ROBERT KOCH INSTITUT

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN
ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

33
2021

19. August 2021

Epidemiologisches Bulletin

STIKO: 9. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung | Genombasierte Surveillance von Campylobacter

Inhalt

Beschluss der STIKO zur 9. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung 3

Die STIKO empfiehlt auch für alle 12–17-jährigen Kinder und Jugendliche die Impfung gegen COVID-19 mit einem der beiden zugelassenen mRNA-Impfstoffe (Comirnaty von BioNTech/Pfizer und Spikevax von Moderna). Verabreicht werden sollen jeweils zwei Dosen Comirnaty oder Spikevax im Abstand von 3–6 bzw. 4–6 Wochen. Die Aktualisierung der Empfehlung zur COVID-19-Impfung von 12–17-Jährigen basiert auf der Bewertung neuer quantitativer Daten zur Sicherheit der Impfung und zur Krankheitslast sowie einer Modellierung von direkten Effekten der Impfung auf diese Altersgruppe wie auch indirekten Effekten auf andere Altersgruppen. Die STIKO spricht sich jedoch explizit dagegen aus, dass der Zugang von Kindern und Jugendlichen zur Teilhabe an Bildung, Kultur und anderen Aktivitäten des sozialen Lebens vom Vorliegen einer Impfung abhängig gemacht wird.

Intensivierte genombasierte Surveillance von Campylobacter-Isolaten humaner Erkrankungsfälle in Deutschland 47

Campylobacter ist ein wichtiger Infektionserreger des Menschen und die Campylobacteriose stellt die häufigste meldepflichtige bakterielle Zoonose in Europa dar. In Deutschland werden jährlich ca. 60.000 Erkrankungsfälle gemeldet. Als Infektionsquellen werden hauptsächlich kontaminierte tierische Lebensmittel ermittelt oder vermutet. Die Infektion ist typischerweise selbstlimitierend und auf den Gastrointestinaltrakt beschränkt. Seit 2019 gibt es am Nationalen Referenzzentrum für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger am RKI eine intensivierte molekulare Surveillance von *Campylobacter* aus menschlichen Infektionen in Deutschland, deren vorrangiges Ziel die erweiterte Akquise von Isolaten mit epidemiologischen Basisdaten ist. So sollen die Repräsentativität der Einsendungen bewertet und die Erreger möglichst bis hin zur Genomebene untersucht werden.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten: 32. Woche 2021 54

Impressum

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

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

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

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

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

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

ISSN 2569-5266

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

Mitteilung der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut

Beschluss der STIKO zur 9. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung

STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung

Aktualisierung vom 18. August 2021

Die vorliegende Aktualisierung der Empfehlung zur Impfung von 12–17-jährigen Kindern und Jugendlichen gegen Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) basiert auf der Bewertung neuer quantitativer Daten zur Sicherheit der Impfung und zur Krankheitslast sowie einer Modellierung von direkten Effekten der Impfung auf diese Altersgruppe wie auch indirekten Effekten auf andere Altersgruppen. Außerdem wurden die Daten der Zulassungserweiterung für Spikevax (COVID-19 Vakzine von Moderna) berücksichtigt. In der Gesamtschau der aktuell verfügbaren Evidenz kommt die STIKO zu dem Schluss, die Impfung mit einem der beiden mRNA-Impfstoffe auch für Kinder und Jugendliche ab 12 Jahren ohne Vorerkrankung zu empfehlen. Die STIKO spricht sich jedoch explizit dagegen aus, dass der Zugang von Kindern und Jugendlichen zur Teilhabe an Bildung, Kultur und anderen Aktivitäten des sozialen Lebens vom Vorliegen einer Impfung abhängig gemacht wird. Bei der COVID-19-Impfempfehlung der Ständigen Impfkommission (STIKO) handelt es sich um eine Indikationsimpfempfehlung im Rahmen einer Pandemie. Ob es in Zukunft eine Standardimpfempfehlung oder eine Indikationsimpfempfehlung geben wird, kann zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht beurteilt werden.

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

Impfziele

Ziel der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO ist es, schwere Verläufe, Tod und Langzeitfolgen durch COVID-19 in der Bevölkerung Deutschlands so weit wie möglich zu reduzieren.

- Insbesondere sollen Menschen, die infolge von Alter oder Vorerkrankungen ein sehr hohes oder hohes Risiko haben an COVID-19 schwer zu erkranken oder zu versterben, durch die Impfung geschützt werden.
- Durch die Impfung sollen auch COVID-19-Erkrankungen und Hospitalisierungen bei Kindern und Jugendlichen verhindert werden. Ein zusätzliches Ziel ist es, dadurch auch indirekte Folgen von Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2-(SARS-CoV-2-)Infektionen, wie Einschränkungen der sozialen und kulturellen Teilhabe von Kindern und Jugendlichen abzumildern.
- Ebenso sollen Personen mit erhöhtem arbeitsbedingten SARS-CoV-2-Expositionsrisiko geschützt werden (berufliche Indikation).
- In Umgebungen mit einem hohen Anteil vulnerabler Personen und der Gefahr von Ausbrüchen sollen die Transmission vermindert und Gefährdete geschützt werden.
- Die Impfung soll zusätzlich die Aufrechterhaltung staatlicher Funktionen und des öffentlichen Lebens unterstützen.

Impfstoffe

Für die Impfung gegen COVID-19 sind aktuell in der Europäischen Union (EU) vier Impfstoffe zugelassen. Es handelt sich dabei um zwei **mRNA-Impf-**

stoffe (Comirnaty der Firma BioNTech/Pfizer und Spikevax der Firma Moderna) sowie zwei **Vektor-basierte Impfstoffe** (Vaxzevria der Firma AstraZeneca und COVID-19 Vaccine Janssen der Firma Janssen Cilag International).

- Die beiden **mRNA-Impfstoffe** sind ab dem **Alter ≥12 Jahre**, die beiden **Vektor-basierten Impfstoffe** ab dem **Alter ≥18 Jahre zugelassen**.
- Für eine vollständige Impfserie sind bei den beiden **mRNA-Impfstoffen** und beim Impfstoff **Vaxzevria** jeweils zwei **Impfstoffdosen** notwendig.
- Die **COVID-19 Vaccine Janssen** ist derzeit als einmalige Impfung zugelassen und anzuwenden. Aktuell läuft noch eine größere Studie zur Wirksamkeit eines 2-Dosen Schemas.

Empfehlung für Kinder und Jugendliche im Alter von 12–17 Jahren

Die STIKO empfiehlt für alle 12–17-Jährigen die COVID-19-Impfung mit zwei Dosen eines mRNA-Impfstoffs (Comirnaty oder Spikevax) im Abstand von 3–6 bzw. 4–6 Wochen (s. Tab. 1).

Die Impfung erfordert eine ärztliche Aufklärung unter Berücksichtigung des Nutzens und des Risikos, die auch für die betroffenen Kinder und Jugendlichen verständlich sein muss. Dabei spielen folgende Aspekte eine Rolle:

1. Beide mRNA-Impfstoffe sind grundsätzlich sehr wirksam und nach den bisher vorliegenden Daten sicher, wobei für den Impfstoff Comirnaty aufgrund des weltweit wesentlich häufigeren Einsatzes deutlich mehr Sicherheitsdaten vorliegen als für Spikevax.
2. Nach der COVID-19-Impfung mit mRNA-Impfstoffen sind vorübergehende lokale und systemische Impfreaktionen bei 12–15-Jährigen (Comirnaty) bzw. 12–17-Jährigen (Spikevax) ähnlich häufig und ausgeprägt wie bei 16–25-Jährigen (Comirnaty) bzw. 18–25-Jährigen (Spikevax).
3. Myokarditiden nach Impfungen mit COVID-19-mRNA-Impfstoffen sind gesicherte, aber sehr seltene unerwünschte Ereignisse, die bei Jungen häufiger als bei Mädchen auftreten (ca. 1:17.000 bzw. 1:110.000 nach der 2. Impfung). Der akute Verlauf der Myokarditiden ist unter stationärer Behandlung meist mild; über mögliche Langzeitfolgen liegen bisher keine Erkenntnisse vor. Weitere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse sind bei 12–17-Jährigen nach COVID-19-Impfung bisher nicht nachgewiesen worden, obwohl alleine in den USA und Kanada in dieser Altersgruppe bereits über 12 Millionen Impfstoffdosen verabreicht wurden.
4. COVID-19 ist in der Regel bei Kindern und Jugendlichen keine schwere Erkrankung. Die Mehrzahl der SARS-CoV-2-Infektionen verläuft asymptomatisch oder mit milden Symptomen; Todesfälle bei Kindern und Jugendlichen ohne Vorerkrankungen sind eine absolute Seltenheit. In Einzelfällen kann es jedoch in Folge von COVID-19 zu schwerwiegenden Krankheitsmanifestationen kommen (z. B. *Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome* [PIMS] und Myokarditis), deren Langzeitprognosen nicht endgültig bekannt sind. Während in Deutschland bisher nur wenig über (Peri-)Myokarditis-Fälle in Folge einer COVID-19-Erkrankung im Kindes- und Jugendalter bekannt ist, deuten US-amerikanische Registerdaten darauf hin, dass Myokarditiden durchaus auch nach SARS-CoV-2-Infektion bei Kindern und Jugendlichen auftreten.
5. Das Auftreten von Long-COVID bei Kindern und Jugendlichen ist bisher nicht quantifizierbar. Bei zunehmenden Fallzahlen ist jedoch auch bei niedriger Inzidenz von Long-COVID ein Anstieg von Langzeitfolgen anzunehmen. Zudem sind die psychosozialen Folgen der Pandemie, insbesondere von Isolationsmaßnahmen, in dieser Altersgruppe auch unabhängig von individuellen Infektionen mit SARS-CoV-2 erheblich, wenngleich auch diese sich nur schwer quantifizieren lassen.
6. Mathematische Modellierungen weisen darauf hin, dass primär das schnelle Erreichen einer hohen Impfquote (75% und mehr) bei Erwachsenen für den Verlauf der vierten Infektionswelle von Bedeutung ist und nur sekundär die Impfquote unter den 12–17-Jährigen. Mit einer insgesamt hohen Impfquote der ≥12-Jährigen kann zudem die Krankheitslast von ungeimpften Kindern und Jugendlichen reduziert werden.

Für **Kinder und Jugendliche, die aufgrund einer Vorerkrankung** ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf der COVID-19-Erkrankung (s. Tab. 2) haben, überwiegt der Nutzen deutlich die Risiken. Diese Kinder und Jugendlichen sollen deshalb bevorzugt berücksichtigt werden. Gleiches gilt für Kinder und Jugendliche ab 12 Jahren, in deren Umfeld sich **Angehörige oder andere Kontaktpersonen mit hoher Gefährdung für einen schweren COVID-19-Verlauf** befinden, die selbst nicht geimpft werden können oder bei denen der begründete Verdacht auf einen nicht ausreichenden Schutz nach Impfung besteht (z. B. Menschen unter relevanter immunsuppressiver Therapie).

Bisher war die STIKO nicht davon überzeugt, dass die Risiko-Nutzen-Abwägung zu Gunsten einer Impfempfehlung für gesunde Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren sprach. Auf Basis der aktuell vorliegenden quantitativen Daten überwiegt nach Ansicht der STIKO nun auch bei **Kindern und Jugendlichen ohne Vorerkrankung** der Nutzen die Risiken der Impfung. Deshalb wird ihnen die Impfung von der STIKO ebenfalls empfohlen.

Für Jugendliche, die arbeitsbedingt entweder ein erhöhtes Expositionsrisiko aufweisen oder engen Kontakt zu vulnerablen Personengruppen haben, besteht eine **berufliche Impfindikation** (s. Tab. 2, Abschnitt F).

Um Viruseinträge in Gemeinschaftseinrichtungen (Schulen und andere Einrichtungen für Kinder und Jugendliche) zu minimieren und den Betrieb dieser Einrichtungen so lange wie möglich aufrecht zu erhalten, sollten **Eltern, LehrerInnen, ErzieherInnen sowie andere Betreuungspersonen von Kindern und Jugendlichen** das Impfangebot dringend wahrnehmen. Zur Eindämmung der Pandemie kommt es maßgeblich darauf an, in der Bevölkerung rasch hohe Impfquoten zu erreichen.[1]

Daten aus Studien oder Surveillance-Systemen zur Erfassung von möglichen Spätfolgen der SARS-CoV-2-Infektion wie auch von seltenen unerwünschten Ereignissen nach COVID-19-Impfung werden von der STIKO fortlaufend evaluiert.

Empfehlung für Personen ab 18 Jahren

Die STIKO empfiehlt die Impfung gegen COVID-19 für alle Personen ab 18 Jahren. Für die Impfung soll einer der beiden zugelassenen mRNA-Impfstoffe (Comirnaty, Spikevax) oder (bei > 60-Jährigen) einer der beiden zugelassenen Vektor-basierten Impfstoffe (Vaxzevria, COVID-19 Vaccine Janssen) verwendet werden. Bei keinem dieser Impfstoffe handelt es sich um einen Lebendimpfstoff. Die Impfstoffe werden hinsichtlich des Individualschutzes und der Bekämpfung der Pandemie nach derzeitigem Wissen als geeignet beurteilt. Direkte Vergleichsstudien zwischen den verschiedenen Impfstoffen sind nur begrenzt verfügbar. Die beiden mRNA-Impfstoffe können in allen Alters- und Indikationsgruppen eingesetzt werden, für die sie zugelassen sind.

Aufgrund der beobachteten thromboembolischen Ereignisse werden die beiden Vektor-basierten Impfstoffe (Vaxzevria und COVID-19 Vaccine Janssen) nur für Personen im Alter ≥ 60 Jahren empfohlen. Die STIKO empfiehlt jedoch wie bei den < 60-Jährigen, die in der Vergangenheit eine Impfstoffdosis Vaxzevria erhalten hatten, auch für ≥ 60-Jährige ein heterologes Impfschema (d. h. 1. Impfung mit Vaxzevria gefolgt von einem mRNA-Impfstoff in einem Abstand von mindestens 4 Wochen). Eine zweimalige Vaxzevria-Impfung (homologes Vax/Vax-Schema) im empfohlenen Intervall schützt ebenfalls gut vor schweren Erkrankungen nach SARS-CoV-2-Infektionen (einschließlich der Delta-Variante).

Hintergrund für diese Empfehlung ist zum einen die in mehreren unabhängigen Studien gemachte Beobachtung, dass die Antikörper-basierte und – sofern untersucht – auch die T-Zell-basierte Immunantwort nach diesem heterologen Impfschema signifikant höher war als nach zweimaliger Vaxzevria-Impfung. Auch wenn in diesen Arbeiten nicht untersucht wurde, ob eine heterologe Impfung einer homologen Vaxzevria-Impfung hinsichtlich des Schutzes vor COVID-19 überlegen ist, lässt die erhöhte Immunogenität nach Einschätzung der STIKO eine verbesserte Schutzwirkung erwarten. Zum anderen hat das heterologe Impfschema den Vorteil, dass eine vollständige Immunisierung in einem kürzeren Zeitrahmen erreicht werden kann (≥ 4 Wochen vs. 9 – 12 Wochen).

Der Einsatz von Vaxzevria als zweimalige Impfung und der COVID-19 Vaccine Janssen ist bei < 60-Jährigen zulassungskonform und nach ärztlicher Aufklärung und bei individueller Risikoakzeptanz durch die impfwillige Person möglich.

Die jeweils **empfohlenen Impfabstände** sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Empfehlung zur Priorisierung

Die Impfung gegen COVID-19 soll allen Personen ab dem Alter von 12 Jahren angeboten werden.

Aufgrund des Fortschritts der Impfkampagne und zunehmender Verfügbarkeit von COVID-19-Impfstoffen ist ein stufenweises Vorgehen (Priorisierungsempfehlung) auf nationaler Ebene nicht mehr notwendig. Während die Priorisierung zu einer Reduzierung schwerer COVID-19-Erkrankungen in der ersten Phase der Impfkampagne geführt hat, lassen aktuelle Modellierungen keinen zusätzlichen Nutzen durch Beibehaltung der Priorisierung erwarten.

Trotz Wegfalls der stufenweisen Priorisierungsempfehlung ist die impfende Ärzteschaft aufgerufen, bislang nicht geimpfte Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab dem Alter ≥ 12 Jahren, die ein erhöhtes Risiko für schwere COVID-19-Verläufe haben oder die arbeitsbedingt besonders exponiert sind oder die engen Kontakt zu vulnerablen Personengruppen haben, weiterhin bei der Vergabe von Impfterminen bevorzugt zu berücksichtigen (s. Tab. 2).

Impfstoff	Impfabstand
Comirnaty (BioNTech/Pfizer)	3 – 6 Wochen
Spikevax (Moderna)	4 – 6 Wochen
Vaxzevria (AstraZeneca)	9 – 12 Wochen
Heterologes Impfschema (Vaxzevria/mRNA-Impfstoff)	ab 4 Wochen

Tab. 1 | Impfabstände zur Grundimmunisierung gegen COVID-19 (Stand: 19.08.2021)*

* Sollte der empfohlene maximale Abstand zwischen der 1. und 2. Impfstoffdosis überschritten worden sein, kann die Impfserie dennoch fortgesetzt werden und muss nicht neu begonnen werden.

A) Personen im Alter ≥ 60 Jahren

B) Personen im Alter ≥ 18 Jahren mit Grunderkrankungen, die ein erhöhtes Risiko für schwere COVID-19-Verläufe haben, z. B.
- Angeborene oder erworbene Immundefizienz bzw. Immunsuppression, inkl. HIV-Infektion, Z. n. Organtransplantation
- Autoimmunerkrankungen, inkl. rheumatologische Erkrankungen
- Chronische Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- Chronische Krankheiten der Atmungsorgane
- Chronische Lebererkrankungen, inkl. Leberzirrhose
- Chronische Nierenerkrankungen
- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
- Chronische neurologische Erkrankungen
- Demenz oder geistige Behinderung
- Psychiatrische Erkrankungen
- Stoffwechselerkrankungen, inkl. Adipositas mit Body-Mass-Index [BMI] > 30 kg/m² und Diabetes mellitus
- Trisomie 21
- Krebserkrankungen, inkl. maligne hämatologische Erkrankungen

C) Kinder und Jugendliche im Alter von 12 – 17 Jahren mit Grunderkrankungen, die ein erhöhtes Risiko für schwere COVID-19-Verläufe haben
- Adipositas (> 97. Perzentile des BMI)
- Angeborene oder erworbene Immundefizienz oder relevante Immunsuppression
- Angeborene zyanotische Herzfehler (O_2-Ruhesättigung < 80 %) und Einkammerherzen nach Fontan-Operation
- Chronische Lungenerkrankungen mit einer anhaltenden Einschränkung der Lungenfunktion unterhalb der 5. Perzentile, definiert als z-Score-Wert < –1,64 für die forcierte Einsekundenkapazität (FEV1) oder Vitalkapazität (FVC). (Ein gut eingestelltes Asthma bronchiale ist hier nicht gemeint).
- Chronische Nierenerkrankungen
- Chronische neurologische oder neuromuskuläre Erkrankungen
- Diabetes mellitus, wenn nicht gut eingestellt bzw. mit HbA1c-Wert > 9,0 %
- Schwere Herzinsuffizienz
- Schwere pulmonale Hypertonie
- Syndromale Erkrankungen mit schwerer Beeinträchtigung
- Trisomie 21
- Tumorerkrankungen und maligne hämatologische Erkrankungen

D) BewohnerInnen von SeniorInnen- und Altenpflegeheimen sowie BewohnerInnen in Gemeinschaftsunterkünften (Alter: ≥ 12 Jahre)

E) Enge Kontaktpersonen von Schwangeren oder Personen mit einem Risiko für schwere COVID-19-Verläufe (Alter: ≥ 12 Jahre)

F) Personen, die arbeitsbedingt besonders exponiert sind, engen Kontakt zu vulnerablen Personengruppen haben, oder Personen in Schlüsselpositionen, z. B.
- Personal mit erhöhtem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen
- Personal mit engem Kontakt zu vulnerablen Gruppen in medizinischen Einrichtungen
- Pflegepersonal und andere Tätige in der ambulanten und stationären Altenpflege oder Versorgung von Personen mit Demenz oder geistiger Behinderung
- Tätige in Gemeinschaftsunterkünften
- Medizinisches Personal im Öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD)
- LehrerInnen und ErzieherInnen
- Beschäftigte im Einzelhandel
- Beschäftigte zur Aufrechterhaltung der öffentlichen Sicherheit
- Personal in Schlüsselpositionen der Landes- und Bundesregierungen
- Berufsgruppen der kritischen Infrastruktur

Tab. 2 | Personen mit besonderer Indikation für eine COVID-19-Impfung (Die Gruppen und Vorerkrankungen sind nicht nach Relevanz geordnet.)

Hinweise zur praktischen Umsetzung

- Eine COVID-19-Impfung setzt eine sorgfältige **Aufklärung** der zu impfenden Person bzw. des Vorsorgebevollmächtigten oder Sorgeberechtigten voraus. Bei Minderjährigen <14 Jahren ist regelmäßig die Einwilligung der Eltern bzw. Sorgeberechtigten einzuholen. Jugendliche können selbst einwilligen, wenn sie die erforderliche Einsichts- und Entscheidungsfähigkeit besitzen. Die STIKO verweist hierzu auf Kapitel 4.1 der STIKO-Impfempfehlungen 2020/2021 (*Epid Bull* 34/2020).
- Bei der Impfung sind die Anwendungshinweise in den **Fachinformationen** zum jeweiligen Impfstoff sowie die veröffentlichten **„Rote-Hand"-Briefe** zu beachten.
- Auch bei sehr alten Menschen oder Menschen mit progredienten Krankheiten, die sich in einem schlechten Allgemeinzustand befinden, muss die **Impffähigkeit** gegeben sein. Bei diesen Gruppen sollte ärztlich geprüft werden, ob ihnen die Impfung empfohlen werden kann.
- Es ist ratsam, in den ersten Tagen nach einer Impfung außergewöhnliche **körperliche Belastungen** und Leistungssport zu vermeiden.
- Zur Anwendung der COVID-19-Impfstoffe in der **Schwangerschaft** liegen aktuell limitierte Daten vor. Die STIKO empfiehlt derzeit keine generelle Impfung in der Schwangerschaft. Eine akzidentelle Impfung in der Schwangerschaft ist jedoch keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch. Schwangeren mit Vorerkrankungen und einem daraus resultierenden hohen Risiko für eine schwere COVID-19-Erkrankung oder mit einem erhöhten Expositionsrisiko aufgrund ihrer Lebensumstände kann nach Nutzen-Risiko-Abwägung und Aufklärung eine Impfung mit einem mRNA-Impfstoff ab dem 2. Trimenon angeboten werden. Bisher liegen zur Anwendung der COVID-19-Impfstoffe in der **Stillzeit** nur wenige Daten vor. Die STIKO hält es jedoch für äußerst unwahrscheinlich, dass eine Impfung der Mutter während der Stillzeit ein Risiko für den Säugling darstellt. Hierzu wird auch auf die Empfehlung der Nationalen Stillkommission (NSK) verwiesen.
- Zu **anderen** planbaren **Impfungen** soll ein **Mindestabstand** von 14 Tagen vor und nach jeder COVID-19-Impfstoffdosis eingehalten werden (Notfallimpfungen sind davon ausgenommen).
- Es besteht keine Notwendigkeit, vor Verabreichung einer COVID-19-Impfung das Vorliegen einer akuten asymptomatischen oder (unerkannt) durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion labordiagnostisch auszuschließen.
- Sollte der empfohlene maximale Abstand zwischen der 1. und 2. Impfstoffdosis überschritten worden sein, kann die Impfserie dennoch fortgesetzt werden und muss nicht neu begonnen werden.
- Aufgrund der Immunität nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion sollten **immungesunde Personen**, die eine **gesicherte SARS-CoV-2-Infektion** (aktuell nachgewiesen mittels PCR) durchgemacht haben, **unabhängig vom Alter** zunächst nur *eine* Impfstoffdosis erhalten, da sich durch eine einmalige Impfung bereits hohe Antikörperkonzentrationen erzielen lassen, die durch eine 2. Impfstoffdosis nicht weiter gesteigert werden. Dies gilt auch, wenn der Infektionszeitpunkt länger zurückliegt. Ob und wann später eine 2. COVID-19-Impfung notwendig ist, lässt sich gegenwärtig nicht sagen. Hingegen muss bei **Personen mit Immundefizienz** im Einzelfall entschieden werden, ob eine einmalige Impfstoffdosis ausreicht oder eine vollständige Impfserie verabreicht werden sollte. Dies hängt maßgeblich von Art und Ausprägung der Immundefizienz ab.

