschiedener internationaler Expertengruppen und der zunehmenden verfügbaren Daten zur Impfung in der Schwangerschaft ([34]; [CDC-Empfehlung](#), [UK-Empfehlung](#)) empfehlen EKIF und BAG die Covid-19 Impfung allen schwangeren Frauen ab dem 2. Trimester.

Die zunehmende Evidenz über die Sicherheit [34], Immunogenität [35] und Wirksamkeit [36] einer mRNA Covid-19 Impfung in der Schwangerschaft bestätigt, dass der Nutzen einer Covid-19 Impfung in der Schwangerschaft mögliche Risiken deutlich überwiegt ([CDC](#), [Link UK](#)) [37–39].

Diese Evidenz nimmt laufend zu und wird weiterhin eng beobachtet. Schwangere Frauen haben ein deutlich erhöhtes Risiko für schwere Krankheitsverläufe bei einer Covid-19 Infektion, insbesondere bezüglich Aufenthalt auf der Intensivstation sowie Intubation und Beatmung und ein erhöhtes Mortalitätsrisiko [40–42]. Zudem ist das Risiko, eine Frühgeburt zu erleiden (mit den möglichen Folgen für das Neugeborene) deutlich erhöht [40, 42]. Eine Covid-Impfung vor oder in der Schwangerschaft schützt die Frau und das ungeborene Kind und wird so auch in verschiedenen anderen Ländern empfohlen (UK, USA, F). Über 150'000 schwangere Frauen wurden allein in der USA bereits geimpft ([CDC](#)). Es gibt keinerlei Evidenz, dass die Covid-19 Impfstoffe Fertilitätsprobleme bei Männern oder Frauen verursachen könnten [43–45], [COVID-19 Vaccines for People Who Would Like to Have a Baby | CDC](#).



EKIF und BAG empfehlen die Impfung mit einem mRNA-Impfstoff allen schwangeren Frauen ab dem 2. Trimester. Dies gilt generell und ganz besonders für Schwangere mit chronischen Krankheiten, wie sie für besonders gefährdete Personen für Covid-19 definiert sind (siehe Kategorien besonders gefährdete Personen) [46].

Die Impfung wird generell ab dem zweiten Schwangerschaftsdrittel (ab 12 Schwangerschaftswochen) empfohlen, da die fetale Organbildung dann weitestgehend abgeschlossen ist. Falls versehentlich oder unwissentlich eine Impfung im ersten Trimester geschieht, ist dies kein Grund für Beunruhigung. Die Impfserie kann dann ab dem 2. Trimester vervollständigt werden. Andere Länder schliessen das erste Trimester für eine Impfung nicht explizit aus (UK, USA). Eine Impfung ist auch im ersten Schwangerschaftsdrittel möglich und kann auf Wunsch der Frau erfolgen. Eine Covid-19 Impfung ist auch in der Stillzeit empfohlen ([47]; siehe [CDC-Empfehlung](#)).

Um offene Fragen zu klären, kann ein Gespräch mit einem Gynäkologin/Gynäkologen, einer anderen Arzt/Ärztin oder mit einer Hebamme im Rahmen der üblichen Schwangerschaftsberatungen erfolgen (ab 12 Schwangerschaftswochen bis 2 Monate nach der Geburt ohne Kostenbeteiligung). Eine schriftliche Einwilligung der schwangeren Frau ist nicht mehr notwendig, ebenfalls kein ärztliches Attest und keine ärztliche Verordnung.

### 3.5 Spezifische Impfziele

Ziel ist die Reduktion und Verhinderung von schweren Erkrankungen, Hospitalisationen und Todesfällen bei besonders gefährdeten Personen. Dies soll erreicht werden in dem sobald wie möglich mindestens 75 % der BGP durch eine Impfung vor Covid-19 geschützt werden.

### 3.6 Nutzen-Risiko-Analyse

Der Nutzen in der Nutzen-Risiko-Analyse in dieser Gruppe ist sehr hoch:

- Die Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe ist bei älteren Personen und bei den in den Zulassungsstudien untersuchten BGP mit chronischen Erkrankungen sehr gut. Der Schutz durch Impfen überwiegt das Risiko für UIE in dieser Gruppe bei weitem.
- Da das Komplikationsrisiko in dieser Gruppe am höchsten ist, wird sie prioritär geimpft.

## 4. Impfung von Gesundheitspersonal mit Patientenkontakt / Betreuungspersonal von BGP (Zielgruppe 2)

### 4.1 Definition

Als 2. Zielgruppe wird die Impfung von Gesundheitspersonal mit Patientenkontakt und Betreuungspersonal von BGP empfohlen. Darunter versteht man Beschäftigte ab dem Alter von 16 Jahren im Gesundheitswesen und Betreuungspersonal, das durch Pflege, Behandlung und Betreuung direkte Kontakte mit Patientinnen und Patienten sowie besonders gefährdeten Personen hat. Zu dieser Kategorie von Fachpersonen gehören u. a. die im Anhang 1 der Covid-19-Impfstrategie ([Stand 22.06.21](#)) aufgeführten Berufsgruppen; diese Liste ist nicht abschliessend.

### 4.2 Spezifische Impfziele

#### Besondere Situation des Gesundheitspersonals in der Covid-19-Pandemie

Das Gesundheitspersonal mit Patientenkontakt und Betreuungspersonal von BGP sorgt für die Sicherstellung der Gesundheitsversorgung und gewährleistet die Betreuung der ihm anvertrauten Menschen.





Aufgrund ihrer beruflichen Tätigkeit sind diese Fachpersonen potenziell Patientinnen und Patienten mit aktiver Covid-19-Infektion ausgesetzt und haben daher ein Risiko für eine Infektion mit dem SARS-CoV-2-Virus [48–50].

Über die Dauer der Covid-19-Pandemie werden diese Fachpersonen bestmöglich durch nicht-pharmazeutische Schutzmassnahmen (persönliche Schutzausrüstung, Umgebungsmanagement, Pflege- und Betreuungsorganisation) während ihrer beruflichen Tätigkeit geschützt.

Trotz der Vorsichtsmassnahmen am Arbeitsplatz, die zusätzlich zu den für die allgemeine Bevölkerung empfohlenen Vorkehrungen getroffen wurden, infiziert sich Gesundheitspersonal regelmässig eher privat als beruflich mit dem SARS-CoV-2-Virus [51].

Davon abgeleitet sind die spezifischen Impfziele:

- Direkter Schutz des geimpften Personals vor häufigen milden und selten schweren Verläufen.
- Sicherstellung der Gesundheitsversorgung (weniger Personalausfall aufgrund von Covid-19-Erkrankungen und Personal in Quarantäne, dadurch weniger Personalüberlastung).
- Indirekter Schutz von BGP durch Verminderung von Übertragungen.

Die Impfung sollte dem gesamten Gesundheitspersonal mit Patientenkontakt und Betreuungspersonal von BGP angeboten werden. In der Anfangsphase der Impfkampagne (d. h. in der Zeit, in der die Zahl der Impfdosen noch begrenzt ist) können bei der Planung der Impfungen der Zielgruppe 2 die Sektoren/Berufe mit dem höchsten Risiko berücksichtigt werden (siehe separate Impfpfempfehlung für Zielgruppe 2). In Langzeiteinrichtungen (Pflegeheime) ist die gleichzeitige Impfung von Bewohnerinnen, Bewohnern und Personal aus organisatorischen Gründen und dem Ausbruchsrisiko gerechtfertigt.

### 4.3 Nutzen-Risiko-Analyse

Der Nutzen in der Nutzen-Risiko-Analyse ist in dieser Gruppe hoch:

- Die Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe gegenüber Erkrankung und Hospitalisation ist in allen untersuchten Altersgruppen sehr gut.
- Der direkte Schutz durch Impfen dieser Zielgruppe sowie die indirekte Auswirkung auf die allgemeine Gesundheitsversorgung, die Gesundheit und Betreuung von BGP überwiegt das Risiko für UIE deutlich.
- Im Falle einer klar nachgewiesenen Wirksamkeit in der Reduktion von Übertragungen ist der Nutzen noch höher.

## 5. Enge Kontakte (Haushaltsmitglieder) von insbesondere immundefizienten besonders gefährdeten Personen (Zielgruppe 3)

### 5.1 Definition

Dabei handelt es sich um Personen ab 16 Jahren, die mit besonders gefährdeten Personen im selben Haushalt leben (z. B. Partner/in, Familienmitglieder, Mitbewohner/innen, Haushälterin, Au-pairs) oder pflegende Angehörige.

Definition der BGP: alle Personen ab dem Alter von 65 Jahren und siehe die vom BAG publizierten Kategorien besonders gefährdeter Personen.

### 5.2 Spezifische Impfziele

Die Auswertung der dem BAG vorliegenden, wenn auch lückenhaften Daten zeigt, dass das familiäre oder private Umfeld als ein häufiger Ansteckungsort genannt wird. Die Impfung von Personen, die in engem Kontakt mit besonders gefährdeten Personen stehen (Mitglieder desselben Haushalts), trägt



daher zur Erreichung der ersten beiden Hauptziele der Impfstrategie bei und hat folgende spezifische Impfziele:

- Direkter Schutz der geimpften Personen vor den häufigen milden und selten schweren Verläufen.
- Bestmögliche Aufrechterhaltung der Versorgung besonders gefährdeter (pflegebedürftiger) Personen zu Hause. Dadurch sollte es zu weniger Hospitalisierungen kommen, weil die Versorgung zu Hause nicht mehr möglich ist.
- Indirekter Schutz von BGP durch Verminderung von Übertragungen.

### 5.3 Nutzen-Risiko-Analyse

Der Nutzen in der Nutzen-Risiko-Analyse ist in dieser Gruppe hoch:

- die Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe gegen Erkrankung und Hospitalisation ist in allen untersuchten Altersgruppen sehr gut.
- Der direkte Schutz durch Impfen der engen Kontakte sowie die indirekte Auswirkung auf die Gesundheit und Versorgung von BGP überwiegt in dieser Gruppe das Risiko für UIE.
- Im Falle einer klar nachgewiesenen Wirksamkeit in der Reduktion von Übertragungen ist der Nutzen noch höher.

## 6. Personen ab 16 Jahren in Gemeinschaftseinrichtungen mit erhöhtem Infektions- und Ausbruchsrisko (Zielgruppe 4)

### 6.1 Definition

In der Schweiz gibt es zahlreiche Gemeinschaftseinrichtungen als Wohnort und gleichzeitigen Arbeitsort für Erwachsene. Zu diesen Einrichtungen gehören z. B. Heime und Einrichtungen für Menschen mit Behinderungen, psychosomatische und psychiatrische Kliniken, Bundesasylzentren und kantonale Kollektivunterkünfte für Asylsuchende, Obdachlosenunterkünfte und Anstalten des Freiheitsentzugs. In diesen Einrichtungen ist das Infektions- und Ausbruchsrisko erhöht, da die Umsetzung von Schutzmassnahmen erschwert ist [52–55]. Je nach Einrichtung kann der Anteil an Bewohnerinnen und Bewohnern mit erhöhtem Komplikationsrisiko grösser sein.

Die Impfung wird für noch ungeimpfte Personen ab 16 Jahren (nicht durch Zielgruppe 1–3 abgedeckt), die in diesen Einrichtungen leben oder dort tätig sind, empfohlen.

Alters-/Pflegeheime für ältere Menschen gehören durch den fast ausschliesslichen Anteil von BGP unter den Bewohnerinnen und Bewohnern zur Zielgruppe 1.

### 6.2 Spezifische Impfziele

Engere Lebensbedingungen (z. B. gemeinschaftlich genutzte Aufenthaltsräume, Sanitäranlagen und Essräume) führen trotz Schutzmassnahmen und/oder durch die erschwerte Einhaltung letzterer zu einem erhöhten Infektions- sowie Ausbruchsrisko in diesen Einrichtungen. Im Falle eines Ausbruches kann eine grosse Anzahl Personen gleichzeitig betroffen sein. Ziel der Impfung dieser Personengruppe ist es daher, schwere Covid-19-Verläufe unter Bewohnerinnen und Bewohnern zu verhindern, das Expositionsrisiko für das Personal und für Mitbewohnende zu reduzieren und durch weniger Covid-19-Infizierte Ausbrüche in diesen Gemeinschaftseinrichtungen zu vermindern bzw. zu verhindern.

### 6.3 Nutzen-Risiko-Analyse

Der Nutzen in der Nutzen-Risiko-Analyse ist in dieser Gruppe hoch:



- die Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe gegen Erkrankung und Hospitalisation ist in allen untersuchten Altersgruppen sehr gut.
- Der Schutz durch Impfen überwiegt in dieser Gruppe das Risiko für UIE.
- Im Falle einer klar nachgewiesenen Wirksamkeit in der Reduktion von Übertragungen ist der Nutzen noch höher.

## **7. Alle Personen im Alter von 16–64 Jahren (Zielgruppe 5)**

### **7.1 Definition und spezifische Impfziele**

Personen im Alter von 16–64 Jahren (die nicht zu den Zielgruppen 1–4 gehören) wird die Impfung empfohlen, um diese direkt vor häufigen milden und selten schweren Erkrankungen (in Abhängigkeit vom Alter) zu schützen und die indirekten Auswirkungen der Covid-19 Pandemie auf individueller und kollektiver Ebene (z. B. Arbeitsausfall durch Isolation oder Quarantäne) zu verhindern. Zusätzlich können so Übertragungen insbesondere auf BGP vermindert werden.

### **7.2 Nutzen-Risiko-Analyse**

Der Nutzen in der Nutzen-Risiko-Analyse ist in dieser Gruppe hoch:

- die Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe gegen Erkrankung und Hospitalisation ist in allen untersuchten Altersgruppen sehr gut.
- Der Schutz durch Impfen überwiegt das Risiko für UIE. Der Nutzen steigt mit dem Alter, da das Risiko für Hospitalisation und schwere Verläufe mit dem Alter steigt.
- Bei zunehmend nachgewiesener Wirksamkeit in der Reduktion von Übertragungen wird der Nutzen noch höher.

## **8. Jugendliche im Alter von 12–15 Jahren (Zielgruppe 6)**

### **8.1 Definition und spezifische Impfziele**

Basierend auf den aktuell bekannten Impfstoffeigenschaften, den für diese Altersgruppe verfügbaren Verträglichkeits- und Sicherheitsdaten, der niedrigen Krankheitslast (siehe Impfstrategie, Kapitel 1) und unter Berücksichtigung der aktuellen epidemiologischen Lage mit SARS-CoV-2 Delta sollen die Jugendlichen im Gespräch mit den Eltern oder einer anderen Vertrauensperson vor dem Impftermin ihren individuellen Nutzen und die Risiken (siehe Kapitel 8.2) abwägen. Auf dieser Basis kommen EKIF und BAG zu folgendem Schluss:

Allen Jugendlichen im Alter von 12–15 Jahren wird die Impfung empfohlen, um sich selber gegen häufige milde und sehr seltene schwere Covid-19 Erkrankungen zu schützen, und um negative soziale und psychische Auswirkungen von indirekten individuellen und kollektiven Massnahmen (z. B. durch Isolation / Quarantäne), sowie die Folgen häufiger Exposition (z. B. in Schule / Freizeit) zu vermeiden.

