



Impfempfehlung für die Covid-19-Impfung

Stand **04.05.2023**

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

Das vorliegende Dokument beschreibt die Empfehlung einer Covid-19-Impfung für den Zeitraum **Frühling/Sommer 2023**:

Grundsätzlich formulieren BAG und EKIF im Frühling/Sommer 2023 aufgrund der erwarteten tiefen Viruszirkulation und der hohen Immunität in der Bevölkerung **keine Empfehlung für eine Impfung gegen Covid-19**.

Im Individualfall kann bei besonders gefährdeten Personen nach Ermessen des behandelnden Arztes oder der behandelnden Ärztin eine Impfung gegen Covid-19 erfolgen.

Nur im Falle einer sich abzeichnenden SARS-CoV-2 Welle, würde besonders gefährdeten Personen (BGP) deren letzte Impfdosis mehr als 6 Monate zurückliegt eine Impfung gegen Covid-19 empfohlen werden. Die Empfehlung würde in diesem Fall von BAG und EKIF entsprechend aktualisiert werden.

Diese Empfehlung ist seit dem 03.04.2023 gültig und wurde am 04.05.2023 um den Impfstoff *Comirnaty® Bivalent Original/Omicron BA.4-5* erweitert.



Inhaltsverzeichnis

Anhänge	3
Anpassungen seit letzter Aktualisierung	4
1 Einleitung	4
2 Ausgangslage	5
2.1 Übergeordnete Ziele der Covid-19-Impfung	5
2.2 Immunitätslage der Schweizer Bevölkerung	5
2.3 Impfwirksamkeit, Reinfektionsrisiko, Krankheitsschwere	5
3 Covid-19-Impfung im Frühling/Sommer 2023	6
3.1 Rationale für eine Covid-19-Impfung im Frühling/Sommer 2023	6
3.2 Zielgruppe: Besonders gefährdete Personen (BGP)	7
3.3 Impfempfehlung	8
3.4 Empfohlener Impfstoff und Intervall für die Impfung	9
3.4.1 Bivalente mRNA-Impfstoffe	9
3.4.2 Protein-Impfstoff <i>Nuvaxovid</i> ®	10
3.4.3 Monovalente mRNA-Impfstoffe	10
4 Unerwünschte Impferscheinungen (UIE)	11
5 Vorgehensweise bei besonderen Personengruppen	11
5.1 Personen mit schwerer Immundefizienz	11
5.1.1 Definition von schwerer Immundefizienz	12
5.1.2 Impfantwort auf Covid-19 mRNA-Impfstoffe bei schwerer Immundefizienz durch immunsupprimierende Behandlungen	12
5.1.3 Impfzeitpunkt bei schwerer Immundefizienz	13
5.1.4 Impfschema für Personen mit schwerer Immundefizienz	13
5.1.4.1 Grundimmunisierung (3 Dosen)	13
5.1.4.2 Auffrischimpfung (Booster)	15
5.1.5 Impfantikörperbestimmung bei Personen mit schwerer Immundefizienz	15
5.1.6 Einsatz von monoklonalen Antikörpertherapien bei SARS-CoV-2 Infektion und passive Immunisierung für schwer immundefiziente Personen	16
5.2 Personen nach Stammzelltransplantation	16
5.2.1 Impfschema und Impfzeitpunkt nach Stammzelltransplantation	17
5.3 Schwangerschaft und Stillzeit	18
Referenzen	20



Anhänge

Ergänzend zu der vorliegenden Impfpfempfehlung haben BAG und EKIF folgende weiterführenden Anhänge erarbeitet, auf welche an entsprechender Stelle im Text verwiesen wird:

Anhang 1: Tabellarische Übersicht der Impfpfempfehlungen

Anhang 2: Durchführung der Impfung

Anhang 3: Eigenschaften der Impfstoffe

Anhang 4: Wirksamkeit der Impfstoffe

Anhang 5: Unerwünschte Impferscheinungen (UIE) nach Covid-19-Impfung

Anhang 6: Empfehlungen zur Covid-19-Impfung von Patientinnen und Patienten mit allergischen Erkrankungen (Vorgehen bei Allergieanamnese)

Anhang 7: Impfung mit dem Vektor Impfstoff *COVID-19 Vaccine Janssen*[®] von Johnson&Johnson



Anpassungen seit letzter Aktualisierung

Das vorliegende Dokument fokussiert auf die Epidemiologie von und Impfung gegen Covid-19 im Frühling und Sommer 2023 und ersetzt das bisherige Dokument «Impfempfehlung für Covid-19-Impfung im Herbst/Winter 2022/23, Stand 29.11.2022».

Die Impfempfehlung wurde grundlegend überarbeitet. Die am 03.04.2023 publizierten, wichtigsten inhaltlichen Anpassungen sind:

- Grundsätzlich formulieren BAG und EKIF im Frühling/Sommer 2023 aufgrund der erwarteten tiefen Viruszirkulation und der hohen Immunität in der Bevölkerung keine Empfehlung für eine Impfung gegen Covid-19.
- Bei besonders gefährdeten Personen (BGP) ≥ 16 Jahren ist eine Impfung möglich, wenn die behandelnde Ärztin / der behandelnde Arzt diese in der jeweiligen epidemiologischen Lage im Individualfall als medizinisch indiziert erachtet, ein vorübergehend erhöhter Schutz vor schwerer Erkrankung zu erwarten ist und die letzte Impfdosis mindestens 6 Monate her ist (siehe Kapitel [3.3](#)).
- Eine Impfung gegen Covid-19 meint eine einzelne Impfdosis, unabhängig von der Anzahl bereits erhaltener Impfdosen gegen Covid-19 und der Anzahl durchgemachter SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2)-Infektionen.
- Nur im Falle einer sich abzeichnenden SARS-CoV-2 Welle, würde besonders gefährdeten Personen (BGP), deren letzte Impfdosis mehr als 6 Monate zurückliegt, eine Impfung gegen Covid-19 empfohlen werden (siehe Kapitel [3.3](#)). Die Empfehlung würde in diesem Fall von BAG und EKIF entsprechend aktualisiert werden.

Am 04.05.2023 wurde die Empfehlung aktualisiert:

- Erweiterung der Empfehlung um den bivalenten mRNA-Impfstoff *Comirnaty® Bivalent Original/Omicron BA.4-5*.

Alle relevanten Anpassungen vom 03.04.2023 sowie die Anpassungen vom 04.05.2023 sind im Text blau hervorgehoben.

1 Einleitung

Die Impfempfehlung basiert auf der Covid-19-Impfstrategie von BAG und EKIF. Sie wird laufend den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und Daten angepasst. Das vorliegende Dokument behandelt die Empfehlungen zur Covid-19-Impfung [im Frühling/Sommer 2023](#) und umfasst alle in der Schweiz zugelassenen Impfstoffe gegen Covid-19. Gewisse Inhalte sind ausgelagert als separate Anhänge publiziert, auf welche an entsprechender Stelle verwiesen wird.

Eine tabellarische Übersicht über die geltenden Empfehlungen ist in [Anhang 1](#) separat publiziert.



2 Ausgangslage

2.1 Übergeordnete Ziele der Covid-19-Impfung

Die übergeordneten Ziele der Impfempfehlung, basierend auf der Impfstrategie gegen Covid-19 von BAG und EKIF, sind weiterhin:

1. Verminderung der Krankheitslast insbesondere von schweren und tödlich verlaufenden Covid-19-Erkrankungen
2. Sicherstellung der Gesundheitsversorgung
3. Reduktion der negativen direkten und indirekten gesundheitlichen, psychischen, sozialen wie wirtschaftlichen Auswirkungen während einer Covid-19-Pandemie

Die Ziele sind in hierarchisch absteigender Reihenfolge zu sehen bzw. im Sinne einer Eskalation, wenn die epidemiologische Lage dies erfordern sollte. Aufgrund der Immunitätslage in der Bevölkerung (siehe Kapitel 2.2), den aktuell vorherrschenden Virusvarianten und der erwarteten geringen Viruszirkulation für den Frühling/Sommer 2023 stehen die Ziele 1 und 2 im Vordergrund. Dabei sind insbesondere die BGP zu schützen, da sie aufgrund ihres Alters, einer Grundkrankheit oder anderer Umstände ein erhöhtes Risiko haben, bei einer Infektion mit SARS-CoV-2 schwer an Covid-19 zu erkranken oder Komplikationen zu erleiden.

2.2 Immunitätslage der Schweizer Bevölkerung

Die Seroprävalenz-Daten von Corona Immunitas zeigen, dass im März und Juni/Juli 2022 (nach Impfung der Mehrheit der Bevölkerung und mehreren pandemischen Wellen, zuletzt Delta- & Omikronwellen) > 98% der Bevölkerung in der Schweiz Antikörper gegen SARS-CoV-2 haben ([1]; Frei et al., preprint; www.corona-immunitas.ch). Dies bedeutet, dass fast alle Personen entweder geimpft und/oder von Covid-19 genesen sind und dass sich ihr Immunsystem entsprechend mit SARS-CoV-2 auseinandergesetzt hat. Die Tatsache einer breiten vorbestehenden immunologischen Auseinandersetzung mit Antigenen von SARS-CoV-2 hat zusammen mit dem Auftreten von SARS-CoV-2 Varianten, die verglichen mit früheren Varianten eher milde Infektionen auslösen, insgesamt zu einer Reduktion der Krankheitslast geführt und die Ausgangslage gegenüber den Pandemie Jahren 2020/21 deutlich verändert: Bei Personen ohne Risikofaktoren besteht ein sehr geringes Risiko für schwere Erkrankung. National und international wird aufmerksam verfolgt, wie sich die Immunitätslage weiterentwickelt und welche Bedeutung diese Entwicklung in Bezug auf den Schutz gegenüber einzelnen Omikron-Subvarianten oder auch neuen Varianten von SARS-CoV-2 hat.

2.3 Impfwirksamkeit, Reinfektionsrisiko, Krankheitsschwere

Seit dem ersten Auftreten von SARS-CoV-2 Omikron in der Schweiz im November 2021 haben sich verschiedene Omikron-Subvarianten gebildet, welche zu mehreren Infektionswellen geführt haben. Zuletzt hat die Omikron-Subvariante BA.5 im Juni 2022 die vorangehende BA.2-Subvariante vollständig verdrängt und das Infektionsgeschehen dominiert, und war im Herbst/Winter 2022/23 neben neuen Subvarianten (unter anderen vor allem BQ.1, BA.2.75 und XBB) weiterhin auf tieferem Niveau in Zirkulation (CovSPECTRUM). Die Omikron-Subvarianten zeichnen sich dadurch aus, dass sie im Vergleich zu früheren Varianten generell mildere Krankheitsverläufe verursachen sowie immunespezifischer und ansteckender sind, wodurch sie vermehrt auch vorangehend geimpfte oder genesene Personen infizieren können (UKHSA, WHO; [2–4]; Wang et al., preprint).