  Bei **gesicherter bestätigter symptomatischer Infektion** soll die notwendige *eine* Impfstoffdosis in der Regel 6 Monate nach der Infektion gegeben werden. Die derzeit verfügbaren klinischen und immunologischen Daten belegen eine Schutzwirkung für mindestens 6–10 Monate nach überstandener SARS-CoV-2-Infektion. Das Risiko für eine Reinfektion ist in den ersten Monaten nach einer gesicherten SARS-CoV-2-Infektion sehr niedrig, kann aber mit zunehmendem Abstand ansteigen. Die Gabe der einmaligen Impfstoffdosis ist bereits ab 4 Wochen nach dem Ende der COVID-19-Symptome möglich, wenn z. B. eine Exposition gegenüber neu aufgetretenen Virusvarianten anzunehmen ist, gegen die eine durchgemachte SARS-CoV-2-Infektion alleine keinen längerfristigen Schutz mehr vermittelt (*immune escape*-Varianten).

Nach **gesicherter asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektion** kann die Impfung bereits ab 4 Wochen nach der Labordiagnose erfolgen.

- Wird bei einer einmalig gegen COVID-19 geimpften Person durch direkten Erregernachweis (PCR) eine SARS-CoV-2-Infektion nachgewiesen, soll die 2. Impfung in der Regel 6 Monate nach Ende der COVID-19-Symptome bzw. der Diagnose erfolgen. Die Gabe einer Impfstoffdosis ist bereits ab 4 Wochen nach dem Ende der COVID-19-Symptome möglich, wenn z. B. mit Exposition gegenüber neuen Virusvarianten zu rechnen ist, gegen die eine durchgemachte SARS-CoV-2-Infektion keinen ausreichenden Schutz vermittelt.
- Aktuell ist nicht bekannt, ob man nach SARS-CoV-2-Exposition durch eine **postexpositionelle Impfung** den Verlauf der Infektion günstig beeinflussen oder die Erkrankung noch verhindern kann.
- Postmarketing- und Real-Life-Studien haben gezeigt, dass die Virusausscheidung bei Personen, die sich trotz einer abgeschlossenen Impfserie mit SARS-CoV-2 infiziert haben, reduziert und damit das **Transmissionsrisiko** deutlich vermindert ist. Es muss jedoch davon ausgegangen werden, dass Menschen nach entsprechender Exposition trotz Impfung symptomatisch oder asymptomatisch infiziert werden können und dabei SARS-CoV-2 ausscheiden.
- Die Impfung ist **strikt intramuskulär (i. m.)** und keinesfalls intradermal, subkutan oder intravaskulär (i. v.) zu verabreichen. Bei PatientInnen unter Antikoagulation soll die Impfung ebenfalls i. m. mit einer sehr feinen Injektionskanüle und einer anschließenden festen Kompression der Einstichstelle über mindestens 2 Minuten erfolgen.
- Im Allgemeinen wird eine **Nachbeobachtungszeit** nach der COVID-19-Impfung von mindestens 15 Minuten empfohlen. Längere Nachbeobachtungszeiten (30 Minuten) sollten vorsichtshalber bei bestimmten Risikopersonen eingehalten werden, z. B. bei Personen mit schweren kardialen oder respiratorischen Grunderkrankungen oder mit stärkeren oder anaphylaktischen Reaktionen auf Impfungen in der Anamnese. Maßgeblich für diese Entscheidungen sind die Angaben der Person selbst sowie die ärztliche Einschätzung des Gesundheitszustands.
- Nach der Zulassung von Comirnaty sind einzelne schwerwiegende, allergische **Unverträglichkeitsreaktionen** aufgetreten. Nach der derzeitigen Datenlage ist ein generell erhöhtes Risiko für schwerwiegende unerwünschte Wirkungen für Personen mit vorbekannten allergischen Erkrankungen bei Impfung mit mRNA-Impfstoffen nicht anzunehmen, sofern keine Allergie gegen einen Inhaltsstoff der jeweiligen Vakzine vorliegt (z. B. Polyethylenglykol im Falle der COVID-19-mRNA-Impfstoffe). Zur weiteren Information wird auf die „Empfehlung zur Coronaimpfung für Allergikerinnen und Allergiker“ des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) und das Flussdiagramm zum Vorgehen bei positiver Allergieanamnese vor COVID-19-Impfung verwiesen.
- Nach der Impfung mit den mRNA-Impfstoffen sind in sehr seltenen Fällen **Myokarditiden** aufgetreten. Betroffen waren bisher überwiegend männliche Jugendliche und junge Männer (s. auch Kapitel 5.3 in dieser Ausgabe). Die Komplikationen traten größtenteils in den ersten 14 Tagen nach der 2. Impfstoffdosis auf. Entsprechende Warnhinweise wurden in die Fachinformationen von Comirnaty und Spikevax aufgenommen. Die Erkrankungen verliefen meist mild. Treten nach der Impfung mit einem mRNA-Impfstoff Atemnot, Rhythmusstörungen oder Brustschmerzen auf, sollen die Betroffenen umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen.
- Sehr seltene Fälle von **Thrombosen in Kombination mit Thrombozytopenien** sind 4 – 21 Tage nach der Impfung mit Vaxzevria aufgetreten (sog. Thrombose mit Thrombozytopenie Syndrom [TTS], vormals Vakzine-induzierte immunthrombotische Thrombozytopenie [VITT]). Aufgefallen sind vor allem Hirnvenenthrombosen (sogenannte **Sinus venosus Thrombosen; SVT**). Aber auch andere thrombotische Ereignisse wie Mesenterialvenenthrombosen und Lungenembolien sind berichtet worden. Einzelne Fälle waren auch kombiniert mit erhöhter Gerinnungsaktivität oder Blutungen im ganzen Körper. Auch nach Anwendung der **COVID-19 Vaccine Janssen** sind in den USA sehr seltene

Fälle von **TTS** überwiegend bei jüngeren Geimpften aufgetreten. Entsprechende Warnhinweise wurde in die Fachinformationen der beiden Impfstoffe aufgenommen. **Die STIKO empfiehlt die Impfung mit den beiden Vektor-basierten Impfstoffen Vaxzevria und COVID-19 Vaccine Janssen nur für Menschen im Alter ≥ 60 Jahre**, da in dieser Altersgruppe aufgrund der ansteigenden Letalität einer COVID-19-Erkrankung die Nutzen-Risiko-Abwägung eindeutig zu Gunsten der Impfung ausfällt (siehe auch Kapitel 7.2.1.1 in der 4. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO). **Der Einsatz der beiden Vektor-basierten Impfstoffe unterhalb dieser Altersgrenze bleibt indes nach ärztlicher Aufklärung und bei individueller Risikoakzeptanz durch die impfwillige Person möglich.**

- Mit den genannten Vektor-basierten Impfstoffen Geimpfte sollten darüber aufgeklärt werden, dass sie bei Symptomen wie starken, anhaltenden Kopfschmerzen, Kurzatmigkeit, Beinschwellungen, anhaltenden Bauchschmerzen, neurologischen Symptomen oder punktförmigen Hautblutungen umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen sollten. ÄrztInnen sollten auf Anzeichen und Symptome einer Thromboembolie in Kombination mit einer Thrombozytopenie achten, wenn sich PatientInnen vorstellen, die kürzlich mit Vektor-basierten COVID-19-Impfstoffen geimpft wurden. Dies gilt insbesondere, wenn PatientInnen über später als drei Tage nach der Impfung beginnende und dann anhaltende Kopfschmerzen klagen oder punktförmige Hautblutungen auftreten. Weitere Informationen und Hinweise zur Diagnostik und Therapie findet man in der Stellungnahme der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH): https://gth-online.org/wp-content/uploads/2021/03/GTH-Stellungnahme-AstraZeneca_3-29-2021.pdf
- Die STIKO bekräftigt die Empfehlung, das bundesweite Monitoring von Impfquoten fortzuführen, damit auch in Zukunft verlässliche Daten zur Risiko-Nutzen-Analyse zeitnah verfügbar sind.
- Für die **Meldungen von über das übliche Maß hinausgehenden Impfreaktionen und -komplikationen** soll das etablierte Verfahren verwendet werden (siehe Kapitel 4.9 „Impfkomplikationen und deren Meldung“ in den STIKO-Impfempfehlungen 2020/2021; Meldeformular des PEI). Regelmäßige Berichte des PEI zur Sicherheit von COVID-19-Impfstoffen sind unter folgendem Link zu finden: https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/arzneimittelsicherheit.html

Wissenschaftliche Begründung der STIKO für die Empfehlung zur Impfung gegen COVID-19 bei Kindern und Jugendlichen von 12–17 Jahren

Inhaltsverzeichnis

1. Hintergrund ... 11

2. Krankheitsbild ... 11
2.1. Symptomatik einer SARS-CoV-2-Infektion bei Kindern und Jugendlichen ... 11
2.2. Immunantwort nach COVID-19-Infektion versus Immunantwort nach COVID-19-Impfung ... 12
2.3. Transmission von SARS-CoV-2 bei Kindern und Jugendlichen ... 12
2.4. Infektionsquelle für SARS-CoV-2-Infektionen bei Kindern und Jugendlichen ... 13
2.5. Risikofaktoren für eine schwere COVID-19-Erkrankung bei Kindern und Jugendlichen ... 13
2.6. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS) ... 14
2.7. Myokarditis bei COVID-19-Erkrankung im Kindesalter ... 15
2.8. Long-COVID ... 16

3. Epidemiologie von SARS-CoV-2-Infektionen und COVID-19-Erkrankungen bei 12–17-jährigen Kindern und Jugendlichen in Deutschland ... 18
3.1. IfSG-Meldedaten ... 18
3.2. Erhebungsdaten der Deutschen Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI) ... 23
3.3. Seroprävalenzdaten zu Kindern und Jugendlichen ... 24
3.4. Fazit zur Epidemiologie von COVID-19 bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren in Deutschland ... 25

4. Psychosoziale Folgen der Pandemie für Kinder und Jugendliche ... 25

5. COVID-19-Impfung ... 26
5.1. Comirnaty (BioNTech/Pfizer) ... 26
5.2. Spikevax (COVID-19 Vaccine Moderna) ... 30
5.3. (Peri-)Myokarditis als unerwünschte Wirkung nach COVID-19-Impfung ... 34
5.4. Fazit zur Wirksamkeit und Sicherheit der mRNA-Impfstoffe bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren ... 35

6. Modellierungsergebnisse der Effekte einer Impfung für Kinder und Jugendliche im Alter von 12–17 Jahren ... 36

7. Akzeptanz bei Eltern und Jugendlichen ... 40

8. Fazit und Impfempfehlung ... 40

Literatur ... 42

1. Hintergrund

Aktuell sind von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) zwei Impfstoffe für die Impfung von Kindern und Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren gegen COVID-19 zugelassen. Es handelt sich dabei um die mRNA-Impfstoffe Comirnaty (BioNTech/Pfizer) und Spikevax (Moderna). Comirnaty war seit dem 21.12.2020 für ≥16-Jährige zugelassen und erhielt am 31.05.2021 eine Zulassungserweiterung mit identischer Dosierung auch für Kinder und Jugendliche im Alter von 12–15 Jahren. Spikevax war seit dem 06.01.2021 für ≥18-Jährige zugelassen und erhielt am 26.07.2021 eine Zulassungserweiterung in identischer Dosierung für die Impfung von 12–17-Jährigen. Die STIKO gibt im Folgenden einen Überblick über die wissenschaftlichen Daten und die Evidenz, die sie bei ihrer Entscheidung zur Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung für Kinder und Jugendliche berücksichtigt hat.

2. Krankheitsbild

2.1. Symptomatik einer SARS-CoV-2-Infektion bei Kindern und Jugendlichen

Kinder aller Altersgruppen können sich mit SARS-CoV-2 infizieren, an COVID-19 erkranken und zu Überträgern der SARS-CoV-2-Infektion werden. Die Inzidenz der Erkrankung steigt mit zunehmendem Alter an. Obwohl schwere COVID-19-Erkrankungen auch im Kindes- und Jugendalter vorkommen können, zeigt der überwiegende Teil einen asymptomatischen oder milden bzw. moderaten Infektionsverlauf von ein- bis zweiwöchiger Dauer. Im Rahmen eines systematischen Reviews, der Studien aus China, Iran, Italien, Malaysia, Spanien, Südkorea, USA und Vietnam mit Daten von insgesamt 7.480 Kindern und Jugendlichen im Alter von 0–18 Jahren einschloss, blieben 15 % asymptomatisch, während 42,5 % einen milden und 39,6 % einen moderaten Infektionsverlauf hatten; bei 2 % verlief die Erkrankung schwer und 0,7 % waren kritisch krank.[2] Der ermittelte Anteil asymptomatischer Fälle betrug in einer Studie aus Spanien (n = 61.075) in einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe 33 % über alle Altersgruppen.[3]

Viner et al. führten einen Umbrella-Review zur Symptomatik von COVID-19 bei <20-Jährigen durch.[4] In dieser systematischen Übersicht wurden ausschließlich systematische Reviews berücksichtigt, die über laborbestätigte SARS-CoV-2-Infektionen bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0–19 Jahren berichteten. Insgesamt wurden nach Abstract- und Volltext-Screening 18 Studien eingeschlossen, die wiederum Studien aus China, Italien, Spanien, Südkorea, Malaysia, Singapur, Vietnam, dem Iran und den USA einschlossen. Nach den Ergebnissen, die Daten von >34.000 Personen berücksichtigten, sind Fieber und Husten, die bei 40–60 % der infizierten Kinder und Jugendlichen vorkommen, die vorherrschenden Symptome von COVID-19. Die Prävalenz dieser Symptome ist unabhängig vom Alter und oft treten diese beiden Symptome gemeinsam auf. Die gängigen Symptome einer Erkrankung der oberen Atemwege wie Schnupfen und Halsschmerzen sind bei COVID-19 im Kindesalter eher ungewöhnlich. Andere Symptome wie Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Muskelschmerzen und gastrointestinale Symptome (Erbrechen und Durchfall) treten ebenfalls deutlich seltener auf und zeigen sich bei weniger als 10–20 % der Erkrankten.

In einer prospektiven Kohortenstudie aus dem Vereinigten Königreich wurde der Krankheitsverlauf hinsichtlich Dauer und Symptomatik von COVID-19-Erkrankungen bei 5–17-jährigen Kindern und Jugendlichen untersucht.[5] Im Zeitraum von März 2020 bis Februar 2021 wurden Daten von 1.734 5–17-jährigen Kindern und Jugendlichen (Altersgruppe 5–11 Jahre: n = 588; Altersgruppe 12–17 Jahre: n = 1.146) ausgewertet, die einen positiven SARS-CoV-2-Nachweis hatten und bei denen ausreichend Informationen zur Bestimmung der Infektionsdauer vorlagen. Die häufigsten Symptome waren Kopfschmerzen (62 %) und Abgeschlagenheit (55 %). Länger andauernde Erkrankungen waren selten und bei älteren Kindern häufiger als bei jungen Kindern; im Median betrug die Krankheitsdauer 6 Tage (IQR 3–11 Tage). Bei 4,4 % bestand die Symptomatik mindestens 4 Wochen und bei 1,8 % mindestens 8 Wochen. In einer Vergleichsgruppe mit ähnlicher Symptomatik aber negativem SARS-CoV-2-Test waren prolongierte Krankheitsverläufe deutlich seltener.

Eine kürzlich erschiene Metanalyse zeigte darüber hinaus, dass SARS-CoV-2-Infektionen bei Kindern

auch mit einer kardialen Beteiligung (Myokardischämie, Arrhythmie, Herzinsuffizienz, Myokarditis und Multisystem-Entzündungssyndrom) einhergehen können.[6]

Hieraus folgt, dass bei der Bewertung des Nutzens der Impfung neben den bekannten COVID-19-Manifestationen in der Akutphase auch seltenere, im weiteren Verlauf zu beobachtende Komplikationen relevant sind.

2.2. Immunantwort nach COVID-19-Infektion versus Immunantwort nach COVID-19-Impfung

Ungeimpfte rekonvaleszente Personen weisen eine breite B- und T-Zell-Immunantwort auf, die sowohl neutralisierende Antikörper als auch Helfer-, Effektor- und Gedächtnis-T-Zellen umfasst, unter anderem gegen das Spike- und Nukleokapsid-Protein von SARS-CoV-2 gerichtet ist [7–9] und für mindestens 6–10 Monate anhält.[10–12] In einer prospektiven Multicenter-Studie wurde die humorale SARS-CoV-2-Immunantwort bei Kindern in Deutschland 3–4 Monate und 11–12 Monate nach SARS-CoV-2-Infektion untersucht.[13] In 328 Haushalten, in denen bei mindestens einem Angehörigen eine SARS-CoV-2-Infektion nachgewiesen worden war, wurden 548 Kinder und 717 Erwachsene analysiert. Nach Exposition konnte bei 34 % der Kinder und 58 % der Erwachsenen eine Serokonversion nachgewiesen werden. Im Vergleich zu Erwachsenen war die SARS-CoV-2-Infektion bei Kindern 5-mal häufiger asymptomatisch. Trotz des häufigeren asymptomatischen Infektionsverlaufs waren die spezifischen Antikörperkonzentrationen höher und die Immunantwort bei Kindern dauerhafter als bei Erwachsenen.

Die derzeit in Deutschland zugelassenen und verfügbaren COVID-19-Impfstoffe lösen eine T- und B-Lymphozyten-basierte Immunantwort gegen das Spike-Protein von SARS-CoV-2 aus, da sowohl die mRNA- als auch die Vektor-Impfstoffe nur dieses Oberflächenprotein von SARS-CoV-2 als Antigen nutzen. Die Impfung von naiven Personen mit einem dieser Impfstoffe bewirkt vor allem die Bildung von Spike-Protein-spezifischen Typ 1 T-Helfer-Zellen und B-Lymphozyten sowie von neutralisierenden Antikörpern gegen das Spike-Protein. Darüber hinaus werden durch die Impfung auch $CD8^+$ T-Lymphozyten aktiviert, wobei dies bei den Vektor-Impfstoffen deutlicher zu sein scheint als bei den mRNA-Impfstoffen.[14–17]

2.3. Transmission von SARS-CoV-2 bei Kindern und Jugendlichen

Ein systematischer Review untersuchte die Suszeptibilität für und Transmission von SARS-CoV-2 unter Kindern und Jugendlichen, verglichen mit Erwachsenen.[18] Es wurden 32 Studien aus 21 Ländern eingeschlossen, die Daten von 41.640 Kindern und Jugendlichen und 268.945 Erwachsenen auswerteten. Die AutorInnen resümieren, dass die Evidenz aus 15 Kontaktnachverfolgungsstudien darauf hinweist, dass Kinder und Jugendliche eine geringere Suszeptibilität für SARS-CoV-2 Infektionen haben als Erwachsene. Die Ergebnisse aus den eingeschlossenen Seroprävalenzstudien waren dagegen heterogen. Allerdings wurde in keiner Studie eine höhere Seroprävalenz bei Kindern und Jugendlichen als bei Erwachsenen beobachtet. Wenn Kinder getrennt von Jugendlichen untersucht wurden, zeigte sich in den meisten Studien, dass Kinder niedrigere Seroprävalenzen hatten, während die der Jugendlichen den Seroprävalenzen der Erwachsenen ähnlich waren. Die verfügbaren Studien zur Transmission weisen darauf hin, dass Kinder und Jugendliche eine untergeordnete Rolle bei der Weiterverbreitung von SARS-CoV-2 spielen.[18]

Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen die AutorInnen einer Seroprävalenzstudie aus Sachsen,[19] in die n=150 Haushalte eingeschlossen waren. Transmissionsraten unter Haushaltsmitgliedern von erwachsenen IndexpatientInnen wurden mit denen von kindlichen und jugendlichen IndexpatientInnen verglichen. Die sekundären Infektionsraten *(attack rates)* von <18-jährigen Indexfällen waren signifikant niedriger als die von erwachsenen Indexfällen. In dieser Studie wurden keine Transmissionen von Indexpersonen im Alter von <18 Jahren auf Kinder und Jugendliche beobachtet, aber eine beträchtliche Anzahl (n=26) von Transmissionen von erwachsenen Indexfällen auf Haushaltskontakte im Alter von <18 Jahren. Haushalte mit Kindern und Jugendlichen waren signifikant seltener vollständig seropositiv als Haushalte ohne Kinder. Es wurden aber keine differenzierten Ergebnisse nach Altersgruppen berichtet.

Eine Studie aus Rheinland-Pfalz untersuchte das Übertragungsrisiko von COVID-19 in Kitas und Schulen zwischen August und Dezember 2020.[20] Dabei wurde analysiert, zu wie vielen Folgefällen ein Indexfall beiträgt. Auf Basis der Meldedaten und den Informationen der Kontaktnachverfolgung zeigte sich, dass das Übertragungsrisiko in diesen Einrichtungen niedrig ist und dass die sekundäre Erkrankungsrate lediglich 1,3 % (95 % KI: 1,16 – 1,54) beträgt. Außerdem wurde festgestellt, dass eine Übertragung in Schulen durch LehrerInnen häufiger vorkommt als durch SchülerInnen (*Incidence Rate Ratio* 3,2; 95 % KI: 1,8 – 5,9) und dass das Übertragungsrisiko in Schulen geringer ist als in Kitas.

An einer weiterführenden Schule in Sachsen wurden in einer Seroprävalenzstudie acht Wochen nach Bekanntwerden einer SARS-CoV-2-Infektion bei einem Schüler erstmalig im November 2020 Seren von 247 SchülerInnen und 55 LehrerInnen und ein zweites Mal etwa fünf Wochen später bei 197 SchülerInnen und 40 LehrerInnen untersucht.[21] Die Seroprävalenz stieg zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten von 1,7 % auf 6,8 % an. Das Verhältnis zwischen unerkannten und erkannten SARS-CoV-2-Infektionen hat sich zwischen den beiden Erhebungszeitpunkten kaum verändert (0,25 bzw. 0,33). Es ergaben sich keine Hinweise auf eine relevante, unerkannte SARS-CoV-2-Transmission in der Schule. Studienergebnisse wie diese legen nahe, dass es unwahrscheinlich ist, dass Bildungseinrichtungen eine zentrale Rolle für das Infektionsgeschehen in der Pandemie spielen.

Einige der genannten Studien wurden zu einer Zeit durchgeführt, bevor die ersten, ansteckenderen Virusvarianten detektiert wurden und zu der bereits Infektionsschutzmaßnahmen, Kontaktbeschränkungen und teilweise Schulschließungen bestanden, die die Transmission beeinflusst haben.

Unter dem Gesichtspunkt der Transmission sind auch die Ergebnisse zum Gemeinschaftsschutz (Herdenimmunität) einer Studie aus Israel bedeutend.[22] Hier wurde unter *real-world*-Bedingungen untersucht, ob und in welchem Ausmaß durch geimpfte Personen die Übertagung von SARS-CoV-2 und das Infektionsrisiko für Ungeimpfte beeinflusst wird. Es wurden Anfang März 2021 177 Gemeinden identifiziert, die eine geringe SARS-CoV-2-Infektionrate (<10 %) aufwiesen. In diesen Gemeinden wurde das Auftreten von SARS-CoV-2-Infektionen bei ungeimpften <16-Jährigen in Abhängigkeit von der Impfquote bei den Erwachsenen ermittelt. Mit jedem Anstieg der Impfquote in der erwachsenen Bevölkerung um 20 % halbierte sich die Zahl der SARS-CoV-2-Infektionen bei den ungeimpften Kindern und Jugendlichen. Diese Studienergebnisse belegen den indirekten Schutzeffekt einer Impfung, der eintritt, sobald ein gewisser Anteil der erwachsenen Bevölkerung geimpft ist.

2.4. Infektionsquelle für SARS-CoV-2-Infektionen bei Kindern und Jugendlichen

In einem Survey der Deutschen Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI) wurde die Exposition bei 146 COVID-19-PatientInnen im Alter von 12 – 17 Jahren erfragt: 73,3 % hatten sich im Haushalt angesteckt, 18,5 % in der Schule, 4,1 % im Krankenhaus und 4,1 % auf einer Reise oder anderswo (persönliche Kommunikation Dr. J. Armann, DGPI Survey, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin am Uniklinikum Dresden).