Die Empfehlung gilt für alle Jugendlichen, insbesondere für Jugendliche, die:

- wegen einer chronischen (inkl. psychische) Erkrankung bereits stark beeinträchtigt sind, um möglichst jede zusätzliche Erkrankung/Infektion zu verhindern.
- enge Kontakte (Haushaltsmitglieder) von BGP sind, besonders vom immundefizienten Personen
- in Gemeinschaftseinrichtungen mit erhöhtem Infektions- und Ausbruchsrisiko wohnen.



## 8.2 Nutzen-Risiko-Analyse

Der Nutzen in der Nutzen-Risiko-Analyse in dieser Gruppe umfasst folgende Aspekte:

- die Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe gegen Erkrankung ist bei 12–15-Jährigen sehr gut. Ob die Impfung vor PIMS-TS schützt, ist anzunehmen, aber noch unbekannt.
- In dieser Gruppe hat die Impfung von **Jugendlichen, die durch eine chronische Krankheit bereits stark beeinträchtigt sind und von Jugendlichen, die enge Kontaktpersonen von immundefizienten BGP sind, den grössten Nutzen**. Aufgrund der Wirksamkeit in der Reduktion von Übertragungen schützen geimpfte Jugendliche auch ihre engen Kontakte, insbesondere BGP.
- Die Impfung reduziert individuelle Einschränkungen, von denen Jugendliche aufgrund von pandemiebeschränkenden Massnahmen betroffen sind.

**In der individuellen Beurteilung soll der Schutz durch Impfen das Risiko für UIE überwiegen.**

- Der Nutzen ist Schutz vor milden und sehr seltenen schweren Erkrankungen wie *PIMS-TS* (Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally related to SARS-CoV 2). Obwohl Covid-19 bei Jugendlichen in der Regel von kurzer Dauer mit geringer Symptombelastung ist, kommt es bei sehr wenigen Jugendlichen mit Covid-19 zu einer verlängerten Krankheitsdauer ([56, 57]; [Radtke et al.](#)), bei Jugendlichen häufig als *PASC* (post acute sequelae einer SARS-CoV-2 Infektion) beschrieben.
- Die Verhinderung der indirekten individuellen psychischen und sozialen Folgen (z. B. keine Isolation und Quarantäne, Kontakte mit immundefizienten BGP möglich). Die Inzidenz mentaler Krankheiten hat international bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen seit der Coronapandemie spürbar zugenommen. In einer Schweizer Studie wurde bei 1146 Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren die Auswirkungen des ersten Lockdowns auf die mentale Gesundheit untersucht. Bei einem Drittel der Probanden zeigten sich Symptome, die mit Depression, ADHS und ODD (oppositional defiant disorder) vereinbar waren. Problematische Intensität von Internetnutzung waren weitere Ergebnisse der Studie [58]. Diese Beobachtungen wurden auch in internationalen Studien beschrieben [59].
- Allfällige seltene schwere UIE konnten durch die bisherige Anzahl Geimpfter mit einem der beiden mRNA Impfstoffe, die in die jeweiligen klinischen Studien einbezogen waren (Biontech/Pfizer  $n = 1'131$  [60]; Moderna  $n = 2486$  [61]), nicht sicher ausgeschlossen werden. Die Daten für Biontech/Pfizer Impfstoff werden nun aktuell ergänzt durch US-Monitoringdaten von 8.9 Millionen 12–17 jährigen Jugendlichen, die seit der jeweiligen Zulassung in den USA bis Mitte Juli 21 geimpft wurden (CDC VAERS-Bericht vom 06.08.21) und ein vergleichbares Verträglichkeitsprofil wie 16–25 jährige Erwachsene zeigten (siehe Kapitel 9.4.7.2). Vergleichbare erste Daten für den kürzlich für 12–17 jährige Jugendliche zugelassenen Impfstoff von Moderna wurden in der Zulassungsstudie erhoben [61]. Auch hier zeigte sich ein ähnliches Verträglichkeitsprofil zu der Altersgruppe der 18–25 jährigen. Neu veröffentlichte Daten werden laufend analysiert und bei Bedarf wird die Empfehlung rasch entsprechend angepasst.

## 9. Eigenschaften der mRNA-Impfstoffe

### 9.1 mRNA-Impfstoffe

Boten-RNA (mRNA) dient als Bauplan und Schablone für die Herstellung von Proteinen. Beide Impfstoffe enthalten mRNA zur Kodierung des Glykoproteins, das die stachelartigen Fortsätze (Spike, kurz S) der SARS-CoV-2-Virushülle bildet. Dieses Protein dient als Antigen, wird vom Körper als fremd erkannt und regt das körpereigene Immunsystem zu einer Immunreaktion gegen die Spikes des SARS-CoV-2-Virus (neutralisierende Antikörper und zelluläre Immunabwehr) an [62, 63].



Die mRNA-Moleküle sind in Lipid-Partikel eingekapselt, damit sie bis zum Eintritt in die Zielzelle vor dem Abbau durch extrazelluläre Nukleasen geschützt sind und auch um die Aufnahme der mRNA in die Zelle zu erleichtern [64].

Die mRNA bleibt nach der Verwendung im Zytoplasma, wo sie nach kurzer Zeit abgebaut wird. Sie wird nicht in den Zellkern transportiert und kann nicht auf das menschliche Erbgut einwirken.

mRNA-Impfstoffe sind Totimpfstoffe und enthalten keine Adjuvantien und Konservierungsstoffe.

Comirnaty® von Pfizer/BioNTech und mRNA-1273 von Moderna sind die ersten von Swissmedic zugelassenen mRNA-Impfstoffe. Beide Unternehmen haben bereits Jahre vor dem SARS-CoV-2-Ausbruch an mRNA-basierten Therapien geforscht und auch klinische Studien durchgeführt [65, 66].

## 9.2 Comirnaty®

### 9.2.1 Zulassung

Der Impfstoff BNT162b2 hat am 19. Dezember 2020 unter dem Namen Comirnaty® von Swissmedic eine Zulassung für Personen ab dem Alter von 16 Jahren erhalten. Die Indikationserweiterung für Jugendliche im Alter von 12 bis 15 Jahren wurde am 4. Juni 2021 genehmigt.

### 9.2.2 Inhaltsstoffe

Comirnaty® enthält 30 µg nukleosid-modifizierte Boten-RNA (mRNA), die für das Spike-Glykoprotein des SARS-CoV-2-Virus kodiert. Der Impfstoff enthält keine Adjuvantien und Konservierungsstoffe. Weiterhin sind in jeder 0.3 ml Dosis unter anderem Lipidpartikel mit Polyethylenglycol (PEG) enthalten. Siehe [Fachinformation](#) für genaue Angaben der Inhaltsstoffe.

### 9.2.3 Vorbereitung des Impfstoffes

Für die Lagerung und Vorbereitung des Impfstoffes sind die Fachinformationen (siehe [LINK](#)) zu beachten.

### 9.2.4 Immunogenität

#### 9.2.4.1 Erwachsene

Der Comirnaty® (BNT162b2) von Pfizer/BioNTech wurde ab Frühjahr 2020 in drei randomisierten, klinischen Phase I- und Phase II-Studien [67–69]. Dabei wurde in einer Placebo-kontrollierten Dosisfindungsstudie (NCT04368728) die Immunogenität und Sicherheit von zwei Dosen (i.m.; im Abstand von 21 Tagen) in drei verschiedenen Dosierungen in zwei Altersgruppen (18–55 und 65–85 Jahre) bei jeweils 45 Personen untersucht [68]. In der Folge wurde die Dosierung auf 30 µg für alle Altersgruppen festgelegt.

**Humorale Immunogenität:** Daten aus den weiterlaufenden Studien BioNTech-Phase I/II (BNT162-01) und Pfizer-Phase I/II/III (c4591001) zeigen, dass die Impfung robuste SARS-CoV-2-Neutralisations- und S1-bindende Antikörperantworten bis zu 1 Monat nach der zweiten Dosis hervorruft. Die Neutralisations-Titer und die S1-bindenden Antikörper-Konzentrationen sind bei jüngeren Probandinnen und Probanden (18–55 Jahre) höher als bei den älteren Teilnehmenden (56–85 Jahre). Dennoch sind die neutralisierenden «Geometric mean titers» (GMT) sowohl bei jüngeren und älteren Teilnehmenden 1 Monat nach der zweiten Dosis vergleichbar oder höher als die GMTs von Rekonvaleszenz-Seren, d.h. Seren von Personen nach einer SARS-CoV-2-Infektion. Somit verleiht die Impfung in beiden Altersgruppen eine mindestens ebenso hohe Immunogenität als eine überstandene Infektion.

**Zellvermittelte Immunogenität:** Aus der BioNTech-Phase I/II (BNT162-01) Studie liegen Daten zur zellvermittelten Immunität bei einer begrenzten Anzahl von Probandinnen und Probanden im Alter von



18–55 Jahren vor. Diese deuten darauf hin, dass antigenspezifische CD4+ und CD8+ T-Zell-Reaktionen durch den Impfstoff induziert werden, und ein günstiges Th1-Profil zeigen. In der Studie werden über eine Zeitdauer von bis zu 24 Monaten laufend weitere Daten gesammelt und ausgewertet: nebst Antikörpertitern auch T-Zell-Antworten. Dies sowohl bei älteren Probandinnen und Probanden im Alter von  $\geq 56$  Jahren als auch bei Erwachsenen mit schwerer Immundefizienz.

#### 9.2.4.2 Jugendliche (12 bis 15 Jahre)

In Immunogenitätsstudien konnte gezeigt werden, dass die Impfung mit Comirnaty® in dieser Altersgruppe hohe neutralisierende Antikörpertiter hervorruft. Einen Monat nach der zweiten Dosis induzierte die Impfung bei den 12-15-jährigen Teilnehmenden «Geometric mean titers (GMT)» von 1239.5, welche eine Nichtunterlegenheit gegenüber dem GMT von Teilnehmenden im Alter von 16-25 Jahre (705.1) zeigte [60]. Das GMT-Ratio von 1.76 deutet auf mindestens so hohe Immunantwort bei den 12-15-jährigen hin verglichen mit den 16–25-jährigen Teilnehmenden. Die Jugendlichen von 12 bis 15 Jahren erhielten die gleiche Dosis wie die Personen ab 16 Jahren, es wurden keine Dosisfindungsstudien durchgeführt.

### 9.2.5 Wirksamkeit in klinischen Studien gegen die in 2020 zirkulierenden SARS-CoV-2 Varianten

#### 9.2.5.1 Personen ab 16 Jahren

##### Wirksamkeit gegen Covid-19-Erkrankung (Comirnaty®)

In einer randomisierten Phase III-Studie ([NCT04368728](#)) mit 43 548 Teilnehmenden an 152 Standorten weltweit hatten ab dem 7. Tag nach Gabe der zweiten Dosis insgesamt 8 der 18 198 mit Comirnaty® geimpften Personen und 162 der mit 18 325 Placebo Geimpften eine bestätigte Covid-19-Erkrankung. Das entspricht einer Wirksamkeit der Impfung von 95 % (95 % CI 90.3–97.6).

Wirksamkeit nach 1. Dosis: 12 Tage nach Gabe der ersten Impfdosis konnte bereits eine Wirksamkeit von 52 % (95 %CI 29.5–68.4) nachgewiesen werden [70].

Die Wirksamkeit nach 2 Dosen liegt in allen Altersgruppen (16–55, > 55, >65 und > 75 Jahre) vergleichbar hoch, wobei die Konfidenzintervalle bei zunehmendem Alter aufgrund der kleineren Probandenzahl breiter werden. Die Wirksamkeit von 100 % in der Gruppe der über 75-Jährigen ist statistisch nicht signifikant und damit mit einer hohen Unsicherheit verbunden.

Weitere Analysen zeigen eine vergleichbar hohe Wirksamkeit bei Personen, die auf Grund von chronischen Erkrankungen (mit einer «Charlson-Komorbidität» wie z. B. chronische Lungenerkrankung oder Krebserkrankungen, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Übergewicht mit einem Body-Mass-Index  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) ein höheres Risiko für einen schweren Verlauf der Covid-19-Erkrankung haben. Personen mit einer Immundefizienz waren von den Studien ausgeschlossen.

##### Wirksamkeit gegen schwere Covid-19-Erkrankung (Comirnaty®)

Sekundäre Wirksamkeitsanalysen deuten auf einen Nutzen des Covid-19-mRNA-Impfstoffs zur Prävention schwerer Covid-19-Erkrankungen hin, allerdings war die Zahl der schweren Erkrankungsfälle (Definition: Covid-19 plus Vorliegen von mindestens einem der folgenden Kriterien: klinische Anzeichen einer schweren Erkrankung; respiratorische Insuffizienz; Schock; akute renale, hepatische oder neurologische Dysfunktion; IPS-Aufnahme oder Tod) in der Studie sehr gering.

Die Wirksamkeit nach der ersten Dosis betrug 88.9 % (1 Fall in der Impfstoff-Gruppe und 9 Fälle in der Placebo-Gruppe). Die Wirksamkeit (vaccine efficacy) gegenüber schweren Covid-19 Infektionen, die mindestens 7 Tage nach der zweiten Dosis auftraten, betrug 66.4 % (1 Fall in der Impfstoff-Gruppe und 3 Fälle in der Placebo-Gruppe) [70].



**Tabelle 3a. Wirksamkeit von Comirnaty® gegen Covid-19-Erkrankung** durch die in 2020 zirkulierenden SARS-CoV-2 Varianten (Zulassungsstudien [60, 70])

Studien-Teilnehmende	Covid-19 Erkrankungen* laborbestätigt, ab dem 7. Tag nach 2. Dosis und Beobachtungszeit von rund 2 Monaten (27. Juli – 9. Oktober 2020)		Wirksamkeit der Impfung (V.E.; vaccine efficacy; %) (95 % CI)
	Gruppe Impfung (2 Dosen Comirnaty®)	Gruppe Placebo (NaCl-Lösung)	
Studien-Teilnehmende <u>ohne</u> vorheriger Covid-19 Infektion			
Alle Altersgruppen 16–85 J.	<b>8</b> (von 17 411)	<b>162</b> (von 17 511)	<b>95.0</b> (90.0–97.9)
Alter 75–85 J.	<b>0</b> (von 774)	<b>5</b> (von 785)	(100.0)** (-13.1–100)
Alter 65–85 J.	<b>1</b> (von 3 848)	<b>19</b> (von 3 880)	<b>94.7</b> (66.7–99.9)
Alter 55–85 J.	<b>3</b> (von 7 500)	<b>48</b> (von 7 543)	<b>93.7</b> (80.6–98.8)
Alter 16–55 J.	<b>5</b> (von 9 897)	<b>114</b> (von 9 955)	<b>95.6</b> (89.4–98.6)
Schwere Erkrankungen ***	<b>1</b> (von 17 411)	<b>3</b> (von 17 511)	<b>66.4</b> (-124.8–96.3)
Alle Studien-Teilnehmende ( <u>mit</u> und <u>ohne</u> vorheriger Covid-19 Infektion)			
Alle Altersgruppen 16–85 J.	<b>9</b> (von 18 559)	<b>169</b> (von 18 708)	<b>94.6</b> (89.9–97.3)
Jugendliche Studien-Teilnehmende ohne vorheriger Covid-19 Infektion			
Alter 12–15 Jahre	<b>0</b> (von 1005)	<b>16</b> (von 978)	<b>100</b> (95 % CI 75.3–100)

\* Falldefinition (gemäss [70]): symptomatische Covid-19 (mindestens ein systemisches oder respiratorisches Symptom) mit einem positiven PCR-Ergebnis.

\*\* Aufgrund kleiner Gruppengrösse bzw. geringer Anzahl Erkrankungen im Beobachtungszeitraum *statistisch* nicht signifikant.

\*\*\* Definition schwere Erkrankungen: Covid-19 plus Vorliegen von mindestens einem der folgenden Kriterien: klinische Anzeichen einer schweren Erkrankung; respiratorische Insuffizienz; Schock; akute renale, hepatische oder neurologische Dysfunktion; IPS-Aufnahme oder Tod.

#### 9.2.5.2 Jugendliche (12 bis 15 Jahre)

Bei den Jugendlichen (ab 12 Jahre bis 15 Jahre) konnte eine 100 % Wirksamkeit von Comirnaty® gegenüber symptomatischen Covid-19 Erkrankungen beobachtet werden (95 % CI 75.3–100) [60]. Die Studie zur Wirksamkeit umfasste insgesamt 1'983 Teilnehmende ohne Hinweis auf eine vorherige SARS-CoV-2 Infektion. Davon erhielten 1'005 Comirnaty® und 978 ein Placebo. Ab dem 7. Tag nach Gabe der zweiten Dosis traten insgesamt 16 bestätigte Fälle auf, allesamt in der Placebogruppe. Eine Wirksamkeit von 100 % wurde auch beobachtet, wenn Teilnehmende berücksichtigt wurden, unabhängig einer vorherigen SARS-CoV-2 Infektion (95 % CI 78.1–100). Hierzu umfasste die Wirksamkeitsanalyse insgesamt 2'229 Teilnehmende, davon erhielten 1'119 Comirnaty® und 1'110 ein Placebo. Ab dem



7. Tag nach Gabe der zweiten Dosis traten insgesamt 18 bestätigte Fälle auf, allesamt in der Placebogruppe.

## 9.2.6 Unerwünschte Impferscheinungen

### 9.2.6.1 Personen ab 16 Jahren

Unerwünschte Impferscheinungen (UIE) wurden bei 8 183 Probandinnen und Probanden mit einem elektronischen Studientagebuch über einen Zeitraum von jeweils 7 Tagen nach Dosis 1 und 2 erfasst [70].

Die beobachteten UIE sind in Intensität sowie Wahrscheinlichkeit und Dauer des Auftretens vergleichbar mit anderen Impfstoffen (z. B. saisonale Influenzaimpfung). Die UIE dauerten in aller Regel nur kurz an und waren meist mild. Generell traten lokale und systemische UIE bei den über 55-Jährigen sowohl nach Dosis 1 als auch nach Dosis 2 seltener auf als bei jüngeren Personen.

**Lokale UIE:** Die lokalen UIE unterschieden sich nach Dosis 1 und 2 nicht wesentlich. Schmerzen an der Einstichstelle traten bei 84.1 % auf. Andere lokale Reaktionen (< 10 %) waren Rötung und Schwellung an der Einstichstelle.

Verzögert auftretende Lokalreaktionen an der Injektionsstelle nach Covid-19-Impfung (ein sogenannter «Covid-Arm») wurden gelegentlich beobachtet, welche sich spontan wieder zurückbildeten. Die zweite Impfdosis kann und soll verabreicht werden.

**Systemische UIE:** Im Vergleich von Dosis 1 und 2 kam es in allen untersuchten Altersgruppen in der 2. Dosis etwas häufiger zu systemischen UIE. Im Durchschnitt der beiden Dosisgaben wurde in 62.9 % von Abgeschlagenheit, in 55.1 % von Kopfschmerzen, in 38.3 % von Muskelschmerzen, in 31.9 % von Schüttelfrost, in 14.2 % von Fieber und in < 1 % von Unwohlsein und Lymphknotenschwellung berichtet. Abgeschlagenheit und Kopfschmerzen wurden auch sehr häufig (> 20 %) in der Placebogruppe als Symptome genannt.

Einzelfälle von vorübergehenden Gesichtslähmungen (Facialispareesen) innerhalb einem Monat nach Impfung wurden berichtet. Bis jetzt wird nicht von einem kausalen Zusammenhang ausgegangen. Dennoch soll hier eine Surveillance solcher Manifestationen erfolgen.

### **Schwere unerwünschte Impferscheinungen (Comirnaty®)**

Innerhalb der Studien wurde im direkten Vergleich zur Placebogruppe keine erhöhte Inzidenz von schweren UIE beobachtet.

Seit der Zulassung in anderen Ländern kam es in sehr seltenen Fällen (bei ca. 1 pro 100 000 Geimpfter) nach der Impfung mit Comirnaty® zu anaphylaktischen Reaktionen [71]. Bei 71 % der Fälle trat diese innert 15 Minuten nach Impfung auf und 81 % der betroffenen Personen hatten bereits dokumentierte allergische Reaktionen.

Myokarditis/Perikarditis: Ausführungen dazu unter Kapitel 9.4.

### 9.2.6.2 Jugendliche (12 bis 15 Jahre)

Die Daten zur Sicherheit und Verträglichkeit basieren auf 2'260 Teilnehmenden zwischen 12 bis 15 Jahre, die keine bekannte SARS-CoV-2 Infektion hatten. Davon erhielten 1'131 Comirnaty® und 1'129 ein Placebo als Impfung ([60], [FDA-Daten](#)), 58 % der Teilnehmenden wurden mindestens 2 Monate nach der 2. Dosis nachverfolgt. Keine der Teilnehmenden wurde bisher länger als 6 Monate nachverfolgt. Im Rahmen der klinischen Studie wurden UIE bei 2'254 der Teilnehmenden (1'127 in der Comirnaty®-Gruppe und 1'127 in der Placebogruppe) mit einem elektronischen Studientagebuch über einen Zeitraum von jeweils 7 Tagen nach Dosis 1 und 2 erfasst.

Verglichen mit der Placebogruppe wurden mehr lokale und systemische UIE bei den Comirnaty® Geimpften beobachtet. Die UIE waren generell mild bis moderat und dauerten 1 bis 3 Tage.





**Lokale UIE:** Die lokalen UIE unterschieden sich nach Dosis 1 und 2 nicht wesentlich. Die häufigste lokale UIE war Schmerzen an der Injektionsstelle (86 % nach 1. Dosis / 79 % nach 2. Dosis). Andere lokale Reaktionen waren Rötung (6 % / 5 %) und Schwellung (7 % / 5 %) an der Injektionsstelle. Auch bei den 16-25-jährigen Personen war Schmerzen an der Injektionsstelle (83 % / 78 %) die häufigste lokale UIE.

**Systemische UIE:** Generell wurden nach der 2. Dosis häufiger systemische UIE beobachtet. Die häufigsten systemischen UIE waren Erschöpfung (60 % nach 1. Dosis / 66 % nach 2. Dosis) und Kopfschmerzen (55 % / 65 %). Andere systemische UIE waren Schüttelfrost (28 % / 42 %), Muskelschmerzen (24 % / 32 %), Fieber (10 % / 20 %), Gelenkschmerzen (10 % / 16 %), Diarrhö (8 % / 6 %) und Erbrechen (3 % / 3 %). Auch bei den 16-25-jährigen Personen waren Erschöpfung und Kopfschmerzen die häufigsten systemischen UIE

Lymphadenopathie wurde bei 9 der 1'131 mit Comirnaty® geimpften Personen (0.8 %) beobachtet und bei 2 der 1'129 (0.2 %) aus der Placebogruppe. Verglichen dazu trat eine Lymphadenopathie in der Gruppe der 16-25-jährigen bei 1 der 536 mit Comirnaty® geimpften Personen (0.2 %) weniger häufig auf; bei der Placebogruppe wurde kein Fall beobachtet.

Obwohl es bei den wenigen Teilnehmenden, welche bei Studienbeginn seropositiv waren, keine wesentlichen Unterschiede bei der Reaktogenität gegeben hat, könnte die Impfreaktion nach vorgängiger SARS-CoV-2 Infektion in Analogie zu Erwachsenen häufiger und intensiver sein [6, 11].

Schwerwiegende UIE wurden bei 4 Personen (0.4 %) gemeldet, welche Comirnaty® erhielten und bei 1 Person (0.1 %), welche zur Placebogruppe gehörte. Alle Meldungen wurden als nicht-impfstoffbezogen gewertet.

Ausserhalb der Zulassungsstudie wurden seit der Zulassung und Anwendung in den USA Reaktionen und Verträglichkeit bei Jugendlichen im Alter von 12–15 Jahren erfasst und mit jenen der Altersgruppe 16–25 Jahre verglichen (VRBPAC-Meeting, Stand 10.Juni 2021). Gemäss diesen verfügbaren Daten von gut 3 Millionen geimpften Jugendlichen im Alter von 12–15 Jahren unterscheidet sich die Verträglichkeit nicht von der Verträglichkeit von Personen die im Alter von 16–25 Jahren geimpft wurden. Neue Daten zu 9 Millionen mit Comirnaty geimpften 12–17-Jährigen bestätigen dieses (CDC VAERS-Bericht vom 06.08.21).

Myokarditis/Perikarditis: Ausführungen dazu unter Kapitel 9.4.

## 9.3 Spikevax®

### 9.3.1 Zulassung

Der Impfstoff mRNA-1273 hat am 12. Januar 2021 unter dem Namen COVID-19 Vaccine Moderna® von Swissmedic eine Zulassung für Personen ab dem Alter von 18 Jahren und ab dem 09.08.21 die Zulassung für Personen ab 12 Jahren unter dem neuen Namen Spikevax® erhalten.

### 9.3.2 Inhaltsstoffe

Der Impfstoff Spikevax® enthält 100 µg nukleosid-modifizierte Boten-RNA (mRNA), die für das Spike-Glykoprotein des SARS-CoV-2-Virus kodiert. Der Impfstoff enthält keine Adjuvantien und Konservierungsstoffe. Weiterhin sind in jeder 0.5 ml Dosis unter anderem Lipidpartikel mit Polyethylenglycol (PEG) enthalten. Siehe [Fachinformation](#) für genaue Angaben der Inhaltsstoffe.

### 9.3.3 Vorbereitung des Impfstoffes

Für die Lagerung und Vorbereitung des Impfstoffes sind die Fachinformationen ([LINK](#)) zu beachten.



## 9.3.4 Immunogenität

### 9.3.4.1 Erwachsene

Spikevax® (mRNA-1273) wurde ab Frühjahr 2020 in zwei klinischen Phase-I- und Phase-II-Studien untersucht. Dabei wurde in einer offenen Phase-I-/Dosisfindungsstudie (NCT04283461) die Immunogenität und Sicherheit von zwei Dosen (i.m.; im Abstand von 28 Tagen) in verschiedenen Dosierungen in drei Altersgruppen (18–55, 56–70 und  $\geq 71$  Jahre) bei 120 gesunden Erwachsenen untersucht. In einer weiteren Placebo-kontrollierten Phase-II-/Dosisfindungsstudie (NCT04405076) zur Sicherheit und Immunogenität mit 600 gesunden Erwachsenen wurde die Dosierung auf 100  $\mu\text{g}$  für alle Altersgruppen festgelegt.

**Humorale Immunogenität (Spikevax®):** Daten aus den oben genannten weiterlaufenden Studien zeigen, dass die Impfung robuste SARS-CoV-2-Neutralisations- und S1-bindende Antikörperantworten bis zu 1 Monat nach der zweiten Dosis hervorruft. Die Neutralisations-Titer und die S1-bindenden Antikörperkonzentrationen sind 1 Monat nach Gabe der 2. Dosis in allen drei Altersgruppen ähnlich hoch [72–74]. Zu diesem Zeitpunkt sind die neutralisierenden GMTs in allen 3 Altersgruppen vergleichbar oder höher als die GMTs von Rekonvaleszenz-Seren, d.h. Seren von Personen nach einer SARS-CoV-2-Infektion. Dies ist auch drei Monate nach Gabe der 2. Dosis immer noch der Fall. Somit verleiht die Impfung in allen Altersgruppen eine mindestens ebenso hohe Immunogenität wie eine überstandene Infektion.

**Zellvermittelte Immunogenität (Spikevax®):** Aus der Phase-I-Studie liegen Daten zur zellvermittelten Immunität für alle Altersgruppen vor [72–74]. Diese deuten darauf hin, dass unabhängig vom Alter primär antigenspezifische CD4+-T-Zell-Reaktionen durch den Impfstoff induziert werden, welche ein günstiges Th1-Profil zeigen und nur eine minimale Th2-Antwort. In diesen Studien wurden Personen mit einer Immundefizienz ausgeschlossen.

### 9.3.4.2 Jugendliche (12 bis 17 Jahre)

Die teilnehmenden Jugendlichen im Alter von von 12 bis 17 Jahren erhielten die gleiche Dosis, im Abstand von 28 Tagen wie die  $\geq 18$ -Jährigen; es wurden keine Dosisfindungsstudien durchgeführt. In Immunogenitätsstudien konnte gezeigt werden, dass die Impfung mit Spikevax® in dieser Altersgruppe hohe neutralisierende Antikörpertiter hervorruft. 28 Tage nach der zweiten Dosis induzierte die Impfung bei den 12-17-jährigen Teilnehmenden «Geometric least squares mean titers (GLSM)» von 1'401.1, welche eine Nichtunterlegenheit gegenüber dem GLSM von Teilnehmenden im Alter von 18–25 Jahre (1'301.3) zeigte [61]. Das GMT-Ratio von 1.08 deutet auf eine mindestens so hohe Immunantwort bei den 12-17-jährigen hin wie bei den 18–25-jährigen Teilnehmenden.

## 9.3.5 Wirksamkeit in klinischen Studien gegen die in 2020 zirkulierenden SARS-CoV-2 Varianten

### 9.3.5.1 Erwachsene

#### Wirksamkeit gegen symptomatische Covid-19-Erkrankung (Spikevax®)

Die Wirksamkeit von Spikevax® wurde in einer in den USA durchgeführten, randomisierten Phase-III-Studie (NCT04470427) mit 30 418 Teilnehmerinnen und Teilnehmern erfasst. 25 % der Teilnehmenden waren  $> 65$  Jahre alt und 23 % gehörten aufgrund von Co-Morbiditäten zu einer Risikogruppe für die Entwicklung eines schweren Krankheitsverlaufes [75].

Ab dem 14. Tag nach Gabe der 2. Impfung wurde bei 11 der 14 134 mit Spikevax® geimpften und 185 der 14 073 mit Placebo geimpften Personen eine bestätigte Covid-19-Erkrankung nachgewiesen. Das entspricht einer Wirksamkeit der Impfung von 94.1 % (95 % CI 89.3–96.8). Die Wirksamkeit war bei den 18–65-Jährigen mit 95.6 % (95 % CI 90.6–97.9) etwas höher als bei den  $\geq 65$ -Jährigen mit 86.4 % (95 % CI 61.4–95.2).



**Tabelle 3b. Wirksamkeit von Spikevax® gegen Covid-19-Erkrankung** durch die in 2020 zirkulierenden SARS-CoV-2 Varianten (Zulassungsstudien [61, 75])

Studien-Teilnehmende	Covid-19 Erkrankungen * laborbestätigt, ab dem 14. Tag nach 2. Dosis und Beobachtungszeit von rund 2 Monaten (September – November 2020)		Wirksamkeit der Impfung (V.E.; vaccine efficacy; %)  (95% CI)
	Gruppe Impfung (2 Dosen Spikevax®)	Gruppe Placebo (NaCl-Lösung)	
Studien-Teilnehmende ( <u>ohne</u> vorheriger Covid-19 Infektion)			
Alle Studien-Teilnehmende	11 (von 14 134)	185 (von 14 073)	94.1 % (89.3–96.8)
18–65 Jahre	7 (von 10 551)	156 (von 10 521)	95.6 (90.6–97.9)
Alle ≥ 65 Jahre	4 (von 3 583)	29 (von 3 552)	86.4 (61.4–95.2)
Schwere Erkrankungen **	0 (von 14 134)	30 (von 14 073)	100 %
Alle Studien-Teilnehmende ( <u>mit</u> und <u>ohne</u> vorheriger Covid-19 Infektion)			
Alle Studien-Teilnehmende ***	12** (von 15 181)	187 (von 15 170)	93.6 (88.6%, 96.5%)
Jugendliche Studien-Teilnehmende ( <u>ohne</u> vorheriger Covid-19 Infektion)			
Alter 12–17 Jahre	0 (von 2163)	4 (von 1073)	100 (28.9%, NE)

\* Falldefinition (gemäss [75]): symptomatische Covid-19 (mindestens zwei systemische Symptome oder ein respiratorisches Symptom) mit einem positiven RT-PCR-Ergebnis.

\*\* Schwere Erkrankungen: Covid-19 plus Vorliegen von mindestens einem der folgenden Kriterien: klinische Anzeichen einer schweren Erkrankung; respiratorische Insuffizienz; Schock; akute renale, hepatische oder neurologische Dysfunktion; IPS-Aufnahme oder Tod

\*\*\* Full Analysis Set (FAS): alle Teilnehmende unabhängig von vorheriger Covid-19-Infektion 14 Tage nach 2. Dosis. Da die Anzahl an Personen mit vorheriger Covid-19-Erkrankung sehr gering war, sind diese Daten mit Vorsicht zu interpretieren.

Weitere Analysen zeigen eine vergleichbar hohe Wirksamkeit bei Personen, die auf Grund von für Covid-19 spezifischen chronischen Erkrankungen in die Studie eingeschlossen wurden (chronische Lungenerkrankung oder mässiges bis schweres Asthma, signifikante Herzerkrankung, Adipositas (BMI ≥ 40 kg/m<sup>2</sup>), Diabetes mellitus, Lebererkrankung oder kontrollierte HIV Infektion).

#### Wirksamkeit gegen schwere Covid-19-Erkrankung (Spikevax®)

Obwohl die Anzahl schwerer Erkrankungen in der Studie gering war, deuten sekundäre Wirksamkeitsanalysen auf einen grossen Nutzen des Covid-19-mRNA-Impfstoffs zur Prävention schwerer Covid-19-Erkrankungen hin: in der Kontrollgruppe wurden 30 schwere Erkrankungsfälle festgestellt, in der Interventionsgruppe bisher keine, was einer berechneten Wirksamkeit von 100 % entspricht, siehe Tabelle 3b.



### 9.3.5.2 Jugendliche 12–17 Jahre (Spikevax®)

Die Wirksamkeitsstudie basiert auf insgesamt 3'236 Teilnehmende im Alter von 12 bis 17 Jahren ohne Hinweis auf eine vorherige SARS-CoV-2 Infektion. Davon erhielten 2'163 Spikevax® und 1'073 ein Placebo. Ab dem 14. Tag nach Gabe der zweiten Dosis traten insgesamt 4 bestätigte symptomatische Infektionen auf, allesamt in der Placebogruppe (unter Anwendung einer strikteren Falldefinition, siehe Tabelle 3b). Dies entspricht einer 100 % Wirksamkeit (95 % CI 28.9–NE) von Spikevax® gegenüber symptomatischen Covid-19 Erkrankungen [61]. Bei Anwendung der CDC-Falldefinition (siehe Tabelle 3a) wurden insgesamt 8 bestätigte symptomatische Infektionen ab 14 Tage nach Gabe der zweiten Dosis beobachtet, 7 davon in der Placebogruppe. Dies entspricht einer Wirksamkeit von 93.3 % (95 % CI 49.9–99.9) [61].

## 9.3.6 Unerwünschte Impferscheinungen

### 9.3.6.1 Erwachsene (Spikevax®)

Unerwünschte Impferscheinungen (UIE) wurden bei allen Probandinnen und Probanden mit einem elektronischen Studientagebuch über einen Zeitraum von jeweils 7 Tagen nach Dosis 1 und 2 erfasst. Die beobachteten UIE sind in Intensität sowie Wahrscheinlichkeit und Dauer des Auftretens vergleichbar mit anderen Impfstoffen (z. B. saisonale Influenzaimpfung). Die UIE dauerten in aller Regel nur kurz an und waren meist mild [75].

**Lokale UIE:** Die lokalen UIE waren nach Dosis 2 geringfügig höher als nach Dosis 1. Schmerzen an der Einstichstelle traten bei 83.7 % nach der ersten Injektion und bei 88.6 % nach der zweiten Injektion auf. Schwellung an der Einstichstelle wurde bei 6.1 % nach Dosis 1 und bei 12.2 % nach Dosis 2 beobachtet, Lymphadenopathie bei 10.2 % der Teilnehmer nach Dosis 1 und bei 14.2 % der Teilnehmer nach Dosis 2. Rötung der Einstichstelle wurde bei < 10 % der Probandinnen und Probanden berichtet.

Verzögert auftretende Lokalreaktionen an der Injektionsstelle nach Covid-19-Impfung (ein sogenannter «Covid-Arm») wurden gelegentlich beobachtet, welche sich spontan wieder zurückbildeten. Die zweite Impfdosis kann und soll verabreicht werden.

**Systemische UIE:** Im Vergleich von Dosis 1 und 2 kam es in allen untersuchten Altersgruppen bei der 2. Dosis etwas häufiger zu systemischen UIE. Nach der zweiten Injektion wurde bei 65.3 % von Abgeschlagenheit, bei 58.6 % von Kopfschmerzen, bei 58 % von Muskelschmerzen, bei 44.2 % von Schüttelfrost, bei 15.5 % von Fieber und bei < 1 % von Unwohlsein und Lymphknotenschwellung berichtet. Abgeschlagenheit und Kopfschmerzen wurden auch sehr häufig (> 20 %) in der Placebo-Gruppe als Symptome genannt.

### Schwere unerwünschte Impferscheinungen (Spikevax®)

Innerhalb der Studien wurde im direkten Vergleich zur Placebogruppe keine erhöhte Inzidenz von schweren UIE beobachtet.

Einzelfälle von vorübergehenden Gesichtslähmungen (Facialispareesen) innerhalb von einem Monat nach Impfung wurden berichtet. Bis jetzt wird nicht von einem kausalen Zusammenhang ausgegangen. Dennoch soll hier eine Surveillance solcher Manifestationen erfolgen.

Seit der Zulassung in anderen Ländern wurden einzelne Anaphyaxis-Fälle ebenfalls nach der Impfung von Spikevax® beschrieben. Es gelten deshalb die gleichen Vorsichtsmassnahmen wie bei mRNA-Impfstoff Comirnaty®.

Myokarditis/Perikarditis: Ausführungen dazu unter Kapitel 9.4.

### 9.3.6.2 Jugendliche 12–17 Jahre (Spikevax®)

Die Daten zur Sicherheit und Verträglichkeit basieren auf 3726 Teilnehmenden zwischen 12 bis 17 Jahren, die keine bekannte SARS-CoV-2 Infektion hatten [61]. Davon erhielten 2486 mindestens 1 Dosis Spikevax® und 1'240 mindestens 1 Dosis Placebo, der mediane Beobachtungszeitraum nach



Dosis 2 war 53 Tage. Keine der Teilnehmenden wurden länger als 6 Monate nachverfolgt. Bei allen Teilnehmenden wurden UIE mit einem elektronischen Studientagebuch über einen Zeitraum von jeweils 7 Tagen nach Dosis 1 und 2 erfasst.

Verglichen mit der Placebogruppe wurden mehr lokale und systemische UIE bei den mit Spikevax® Geimpften beobachtet. Die UIE waren generell mild bis moderat und dauerten im Durchschnitt 3 - 4 Tage. Die Ergebnisse in dieser Altersgruppe waren in Bezug auf beobachtete Ereignisse vergleichbar mit der Altersgruppe der 18–25-Jährigen. In der Gesamtsicht mit den Erwachsenen sind die lokalen Reaktionen bei jüngeren Individuen häufiger zu verzeichnen als bei älteren Personen. Systemische Reaktionen zeigen jedoch bei älteren Altersgruppen ein häufigeres Auftreten.

**Lokale UIE:** Die lokalen UIE unterschieden sich nach Dosis 1 und 2 nicht wesentlich. Die häufigste lokale UIE war Schmerzen an der Injektionsstelle (93 % nach 1. Dosis / 92 % nach 2. Dosis). Axilläre Druckempfindlichkeit (23 % / 21 %), Schwellung (16 % / 21 %) und Rötungen (13 % / 20 %) sind weitere lokale Beobachtungen [61].

**Systemische UIE:** Generell wurden nach der 2. Dosis häufiger systemische UIE beobachtet. Die häufigsten systemischen UIE waren Müdigkeit (48 % nach 1. Dosis / 68 % nach 2. Dosis) und Kopfschmerzen (45 % / 70 %). Andere systemische UIE waren Myalgien (27 % / 47 %), Schüttelfrost (18 % / 43 %), Übelkeit und Erbrechen (11 % / 24 %) und Fieber (3 % / 12 %). Auch bei den 18-25-jährigen Geimpften waren Erschöpfung und Kopfschmerzen die häufigsten systemischen UIE.

In den Zulassungsstudien ist kein Unterschied in der Reaktogenität zwischen den beiden Impfstoffen in der Altersgruppe der 12–15/17-Jährigen erkennbar [60, 61].

Zur Erfassung **schwerwiegender unerwünschter Ereignisse** wurden Teilnehmer mindestens 28 Tage nach Dosis 2 beobachtet (mediane Dauer 53 Tage). In diesem Zeitraum wurden schwerwiegende UIE bei 2 Personen (< 0.1 %) gemeldet, welche Spikevax® erhielten und bei 1 Person (< 0.1 %), welche zur Placebogruppe gehörte. Alle Meldungen wurden als nicht-impfstoffbezogen gewertet.

#### 9.4 Auftreten von Myokarditiden/Perikarditiden nach Impfung mit mRNA-Impfstoffen

Ausserhalb der Zulassungsstudien wurden sehr seltene Fälle von Myokarditis und Perikarditis nach Impfungen mit mRNA Impfstoffen beschrieben, die in der Häufigkeit nach einer aktuellen Untersuchung aus den USA leicht erhöht sind im Vergleich zur Periode vor der Impfung [76]. Die derzeitige Einschätzung von Swissmedic ist, dass zwischen Covid-19 mRNA-Impfstoffen und Myokarditis und Perikarditis zumindest möglicherweise ein kausaler Zusammenhang bestehen könnte (gemäss Update Verdachtsmeldungen von Swissmedic vom 13.08.21).

In Abhängigkeit des untersuchten Denominators liegt die Inzidenz total in den Bereichen von 0.5 / 100 000 verabreichter Zweitimpfungen (CDC-Analyse vom 23.06.21), 1 / 100 000 für Personen mit mindestens einer Impfdosis [76] und 2 / 100 000 für vollständig geimpfte Personen in der Schweiz (berechnet aus den Verdachtsmeldungen von Swissmedic, Stand 13.08.21). Besonders bei jungen Männern unter 30 wird eine Myokarditis nach Impfung gemeldet, in den USA haben 12-17 jährige männliche Jugendliche mit 6 Fällen / 100 000 verabreichter Zweitimpfungen die höchste Melderate (CDC-Analyse). Die Symptome der Myokarditis traten im Zeitfenster von 14 Tagen meist am 4. Tag, und in 4 von 5 Fällen nach der 2. Impfung auf (COVID-19 VaST Technical Report May 17, 2021 | CDC). Die Verläufe waren in der Regel mild, auch bei Jugendlichen [77]. Kam es zu Hospitalisationen, konnten die Patienten innerhalb von 1–3 Tagen entlassen werden. Todesfälle sind nicht aufgetreten. Die in der Studie Diaz et al. beschriebenen Perikarditiden traten im Mittel 20 Tage nach der Impfung und in 2 von 3 Fällen nach der 2. Impfung bei eher älteren Personen auf und zeigen ebenfalls einen selbst-limitierenden Verlauf.

Eine SARS-CoV-2 Infektion kann ebenfalls Myokarditiden verursachen (Bibhuti et al.), wie häufig diese bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen auftreten ist jedoch nicht genau bekannt. Eine erste Studie



aus den USA beobachtete, dass das Risiko nach einer Covid-19 Infektion eine Myokarditis zu entwickeln sechsmal höher ist als nach einer Covid-19 Impfung mit einem mRNA-Impfstoff ([Singer et. al](#)).

Aufgrund der beobachteten Myokarditiden im Zusammenhang mit einer Impfung soll daher vor einer Impfung mit einem mRNA-Impfstoff gegen Covid-19 die zu impfende Person von der Fachperson über Warnsymptome aufgeklärt werden. Bei plötzlich auftretendem Brustschmerz, Atemnot, oder Palpitationen sollte sofort eine medizinische Abklärung erfolgen. Myokarditiden lassen sich im EKG, bildgebend (Echokardiographie bzw. MRI) und mit entsprechenden Laboruntersuchungen diagnostizieren.

Im Juni 2021 wurden die Daten zu Comirnaty vom CDC *advisory board* (ACIP) für die Altersgruppe 12–17 jährige evaluiert mit dem Ergebnis, dass der individuelle Schutz und der Nutzen für die Gesellschaft das Risiko einer Myokarditis übersteigt und damit die Impfung dieser Altersgruppe empfohlen wird ([78], 09.06.21). Dies wurde in nachfolgenden CDC-Analysen bestätigt ([CDC-Analyse](#) von 23.06.21 und [VAERS-Bericht](#) vom 06.08.21).

In der Altersgruppe der 12-17 jährigen sind bisher sehr wenige Daten ausserhalb der Zulassungsstudie von mit Spikevax Geimpften verfügbar. Die Datenlage wird weiter beobachtet und laufend aktualisiert.

## **9.5 Impfpfempfehlung für Personen, die nach der 1. Dosis eines mRNA-Impfstoffs eine fachärztlich bestätigte anaphylaktische Impfreaktion oder schwere systemische Impfreaktion nicht allergischer Art gezeigt haben**

### **9.5.1 Fachärztlich bestätigte allergische Impfreaktion (Anaphylaxie) nach 1. Impfdosis**

Trat nach der 1. Gabe eines mRNA Impfstoffs eine Anaphylaxie, d. h. allergische Allgemeinreaktion auf, ist die weitere Gabe desselben mRNA-Impfstoffs (2. Dosis) vorläufig kontraindiziert (siehe Kapitel 3.2.1 und Anhang 2) und bedarf erst einer Abklärung und Bestätigung durch eine Fachärztin / einen Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie.

Bei Personen ab 18 Jahren, die nach der ersten Dosis eines mRNA-Impfstoffs (Comirnaty® oder Spikevax®) eine fachärztlich bestätigte allergische Reaktion auf einen Inhaltsstoff des mRNA-Impfstoffs gezeigt haben, kann die Impfserie in Rücksprache mit einer Fachärztin/ einem Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie mit einem nicht mRNA-Impfstoff, d. h. in der Schweiz aktuell mit einer Dosis COVID-19 Vaccine Janssen® vervollständigt werden (Minimalabstand von 28 Tagen zwischen der 1. und 2. Covid-19-Impfdosis). Es soll eine individuelle Nutzen-Risikoabwägung erfolgen, bei welcher zu beachten ist, dass zu diesem Impfschema keine Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit vorliegen.

### **9.5.2 Fachärztlich bestätigte schwere systemische Impfreaktion nicht allergischer Art nach 1. Impfdosis**

*Auftreten einer Myokarditis oder Perikarditis nach Erhalt der ersten Dosis aber vor Gabe der 2. Dosis einer mRNA-Covid-19-Impfstoffserie:*

Bei der Myokarditis und Perikarditis handelt es sich um eine nicht-allergische Impfreaktion, bei der keine Allergie auf einen Inhaltsstoff des Impfstoffs vorliegt. Es ist unklar, ob Personen, die nach einer ersten Dosis eines mRNA-Covid-19-Impfstoffs eine Myokarditis oder Perikarditis entwickelt haben, nach einer zweiten Dosis des Impfstoffs ein erhöhtes Risiko für weitere unerwünschte Wirkungen auf das Herz haben. Bis zusätzliche Sicherheitsdaten vorliegen, empfehlen Experten, dass Personen, die nach einer ersten Dosis eines mRNA-Covid-19-Impfstoffs eine Myokarditis oder Perikarditis entwickeln, die zweite Dosis aufschieben ([CDC](#)). Da die Myokarditis durch Strukturen des Spike-Proteins von SARS-CoV-2 ausgelöst sein dürfte (sie kann auch nach Infektion mit dem SARS-CoV-2-Virus auftreten) besteht kein Grund zur Annahme, dass nach Gabe einer zweiten Covid-19-Impfdosis mit einem adenoviralen Vektorimpfstoffs kein Risiko für unerwünschte Wirkungen auf das Herz besteht.



Die Verabreichung der zweiten Dosis einer mRNA-Covid-19-Impfstoffserie (oder eines andern Impfstoffs gegen Covid-19) kann unter bestimmten Umständen wie im Folgenden aufgeführt in Betracht gezogen werden ([CDC](#)):

- Persönliches Risiko einer schweren akuten Covid-19-Infektion (z. B. Alter, Grunderkrankungen)
- hohes Expositionsrisiko gegen SARS-CoV-2 (epidemiologische Situation) und persönliches Infektionsrisiko

Zusätzliche Daten über das Risiko einer erneuten Myokarditis oder Perikarditis nach Auftreten einer dieser Erkrankungen nach der ersten Dosis eines mRNA-COVID-19-Impfstoffs oder über die Langzeitfolgen von Myokarditis oder Perikarditis, die nach der Verabreichung eines mRNA-COVID-19-Impfstoffs aufgetreten sind, sind noch nicht verfügbar.

## 10. Dokumentation und Meldung von unerwünschten Impferscheinungen

Impfstoffe müssen umfangreiche Untersuchungen mit mehreren Tausend Probanden durchlaufen, bevor sie von Swissmedic für die Anwendung zugelassen werden. Durch diesen Zulassungsprozess wird gewährleistet, dass sie wirksam, qualitativ hochwertig und sicher sind. Trotz dieser Sorgfalt können sehr seltene UIE bis zur Zulassung nicht sicher festgestellt werden. Die Impfstoffe werden daher auch nach ihrer Einführung kontinuierlich hinsichtlich ihrer Sicherheit überwacht. Dies gilt für die Covid-19 Impfstoffe in gleicher Weise wie für andere neu zugelassene Arzneimittel. Das Besondere an der aktuellen Situation ist, dass im Rahmen der Covid-19-Impfung in einem sehr kurzen Zeitraum sehr vielen Menschen die neuen Impfstoffe verabreicht werden. Darunter sind auch Personen mit Grundkrankheiten, bei welchen die Wirkung der Impfung und das Auftreten von UIE genau verfolgt werden muss.

Es ist deshalb wichtig, dass alle involvierten und impfenden medizinischen Fachpersonen die Verträglichkeit der Impfungen vor der 2. Impfdosis aktiv erfragen und erfassen, damit allfällige Sicherheitsprobleme rasch erkannt und entsprechende Massnahmen eingeleitet werden können:

Medizinische Fachpersonen sollen beobachtete UIE oder Verdachtsfälle von UIE der Covid-19 Impfstoffe bei Swissmedic melden. Dies gilt für schwerwiegende oder bisher nicht bekannte unerwünschte Wirkungen, die nach Art. 59 Heilmittelgesetz auch einer gesetzlichen Meldepflicht unterliegen.

Meldungen können über das Online Tool EIViS (Elektronisches Vigilance-Meldesystem) getätigt werden. Nach einmaliger Registrierung können neben den erforderlichen Angaben auch ergänzende Unterlagen z. B. Laborberichte oder Spitalaustrittsberichte unkompliziert elektronisch beigefügt werden.

EIViS garantiert die sichere Übertragung sensibler Daten und ermöglicht die zeitnahe Bewertung durch Swissmedic und die regionalen Pharmacovigilance Zentren. Swissmedic empfiehlt allen medizinischen Fachpersonen eine frühzeitige Registrierung für EIViS: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/services/egov-services/elvis.html>.

Zu rechtlichen Fragen und Haftung bei Impfschäden konsultieren Sie bitte Kapitel 11 der Impfstrategie. Informationen zur Antragsstellung betreffend Entschädigung und Genugtuung bei Impfschäden finden Sie unter folgendem Link. <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/gesetze-und-bewilligungen/gesuche-bewilligungen/gesuche-bewilligungen-im-bereich-infektionskrankheiten/genugtuung-bei-impfschaeden.html>.

## 11. Impfkzeptanz

Die Impfkzeptanz hängt von sehr vielen Faktoren ab (Wahrnehmung des individuellen Risikos, erwarteter Nutzen der Impfung, Angst vor Nebenwirkungen usw.). Sie ändert sich auch im Laufe der Zeit, wenn die Impfungen durchgeführt werden und die Verbreitung des Virus immer mehr abnimmt.





In diesem Pandemiekontext ist eine ausführliche Analyse der Impfabzeptanz daher zum jetzigen Zeitpunkt nicht sinnvoll: Die Impfabzeptanz wird mittels Erfassung der Anzahl täglich durchgeführter Impfungen in den verschiedenen Kantonen und prioritären Gruppen kontinuierlich überwacht.

## 12. Freiwilligkeit der Impfung

Der Bund setzt auch bei der Covid-19-Impfung auf Information und Sensibilisierung. Die Schweizer Bevölkerung soll verständlich und transparent informiert werden. Jede Person soll in der Lage sein, einen gut informierten, persönlichen Impfscheid zu treffen.

Eine allgemeine Impfpflicht für die Bevölkerung ist in der Schweiz rechtlich grundsätzlich ausgeschlossen. Das Epidemienengesetz sieht lediglich vor, dass Bund und Kantone Impfungen bei gefährdeten Bevölkerungsgruppen und bestimmten Personen unter engen Voraussetzungen für obligatorisch erklären könnten («Impfobligatorium» oder «Impfpflicht»). Niemand kann aber gezwungen werden, sich impfen zu lassen (kein «Impfzwang»). Eine Impfpflicht für die Covid-19-Impfung ist seitens Bund nicht vorgesehen.

## 13. Kostenübernahme

Die Kosten für eine Impfung gegen Covid-19 werden während der Epidemie von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung übernommen. Die Kosten, die nicht von der Krankenversicherung gedeckt sind, werden vom Bund und den Kantonen getragen. Die Impfung ist für die Bevölkerung kostenlos.

<https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/impfen.html>

## 14. Zugang zur Impfung

Die Covid-19-Impfung wird von Bund und Kantonen zusammen als ausserordentliche Impfkation vorbereitet und umgesetzt. Für die Durchführung sind die Kantone zuständig (siehe Anhang 1). Die Kantone legen fest, über welche Wege sie die Impfung der Bevölkerung anbieten. Anders als bei Routineimpfungen kommen neben Arztpraxen und Spitälern auch speziell für die Impfkation eingerichtete Impfzentren oder auch mobile Impfteams, welche die Impfung z.B. in Pflegeheimen durchführen, in Frage. Die Kantone informieren über die von ihnen organisierten Impfstellen.

Wegen der beschränkten Verfügbarkeit von Impfstoffen zu Beginn der Covid-19-Impfung hat das BAG in seiner Impfstrategie eine Priorisierung der Personen vorgenommen, die als erstes geimpft werden sollen, weil sie ein erhöhtes Risiko für schwere Verläufe oder Ansteckung aufweisen. Somit ist vor einer Impfung zu prüfen, ob die zu impfende Person einer der priorisierten Risikogruppen angehört und ob diese Gruppe bereits aufgerufen ist, an der Impfung teilzunehmen.

Für die besonders gefährdeten Personen (BGP), welche zuerst geimpft werden sollen, gilt:

- Personen, denen gemäss Alter ( $\geq 65$  Jahre, zu Beginn  $\geq 75$  Jahre) eine Impfung empfohlen wird, brauchen keine vorgängige ärztliche Beurteilung oder Bestätigung, um sich an der vom Kanton angegebenen Ort (zum Beispiel in einem Impfzentrum) einen Termin für eine Impfung geben zu lassen.
- Personen ab 16 Jahre, die wegen einer bestimmten chronischen Krankheit (Komorbiditäten) unabhängig vom Alter zu den besonders gefährdeten Personen gehören, sollen auch prioritär geimpft werden. Insbesondere wenn sie zu den Personen mit chronischen Erkrankungen mit höchstem Risiko gehören (siehe Tabelle 2), sollten sie von der betreuenden Hausärztin bzw. dem Hausarzt oder Spezialisten zur Impfung aufgefordert und angemeldet werden.
- Anschliessend sollen auch die anderen besonders gefährdeten Personen aufgrund einer chronischen Krankheit in Absprache mit den behandelnden Ärztinnen und Ärzten ihre spezielle Impfindikation besprechen und der Impfstelle bestätigen.





## Anhang 1: Umsetzung in den Kantonen

Die Umsetzung der Impfpfehlungen gegen Covid-19 liegt in der Zuständigkeit der Kantone.

Die Hersteller sind für die Lieferung der Impfstoffe, des Injektionsmaterials (Spritzen, Nadeln, Kanülen und gegebenenfalls Natriumchlorid zur Rekonstitution des Impfstoffs) sowie der weiteren medizinischen Versorgungsmittel (Desinfektionsmittel, Injektionsverbände, Alkoholtupfer, Zellstofftupfer) an die Lager der Armeeapotheke, dem primären Lagerort, verantwortlich. Die Logistikkbasis der Armee sorgt dann für die Lieferung an die Kantone. Die Lieferung der Impfstoffe und des verpackten Materials erfolgt schrittweise und wird voraussichtlich mehrere Monate in Anspruch nehmen. Der Impfbeginn sollte möglichst in allen Kantonen gleichzeitig erfolgen.

Die Liefermengen werden aufgrund der Wohnbevölkerung, der Empfehlungen des BAG und der EKIF sowie der verfügbaren Impfstoffe und Impfstoffmengen kontingiert. Nach Erhalt sind die Kantone für die Lagerung, die Verteilung und die Impfung der Bevölkerung zuständig (inkl. Zubereitung der «gebrauchsfertigen» Impfdosen). Bei der Planung der Verteilung und der weiteren Prozesse müssen zwingend die spezifischen Lagerbedingungen für jeden Impfstofftyp berücksichtigt werden. Die Daten zur Impfung jedes Patienten und jeder Patientin werden in einem geeigneten, vom Bund entwickelten IT-Tool erfasst.

Jeder Kanton ist für die Erstellung eines Impfkonzpts verantwortlich (inkl. Kompetenzen, Kommunikationsmittel, Verteilungsplan, Lagerungsplan, die Planung der 2. Dosis usw.), in dem festgelegt wird, welche Akteure für die Impfung zuständig sind. Jeder Kanton trifft die notwendigen Vorkehrungen, um die Impfung den Durchführungsmöglichkeiten entsprechend zu ermöglichen (z.B. Impfzentren, mobile Teams für Pflegeheime usw.). Die Impfstrategien der einzelnen Kantone sind auf den jeweiligen Kantonswebseiten zum Coronavirus zu finden.



## Anhang 2: Empfehlungen zur Impfung von Patienten mit allergischen Erkrankungen mit Covid-19 Impfstoffen (Vorgehen gemäss Allergianamnese)

Folgende Zusammenfassung basiert auf der Empfehlung der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie und orientiert sich an den Empfehlungen des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) der USA: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/allergic-reaction.html>. Die Empfehlung berücksichtigt die mRNA-Impfstoffe Comirnaty® (Pfizer/BioNTech) und Spikevax® (Moderna) und die Vektor-Impfstoffe COVID-19 Vaccine Janssen® und Vaxzevria® (Astra-Zeneca).

Allergianamnese	Vorgehen
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nahrungsmittel</li> <li>Aero-, Inhalationsallergene</li> <li>Insektengifte/Hymenopterengifte</li> <li>Orale, rektale oder parenterale Medikamente, sofern identifiziert</li> <li>Nicht getestete Medikamente mit rein kutanen Reaktionen</li> <li>Familienanamnese für Allergien</li> <li>Laufende Allergen-Immuntherapie<sup>1)</sup> (Desensibilisierung, SCIT, SLIT)</li> <li>Exanthem an Impfstelle («COVID-Arm») nach der ersten Dosis des Impfstoffs</li> </ul>	<p>Impfung kann gegeben werden.</p> <p>15 Minuten Überwachung nach erster Impfdosis.</p> <p>5 Minuten Überwachung nach zweiter Impfdosis, sofern erste Dosis toleriert wurde.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Schwere Anaphylaxie (Grad III/IV) mit unklarem oder noch nicht abgeklärtem Auslöser</li> <li>Idiopathische Anaphylaxie</li> </ul>	<p>Rücksprache mit Fachärztin/Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie:</p> <p>Falls Impfung möglich, dann 30 Minuten Überwachung nach Impfung oder gemäss Empfehlung von Fachärztin/Facharzt.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Mastozytose (kutane oder systemisch)</li> <li>Bekannte hohe basale Serum-Tryptase</li> <li>Chronische Urtikaria oder Mastzellaktivierungssyndrom</li> </ul>	<p>Impfung kann gegeben werden, falls:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Vorbehandlung mit H1-Antihistaminikum (1 Tablette 60 Minuten vor Impfung)</li> <li>30 Minuten Überwachung nach Impfung</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Allgemeinreaktion/Anaphylaxie auf Inhaltsstoffe des Impfstoffs</li> <li>bekannte oder wahrscheinliche Sensibilisierung vom Soforttyp auf Polyethylenglykol (PEG, Macrogol) (Comirnaty®, Spikevax®) oder Tromethamin (Trometamol, TRIS) (Spikevax®) oder Polysorbat 80 (E 433)<sup>2)</sup> (COVID-19 Vaccine Janssen®, Vaxzevria®)</li> <li>Anaphylaxie nach der ersten Dosis des Impfstoffs</li> </ul>	<p>Relative oder absolute Kontraindikation für Impfung.</p> <p>Abklärung durch Fachärztin/Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie.</p>

<sup>1)</sup> Um das gleichzeitige Auftreten von unerwünschten Wirkungen der subkutanen Allergen-Immuntherapie, sowie der Covid-19 Impfung auszuschliessen, wird empfohlen die entsprechenden Injektionen nicht gleichentags durchzuführen.

<sup>2)</sup> Sofern die Impfstoffe Revaxis® (dTPa-IPV) oder FluarixTetra® (Influnza Impfstoff) vorgängig gut toleriert worden sind, lässt dies auf eine gute Verträglichkeit von Polysorbat 80 schliessen. Die Impfstoffe Boostrix® (dTpa), Boostrix Polio® (dTPa-IPV) und Influvac Tetra® (INF) enthalten hingegen nur Spuren von Polysorbat 80. VaxigripTetra® (INF) enthält kein Polysorbat 80.



**Übliche Vorsichtsmassnahmen** für den Fall einer allergischen Reaktion: Geschultes Gesundheitspersonal mit direktem Zugriff auf eine Notfallausrüstung inklusive Adrenalin (z. B. Autoinjektor) sowie eine Überwachung des Geimpften während 15 Minuten am Ort des Impfens. Wenn die 1. Dosis toleriert wurde, ist eine Überwachung von 5 Minuten nach der 2. Dosis ausreichend.



## Anhang 3: Empfehlung zur Impfung mit verschiedenen Covid-19-Impfstoffen

Die Impfung mit verschiedenen Impfstoffen gegen Covid-19 wird nicht empfohlen<sup>3</sup>, solange keine wissenschaftliche Daten vorliegen, welche die Sicherheit und Wirksamkeit eines Impfschemas mit verschiedenen Impfstoffen gegen Covid-19 aufzeigen.

### Impfung mit verschiedenen mRNA-Impfstoffen

Das Impfschema für mRNA-Impfstoffe zur Grundimmunisierung soll wie in Kapitel 2.1 beschrieben mit zwei Impfdosen vom gleichen mRNA Impfstoff im Abstand von minimal 4 Wochen vervollständigt werden. Personen, deren Impfserie versehentlich oder im Ausland mit einem anderen in der Schweiz zugelassenen mRNA-Impfstoff gegen Covid-19 vervollständigt wurde, gelten als vollständig geimpft, wenn ein Mindestabstand von 28 Tagen zwischen der 1. und 2. Impfdosis eingehalten wurde. Die Gabe einer 3. Impfdosis ist nicht notwendig. Diese Empfehlung gilt auch für Personen mit schwerer Immundefizienz, welchen bei einer allfälligen 3. Dosis zur Grundimmunisierung nach Serologie versehentlich ein anderer in der Schweiz zugelassener mRNA-Covid-19-Impfstoff verabreicht wurde.

### Impfung von COVID-19 Vaccine Janssen® nach Gabe einer 1. Impfdosis eines mRNA-Impfstoffes

Bei Personen ab 18 Jahren, für die eine 2. Dosis eines mRNA-Impfstoffes kontraindiziert ist (fachärztlich bestätigte allergische Reaktion auf Inhaltsstoffe des Impfstoffs nach 1. Dosis von Comirnaty® oder Spikevax®) kann die Impfserie nach Rücksprache mit einer Fachärztin und einem Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie gemäss individueller Nutzen-Risikoabwägung mit einer Dosis COVID-19 Vaccine Janssen® mit einem Minimalabstand von 28 Tagen zwischen der 1. und 2. Covid-19-Impfdosis vervollständigt werden (siehe Kapitel 9.5.1). Es gibt keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit für Personen, die mit einer Impfdosis eines mRNA-Impfstoffes und einer Impfdosis des COVID-19 Vaccine Janssen® Impfstoffes geimpft werden.

### Impfempfehlung für Personen, die im Ausland eine Dosis Vaxzevria® (ChAdOx1-S) von AstraZeneca erhalten haben:

Personen, welche im Ausland mit einer Dosis Vaxzevria® (ChAdOx1-S) geimpft wurden, wird empfohlen, die Impfserie mit einer Dosis eines mRNA-Impfstoffs (Comirnaty® oder Spikevax®) mit einem Minimalabstand von 28 Tagen zwischen der 1. und 2. Impfdosis zu vervollständigen<sup>3</sup>. Nach aktuellen Studien ist die Immunantwort nach heterologem Impfschema (Vaxzevria®/mRNA-Impfstoff) der Immunantwort nach homologer Vaxzevria®-Impfserie (2 Impfstoffdosen Vaxzevria®) überlegen ([79–81], [Borbia et al.](#), [Schmidt et al.](#), [Gross et al.](#), [Epidemiologisches Bulletin 16/2021 \(rki.de\)](#)). Die Wirksamkeit dieses Impfschemas ist noch unklar.

Für Personen, die vollständig oder unvollständig mit anderen international erhältlichen, in der Schweiz nicht zugelassenen Impfstoffen geimpft wurden, gibt es bisher keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit nach einer oder zwei zusätzlichen Impfdosen mit einem mRNA-Impfstoff. Das Vorgehen ist im Einzelfall durch den behandelnden Arzt oder die behandelnde Ärztin abzuwägen.

Die Empfehlung zur Impfung mit verschiedenen Impfstoffen wird laufend mit den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen, Daten und Impfempfehlungen ergänzt.

<sup>3</sup> Abweichende Impfschemata entsprechen einer off-label Anwendung (siehe <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/i-und-b/richtlinien-empfehlungen/allgemeine-empfehlungen/impfempfehlungen-off-label-use.pdf.download.pdf/impfempfehlungen-off-label-use-de.pdf>).



## Anhang 4: Zusammenfassung mRNA-Impfstoffeigenschaften (Wirksamkeit, Schutzdauer, Einfluss auf Virusübertragung), Stand 20.08.21

### A) Wirksamkeit gegen asymptomatische und symptomatische Infektionen, Hospitalisation, schwere Erkrankung und tödlichen Verlauf

Die folgende Zusammenfassung gibt den zum aktuellen Zeitpunkt (20.08.21) bekannten Wissensstand zur Wirksamkeit der in der Schweiz eingesetzten mRNA-Impfstoffe gegen die im Jahr 2020 zirkulierenden SARS-CoV-2 Varianten, die Alpha (B.1.1.7) - und, soweit Daten vorhanden, gegen die Delta- und andere relevante Virusvarianten wieder. Dies jeweils nach der ersten und der zweiten Dosis für unterschiedliche Altersgruppen. Es werden Daten aus klinischen Studien (inkl. Zulassungsstudien) und Beobachtungsstudien berücksichtigt. Der untersuchte Zeitraum nach Gabe der 2. Impfdosis beträgt in den zitierten Zulassungsstudien 2 Monate und in den Beobachtungsstudien maximal 6–7 Monate nach vollständiger Impfung. Die meisten Beobachtungsstudien wurden mit dem Impfstoff von Pfizer/BionTech (Comirnaty®) durchgeführt. In mehreren Beobachtungsstudien wurde die Wirksamkeit von Comirnaty® und Spikevax® zusammen analysiert [82–84].

#### Impfschutz bei Erwachsenen

2020er-Varianten und Alpha-Variante: Die Impfung mit mRNA-Impfstoffen ist hoch wirksam gegen alle Infektionen und Erkrankungsverläufe mit diesen Varianten bei Personen ab 16 Jahren (siehe Tabelle). Je nach Studie liegt der Schutz gegen asymptomatische Infektionen bei 90–92 % (bereits 52–66 % ab 14 Tage nach 1. Dosis), gegen alle symptomatischen Infektionen bei 94–97 % (bereits 52–57 % nach 1. Impfdosis), gegen Hospitalisationen bei 87–97 % (bereits 74 % nach 1. Impfdosis), gegen schwere Erkrankung bei 92–98 % (62 % nach 1. Impfdosis) und gegen tödliche Verläufe bei 97 % (bereits 72 % nach 1. Impfdosis) ab 7–14 Tage nach Gabe der 2. Impfdosis. Zwei Monate nach der 2. Impfdosis wird eine maximale Wirksamkeit gegen symptomatische Infektionen von 96 % beobachtet (Thomas et al.). In Beobachtungsstudien mit beiden Impfstoffen aus den USA liegt die Wirksamkeit gegen alle SARS-CoV-2 Infektionen (symptomatisch wie asymptomatisch) bei 86–89 % [83, 84]. Ältere Personen ab dem Alter von 65 oder 75 Jahren sind ähnlich gut gegen Hospitalisation, schwere Verläufe und Todesfolge geschützt wie jüngere Altersgruppen, die Wirksamkeit zum Schutz vor Infektionen ist geringer [70, 85].

Für die Variante «Beta» (B.1.351) wurde eine im Vergleich zu den in 2020 zirkulierenden SARS-CoV-2 Varianten und Alpha leicht reduzierte Wirksamkeit gegen Infektionen gezeigt (um 15–20 %), jedoch nicht gegen schwere Verläufe ([86], Thomas et al.). Diese Variante tritt bisher in der Schweiz sehr selten auf.

Delta-Variante (B.1.617.2): Der Impfschutz gegen schwere Erkrankungen und Hospitalisationen ist nach zwei Dosen eines mRNA Impfstoffs gemäss aktueller Datenlage gegenüber der Delta-Variante weiterhin sehr hoch (81–96 %, siehe Israel Ministry of Health, Nasreen et al., Public Health England, [87]). Jedoch ist die Wirksamkeit gegen Delta-Infektionen (alle oder nur symptomatische) im Vergleich zur Alpha-Variante reduziert, vor allem bei Personen mit nur einer Impfdosis. Je nach Studie unterscheidet sich die Wirksamkeit gegen Delta-Infektionen sehr und liegt im Bereich 39–79 % gegen alle Infektionen ([88], Israel Ministry of Health) und 40–88 % gegen symptomatische Infektionen ([88, 89], Israel Ministry of Health, Nasreen et al., Public Health England). Es ist bisher unklar, warum die Wirksamkeit gegenüber Delta in Israel tiefer zu sein scheint als in anderen Ländern, es werden mehrere Gründe diskutiert, siehe Lagebeurteilung der Science Task Force vom 10. August 2021.

#### Impfschutz bei Jugendlichen

Für die Altersgruppe der 12–17 Jährigen liegen aktuell nur Daten zur Wirksamkeit gegen symptomatische Infektionen mit den 2020-er Varianten vor. Diese liegt ab 7–14 Tage bis 2 Monate nach Dosis 2 je nach Falldefinition bei 93–100 % ([60, 61]).



**Tabelle 4: Zusammenfassende Übersicht der Wirksamkeitsdaten für die in der Schweiz zugelassenen mRNA-Impfstoffe gegenüber den in 2020 zirkulierenden SARS-CoV-2 Varianten und/oder der Alpha-Variante (Stand 20.08.2021). Beobachtungszeitraum in klinischen Studien: ab 7/14 Tage bis 2 Monate nach Dosis 2; in Beobachtungsstudien bis max. 6–7 Monate nach Impfung.**

Impfstoff	Impfwirksamkeit (%) (klinische Studien / Beobachtungsstudien) gegen				
	Asymptom. Infektionen	Symptomatische Infektionen	Hospitalisation	Schwere Erkrankung	Todesfälle
<b>≥ 16/18 Jahre (nach 1. / 2. Impfdosis)</b>					
Comirnaty®	52 [90] / <b>90-92</b> [85, 90]	52-57 [70, 90] / <b>94-97</b> [70, 85, 90]	74 [90] / <b>87-97</b> [85, 90]	62 [90] / <b>92-98</b> [85, 90]	72 [90] / <b>97</b> [85]
Spikevax®	66 [75] / -	- / <b>94</b> [75]	-	-	-
<b>≥ 65/70 Jahre (nach 1. / 2. Impfdosis)</b>					
Comirnaty®	- / <b>89</b> [85]	44-52 [70, 90] / <b>94-98</b> [70, 85]	64 / <b>94-97</b> [82, 85]	- / <b>97</b> [85]	- / <b>97</b> [85]
Spikevax®	-	- / <b>86</b> [75]	64 / <b>94</b> [82]	-	-
<b>16/18–64 Jahre (nach 1. / 2. Impfdosis)</b>					
Comirnaty®	- / <b>91-94</b> [85]	57-59 [90] / <b>94-98</b> [70, 85, 90]	- / <b>98</b> [85]	- / <b>98-99</b> [85]	- / <b>96-100</b> [85]
Spikevax®	-	- / <b>96</b> [75]	-	-	-
<b>12–15/17 Jahre (nach 2. Impfdosis)</b>					
Comirnaty® (12-15-Jährige)		- / <b>100</b> [60]	-	-	-
Spikevax® (12-17-Jährige)		- / <b>100</b> [61]	-	-	-

## B) Dauer des Schutzes vollständig geimpfter Personen vor SARS-CoV-2 Infektion

### Schutzdauer gegen schwere Erkrankungen und symptomatische Infektionen bis 6 Monate nach Dosis 2

Es stehen Daten zur Dauer des Impfschutzes bis 6 Monate nach Dosis 2 aus Studien mit Durchbruchinfektionen nach vollständiger Impfung zur Verfügung.

Die Wirksamkeit gegen schwere Erkrankungen und Hospitalisation mit SARS-CoV-2 Alpha ist 6 Monate nach Dosis 2 nicht gesunken und ist mit 95.7 % (95% CI: 73.9–99.9) weiterhin sehr hoch, wie dies die Nachverfolgung der Teilnehmenden der Zulassungsstudie von Comirnaty® (BionTech/Pfizer) aufzeigt (Thomas et al.). Basierend auf den bisher bekannten Daten aus Beobachtungsstudien zur Delta-Variante (siehe oben unter Abschnitt A), die in einem Zeitraum bis maximal 7 Monate nach Dosis 2 durchgeführt wurden, gibt es keine Hinweise, dass in diesem Zeitraum die Wirksamkeit gegen schwere Erkrankungen und Hospitalisation mit Delta im Vergleich zu Alpha signifikant gesunken ist ([Nasreen et al., Israel Ministry of Health](#)).

Eine leichte Abnahme der Wirksamkeit gegen symptomatische Alpha-Infektionen wird zwischen 2 und 6 Monaten nach Dosis 2 beobachtet. Die Impfung verhindert mit 84 % (12 % weniger im Vergleich zum Zeitpunkt 2 Monate) auch 6 Monate nach Dosis 2 noch sehr wirksam symptomatische Alpha-Infektionen (Thomas et al.). Wie hoch der Schutz vor symptomatischen Infektionen zum Zeitpunkt 6 Monate



nach Impfung gegenüber Delta ausfällt ist noch unbekannt. Der Schutz vor PCR-positiven Delta-Infektionen reduziert sich ebenfalls über die Zeit, was Daten aus Israel [91] und dem Vereinigtem Königreich zeigen (Pouwels et al). Das Risiko sich mit SARS-CoV-2 Delta zu infizieren steigt signifikant in allen erwachsenen Altersgruppen an, wenn die 2. Comirnaty Impfdosis länger als 146 Tage zurück liegt [91], vor allem bei Personen ab 60 Jahren (Odds-Ratio 3 [95 % 1.85–5.12]). In der UK-Studie erhöhte sich die Odds Ratio für eine PCR-positive Delta-Infektion um 1.22 (95% CI 1.06-1.41) alle 30 Tage ab dem 14. Tag nach Gabe der 2. Dosis des Comirnaty Impfstoffs bei 18–64-Jährigen (Pouwels et al).

### **Schutzdauer gegen schwere Erkrankungen und symptomatische Infektionen > 6 Monate nach Dosis 2**

2020er-Varianten und Alpha-Variante: Daten aus Beobachtungsstudien, Daten zu neutralisierenden Antikörpern sowie anderen Kompartimenten der Immunantwort und aus Modellierungsanalysen vor dem Auftreten der Delta-Variante geben Hinweise auf die Schutzdauer über den Zeitraum von 6 Monate hinaus.

Beobachtungsstudien zeigen, dass Reinfektionen mit SARS-CoV-2 bis 12 Monate nach Infektion selten sind [92], jedoch mit zunehmenden Alter nach einem kürzeren Intervall auftreten können [5]. Immunogenitätsdaten zeigen, dass aufgrund der 2–4x höheren Titer neutralisierender Antikörper der Schutz vor einer Infektion nach vollständiger mRNA Impfung höher ist als nach einer Covid-19 Infektion [67, 68, 72, 93, 94]. Zudem weisen Daten darauf hin, dass Genesene nach zusätzlicher einmaliger mRNA Impfung besser und länger vor einer Reinfektion geschützt sind als ohne Impfung [6–8].

Modellierungsanalysen auf Basis des Antikörperverlaufs weisen darauf hin, dass der Schutz vor Infektionen bei vollständig geimpften Personen < 65 Jahre für schwere Erkrankungen 3 Jahre oder mehr beträgt, während milde Infektionen (mit Virusübertragung) ab 16 Monaten auftreten können. Für > 65 Jährige Personen ist von einem kürzeren Schutz vor Infektion auszugehen: im Bereich von 8–10 Monate für milde und 15–24 Monate für schwere Erkrankungen [95].

Gegen die Alpha-Variante nimmt die Wirksamkeit gegen symptomatische Infektionen bei Erwachsenen 15 Monate nach Impfung ab: Daten zu Comirnaty weisen darauf hin, dass der Schutz gegen symptomatische Alpha-Infektionen 6 Monate nach Dosis 2 hoch aber bereits reduziert bei 84 % liegt (Thomas et al.).

Zusätzlich kann aufgrund der spezifischen Immunantwort gegenüber SARS-CoV-2 (nach Infektion oder mRNA Impfung), welche verschiedene Kompartimente der Immunantwort einschliesst (neutralisierende Antikörper, T-Zellen, B-Gedächtniszellen) davon ausgegangen werden, dass die Reaktivierung der Immunantwort in den ersten Tagen nach Kontakt zwar schwere Erkrankungen, nicht aber milde Erkrankungen und die Virusübertragung verhindern kann.

Delta-Variante: Es ist davon auszugehen, dass der Impfschutz gegen milde Erkrankungen mit der Delta-Variante weniger lang anhält als gegen die Alpha-Variante. Somit kann es bereits vor 12 Monaten nach der Impfung häufiger zu Infektionen kommen im Vergleich zur Alpha-Variante, insbesondere in älteren Altersgruppen. Bisher gibt es jedoch keinen Hinweis, dass der Impfschutz vor schweren Erkrankungen durch Delta wesentlich niedriger respektive kürzer als durch die Alpha-Variante ausfällt und vermutlich für mindestens 12 Monate anhält. Ob dies für alle Personen- und Altersgruppen gilt, wird mit besonderem Augenmerk verfolgt bzgl. einer allfälligen Empfehlung für eine Auffrischimpfung zum Beispiel primär für BGP.

### **C) Wirksamkeit gegen Virusübertragung**

Eine vollständige Impfung schützt Geimpfte gut vor asymptomatischen SARS-CoV-2 Infektionen mit den 2020-er und Alpha-Varianten (um 90 %, [85, 90, 96, 97]) und führt zu einer deutlichen Reduktion der Virenlast bei geimpften Infizierten. Es gibt entsprechend Hinweise, dass die Impfung wirksam in der Reduktion von Übertragungen dieser SARS-CoV-2 Varianten ist ([50, 98], Harris et al.). Langzeitdaten sind noch nicht verfügbar, jedoch wird erwartet, dass die Wirksamkeit gegen Virusübertragung



analog der gegen symptomatische Infektionen (Thomas et al.) über die Zeit sinken wird und infektiösere Varianten (z. B. Delta) diese ebenfalls weiter reduzieren können.

In welchem Umfang die Impfung die Übertragung der Delta-Variante reduzieren kann ist nicht bekannt. Genaue Daten wie gut und wie lang der Schutz gegen asymptomatische Infektionen mit Delta ausfällt liegen nicht vor, jedoch ist der Schutz gegen jegliche Infektion mit Delta im Vergleich zu Alpha deutlich reduziert. Im Vergleich zu Ungeimpften infizieren sich Geimpfte weiterhin deutlich weniger häufig mit Delta (siehe [React-Studie](#) aus England, [Israel Ministry of Health](#)), was darauf hinweist, dass die Impfung Infektionsketten unterbrechen und die Viruszirkulation in der Bevölkerung weiterhin verringern kann. Die Evidenz zur Reduktion der Virenlast bei geimpften Delta-infizierten Personen ist nicht eindeutig: bei einer Ausbruchsuntersuchung in den USA konnte bei Geimpften im Vergleich zu Ungeimpften keine reduzierte Delta-Virenlast nachgewiesen werden, in einer anderen Studien war diese jedoch reduziert ([React-Studie](#)) bzw. die Dauer hoher Virenlast scheint bei Geimpften kürzer zu sein ([Chia et al.](#)).

Zusammengefasst zeigen die Daten von geimpften Personen mit einer Infektion durch SARS-CoV-2 Delta im Vergleich mit einer Infektion mit SARS-CoV-2 Alpha auf geringere Reduktion der Virusübertragungen hin. Aber im Vergleich zu Ungeimpften verhindert die Impfung weiterhin wirksam Infektionen auch mit der Delta-Variante und scheint die infektiöse Phase bei Infizierten zu verkürzen, und kann somit Übertragungen reduzieren.





## Literatur

- 1 World Health Organization. Interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing: Interim guidance 8 January 2021.
- 2 Dan JM, Mateus J, Kato Y, Hastie KM, Yu ED, Faliti CE et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science* 2021;371(6529):eabf4063. 10.1126/science.abf4063.
- 3 Lumley SF, O'Donnell D, Stoesser NE, Matthews PC, Howarth A, Hatch SB et al. Antibody Status and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Health Care Workers. *The New England journal of medicine* 2021;384(6):533–40. 10.1056/NEJMoa2034545.
- 4 Hall VJ, Foulkes S, Charlett A, Atti A, Monk EJM, Simmons R et al. SARS-CoV-2 infection rates of antibody-positive compared with antibody-negative health-care workers in England: a large, multi-centre, prospective cohort study (SIREN). *Lancet (London, England)* 2021;397(10283):1459–69. 10.1016/S0140-6736(21)00675-9.
- 5 Hansen CH, Michlmayr D, Gubbels SM, Mølbak K, Ethelberg S. Assessment of protection against reinfection with SARS-CoV-2 among 4 million PCR-tested individuals in Denmark in 2020: a population-level observational study. *Lancet (London, England)* 2021;397(10280):1204–12. 10.1016/S0140-6736(21)00575-4.
- 6 Krammer F, Srivastava K, Alshammary H, Amoako AA, Awawda MH, Beach KF et al. Antibody Responses in Seropositive Persons after a Single Dose of SARS-CoV-2 mRNA Vaccine. *The New England journal of medicine* 2021;384(14):1372–4. 10.1056/NEJMc2101667.
- 7 Stamatatos L, Czartoski J, Wan Y-H, Homad LJ, Rubin V, Glantz H et al. mRNA vaccination boosts cross-variant neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. *Science* 2021:eabg9175. 10.1126/science.abg9175.
- 8 Anichini G, Terrosi C, Gandolfo C, Gori Savellini G, Fabrizi S, Miceli GB et al. SARS-CoV-2 Antibody Response in Persons with Past Natural Infection. *The New England journal of medicine* 2021. 10.1056/NEJMc2103825.
- 9 Saadat S, Rikhtegaran Tehrani Z, Logue J, Newman M, Frieman MB, Harris AD et al. Binding and Neutralization Antibody Titers After a Single Vaccine Dose in Health Care Workers Previously Infected With SARS-CoV-2. *JAMA* 2021;325(14):1467–9. 10.1001/jama.2021.3341.
- 10 Goel RR, Apostolidis SA, Painter MM, Mathew D, Pattekar A, Kuthuru O et al. Distinct antibody and memory B cell responses in SARS-CoV-2 naïve and recovered individuals following mRNA vaccination. *Science immunology* 2021;6(58). 10.1126/sciimmunol.abi6950.
- 11 Menni C, Klaser K, May A, Polidori L, Capdevila J, Louca P et al. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: a prospective observational study. *The Lancet. Infectious diseases* 2021. 10.1016/S1473-3099(21)00224-3.
- 12 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. *European journal of epidemiology* 2020:1–16. 10.1007/s10654-020-00698-1.
- 13 Bundesamt für Gesundheit (BAG), Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Impfeempfehlungen für Personen vor und nach Transplantation eines soliden Organs. *Bull BAG* 2014(8):155–8.
- 14 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Impfprinzipien und Empfehlungen für Personen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen oder anderen gastroenterologischen (Auto-)Immunerkrankungen. *BAG Bull* 2017(50):28–31.
- 15 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Impfprinzipien und Empfehlungen für Personen mit autoimmun-entzündlichen rheumatischen Erkrankungen. *Bull BAG* 2014(8):146–8.
- 16 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Empfehlungen zur Impfung von Empfängerinnen und Empfängern von Blut-Stammzellen. *Bull BAG* 2012(21):363–70.
- 17 Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie, Eidgenössischen Kommission für Impffragen und Bundesamt für Gesundheit. Prävention schwerer Infektionen bei anatomischer oder funktioneller Asplenie. *Bull BAG* 2015(10):155–62.



- 18 Kennedy NA, Lin S, Goodhand JR, Chanchlani N, Hamilton B, Bewshea C et al. Infliximab is associated with attenuated immunogenicity to BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 SARS-CoV-2 vaccines in patients with IBD. *Gut* 2021. 10.1136/gutjnl-2021-324789.
- 19 Arnold J, Winthrop K, Emery P. COVID-19 vaccination and antirheumatic therapy. *Rheumatology (Oxford, England)* 2021. 10.1093/rheumatology/keab223.
- 20 Grupper A, Rabinowich L, Schwartz D, Schwartz IF, Ben-Yehoyada M, Shashar M et al. Reduced humoral response to mRNA SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in kidney transplant recipients without prior exposure to the virus. *American journal of transplantation official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 2021. 10.1111/ajt.16615.
- 21 Rincon-Arevalo H, Choi M, Stefanski A-L, Halleck F, Weber U, Szelinski F et al. Impaired humoral immunity to SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in kidney transplant recipients and dialysis patients. *Science immunology* 2021;6(60). 10.1126/sciimmunol.abj1031.
- 22 Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK, Tobian AAR, Massie AB, Segev DL et al. Antibody Response to 2-Dose SARS-CoV-2 mRNA Vaccine Series in Solid Organ Transplant Recipients. *JAMA* 2021;325(21):2204–6. 10.1001/jama.2021.7489.
- 23 Rabinowich L, Grupper A, Baruch R, Ben-Yehoyada M, Halperin T, Turner D et al. Low immunogenicity to SARS-CoV-2 vaccination among liver transplant recipients. *Journal of hepatology* 2021. 10.1016/j.jhep.2021.04.020.
- 24 Werbel WA, Boyarsky BJ, Ou MT, Massie AB, Tobian AAR, Garonzik-Wang JM et al. Safety and Immunogenicity of a Third Dose of SARS-CoV-2 Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: A Case Series. *Ann Intern Med* 2021. 10.7326/L21-0282.
- 25 Sattler A, Schrezenmeier E, Weber UA, Potekhin A, Bachmann F, Straub-Hohenbleicher H et al. Impaired humoral and cellular immunity after SARS-CoV-2 BNT162b2 (tozinameran) prime-boost vaccination in kidney transplant recipients. *The Journal of clinical investigation* 2021;131(14). 10.1172/JCI150175.
- 26 Geisen UM, Berner DK, Tran F, Sümbül M, Vullriede L, Ciripoi M et al. Immunogenicity and safety of anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients with chronic inflammatory conditions and immunosuppressive therapy in a monocentric cohort. *Annals of the rheumatic diseases* 2021. 10.1136/annrheumdis-2021-220272.
- 27 Wong S-Y, Dixon R, Martinez Pazos V, Gnjatic S, Colombel J-F, Cadwell K. Serologic Response to Messenger RNA Coronavirus Disease 2019 Vaccines in Inflammatory Bowel Disease Patients Receiving Biologic Therapies. *Gastroenterology* 2021. 10.1053/j.gastro.2021.04.025.
- 28 Herishanu Y, Avivi I, Aharon A, Shefer G, Levi S, Bronstein Y et al. Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 2021;137(23):3165–73. 10.1182/blood.2021011568.
- 29 Maneikis K, Šablaukas K, Ringelevičiūtė U, Vaitekėnaitė V, Čekauskienė R, Kryžauskaitė L et al. Immunogenicity of the BNT162b2 COVID-19 mRNA vaccine and early clinical outcomes in patients with haematological malignancies in Lithuania: a national prospective cohort study. *The Lancet. Haematology* 2021. 10.1016/S2352-3026(21)00169-1.
- 30 Monin L, Laing AG, Muñoz-Ruiz M, McKenzie DR, Del Molino Del Barrio, Irene, Alaguthurai T et al. Safety and immunogenicity of one versus two doses of the COVID-19 vaccine BNT162b2 for patients with cancer: interim analysis of a prospective observational study. *The Lancet. Oncology* 2021;22(6):765–78. 10.1016/S1470-2045(21)00213-8.
- 31 Thakkar A, Gonzalez-Lugo JD, Goradia N, Gali R, Shapiro LC, Pradhan K et al. Seroconversion rates following COVID-19 vaccination among patients with cancer. *Cancer cell* 2021. 10.1016/j.ccell.2021.06.002.
- 32 Simon D, Tascilar K, Schmidt K, Manger B, Weckwerth L, Sokolova M et al. Brief Report: Humoral and cellular immune responses to SARS-CoV-2 infection and vaccination in B cell depleted autoimmune patients. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)* 2021. 10.1002/art.41914.
- 33 Kamar N, Abravanel F, Marion O, Couat C, Izopet J, Del Bello A. Three Doses of an mRNA Covid-19 Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients. *The New England journal of medicine* 2021. 10.1056/NEJMc2108861.
- 34 Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyabo T, Panagiotakopoulos L et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *The New England journal of medicine* 2021;384(24):2273–82. 10.1056/NEJMoa2104983.



- 35 Collier A-RY, McMahan K, Yu J, Tostanoski LH, Aguayo R, Ansel J et al. Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Pregnant and Lactating Women. *JAMA* 2021;325(23):2370–80. 10.1001/jama.2021.7563.
- 36 Dagan N, Barda N, Biron-Shental T, Makov-Assif M, Key C, Kohane IS et al. Effectiveness of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in pregnancy. *Nature medicine* 2021. 10.1038/s41591-021-01490-8.
- 37 Shanes ED, Otero S, Mithal LB, Mupanomunda CA, Miller ES, Goldstein JA. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Vaccination in Pregnancy: Measures of Immunity and Placental Histopathology. *Obstetrics and gynecology* 2021;138(2):281–3. 10.1097/AOG.0000000000004457.
- 38 Theiler RN, Wick M, Mehta R, Weaver AL, Virk A, Swift M. Pregnancy and birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy. *American journal of obstetrics & gynecology MFM* 2021:100467. 10.1016/j.ajogmf.2021.100467.
- 39 Trostle ME, Limaye MA, Avtushka V, Lighter JL, Penfield CA, Roman AS. COVID-19 vaccination in pregnancy: early experience from a single institution. *American journal of obstetrics & gynecology MFM* 2021;3(6):100464. 10.1016/j.ajogmf.2021.100464.
- 40 Chinn J, Sedighim S, Kirby KA, Hohmann S, Hameed AB, Jolley J et al. Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic. *JAMA network open* 2021;4(8):e2120456. 10.1001/jamanetworkopen.2021.20456.
- 41 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 (Clinical research ed.)* 2020;370:m3320. 10.1136/bmj.m3320.
- 42 Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA pediatrics* 2021;175(8):817–26. 10.1001/jamapediatrics.2021.1050.
- 43 Gonzalez DC, Nassau DE, Khodamoradi K, Ibrahim E, Blachman-Braun R, Ory J et al. Sperm Parameters Before and After COVID-19 mRNA Vaccination. *JAMA* 2021;326(3):273–4. 10.1001/jama.2021.9976.
- 44 Orvieto R, Noach-Hirsh M, Segev-Zahav A, Haas J, Nahum R, Aizer A. Does mRNA SARS-CoV-2 vaccine influence patients' performance during IVF-ET cycle? *Reproductive biology and endocrinology RB&E* 2021;19(1):69. 10.1186/s12958-021-00757-6.
- 45 Bentov Y, Beharier O, Moav-Zafir A, Kabessa M, Godin M, Greenfield CS et al. Ovarian follicular function is not altered by SARS-CoV-2 infection or BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination. *Human reproduction (Oxford, England)* 2021;36(9):2506–13. 10.1093/humrep/deab182.
- 46 La Verde M, Riemma G, Torella M, Cianci S, Savoia F, Licciardi F et al. Maternal death related to COVID-19: A systematic review and meta-analysis focused on maternal co-morbidities and clinical characteristics. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 2021;154(2):212–9. 10.1002/ijgo.13726.
- 47 Golan Y, Prael M, Cassidy A, Lin CY, Ahituv N, Flaherman VJ et al. Evaluation of Messenger RNA From COVID-19 BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccines in Human Milk. *JAMA pediatrics* 2021. 10.1001/jamapediatrics.2021.1929.
- 48 Jespersen S, Mikkelsen S, Greve T, Agergård Kaspersen K, Tolstrup M. 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 Inf Dis* 2020. 10.1093/cid/ciaa1471.
- 49 Kambhampati A, O'Halloran AC, Whitaker M, Magill SS, Chea N, Chia S et al. COVID-19—Associated Hospitalizations Among Health Care Personnel — COVID-NET, 13 States, March 1–May 31, 2020. October 30, 2020. *MMWR* 2020(69(43)):1576–1583.
- 50 Shah ASV, 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 (Clinical research ed.)* 2020;371:m3582. 10.1136/bmj.m3582.
- 51 Kahlert CR, Persi R, Güsewell S, Egger T, Leal-Neto OB, Sumer J et al. Non-occupational and occupational factors associated with specific SARS-CoV-2 antibodies among hospital workers - A multicentre cross-sectional study. *Clinical microbiology and infection the official publication of the*



- European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2021. 10.1016/j.cmi.2021.05.014.
- 52 Redditt V, Wright V, Rashid M, Male R, Bogoch I. Outbreak of SARS-CoV-2 infection at a large refugee shelter in Toronto, April 2020: a clinical and epidemiologic descriptive analysis. *CMAJ open* 2020;8(4):E819-E824. 10.9778/cmajo.20200165.
  - 53 Ji H, Liu L, Huang T, Zhu Y. Nosocomial infections in psychiatric hospitals during the COVID-19 outbreak. *The European journal of psychiatry* 2020;34(3):177–9. 10.1016/j.ejpsy.2020.04.001.
  - 54 Rogers JH, Link AC, McCulloch D, Brandstetter E, Newman KL, Jackson ML et al. Characteristics of COVID-19 in Homeless Shelters A Community-Based Surveillance Study. *Ann Intern Med* 2020. 10.7326/M20-3799.
  - 55 Franco-Paredes C, Jankowsky K, Schultz J, Bernfeld J, Cullen K, Quan NG et al. COVID-19 in jails and prisons: A neglected infection in a marginalized population. *PLoS neglected tropical diseases* 2020;14(6):e0008409. 10.1371/journal.pntd.0008409.
  - 56 Molteni E, Sudre CH, Canas LS, Bhopal SS, Hughes RC, Antonelli M et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *The Lancet. Child & adolescent health* 2021. 10.1016/S2352-4642(21)00198-X.
  - 57 Say D, Crawford N, McNab S, Wurzel D, Steer A, Tosif S. Post-acute COVID-19 outcomes in children with mild and asymptomatic disease. *The Lancet. Child & adolescent health* 2021;5(6):e22-e23. 10.1016/S2352-4642(21)00124-3.
  - 58 Mohler-Kuo M, Dzemaili S, Foster S, Werlen L, Walitza S. Stress and Mental Health among Children/Adolescents, Their Parents, and Young Adults during the First COVID-19 Lockdown in Switzerland. *International journal of environmental research and public health* 2021;18(9). 10.3390/ijerph18094668.
  - 59 Racine N, McArthur BA, Cooke JE, Eirich R, Zhu J, Madigan S. Global Prevalence of Depressive and Anxiety Symptoms in Children and Adolescents During COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA pediatrics* 2021. 10.1001/jamapediatrics.2021.2482.
  - 60 Frenck RW, JR, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *The New England journal of medicine* 2021. 10.1056/NEJMoa2107456.
  - 61 Ali K, Berman G, Zhou H, Deng W, Faughnan V, Coronado-Voges M et al. Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adolescents. *New England Journal of Medicine* 2021. 10.1056/NEJMoa2109522.
  - 62 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. 10.1080/14760584.2017.1355245.
  - 63 Maruggi G, Zhang C, Li J, Ulmer JB, Yu D. mRNA as a Transformative Technology for Vaccine Development to Control Infectious Diseases. *Molecular therapy the journal of the American Society of Gene Therapy* 2019;27(4):757–72. 10.1016/j.ymthe.2019.01.020.
  - 64 Lutz J, Lazzaro S, Habbedine M, Schmidt KE, Baumhof P, Mui BL et al. Unmodified mRNA in LNPs constitutes a competitive technology for prophylactic vaccines. *NPJ vaccines* 2017;2:29. 10.1038/s41541-017-0032-6.
  - 65 Sahin U, Derhovanessian E, Miller M, Klocke B-P, Simon P, Löwer M et al. Personalized RNA mutanome vaccines mobilize poly-specific therapeutic immunity against cancer. *Nature* 2017;547(7662):222–6. 10.1038/nature23003.
  - 66 Feldman RA, Fuhr R, Smolenov I, Ribeiro A, Panther L, Watson M et al. mRNA vaccines against H10N8 and H7N9 influenza viruses of pandemic potential are immunogenic and well tolerated in healthy adults in phase 1 randomized clinical trials. *Vaccine* 2019;37(25):3326–34. 10.1016/j.vaccine.2019.04.074.
  - 67 Mulligan MJ. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature* 2020(586(7830)):589-93.
  - 68 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. *The New England journal of medicine* 2020:Epub 2020 Oct 14. 10.1056/NEJMoa2027906.
  - 69 Şahin U, Muik A, Derhovanessian E, Vogler I, Kranz LM, Vormehr M et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and T H 1 T cell responses. *Nature* 2020(586(7830)):594–9. 10.1038/s41586-020-2814-7.



- 70 Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *The New England journal of medicine* 2020. 10.1056/NEJMoa2034577.
- 71 CDC COVID-19 Response Team, Food and Drug Administration. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine — United States, December 14–23, 2020. *MMWR* 2021.
- 72 Anderson EJ, Roupael NG, Widge AT, Jackson LA, Roberts PC, Makhene M et al. Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults. *The New England journal of medicine* 2020;383(25):2427–38. 10.1056/NEJMoa2028436.
- 73 Jackson LA, Anderson EJ, Roupael NG, Roberts PC, Makhene M, Coler RN et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 - Preliminary Report. *The New England journal of medicine* 2020;383(20):1920–31. 10.1056/NEJMoa2022483.
- 74 Widge AT, Roupael NG, Jackson LA, Anderson EJ, Roberts PC, Makhene M et al. Durability of Responses after SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccination. *The New England journal of medicine* 2021;384(1):80–2. 10.1056/NEJMc2032195.
- 75 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. *New England Journal of Medicine* 2020. 10.1056/NEJMoa2035389.
- 76 Diaz GA, Parsons GT, Gering SK, Meier AR, Hutchinson IV, Robicsek A. Myocarditis and Pericarditis After Vaccination for COVID-19. *JAMA* 2021. 10.1001/jama.2021.13443.
- 77 Dionne A, Sperotto F, Chamberlain S, Baker AL, Powell AJ, Prakash A et al. Association of Myocarditis With BNT162b2 Messenger RNA COVID-19 Vaccine in a Case Series of Children. *JAMA Cardiol* 2021. 10.1001/jamacardio.2021.3471.
- 78 Gargano JW, Wallace M, Hadler SC, Langley G, Su JR, Oster ME et al. Use of mRNA COVID-19 Vaccine After Reports of Myocarditis Among Vaccine Recipients: Update from the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, June 2021. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2021;70(27):977–82. 10.15585/mmwr.mm7027e2.
- 79 Shaw RH, Stuart A, Greenland M, Liu X, Nguyen Van-Tam JS, Snape MD. Heterologous prime-boost COVID-19 vaccination: initial reactogenicity data. *Lancet (London, England)* 2021;397(10289):2043–6. 10.1016/S0140-6736(21)01115-6.
- 80 Hillus D, Schwarz T, Tober-Lau P, Vanshyla K, Hastor H, Thibeault C et al. Safety, reactogenicity, and immunogenicity of homologous and heterologous prime-boost immunisation with ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2: a prospective cohort study. *The Lancet. Respiratory medicine* 2021. 10.1016/S2213-2600(21)00357-X.
- 81 Liu X, Shaw RH, Stuart ASV, Greenland M, Aley PK, Andrews NJ et al. Safety and immunogenicity of heterologous versus homologous prime-boost schedules with an adenoviral vectored and mRNA COVID-19 vaccine (Com-COV): a single-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet (London, England)* 2021. 10.1016/S0140-6736(21)01694-9.
- 82 Tenforde MW, Olson SM, Self WH, Talbot HK, Lindsell CJ, Steingrub JS et al. Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna Vaccines Against COVID-19 Among Hospitalized Adults Aged ≥65 Years - United States, January-March 2021. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2021;70(18):674–9. 10.15585/mmwr.mm7018e1.
- 83 Andrejko KL, Pry J, Myers JF, Jewell NP, Openshaw J, Watt J et al. Prevention of COVID-19 by mRNA-based vaccines within the general population of California. *Clinical infectious diseases an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2021. 10.1093/cid/ciab640.
- 84 Pawlowski C, Lenehan P, Puranik A, Agarwal V, Venkatakrishnan AJ, Niesen MJM et al. FDA-authorized mRNA COVID-19 vaccines are effective per real-world evidence synthesized across a multi-state health system. *Med (New York, N.Y.)* 2021;2(8):979-992.e8. 10.1016/j.medj.2021.06.007.
- 85 Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, Anis E, Singer SR, Khan F et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *The Lancet* 2021;397(10287):1819–29. 10.1016/S0140-6736(21)00947-8.
- 86 Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Butt AA. Effectiveness of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine against the B.1.1.7 and B.1.351 Variants. *The New England journal of medicine* 2021. 10.1056/NEJMc2104974.



- 87 Puranik A, Lenehan PJ, Silvert E, Niesen MJM, Corchado-Garcia J, Oâ Horo JC et al. Comparison of two highly-effective mRNA vaccines for COVID-19 during periods of Alpha and Delta variant prevalence. medRxiv the preprint server for health sciences 2021. 10.1101/2021.08.06.21261707.
- 88 Sheikh A, McMenamin J, Taylor B, Robertson C. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. *Lancet* (London, England) 2021;397(10293):2461–2. 10.1016/S0140-6736(21)01358-1.
- 89 Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Robertson C, Stowe J, Tessier E et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford-AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. *BMJ* (Clinical research ed.) 2021;373:n1088. 10.1136/bmj.n1088.
- 90 Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *The New England journal of medicine* 2021. 10.1056/NEJMoa2101765.
- 91 Israel A, Merzon E, Schäffer AA, Shenhar Y, Green I, Golan-Cohen A et al. Elapsed time since BNT162b2 vaccine and risk of SARS-CoV-2 infection in a large cohort. medRxiv the preprint server for health sciences 2021. 10.1101/2021.08.03.21261496.
- 92 Vitale J, Mumoli N, Clerici P, Paschale M de, Evangelista I, Cei M et al. Assessment of SARS-CoV-2 Reinfection 1 Year After Primary Infection in a Population in Lombardy, Italy. *JAMA internal medicine* 2021. 10.1001/jamainternmed.2021.2959.
- 93 Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, Vogler I, Kranz LM, Vormehr M et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and T(H)1 T cell responses. *Nature* 2020;586(7830):594–9. 10.1038/s41586-020-2814-7.
- 94 Edara VV, Hudson WH, Xie X, Ahmed R, Suthar MS. Neutralizing Antibodies Against SARS-CoV-2 Variants After Infection and Vaccination. *JAMA* 2021;325(18):1896–8. 10.1001/jama.2021.4388.
- 95 Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, Schlub TE, Wheatley AK, Juno JA et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nature medicine* 2021. 10.1038/s41591-021-01377-8.
- 96 Tande AJ, Pollock BD, Shah ND, Farrugia G, Virk A, Swift M et al. Impact of the COVID-19 Vaccine on Asymptomatic Infection Among Patients Undergoing Pre-Procedural COVID-19 Molecular Screening. *Clinical infectious diseases an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2021. 10.1093/cid/ciab229.
- 97 Shrotri M, Krutikov M, Palmer T, Giddings R, Azmi B, Subbarao S et al. Vaccine effectiveness of the first dose of ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2 against SARS-CoV-2 infection in residents of long-term care facilities in England (VIVALDI): a prospective cohort study. *The Lancet. Infectious diseases* 2021. 10.1016/S1473-3099(21)00289-9.
- 98 Milman O, Yelin I, Aharony N, Katz R, Herzal E, Ben-Tov A et al. Community-level evidence for SARS-CoV-2 vaccine protection of unvaccinated individuals. *Nature medicine* 2021;27(8):1367–9. 10.1038/s41591-021-01407-5.