Bei den Omikron-Subvarianten und insbesondere bei BA.5, ist der Impfschutz vor jeglicher SARS-CoV-2-Infektion und vor milder Covid-19-Erkrankung im Vergleich zu früheren Varianten deutlich tiefer und hält nur für einen kurzen Zeitraum an ([5–12]; Kislaya et al., preprint, UKHSA COVID-19 Vaccine Surveillance Reports). Auch der Schutz durch eine frühere SARS-CoV-2-Infektion gegen eine



erneute Infektion mit BA.4/5 ist reduziert. Zwei Studien postulieren eine gewisse Schutzwirkung vorangehender Infektionen insbesondere mit früheren Omikron-Subvarianten [13, 14]. Im Gegensatz dazu zeigen die verfügbaren Daten aus mehreren Ländern, dass die Impfung und/oder eine durchgemachte Infektion auch bei der Subvariante BA.5 mindestens für mehrere Monate gut vor dem Auftreten schwerer Infektionen inkl. Hospitalisationen schützt ([3, 15–17]; [UKHSA COVID-19 Vaccine Surveillance Report](#); [Kislaya et al., preprint](#)). Danach nimmt dieser Schutz graduell ab ([ECDC Technical Report 18.07.22](#); [UKHSA COVID-19 Vaccine Surveillance Reports](#)). In einer Kohortenstudie mit 10.6 Millionen Probanden in den USA beobachteten Lin et al., dass der zusätzliche Schutz durch eine weitere Auffrischimpfung nach 4-6 Monaten abnimmt [18]. Weitere Studien aus den USA, Canada und Hong Kong zeigen, dass der Impfschutz vor Hospitalisationen 6 Monate nach der Auffrischimpfung noch bei 70-85% liegt ([19–21]). Daten aus den UK zeigen, dass der Schutz vor Hospitalisationen, bei welchen ein Aufenthalt auf der Intensiv-Pflegestation (IPS) notwendig war auch 12-14 Monate nach einer Auffrischimpfung bei Personen ≥ 65 Jahre noch bei 52 % liegt ([UKHSA COVID-19 Vaccine Surveillance Report](#)). Aufgrund dieser Daten kann davon ausgegangen werden, dass die Impfung während 6 Monaten vor schweren Verläufen schützt.

Bei BGP kann dieser Schutz vor schwerer Erkrankung weniger gut sein und je nach Risikofaktor, z. B. mit zunehmendem Alter, schneller abnehmen. Die bisher verfügbaren Daten zeigen, dass eine weitere Impfung bei älteren Personen den Schutz gegen schwere Verläufe (Hospitalisationen, Todesfälle) wieder erhöhen kann [15, 22–27].

Der Impfschutz gegenüber jeglicher, meist milder Infektion wird in erster Linie durch neutralisierende Antikörper vermittelt. Damit ist er viel stärker von der Übereinstimmung zwischen der für den Impfstoff verwendeten und der sich ausbreitenden Virusvariante abhängig als der Impfschutz vor schweren Krankheitsverläufen. Letzterer ist im Wesentlichen durch die T-Zell-Antwort und das reaktivierte immunologische Gedächtnis vermittelt, die einen Kreuzschutz über Varianten hinweg gewährleisten [28], und in viel geringerem Masse durch eine Nicht-Übereinstimmung (Mismatch) zwischen Impf- und zirkulierender Variante beeinflusst. Die Erfahrung im letzten Jahr hat gezeigt, dass die Anpassung der mRNA-Impfstoffe nicht mit der raschen und nicht vorhersehbaren Entwicklung der Virusvarianten Schritt halten konnte. Der Mismatch zwischen adaptiertem mRNA-Impfstoff und zirkulierender Virusvariante führt zu deutlich geringeren neutralisierenden Antikörperspiegeln gegen die zirkulierende Variante (FDA Advisory Committee Meeting 28.06.22: [Moderna](#); [Pfizer](#)). Somit kann nach einer Impfung mit einem adaptierten oder dem originalen Impfstoff nicht von einem hohen Schutz vor milder Infektion, wohl aber von einem variantenunabhängigen Schutz vor schwerer Infektion ausgegangen werden.

Der Protein-Impfstoff Nuvaxovid® ist weniger spezifisch auf eine SARS-CoV-2 Variante ausgerichtet und löst deshalb eine etwas breitere Immunantwort aus als die monovalenten mRNA-Impfstoffe und ist infolge weniger abhängig von der zirkulierenden Variante (FDA Advisory Committee Meeting 28.06.22, [Novavax](#)).

Detaillierte Ausführungen zur Wirksamkeit der Impfung und der Impfstoffe finden sich in [Anhang 4](#).

3 Covid-19-Impfung im Frühling/Sommer 2023

3.1 Rationale für eine Covid-19-Impfung im Frühling/Sommer 2023

Aufgrund der Erfahrungen mit SARS-CoV-2 in den letzten drei Jahren und der Epidemiologie anderer respiratorischer Viren ist es ein wahrscheinliches Szenario, dass es saisonal bedingt im [Frühling/Sommer 2023 zur einer tiefen SARS-CoV-2-Zirkulation kommen wird](#). Das Risiko einer Ansteckung bzw. Erkrankung an Covid-19 für den Einzelnen und die Belastung des Gesundheitssystems wird somit in der [Sommersaison gering sein](#). Im Unterschied zu den Jahren 2020 und 2021 kann bei tiefer Viruszirkulation im Frühling/Sommer 2023 kaum ein Effekt durch die Impfung auf die Krankheitslast in der Bevölkerung erwartet werden, da über 98% der Bevölkerung bereits Kontakt mit dem Virus und/oder dem Impfstoff gehabt hat [1], die Impfung nur wenig vor milden



(Re-)Infektionen und nicht relevant vor Virustransmission schützen kann (vgl. Kapitel 2.3). Dies gilt auch bei Personen welche bisher noch nicht gegen Covid-19 geimpft wurden, da bei diesen Personen aufgrund der Seroprävalenzdaten von einer mindestens einmaligen durchgemachten Infektion ausgegangen werden kann (vgl. Kapitel 2.2).

Aus diesen Gründen wird, basierend auf der in Kapitel 2 beschriebenen Ausgangslage, **im Frühling/Sommer 2023 grundsätzlich keine Empfehlung für eine Impfung gegen Covid-19 formuliert (Kapitel 3.3).**

Sollte es im Verlauf der Sommersaison zu einer SARS-CoV-2-Ausbruchswelle kommen, wie sie im Juni/Juli 2022 infolge der Ausbreitung der BA.5-Subvariante aufgetreten ist, wird eine Impfung gegen Covid-19 den BGP empfohlen (vgl. Kapitel 3.3), da diese ein erhöhtes Risiko für einen schweren Covid-19 Verlauf haben. Im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung nimmt der Impfschutz bei BGP zudem stärker und rascher ab. Eine Covid-19-Impfung kann den Schutz vor schweren Verläufen für mehrere Monate wieder anheben (vgl. Kapitel 2.3).

Da bei Personen ohne Risikofaktoren kaum ein Risiko für eine schwere Erkrankung besteht, wird der allgemeinen Bevölkerung im Alter von < 65 Jahren auch bei einer Ausbruchswelle keine Impfung empfohlen.

Es ist wichtig zu betonen, dass im hier beschriebenen Szenario die Infektionswelle durch eine SARS-CoV-2-Variante ausgelöst wird, welche zu Infektionen ähnlicher Krankheitsschwere führen wie die bisher und aktuell zirkulierenden Omikron-Subvarianten und die Impfstoffe in vergleichbarem Ausmass gegen diese schützen (detaillierte Ausführungen zum Impfschutz siehe Kapitel 2.3 und Anhang 4). Zum aktuellen Zeitpunkt scheint dies das wahrscheinlichste Szenario zu sein. Die epidemiologische Entwicklung und insbesondere das Auftreten von neuen Virusvarianten wird von BAG und EKIF weiterhin genau verfolgt, und gegebenenfalls würden die Empfehlungen rasch angepasst werden.

3.2 Zielgruppe: Besonders gefährdete Personen (BGP)

Zu den besonders gefährdeten Personen (BGP) für schwere Covid-19-Verläufe gehören:

- Personen **im Alter von ≥ 65 Jahren**
- Personen **im Alter von ≥ 16 Jahren** mit erhöhtem individuellen Gesundheitsrisiko aufgrund:
 - **Vorerkrankung** gemäss Kategorienliste
 - **Trisomie 21**
 - **Schwangerschaft** (siehe auch Kapitel 5.3)

Tabelle 1 zeigt diejenigen Personen, welche unter den BGP das höchste Risiko haben.

Zur Zielgruppe gehören alle BGP, **unabhängig von der Anzahl bereits erhaltener Impfdosen gegen Covid-19 und der Anzahl durchgemachter SARS-CoV-2-Infektionen**. Es gehören somit sowohl ungeimpfte Personen als auch Personen, welche vorangehend bereits gegen Covid-19 geimpft wurden zur Zielgruppe.

Zielgruppenspezifisches Impfziel: In einer epidemiologischen Lage mit hoher Viruszirkulation bietet eine Impfung im Frühling/Sommer 2023 einen mindestens **vorübergehend verbesserten, individuellen Schutz vor schwerer Erkrankung**. Das Risiko, an einer Infektion schwer zu erkranken, ist bei der Gruppe der BGP am höchsten. Dieses Risiko kann durch die Impfung mindestens für **mehrere** Monate reduziert werden.



Tabelle 1. Vorerkrankungen / Umstände assoziiert mit dem höchsten Risiko für schwere Covid-19-Verläufe (gilt für Personen ab 16 Jahren)

Vorerkrankungen mit höchstem Risiko	
Herzerkrankung	- Chronische Herzinsuffizienz ab NYHA II - Symptomatische chronische ischämische Herzkrankheit trotz medizinischer Therapie
Arterielle Hypertonie	- Therapieresistente (> 160 mmHg) Hypertonie oder Hypertonie mit kardialen Komplikationen oder anderen Endorgan-Schäden
Atemwegserkrankung	- Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ab GOLD II - Emphysem/schwere Bronchiektasen - Interstitielle Pneumopathie/Lungenfibrose - Krankheiten mit einer schwer verminderten Lungenkapazität
Lebererkrankung	- Leberzirrhose mit Dekompensation in der Vorgeschichte
Nierenerkrankung	- Schwere, chronische Niereninsuffizienz ab GFR < 30ml/min
Diabetes mellitus	- Diabetes mellitus (Typ 1 oder 2) mit relevanten Organschäden; oder schlecht eingestellt (HbA1c ≥ 8 %)
Adipositas	- Personen mit einem BMI von ≥ 35 kg/m²
Immundefizienz, angeboren oder erworben durch Erkrankung oder immunsuppressive Therapie	Relevante Immundefizienz bei - malignen hämatologischen Erkrankungen - Neoplasien/Krebserkrankungen unter aktiver Therapie - immunvermittelten 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 - Zustand nach Organtransplantation, Stammzell-Transplantation sowie Personen auf einer Warteliste für Transplantationen
Personen mit Trisomie 21	

3.3 Impfpflicht

Grundsätzlich formulieren BAG und EKIF im Frühling/Sommer 2023 aufgrund der erwarteten tiefen Viruszirkulation und der hohen Immunität in der Bevölkerung (siehe Kapitel [2.2](#)) **keine Empfehlung für eine Impfung gegen Covid-19**.

BAG und EKIF empfehlen eine Impfung bei BGP ≥ 16 Jahren (Definition siehe Kapitel [3.2](#)) nur dann, wenn die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt diese in der jeweiligen epidemiologischen Lage im Individualfall als medizinisch indiziert erachtet, ein vorübergehend erhöhter Schutz vor schwerer Erkrankung zu erwarten ist und die letzte Impfdosis mindestens 6 Monate her ist (Details zur Impfung siehe Kapitel [3.4](#)).



Sollte sich im Frühling/Sommer 2023 eine SARS-CoV-2-Welle abzeichnen, und die epidemiologische Lage somit gemäss Einschätzung BAG und EKIF eine Impfung von BGP deren letzte Impfdosis mehr als 6 Monate her ist erfordern, wird dies von BAG und EKIF kommuniziert werden¹ und die Impfung dadurch generell für diese Personengruppe empfohlen.

Wird reisebedingt eine Impfung gegen Covid-19 benötigt, kann das Impfschema gemäss Zulassung angewendet werden (2 Impfdosen eines in der Schweiz zugelassenen und empfohlenen Impfstoffes und gegebenenfalls eine Auffrischimpfung). Reisebedingte Impfungen erfolgen ausserhalb der Impfpflicht von BAG und EKIF.

3.4 Empfohlener Impfstoff und Intervall für die Impfung

Eine Impfung im Frühling/Sommer 2023 bei BGP im Alter von ≥ 16 Jahren soll **nur gemäss der in Kapitel 3.3 beschriebenen Empfehlung und frühestens 6 Monate²** nach der letzten Covid-19 Impfdosis respektive 6 Monate nach bekannter SARS-CoV-2-Infektion verabreicht werden.

Die Impfung umfasst eine einzelne Impfdosis und wird präferenziell mit einem bivalenten mRNA-Impfstoff³ oder *Nuvaxovid*⁴ empfohlen. Diese Impfstoffe, wie auch die monovalenten mRNA-Impfstoffe⁵, sind grundsätzlich geeignet und empfohlen, um schwere Infektionen zu verhindern.

Diese Empfehlungen gelten ebenso für Personen, welche vorangehend mit *COVID-19 Vaccine Janssen*[®] (bzw. heterolog mit *COVID-19 Vaccine Janssen*[®] und einem mRNA-Impfstoff) oder einem nicht in der Schweiz zugelassenen Impfstoff geimpft worden sind und keine Kontraindikationen für einen mRNA- oder Proteinimpfstoff haben.

Eine weitere Impfung (3. Dosis) mit *COVID-19 Vaccine Janssen*[®] ist nicht zugelassen und für die Impfung im Frühling/Sommer 2023 nicht empfohlen. Details zum Einsatz dieses Impfstoffes finden sich in [Anhang 7](#).

Für weitere Informationen zur Durchführung der Impfung siehe [Anhang 2](#), zu Eigenschaften der Impfstoffe siehe [Anhang 3](#), zum Vorgehen bei Allergieanamnese siehe [Anhang 6](#).

3.4.1 Bivalente mRNA-Impfstoffe

Bivalente mRNA-Impfstoffe enthalten mRNA für das Spike-Protein der SARS-CoV-2 Stämme Original Wuhan und eines Omikron-Subtypen (BA.1 oder BA.4/5). Ausführungen zur Zusammensetzung und Zulassung dieser Impfstoffe finden sich in [Anhang 3](#). Diese angepassten, bivalenten Impfstoffe sollen

¹ In diesem Fall wird das vorliegende Empfehlungsdokument von BAG und EKIF aktualisiert werden und es erfolgt eine Kommunikation über die für die Covid-19-Impfung etablierten Kanäle.

² Die Erhöhung des Mindestintervalls zwischen Impfung und der letzten Impfdosis resp. bekannter Infektion von 4 auf 6 Monate ist dadurch begründet, dass neue wissenschaftliche Evidenz einen Impfschutz vor schweren Verläufen für einen Zeitraum von mehreren Monaten nach der Impfung zeigt (siehe Kapitel 2.3). Dies entspricht mit den empfohlenen Intervallen in verschiedenen anderen Ländern (z.B. [Frankreich](#), [UK](#), [Australien](#)).

³ Die bivalenten mRNA-Impfstoffe sind nur als Auffrischimpfungen zugelassen. Handelt es sich bei der Impfung um die erste Impfdosis gegen Covid-19, erfolgt die Anwendung der bivalenten mRNA-Impfstoffe ausserhalb der Zulassung durch Swissmedic (off-label). Bei Personen < 18 Jahren erfolgt die Auffrischimpfung mit einem bivalenten mRNA-Impfstoff off-label (ausser *Comirnaty*[®] Bivalent Original/Omicron BA.4-5, da dieser ab 12 Jahren zugelassen ist). Beim bivalenten Impfstoff von Pfizer *Comirnaty*[®] Bivalent Original/Omicron BA.1 ist nur die 1. Auffrischimpfung nach primärer Impfserie mit *Comirnaty*[®] und die 2. Auffrischimpfung nach der 1. Auffrischimpfung (mit entweder *Comirnaty*[®] oder *Comirnaty*[®] Bivalent Original/Omicron BA.1) zugelassen, weitere Auffrischimpfungen erfolgen off-label. Bei *Comirnaty*[®] Bivalent Original/Omicron BA.4-5 ist nur die 1. Auffrischimpfung nach primärer Impfserie mit *Comirnaty*[®] und die 2. Auffrischimpfung nach einer vorherigen Auffrischimpfung mit *Comirnaty*[®] zugelassen, weitere Auffrischimpfungen erfolgen off-label (weitere Informationen siehe [Anhang 3](#)).

⁴ Eine homologe Auffrischimpfung mit *Nuvaxovid*[®] ist bei Personen < 18 Jahren ausserhalb der Zulassung durch Swissmedic (off-label).

⁵ Bei den monovalenten mRNA-Impfstoffen ist nur die erste Auffrischimpfung zugelassen, eine weitere Auffrischimpfung mit einem monovalenten Impfstoff ist deshalb off-label.



präferenziell eingesetzt werden, da hier der «Mismatch» zwischen Impf- und zirkulierender Variante etwas geringer ist als bei den monovalenten Impfstoffen (zur Wirksamkeit der Omikron-adaptierten Impfstoffe siehe [Anhang 4](#)).

- Bivalente *Comirnaty*[®] Impfstoffe: 30 µg Dosierung
- Bivalente *Spikevax*[®] Impfstoffe: 50 µg Dosierung

Für Personen im Alter ≥ 16 Jahren sind alle verfügbaren bivalenten mRNA-Impfstoffe gleichermassen für die Auffrischimpfung geeignet (Ausnahme: Personen mit schwerer Immundefizienz, vgl. Kapitel [5.1.4.1](#)).

Die Impfung mit einem bivalenten mRNA-Impfstoff kann auch heterolog erfolgen, d.h. nach primärem Impfzyklus und/oder vorheriger Auffrischimpfung mit einem anderen zugelassenen Impfstoff gegen Covid-19. Bei den bivalenten Impfstoffen von Pfizer (*Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.1* und *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.4-5*) handelt es sich bei einer heterologen Auffrischimpfung um eine Anwendung ausserhalb der Zulassung durch Swissmedic (off-label)^{6, 7}.

Für Personen im Alter von < 18 Jahren erfolgt die Anwendung von bivalenten mRNA-Impfstoffen off-label⁷ (ausser für *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.4-5*, da dieser ab 12 Jahren zugelassen ist).

3.4.2 Protein-Impfstoff *Nuvaxovid*[®]

Die Impfung kann sowohl homolog⁸ als auch heterolog mit dem Protein-Impfstoff *Nuvaxovid*[®] durchgeführt werden. Aufgrund der im Vergleich zu den monovalenten mRNA-Impfstoffen weniger variantenspezifischen Immunantwort wird der Einsatz von *Nuvaxovid*[®] gegenüber den monovalenten mRNA-Impfstoffen präferenziell empfohlen. Informationen zur Zusammensetzung des Impfstoffes finden sich in [Anhang 3](#) und zur Wirksamkeit in [Anhang 4](#).

- Dosierung: 5 µg rekombinantes Spike-Protein

3.4.3 Monovalente mRNA-Impfstoffe

Die verfügbaren Daten zeigen, dass die bisher eingesetzten, monovalenten mRNA-Impfstoffe auch bei den aktuellen Omikron-Varianten weiterhin gut vor schweren Verläufen und Hospitalisationen schützen ([3, 12, 29–32]; MMWR Report Feb 18, 2022; UKSHA report, May 12 2022). Aufgrund dessen können sie für die Impfung weiterhin eingesetzt werden, [solange sie verfügbar sind](#). Weitere Ausführungen zur Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe siehe auch [Anhang 4](#).

- Für alle Personen im Alter ≥ 16 Jahre sind beide verfügbaren monovalenten mRNA-Impfstoffe gleichermassen für die Impfung geeignet (Ausnahme: Personen mit schwerer Immundefizienz, vgl. Kapitel [5.1.4.1](#)).
- *Comirnaty*[®]: 30 µg [Dosierung](#)
- *Spikevax*[®]: 50 µg [Dosierung](#)
- Grundsätzlich kann auch der jeweils andere monovalente mRNA-Impfstoff eingesetzt werden als jener, [welcher im primären Impfzyklus und/oder vorheriger Auffrischimpfung](#) eingesetzt worden ist; dies entspricht jedoch einer off-label Anwendung⁷. Die derzeit veröffentlichten und

⁶ Der Impfstoff *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.1* ist nur für die 1. Auffrischimpfung nach primärer Impfserie mit *Comirnaty*[®] und für die 2. Auffrischimpfung nach einer 1. Auffrischimpfung (mit entweder *Comirnaty*[®] oder *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.1*) bei Personen ab 18 Jahren zugelassen. Bei *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.4-5* ist nur die 1. Auffrischimpfung nach primärer Impfserie mit *Comirnaty*[®] und die 2. Auffrischimpfung nach einer vorherigen Auffrischimpfung mit *Comirnaty*[®] bei Personen ab 12 Jahren zugelassen.

⁷ Die Informationspflicht ist einzuhalten, dabei kommen die üblichen Haftungsregeln zur Anwendung (siehe [BAG off-label use](#)).

⁸ Eine homologe Auffrischimpfung mit *Nuvaxovid*[®] ist bei Personen < 18 Jahren off-label.



zur Verfügung stehenden Daten zu heterologen Covid-19 Auffrischimpfungen zeigen insbesondere die Austauschbarkeit von mRNA-Impfstoffen [33–37].

- Die Impfung mit einem monovalenten mRNA-Impfstoff erfolgt, sofern es sich um die vierte (für gewisse Zielgruppen fünfte [oder sechste](#)) Impfdosis handelt, ausserhalb der Zulassung durch Swissmedic (off-label)⁹.

4 Unerwünschte Impferscheinungen (UIE)

Gemäss zahlreichen klinischen und Beobachtungsstudien sind die **mRNA-Impfstoffe** gegen Covid-19 gut verträglich, können aber mit milden bis moderaten UIE einhergehen, die sich in der Regel innert weniger Tage zurückbilden. Die häufigsten beobachteten UIE sind lokale Schmerzen an der Injektionsstelle, Müdigkeit und Kopfschmerzen [38, 39]. Sehr seltene, schwere UIE nach einer Impfung mit mRNA-Impfstoffen, welche nach der Zulassung beobachtet wurden, sind anaphylaktische Reaktionen [40] und Myokarditiden/Perikarditiden [41–43] (siehe [Anhang 5](#)).

Die Sicherheit und Verträglichkeit des Protein-Impfstoffs **Nuvaxovid®** wurde in den Zulassungsstudien gezeigt. Die häufigsten beobachteten UIE nach einer Impfung mit **Nuvaxovid®** sind Empfindlichkeit bzw. Schmerzen an der Injektionsstelle, Müdigkeit sowie Muskel- und Kopfschmerzen (siehe [Fachinformation](#)). In Beobachtungsstudien wurden auch bei **Nuvaxovid®** sehr seltene Fälle von Myo-/Perikarditiden beobachtet ([TGA COVID-19 vaccine safety report 20.10.22](#)).

Ausführliche Erläuterungen zu den UIE finden sich in [Anhang 5](#).

Medizinische Fachpersonen sollen beobachtete UIE oder Verdachtsfälle von UIE der Covid-19-Impfstoffe bei Swissmedic melden (über das Online Tool [EIVIS](#)). Insbesondere für Meldungen schwerwiegender und/oder bislang unbekannter UIE besteht nach Art. 59 des Heilmittelgesetzes (HMG) eine Meldepflicht.

Das Risiko einer schweren UIE [ist bei einer empfohlenen](#) Impfung gemäss aktuellem Wissensstand viel kleiner als das Risiko einer Komplikation durch Covid-19, vor welcher die Impfung schützt. Der Nutzen, [der gemäss Empfehlung verabreichten](#) Impfung, überwiegt demnach mögliche Risiken. Die neusten Entwicklungen und Erkenntnisse diesbezüglich werden von den zuständigen Stellen eng beobachtet.

5 Vorgehensweise bei besonderen Personengruppen

Für Ausführungen zur Durchführung der Impfung siehe [Anhang 2](#), zu Eigenschaften der Impfstoffe siehe [Anhang 3](#), zum Vorgehen bei Allergieanamnese siehe [Anhang 6](#).

5.1 Personen mit schwerer Immundefizienz

Zur Gruppe mit einem Risiko eines schweren Krankheitsverlaufs (BGP) gehören auch Personen mit einer **schweren Schwäche des Abwehrsystems (schwere Immundefizienz)**. Die Immunschwäche kann sowohl angeboren, erworben oder durch Medikamente, die das Immunsystem unterdrücken, bedingt sein (z. B. Chemotherapien, Behandlung von Autoimmunerkrankungen oder nach Transplantationen).

⁹ Die Informationspflicht ist einzuhalten. Dabei kommen die üblichen Haftungsregeln zur Anwendung (siehe [BAG off-label use](#)).



5.1.1 Definition von schwerer Immundefizienz

Als schwer immundefizient gelten Personen, welche zum Zeitpunkt der Covid-19 Impfung unter einer der folgenden schwer immunsupprimierenden Behandlungen standen oder an einer der folgenden Erkrankungen litten:

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

Sowie

- Personen vor oder nach Transplantation eines soliden Organs
- Personen mit einem angeborenen Immundefekt mit eingeschränkter B- und T-Zell-Funktion (z. B. Common Variable Immunodeficiency CVID, isolierte CD4-Lymphozytopenie u.ä.)
- Patientinnen und Patienten mit HIV-Infektion und CD4+-Zellen $< 200/\mu\text{L}$
- Patientinnen und Patienten unter Dialyse (Hämodialyse und Peritonealdialyse)
- Patientinnen und Patienten mit weiteren Erkrankungen, die mit einer vergleichbar schweren Immundefizienz einhergehen

5.1.2 Impfantwort auf Covid-19 mRNA-Impfstoffe bei schwerer Immundefizienz durch immunsupprimierende Behandlungen

Unter Behandlungen mit Biologika, welche Zytokine blockieren (z. B. anti-Tumornekrosefaktor- α , anti-Interleukin-6) oder leichter Immunsuppression bilden geimpfte Personen in der Regel schützende Antikörper nach Impfung [44–47]. Diese Antikörperbildung kann hingegen bei Personen, welche wegen einer Transplantation [48–53], Autoimmunerkrankungen [46, 54, 55] oder Krebserkrankungen (z. B. Leukämien [56–59]) mit einer stark abwehrschwächenden Therapie behandelt werden, eingeschränkt sein oder komplett fehlen.

Studien in diesen Personengruppen zeigen, dass insbesondere die Behandlungen, welche B-Zellen unterdrücken (z. B. Rituximab, Ocrelizumab, Cyclophosphamid), Chemotherapien, Bruton-Tyrosinkinase Hemmer, hoch dosierte Kortikosteroid-Therapien 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, und 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 [60]. Wissenschaftliche Daten weisen jedoch darauf hin, dass die Impfung mit zwei Dosen eines mRNA-Impfstoffs bei schwer immunsupprimierten Personen verminderte T-Zell-Antworten auslöst [53], aber eine dritte Dosis eines Covid-19 mRNA-Impfstoffs die Impfantwort bei transplantierten Personen verbessern kann [52, 61]. Die bessere Immunantwort nach einer dritten Impfdosis bei schwer immunsupprimierten Personen mit geringer Antikörperbildung steht im Einklang mit der Erfahrung mit Impfstoffen gegen andere Krankheitserreger.



5.1.3 Impfzeitpunkt bei schwerer Immundefizienz

Es gelten die gleichen Empfehlungen wie für andere Impfungen bei Personen mit einer schweren Immundefizienz [62–66]:

- 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 mit einer Dosis, empfohlen. **4 Wochen nach der Impfung soll mittels einer Serologie abgeschätzt werden, ob ein Impfschutz aufgebaut wurde**¹⁰. 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 (Prednisonäquivalent ≥ 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.

5.1.4 Impfschema für Personen mit schwerer Immundefizienz

Für schwer immundefiziente Personen **ab 16 Jahren**, welche **bereits gegen Covid-19 geimpft wurden**, gilt die Empfehlung für eine Covid-19-Impfung wie sie für BGP gilt und in Kapitel [3.3](#) beschrieben ist.

Für schwer immundefiziente Personen, welche **noch nicht gegen Covid-19 geimpft wurden**, gelten die im Nachfolgenden beschriebenen Empfehlungen.

5.1.4.1 Grundimmunisierung (3 Dosen)

Aus den in Kapitel [5.1.2](#) genannten Gründen wird schwer immundefizienten Personen zur **Grundimmunisierung ein 3-Dosen-Impfschema mit einem mRNA-Impfstoff**^{11, 12} empfohlen, der **Minimalabstand zwischen den einzelnen Dosen beträgt jeweils 28 Tage**. Es wird empfohlen, die Impfungen präferenziell mit einem bivalenten mRNA-Impfstoff durchzuführen¹³. Die bivalenten, wie auch die monovalenten mRNA-Impfstoffe, sind grundsätzlich geeignet und empfohlen, um schwere Infektionen zu verhindern. Die Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit der Impfung bei Personen mit schwerer Immundefizienz stammen aus Beobachtungsstudien, nicht aus Zulassungsstudien.

¹⁰ Bisher gibt es kein serologisches Schutzkorrelat und keine Standardisierung der verschiedenen Antikörpertests (ECDC). Für den verwendeten Antikörpertest (der gegenüber neutralisierenden Antikörpern evaluiert sein sollte) soll die gemessene Antikörperkonzentration der SARS-CoV-2 S IgG im klar positiven Bereich von Seren konvaleszenter Personen liegen.

¹¹ Da mRNA-Impfstoffe keine Lebendimpfstoffe sind, dürfen sie bei Immunsuppression gegeben werden. Grundsätzlich werden Totimpfstoffe von Personen mit und ohne Immundefizienz gleich gut toleriert.

¹² Kann eine schwer immundefiziente Person ab 12 Jahren aus medizinischen Gründen nicht mit einem mRNA-Impfstoff geimpft werden, kann eine Impfung mit *Nuvaxovid*® in Betracht gezogen werden (2 Impfdosen im Abstand von 4 Wochen für bisher ungeimpfte), wenn der potentielle Nutzen nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung klar überwiegt.

¹³ Bivalente Impfstoffe sind nur als Auffrischimpfungen zugelassen. Der Einsatz zur Grundimmunisierung erfolgt off-label und es gibt es nur wenige Daten dazu. In der EU ist der Einsatz der bivalenten Impfstoffe zur Grundimmunisierung mit 2 Impfdosen seit Dezember 2022 möglich (EMA). Die Informationspflicht ist einzuhalten. Dabei kommen die üblichen Haftungsregeln zur Anwendung (siehe [BAG off-label use](#)).



- **Dosierung** für die Grundimmunisierung mit 3 Dosen eines mRNA-Impfstoffes: **Es wird eine Dosis von jeweils 30 µg für die Comirnaty®-Impfstoffe resp. 50 µg für die Spikevax®-Impfstoffe¹⁴ empfohlen (diese Dosierungsempfehlungen gelten sowohl für die bivalenten als auch die monovalenten mRNA-Impfstoffe). Zwischen den einzelnen Impfdosen wird ein Abstand von minimal 4 Wochen empfohlen, unabhängig der Werte aus früheren Antikörper-Bestimmungen. Bei Personen **ab 30 Jahren** sind Comirnaty® und Spikevax® **gleichermaßen geeignet**.**
- **Personen mit schwerer Immundefizienz im Alter von 12–29 Jahren** wird **präferenziell Comirnaty® (bivalent oder monovalent)** empfohlen (3 Dosen), weitere Ausführungen **hierzu** siehe **Anhang 5**. Bei Personen dieser Gruppe, welche mit einer oder zwei Dosen Spikevax® geimpft wurden, kann die Grundimmunisierung nach Rücksprache mit einer Fachärztin oder einem Facharzt gemäss individueller Nutzen-Risikoabwägung heterolog mit Comirnaty® abgeschlossen werden (off-label)¹⁵.
- Die 3. Dosis soll sobald wie möglich erfolgen, falls die 2. Dosis vor mehr als 4 Wochen verabreicht worden ist. Der ideale Zeitpunkt der Gabe der 3. Dosis sollte mit den betreuenden Spezialisten besprochen werden (Minimalintervall von 4 Wochen nach der 2. Dosis). 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. 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.
- **Kindern im Alter von 5–11 Jahren mit schwerer Immundefizienz** wird die Impfung mit **Comirnaty® 10 µg (Kinderimpfstoff)** empfohlen. **4 Wochen nach der 2. Impfdosis** ist eine **Serologie¹⁶** empfohlen. Sind klar positive SARS-CoV-2 Impfantikörper vorhanden, ist keine 3. Impfdosis nötig. Grenzwertig positive Impfantikörpertiter sind als negativ zu betrachten. Im Falle eines negativen Nachweises von SARS-CoV-2 Impfantikörpern wird eine 3. Dosis zur Grundimmunisierung mit einem Minimalabstand von 4 Wochen nach Dosis 2 empfohlen. Diese eingeschränkte Empfehlung erfolgt, da eine 3. Dosis in diesem Alter off-label ist, wenig Daten vorliegen und daher nur Kinder eine 3. Dosis erhalten sollen, bei denen die Antikörpertiter auf einen unvollständigen Impfschutz hinweisen¹⁵.
- Impfung nach bekannter SARS-CoV-2-Infektion: Eine Infektion ersetzt keine Impfdosis, die Impfserie soll unter Berücksichtigung des Minimalabstands von 4 Wochen (Grundimmunisierung) nach Infektion begonnen/fortgesetzt werden. Wenn zur Therapie (oder prophylaktisch) monoklonale Antikörper verabreicht wurden, sollte eine SARS-CoV-2-Impfung um mindestens 3–6 Monate aufgeschoben werden (Empfehlungen zum frühen Einsatz von Covid-19-Therapien und zu Prophylaxen, Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie).

¹⁴ Es wird die reduzierte Dosierung von 50 µg Spikevax® empfohlen, da auch bei schwer immundefizienten Personen davon ausgegangen werden kann, dass diese bereits Kontakt mit SARS-CoV-2 hatten (vgl. Kapitel 2.2). Die Verwendung der halben Dosis Spikevax® (Booster-Dosierung) in der Grundimmunisierung ist off-label.

¹⁵ Die Informationspflicht ist einzuhalten. Dabei kommen die üblichen Haftungsregeln zur Anwendung (siehe BAG off-label use).

¹⁶ Bisher gibt es kein serologisches Schutzkorrelat 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 SARS-CoV-2 S IgG im klar positiven Bereich von Seren konvaleszenter Personen liegen.



5.1.4.2 Auffrischimpfung (Booster)

Schwer immundefizienten Personen ≥ 12 Jahre wird nach Abschluss der Grundimmunisierung eine **Auffrischimpfung** (4. Dosis) mit einem mRNA-Impfstoff¹⁷ empfohlen; der empfohlene **Mindestabstand zur letzten Impfdosis** beträgt **6 Monate**. Es wird empfohlen, die Impfung präferenziell mit einem bivalenten mRNA-Impfstoff durchzuführen. Diese, wie auch die monovalenten mRNA-Impfstoffe, sind grundsätzlich geeignet und empfohlen, um schwere Infektionen zu verhindern.

- Für die Auffrischimpfung wird die **Dosierung** von 30 µg für die *Comirnaty*[®]-Impfstoffe resp. 50 µg für die *Spikevax*[®]-Impfstoffe empfohlen (diese Dosierungsempfehlungen gelten sowohl für die bivalenten als auch die monovalenten mRNA-Impfstoffe). Bei Personen **ab 16 Jahren** sind *Comirnaty*[®] und *Spikevax*[®] **gleichermassen geeignet**.
- Personen mit schwerer Immundefizienz im Alter von 12–15 Jahren** wird **präferenziell Comirnaty**[®] (bivalent oder monovalent) empfohlen weitere Ausführungen siehe Anhang 5.
- Grundsätzlich kann auch ein anderer mRNA-Impfstoff eingesetzt werden als jener, welcher zur Grundimmunisierung eingesetzt wurde, dies entspricht für die monovalenten mRNA-Impfstoffe und die Impfstoffe *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.1* und *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.4-5* jedoch einer off-label Anwendung^{18, 19}.
- Die Auffrischimpfung (4. Dosis) mit einem monovalente mRNA-Impfstoff nach Abschluss der Grundimmunisierung mit 3 Impfdosen erfolgt off-label¹⁹.
- Die Auffrischimpfung mit einem bivalenten mRNA-Impfstoff erfolgt bei Personen < 18 Jahren off-label¹⁹ (ausser für *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.4-5*, da dieser ab 12 Jahren zugelassen ist).
- Impfung nach bekannter SARS-CoV-2-Infektion: Eine Auffrischimpfung wird auch dann empfohlen, wenn es nach abgeschlossener Grundimmunisierung zu einer SARS-CoV-2-Infektion gekommen ist. Das empfohlene Intervall zwischen Infektion und Impfung beträgt 6 Monate, wobei hiervon gemäss Einschätzung der behandelnden Ärztin oder des behandelnden Arztes individuell abgewichen werden kann. Wenn zur Therapie (oder prophylaktisch) monoklonale Antikörper verabreicht wurden, sollte eine SARS-CoV-2-Impfung um mindestens 3-6 Monate aufgeschoben werden (Empfehlungen zum frühen Einsatz von Covid-19-Therapien und zu Prophylaxen, Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie).

5.1.5 Impfantikörperbestimmung bei Personen mit schwerer Immundefizienz

Bei schwer immundefizienten Personen ≥ 12 Jahren kann 4 Wochen nach der 3. Dosis (oder am Ende der Impfserie) eine Impfantikörpertiter-Bestimmung²⁰ durchgeführt werden, um festzustellen ob eine Immunantwort auf die Impfung gebildet wurde, und ob gegebenenfalls eine passive Immunisierungstherapie mit monoklonalen Antikörpern in Erwägung gezogen werden soll (vgl. Kapitel 5.1.6). Einer Serologie wird auch bei Personen empfohlen, bei welchen eine immunsupprimierende

¹⁷ Kann eine schwer immundefiziente Person ab 16 Jahren aus medizinischen Gründen nicht mit einem mRNA-Impfstoff geimpft werden, kann die Auffrischimpfung mit *Nuvaxovid*[®] in Betracht gezogen werden, wenn der potentielle Nutzen nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung klar überwiegt.

¹⁸ Der Impfstoff *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.1* ist nur für die 1. Auffrischimpfung nach primärer Impfserie mit *Comirnaty*[®] und für die 2. Auffrischimpfung nach einer 1. Auffrischimpfung (mit entweder *Comirnaty*[®] oder *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.1*) bei Personen ab 18 Jahren zugelassen. Bei *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.4-5* ist nur die 1. Auffrischimpfung nach primärer Impfserie mit *Comirnaty*[®] und die 2. Auffrischimpfung nach einer vorherigen Auffrischimpfung mit *Comirnaty*[®] bei Personen ab 12 Jahren zugelassen.

¹⁹ Die Informationspflicht ist einzuhalten. Dabei kommen die üblichen Haftungsregeln zur Anwendung (siehe BAG off-label use)

²⁰ Bisher gibt es kein serologisches Schutzkorrelat und keine Standardisierung der verschiedenen Antikörpertests (WHO-Standardisierung sollte folgen). Mit der Antikörperbestimmung soll festgestellt werden, ob eine Person mit SARS-CoV-2 Antigenen in Kontakt gekommen ist und dadurch ein möglicher immunologischer Schutz vor SARS-CoV-2 besteht.



Behandlung geplant ist (siehe Kapitel 5.1.3) sowie bei schwer immundefizienten Kindern im Alter von 5-11 Jahren 4 Wochen nach der 2. Impfdosis (siehe Kapitel 5.1.4.1).

Die Indikation einer Antikörpertiter-Bestimmung nach der Covid-19-Impfung besteht nur bei dieser speziellen Gruppe schwer abwehrgeschwächter Patienten. Bei der gesunden Bevölkerung wird eine Antikörper-Bestimmung vor oder nach der Impfung ausdrücklich nicht empfohlen. **Ausschliesslich bei Personen mit schwerer Immundefizienz werden die Kosten für Analysen auf SARS-CoV-2-Antikörper gemäss dieser Empfehlung übernommen.**

5.1.6 Einsatz von monoklonalen Antikörpertherapien bei SARS-CoV-2 Infektion und passive Immunisierung für schwer immundefiziente Personen

Für schwer immundefiziente Patienten soll bei einer allfälligen **Infektion mit SARS-CoV-2** unabhängig vom Impfstatus eine **Therapie mit direkt wirkenden Virostatika (DAA, direct acting antivirals) oder allenfalls monoklonalen Antikörpern** in Betracht gezogen werden. Nach einer Antikörpertherapie sollte eine SARS-CoV-2-Impfung um mindestens 3–6 Monate aufgeschoben werden (Empfehlungen zum frühen Einsatz von Covid-19-Therapien und zu Prophylaxen, Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie).

Für **schwer immundefiziente Personen** mit einer sehr geringen oder fehlenden Immunantwort auf die Covid-19-Impfung soll eine **passive Immunisierungstherapie** (Prävention) mit monoklonalen Antikörpern unter Berücksichtigung der erwarteten Wirksamkeit gegen die zirkulierenden Variante gegen SARS-CoV-2 erwogen werden (siehe Empfehlungen zum frühen Einsatz von Covid-19-Therapien und zu Prophylaxen, Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie). Nach der Verabreichung von monoklonalen Antikörpern sollte eine SARS-CoV-2-Impfung um mindestens 3 bis 6 Monate aufgeschoben werden.

5.2 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 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 durch 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 [67]. Es wird empfohlen, Stammzelltransplantierte in Analogie zu anderen immundefizienten Personen 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. Die wirksamste Impfserie für die Induktion einer guten und langanhaltenden Immunität für die Grundimmunisierung konnte noch nicht festgelegt werden, aber es ist folgerichtig das 3-Dosen-Schema zu empfehlen.



5.2.1 Impfschema und Impfzeitpunkt nach Stammzelltransplantation

Die Impfung soll unabhängig davon erfolgen, ob die Person vor Transplantation an Covid-19 erkrankt ist oder geimpft wurde. Die Impfung gegen Covid-19 erfolgt prioritär, ein Minimalabstand zwischen einer mRNA-Impfung und der Verabreichung von anderen Impfungen ist jedoch nicht erforderlich. Für diese Personen soll auf individueller Basis entschieden werden, ob eine Antikörperbestimmung durchgeführt wird (siehe Empfehlung European Society for Blood and Marrow Transplantation).

Wenn die Transplantation vor < 12 Monaten erfolgte: Es wird das gleiche Impfschema wie für schwer immundefiziente Personen empfohlen (siehe Kapitel 5.1.4). Nach der Grundimmunisierung mit 3 Impfdosen soll mittels einer Serologie abgeschätzt werden ob eine Impfantwort aufgebaut wurde²¹. 6 Monate nach der letzten Impfdosis wird eine Auffrischimpfung empfohlen. Die Grundimmunisierung sollte zu folgendem Zeitpunkt erfolgen:

- 3–6 Monate nach allogener Stammzelltransplantation
- 2 Monate nach autologer Stammzelltransplantation

Wenn die Transplantation vor > 12 Monaten erfolgte und die Impfung nicht aus unten genannten Gründen verzögert und dann mit 3 Dosen erfolgen soll:

- 2 Impfdosen eines mRNA-Impfstoffs im Abstand von 4 Wochen plus Auffrischimpfung nach 6 Monaten

Die Impfung soll **verzögert** und dann **mit 3 Dosen (plus Auffrischimpfung nach 6 Monaten)** erfolgen bei:

- schwerer Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD) Grad III – IV
- Gabe von anti-CD20 Antikörpern oder anderer B-Zell-Depletion in den letzten 6 Monaten
- Personen mit Chimeric Antigen Receptor (CAR)-T-Zell-Therapie und B-Zell-Aplasie früher als 6 Monate nach der Therapie
- kürzlicher Therapie mit Antithymoglobulin (ATG) oder Alemtuzumab

Es gelten die unter Kapitel 5.1.4 beschriebenen Empfehlungen bezüglich der Wahl und Dosierung des Impfstoffes.

Kindern im Alter von 5–11 Jahren nach Stammzelltransplantation wird 4 Wochen nach der 2. Impfdosis eine Serologie²¹ empfohlen. Sind klar positive SARS-CoV-2 Impfantikörper vorhanden, ist keine 3. Impfdosis nötig. Grenzwertig positive Impfantikörpertiter sind als negativ zu betrachten. Im Falle eines negativen Nachweises von SARS-CoV-2 Impfantikörpern wird eine 3. Dosis zur Grundimmunisierung mit einem Minimalabstand von 4 Wochen nach Dosis 2 empfohlen. Diese eingeschränkte Empfehlung erfolgt, da eine 3. Dosis in diesem Alter off-label ist, wenig Daten vorliegen und daher nur Kinder eine 3. Dosis erhalten sollen, bei denen die Antikörpertiter auf einen unvollständigen Impfschutz hinweisen.

²¹ Bisher gibt es kein serologisches Schutzkorrelat 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 SARS-CoV-2 S IgG im klar positiven Bereich von Seren konvaleszenter Personen liegen.



5.3 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangere Frauen haben ein deutlich erhöhtes Risiko für schwere Krankheitsverläufe bei einer Covid-19-Infektion und zählen deshalb zu den BGP. Wie allen BGP, wird schwangeren Frauen im Frühling/Sommer 2023 nur im Individualfall eine Covid-19-Impfung empfohlen (vgl. Kapitel 3.3), oder wenn die epidemiologische Lage eine Impfung von BGP erfordern sollte. In jedem Fall soll die letzte Impfdosis resp. bekannte SARS-CoV-2 Infektion mehr als 6 Monate zurück liegen (siehe Empfehlung in Kapitel 3.3).

Aufgrund der wissenschaftlichen Evidenz und der Einschätzung verschiedener internationaler Expertengruppen ([68]; CDC-Empfehlung, UKHSA-Empfehlung) **empfehlen EKIF und BAG die Covid-19 Impfung mit einem mRNA-Impfstoff allen schwangeren Frauen ab dem 2. Trimester (ab 12 Schwangerschaftswochen)**, wenn die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt diese in der jeweiligen epidemiologischen Lage im Individualfall als medizinisch indiziert erachtet, ein vorübergehend erhöhter Schutz vor schwerer Erkrankung zu erwarten ist und die letzte Impfdosis mindestens 6 Monate her ist. Dies gilt generell und ganz besonders für Schwangere mit chronischen Krankheiten gemäss Kategorienliste BAG [69]. Die Impfung wird ab dem zweiten Schwangerschaftsdrittel empfohlen, da die fetale Organbildung dann weitestgehend abgeschlossen ist. Eine Impfung ist auch im ersten Schwangerschaftsdrittel möglich und kann auf Wunsch der Frau erfolgen. Studien zeigen, dass eine Impfung auch im ersten Trimester sicher ist ([70, 71]). Andere Länder schliessen das erste Trimester für eine Impfung nicht explizit aus (UK, USA).

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 [69, 72–74]. Zudem ist das Risiko, eine Frühgeburt zu erleiden (mit den möglichen Folgen für das Neugeborene), deutlich erhöht [72, 74–76]. Der Schweregrad einer Covid-19 Erkrankung bei Schwangeren [73, 75, 77–79] und die Risikofaktoren für einen schweren Krankheitsverlauf [80] wurden in mehreren Studien untersucht. Risikofaktoren für eine schwere mütterliche Covid-19-Erkrankung waren pulmonale Begleiterkrankungen, Bluthochdruck und Diabetes [81]. Bei Schwangeren mit einer SARS-CoV-2 Infektion war das Risiko eines Kaiserschnitts, einer Frühgeburt und das Risiko, dass das Neugeborene auf der neonatologischen Intensivstation betreut werden muss, erhöht [75, 76]. Das Risiko solcher Komplikationen korreliert mit dem Schweregrad der mütterlichen Erkrankung [73, 80–83].

Eine Covid-19-Impfung vor oder in der Schwangerschaft schützt die Frau und das ungeborene Kind [84–89] und wird auch in verschiedenen anderen Ländern empfohlen. Studien zeigen, dass die Antikörper gegen SARS-CoV-2 der geimpften schwangeren Frau auf das ungeborene Kind übertragen werden [89, 90]. Diese Antikörper tragen zum Schutz des Kindes vor SARS-CoV-2 bei. In einer Schweizer Kohortenstudie konnte gezeigt werden, dass die Häufigkeit von unerwünschten Impferscheinungen bei Schwangeren vergleichbar ist mit der Häufigkeit in der allgemeinen Bevölkerung [91]. Nach einer Impfung mit einem mRNA-Impfstoff wurden lokale und systemische Nebenwirkungen häufig beobachtet, schwerere Ereignisse waren jedoch selten [91]. Die selbe Studie zeigt auch, dass das Risiko von Komplikationen während der Schwangerschaft oder beim Neugeborenen durch die Impfung nicht erhöht ist [91]. Die wissenschaftliche Evidenz über die Sicherheit [68], Immunogenität [92] und Wirksamkeit [85] einer Covid-19-Impfung mit einem mRNA-Impfstoff in der Schwangerschaft bestätigt, dass der Nutzen einer Covid-19 Impfung in der Schwangerschaft mögliche Risiken deutlich überwiegt (CDC; UKHSA; [86, 93, 94]).

Es gibt keinerlei Evidenz, dass die Covid-19 Impfstoffe Fertilitätsprobleme bei Männern oder Frauen verursachen könnten (CDC; [95–97]). Beobachtungsstudien zeigten insbesondere, dass die Covid-19 Impfung keine Auswirkung auf Spermienqualität, Follikelreifung und embryonale Einnistung hat [95–103].

Aufgrund von bislang noch nicht ausreichend vorhandenen Sicherheitsdaten wird die Impfung von Schwangeren und Stillenden mit *Nuvaxovid*® zurzeit nicht empfohlen. Kann eine schwangere Frau aus



medizinischen Gründen nicht mit einem mRNA-Impfstoff geimpft werden, kann eine Impfung mit *Nuvaxovid*[®] in Betracht gezogen werden, wenn der potentielle Nutzen nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung klar überwiegt.

Um offene Fragen zu klären, kann ein Gespräch mit einem Gynäkologen / einer Gynäkologin, einem anderen Arzt / einer anderen 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 zur Impfung der schwangeren Frau ist nicht mehr notwendig, ebenfalls kein ärztliches Attest und keine ärztliche Verordnung.



Referenzen

- 1 Amati R, Frei A, Kaufmann M, Sabatini S, Pellaton C, Fehr J et al. Functional immunity against SARS-CoV-2 in the general population after a booster campaign and the Delta and Omicron waves, Switzerland, March 2022. *Euro surveillance bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2022;27(31). 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.31.2200561.
- 2 Lyngse FP, Mortensen LH, Denwood MJ, Christiansen LE, Møller CH, Skov RL et al. Household transmission of the SARS-CoV-2 Omicron variant in Denmark. *Nature communications* 2022;13(1):5573. 10.1038/s41467-022-33328-3.
- 3 Davies M-A, Morden E, Rousseau P, Arendse J, Bam J-L, Boloko L et al. Outcomes of laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection during resurgence driven by Omicron lineages BA.4 and BA.5 compared with previous waves in the Western Cape Province, South Africa. *International journal of infectious diseases IJID official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2022;127:63–8. 10.1016/j.ijid.2022.11.024.
- 4 Wolter N, Jassat W, Walaza S, Welch R, Moultrie H, Groome MJ et al. Clinical severity of SARS-CoV-2 Omicron BA.4 and BA.5 lineages compared to BA.1 and Delta in South Africa. *Nature communications* 2022;13(1):5860. 10.1038/s41467-022-33614-0.
- 5 Cao Y, Yisimayi A, Jian F, Song W, Xiao T, Wang L et al. BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 escape antibodies elicited by Omicron infection. *Nature* 2022. 10.1038/s41586-022-04980-y.
- 6 Tuekprakhon A, Nutalai R, Djokaite-Guraliuc A, Zhou D, Ginn HM, Selvaraj M et al. Antibody escape of SARS-CoV-2 Omicron BA.4 and BA.5 from vaccine and BA.1 serum. *Cell* 2022;185(14):2422–2433.e13. 10.1016/j.cell.2022.06.005.
- 7 Hachmann NP, Miller J, Collier A-RY, Ventura JD, Yu J, Rowe M et al. Neutralization Escape by SARS-CoV-2 Omicron Subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5. *The New England journal of medicine* 2022;387(1):86–8. 10.1056/NEJMc2206576.
- 8 Wang Q, Guo Y, Iketani S, Nair MS, Li Z, Mohri H et al. Antibody evasion by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4, & BA.5. *Nature* 2022. 10.1038/s41586-022-05053-w.
- 9 Quandt Jasmin, Muik Alexander, Salisch Nadine, Lui Bonny Gaby, Lutz Sebastian, Krüger Kimberly et al. Omicron BA.1 breakthrough infection drives cross-variant neutralization and memory B cell formation against conserved epitopes. *Science immunology*;0(0):eabq2427. 10.1126/sciimmunol.abq2427.
- 10 Khan K, Karim F, Ganga Y, Bernstein M, Jule Z, Reedoy K et al. Omicron BA.4/BA.5 escape neutralizing immunity elicited by BA.1 infection. *Nature communications* 2022;13(1):4686. 10.1038/s41467-022-32396-9.
- 11 Hansen CH, Friis NU, Bager P, Stegger M, Fonager J, Fomsgaard A et al. Risk of reinfection, vaccine protection, and severity of infection with the BA.5 omicron subvariant: a nation-wide population-based study in Denmark. *The Lancet. Infectious diseases* 2023;23(2):167–76. 10.1016/S1473-3099(22)00595-3.
- 12 Lewnard JA, Hong V, Kim JS, Shaw SF, Lewin B, Takhar H et al. Association of SARS-CoV-2 BA.4/BA.5 Omicron lineages with immune escape and clinical outcome. *Nature communications* 2023;14(1):1407. 10.1038/s41467-023-37051-5.
- 13 Altarawneh HN, Chemaitelly H, Ayoub HH, Hasan MR, Coyle P, Yassine HM et al. Protective Effect of Previous SARS-CoV-2 Infection against Omicron BA.4 and BA.5 Subvariants. *The New England journal of medicine* 2022;387(17):1620–2. 10.1056/NEJMc2209306.
- 14 Malato J, Ribeiro RM, Leite PP, Casaca P, Fernandes E, Antunes C et al. Risk of BA.5 Infection among Persons Exposed to Previous SARS-CoV-2 Variants. *The New England journal of medicine* 2022;387(10):953–4. 10.1056/NEJMc2209479.
- 15 Kislaya I, Machado A, Magalhães S, Rodrigues AP, Franco R, Leite PP et al. COVID-19 mRNA vaccine effectiveness (second and first booster dose) against hospitalisation and death during Omicron BA.5 circulation: cohort study based on electronic health records, Portugal, May to July



2022. Euro surveillance bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin 2022;27(37). 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.37.2200697.
- 16 Collie S, Nayager J, Bamford L, Bekker L-G, Zylstra M, Gray G. Effectiveness and Durability of the BNT162b2 Vaccine against Omicron Sublineages in South Africa. *The New England journal of medicine* 2022;387(14):1332–3. 10.1056/NEJMc2210093.
 - 17 Møller Kirsebom FC, Andrews N, Stowe J, Groves N, Chand M, Ramsay M et al. Effectiveness of the COVID-19 vaccines against hospitalisation with Omicron sub-lineages BA.4 and BA.5 in England. *The Lancet Regional Health - Europe* 2022;23:100537. 10.1016/j.lanepe.2022.100537.
 - 18 Lin D-Y, Gu Y, Xu Y, Wheeler B, Young H, Sunny SK et al. Association of Primary and Booster Vaccination and Prior Infection With SARS-CoV-2 Infection and Severe COVID-19 Outcomes. *JAMA* 2022;328(14):1415–26. 10.1001/jama.2022.17876.
 - 19 Tartof SY, Slezak JM, Puzniak L, Hong V, Frankland TB, Ackerson BK et al. BNT162b2 vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 omicron BA.4 and BA.5. *The Lancet. Infectious diseases* 2022;22(12):1663–5. 10.1016/S1473-3099(22)00692-2.
 - 20 Wei Y, Jia KM, Zhao S, Hung CT, Mok CKP, Poon PKM et al. Estimation of Vaccine Effectiveness of CoronaVac and BNT162b2 Against Severe Outcomes Over Time Among Patients With SARS-CoV-2 Omicron. *JAMA network open* 2023;6(2):e2254777. 10.1001/jamanetworkopen.2022.54777.
 - 21 Grewal R, Nguyen L, Buchan SA, Wilson SE, Nasreen S, Austin PC et al. Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccine booster doses against Omicron severe outcomes. *Nature communications* 2023;14(1):1273. 10.1038/s41467-023-36566-1.
 - 22 Grewal R, Kitchen SA, Nguyen L, Buchan SA, Wilson SE, Costa AP et al. Effectiveness of a fourth dose of covid-19 mRNA vaccine against the omicron variant among long term care residents in Ontario, Canada: test negative design study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2022;378:e071502. 10.1136/bmj-2022-071502.
 - 23 Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Amir O, Freedman L et al. Protection by a Fourth Dose of BNT162b2 against Omicron in Israel. *New England Journal of Medicine* 2022;286(18):1712-1720. 10.1056/NEJMoA2201570.
 - 24 Magen O, Waxman JG, Makov-Assif M, Vered R, Dicker D, Hernán MA et al. Fourth Dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *The New England journal of medicine* 2022;386(17):1603–14. 10.1056/NEJMoA2201688.
 - 25 Muhsen K, Maimon N, Mizrahi AY, Boltyansky B, Bodenheimer O, Diamant ZH et al. Association of Receipt of the Fourth BNT162b2 Dose With Omicron Infection and COVID-19 Hospitalizations Among Residents of Long-term Care Facilities. *JAMA internal medicine* 2022. 10.1001/jamainternmed.2022.2658.
 - 26 Arbel R, Sergienko R, Friger M, Peretz A, Beckenstein T, Yaron S et al. Effectiveness of a second BNT162b2 booster vaccine against hospitalization and death from COVID-19 in adults aged over 60 years. *Nature medicine* 2022. 10.1038/s41591-022-01832-0.
 - 27 Gazit S, Saciuk Y, Perez G, Peretz A, Pitzer VE, Patalon T. Short term, relative effectiveness of four doses versus three doses of BNT162b2 vaccine in people aged 60 years and older in Israel: retrospective, test negative, case-control study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2022;377:e071113. 10.1136/bmj-2022-071113.
 - 28 Gao Y, Cai C, Grifoni A, Müller TR, Niessl J, Olofsson A et al. Ancestral SARS-CoV-2-specific T cells cross-recognize the Omicron variant. *Nature medicine* 2022;28(3):472–6. 10.1038/s41591-022-01700-x.
 - 29 Tseng HF, Ackerson BK, Luo Y, Sy LS, Talarico CA, Tian Y et al. Effectiveness of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 omicron and delta variants. *medRxiv* 2022. 10.1101/2022.01.07.22268919.
 - 30 Tartof SY, Slezak JM, Puzniak L, Hong V, Xie F, Ackerson BK et al. Durability of BNT162b2 vaccine against hospital and emergency department admissions due to the omicron and delta variants in a large health system in the USA: a test-negative case–control study. *The Lancet. Respiratory medicine*. 10.1016/S2213-2600(22)00101-1.



- 31 Chemaitelly H, Ayoub HH, AlMukdad S, Coyle P, Tang P, Yassine HM et al. Duration of mRNA vaccine protection against SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2 subvariants in Qatar. *Nature communications* 2022;13(1):3082. 10.1038/s41467-022-30895-3.
- 32 Kirsebom FCM, Andrews N, Stowe J, Toffa S, Sachdeva R, Gallagher E et al. COVID-19 vaccine effectiveness against the omicron (BA.2) variant in England. *The Lancet. Infectious diseases* 2022. 10.1016/S1473-3099(22)00309-7.
- 33 Atmar RL, Lyke KE, Deming ME, Jackson LA, Branche AR, El Sahly HM et al. Homologous and Heterologous Covid-19 Booster Vaccinations. *The New England journal of medicine* 2022;386(11):1046–57. 10.1056/NEJMoa2116414.
- 34 Munro APS, Janani L, Cornelius V, Aley PK, Babbage G, Baxter D et al. Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet (London, England)* 2021;398(10318):2258–76. 10.1016/S0140-6736(21)02717-3.
- 35 Tan SHX, Pung R, Wang L-F, Lye DC, Ong B, Cook AR et al. Association of Homologous and Heterologous Vaccine Boosters With COVID-19 Incidence and Severity in Singapore. *JAMA* 2022;327(12):1181–2. 10.1001/jama.2022.1922.
- 36 Stuart ASV, Shaw RH, Liu X, Greenland M, Aley PK, Andrews NJ et al. Immunogenicity, safety, and reactogenicity of heterologous COVID-19 primary vaccination incorporating mRNA, viral-vector, and protein-adjuvant vaccines in the UK (Com-COV2): a single-blind, randomised, phase 2, non-inferiority trial. *The Lancet* 2022;399(10319):36–49. 10.1016/S0140-6736(21)02718-5.
- 37 Mayr FB, Talisa VB, Shaikh O, Yende S, Butt AA. Effectiveness of Homologous or Heterologous Covid-19 Boosters in Veterans. *New England Journal of Medicine* 2022;386(14):1375–7. 10.1056/NEJMc2200415.
- 38 Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Follmann D, Neuzil KM, August A et al. Phase 3 Trial of mRNA-1273 during the Delta-Variant Surge. *The New England journal of medicine* 2021;385(26):2485–7. 10.1056/NEJMc2115597.
- 39 Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, Kepten E, Waxman J, Ohana R et al. Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *The New England journal of medicine* 2021;385(12):1078–90. 10.1056/NEJMoa2110475.
- 40 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.
- 41 Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, Dixon S, Zaccardi F, Shankar-Hari M et al. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. *Nature medicine* 2022;28(2):410–22. 10.1038/s41591-021-01630-0.
- 42 Simone A, Herald J, Chen A, Gulati N, Shen AY-J, Lewin B et al. Acute Myocarditis Following COVID-19 mRNA Vaccination in Adults Aged 18 Years or Older. *JAMA internal medicine* 2021;181(12):1668–70. 10.1001/jamainternmed.2021.5511.
- 43 Karlstad Ø, Hovi P, Husby A, Härkänen T, Selmer RM, Pihlström N et al. SARS-CoV-2 Vaccination and Myocarditis in a Nordic Cohort Study of 23 Million Residents. *JAMA Cardiol* 2022. 10.1001/jamacardio.2022.0583.
- 44 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.
- 45 Arnold J, Winthrop K, Emery P. COVID-19 vaccination and antirheumatic therapy. *Rheumatology (Oxford, England)* 2021. 10.1093/rheumatology/keab223.
- 46 Deepak P, Kim W, Paley MA, Yang M, Carvidi AB, Demissie EG et al. Effect of Immunosuppression on the Immunogenicity of mRNA Vaccines to SARS-CoV-2 A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med* 2021;174(11):1572–85. 10.7326/M21-1757.



- 47 Haberman RH, Herati R, Simon D, Samanovic M, Blank RB, Tuen M et al. Methotrexate hampers immunogenicity to BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in immune-mediated inflammatory disease. *Annals of the rheumatic diseases* 2021;80(10):1339. 10.1136/annrheumdis-2021-220597.
- 48 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.
- 49 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.
- 50 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.
- 51 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.
- 52 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.
- 53 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.
- 54 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.
- 55 Wong S-Y, Dixon R, Martinez Pazos V, Gnjjatic 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.
- 56 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.
- 57 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.
- 58 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.
- 59 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.
- 60 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.
- 61 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.



- 62 Bundesamt für Gesundheit (BAG), Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Impfempfehlungen für Personen vor und nach Transplantation eines soliden Organs. Bull BAG 2014(8):155–8.
- 63 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.
- 64 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Impfprinzipien und Empfehlungen für Personen mit autoimmun-entzündlichen rheumatischen Erkrankungen. Bull BAG 2014(8):146–8.
- 65 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Empfehlungen zur Impfung von Empfängerinnen und Empfängern von Blut-Stammzellen. Bull BAG 2012(21):363–70.
- 66 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.
- 67 Redjoul R, Le Bouter A, Beckerich F, Fourati S, Maury S. Antibody response after second BNT162b2 dose in allogeneic HSCT recipients. Lancet (London, England) 2021;398(10297):298–9. 10.1016/S0140-6736(21)01594-4.
- 68 Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo 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.
- 69 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.
- 70 Calvert C, Carruthers J, Denny C, Donaghy J, Hillman S, Hopcroft LEM et al. A population-based matched cohort study of early pregnancy outcomes following COVID-19 vaccination and SARS-CoV-2 infection. Nature communications 2022;13(1):6124. 10.1038/s41467-022-33937-y.
- 71 Ruderman RS, Mormol J, Trawick E, Perry MF, Allen EC, Millan D et al. Association of COVID-19 Vaccination During Early Pregnancy With Risk of Congenital Fetal Anomalies. JAMA pediatrics 2022;176(7):717–9. 10.1001/jamapediatrics.2022.0164.
- 72 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.
- 73 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.
- 74 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.
- 75 Martínez-Perez O, Vouga M, Cruz Melguizo S, Forcen Acebal L, Panchaud A, Muñoz-Chápuli M et al. Association Between Mode of Delivery Among Pregnant Women With COVID-19 and Maternal and Neonatal Outcomes in Spain. JAMA 2020;324(3):296–9. 10.1001/jama.2020.10125.
- 76 Norman M, Navér L, Söderling J, Ahlberg M, Hervius Askling H, Aronsson B et al. Association of Maternal SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy With Neonatal Outcomes. JAMA 2021;325(20):2076–86. 10.1001/jama.2021.5775.
- 77 Collin J, Byström E, Carnahan A, Ahrne M. Public Health Agency of Sweden's Brief Report: Pregnant and postpartum women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in intensive care in Sweden. Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica 2020;99(7):819–22. 10.1111/aogs.13901.



- 78 Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2020;369:m2107. 10.1136/bmj.m2107.
- 79 Vivanti AJ, Mattern J, Vauloup-Fellous C, Jani J, Rigonnot L, El Hachem L et al. Retrospective Description of Pregnant Women Infected with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, France. *Emerging infectious diseases* 2020;26(9):2069–76. 10.3201/eid2609.202144.
- 80 Vouga M, Favre G, Martinez-Perez O, Pomar L, Acebal LF, Abascal-Saiz A et al. Maternal outcomes and risk factors for COVID-19 severity among pregnant women. *Scientific reports* 2021;11(1):13898. 10.1038/s41598-021-92357-y.
- 81 Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)* 2020;395(10229):1054–62. 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
- 82 Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2020;369:m1966. 10.1136/bmj.m1966.
- 83 Badr DA, Mattern J, Carlin A, Cordier A-G, Maillart E, El Hachem L et al. Are clinical outcomes worse for pregnant women at ≥ 20 weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. *American journal of obstetrics and gynecology* 2020;223(5):764–8. 10.1016/j.ajog.2020.07.045.
- 84 Goldshtein I, Nevo D, Steinberg DM, Rotem RS, Gorfine M, Chodick G et al. Association Between BNT162b2 Vaccination and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Pregnant Women. *JAMA* 2021;326(8):728–35. 10.1001/jama.2021.11035.
- 85 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.
- 86 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.
- 87 Morgan JA, Biggio JR, Martin JK, Mussarat N, Chawla HK, Puri P et al. Maternal Outcomes After Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Vaccinated Compared With Unvaccinated Pregnant Patients. *Obstetrics and gynecology* 2022;139(1):107–9. 10.1097/AOG.0000000000004621.
- 88 Stock SJ, Carruthers J, Calvert C, Denny C, Donaghy J, Goulding A et al. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination rates in pregnant women in Scotland. *Nature medicine* 2022;28(3):504–12. 10.1038/s41591-021-01666-2.
- 89 Halasa NB, Olson SM, Staat MA, Newhams MM, Price AM, Pannaraj PS et al. Maternal Vaccination and Risk of Hospitalization for Covid-19 among Infants. *New England Journal of Medicine* 2022;387(2):109–19. 10.1056/NEJMoa2204399.
- 90 Nir O, Schwartz A, Toussia-Cohen S, Leibovitch L, Strauss T, Asraf K et al. Maternal-neonatal transfer of SARS-CoV-2 immunoglobulin G antibodies among parturient women treated with BNT162b2 messenger RNA vaccine during pregnancy. *American journal of obstetrics & gynecology MFM* 2022;4(1):100492. 10.1016/j.ajogmf.2021.100492.
- 91 Favre G, Maisonneuve E, Pomar L, Winterfeld U, Daire C, Martinez de Tejada B et al. COVID-19 mRNA vaccine in pregnancy: Results of the Swiss COVI-PREG registry, an observational prospective cohort study. *The Lancet Regional Health - Europe* 2022;18:100410. 10.1016/j.lanepe.2022.100410.
- 92 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.



- 93 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.
- 94 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.
- 95 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.
- 96 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.
- 97 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.
- 98 Zaçe D, La Gatta E, Petrella L, Di Pietro ML. The impact of COVID-19 vaccines on fertility-A systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2022;40(42):6023–34. 10.1016/j.vaccine.2022.09.019.
- 99 Xie Y, Mirzaei M, Kahrizi MS, Shabestari AM, Riahi SM, Farsimadan M et al. SARS-CoV-2 effects on sperm parameters: a meta-analysis study. *J Assist Reprod Genet* 2022;39(7):1555–63. 10.1007/s10815-022-02540-x.
- 100Barda S, Laskov I, Grisaru D, Lehavi O, Kleiman S, Wenkert A et al. The impact of COVID-19 vaccine on sperm quality. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 2022;158(1):116–20. 10.1002/ijgo.14135.
- 101Abd ZH, Muter SA, Saeed RAM, Ammar O. Effects of Covid-19 vaccination on different semen parameters. *Basic and clinical andrology* 2022;32(1):13. 10.1186/s12610-022-00163-x.
- 102Gat I, Kedem A, Dviri M, Umanski A, Levi M, Hourvitz A et al. Covid-19 vaccination BNT162b2 temporarily impairs semen concentration and total motile count among semen donors. *Andrology* 2022;10(6):1016–22. 10.1111/andr.13209.
- 103Morris RS. SARS-CoV-2 spike protein seropositivity from vaccination or infection does not cause sterility. *F&S reports* 2021;2(3):253–5. 10.1016/j.xfre.2021.05.010.