2.5. Risikofaktoren für eine schwere COVID-19-Erkrankung bei Kindern und Jugendlichen

COVID-19 ist in der Regel eine milde Erkrankung im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. Bei einem geringen Anteil der betroffenen Kinder und Jugendlichen kann sich aber ein schwerer Krankheitsverlauf entwickeln, der eine intensivmedizinische Versorgung und eventuell eine invasive Beatmung erforderlich macht. Todesfälle sind im Kindes- und Jugendalter jedoch sehr selten. In einer Kohortenstudie wurden im April 2020 Daten von stationär behandelten Kindern und Jugendlichen mit PCR-bestätigter SARS-CoV-2-Infektion im Alter <18 Jahren aus 25 europäischen Ländern gesammelt und hinsichtlich prädisponierender Risikofaktoren für einen schweren Verlauf (Aufnahme auf die Intensivstation) mittels multivariabler logistischer Regression analysiert.[23] Es wurden n = 582 Personen mit einem medianen Alter von 5,0 Jahren (Spanne: 3 Tage bis 18 Jahre) eingeschlossen. Ohne vorbestehende Erkrankung waren n = 437 (75 %). Von den übrigen n = 145 (25 %) hatten n = 29 eine chronische Lungenerkrankung, n = 27 eine maligne Tumorerkrankung,

n = 26 eine neurologische Beeinträchtigung, n = 25 eine angeborene Herzerkrankung, n = 10 eine chromosomale Anomalie und n = 9 eine chronische Nierenerkrankung. Insgesamt hatten n = 17 (3 %) ≥ 2 bestehende Vorerkrankungen. Eine immunsuppressive Therapie erhielten 5 % und chemotherapeutisch behandelt wurden 4 %. Bei n = 10 trat ein *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) auf und machte eine maschinelle Beatmung erforderlich. In der multivariablen Analyse wurden als prädisponierende Faktoren für eine intensivmedizinische Versorgung Alter < 1 Monat (OR 5,6; 95 % KI: 1,7 – 14,9), männliches Geschlecht (OR 2,1; 95 % KI: 1,6 – 4,2), Zeichen einer unteren Atemwegsinfektion bei Vorstellung (OR 10,5; 95 % KI: 5,2 – 21,2) und eine vorbestehende Erkrankung (OR 3,3; 95 % KI: 1,7 – 6,4) identifiziert.

Eine Studie in den USA untersuchte ebenfalls Risikofaktoren für einen schweren Verlauf bei Kindern und Jugendlichen mit SARS-CoV-2-Infektion.[24] In diese retrospektive Kohortenstudie wurden n = 454 PatientInnen im Alter < 21 Jahren (medianes Alter: 11 Jahre) eingeschlossen, die im Zeitraum vom 15.03.2020 bis 08.07.2020 aufgrund einer SARS-CoV-2-Infektion in der Kinderklinik von Colorado vorstellig geworden waren. Mithilfe der multivariablen logistischen Regression wurden Risikofaktoren für einen schweren COVID-19-Krankheitsverlauf, der eine stationäre Therapie erforderlich machte, identifiziert. Das Säuglingsalter (0 – 3 Monate) (OR 7,9; 95 % KI: 3,0 – 20,4) und junge Erwachsenenalter > 20 Jahre (OR 5,1; 95 % KI: 1,2 – 20,7) stellte sich im Vergleich zu einem Alter von 11 – 15 Jahren als Risikofaktor heraus. Außerdem waren das Vorliegen einer Vorerkrankung (Asthma bronchiale (OR 2,2; 95 % KI: 1,4 – 4,5), chronische gastrointestinale Erkrankungen (OR 2,7; 95 % KI: 1,3 – 5,2), Diabetes mellitus (OR 6,6; 95 % KI: 1,1 – 39,8), Immunsuppression (OR 3,5; 95 % KI: 1,5 – 8,1), Adipositas (> 95 % Perzentile) (OR 2,5; 95 % KI: 1,2 – 5,1), schwere Adipositas (> 120 % Perzentile) (OR 4,8; 95 % KI: 1,9 – 12,1) und Frühgeburtlichkeit (OR 3,8; 95 % KI: 2,0 – 7,4) mit Krankenhausaufnahme assoziiert. Retrospektive Kohortenstudien aus England[25] und den USA,[26] die Risikofaktoren für einen schweren COVID-19-Verlauf erwachsener PatientInnen untersuchten, sowie pädiatrische Einzelfallberichte[27] belegen die Schwere von COVID-19 bei PatientInnen mit Trisomie 21. Diese PatientInnen haben auch aufgrund der zahlreichen risikobehafteten Komorbiditäten (z. B. schwere angeborene Herzfehler, Störungen der Immun- und Lungenfunktion) ein erhöhtes Risiko für einen schweren oder tödlichen Verlauf. Das Alter (0 – 3 Monate oder > 20 Jahre), Asthma bronchiale und chronische gastrointestinale Vorerkrankung stellten sich als prädisponierende Faktoren für eine notwendige unterstützende Beatmung dar. Die Mortalität von COVID-19 wird bei 0 – 19-Jährigen seit Beginn fortlaufend durch eine englische Forschergruppe in 7 Ländern (USA, UK, Italien, Deutschland, Spanien, Frankreich und Südkorea) untersucht und beträgt 0,17/100.000 Einwohner.[28]

Auf Grundlage der Daten von 1.501 wegen oder mit einer SARS-CoV-2-Infektion hospitalisierten Kindern und Jugendlichen in Deutschland, die durch den COVID-19-Survey der DGPI erfasst wurden, wurden Risikofaktoren für eine intensivmedizinische Behandlung ermittelt.[29] Signifikant erhöhte relative Risiken (RR) im vollständig adjustierten Modell hatten PatientInnen mit Trisomie 21 (RR: 4,2; 95 % KI: 1,4 – 12,6), PatientInnen, die zusätzlich zu der SARS-CoV-2-Infektion eine weitere Koinfektion hatten (RR: 4,2; 95 % KI: 2,0 – 8,5) sowie PatientInnen mit einem primären Immundefekt (RR: 2,7; 95 % KI: 1,2 – 6,2). In der bivariaten Analyse wurden folgende Risikofaktoren ermittelt: Fettleber (RR: 8,0; 95 % KI: 4,1 – 15,6), pulmonale Hypertonie (RR: 7,8; 95 % KI: 4,2 – 14,4), Zustand nach Herzoperation (RR: 7,8; 95 % KI: 4,2 – 14,4), zyanotische Herzerkrankungen (RR: 6,2; 95 % KI: 2,9 – 13,2), psychomotorische Retardierungen (RR: 4,8; 95 % KI: 2,9 – 7,9) und Epilepsie (RR: 2,3; 95 % KI: 1,1 – 4,9).

Von den in Deutschland lebenden 4,5 Mio. 12 – 17-Jährigen haben Schätzungen zufolge ca. 8,4 % (n = 379.000) Vorerkrankungen.[30]

2.6. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS)

Aus vielen von der SARS-CoV-2-Pandemie betroffenen Ländern gibt es seit Ende April 2020 Berichte über Kinder mit einem schweren inflammatorischen Krankheitsbild. Das sog. *Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome* (PIMS) ist ein seltenes, aber schwerwiegendes Krankheitsbild, das sich in der

Regel 3–4 Wochen nach einer symptomatischen oder asymptomatischen SARS-CoV-2-Infektion manifestiert und in vielen Fällen mit Schocksymptomatik und in der Regel passagerer kardiorespiratorischer Insuffizienz einhergeht.[31] Die Ätiologie ist unklar, zur Häufigkeit gibt es noch keine verlässlichen Zahlen. Die DGPI definiert PIMS wie folgt:[32] Fälle werden als PIMS gewertet, wenn neben (1) Fieber, (2) erhöhte systemische Inflammationsparameter (C-reaktives Protein, Procalcitonin), (3) mindestens zwei Organbeteiligungen und (4) eine aktuelle (positiver SARS-CoV-2 PCR- oder Antigen-Nachweis) oder stattgehabte (positive SARS-CoV-2-Serologie) SARS-CoV-2-Infektion oder ein SARS-CoV-2-Kontakt nachzuweisen waren sowie (5) andere infektiologische Ursachen ausgeschlossen werden konnten.

In einem systematischen Review, der 39 Studien mit insgesamt 662 PatientInnen mit PIMS einschloss, wurden epidemiologische und klinische Charakteristika von PIMS beschrieben.[33] Das mittlere Alter lag bei 9,3 ± 0,5 Jahre und 52,3 % der Kinder und Jugendlichen waren männlich. Etwa die Hälfte der PatientInnen hatte Vorerkrankungen oder war übergewichtig (BMI >30kg/m²). Fieber (100 %), Bauchschmerzen/Diarrhö (74 %) und Erbrechen (68 %) waren die häufigsten Symptome. Auch Konjunktivitiden (52 %) und Exantheme (56 %) wurden häufig beobachtet. Etwa 60 % der PatientInnen wurden wegen einer Schocksymptomatik mit Katecholaminen und Infusionen behandelt. Mehr als die Hälfte (54 %) der PatientInnen hatte einen auffälligen Echokardiographie-Befund zumeist mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion als möglichen Hinweis auf eine kardiale Beteiligung. Auch Koronaraneurysmen wurden beobachtet. Eine akute Nierenschädigung trat bei 16 % der Fälle auf. Bei den Laborbefunden waren die stark erhöhten Entzündungs- und kardialen Marker auffällig. Ein hoher Anteil (71 %) der PIMS-PatientInnen benötigte eine intensivmedizinische Versorgung und eine maschinelle Beatmung (22 %), 4,4 % sogar eine extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO). Im untersuchten PatientInnenkollektiv lag die Sterblichkeit bei 1,7 %. Klinisch ähnelt das PIMS dem Kawasaki-Syndrom (KS) und dem toxischen Schocksyndrom (TSS). Allerdings ist das Inflammationsgeschehen beim PIMS in der Regel ausgeprägter als bei KS und TSS, die PatientInnen sind in der Regel älter und Schocksymptomatik, Erbrechen, Durchfall und Bauchschmerzen sind häufiger. Neben der supportiven Therapie kommen Immunglobuline und immunmodulatorische Medikamente zum Einsatz. Das zunächst neue Krankheitsbild wird von den behandelnden ÄrztInnen zunehmend besser verstanden und ist inzwischen in den meisten Fällen gut behandelbar, wenn auch die optimale Therapie weiterhin nicht bekannt ist.[34] In Deutschland wurden seit Beginn der Pandemie bis zum 01.08.2021 398 Fälle von PIMS im Rahmen einer Erhebung der DGPI erfasst. Bis dato ist kein Kind oder Jugendlicher an PIMS verstorben.[30]

In einer britischen Studie wurden 46 Kinder und Jugendliche (medianes Alter 10,2 Jahre; Spanne 8,8–13,3 Jahre) mit PIMS 6 Monate nach der Krankenhausbehandlung erneut untersucht.[35] Zu diesem Zeitpunkt war bei 45 von 46 Kindern und Jugendlichen keine systemische Inflammation mehr nachweisbar. Die meisten anderen Organmanifestationen waren nicht mehr nachweisbar oder deutlich rückläufig. Die körperliche Belastbarkeit war bei 18 von 40 untersuchten PatientInnen noch eingeschränkt. 45 der 46 Kinder und Jugendlichen besuchten jedoch wieder ganztags die Schule oder Kinderbetreuungseinrichtung.

Berichte von PIMS nach COVID-19-Impfung liegen bisher nicht vor. Es gibt wenige Einzelfallberichte über ein dem PIMS vergleichbares *„multisystem inflammatory syndrome“* nach COVID-19-Impfung bei Erwachsenen.[36,37] Die Ätiologie ist auch hier unklar.

2.7. Myokarditis bei COVID-19-Erkrankung im Kindesalter

Neben einer Herzbeteiligung bei PIMS besteht auch im Rahmen der COVID-19-Erkrankung das Risiko einer Myo- und/oder Perikarditis.[6] Folgen der Herzmuskelentzündung können eine chronische Herzinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen sein. Eine Studie aus den USA, die Versichertendaten analysierte, untersuchte die Häufigkeit von Myokarditiden im Zusammenhang mit SARS-CoV-2-Infektionen bei 12–17-jährigen Jugendlichen.[38] Neun Myokarditiden wurden unter 14.207 COVID-19-Fällen identifiziert. Das Risiko war bei männlichen Kindern und Jugendlichen doppelt so

hoch wie bei weiblichen. Unter Berücksichtigung der Dunkelziffer für SARS-CoV-2-Infektionen und Myokarditiden und der daraus resultierenden Korrektur der Rate nach unten wurde die Inzidenz bei 12–17-Jährigen auf 32,8 Myokarditiden pro 100.000 SARS-CoV-2-Infektionen (Wilson Score: 17,3–62,4) geschätzt; bei Jungen auf 45,0/100.000 (Wilson Score: 20,6–98,2) und bei Mädchen auf 21,3/100.000 (Wilson Score: 7,3–62,7). 40% der beobachteten Myokarditiden traten innerhalb von 5 Tagen nach COVID-19-Diagnose auf. Todesfälle aufgrund von Myokarditis wurden nicht berichtet.

Nach Analyse von Diagnosedaten von etwa 8 Mio. gesetzlich Krankenversicherten in Deutschland durch das Institut für angewandte Gesundheitsforschung (InGef) sind bei 5.199 Kindern und Jugendlichen mit dokumentierter SARS-CoV-2-Infektion im Alter von 12–17 Jahren keine Myokarditiden in einem Zeitraum von bis zu sechs Monaten nach der SARS-CoV-2-Infektion kodiert worden (persönliche Kommunikation am 05.08.2021 mit Frau J. Jacob, InGef). Im DGPI-Register ist bisher nur ein Fall einer Perikarditis registriert worden (Persönliche Kommunikation Dr. J. Armann, DGPI COVID-19-Survey). Bei beiden Erhebungen sind jedoch die Fallzahlen nicht ausreichend, um seltene Komplikationen wie die Myokarditis sicher zu erfassen.

2.8. Long-COVID

Es handelt sich bei Long-COVID nicht um ein einheitliches Krankheitsbild. Als Long-COVID bzw. Post-COVID-19-Syndrom werden Krankheitszeichen und Symptome beschrieben, die mehr als 12 Wochen nach Krankheitsbeginn bestehen bzw. mehr als 12 Wochen nach Infektion auftreten, deren Pathogenese bisher nicht geklärt ist und für die keine andere Erklärung als die Folge einer SARS-CoV-2-Infektion festzustellen ist. Vorläufige Erkenntnisse aus einem Review, das mehrheitlich Studien zum Krankheitsbild bei Erwachsenen einschloss, deuten darauf hin, dass Long-COVID schwere Auswirkungen auf die psychische Gesundheit, die Lebensqualität, das soziale und das Familienleben hat.[39]

Die Symptomatik von Long-COVID ist sehr variabel. Häufig sind Erschöpfungszustände (Fatigue), Atembeschwerden, Geruchs- und Geschmacksstörungen, Konzentrations- und Schlafstörungen, Kopfschmerzen, depressive Verstimmungen und Herzrhythmusstörungen. Die Symptome können über Wochen bis Monate anhalten. Langzeitsymptome werden grundsätzlich auch bei Infizierten beobachtet, die einen milden bzw. wenig symptomatischen COVID-19-Krankheitsverlauf zeigen. Der Anteil an PatientInnen mit Spätfolgen ist jedoch bei Personen, die im Vorfeld schwer erkrankt waren, höher. Bisher wurden größtenteils Studien zu Long-COVID bei Erwachsenen publiziert, wohingegen die Datenlage bei Kindern noch sehr limitiert ist.

2.8.1. Long-COVID-Studien bei Kindern ohne Kontrollgruppe

Eine Reihe von Studien beschreibt die Häufigkeit von Long-COVID-Symptomen bei Kindern mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion, ohne mit einer Kontrollgruppe zu vergleichen. Diese Studien erfassen somit die direkte Krankheitslast durch die Infektion und psychosomatische Manifestationen der generellen pandemischen Belastungssituation, ohne zwischen diesen beiden Möglichkeiten zu differenzieren. Dadurch ist die Aussagekraft limitiert, da auch die veränderten Alltagsbedingungen in der Pandemie (insbesondere *lockdown* und Schulschließungen) zu Krankheitssymptomen bei Kindern und Jugendlichen führen können.

Eine Studie aus Italien berichtete über 129 Kinder, deren COVID-19-Erkrankungen zwischen März und November 2020 diagnostiziert worden waren.[40] Es waren n = 62 (48 %) der Kinder weiblich und das mittlere Alter betrug 11 Jahre. Die akute COVID-19-Erkrankung war bei n = 33 (26 %) asymptomatisch und bei n = 96 (74 %) symptomatisch verlaufen; n = 6 (5 %) wurden stationär und n = 3 (2 %) intensiv-medizinisch behandelt. Die Befragung zum Heilungsprozess wurde im Mittel 162,5 Tage nach der Diagnosestellung durchgeführt. Es waren 42 % vollständig genesen, 36 % hatten noch 1 oder 2 Symptome und 23 % ≥ 3 Symptome: Schlaflosigkeit (19 %), respiratorische Symptome (15 %), verstopfte Nase (12 %), Abgeschlagenheit (11 %) Myalgien (10 %) und Gelenkbeschwerden (7 %) waren die häufigsten Symptome. Eltern von 12 % der Kinder gaben an, dass die andauernden Symptome die Kinder deutlich belasteten.

Eine Studie aus dem Vereinigten Königreich untersuchte die Prävalenz von Long-COVID in einer repräsentativen Bevölkerungsstichprobe.[41] Der Anteil an TeilnehmerInnen, die über Long-COVID mit dem Fortbestehen einer Symptomatik über 12 Wochen nach Infektion berichteten, war bei den 25–34-Jährigen (18 %) am höchsten und bei den 2–11-Jährigen (7 %) und 12–16-Jährigen (8 %) am niedrigsten. Die Prävalenz von Long-COVID war bei weiblichen StudienteilnehmerInnen (15 %) höher als bei männlichen (13 %). Zu den häufigsten Symptomen gehörten Abgeschlagenheit (8 %), Kopfschmerzen (7 %), Husten (7 %) und Myalgien (6 %).

Eine Fallserie aus Schweden untersuchte die Langzeitfolgen bei 5 Kindern.[42] Die Kinder hatten ein mittleres Alter von 12 Jahren (Spanne 9–15 Jahre), 4 waren Mädchen. Alle PatientInnen litten unter Abgeschlagenheit, Kurzatmigkeit, Herzrhythmusstörungen und Thoraxschmerzen, 4 litten an Kopfschmerzen, Konzentrationsstörungen, Muskelschwäche, Schwindel und Halsschmerzen.

In einer prospektiven russischen Studie wurden die Langzeitfolgen von COVID-19 und die Risikofaktoren für ein Fortbestehen der Symptomatik bei <18-jährigen Kindern und Jugendlichen untersucht.[43] Eingeschlossen waren Kinder und Jugendliche, die während der ersten Pandemiewelle zwischen April und August 2020 in Moskau aufgrund von COVID-19 hospitalisiert worden waren. Bei 518 (61%) von 853 Kindern wurde ein Follow-up-Interview mittels des *International Severe Acute Respiratory and emerging Infection Consortium* (ISARIC)-Fragebogens 256 (223–271) Tage nach Entlassung durchgeführt. Die Kinder und Jugendlichen hatten ein durchschnittliches Alter von 10,4 Jahren (IQR 3–15,2) und 51 % waren weiblich. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung zeigten 126 (24 %) noch weiterhin bestehende Symptome. Abgeschlagenheit (11 %), Schlafstörungen (7 %) und geschmackliche Missempfindungen (6 %) waren am häufigsten; 8 % klagten über mehrere Symptome. Als Risikofaktoren für das Weiterbestehen der Symptome wurden das Alter „6–11 Jahre“ OR 2,7 (95 % KI: 1,4–5,8) und „12–18 Jahre“ OR 2,7 (95 % KI: 1,4–5,4) sowie eine allergische Diathese OR 1,7 (95 % KI: 1,0–2,7) identifiziert.

In den Niederlanden wurde zwischen Dezember 2020 und Februar 2021 ein Survey in den pädiatrischen Abteilungen der Krankenhäuser zu Long-COVID durchgeführt.[44] Es nahmen 57 (78 %) Krankenhäuser an der Befragung zum Auftreten von Long-COVID, dessen klinischer Symptomatik, der Schwere der Erkrankung und den Auswirkungen auf die täglichen Aktivitäten teil. Berichtet wurde über 89 Kinder und Jugendliche mit einem medianen Alter von 13 Jahren (IQR: 9–15), bei denen der Verdacht auf Long-COVID bestand. Die Diagnose von COVID-19 wurde bei 47 (53 %) mittels PCR, bei 31 (35 %) serologisch und bei 34 (38 %) klinisch gesichert. Die häufigsten Langzeitfolgen bestanden in Abgeschlagenheit (87 %), Atembeschwerden (55 %), Konzentrationsstörungen (45 %), Kopf- (38 %) und Magenschmerzen (35 %). Zum Zeitpunkt der Long-COVID-Diagnose waren 36 % der Kinder in ihrer Alltagsroutine schwer, 48 % leicht und 8 % nicht eingeschränkt. Unter Berücksichtigung der knapp 140.000 SARS-CoV-2-Infektionen bei Kindern, die seit Beginn der Pandemie in den Niederlanden diagnostiziert worden sind, halten die Autoren Long-COVID bei Kindern für eine relativ seltene Folgeerkrankung.

2.8.2. Long-COVID-Studien bei Kindern mit Kontrollgruppe

In weiteren Studien wurde die Häufigkeit von Long-COVID-Symptomen bei Kindern und Jugendlichen mit und ohne SARS-COV-2 Infektion verglichen. Auf Grund der Anzahl der eingeschlossenen Kinder und Jugendlichen und einer hohen Hintergrundaktivität an Pandemie-bedingten psychosomatischen Manifestationen lässt sich auch mit diesem Ansatz die Häufigkeit von Long-COVID bei Kindern nicht verlässlich erfassen.

In einer Längsschnittstudie in Sachsen wurden SchülerInnen der Klassenstufen 8–12 an 14 weiterführenden Schulen untersucht und im März/April 2021 mit einem validierten Fragebogen hinsichtlich Auftreten und Häufigkeit von Long-COVID-Symptomen wie Konzentrations- oder Gedächtnisschwierigkeiten, Kopf-, Bauch- oder Gliederschmerzen, Fatigue, Schlafstörungen und Stimmungsschwankungen befragt.[45] Von den teilnehmenden 1.560 SchülerInnen mit einem Altersmedian von 15 Jahren waren 1.365 (88 %) seronegativ, 188 (12 %) sero-

positiv bzgl. SARS-CoV-2-Antikörpern. Ansonsten waren die SchülerInnen den gleichen Bedingungen von restriktiven Infektionsschutzmaßnahmen und *Homeschooling* ausgesetzt. In keinem der abgefragten Merkmale fand sich ein Unterschied zwischen seropositiven und seronegativen Kindern bzw. Jugendlichen.

In einer prospektiven Langzeitstudie *(Ciao Corona-study)* werden im Kanton Zürich (Schweiz) 2.500 Kinder und Jugendliche aus 55 Schulen fortlaufend untersucht.[46] In den bisherigen 3 Testphasen (Sommer 2020, Herbst 2020, Frühjahr 2021) wurde die SARS-CoV-2-Seroprävalenz erhoben und eine online-Befragung zur Beschwerdesymptomatik durchgeführt. Die Ergebnisse der Kinder und Jugendlichen, die im Herbst 2020 SARS-CoV-2-positiv getestet worden waren, wurden mit denen der negativ Getesteten verglichen. In der Testphase im Frühjahr 2021 wurde untersucht, wie sich die Symptomatik bei SchülerInnen weiterentwickelt hat, die im Herbst über Beschwerden geklagt hatten. In der Auswertung wurden 1.355 von 2.503 Kindern und Jugendlichen berücksichtigt, für die ein serologisches Testergebnis aus dem Herbst 2020 vorlag. Vergleicht man die Ergebnisse für die 6–16 Jahre alten seropositiven Kinder und Jugendlichen (n=109) mit denen der seronegativen (n=1.246), stellt man fest, dass 9 % (10/109) vs. 10 % (121/1.246) über Symptome (Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schnupfen, Magenschmerzen, Schlafstörungen, Konzentrationsstörungen) klagten, die >4 Wochen anhielten und 4 % (4/109) vs. 2 % (28/1.246) über eine >12 Wochen andauernde Symptomatik. Keines der seropositiven Kinder wurde stationär behandelt. Auf Basis dieser Ergebnisse ist die Prävalenz einer >3 Monate anhaltenden möglichen Long-COVID-Symptomatik niedrig und scheint bei seropositiven Kindern auch nicht häufiger zu sein als bei seronegativen Kontrollen. Allerdings müsste die Häufigkeit von Long-COVID über 2,75 % liegen, um in einer Studie dieser Größe mit einer Wahrscheinlichkeit von über 95 % mindestens einen Fall zu erfassen.

In einer gematchten Kohortenstudie wurden US-Versichertendaten des Zeitraums März 2020 bis Juni 2020 genutzt, um die Langzeitfolgen 1–4 Monate nach COVID-19 mit einer Vergleichspopulation ohne COVID-19-Anamnese zu untersuchen.[47] Es wurden 27.589 stationär behandelte und 46.857 ambulant behandelte COVID-19-PatientInnen mit PatientInnen ohne COVID-19-Diagnose im Verhältnis 1:1 verglichen. Von allen untersuchten PatientInnen entfielen 305 (1,1%) der stationär versorgten Fälle und 2.368 (5,1%) der ambulant behandelten Fälle auf Kinder und Jugendliche im Alter <18 Jahren. In der Auswertung zeigte sich, dass Kinder mit COVID-19 nicht häufiger von Spätfolgen betroffen waren als Kinder ohne COVID-19.

Es gibt bisher keine eindeutigen Hinweise für Risikofaktoren, die Long-COVID begünstigen. Das weibliche Geschlecht, zunehmendes Alter, bestehende Komorbiditäten, die Schwere der durchgemachten COVID-19-Erkrankung und Adipositas werden als mögliche Risikofaktoren diskutiert. Außerdem wird vermutet, dass eine COVID-19-Erkrankung, die mehr als 5 verschiedene Symptome aufwies, häufiger mit dem Übergang in Long-COVID assoziiert ist. Weiterführende Follow-up-Studien zu Long-COVID sind notwendig, um die Wissenslücken zu Prävalenz, Risikofaktoren sowie protektiven Faktoren insbesondere bei Kindern und Jugendlichen zu schließen.

3. Epidemiologie von SARS-CoV-2-Infektionen und COVID-19-Erkrankungen bei 12–17-jährigen Kindern und Jugendlichen in Deutschland

3.1. IfSG-Meldedaten

Die Daten zur SARS-CoV-2- und COVID-19-Epidemiologie beruhen auf den Meldedaten, die gemäß dem IfSG erhoben und an das RKI übermittelt werden. Als COVID-19-Fälle werden in dieser Auswertung alle labordiagnostischen PCR-Nachweise von SARS-CoV-2, unabhängig vom Vorhandensein oder der Ausprägung einer klinischen Symptomatik, gewertet. Für die Auswertung zur Epidemiologie von SARS-CoV-2-Infektionen und COVID-19-Erkrankungen bei Kindern wird im Folgenden der Zeitraum ab dem 01.03.2020 bis Ende Juni 2021 (25. KW; Stand: 13.07.2021) berücksichtigt. Bei der Interpretation der Surveillancedaten muss berücksichtigt werden, dass die tatsächliche **Zahl der SARS-CoV-2-Infektionen** im Kindes- und Jugendalter wahrscheinlich höher ist, da aufgrund der häu-

fig milden Krankheitssymptomatik bzw. des asymptomatischen Infektionsverlaufs häufig eine labordiagnostisch gesicherte Diagnose unterbleibt. Allerdings wurde ab Mitte März 2021 in Deutschland das anlasslose Testen von Kindern und Jugendlichen in Schulen eingeführt, und dies hat höchstwahrscheinlich die Fallzahlen in den betroffenen Altersgruppen durch die gesteigerte Testhäufigkeit ab diesem Zeitpunkt beeinflusst. Für die altersspezifische Darstellung der Epidemiologie der Kinder und Jugendlichen <18 Jahren sind die Altersgruppen entsprechend den in den Zulassungsstudien der COVID-19-Impfstoffe vorgesehenen Altersgrenzen gewählt worden. Die erste Zulassung für Kinder und Jugendliche erfolgte für den COVID-19-Impfstoff Comirnaty (BioNTech/Pfizer) in der Altersgruppe 12–15 Jahre. Obwohl der Impfstoff bereits ab dem Alter von 16 Jahren zugelassen war, wird die Altersgruppe im Rahmen der Empfehlung weiter gefasst und es werden die 12–17-jährigen Kinder und Jugendlichen betrachtet.

Während der COVID-19-Pandemie in Deutschland sind bis Ende Juni 2021 mehr als 3,7 Millionen COVID-19-Fälle (inkl. asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektionen) an das RKI übermittelt worden. Nach einer kleinen Infektionswelle von März bis April 2020 ereigneten sich noch zwei weitere Infektionswellen mit deutlich höheren Fallzahlen (s. Abb. 1). Die zweite Welle begann mit steigenden Fallzahlen im Oktober 2020 und erreichte zum Jahreswechsel ihr Maximum. Die Fallzahlen sind in der Folge in allen Altersgruppen deutlich gefallen, erreichten eine kurzfristige Talsohle Ende Februar 2021 und stiegen im weiteren Verlauf auf ein vergleichbar hohes Niveau der vorangegangenen Welle bis Mitte April wieder an. Danach sind die Fallzahlen in allen Altersgruppen kontinuierlich zurückgegangen, so dass Mitte Juli die bundesweite 7-Tagesinzidenz <10/100.000 Einwohner betrug (Stand: 13.07.2021). Die höchsten altersspezifischen Inzidenzen wurden in den ersten beiden Infektionswellen bei den 18–59-Jährigen und den ≥60-Jährigen bestimmt. Im Unterschied dazu war die Häufigkeit von SARS-Cov-2-Infektionen und COVID-19-Erkrankungen bei den <12-Jährigen im gesamten Beobachtungszeitraum am niedrigsten. In der dritten Infek-

Abb. 1 | Anzahl der übermittelten COVID-19-Fälle inkl. asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektionen nach Meldewoche (MW) und Altersgruppe für den Zeitraum MW 10/2020 bis MW 27/2021 (Stand: 13.07.2021)

COVID-19-Meldefälle (nach Altersgruppen in Jahren)														
	0		1–4		5–11		12–17		18–59		≥60		Gesamt	
	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000
männlich	7.996	2.011	41.788	2.557	95.968	3.584	104.777	4.514	1.183.190	5.078	368.399	3.441	1.802.192	4.391
weiblich	7.269	1.927	38.938	2.508	87.142	3.440	101.384	4.641	1.215.297	5.413	462.777	3.551	1.912.862	4.540
Gesamt	15.265	1.994	80.726	2.560	183.110	3.547	206.161	4.608	2.398.487	5.270	831.176	3.512	3.715.054	4.490

Tab. 3 | Übermittelte COVID-19-Fälle inkl. asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektionen (Meldezahl [n] und kumulative Inzidenz [n/100.000]) nach Altersgruppe und Geschlecht ab 01.03.2020 bis Ende Juni 2021 (27. KW) (Stand: 13.07.2021)

tionswelle fällt auf, dass die Inzidenz bei den ≥60-Jährigen zwar auch anstieg, aber auf sehr niedrigem Niveau. Hierfür ist höchstwahrscheinlich der protektive Effekt der COVID-19-Impfung verantwortlich. Die Impfkampagne begann zum Jahreswechsel, und zu Beginn wurde die ältere Bevölkerung (beginnend mit ≥80-Jährigen) mit dem höchsten Risiko schwer an COVID-19 zu erkranken prioritär geimpft. Die Inzidenzen der 12–17-Jährigen waren in der ersten Infektionswelle niedrig und mit denen der jüngeren Kinder vergleichbar. In der zweiten Infektionswelle hingegen lagen die Inzidenzwerte für SARS-CoV-2-Infektionen bei 12–17-jährigen Kindern und Jugendlichen nur wenig niedriger als bei den Älteren und deutlich über den jüngeren Kindern. In der dritten Infektionswelle wurden die höchsten wöchentlichen Inzidenzen in der Altersgruppe der 12–17-Jährigen gemessen. Bei der Interpretation der Fallzahlen in der dritten Welle muss berücksichtigt werden, dass an Schulen in mehreren Bundesländern im Frühjahr 2021 eine anlasslose routinemäßige SARS-CoV-2-Antigentestung eingeführt wurde und dadurch auch viele SARS-CoV-2-Infektionen detektiert wurden, die sonst nicht nachgewiesen worden wären. Der Anteil von SARS-CoV-2-Infektionen und COVID-19-Fällen im Kindes- und Jugendalter (0–17 Jahre) an allen übermittelten Fällen liegt bei 13,1%, während der Anteil der Fälle bei den 12–17-Jährigen 5,5% beträgt. Von allen SARS-CoV-2-Infektionen im Alter <18 Jahren entfallen 42,5% auf die Gruppe der 12–17-Jährigen.

Die **kumulative Inzidenz** von COVID-19 und asymptomatischen SARS-CoV-2-Infektionen im Zeitraum von März 2020 bis Ende Juni 2021 gemessen über alle Altersgruppen beträgt etwa 4.500 Erkrankungen/100.000 Einwohner. Die Inzidenz übermittelter Fälle nimmt mit dem Alter kontinuierlich zu und steigt von knapp 2.000/100.000 bei den <1-Jährigen auf 5.300 bei den 18–59-Jährigen an (s. Tab. 3, Abb. 2). Bei den ≥60-Jährigen geht die Inzidenz auf etwa 3.500 Fälle/100.000 zurück. Verglichen mit allen betrachteten Altersklassen wird bei den 12–17-Jährigen mit etwa 4.600 Fällen/100.000 die zweithöchste Inzidenz gemessen. Die Inzidenz liegt damit auf dem Niveau der Gesamtbevölkerung. Altersabhängige Unterschiede im Anteil übermittelter Fälle an allen SARS-CoV-2-Infektionen sind dabei jedoch nicht berücksichtigt. COVID-19-Erkrankungen kommen bis zum Alter von 11 Jahren beim männlichen Geschlecht geringgradig häufiger vor; in den Altersgruppen darüber ist das weibliche Geschlecht etwas häufiger betroffen.

Als Marker für die Krankheitsschwere kann der Anteil der hospitalisierten Fälle betrachtet werden (s. Tab. 4, Abb. 3). Bei der Interpretation der Daten muss jedoch berücksichtigt werden, dass in den IfSG-Meldezahlen auch Fälle gezählt werden, die nicht aufgrund einer COVID-19-Erkrankung stationär behandelt wurden, sondern bei denen im Rahmen der stationären Behandlung ein positiver SARS-CoV-2-Nachweis bestand. Im Durchschnitt wurden 7,3 % aller übermittelten COVID-19-Fälle stationär versorgt. Die Kurve der **Hospitalisationsrate** nach Altersgruppen hat einen U-förmigen Verlauf mit hohen Werten bei den <1-Jährigen (8,8 %) und bei den ≥60-Jährigen (21,9 %). In den Altersgruppen dazwischen lag der Anteil <3,5 %: 1,3 % bei den 1–4-Jährigen, 0,7 % bei den 5–11-Jährigen, 1,0 % bei den 12–17-Jährigen und 3,4 % bei den 18–59-Jährigen. Unter den hospitalisierten Personen betrug der Anteil derer, die intensivmedizinisch ver-

Abb. 2 | Übermittelte COVID-19-Fälle (inkl. asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektionen)/100.000 Einwohner (kumulative Inzidenz) in Deutschland nach Altersgruppen und Geschlecht (01.03.2020 bis Ende Juni 2021) (Stand: 13.07.2021)

sorgt werden mussten, bei den Säuglingen und den 12–17-Jährigen 2 %, bei den 1–11-Jährigen 1 %, bei den 18–59-Jährigen 7 % und bei den ≥ 60-Jährigen 10%. Jungen werden bis zum Alter von <12 Jahren häufiger als Mädchen hospitalisiert, während sich dies in den Altersgruppen darüber zu Ungunsten der Mädchen und Frauen wendet. Auf Basis dieser Ergebnisse ist die Krankheitsschwere von COVID-19 bei den 12–17-Jährigen im Vergleich zur Grundgesamtheit deutlich geringer. Trotzdem deutet eine 1 %ige Hospitalisierungsrate bei den 12–17-Jährigen unter Berücksichtigung einer Untererfassungsrate der COVID-Fälle von mindestens 2,5 und eines maximal 75 %igen Anteils aus nicht COVID-19-bedingten Hospitalisierungen darauf hin, dass ca. jede tausendste SARS-CoV-2 Infektion in dieser Altersgruppe zur Krankenhausaufnahme führt.

In Tabelle 5 ist die Zahl der COVID-19-bedingten **Todesfälle** im bisherigen Verlauf der Pandemie nach Altersgruppen und Geschlecht aufgeführt. Berücksichtigt wurden bei dieser Auswertung nur Fälle, bei denen die COVID-19-Erkrankung explizit als Todesursache angegeben worden war. Dies traf für 76.456 Fälle (84 %) von insgesamt 91.249 Fällen, die mit oder an COVID-19 verstorben waren, zu. Der Anteil an COVID-19-bedingten Todesfällen an allen übermittelten COVID-19-Erkrankungen (= Letalität) beträgt 2,1 % und ist in den Altersgruppen sehr unterschiedlich. Am höchsten ist die Letalität bei den ≥ 60-Jährigen (8,8 %) und am niedrigsten bei den 12–17-Jährigen (0,001 %). Insgesamt ist die Letalität bei Männern (2,3 %) etwas höher als bei Frauen (1,9 %).

COVID-19-bedingte Todesfälle im Kindes- und Jugendalter sind sehr selten. Zwei Jugendliche im Alter von 12–17 Jahren wurden als an COVID-19 verstorben übermittelt. Beide litten an schweren Vorerkrankungen (Schwerstmehrfachbehinderung mit Heimsauerstoffversorgung bzw. neuromuskuläre Erkrankung und immunsuppressive Therapie). In den jüngeren Altersgruppen gab es 12 Todesfälle. Bei 8 dieser PatientInnen waren schwere Vorerkrankungen angegeben. Die PatientInnen befanden sich zum Teil vor der COVID-19-Erkrankung in einer palliativen Behandlung.

Die Hospitalisierungsinzidenz und Todesfallzahl für COVID-19 bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren liegen auf einem vergleichbar

COVID-19-Hospitalisierungen (nach Altersgruppen in Jahren)														
	0		1–4		5–11		12–17		18–59		≥ 60		Gesamt	
	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000	n	n/ 100.000
männlich	725	182	632	39	704	26	925	40	44.933	193	93.153	870	141.102	344
weiblich	620	164	458	30	602	24	1.185	54	37.094	165	89.422	686	129.392	307
Gesamt	1.345	175	1.090	34	1.306	25	2.110	47	82.027	180	182.575	770	270.494	326

Tab. 4 | Übermittelte COVID-19-Hospitalisierungen (Meldezahl [n] und kumulative Inzidenz [n/100.000]) nach Altersgruppe und Geschlecht ab 01.03.2020 bis Ende Juni 2021 (27. KW) (Stand: 13.07.2021)

Abb. 3 | Übermittelte COVID-19-Fälle (inkl. asymptomatischer SARS-CoV-2-Infektionen)/100.000 Einwohner nach Krankheitsschwere in Deutschland und nach Altersgruppen im Zeitraum vom 01.03.2020 bis Ende Juni 2021 (27. KW; Stand 13.07.2021)

COVID-19-Todesfälle (nach Altersgruppen in Jahren)							
	0	1–4	5–11	12–17	18–59	≥60	Gesamt
männlich	2	1	1	2	2.447	38.269	40.722
weiblich	2	3	3	0	985	34.741	35.734
Gesamt	4	4	4	2	3.432	73.010	76.456
Anteil COVID-19-bedingter Todesfälle an allen übermittelten Fällen (%)	0,026 %	0,005 %	0,002 %	0,001 %	0,14 %	8,8 %	2,1 %

Tab. 5 | Ursächlich an COVID-19 Verstorbene nach Altersgruppe und Geschlecht ab 01.03.2020 bis Ende Juni 2021 (25. KW) (Stand: 13.06.2021) (Einige der Todesfälle bei den ≤11-Jährigen Kindern befinden sich noch in Abklärung.)

niedrigen Niveau wie die Hospitalisierungsinzidenzen (Spanne: 1–26/100.000) und Todesfallzahlen (1–14) für Influenza in den Saisons 2009/2010 bis 2018/2019. Limitierend für diesen Vergleich muss allerdings bedacht werden, dass während der COVID-19-Pandemie erhebliche Infektionsschutzmaßnahmen (z. B. Kontaktbeschränkungen, Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes) ergriffen wurden, die während der Grippesaisons üblicherweise nicht zur Anwendung kommen. Es ist anzunehmen, dass ohne diese Maßnahmen die COVID-19-Fallzahlen und -Inzidenzen höher gewesen wären.

Bisher gibt es auf Grundlage der Surveillancedaten zu COVID-19 keine Hinweise darauf, dass das Aufkommen der Delta-Variante zu einer Zunahme von COVID-19-assoziierten Hospitalisierungen und Todesfällen bei Kindern und Jugendlichen führt. Abschließende Analysen sind jedoch erst mit einem Zeitverzug möglich, da der Anteil der durch die Delta-Variante verursachten Infektionen aktuell noch zunimmt.

3.2. Erhebungsdaten der Deutschen Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI)

Die DGPI führt Surveys zu COVID-19 bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland, zum *Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome* (PIMS) und zu Post-COVID-19-Symptomen durch,[48] mit dem Ziel,

die Epidemiologie und klinischen Charakteristika dieser Fälle zu untersuchen.

3.2.1. COVID-19-Survey

Die DGPI sammelt seit Mitte März 2020 Daten **hospitalisierter Kinder und Jugendlicher** mit COVID-19 in Deutschland in einem Register. Als Fälle werden stationär aufgenommene PatientInnen mit SARS-CoV-2-Direktnachweis (PCR-Test oder Antigenschnelltest) definiert. Es werden nur Fälle eingeschlossen, für die vollständige Angaben sowohl zur Aufnahme als auch zur Entlassung gemeldet wurden. Der COVID-19-Survey schließt somit hospitalisierte Kinder und Jugendliche mit sicherer COVID-19-Erkrankung, mit Verdacht auf COVID-19-Erkrankung bei SARS-CoV-2-Direktnachweis sowie mit asymptomatischen Zufallsbefunden mit SARS-CoV-2-Direktnachweis ein.

Mit Stand 18.07.2021 (https://dgpi.de/covid-19-survey-update/) liegen Daten zu 1.666 Kindern und Jugendlichen aus 179 von 351 Kliniken vor. Der Anteil der 12–15-Jährigen lag bei 16 %, der Anteil der 16–17-Jährigen bei 11 %. Den größten Anteil machten Kinder im Alter von <5 Jahren aus (58 %), 5–11-Jährige machten 15 % aus. Die Geschlechterverteilung unter den hospitalisierten Kindern und Jugendlichen war ausgeglichen (52 % männlich und 48 % weiblich). Fünf Prozent (n=84) der pädiatrischen COVID-19-PatientInnen wurden auf Intensivstationen betreut. Bei 71 % der hospitalisierten Kinder und Jugendlichen lagen COVID-19-assoziierte Symptome vor, bei 10 % der gemeldeten Fälle war dies unklar und 19 % hatten keine COVID-19-assoziierten Symptome.[48]

Daten von 1.501 Kindern und Jugendlichen (Stand: 30.04.2021) wurden in einem *Preprint* veröffentlicht.[29] Die AutorInnen geben an, dass die Mehrzahl der in der Erhebung erfassten PatientInnen nicht primär wegen COVID-19 hospitalisiert wurden. Die COVID-19-Diagnose wurde bei einem großen Teil der hospitalisierten Kinder und Jugendlichen im Rahmen des generellen Aufnahmescreenings gestellt. Es ist davon auszugehen, dass dies auch für die IfSG-Meldedaten zutrifft.

Auf Grundlage von Ergebnissen aus dieser Erhebung haben die DGPI und die Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene e. V. (DGKH) am 21.04.2021 eine Stellungnahme zur Hospitalisierung und Sterblichkeit von COVID-19 bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland publiziert,[49] in der festgestellt wird, dass der Verlauf In der Mehrzahl der Fälle ohne wesentliche Komplikationen blieb. Insgesamt wurden seit März 2020 13 der 14 gemäß IfSG gemeldeten Todesfälle im Alter von 0–17 Jahren im COVID-19-Survey erfasst; davon waren 5 Kinder in einer palliativen Behandlung, in zwei Fällen war die Einordnung nicht möglich. Bei 6 Kindern wurde COVID-19 als Todesursache festgestellt (persönliche Kommunikation Dr. J. Armann, DGPI COVID-19-Survey).

Bis zum 18.07.2021 wurden in der Altersgruppe 12–17 Jahre insgesamt 440 Fälle gemeldet, davon waren 144 (34%) wegen COVID-19 hospitalisiert worden, für 296 Fälle wurde eine andere Aufnahmediagnose angegeben und es bestand nebenbefundlich eine SARS-CoV-2-Infektion (persönliche Kommunikation Dr. Jakob Armann, DGPI COVID-19-Survey). 97 der 144 PatientInnen erhielten eine Therapie ihrer COVID-19-Erkrankung (z. B. Analgetika, Antipyretika, intravenöse Flüssigkeit, Immunmodulatoren, Antibiotika, Atemunterstützung). Von diesen wegen COVID-19 therapiebedürftigen Kindern und Jugendlichen hatten 52 (54 %) Komorbiditäten. Am häufigsten waren respiratorische Vorerkrankungen (n=21; davon n=15 Asthma bronchiale/rezidivierende Bronchitiden), gefolgt von kardiovaskulären (n=9; davon n=6 arterielle Hypertonie), neurologischen oder neuromuskulären (n=7), hämatologischen (n=7), autoimmunen (n=6), gastrointestinalen (n=5) und hepatischen Erkrankungen (n=6). Nierenerkrankungen (n=3), onkologische (n=3) und psychiatrische Erkrankungen (n=2) und primäre Immundefekte (n=2) wurden ebenfalls genannt.

Von allen 440 gemeldeten 12–17-Jährigen hatten 294 (67 %) COVID-19-typische Symptome, 23 % (n=97) wurden wegen COVID-19 therapiert, 9 % (n=40) mussten intensivmedizinisch versorgt werden, 5 % (n=24) erhielten eine invasive Beatmung, ein Patient wurde mit einer ECMO versorgt. Eine radiologisch gesicherte Pneumonie wurde bei 10 % (n=44) aller gemeldeten Fälle diagnostiziert, davon hatten 11 ein ARDS. Bei zwei PatientInnen wurden

Folgeschäden berichtet: Einmal lag ein persistierender Pleuraerguss vor; ein Patient hatte bei Entlassung ein Tracheostoma und litt an einer Niereninsuffizienz und Krampfanfällen. Über Myokarditis-Fälle wurde bei den Entlassungsdiagnosen im COVID-19-Survey bisher nicht berichtet. Ein Patient ist verstorben. Er befand sich schon vor der COVID-19-Erkrankung in einer palliativen Situation bei unklarem Syndrom, therapierefraktärer Epilepsie und Tetraspastik (persönliche Kommunikation Dr. J. Armann, DGPI-Survey, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin am Uniklinikum Dresden).

3.2.2. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS)

Die DGPI erfasst seit Mai 2020 Fälle von COVID-19 assoziiertem *Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome* (PIMS).[32] Fälle werden in dem Survey als PIMS gewertet, wenn neben Fieber und erhöhten systemischen Inflammationsparametern mindestens zwei Organbeteiligungen vorliegen, der Nachweis einer aktuellen (PCR- oder Antigen-Nachweis) oder stattgehabten (positive SARS-CoV-2-Serologie) SARS-CoV-2-Infektion besteht, sowie andere infektiologische Ursachen ausgeschlossen wurden.

Bis zum 18.07.2021 wurden 392 Kinder und Jugendliche aus 162 Zentren gemeldet, die diese Falldefinition erfüllten. Häufigste Organbeteiligungen waren Herz-Kreislauf (76 %), Gastrointestinaltrakt (75 %), Haut (73 %) und Schleimhaut (69 %). 42 % der PIMS-Fälle waren <7 Jahre alt, 30 % 7–10 Jahre und 28 % 11–21 Jahre alt. Im Vergleich dazu sind 61 % der hospitalisierten Kinder und Jugendlichen mit einer SARS-CoV-2 Infektion <7 Jahre alt, 9 % 7–10 Jahre alt und 29 % 11–21 Jahre alt. PIMS-PatientInnen sind häufiger männlich (64 %) als COVID-19-Fälle (52 %) und haben seltener Vorerkrankungen als COVID-19-PatientInnen (17 % versus 29 %). Etwas mehr als die Hälfte (53 %) der 392 PIMS-PatientInnen wurde intensivmedizinisch behandelt. Das *Outcome* der PatientInnen war günstig, noch anhaltende Beschwerden oder Auffälligkeiten (v. a. bezogen auf Herz und Kreislauf) wurden in 5 % der Fälle bei Entlassung beobachtet. Tödliche Verläufe wurden bisher in Deutschland nicht gemeldet (Stand: 01.08.2021).

Für die Altersgruppe der 12–17-Jährigen wurden 86 PIMS-Fälle erfasst. Davon waren 24 (28 %) weiblich. Bei 19 der 86 PIMS-PatientInnen (22 %) waren Komorbiditäten bekannt: Sechs Personen hatten respiratorische Vorerkrankungen (viermal Asthma, je einmal Heuschnupfen und Belastungsdyspnoe), drei hämatologische Grunderkrankungen, jeweils zwei Personen litten an neurologischen/neuromuskulären kardiovaskulären und Autoimmunerkrankungen, eine Person an einer kardiovaskulären Erkrankung. Auf Intensivstationen wurden 49 (57 %) der PIMS-PatientInnen behandelt, 33 (38 %) erhielten eine Vasopressorentherapie und 14 (16 %) eine invasive Beatmung. Bei vier PatientInnen lag bei Entlassung eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion vor als mögliche Folge einer Myokarditis. Alle übrigen PatientInnen konnten ohne Folgeschäden entlassen werden.

3.3. Seroprävalenzdaten zu Kindern und Jugendlichen

In Ostsachsen wurde eine Längsschnittstudie zur Bewertung des SARS-CoV-2-Infektionsgeschehens an 13 weiterführenden Schulen durchgeführt (SchoolCoviDD19). Unter 1.538 SchülerInnen im Alter von 14–16 Jahren wurde zwischen Ende Mai und Ende Juni 2020 ein Positivenanteil von 0,7 % erhoben.[50] Im September/Oktober 2020 konnten 1.604 SchülerInnen ein zweites Mal untersucht werden.[50] Die Seroprävalenz lag zu diesem Zeitpunkt bei 1 % (persönliche Kommunikation Prof. Berner, Universitätsklinikum Dresden). Bei der dritten Erhebung im März 2021 wurden 1.571 SchülerInnen eingeschlossen, die Seroprävalenz stieg auf 12 % (persönliche Kommunikation Prof. Berner, Universitätsklinikum Dresden).

In der Berliner Corona Schul- und Kitastudie (BECOSS) wurde die Seroprävalenz für SARS-CoV-2 bei 385 SchülerInnen im Alter von 8–18 Jahren und 150 LehrerInnen von 24 Schulen im Juni 2020 untersucht. Es wurden sieben positive SARS-CoV-2-Antikörperbefunde erhoben (Seroprävalenz von 1,3 %). Das mediane Alter der seropositiven SchülerInnen betrug 14 Jahre (Spanne: 9–17 Jahre).[51]

In dem in der ersten Welle sehr stark betroffenen bayerischen Landkreis Tirschenreuth wurde eine bevölkerungsbezogene Längsschnittstudie zur Sero-

prävalenz durchgeführt.[52] Die Seroprävalenz bei den 14–17 Jahre alten StudienteilnehmerInnen (n=105) stieg dabei von 10 % im Juni 2020 (131 Untersuchte) auf 13 % im November 2020 (106 Untersuchte) und 22 % (105 Untersuchte) im April 2021 (persönliche Mitteilung Prof. Wagner, Universitätsklinikum Regensburg und Prof. Überla, Universitätsklinikum Erlangen).

Der Anstieg der Seroprävalenz bei den Jugendlichen im Alter von 14–16 Jahren deckt sich mit den Trends der Meldezahlen für diese Altersgruppe (s. Abb. 1), die während der ersten Welle und während des Sommers 2020 auf niedrigem Niveau lagen und während der zweiten Welle in ähnlichem Maße anstiegen wie die Meldezahlen bei den 18–59-Jährigen und den ≥60-Jährigen. Die Seroprävalenzdaten der 14–16-jährigen Jugendlichen in Sachsen legen nahe, dass die gemeldeten Fälle die tatsächliche Fallzahl um den Faktor 2,4 unterschätzen (n=5.484 gemeldete Fälle in einer Population von n=100.208 14–16-Jährigen in Sachsen).

Zum Vergleich werden den Seroprävalenzdaten der Jugendlichen die Erhebungsdaten bei Erwachsenen gegenübergestellt. Im März 2021 wurde eine Gesamtprävalenz von 8 % unter 93.488 erwachsenen BlutspenderInnen ermittelt. Dabei zeigten sich regionale Unterschiede. Dresden war unter den Städten mit der höchsten Seropositivenrate.[53]

3.4. Fazit zur Epidemiologie von COVID-19 bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren in Deutschland

Bei 12–17-jährigen Kindern und Jugendlichen hat COVID-19 meist einen milden Verlauf (Hospitalisierungsrate der übermittelten Fälle: 1 % [unter Berücksichtigung asymptomatischer Fälle und von Fällen, die nicht wegen COVID-19 hospitalisiert wurden, reduziert sich diese Zahl auf etwa 0,1 %]; Letalität: 0,001 %). Der Anteil asymptomatischer Verläufe ist hoch. Die geschätzte Seroprävalenz lag in Deutschland vor Beginn der Impfungen in dieser Altersgruppe bei >10 %. Es sind einzelne Risikofaktoren für einen schweren Verlauf bekannt. Das COVID-19-assoziierte PIMS ist eine sehr seltene, schwere Erkrankung. Diagnostik und Therapie dieses neuen Krankheitsbildes haben sich jedoch in der deutschen Pädiatrie rasch etabliert und eine frühzeitige Therapie führt dazu, dass die Prognose günstig ist. Die Datenlage zu Long-COVID in dieser Altersgruppe ist noch unzureichend. Die primäre Quelle von Infektionen sind Haushaltskontakte. Übertragungen in Schulen und anderen Betreuungseinrichtungen spielen eine untergeordnete Rolle.

4. Psychosoziale Folgen der Pandemie für Kinder und Jugendliche

Die psychosozialen Folgen der Pandemie sind Teil der zu betrachtenden Krankheitslast bei Kindern und Jugendlichen. Diese Krankheitslast muss neben der Sicherheit und Wirksamkeit der Impfstoffe in die Abwägungen um eine Impfempfehlung für Kinder und Jugendliche mit einbezogen werden. Die Lebensgewohnheiten von Kindern und Jugendlichen wurden während der COVID-19-Pandemie durch Infektionsschutzmaßnahmen wie Kontaktbeschränkungen, Quarantänemaßnahmen und insbesondere durch temporäre Schließungen von Schulen und anderen Bildungs- und Betreuungseinrichtungen sowie Einrichtungen des sportlichen und kulturellen Lebens massiv verändert und eingeschränkt. Zu extremen Belastungen und Konflikten in vielen Familien hat auch das wiederholte *Homeschooling* geführt. Kinder und Jugendliche, deren Eltern einen niedrigen Bildungsabschluss haben, die in kleinen Wohnungen leben oder einen Migrationshintergrund haben, waren besonders belastet.[54] Bildungsungerechtigkeiten werden durch anhaltende Schulschließungen und das resultierende *Homeschooling* verstärkt. Diese Veränderungen haben das psychische Wohlbefinden und die Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen stark beeinflusst, wie eine deutschlandweite repräsentative Studie (COPSY) gezeigt hat.[54] In dieser Studie wurden Erhebungen bei Kindern und Jugendlichen und deren Eltern nach der ersten Infektionswelle mit standardisierten Erhebungswerkzeugen durchgeführt und mit Ergebnissen aus einer prä-pandemischen repräsentativen Erhebung verglichen, die mit denselben Werkzeugen durchgeführt worden war. Es zeigte sich eine Abnahme der wahrgenommenen Lebensqualität und des Gesundheitsverhaltens (Zunahme von Medienkonsum, Abnahme von Sport, schlechtere Essgewohnheiten) und Zunahme von Ängstlichkeit und Häufigkeit psychischer Auffällig-

keiten.[54] Studien aus unterschiedlichen Ländern, die während der COVID-19-Pandemie durchgeführt wurden, bestätigen diese Ergebnisse.[55–59] Eine Längsschnittstudie aus dem Vereinigten Königreich zeigt zudem eine Zunahme von depressiven Symptomen während der Pandemie.[60]

Die aktuell steigenden Infektionszahlen schüren Ängste vor erneuten Schulschließungen. Andere Infektionsschutzmaßnahmen, die die Transmission reduzieren können, sollten vorrangig sein vor Wechselunterricht und Schulschließungen. In einer S3-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF)[61] werden geeignete Maßnahmen zur Verminderung des Infektionsrisikos und zur Ermöglichung eines möglichst sicheren, geregelten und kontinuierlichen Schulbetriebs in Pandemiezeiten vorgeschlagen. Dabei handelt es sich ausschließlich um nicht-pharmazeutische Interventionen (NPI). Auch Impfungen können dazu beitragen, Infektionen und deren Folgen einschließlich Isolations- und Quarantänemaßnahmen zu reduzieren.

5. COVID-19-Impfung

5.1. Comirnaty (BioNTech/Pfizer)

In der klinischen Phase 2/3-Studie (NCT04368728) wurde die Immunogenität, Sicherheit und Wirksamkeit von Comirnaty (BNT162b BioNTech/Pfizer) versus Placebo bei einer Gesamtzahl von 2.260 ProbandInnen im **Alter von 12–15 Jahren** im Zeitraum vom 15.10.2020 bis zum 13.03.2021 untersucht.[62] Bei dieser Studie handelt es sich um die Fortführung einer Multicenterstudie, die im April 2020 begonnen wurde und die die Daten für die bestehende Zulassung für die ≥16-Jährigen lieferte. Während der Phase 3 wurden ab Oktober 2020 12–15-jährige (n = 2.260) gesunde ProbandInnen sowie ProbandInnen mit bekannter, aber stabiler Vorerkrankung eingeschlossen. Personen wurden ausgeschlossen, wenn sie akut erkrankt oder immunsupprimiert waren, eine Allergie gegen eine der Impfstoffkomponenten bekannt war, Medikamente zum Schutz vor COVID-19 eingenommen wurden, eine SARS-CoV-2-Infektion vorangegangen war, eine Schwangerschaft oder Stillzeit bestand, sie bereits gegen COVID-19 geimpft waren oder innerhalb der vorangegangenen 60 Tage Blutprodukte erhalten hatten. Die ProbandInnen wurden 1:1 randomisiert und erhielten 2 Dosen Comirnaty (30 µg) (n = 1.131) oder Placebo (Kochsalzlösung) (n = 1.129) im Abstand von ≥ 21 Tagen. Die Studie war ursprünglich in den USA, Argentinien, Brasilien, Deutschland, Südafrika und der Türkei begonnen worden, der Einschluss der 12–15-Jährigen erfolgte jedoch ausschließlich in den USA. Das mediane Alter betrug in der Impfstoffgruppe sowie in der Placebogruppe 14 Jahre (Mittelwert 13,6 Jahre. Das Geschlechterverhältnis war ausgewogen (Anteil weiblicher Probandinnen: Cormirnaty 49,9 %; Placebo 48,2%).

Der Nachweis der Immungenität des Impfstoffs bei den 12–15-Jährigen wurde unter anderem durch ***Immunobridging*** bestimmt. Hierzu wurden die SARS-CoV-2-50 %-Neutralisationsantikörpertiter ein Monat nach der 2. Impfstoffdosis bei Jugendlichen im Alter von 12–15 Jahren mit denen junger Erwachsener im **Alter von 16–25 Jahren** (Vergleichsgruppe) verglichen. Dabei wurde vorausgesetzt, dass weder serologisch noch virologisch ein Hinweis auf eine bereits durchgemachte SARS-CoV-2-Infektion bestand. Eine Nicht-Unterlegenheit galt als festgestellt, wenn die untere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls für das Verhältnis der mittleren geometrischen Titer (*geometric mean ratio*; GMR) > 0,67 betrug. Bisher wurde noch kein serologisches Korrelat identifiziert, mit dem ein sicherer Schutz gegen COVID-19 angenommen werden kann. Um die durch den Impfstoff ausgelösten Antikörperantworten bei Kindern bzw. Jugendlichen und Erwachsenen zu vergleichen, wurden daher für das *Immunobridging* zwei Immunogenitätsendpunkte berücksichtigt: GMR [Verhältnis der mittleren geometrischen Titer (GMT)] und Serokonversion. Eine Serokonversion lag vor, wenn die neutralisierenden SARS-CoV-2-Antikörpertiter positiv wurden oder wenn die vor Beginn der Impfserie und einen Monat nach der 2. Impfstoffdosis bestimmten Antikörperkonzentrationen einen ≥ 4-fachen Anstieg zeigten. Die *Immunobridging*-Analyse wurde nur an einer Teilgruppe der ProbandInnen (12–15-Jährige: n = 245; 16–25-Jährige: n = 218) durchgeführt; die Auswahl erfolgte hierbei nach webbasierter Randomisierung (s. Tab. 6).

Ergänzt wurde die *Immunobridging*-Analyse durch die Bestimmung der **Vakzineeffektivität** (VE) bei ProbandInnen ohne vorangegangene SARS-CoV-2-Infektion hinsichtlich der Verhinderung einer labordiagnostisch bestätigten COVID-19-Erkrankung (primärer Endpunkt) ab dem Zeitraum von 7 Tagen nach Verabreichung der 2. Impfstoffdosis. Zusätzlich wurde die VE bei Personen unabhängig von einer vorangegangenen SARS-CoV-2-Infektion bestimmt (sekundärer Endpunkt). Die Definitionen für eine symptomatische bzw. schwere COVID-19-Erkrankung sind identisch mit denen der Phase 3-Erwachsenenstudie.[63] Eine COVID-19-Erkrankung galt als bestätigt, wenn ein positiver SARS-CoV-2-Nachweis und mindestens eines der folgenden Symptome vorlag: Fieber, Atemnot, Schüttelfrost, Myalgien, Geruchs- oder Geschmacksverlust, Halsschmerzen, Diarrhoe oder Erbrechen. Eine schwere COVID-19-Erkrankung lag vor, wenn zusätzlich mindestens eines der folgenden Symptome bestand: schwere systemische Erkrankung, Ateminsuffizienz, Schocksymptomatik, oder wenn eine intensivmedizinische Behandlung notwendig wurde oder die Erkrankung tödlich verlief.

Für die **Sicherheitsevaluation** berichteten alle StudienteilnehmerInnen über einen Zeitraum von 7 Tagen nach jeder Impfstoffdosis mittels eines elektronischen Tagebuchs zu lokalen und systemischen Impfreaktionen und Antipyretikagebrauch. Nicht schwerwiegende unerwartete Reaktionen wurden bis zu einem Monat nach der letzten Impfstoffdosis berichtet und schwerwiegende unerwünschte Impfreaktionen (SAE) bis zum Studienende. Bei der Sicherheitsevaluation wurden auch Daten zu SAE und zu unerwünschten Impfreaktionen von besonderem Interesse (AESI) aus der 16–55-jährigen Studienpopulation berücksichtigt, für die eine längere Nachbeobachtungszeit dokumentiert ist.

Die Auswertung berücksichtigt alle Daten, die bis zum **13.03.2021** erhoben wurden (s. Tab. 7). Bis zu diesem Zeitpunkt liegen Daten von 2.260 12–15-jährigen Kindern und Jugendlichen vor (n = 1.131 Comirnaty; n = 1.129 Placebo); davon haben 42,1 % eine Nachbeobachtungszeit von < 2 Monaten nach Verabreichung der 2. Impfstoffdosis, 53,6 % ≥ 2 bis < 3 Monate und 4,3 % ≥ 3 Monate. In der Vergleichs-

Charakteristika	12–15 Jahre Comirnaty N = 209 n (%)	16–25 Jahre Comirnaty N = 186 n (%)	12–15 Jahre Placebo N = 36 n (%)	16–25 Jahre Placebo N = 32 n (%)
weiblich	103 (49,3)	94 (50,5)	15 (41,7)	18 (56,3)
Alter: Mittel (Median)	13,5 (14,0)	20,6 (21,0)	13,4 (13,0)	20,3 (19,5)
SARS-CoV-2-Status negativ bei Beginn	194 (92,8)	178 (95,7)	33 (91,7)	31 (96,9)

Tab. 6 | Charakteristika der Untergruppen der 12–15-Jährigen und der 16–25-Jährigen (Vergleichsgruppe), die beim *Immunobridging* berücksichtigt wurden

Charakteristika	12–15 Jahre Comirnaty N = 1.131 n (%)	16–25 Jahre Comirnaty N = 537 n (%)	12–15 Jahre Placebo N = 1.129 n (%)	16–25 Jahre Placebo N = 561 n (%)
weiblich	564 (49,9)	282 (52,5)	544 (48,2)	292 (52,0)
Alter: Mitte (Median)	13,6 (14,0)	19,4 (18,0)	13,6 (14,0)	19,6 (19,0)
SARS-CoV-2-Status negativ bei Beginn	1.028 (90,9)	497 (92,6)	1.023 (90,6)	522 (93,0)
Adipositas (ja)	143 (12,6)	80 (14,9)	128 (11,3)	101 (18,0)
Komorbiditäten (ja)	248 (21,09)	126 (23,5)	240 (21,3)	144 (25,7)

Tab. 7 | Charakteristika der randomisierten 12–15-jährigen und der 16–25-jährigen StudienteilnehmerInnen der Phase 3-Studie zu Comirnaty (Vergleichsgruppe bezüglich Reaktogenität) aus der ersten Studienphase

gruppe der 16–25-Jährigen (n=3.610) beträgt der Anteil an ProbandInnen mit einem Nachbeobachtungszeitraum ≥2 Monate 87,3 %.

5.1.1. Immunobridging

Auf Basis der SARS-CoV-2-50 %-neutralisierenden Titer, die einen Monat nach der 2. Impfstoffdosis bei ProbandInnen ohne vorangegangene SARS-CoV-2-Infektion bestimmt wurden, war die Immunantwort der 12–15-Jährigen gegenüber Comirnaty der Antwort, die bei 16–25-Jährigen bestimmt worden war, nicht unterlegen (GMT: 1.239; 95 % KI: 1.996–1.402 versus GMT: 705; 95 % KI: 621–800). Das Verhältnis der GMT (GMR) zwischen Kindern/Jugendlichen und jungen Erwachsenen betrug 1,76 (95 % KI: 1,47–2,10) und lag somit deutlich oberhalb des festgelegten Nichtunterlegenheits-Kriteriums (GMR >0,67). Die GMR der SARS-CoV-2-neutralisierenden Titer waren unabhängig von Geschlecht, ethnischer Zugehörigkeit oder bestehenden Komorbiditäten. Unter den Personen ohne Hinweis auf eine vorangegangene SARS-CoV-2-Infektion betrug die Serokonversionsrate (4-facher Titeranstieg: Messung vor Beginn der Impfserie und einen Monat nach 2. Impfstoffdosis) bei den 12–15-Jährigen 97,9 % (95 % KI: 94,0–99,6) und bei den 16–25-Jährigen 100 % (95 % KI: 97,1–100,0). Die Differenz der Seronkonversionsraten betrug –2,1 % (95 % KI: –6,0–0,9).

5.1.2. Wirksamkeit

Mit Datenstand vom 13.03.2021 sind bei den 12–15-Jährigen, die zwei Impfstoffdosen erhalten hatten und bei denen keine vorangegangene SARS-CoV-2-Infektion bekannt war, ab 7 Tage nach der 2. Impfstoffdosis in der Impfstoffgruppe (n=1.005) keine (n=0) und in der Placebogruppe (n=978) n=16 COVID-19-Fälle aufgetreten. Daraus ergibt sich eine rechnerische VE zur Verhinderung von COVID-19 von 100 % (95 % KI: 75,3–100,0). Berücksichtigt man in der Analyse alle ProbandInnen unabhängig davon, ob sie bereits eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben (sekundärer Endpunkt), sind es n=0 Fälle in der Impfstoffgruppe (n=1.131) und n=18 Fälle in der Placebogruppe (n=1.129) (VE: 100 %; 95 % KI: 78,1–100,0). Schwere COVID-19-Erkrankungen und Hospitalisierungen wurden weder in der Impfstoffgruppe noch in der Placebogruppe beobachtet.

5.1.3. Sicherheit

Impfreaktionen wurden insgesamt bei 12–15-Jährigen ähnlich häufig beobachtet wie in der Vergleichsgruppe der 16–25-Jährigen. Lokalreaktionen (Schmerzen an der Einstichstelle, Rötung, Schwellung) waren dabei nach der 1. Impfstoffdosis ausgeprägter als nach der 2. Impfstoffdosis, während systemische Impfreaktionen (Abgeschlagenheit, Fieber, Kopfschmerz, Schüttelfrost, Übelkeit, Durchfall, Gelenk- und Muskelschmerzen) nach der 2. Impfstoffdosis häufiger auftraten (s. Tab. 8, Tab. 9). Lokalreaktionen traten zwischen dem 1. und 3. Tag nach Impfung auf und hielten im Median 1–3 Tage an. Systemische Reaktionen traten zwischen dem 1. und 4. Tag nach Impfung auf und hielten im Median 1–2 Tage an. Zu den häufigsten Impfreaktionen zählten Schmerzen an der Einstichstelle (90,5%), Abgeschlagenheit (77,5%), Kopfschmerz (75,5%), Schüttelfrost (49,2%), Myalgien (42,2%), Fieber (24,3%) Gelenkschmerzen (20,2%), Schwellung (9,2%) und Rötung (8,6%) an der Einstichstelle. Die Reaktionen waren größtenteils mild bis moderat ausgeprägt. Schwere Lokalreaktionen und systemische Reaktionen traten mit einer Häufigkeit bis 2,4% auf; sie waren nach der 2. Impfstoffdosis häufiger (Abgeschlagenheit 2,4%, Kopfschmerz 2,0%, Schüttelfrost 1,8%) als nach der 1. Impfstoffdosis (Abgeschlagenheit 1,3%, Kopfschmerz 1,0%, Schüttelfrost 0,4%).

Lymphknotenschwellungen im Arm-Halsbereich, die auf den Impfstoff bzw. das Placebo zurückgeführt wurden, traten bei n=7 (0,6 %) in der Impfstoffgruppe, n=7 (0,6 %) in der Vergleichsgruppe der 16–25-Jährigen und n=1 (0,1 %) in der Placebogruppe auf. In 50 % der Fälle waren die Reaktionen innerhalb von 10 Tagen rückläufig, bei den anderen dauerten die Lymphknotenschwellungen bei Datenschluss noch an.

Antipyretikagebrauch gaben 36,6 % der 12–15-Jährigen nach der 1. Impfstoffdosis und 50,8 % nach der 2. Impfstoffdosis an; bei den 16–25-Jährigen waren es 31,5 % nach der 1. Dosis und 45,7 % nach der 2. Impfstoffdosis. Im Rahmen der Impfung trat je eine vasovagale Reaktion in der Impfstoff- und der Placebogruppe auf. Anaphylaktische Rektionen wurden weder bei den 12–15-Jährigen noch bei den 16–25-Jährigen beobachtet. Eine Hypersensitivitäts-

	12–15 Jahre Comirnaty 1. Dosis N=1.127 n (%)	12–15 Jahre Placebo 1. Dosis N=1.127 n (%)	12–15 Jahre Comirnaty 2. Dosis N=1.097 n (%)	12–15 Jahre Placebo 2. Dosis N=1.087 n (%)	16–25 Jahre Comirnaty 1. Dosis N=531 n (%)	16–25 Jahre Comirnaty 2. Dosis N=488 n (%)
Schmerzen (alle)	971 (86,2)	263 (23,3)	866 (78,9)	193 (17,9)	443 (83,4)	378 (77,5)
mild	467 (41,4)	227 (20,1)	466 (42,5)	164 (15,2)	204 (38.4)	202 (41,4)
moderat	493 (43.7)	36 (3.2)	393 (35,8)	29 (2,7)	227 (42,7)	169 (34,6)
schwer	11 (1,0)	0	7 (0,6)	0	12 (2,3)	7 (1,4)
Rötung (alle)	65 (5,8)	12 (1,1)	55 (5,0)	10 (0,9)	34 (6,4)	28 (5,7)
mild	44 (3,9)	11 (1,0)	29 (2,6)	8 (0,7)	25 (4,7)	18 (3,7)
moderat	20 (1,8)	1 (0,1)	26 (2,4)	2 (0,2)	7 (1,3)	9 (1,8)
schwer	1 (0,1)	0	0	0	2 (0,4)	1 (0,2)
Schwellung (alle)	78 (6,9)	11 (1,0)	54 (4,9)	6 (0,6)	44 (8,3)	33 (6,8)
mild	55 (4,9)	9 (0,8)	36 (3,3)	4 (0,4)	31 (5,8)	23 (4,7)
moderat	23 (2,0)	2 (0,2)	18 (1,6)	2 (0,2)	12 (2,3)	10 (2,0)
schwer	0	0	0	0	1 (0,2)	0

Tab. 8 | Lokale Impfreaktionen nach der 1. und 2. Impfstoffdosis bei 12–15-Jährigen im Vergleich zu 16–25-Jährigen

	12–15 Jahre Comirnaty 1. Dosis N=1.127 n (%)	12–15 Jahre Placebo 1. Dosis N=1.127 n (%)	12–15 Jahre Comirnaty 2. Dosis N=1.097 n (%)	12–15 Jahre Placebo 2. Dosis N=1.087 n (%)	16–25 Jahre Comirnaty 1. Dosis N=531 n (%)	16–25 Jahre Comirnaty 2. Dosis N=488 n (%)
Fieber: ≥38,0°C	114 (10,1)	12 (1,1)	215 (19,6)	7 (0,6)	39 (7,3)	84 (17,2)
≥38,0°C–38,4°C	74 (6,6)	8 (0,7)	107 (9,8)	5 (0,5)	24 (4,5)	45 (9,2)
>38,4°C–38,9°C	29 (2,6)	2 (0,2)	83 (7,6)	1 (0,1)	12 (2,3)	32 (6,6)
>38,9°C–40,0°C	10 (0,9)	2 (0,2)	25 (2,3)	1 (0,1)	3 (0,6)	7 (1,4)
≥40,0°C	1 (0,1)	0	0	0	0	0
Abgeschlagenheit (alle)	677 (60,1)	457 (40,6)	726 (66,2)	264 (24,5)	318 (59,9)	320 (65,6)
mild	278 (24,7)	250 (22,2)	232 (21,1)	133 (12,3)	134 (25,2)	98 (20,1)
moderat	384 (34,1)	199 (17,7)	468 (42,7)	127 (11,8)	173 (32,6)	199 (40,8)
schwer	15 (1,3)	8 (0,7)	26 (2,4)	4 (0,4)	11 (2,1)	23 (4,7)
Kopfschmerz (alle)	623 (55,3)	396 (35,1)	708 (64,5)	263 (24,4)	286 (53,9)	297 (60,9)
mild	361 (32,0)	256 (22,7)	302 (27,5)	169 (15,7)	151 (28,4)	119 (24,4)
moderat	251 (22,3)	131 (11,6)	384 (35,0)	93 (8,6)	124 (23,4)	157 (32,2)
schwer	11 (1,0)	9 (0,8)	22 (2,0)	1 (0,1)	11 (2,1)	21 (4,3)
Schüttelfrost (alle)	311 (27,6)	109 (9,7)	455 (41,5)	73 (6,8)	133 (25,0)	195 (40,0)
mild	195 (17,3)	82 (7,3)	221 (20,1)	52 (4,8)	91 (17,1)	82 (16,8)
moderat	111 (9,8)	25 (2,2)	214 (19,5)	21 (1,9)	37 (7,0)	101 (20,7)
schwer	5 (0,4)	2 (0,2)	20 (1,8)	0	5 (0,9)	12 (2,5)

Tab. 9 | Systemische Impfreaktionen nach der 1. und 2. Impfstoffdosis bei 12–15-Jährigen im Vergleich zu 16–25-Jährigen

reaktion in Form einer Urtikaria trat bei n = 6 (0,53 %) in der Impfstoffgruppe, n = 6 (1,12 %) in der Vergleichsgruppe und n = 10 (0,89 %) in der Placebogruppe auf. Andere Ereignisse, wie z. B. Facialisparesen, Thrombosen oder neurologische Symptome, die durch Comirnaty bedingt sein könnten, wurden nicht beobachtet.

Im Zeitraum zwischen der Verabreichung der 1. Impfstoffdosis bis 30 Tage nach Applikation der 2. Impfstoffdosis wurden bei 0,4 % (n = 4) in der Impfstoffgruppe und 0,1 % (n = 1) in der Placebogruppe **schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAE)** festgestellt. Alle SAE wurden als nicht-impfstoffbezogen gewertet. In der Impfstoffgruppe wurde bei 3 ProbandInnen mit bekannter Angststörung und Depression eine stationäre Behandlung aufgrund einer Exazerbation der Depression notwendig. Ein Proband berichtete über eine generalisierte Neuralgie bei gleichzeitig bestehenden weiteren Symptomen (Bauchschmerz, Gastritis, Konstipation). In der Placebogruppe trat eine Appendizitis auf. In keiner Gruppe traten im Beobachtungszeitraum Todesfälle auf.

5.2. Spikevax (COVID-19 Vaccine Moderna)

Die Evaluation von Spikevax durch die STIKO beruht auf Daten, die der Hersteller bei der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) eingereicht hat und die der Kommission durch das Bundesministerium für Gesundheit vertraulich zur Verfügung gestellt wurden. Mit Genehmigung des Herstellers werden diese Daten im folgenden Kapitel dargestellt, noch bevor sie von der EMA veröffentlicht wurden. Die Publikation der Zulassungsstudie für die Kinder- und Jugendimpfung ab 12 Jahren im *New England Journal of Medicine* erfolgte am 11.08.2021.[64]

In der klinischen Beobachter-geblindeten, Placebo-kontrollierten Phase 2/3-Studie (P203/NCT04649151) wurde die Immunogenität, Sicherheit und Wirksamkeit von Spikevax (mRNA-1273 (Moderna)) versus Placebo bei 3.726 TeilnehmerInnen im Alter von 12 – 17 Jahren im Zeitraum vom 09.12.2020 bis zum 30.06.2021 untersucht. Bei dieser Multicenterstudie, die an 25 Studienstandorten in den USA durchgeführt wird, handelt es sich um eine zweiteilige Studie mit einem Abschnitt A (verblindete Phase) und einem Abschnitt B (offene Beobachtungsphase). TeilnehmerInnen waren im Abschnitt A hinsichtlich ihrer Behandlungszuweisung verblindet und erhielten entweder 2 Spikevax-Impfstoffdosen oder 2 Placebo-Dosen. Nach Entblindung erhielten diejenigen TeilnehmerInnen im Abschnitt B, die im ersten Studienabschnitt zur Placebogruppe gehörten, eine vollständige Impfserie Spikevax. Eingeschlossen wurden ProbandInnen, die generell in einem guten Gesundheitszustand waren, sowie ProbandInnen mit einem BMI oberhalb der dritten Perzentile nach den Kriterien der WHO. Personen wurden ausgeschlossen, wenn sie akut erkrankt oder immunsupprimiert waren, eine Allergie gegen eine der Impfstoffkomponenten bekannt war, Medikamente zum Schutz vor COVID-19 eingenommen wurden, eine Schwangerschaft oder Stillzeit bestand, sie bereits gegen COVID-19 geimpft waren oder innerhalb der vorangegangenen 90 Tage Blutprodukte erhalten hatten. ProbandInnen mit vorangegangener SARS-CoV-2-Infektion waren nicht ausgeschlossen.

Die ProbandInnen wurden 2 : 1 randomisiert und erhielten intramuskulär 2 Dosen Spikevax (100 µg mRNA-1273) (n = 2.486) oder Placebo (Kochsalzlösung) (n = 1.240) im Abstand von ≥ 28 Tagen. Das mediane Alter betrug in der Impfstoffgruppe sowie in der Placebogruppe 14 Jahre (Mittelwert 14,3 Jahre). Das Geschlechterverhältnis war ausgewogen (Anteil weiblicher Probandinnen: Spikevax 48,5 %; Placebo 48,5 %); der Anteil an TeilnehmerInnen mit Adipositas war ebenfalls ausgewogen (Spikevax 6.8 %; Placebo 7,6 %). Weitere Komorbiditäten bestanden nicht.

Der Nachweis der Wirksamkeit des Impfstoffs bei den 12 – 17-Jährigen wurde unter anderem durch ***Immunobridging*** bestimmt. Um die durch den Impfstoff ausgelösten Antikörperantworten bei Kindern bzw. Jugendlichen und Erwachsenen zu vergleichen, wurden für das *Immunobridging* zwei Immunogenitätsendpunkte berücksichtigt: GMR [Verhältnis der mittleren geometrischen Titer (GMT)] und Serokonversion (vor Beginn der Impfserie bis 28 Tage nach der 2. Impfstoffdosis).

Hierzu wurden in einer repräsentativen Untergruppe die SARS-CoV-2-Antikörperantwort 28 Tage nach der

2. Impfstoffdosis bei Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren mit denen junger Erwachsener im **Alter von 18–25 Jahren** (Vergleichsgruppe aus der Erwachsenen-Zulassungsstudie (P301/NCT04470427)[65] verglichen. Es wurden verschiedene serologische Assays durchgeführt: SARS-CoV-2-Neutralisationsantikörpertiter (ID50, ID80), Anti-Spike-IgG ELISA, Anti-Spike-MSD (Meso Scale Discovery, neue Technologie zur Antikörperbestimmung). Dabei wurde vorausgesetzt, dass weder serologisch (Anti-NC-Ak) noch virologisch (RT-PCR) ein Hinweis auf eine bereits durchgemachte SARS-CoV-2-Infektion bestand. Eine Nicht-Unterlegenheit galt als festgestellt, wenn die untere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls für das Verhältnis der mittleren geometrischen Titer (*geometric mean ratio*; GMR) >0,67 betrug. Die Nichtunterlegenheit der Serokonversionsrate der 12–17-Jährigen im Vergleich zu den 18–25-Jährigen wurde bestätigt, wenn die untere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls >–10% betrug. Die *Immunobridging*-Analysen wurden nur an einer Teilgruppe der ProbandInnen (12–17-Jährige: n=340; 18–25-Jährige: n=305) durchgeführt (s. Tab. 10).

Ergänzt wurde die Immunobridging-Analyse durch die **Bestimmung der VE** bei ProbandInnen ohne vorangegangene SARS-CoV-2-Infektion hinsichtlich der Verhinderung einer labordiagnostisch bestätigten COVID-19-Erkrankung (sekundärer Endpunkt) ab dem Zeitraum von 28 Tagen nach Verabreichung der 2. Impfstoffdosis. Zusätzlich wurde die VE zur Verhinderung der SARS-CoV-2-Infektion (symptomatisch oder asymptomatisch) bestimmt. Die Definitionen für eine symptomatische bzw. schwere COVID-19-Erkrankung waren mit denen der Phase 3-Erwachsenenstudie identisch.[65] Eine COVID-19-Erkrankung galt als bestätigt, wenn ein positiver SARS-CoV-2-Nachweis (RT-PCR) vorlag und mindestens zwei systemische Symptome (Fieber, Schüttelfrost, Myalgien, Kopfschmerzen, Halsschmerzen, Geruchs- oder Geschmacksverlust) oder ein respiratorisches Symptom (Husten, Atemnot) oder eine radiologische gesicherte Pneumonie bestanden. Eine schwere COVID-19-Erkrankung lag vor, wenn zusätzlich mindestens eines der folgenden klinischen Konstellationen bestand: schwere systemische Erkrankung, Ateminsuffizienz, Schocksymptomatik, Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Behandlung oder tödlich verlaufende Erkrankung.

Charakteristika	12–17 Jahre Spikevax N=340 n (%)	18–25 Jahre Spikevax N=305 n (%)
weiblich	162 (47,6)	157 (51,5)
Alter: Mittel (Median)	14,4 (14,0)	22,3 (23,0)
SARS-CoV-2-Status negativ bei Beginn	340 (100,0)	305 (100,0)

Tab. 10 | Charakteristika der Untergruppen der 12–17- und der 18–25-Jährigen (Vergleichsgruppe aus der Erwachsenenstudie), die bei Immunobridging berücksichtigt wurden

Charakteristika	Spikevax N=2.486 (%) n (%)	Placebo N=1.240 n (%)
weiblich	1.203 (48,4)	608(48,2)
Alter: Mitte (Median)	14,3 (14,0)	14,2 (14,0)
SARS-CoV-2-Status negativ bei Beginn	2.3167 (87,2)	1.075 (86,7)
Adipositas (BMI ≥30) (ja)	170 (6,8)	94 (7,6)

Tab. 11 | Charakteristika der randomisierten StudienteilnehmerInnen der Phase 3-Studie zu Spikevax der 12–17-Jährigen

Für die **Sicherheitsevaluation** berichteten alle StudienteilnehmerInnen über einen Zeitraum von 7 Tagen nach jeder Impfstoffdosis mittels eines elektronischen Tagebuchs zu lokalen und systemischen Impfreaktionen und zum Antipyretikagebrauch. Nicht schwerwiegende unerwartete Reaktionen wurden bis zu 28 Tagen nach der letzten Impfstoffdosis berichtet und schwerwiegende unerwünschte Impfreaktionen (SAE) bis zum Studienende nach 2 Jahren.

Die Auswertung berücksichtigt alle Daten, die bis zum 08.05.2021 erhoben wurden (s. Tab. 11). Bis zu diesem Zeitpunkt liegen Daten von 3.726 12–17-jährigen Kindern und Jugendlichen vor (n=2.486 Spikevax; n=1.240 Placebo); davon hatten 55,4 % eine Nachbeobachtungszeit von ≥1 bis <2 Monate nach Verabreichung der 2. Impfstoffdosis und 41,9 % eine Nachbeobachtungszeit ≥2 Monate.

5.2.1. Immunobridging

Auf Basis der SARS-CoV-2-neutralisierenden Titer (ID50), die 28 Tage nach der 2. Impfstoffdosis bei ProbandInnen ohne vorangegangene SARS-CoV-2-

Infektion bestimmt wurden, war die Immunantwort der 12–17-Jährigen gegenüber Spikevax der Antwort, die bei 18–25-Jährigen bestimmt worden war, nicht unterlegen (GMT: 1.402; 95 % KI: 1.276–1.539 versus GMT: 1.301; 95 % KI: 1.177–1.439). Das Verhältnis der GMT (GMR) zwischen Kindern/Jugendlichen und jungen Erwachsenen betrug 1,077 (95 % KI: 0.939–1,236) und erfüllte somit das festgelegte Nichtunterlegenheits-Kriterium (GMR >0,67). Die GMR der SARS-CoV-2-neutralisierenden Titer waren unabhängig von Geschlecht und ethnischer Zugehörigkeit. Unter den Personen ohne Hinweis auf eine vorangegangene SARS-CoV-2-Infektion betrug die Serokonversionsrate bei den 12–17-Jährigen 98,8 % (95 % KI: 97,0–99,7) und bei den 18–25-Jährigen 98,6 % (95 % KI: 96,6–99,6). Die Differenz der Seronkonversionsraten betrug 0,2 % (95 % KI: –1,8–2,4) und bestätigte ebenfalls eine Nicht-Unterlegenheit.

5.2.2. Wirksamkeit

Mit Datenstand vom 04.05.2021 sind bei den 12–17-Jährigen, die zwei Impfstoffdosen erhalten hatten und bei denen keine vorangegangene SARS-CoV-2-Infektion bekannt war, ab 14 Tage nach der 2. Impfstoffdosis in der Impfstoffgruppe (n=2.162) keine (n=0) und in der Placebogruppe (n=1.073) n=4 RT-PCR bestätigte symptomatische COVID-19-Fälle aufgetreten. Daraus ergibt sich eine rechnerische VE zur Verhinderung von COVID-19 von 100 % (95 % KI: 28,9 %; NE). Bei ProbandInnen, die zu Beginn der Studie SARS-CoV-2-negativ waren, wurden ab 14 Tage nach der 2. Impfstoffdosis in der Impfstoffgruppe n=22 SARS-CoV-2-Infektionen mit Hilfe von serologischen und/oder virologischen Analysen nachgewiesen und in der Placebogruppe n=23 Infektionen. Daraus ergibt sich eine VE zur Verhinderung einer SARS-CoV-2-Infektion (sekundärer Endpunkt) von 55,7 % (95 % KI: 16,8–76,4). Schwere COVID-19-Erkrankungen und Hospitalisierungen wurden weder in der Impfstoffgruppe noch in der Placebogruppe beobachtet.

5.2.3. Sicherheit

Impfreaktionen wurden insgesamt bei 12–17-Jährigen etwas häufiger beobachtet als bei 18–25-Jährigen. Lokalreaktionen (Schmerzen an der Einstichstelle, Rötung, Schwellung) traten nach den beiden Impfstoffdosen etwa gleichhäufig auf, während systemische Impfreaktionen (Abgeschlagenheit, Fieber, Kopfschmerz, Schüttelfrost, Übelkeit, Durchfall, Gelenk- und Muskelschmerzen) nach der 2. Impfstoffdosis häufiger auftraten (s. Tab. 12, Tab. 13). Lokalreaktionen traten zwischen dem 1. und 3. Tag nach Impfung auf und hielten im Median 1–3 Tage an. Systemische Reaktionen traten zwischen dem 1. und 4. Tag nach Impfung auf und hielten im Median 1–2 Tage an. Zu den häufigsten Impfreaktionen zählten Schmerzen an der Einstichstelle (97 %), Kopfschmerz (78 %), Abgeschlagenheit (75 %), Myalgien (54 %), Schüttelfrost (49 %), Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten (35 %), Arthralgie (35 %), Übelkeit/Erbrechen (29 %), Schwellung an der Injektionsstelle (28 %), Erythem an der Injektionsstelle (26 %) und Fieber (14 %). Die Reaktionen waren größtenteils mild (Grad 1) bis moderat (Grad 2) ausgeprägt. Schwerwiegende Lokalreaktionen (Grad 4) traten nicht auf und schwerwiegende systemische Reaktionen (Grad 4) traten nur nach der 2. Impfstoffdosis mit einer Häufigkeit bis 0,1 % auf.

Antipyretikagebrauch gaben 30,1 % der 12–17-Jährigen nach der 1. Impfstoffdosis und 50,1 % nach der 2. Impfstoffdosis an; bei den 18–25-Jährigen waren es 25,5 % nach der 1. Dosis und 57,0 % nach der 2. Impfstoffdosis. Anaphylaktische Reaktionen wurden weder bei den 12–17-Jährigen noch bei den 18–25-Jährigen beobachtet.

Es traten Hypersensitivitätsreaktionen, einschließlich verzögerter Reaktionen des Typs IV, Urtikaria und Hypersensitivität an der Einstichstelle bei 1,9 % der TeilnehmerInnen auf. Impfstoff-bezogene schwerwiegende unerwünschte Ereignisse oder Todesfälle wurden nicht berichtet und es wurde kein Fall einer Myokarditis/Perikarditis beobachtet. Weiterhin wurde kein Fall eines PIMS oder *Multisystem Inflammatory Syndrome in Children* (MIS-C) bei Kindern und Jugendlichen während des Beobachtungszeitraums berichtet.

5.3. (Peri-)Myokarditis als unerwünschte Wirkung nach COVID-19-Impfung

Bei einer Myokarditis handelt es sich um eine Entzündung des Herzmuskels, bei einer Perikarditis um eine Entzündung des Herzbeutels. Beide Entitäten können auch gemeinsam auftreten. Typische Symp-

	12–17 Jahre Spikevax 1. Dosis N=2.482 n (%)	12–17 Jahre Placebo 1. Dosis N=1.238 n (%)	12–17 Jahre Spikevax 2. Dosis N=2.478 n (%)	12–17 Jahre Placebo 2. Dosis N=1.220 n (%)	18–25 Jahre Spikevax 1. Dosis N=878 n (%)	18–25 Jahre Spikevax 2. Dosis N=819 n (%)
Lokalreaktionen (alle)	2.339 (94,2)	455 (36,8)	2.314 (93,4)	193 (17,9)	793 (90,3)	739 (90,2)
schwer (Grad 3)	170 (6,8)	1 (<0,1)	220 (8,9)	3 (0,2)	52 (5,9)	63 (7,7)
schwerwiegend (Grad 4)	0	0	0	0	0	0
Schmerzen (alle)	2.310 (93,1)	431 (34,8)	2.290 (92,4)	370 (30,3)	785 (89,4)	732 (89,4)
schwer	133 (5,4)	1 (<0,1)	126 (5,1)	3 (0,2)	47 (5,4)	53 (6,5)
schwerwiegend	0	0	0	0	0	0
Rötung (alle)	334 (13,5)	8 (0,6)	484 (19,5)	11 (0,9)	33 (3,8)	60 (7,3)
schwer	21 (0,8)	0	72 (2,9)	0	2 (0,2)	7 (0,9)
schwerwiegend	0	0	0	0	0	0
Schwellung (alle)	403 (16,2)	12 (1,0)	509 (20,5)	12 (1,0)	160 (18,2)	153 (18,7)
schwer	27 (1,1)	0	56 (2,3)	0	2 (0,2)	3 (0,4)
schwerwiegend	0	0	0	0	0	0

Tab. 12 | Lokale Impfreaktionen nach der 1. und 2. Impfstoffdosis bei 12–17-Jährigen im Vergleich zu 18–25-Jährigen

	12–17 Jahre Spikevax 1. Dosis N=2.482 n (%)	12–17 Jahre Placebo 1. Dosis N=1.238 n (%)	12–17 Jahre Spikevax 2. Dosis N=2.478 n (%)	12–17 Jahre Placebo 2. Dosis N=1.220 n (%)	18–25 Jahre Spikevax 1. Dosis N=878 n (%)	18–25 Jahre Spikevax 2. Dosis N=819 n (%)
Systemische Reaktionen (alle)	1.701 (68,5)	687 (55,5)	2.134 (86,1)	561 (46,0)	578 (65,8)	702 (85,7)
schwer	108 (4,4)	36 (2,9)	340 (13,7)	25 (2,0)	46 (5,2)	177 (21,6)
schwerwiegend	0	0	3 (0,1)	1 (<0,1)	0	0
Fieber: ≥38,0°C	63 (2,5)	12 (1,0)	302 (12,2)	12 (1,0)	15 (1,7)	149 (18,2)
≥38,0°C–38,4°C	36 (1,5)	9 (0,7)	162 (6,5)	6 (0,5)	12 (1,4)	82 (10,0)
>38,4°C–38,9°C	18 (0,7)	2 (0,2)	93 (3,8)	4 (0,3)	3 (0,3)	57 (7,0)
>38,9°C–40,0°C	9 (0,4)	1 (<0,1)	46 (1,9)	1 (<0,1)	0	10 (1,2)
≥40,0°C	0	0	1 (<0,1)	1 (<0,1)	0	0
Abgeschlagenheit (alle)	1.188 (47,9)	453 (36,6)	1.679 (67,8)	353 (28,9)	403 (45,9)	567 (69,2)
schwer	33 (1,3)	18 (1,5)	188 (7,6)	10 (0,8)	13 (1,5)	96 (11,7)
schwerwiegend	0	0	0	0	0	0
Kopfschmerz (alle)	1.106 (44,6)	477 (38,5)	1,739 (70,2)	370 (30,3)	376 (42,8)	574 (70,1)
schwer	56 (2,3)	17 (1,4)	112 (4,5)	14 (1,1)	28 (3,2)	52 (6,3)
schwerwiegend	0	0	1 (<0,1)	0	0	0
Schüttelfrost (alle)	456 (18,4)	138 (11,1)	1.066 (43,0)	97 (8,0)	126 (14,4)	431 (52,6)
schwer	4 (0,2)	1 (<0,1)	11 (0,4)	0	0	11 (1,3)
schwerwiegend	0	0	0	0	0	0

Tab. 13 | Systemische Impfreaktionen nach der 1. und 2. Impfstoffdosis bei 12–17-Jährigen im Vergleich zu 18–25-Jährigen

tome sind Brustschmerzen, Herzklopfen, Herzrhythmusstörungen und Herzleistungsschwäche. Es kann zu einer dauerhaften Schädigung des Herzens oder auch zu akutem Herzversagen kommen.

Zwischen Februar und April 2021 gab es erste Hinweise aus Israel über das Auftreten von (Peri-)Myokarditiden bei jüngeren Männern nach einer Impfung mit Comirnaty. Ende April wurden von der norwegischen Arzneimittelbehörde sieben Perikarditis-Fälle ebenfalls nach Comirnaty-Impfung gemeldet.[66] Im Mai und Juni wurden mehrere kleine Fallserien aus Israel, Italien und den USA zu Myokarditiden ($n_{gesamt}=21$) nach COVID-19-Impfstoffen bei männlichen Patienten im Alter von 16–56 Jahren (n=14 im Alter <30 Jahre) publiziert.[67–69] Die Myokarditiden waren überwiegend wenige Tage nach Verabreichung der 2. Impfstoffdosis von Comirnaty, Spikevax und in einem Fall nach Gabe der COVID-19-Vaccine Janssen aufgetreten. In den meisten Fällen konnten die PatientInnen nach wenigen Tagen genesen oder deutlich gebessert das Krankenhaus wieder verlassen. Über mögliche Langzeitfolgen ist bisher nichts bekannt.

In den USA wurde am 10.05.2021 eine Notfallzulassung für Comirnaty für Kinder und Jugendliche ab 12 Jahren ausgesprochen, und seit dem 12.05.2021 empfiehlt die US-amerikanische Impfkommission (ACIP) die Impfung für 12–15-Jährige.[70] Ende Juni wurde eine Fallserie aus den USA mit 7 männlichen Jugendlichen (14–19 Jahre alt) publiziert, die 2–4 Tage nach der 2. Impfstoffdosis von Comirnaty an einer Myokarditis erkrankt waren.[71] Das häufigste Symptom war Brustschmerz. Alle Patienten hatten erhöhte Troponinwerte, EKG-Veränderungen und ein pathologisches Kardio-MRT. Keiner der Patienten war kritisch krank, alle konnten nach 3–6 Tagen aus dem Krankenhaus entlassen werden. Die ACIP hat die Empfehlung zur Impfung von Kindern und Jugendlichen hinsichtlich des Auftretens der (Peri-)Myokarditiden am 23.06.2021 erneut evaluiert.

Bis zum 11.06.2021 sind insgesamt 296 Mio. mRNA-COVID-19-Impfstoffdosen in den **USA** verabreicht worden. Es entfielen davon 52 Mio. Dosen auf Personen im Alter von 12–29 Jahren (30 Mio. 1. und 22 Mio. 2. Impfstoffdosen). Im passiven Impfstoffsicherheitsmonitoring der USA (VAERS) wurden zwischen dem 29.12.2020 und dem 11.06.2021 1.226 Myokarditisfälle nach mRNA-Impfung mit Comirnaty oder Spikevax gemeldet. Das mittlere Alter der berichteten Fälle lag bei 26 Jahren (Spanne: 12–94 Jahre) und der mittlere Symptombeginn bei 3 Tagen nach der Impfung (Spanne: 0–179). 58 % der Fälle mit Altersangabe waren jünger als 30 Jahre (n=687), 76 % mit entsprechenden Angaben waren männlich. Bei 76 % der Fälle mit Angaben zur Impfstoffdosis war die Myokarditis nach der 2. Dosis aufgetreten.

Alle Fälle, die jünger als 30 Jahre alt waren, die Falldefinition des CDC für Myokarditis, Perikarditis oder Myoperikarditis erfüllten und zwischen dem 01.05. und 11.06.2021 gemeldet wurden (n=323), wurden von einem Expertengremium des CDC genauer untersucht. Das mittlere Alter dieser Fälle lag bei 19 Jahren (Spanne: 12–29 Jahre); 90 % der Fälle waren männlich. Bei 92 % der Fälle traten die Symptome innerhalb einer Woche nach der Impfung auf; 96 % der Fälle wurden hospitalisiert, bei insgesamt jedoch überwiegend mildem Akutverlauf. Für 304 PatientInnen ist das *Outcome* bekannt: 95 % waren zum Zeitpunkt der Untersuchungen durch das ExpertInnengremium aus dem Krankenhaus entlassen; Todesfälle sind nicht aufgetreten. Die Behandlungsdaten sind noch vorläufig und unvollständig. Viele PatientInnen sind jedoch inzwischen nach konservativer Therapie (z. B. nichtsteroidale Antirheumatika) wieder symptomfrei. Über mögliche Langzeitfolgen ist nichts bekannt.

Die mittels der VAERS-Daten berechnete Melderate für (Peri-)Myokarditiden in der Woche nach der 2. mRNA-Impfstoffdosis lag für Jungen und junge Männer (Alter 12–29 Jahre) bei 41 Fällen pro 1 Mio. Impfstoffdosen. Für Mädchen und Frauen derselben Altersgruppe lag die Melderate bei 4,2 Fällen pro 1 Mio. Impfstoffdosen. Die höchste Melderate wurde mit 63 Fällen pro 1 Mio. Impfungen für 12–17-jährige Jungen berechnet, was ein Fall auf 15.873 Impfungen entspricht. Die Rate von registrierten Fällen pro 1 Mio. Impfstoffdosen nimmt mit abnehmendem Alter zu.[70] Die beobachtete Zahl an Myokarditiden übersteigt die erwartete Anzahl deutlich.[72] Da es sich bei VAERS um ein passives Meldesystem handelt, ist eher mit einer Untererfassung

zu rechnen. Inzwischen wurden die Melderaten in einer aktuellen Bewertung des CDC bestätigt.[73]

Die ACIP hat die Myokarditismelderate der Krankheitslast von COVID-19 (Hospitalisierung, Aufnahme auf eine Intensivstation und Tod aufgrund von COVID-19) bei Kindern und Jugendlichen in den USA gegenübergestellt und trotz des eindeutigen Sicherheitssignals ihre COVID-19-Impfempfehlung für alle Personen ab dem Alter von 12 Jahren bis zum Vorliegen weiterer Sicherheitsdaten bestätigt.[70] Aus Sicht der ACIP überwiegt der Nutzen die Risiken weiterhin deutlich. Die COVID-19-Krankheitslast bei Kindern und Jugendlichen ist in den USA deutlich höher als in Deutschland.[74]

In **Israel** wurde im Anschluss an die ersten Berichte über Myokarditiden nach Comirnaty eine Untersuchungskommission eingesetzt, um die Zusammenhänge genauer zu untersuchen (https://www.gov.il/en/departments/news/01062021-03). Die Kommission berichtet über das Auftreten von 148 Myokarditiden nach der Verabreichung von Comirnaty im Zeitraum von Dezember 2020 bis Mai 2021. Auch hier ereigneten sich die Myokarditiden überwiegend nach der 2. Impfstoffdosis und die meisten Fälle wurden bei Jungen und jungen Männern im Alter von 16–19 Jahren beobachtet. Die stationäre Behandlung dauerte in der Regel bis zu 4 Tage und bei 95 % der Fälle handelte es sich um milde Erkrankungen.

In **Deutschland** wurden an das PEI mit Stand 31.07.2021 24 Fälle von (Peri-)Myokarditiden im Alter von 14–17 Jahren innerhalb von 14 Tagen nach Comirnaty-Impfung übermittelt. Es handelte sich um 22 Jungen und 2 Mädchen. Die gemeldeten Myokarditiden ereigneten sich überwiegend nach der 2. Impfstoffdosis. Wieder gesund bzw. auf dem Weg der Besserung waren 7, noch nicht wiederhergestellt zum Zeitpunkt der Meldung waren 11 Fälle. In 6 Fällen waren die Informationen unvollständig. Todesfälle sind nicht aufgetreten. Die Melderate einer (Peri-)Myokarditis betrug bis zum 31.07.2021 bei einer vom RKI angegeben Impfquote von 20,5 % Erstimpfung und 9,9 % vollständig geimpfter Kinder und Jugendlicher: 1,77 pro 100.000 Dosen Comirnaty (95% KI: 1,14–2,64). Die Melderate für vollständig mit Comirnaty geimpfte Jungen betrug 1 (Peri-)Myokarditis pro 17.483. Dies entspricht in etwa den Angaben aus den USA (MMWR) (persönliche Kommunikation PEI, 18.08.2021; für mehr Details siehe Sicherheitsbericht des PEI). Da es sich um ein passives Meldesystem handelt und zudem immer ein Meldeverzug besteht, ist eine Untererfassung wahrscheinlich.

Der Ausschuss für Risikobewertung (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) der EMA hat beschlossen, Myokarditis und Perikarditis in die Fach- und Gebrauchsinformationen beider mRNA-Impfstoffe aufzunehmen.[75]

Die Pharmakovigilanz des PEI betrachtet in ihren Analysen Kinder und Jugendliche gesondert. Sie informiert die STIKO fortlaufend über neue Erkenntnisse.

5.4. Fazit zur Wirksamkeit und Sicherheit der mRNA-Impfstoffe bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren

Beide mRNA-Impfstoffe sind in der Altersgruppe der 12–17-Jährigen grundsätzlich sehr wirksam und sicher, wobei für den Impfstoff Comirnaty aufgrund des weltweit wesentlich häufigeren Einsatzes in allen Altersgruppen und insbesondere bei Kindern und Jugendlichen bislang deutlich mehr Sicherheitsdaten vorliegen als für Spikevax.

Die Zulassungsstudien belegen eine sehr gute Wirksamkeit von Comirnaty und Spikevax gegen leichte und mittelschwere COVID-19-Erkrankungen in der Gruppe der 12–17-Jährigen. Die Wirksamkeit gegenüber anderen klinischen Endpunkten, insbesondere gegen schwere Erkrankungen, Hospitalisierung und Tod, konnte aufgrund der Seltenheit dieser Ereignisse nicht bestimmt werden. Aus den Zulassungsstudien bei Erwachsenen ist jedoch bekannt, dass die Effektivität gegen schwere COVID-19-Erkrankung und COVID-19-assoziierte Hospitalisierung über der Effektivität gegen die milde bzw. moderate COVID-19-Erkrankung lag. Es ist daher davon auszugehen, dass auch bei Kindern und Jugendlichen eine gute Wirksamkeit gegen diese Endpunkte vorliegt. Bei einem Nachbeobachtungszeitraum von weniger als drei Monaten bei der Mehrzahl der ProbandInnen kann über die Schutzdauer noch keine Aussage getroffen werden.

Beide Impfstoffe waren bei Kindern und Jugendlichen ähnlich gut verträglich wie bei jungen Erwachsenen. Unerwünschte akute lokale und systemische Wirkungen nach der Impfung waren von kurzer Dauer und klangen folgenlos ab.

Seltene schwere Nebenwirkungen sind in der geimpften Studienpopulation nicht aufgefallen; es haben jedoch auch nur 1.131 Kinder und Jugendliche in der Comirnaty-Studie und 2.486 in der Spikevax-Studie den Impfstoff erhalten. Bei kurzer Nachbeobachtungszeit und relativ kleinen Studienpopulationen können sehr seltene Nebenwirkungen in den Zulassungsstudien nicht sicher erkannt werden. Das Auftreten seltener unerwünschter Wirkungen in dieser Altersgruppe muss aufgrund der milden und häufig asymptomatischen COVID-19-Verläufe in der Risiko-Nutzen-Abwägung weiterhin besonders sorgfältig beobachtet werden.

Erst bei der breiten Anwendung der mRNA-Impfstoffe sind Myo- und Perikarditiden oder eine Kombination von beidem als sehr seltene wahrscheinliche Folge der Impfung aufgefallen. Sie traten zumeist wenige Tage nach der Impfung und überwiegend nach der 2. Impfstoffdosis auf. Jungen und junge Männer waren besonders betroffen. Die Verläufe sind zumeist gutartig,[76] es fehlen jedoch Daten zum Langzeitverlauf. Ein entsprechender Hinweis zu dieser sehr seltenen unerwünschten Wirkung wurde auf Empfehlung der EMA [75] Anfang Juli 2021 unter „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ in die Fachinformationen von Comirnaty und Spikevax aufgenommen. Die Aufklärungsblätter für beide Impfstoffe wurden ebenfalls bezüglich dieses Risikos und der möglichen Symptome ergänzt.

6. Modellierungsergebnisse der Effekte einer Impfung für Kinder und Jugendliche im Alter von 12–17 Jahren

Um die direkten sowie indirekten Effekte der Impfung von Kindern und Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren ohne Vorerkrankung auf Bevölkerungsebene zu analysieren, wurde eine mathematische Modellierung durchgeführt. Für die Modellierung des dynamischen Transmissionsgeschehens wurde ein erweitertes SEIR-Modell (engl. *Susceptible* → *Exposed* → *Infectious* → *Recovered*) verwendet, dessen zugrundliegende Bevölkerung nach Alter und Vorerkrankungen stratifiziert ist.[1,30,77] Eine ausführliche Beschreibung des Modells wurde bereits im *Epidemiologischen Bulletin* 13/2021, 27/2021 und 35/2021 veröffentlicht.

Neben alters- und risikostratifizierten Parametern wurden der Einfluss der Alpha- und Delta-Variante, saisonale Effekte sowie das Einhalten der empfohlenen NPI (Einhalten der AHA+L Regeln (Abstand halten, Hygiene, Alltag mit Maske und Lüften), Bundesnotbremse, Ferien und Stufenplan) berücksichtigt. Darüber hinaus wurde angenommen, dass es im Herbst 2021 zu einer vierten Infektionswelle kommen wird und dass die Bevölkerung bei steigenden Fallzahlen ihr Kontaktverhalten wieder reduziert.

Im Modell werden die Impfstoffe Comirnaty, Spikevax, Vaxzevria und COVID-19 Vakzine Janssen und deren altersstratifizierte Wirksamkeiten gegen eine COVID-19-Erkrankung, Hospitalisierung sowie die Reduktion der SARS-CoV-2-Infektiosität jeweils nach der 1. und 2. Impfstoffdosis getrennt voneinander betrachtet.

Die EMA hat beide mRNA-Impfstoffe für 12–17-Jährige zugelassen. Die Zulassungserweiterungen erfolgten für Comirnaty am 06.06.2021 und für Spikevax am 26.07.2021. Im Modell wurde angenommen, dass Comirnaty ab dem 15.06.2021 und Spikevax ab dem 15.08.2021 an 12–17-Jährige verimpft wird. Kinder unter 12 Jahren erhalten keinen Impfstoff.

Die STIKO empfahl bisher die Impfung von Kindern und Jugendlichen mit Vorerkrankungen sowie für Kinder und Jugendliche, in deren Umfeld besonders gefährdete Personen leben. Im Modell erhalten 12–17-Jährige mit Vorerkrankung priorisiert ihren Impfschutz, während Kinder und Jugendliche ohne Vorerkrankung anteilig anhand ihres prozentualen Anteils an der ungeimpften Gesamtbevölkerung Impfungen erhalten. Für vorerkrankte 12–17-Jährige wird eine Impfbereitschaft von 90 % angenommen. Für gesunde Kinder und Jugendliche wird ohne eine Empfehlung der STIKO eine Impfbereitschaft von 20 % angenommen. Diese Inan-

spruchnahme soll Kinder und Jugendliche darstellen, die sich aufgrund ihres Umfeldes für eine Impfung entscheiden.

Besonderen Einfluss auf die vierte Welle und damit auf die erwarteten Fallzahlen bis zum Ende des Jahres hat die Anzahl der täglich verimpften Dosen und somit der Zeitpunkt, wann die angestrebten Impfquoten erreicht werden können. Die Modellierung berücksichtigt die Gesamtzahl der tatsächlich verimpften Impfstoffdosen bis zum 08.08.2021. Prospektiv wird angenommen, dass täglich 500.000 Dosen für 18–59-Jährige und aufgrund der erweiterten Empfehlung der STIKO ab dem 15.08.2021 200.000 Dosen pro Tag für 12–17-Jährige ohne Vorerkrankung genutzt werden.

Um die direkten und indirekten Effekte der Impfung von 12–17-Jährigen zu analysieren, wurden verschiedene Szenarien untersucht. Dabei wurden verschiedene Impfinanspruchnahmen der 12–17-Jährigen betrachtet, während die Impfquote der ≥60-Jährigen und 12–17-Jährigen mit Vorerkrankung bei 90 % festgesetzt wurde, da in dieser Gruppe bereits heute mehr als 85 % mindestens einmal geimpft worden sind. Für 18–59-Jährige wurde eine Impfquote von 75 % angenommen.

Ergebnisse

Im Rahmen der Modellierung wurde angenommen, dass keine weiteren Maßnahmen zur Kontaktreduzierung von der Bundesregierung beschlossen werden, da zum Zeitpunkt der vierten Welle jeder, der bereit ist, sich impfen zu lassen, eine Impfangebot erhalten haben sollte und ein Großteil der besonders gefährdeten Personen auch bereits über einen vollständigen Impfschutz verfügt und damit die Gefahr einer Überlastung des Gesundheitssystems verringert wurde. In der Vergangenheit hat sich jedoch gezeigt, dass die Bevölkerung auch ohne explizite Maßnahmen bei steigenden COVID-19-Meldefällen selbstständig ihr Kontaktverhalten regulierte. In der Modellierung wurde daher angenommen, dass Anfang September die täglichen Kontakte um drei und Anfang Oktober um weitere zwei Kontakte reduziert werden.

Abbildung 4 zeigt, dass unter diesen Annahmen die Anzahl der täglich gemeldeten Fälle in der vierten Welle deutlich über dem bisherigen Maximum liegen wird. Das Modell berechnet, dass innerhalb der vierten Welle zeitweise bis zu 60.000 Meldefälle pro Tag zu erwarten sind.

Abb. 4 | Vergleich der vom Modell berechneten mit den gemeldeten COVID-19-Fällen (symptomatische und asymptomatische) im Zeitraum Februar 2020 bis Dezember 2021 bei täglich 700.000 Dosen und einer Impfbereitschaft von 75 % in der Altersgruppe 18–59 Jahre

Es wird angenommen, dass sich 20 % der 12–17-Jährigen ohne Vorerkrankung auch ohne eine generelle Empfehlung für Kinder und Jugendliche der STIKO impfen lassen würden (Status quo).

Die direkten Effekte in der Altersgruppe 12–17 Jahre zeigen, dass in dieser Gruppe 37 % (n = 164.119) Meldefälle, 36 % (n = 1.966) stationär versorgte COVID-19-Fälle und 36 % (n = 36) intensivmedizinische Fälle bei einer Impfbereitschaft von 50 % versus 20 % und bei einer Impfquote der 18–59-Jährigen von 75 % verhindert werden (s. Tab. 14). Bei der Zahl der Hospitalisierungen muss berücksichtigt werden, dass hier die IfSG-Meldezahlen verwendet werden und auch Fälle übermittelt werden, bei denen die Krankenhausaufnahme eine andere Ursache hatte und der SARS-CoV-2-Nachweis im Rahmen des Aufnahmescreenings erfogt ist.

Vergleicht man die Ergebnisse für 500.000 Impfstoffdosen pro Tag versus 700.000 Impfstoffdosen pro Tag für Personen ≥18 Jahre (s. Tab. 14) miteinander, erkennt man, dass eine höhere Anzahl verimpfter Impfstoffdosen die zu erwartende Gesamtzahl der Fälle deutlich reduziert, auch wenn die Impfbereitschaft der 12–17-Jährigen konstant bei 20% bleibt. Dadurch können insgesamt etwa 510.000 Meldefälle, 17.300 Hospitalisierungen und 4.700 intensivmedizinisch versorgte Fälle verhindert werden.

Die Fälle in der Altersgruppe 12–17 Jahre (ohne Vorerkrankung) reduzieren sich durch die früher erreichte Impfquote, d. h. indirekter Schutz der Kinder und Jugendlichen durch geimpfte Erwachsene, um 6 % (n = 27.601) Meldefälle, 6 % (n = 335) stationäre sowie 9 % (n = 6) intensivmedizinische Fälle. Wenn zusätzlich eine Erhöhung der Impfquote von 20 % auf 50 % berücksichtigt wird, reduzieren sich die Fallzahlen in dieser Altersgruppe durch sowohl einen direkten als auch indirekten Schutz um 39 % (n = 175.329) Meldefälle, 38 % (n = 2.101) stationäre und 39 % (n = 39) intensivmedizinisch versorgte Fälle.

Für Kinder < 12 Jahren ist bisher kein Impfstoff zugelassen und daher sind sie auf einen indirekten Schutz angewiesen: Durch eine Erhöhung der Impfbereitschaft von 20 % auf 50 % der 12–17-Jährigen sowie eine schneller erreichte Impfquote der ≥18-Jährigen durch 700.000 verimpfte Dosen pro Tag statt 500.000 Dosen pro Tag können 12 % (n = 119.126) der Meldefälle, 13 % (n = 1.449) und 13 % (n = 27) der intensivmedizinisch versorgten Fälle verhindert werden. Allein durch eine Erhöhung der Impfbereitschaft von 20 % auf 50 % können lediglich 7 % (n = 66.946) der Meldefälle, 7 % (n = 824) der stationären sowie 7 % (n = 16) der intensivmedizinisch versorgten Fälle verhindert werden.

Fazit

Unter den dargestellten Annahmen (insb. der Anzahl der täglich verimpften Dosen, Dominanz der Delta-Variante, Kontaktreduktion bei steigender Fallzahl der Bevölkerung) zeigt das Modell folgende Effekte einer breiten Impfung der 12–17-jährigen Kinder und Jugendlichen:

Die Impfung von Kindern und Jugendlichen (12–17 Jahre, ohne Vorerkrankung) hätte ohne Verbesserung der Impfquoten in der Altersgruppe der 18–59-Jährigen keinen wesentlichen Einfluss auf den Verlauf der bevorstehenden vierten Welle.

Durch die Impfung von Kindern und Jugendlichen kann jedoch ein direkter Schutz in dieser Altersgruppe erzielt werden. Unter der Annahme einer Impfquote von 50 % unter gesunden 12–17-Jährigen Kindern (und einer Impfquote von 75 % bei den Erwachsenen) könnten geschätzt 37 % der Meldefälle (symptomatische und asymptomatische Fälle), 36 % der Hospitalisierungen und 36 % der intensivmedizinisch versorgten Fälle in der Altersgruppe 12–17 Jahre im Zeitraum August bis Dezember 2021 zusätzlich verhindert werden.

Die meisten Fälle in der Altersgruppe können durch die Kombination eines direkten mit einem indirekten Schutz verhindert werden. Dafür ist es von besonderer Bedeutung, dass Personen ≥18 Jahre das bestehende Impfangebot zeitnah wahrnehmen und damit die angestrebte Impfquote schneller erreicht wird.

Zusätzlich führt die Impfung der 12–17-jährigen Kinder und Jugendlichen zu einer Reduktion der zu erwartenden Fallzahlen bei Kindern < 12 Jahren. Der

		Altersgruppe	Berechnete Fallzahlen zwischen 01.08. und 31.12.2021 abhängig von der Impfquote der 12–17-Jährigen (n)			Verhinderte Fälle im Vergleich zu einer 20 %igen Impfquote der 12–17-Jährigen (% (n))	
			20 Prozent	50 Prozent	80 Prozent	50 Prozent	80 Prozent
500.000 Dosen/Tag für Personen ≥ 18 Jahre und 200.000 Dosen/Tag für 12–17-Jährige	Meldefälle	< 12	935.210	869.295	832.629	–7 % (–65.915)	–11 % (–102.581)
		12–17	**449.477**	**285.358**	**199.172**	**–37 % (–164.119)**	**–56 % (–250.305)**
		18–59	2.885.723	2.776.683	2.720.144	–4 % (–109.040)	–6 % (–165.579)
		≥ 60	168.377	160.188	155.853	–5 % (–8.189)	–7 % (–12.524)
	Stationäre Fälle	< 12	11.587	10.776	10.329	–7 % (–811)	–11 % (–1.258)
		12–17	**5.466**	**3.500**	**2.469**	**–36 % (–1.966)**	**–55 % (–2.997)**
		18–59	77.733	74.870	73.367	–4 % (–2.863)	–6 % (–4.366)
		≥ 60	27.029	25.676	24.965	–5 % (–1.353)	–8 % (–2.064)
	Intensivmedizinische Fälle	< 12	215	200	191	–7 % (–15)	–11 % (–24)
		12–17	**101**	**65**	**46**	**–36 % (–36)**	**–54 % (–55)**
		18–59	17.909	17.257	16.914	–5 % (–652)	–6 % (–995)
		≥ 60	9.195	8.747	8.512	–5 % (–448)	–7 % (–683)
700.000 Dosen/Tag für Personen ≥ 18 Jahre und 200.000 Dosen/Tag für 12–17-Jährige	Meldefälle	< 12	864.896	816.084	804.174	–6 % (–48.812)	–7 % (–60.722)
		12–17	**421.876**	**274.148**	**204.417**	**–35 % (–147.728)**	**–52 % (–217.459)**
		18–59	2.523.003	2.501.594	2.557.750	< –1 % (–21.409)	1 % (34.747)
		≥ 60	123.629	120.226	120.638	–3 % (–3.403)	–2 % (–2.991)
	Stationäre Fälle	< 12	10.737	10.138	9.989	–6 % (–599)	–7 % (–748)
		12–17	**5.131**	**3.363**	**2.529**	**–34 % (–1.768)**	**–51 % (–2.602)**
		18–59	68.441	67.858	69.232	< –1 % (–583)	1 % (791)
		≥ 60	20.151	19.557	19.577	–3 % (–594)	–3 % (–574)
	Intensivmedizinische Fälle	< 12	199	188	185	–6 % (–11)	–7 % (-14)
		12–17	**95**	**62**	**47**	**–35 % (–33)**	**–51 % (–48)**
		18–59	15.772	15.645	15.960	< –1 % (–127)	1 % (188)
		≥ 60	6.647	6.460	6.469	–3 % (–187)	–3 % (–178)

Tab. 14 | Erwartete Fallzahlen der gemeldeten, stationären und intensivmedizinisch versorgten Fälle für den Zeitraum 01.08. bis 31.12.2021 abhängig von der Impfquote der 12–17-Jährigen. Für die Altersgruppe 18–59 Jahre wurde eine Impfquote von 75 % und für Personen ≥ 60 Jahre sowie für Kinder und Jugendliche (12–17 Jahre, mit Vorerkrankung) wurde eine Impfquote von 90 % angenommen. In der Modellierung werden täglich max. 200.000 Impfstoffdosen für gesunde 12–17-Jährige bereitgestellt sowie max. 500.000 bzw. 700.000 Impfstoffdosen/Tag für die restliche Bevölkerung. Die Anzahl der verhinderten Fälle ist bei einer höheren Anzahl täglicher Impfstoffdosen in der Altersgruppe ≥ 18 Jahre niedriger, da dort bereits Fälle durch einen indirekten Schutz verhindert worden sind. Grau umrandet ist der angenommene Status Quo von 20 % Impfbereitschaft in der Altersgruppe 12–17 Jahre und 500.000 Impfstoffdosen täglich für Personen ≥ 18 Jahre.

indirekte Schutz dieser Altersgruppe hängt neben der Impfbereitschaft der 12–17-Jährigen auch von der Impfquote der ≥18-Jährigen insbesondere während der vierten Welle der Pandemie ab.

Im Modell werden verschiedene Parameter und Annahmen berücksichtigt, die gewissen Unsicherheiten und Dynamiken unterliegen. Daher eignen sich Szenarien auf Grundlage derartiger Modelle zwar gut zum Vergleich verschiedener Impfquoten, die konkrete Höhe der genannten Fallzahlen und Effekte ist jedoch mit Vorsicht zu interpretieren.

7. Akzeptanz bei Eltern und Jugendlichen

Eine Impfstrategie kann nur erfolgreich sein, wenn sie allgemein akzeptiert und implementiert wird. In einer Sondersituation wie der COVID-19-Pandemie kommt hinzu, dass eine Impfung u. a. mit dem Wunsch nach Rückkehr in die Normalität verbunden ist. Die COVID-19-Impfempfehlung ist daher für viele Menschen von hoher unmittelbarer Relevanz; dies beinhaltet auch die Impfempfehlung für Kinder und Jugendliche. Im Folgenden wird dargestellt, was über die Bereitschaft der Eltern bekannt ist, ihr Kind bzw. ihre Kinder gegen COVID-19 impfen zu lassen.

In der aktuellen LEIA-Erhebung (Längsschnittstudie zur Evaluation der Impfakzeptanz unter COVID-19 und dem Masernschutzgesetz), einer Onlinestudie, die seit August 2020 vom RKI durchgeführt wird, wurden Mitte Juni bis Anfang Juli 2021 4.515 Personen aus der deutschsprachigen Bevölkerung zu COVID-19 befragt (persönliche Kommunikation Julia Neufeind; noch unveröffentlichte Daten der LEIA-Studie: Längsschnittstudie zur Evaluation der Impfakzeptanz unter COVID-19 und dem Masernschutzgesetz: Robert Koch-Institut; 2021). In der Stichprobe befanden sich 538 Eltern mit 12–17-jährigen Kindern, die Angaben zu einer möglichen Impfung ihrer Kinder machten. Etwa 42 % der in LEIA befragten Eltern würden ihre Kinder zwischen 12–15 Jahren (eher) impfen lassen, etwa 58 % würden ihre Kinder zwischen 16–17 Jahren (eher) impfen lassen. Die Impfbereitschaft von Eltern mit 12–17-jährigen Kindern lag bei ca. 48 %, etwa 23 % waren unentschieden.

In der ostsächsischen Längsschnittstudie zur Bewertung des SARS-CoV-2-Infektionsgeschehens an weiterführenden Schulen (SchoolCoviDD19) gaben Ende Juni 2021 32 % der SchülerInnen an, bereits mindestens einmal geimpft zu sein, 29 % würden ein Impfangebot annehmen, 26 % sind noch unentschieden und lediglich 14 % geben an, sich nicht impfen lassen zu wollen (persönliche Kommunikation Dr. J. Armann, DGPI COVID-19-Survey).

Die Bereitschaft der Eltern zur Impfung ihrer Kinder nimmt zu, je höher ihr Vertrauen in die Impfung (bzgl. Sicherheit und Wirksamkeit) ist, je mehr Impfen als gemeinschaftliche Aufgabe wahrgenommen wird, je eher sie COVID-19 als eine Bedrohung empfinden, je älter ihr Kind ist und je mehr Kinder sie haben.

Aus Sicht der Eltern sind die wichtigsten Gründe für oder gegen eine Impfung ihres Kindes zunächst die Meinung ihres Kindes zur Impfung und ihre allgemeine Einstellung zu Impfungen für ihr Kind. Für die Impfentscheidung ebenfalls wichtig ist der Wunsch, zur Beendigung der Pandemie beizutragen und Freiheiten für sich und sein Kind zurückzuerhalten. Die Tatsache, dass die STIKO noch keine allgemeine Impfempfehlung für Kinder ausgesprochen hat, war der Hälfte der Befragten für die Entscheidungsfindung wichtig, die übrigen Befragten waren unentschieden oder es war ihnen (eher) nicht wichtig.

Auf Grundlage der Erkenntnisse der LEIA-Studie und weiterer Studien aus Deutschland[78] und anderen Ländern[79–83] beträgt der Anteil an Eltern, die eine COVID-19-Impfung ihrer 12–17-jährigen Kindern befürworten aktuell etwa 50 %. Die tatsächliche Impfakzeptanz sowie die Umsetzung der Impfbereitschaft in tatsächliches Impfen sind stark von der Entwicklung des Infektionsgeschehens, möglichen Veränderungen bei der Impfempfehlung sowie der Begleitkommunikation zur Impfempfehlung selbst abhängig.

8. Fazit und Impfempfehlung

Seit der Empfehlung der COVID-19-Impfung für Kinder und Jugendliche mit bestimmten Vorerkrankungen und der Möglichkeit einer Impfung auf Wunsch nach ausführlicher Aufklärung in der 6. Aktualisierung der STIKO-Empfehlung vom 10.06.2021[84] haben sich neue Erkenntnisse ergeben.

- Die möglichen Risiken der Impfung von 12–17-Jährigen betreffen Peri-/Myokarditiden. Sie sind sehr selten bei Jungen, noch seltener bei Mädchen und haben meist einen unkomplizierten, zeitlich begrenzten Verlauf.
- Neuere Untersuchungen aus dem Ausland weisen darauf hin, dass eine Beteiligung des Herzens durchaus auch bei COVID-19-Erkrankungen auftritt.
- Vor dem Hintergrund der in Modellierungen prognostizierten gesteigerten COVID-19-Krank-

heitslast von Jugendlichen überwiegen nach gegenwärtigem Wissenstand die Vorteile der Impfung deutlich die möglichen, sehr seltenen Impfnebenwirkungen (s. Tab. 15).

Nach Prüfung der aktuellen Daten zu Sicherheit und Wirksamkeit der mRNA-Impfstoffe Comirnaty (BioNTech/Pfizer) und Spikevax (Moderna) bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 12–17 Jahren sowie Auswertungen der Daten zur Epidemiologie und Krankheitslast von COVID-19 in dieser Altersgruppe, inklusive psychosozialer Folgen der Pandemie, hat die STIKO im Rahmen einer Nutzen-Risiko-Abwägung entschieden, ihre bisherige Einschätzung zu aktualisieren und eine allgemeine COVID-19-Impfempfehlung für 12–17-Jährige auszusprechen.

Zusammenfassend zielt die allgemeine Impfempfehlung für Kinder und Jugendliche ab 12 Jahren in erster Linie auf deren direkten Schutz vor COVID-19 und assoziierten Komplikationen ab. Auch wenn die Impfung von Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren alleine nach den Ergebnissen von Modellierungen keinen ausgeprägten Effekt auf den Gesamtverlauf der Pandemie in Deutschland hat, trägt sie relevant zur Infektions- und Krankheitsprävention in der geimpften Altersgruppe der Jugendlichen bei. Zudem trägt sie gemeinsam mit einer notwendigen weiteren Steigerung der Impfquoten der 18–59-Jährigen zur Verminderung der Transmission von SARS-CoV-2 in der Gesamtbevölkerung bei. Hiermit kann ein zusätzlicher indirekter Impfschutz insbesondere auch für die Kinder unter 12 Jahren erreicht werden.

Aufgrund des begrenzten Beobachtungszeitraums für den Verlauf der aufgetretenen Myokarditiden können mögliche mittel- und langfristige Folgen aktuell nicht bewertet werden. Deshalb ist eine ärztliche Aufklärung zu Risiken und Nutzen der Impfung notwendig. Die Aufklärung muss auch für die Kinder und Jugendlichen verständlich sein, um diesen eine informierte Entscheidung zu ermöglichen. Die jetzt vorliegenden Daten erlauben eine quantitative Nutzen-Risiko-Abschätzung. Der fortschreitende Kenntniszugewinn wird durch die STIKO in der Weiterentwicklung der COVID-19-Impfempfehlung berücksichtigt werden.

Zeitraum	Impfung von Kindern und Jugendlichen 12–17 Jahre	Betrachtete Altersgruppe	COVID-19 (n)	Hospitalisierung[1] (n)	ITS (n)	PIMS[2] (n)	Erwartete Myokarditiden nach Impfung[2] (n)
Bisherige Pandemie (16 Monate)	Bis 10.06.2021 keine. Ab 10.06.2021 Kinder/Jugendliche mit Vorerkrankungen	12–17 Jahre	206.161	2.110	36	86	
Erwartungen 4. Welle laut Modell	90 % Impfung von Kindern und Jugendlichen mit Vorerkrankungen. 20 % Impfquote bei gesunden Kindern und Jugendlichen	12–17 Jahre	449.477	5.466	101	187	
	90 % Impfung von Kindern und Jugendlichen mit Vorerkrankungen. 50 % Impfquote bei gesunden Kindern und Jugendlichen	12–17 Jahre (direkte Effekte)	–164.119	–1.966	–36	–68	82
		0–11 Jahre (indirekte Effekte)	–65.915	–811	–15	–71	

Tab. 15 | Risiko-Nutzen-Abwägung der Impfempfehlung für 12–17-jährige Kinder und Jugendliche bei einer angenommenen Impfquote für die abgeschlossene Grundimmunisierung von 50 % in dieser Altersgruppe und von 75 % bei den 18–65-Jährigen. ITS = Intensivstation

1 Die Zahl der COVID-19-bedingten Hospitalisierungen wird überschätzt, da in den Meldezahlen nicht zwischen einer stationären Aufnahme aufgrund von COVID-19 oder mit COVID-19 differenziert wird.
2 Zu den Datenquellen zu PIMS siehe Kapitel 3.2.2. und zu Myokarditis siehe Kapitel 5.3.

Literatur

1 Wichmann O, Scholz S, Waize M, Schmid-Kupke N, Hamouda O, Wieler LH, et al. Welche Impfquote ist notwendig, um COVID-19 zu kontrollieren? Epid Bull 2021;27:3-13.

2 Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusiol A, Nocerino A, et al. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. Eur J Pediatr. 2020;179:1029-46.

3 Pollán M, Pérez-Gómez B, Pastor-Barriuso R, Oteo J, Hernán MA, Pérez-Olmeda M, et al. Prevalence of SARS-CoV-2 in Spain (ENE-COVID): a nationwide, population-based seroepidemiological study. The Lancet. 2020;396(10250):535-44.

4 Viner RM, Ward JL, Hudson LD, Ashe M, Patel SV, Hargreaves D, et al. Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. Arch Dis Child. 2020:archdischild-2020-320972.

5 Molteni E, Sudre C, Canas L, Bhopal S, Hughes R, Antonelli M, et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. The Lancet Child & Adolescent Health. 2021.

6 Abi Nassif T, Fakhri G, Younis NK, Zareef R, Al Amin F, Bitar F, et al. Cardiac Manifestations in COVID-19 Patients: A Focus on the Pediatric Population. Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology. 2021.

7 Sekine T, Perez-Potti A, Rivera-Ballesteros O, Strålin K, Gorin J-B, Olsson A, et al. Robust T cell immunity in convalescent individuals with asymptomatic or mild COVID-19. Cell. 2020;183(1):158-68.e14.

8 Bilich T, Nelde A, Heitmann JS, Maringer Y, Roerden M, Bauer J, et al. T cell and antibody kinetics delineate SARS-CoV-2 peptides mediating long-term immune responses in COVID-19 convalescent individuals. Sci Transl Med. 2021;13(590).

9 Low JS, Vaqueirinho D, Mele F, Foglierini M, Jerak J, Perotti M, et al. Clonal analysis of immunodominance and cross-reactivity of the CD4 T cell response to SARS-CoV-2. Science. 2021;372(6548):1336-41.

10 Dan JM, Mateus J, Kato Y, Hastie KM, Faliti C, Ramirez SI, et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. Science. 2021;371(6529):eabf4063..

11 Yao L, Wang G-L, Shen Y, Wang Z-Y, Zhan B-D, Duan L-J, et al. Persistence of Antibody and Cellular Immune Responses in COVID-19 patients over Nine Months after Infection. The Journal of Infectious Diseases. 2021.

12 Jung JH, Rha M-S, Sa M, Choi HK, Jeon JH, Seok H, et al. SARS-CoV-2-specific T cell memory is sustained in COVID-19 convalescent patients for 10 months with successful development of stem cell-like memory T cells. Nature Communications. 2021;12(1):4043.

13 Renk H, Dulovic A, Becker M, Fabricius D, Zernickel M, Junker D, et al. Typically asymptomatic but with robust antibody formation: Children's unique humoral immune response to SARS-CoV-2. Als preprint vom 22.07.2021 verfügbar unter https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.20.21260863v1 (zuletzt aufgesucht am 13.08.2021). medRxiv. 2021:2021.07.20.21260863.

14 Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, Vogler I, Kranz LM, Vormehr M, et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and TH 1 T cell responses. Nature. 2020;586(7830):594-9.

15 Graham SP, McLean RK, Spencer AJ, Belij-Rammerstorfer S, Wright D, Ulaszewska M, et al. Evaluation of the immunogenicity of prime-boost vaccination with the replication-deficient viral vectored COVID-19 vaccine candidate ChAdOx1 nCoV-19. NPJ vaccines. 2020;5(1):1-6.

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

17 Ewer KJ, Barrett JR, Belij-Rammerstorfer S, Sharpe H, Makinson R, Morter R, et al. T cell and antibody responses induced by a single dose of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine in a phase 1/2 clinical trial. Nat Med. 2021;27(2):270-8.

18 Viner RM, Mytton OT, Bonell C, Melendez-Torres G, Ward J, Hudson L, et al. Susceptibility to SARS-CoV-2 infection among children and adolescents compared with adults: a systematic review and meta-analysis. JAMA pediatrics. 2021;175(2):143-56.

19 Galow L, Haag L, Kahre E, Blankenburg J, Dalpke AH, Luck C, et al. Lower household transmission rates of SARS-CoV-2 from children compared to adults. J Infect. 2021;83(1):e34-e6.

20 Schoeps A, Hoffmann D, Tamm C, Vollmer B, Haag S, Kaffenberger T, et al. COVID-19 transmission in educational institutions August to December 2020 in Germany: a study of index cases and close cont-

act cohorts. Als preprint vom 20.02.2021 verfügbar unter https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.04.21250670v2.full (zuletzt aufgesucht am 13.08.2021).

21 Armann JP, Kirsten C, Galow L, Kahre E, Haag L, Dalpke A, et al. SARS-CoV-2 transmissions in students and teachers: seroprevalence follow-up study in a German secondary school in November and December 2020. BMJ paediatrics open. 2021;5(1).

22 Milman O, Yelin I, Aharony N, Katz R, Herzel E, Ben-Tov A, et al. Community-level evidence for SARS-CoV-2 vaccine protection of unvaccinated individuals. Nat Med. 2021.

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

24 Graff K, Smith C, Silveira L, Jung S, Curran-Hays S, Jarjour J, et al. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children. The Pediatric Infectious Disease Journal. 2021;40(4):e137-e45.

25 Clift AK, Coupland CAC, Keogh RH, Hemingway H, Hippisley-Cox J. COVID-19 Mortality Risk in Down Syndrome: Results From a Cohort Study of 8 Million Adults. Ann Intern Med. 2021;174(4):572-6.

26 Malle L, Gao C, Hur C, Truong HQ, Bouvier NM, Percha B, et al. Individuals with Down syndrome hospitalized with COVID-19 have more severe disease. Genet Med. 2021;23(3):576-80.

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

28 Bhopal SS, Bagaria J, Olabi B, Bhopal R. Children and young people remain at low risk of COVID-19 mortality. The Lancet Child & Adolescent Health. 2021;5(5):e12-e3.

29 Armann J, Doenhardt M, Hufnagel M, Diffloth N, Reichert F, Haas W, et al. Risk factors for hospitalization, disease severity and mortality in children and adolescents with COVID-19: Results from a nationwide German registry. Preprint vom 13.06.2021 verfügbar unter https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.07.21258488v1 (zuletzt aufgesucht am 20.07.2021).

30 Scholz S WM, Weidemann F, Treskova-Schwarzbach M, Haas L, Harder T, Karch A, Lange B, Kuhlmann A, Jäger V, Wichmann O. Einfluss von Impfungen und Kontaktreduktionen auf die dritte Welle der SARS-CoV-2-Pandemie und perspektivische Rückkehr zu prä-pandemischem Kontaktverhalten. Epid Bull 2021;13:3-22

31 Ahmed H, Patel K, Greenwood D, Halpin S, Lewthwaite P, Salawu A, et al. Long-term clinical outcomes in survivors of coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: A systematic review and Meta-Analysis of follow-up studies. Als preprint vom 22.04.2021 online verfügbar unter https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.16.20067975v1 (zuletzt aufgesucht am 13.08.2021).

32 Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI). Aktuelle Ergebnisse der Datensammlung von Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS) Fällen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. https://dgpi.de/pims-survey-update/ (zuletzt aufgesucht am 11.07.2021)

33 Ahmed M, Advani S, Moreira A, Zoretic S, Martinez J, Chorath K, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. EClinicalMedicine. 2020;26:100527.

34 McArdle AJ, Vito O, Patel H, Seaby EG, Shah P, Wilson C, et al. Treatment of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. N Engl J Med. 2021.

35 Penner J, Abdel-Mannan O, Grant K, Maillard S, Kucera F, Hassell J, et al. 6-month multidisciplinary follow-up and outcomes of patients with paediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS-TS) at a UK tertiary paediatric hospital: a retrospective cohort study. The Lancet Child & Adolescent Health. 2021.

36 Uwaydah AK, Hassan NM, Ghoush MSA, Shahin KMM. Adult multisystem inflammatory syndrome in a patient who recovered from COVID-19 postvaccination. BMJ Case Reports CP. 2021;14(4):e242060.

37 Salzman MB, Huang C-W, O'Brien CM, Castillo RD. Multisystem Inflammatory Syndrome after SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Vaccination. Emerg Infect Dis. 2021;27(7):1944.

38 Singer ME, Taub IB, Kaelber DC. Risk of Myocarditis from COVID-19 Infection in People Under Age 20: A Population-Based Analysis. Als preprint vom 27.07.2021 online verfügbar unter https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.23.21260998v1 (zuletzt aufgesucht am 13.08.2021).

39 Vasileios Nittas MP. Literature Screening Report: Long COVID: Evolving Definitions, Burden of

Disease and Socio-Economic Consequences. Swiss School of Public Health. 2021.

40 Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, Sinatti D, Ricchiuto A, Carfi A, et al. Preliminary evidence on long COVID in children. Acta Paediatr. 2021;110(7):2208-11.

41 Office for National Statistics. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK: 1 April 2021. UK Statistical bulletin. (21 April 2021).

42 Ludvigsson JF. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. Acta Paediatr. 2021;110(3):914-21.

43 Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P, Gamirova A, Shikhaleva A, Andreeva M, et al. Risk factors for long covid in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: A prospective cohort study. Preprint vom 26.04.2021 online verfügbar unter https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.26.21256110v1 (zuletzt aufgesucht am 13.08.2021).

44 Brackel CLH, Lap CR, Buddingh EP, van Houten MA, van der Sande L, Langereis EJ, et al. Pediatric long-COVID: An overlooked phenomenon? Pediatr Pulmonol. 2021.

45 Blankenburg J, Wekenborg MK, Reichert J, Kirsten C, Kahre E, Haag L, et al. Mental health of Adolescents in the Pandemic: Long-COVID19 or Long-Pandemic Syndrome? Als Preprint vom 12.05.2021 verfügbar unter https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3844826 (zuletzt aufgesucht am 13.08.2021).

46 Radtke T, Ulyte A, Puhan MA, Kriemler S. Long-term symptoms after SARS-CoV-2 infection in school children: population-based cohort with 6-months follow-up. Als preprint vom 21.05.2021 verfügbar unter https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.16.21257255v2 (zuletzt aufgesucht am 13.08.2021).

47 Chevinsky JR, Tao G, Lavery AM, Kukielka EA, Click ES, Malec D, et al. Late conditions diagnosed 1–4 months following an initial COVID-19 encounter: a matched cohort study using inpatient and outpatient administrative data – United States, March 1–June 30, 2020. Clin Infect Dis. 2021.

48 Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI). Aktuelle Ergebnisse der DGPI-Datensammlung von stationären COVID-19 Fällen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. https://dgpi.de/covid-19-survey-update/ (zuletzt aufgesucht am 11.07.2021).

49 Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) und der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH). Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) und der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH) Hospitalisierung und Sterblichkeit von COVID-19 bei Kindern in Deutschland https://dgpi.de/stellungnahme-dgpi-dgkh-hospitalisierung-und-sterblichkeit-von-covid-19-bei-kindern-in-deutschland-18-04-2021/ (zuletzt aufgesucht am 17.05.2021).

50 Armann JP, Unrath M, Kirsten C, Lück C, Dalpke A, Berner R. Anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in adolescent students and their teachers in Saxony, Germany (SchoolCoviDD19): very low seropraevalence and transmission rates; Als preprint vom 21.07.2021 online unter https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3651210 (zuletzt aufgesucht am 13.08.2021).

51 Hommes F, van Loon W, Thielecke M, Abramovich I, Lieber S, Hammerich R, et al. SARS-CoV-2 Infection, Risk Perception, Behaviour and Preventive Measures at Schools in Berlin, Germany, during the Early Post-Lockdown Phase: A Cross-Sectional Study. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(5):2739.

52 Wagner R, Peterhoff D, Beileke S, Guenther F, Berr M, Einhauser S, et al. Estimates and determinants of SARS-CoV-2 seroprevalence and infection fatality ratio using latent class analysis: the population-based Tirschenreuth study in the hardest-hit German county in spring 2020. Viruses. 2021;13(6):1118.

53 Robert Koch-Institut. Serologische Untersuchungen von Blutspenden auf Antikörper gegen SARS-CoV-2 (SeBluCo-Studie) 2020.

54 Ravens-Sieberer U, Kaman A, Otto C, Adedeji A, Napp A-K, Becker M, et al. Seelische Gesundheit und psychische Belastungen von Kindern und Jugendlichen in der ersten Welle der COVID-19-Pandemie – Ergebnisse der COPSY-Studie. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz. 2021:1-10.

55 Xie X, