

Wissenschaftliche Begründung der STIKO für die Empfehlung zur Verkürzung des Impfabstands zwischen Grundimmunisierung bzw. Infektion und Auffrischimpfung auf einen Zeitraum ab 3 Monate

Seit Anfang Dezember 2021 wird in Deutschland und anderen europäischen Ländern, insbesondere in Dänemark und im Vereinigten Königreich, eine rasche Ausbreitung der Omikron-Variante (B.1.1.529) des Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2) beobachtet. Im Vereinigten Königreich und in Dänemark haben die Fallzahlen innerhalb weniger Tage so deutlich zugenommen, dass damit gerechnet wird, dass die Omikron-Variante dort innerhalb weniger Wochen die Delta-Variante verdrängen und das Infektionsgeschehen bestimmen wird.¹ Erste Analysen aus dem Vereinigten Königreich deuten auf eine im Vergleich zur Delta-Variante höhere Übertragbarkeit sowie auf ein erhöhtes Risiko für eine Reinfektion hin.¹ Zur Schwere der Krankheitsverläufe kann aktuell noch keine zuverlässige Aussage getroffen werden.

In Deutschland wurden bislang 1.879 SARS-CoV-2-Infektionen mit der Omikron-Variante gemeldet, die v. a. in jüngeren und mittleren Altersgruppen (15–59 Jahre) auftraten (RKI Meldedaten vom 20.12.2021). Aufgrund der bislang bekannten Eigenschaften dieser Virusvariante und den Erfahrungen in anderen europäischen Ländern ist damit zu rechnen, dass das Infektionsgeschehen auch in Deutschland innerhalb kurzer Zeit durch die Omikron-Variante bestimmt werden wird.

Labordaten mehrerer Arbeitsgruppen zeigen, dass bei Seren von Personen nach 2-maliger Impfung mit einem mRNA-Impfstoff (Comirnaty) eine im Vergleich zur Delta-Variante deutlich verminderte oder gar fehlende Neutralisationsfähigkeit gegenüber der Omikron-Variante vorliegt.^{2–8} Auch wenn derzeit noch keine Ergebnisse zur Wirksamkeit der Impfstoff-induzierten T-Zellimmunität gegenüber der Omikron-Mutante vorliegen, deuten die Antikörperdaten auf einen verringerten Impfschutz

nach abgeschlossener Grundimmunisierung hin. Laborstudien zeigen außerdem, dass die Neutralisationsfähigkeit von Seren geimpfter Personen gegenüber der Omikron-Variante durch eine Auffrischimpfung zumindest teilweise wiederhergestellt werden kann.^{3,7,8} Diese Daten werden durch eine erste epidemiologische Studie (*test-negatives Design*) aus dem Vereinigten Königreich unterstützt.⁹ In dieser Studie wurde durch Analyse von 581 symptomatischen Omikron-Infektionsfällen die Impfeffektivität nach homologer Grundimmunisierung mit 2 Impfstoffdosen Vaxzevria oder Comirnaty ohne bzw. mit einer Comirnaty-Auffrischimpfung gegen die Omikron-Variante mit derjenigen gegen die Delta-Variante von SARS-CoV-2 verglichen. Hierbei zeigte sich, dass es ohne Auffrischimpfung bei beiden Impfstoffen 3 bis 4 Monate nach Verabreichung der 2. Impfstoffdosis zu einem starken Absinken der Impfeffektivität bezüglich des Schutzes vor symptomatischen Infektionen kommt. In Bezug auf Vaxzevria war ab Woche 15 nach Abschluss der Grundimmunisierung kein signifikanter Impfschutz gegenüber der Omikron-Variante mehr nachweisbar. Bei Comirnaty betrug die Impfeffektivität 2 bis 9 Wochen nach der 2. Impfstoffdosis noch 88 %, fiel dann aber 10 bis 14 Wochen nach der Impfung auf 49 % und lag nach 15 bis 19 Wochen nur noch bei 34 %.⁹ Nach der Auffrischimpfung wurde ein Wiederanstieg der Impfeffektivität auf 71 % (bei Grundimmunisierung mit Vaxzevria) bzw. 76 % (bei Grundimmunisierung mit Comirnaty) beobachtet. Aus den Daten dieser Studie sind weder Schlussfolgerungen über die Schutzdauer nach der Auffrischimpfung noch über die Impfeffektivität gegenüber schweren Infektionen ableitbar.

Auch hinsichtlich der aktuell in Deutschland noch vorwiegend zirkulierenden Delta-Variante kommt es zu einem signifikanten Rückgang der Impfeffektivität

tät nach Grundimmunisierung. In der o. g. Studie aus dem Vereinigten Königreich lag die Wirksamkeit 6 Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung aber noch signifikant höher als gegenüber der Omikron-Variante (Vaxzevria: 42 %, Comirnaty: 64 %). Hier stieg der Schutz nach Booster-Impfung für beide Impfstoffe wieder auf 94 % bzw. 93 % an.⁹ Diese Daten spiegeln sich auch im deutschen Meldesystem wider: Seit Kalenderwoche (KW) 34 kam es zu einem Absinken der Impfeffektivität nach Grundimmunisierung gegen symptomatische Infektionen, die mittels Screening-Methode nach Farrington auf Bevölkerungsebene geschätzt wurde, von (je nach Altersgruppe) ca. 80–85 % auf 60–65 % in KW 46.¹⁰ Erste Analysen zeigen außerdem, dass nach Auffrischimpfung die Effektivität gegen symptomatische Infektionen wieder bei >90 % liegt. Aufgrund des nachlassenden Impfschutzes gegenüber Infektionen durch die Delta-Variante hatte die STIKO im September (11. Aktualisierung), Oktober (12. Aktualisierung) bzw. November (14. Aktualisierung) 2021 den verschiedenen Indikations- und Altersgruppen eine COVID-19-Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff empfohlen. Diese sollte mit einem Abstand von in der Regel 6 Monaten zur letzten Impfstoffdosis der Grundimmunisierung durchgeführt werden¹¹ (s. Tab. 1 und Tab. 5).

Eine aktuelle randomisierte, kontrollierte Studie zur Immunogenität und Sicherheit verschiedener zur Auffrischimpfung genutzter COVID-19-Impfstoffe nach unterschiedlichen Grundimmunisierungsregimen zeigte, dass bei Verabreichung der Auffrischimpfung bereits ca. 3 Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung keine Sicherheitsbedenken bestehen.¹²

Ansichts des aktuellen Nachweises von Infektionen durch die Omikron-Variante von SARS-CoV-2 in Deutschland und der in naher Zukunft anzunehmenden weiteren exponentiellen Zunahme sowie neuester Daten zur Virus-Neutralisation und Schutzdauer gegenüber der Omikron-Variante nach Grundimmunisierung **aktualisiert die STIKO ihre COVID-19-Impfempfehlung. Die Auffrischimpfung soll frühestens in einem Abstand von 3 Monaten nach Abschluss der Grundimmunisierung verabreicht werden.** Des Weiteren empfiehlt die STIKO für **Personen ≥ 12 Jahre nach durchge-**

machter SARS-CoV-2-Infektion eine 1-malige Impfstoffdosis mit einem Abstand von mindestens 3 Monaten zur Infektion. Gleiches gilt für 5–11-jährige Kinder mit Vorerkrankung nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion. Wegen des höheren Risikos für einen schweren Verlauf von COVID-19 sollen ältere oder vorerkrankte Personen bei den Auffrischimpfungen bevorzugt berücksichtigt werden.

Nach aktualisierter Corona-Impfverordnung (Corona-ImpfVO) soll die Verabreichung des Impfstoffes grundsätzlich im Rahmen der arzneimittelrechtlichen Zulassung erfolgen. Eine davon abweichende Verabreichung kann erfolgen, wenn sie nach dem Stand der Wissenschaft medizinisch vertretbar ist.

Ziel ist es, die Auffrischimpfkampagne zu intensivieren, um letztlich schwere Verläufe von COVID-19 zu verhindern und die Transmission der sich ausbreitenden Omikron-Variante zu vermindern.

Die STIKO betont, dass es sich bei dem gewählten Abstand von frühestens 3 Monaten um das Ergebnis einer Abwägung handelt, bei der die dann einsetzende Reduktion der Schutzwirkung der Grundimmunisierung, aber auch das Fehlen von Daten zur Dauer der Schutzwirkung der Auffrischimpfung gegenüber der Omikron-Variante berücksichtigt wurden. Die STIKO weist darauf hin, dass diese Empfehlung auf Basis einer derzeit begrenzten Datenlage getroffen wurde.

Literatur

- 1 UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 31. 10 December 2021.
- 2 Cele et al. SARS-CoV-2 Omicron has extensive but incomplete escape of Pfizer BNT162b2 elicited neutralization and requires ACE2 for infection. PrePrint.
- 3 Wilhelm et al. Reduced Neutralization of SARS-CoV-2 Omicron Variant by Vaccine Sera and Monoclonal Antibodies. Preprint vom 13.12.2021, zuletzt abgerufen am 17.12.2021.
- 4 Sheward et al. Quantification of the neutralization resistance of the Omicron Variant of Concern. Preprint, zuletzt abgerufen am 21.12.2021.
- 5 Rössler et al. SARS-CoV-2 B.1.1.529 variant (Omicron) evades neutralization by sera from vaccinated and convalescent individuals. Preprint vom 11.12.2021, zuletzt abgerufen am 17.12.2021.
- 6 Zhang et al. The significant immune escape of pseudotyped SARS-CoV-2 Variant Omicron. Emerging Microbes & Infections 2021, Vol. just-accepted, No. ja, 1-11.
- 7 Schmidt et al. Plasma neutralization properties of the SARS-CoV-2 Omicron variant. Preprint vom 13.12.2021, zuletzt abgerufen am 17.12.2021.
- 8 Gruell H, Vanshylla K, Tober-Lau P, Hillus D, Schommers P, Lehmann C, Kurth F, Sander LE, Klein F. mRNA booster immunization elicits potent neutralizing serum activity against the SARS-CoV-2 Omicron variant. Preprint vom 14.12.2021, zuletzt abgerufen am 17.12.2021.
- 9 Andrews et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the Omicron (B.1.1.529) variant of concern. Preprint vom 14.12.2021, zuletzt abgerufen am 17.12.2021.
- 10 Robert Koch-Institut. Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19). 09.12.2021 – AKTUALISierter STAND FÜR DEUTSCHLAND.
- 11 Ständige Impfkommision. Beschluss der STIKO zur 14. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung. Epid Bull 2021;48:3-14.
- 12 Munro 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. The Lancet. Available online 2 December 2021.

Autorinnen und Autoren

^{a)} Dr. Thomas Harder | ^{a)} Dr. Sabine Vygen-Bonnet |
^{a)} Dr. Judith Koch | ^{b)} Prof. Dr. Christian Bogdan |
^{b)} Prof. Dr. Gerd Burchard | ^{b)} Prof. Dr. Edeltraut Garbe |
^{b)} Prof. Dr. Ulrich Heininger | ^{b)} Prof. Dr. Eva Hummers |
^{b)} Prof. Dr. Rüdiger von Kries | ^{b)} Dr. Thomas Ledig |
^{b)} Dr. Martina Littmann | ^{b)} Prof. Dr. Joerg Meerpohl |
^{b)} Prof. Dr. Thomas Mertens | ^{c)} Dr. Heidi Meyer |
^{b)} Dr. Marianne Röbl-Mathieu | ^{b)} Prof. Dr. Marianne van der Sande |
^{b)} Dr. Martin Terhardt | ^{b)} Prof. Dr. Klaus Überla | ^{a)} PD Dr. Ole Wichmann | ^{b)} Prof. Dr. Sabine Wicker |
^{b)} Prof. Dr. Ursula Wiedermann-Schmidt |
^{b)} Dipl.-Med. Gudrun Widders | ^{b)} Prof. Dr. Fred Zepp

^{a)} Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie, FG 33 Impfprävention
^{b)} Mitglied der STIKO
^{c)} Paul-Ehrlich-Institut

Korrespondenz: STIKO-Geschaefsstelle@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Harder T, Vygen-Bonnet S, Koch J, Bogdan C, Burchard G, Garbe E, Heininger U, Hummers E, von Kries R, Ledig T, Littmann M, Meerpohl J, Mertens T, Meyer H, Röbl-Mathieu M, van der Sande M, Terhardt M, Überla K, Wichmann O, Wicker S, Wiedermann-Schmidt U, Widders G, Zepp F: STIKO-Empfehlung zur Verkürzung des Impfabstands zwischen Grundimmunisierung bzw. Infektion und Auffrischimpfung auf einen Zeitraum ab 3 Monate und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung
Epid Bull 2022;2:16-18 | DOI 10.25646/9461

(Dieser Artikel ist online vorab am 21. Dezember 2021 erschienen.)

Interessenkonflikt

Prof. Dr. Fred Zepp leitet das Data Safety Monitoring Board (DSMB) des nCoV Projektes zur Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität des SARS-CoV-2-mRNA-Impfstoffs von Curevac; er hat an der Beratung und Beschlussfassung der Empfehlung nicht teilgenommen. Alle anderen Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.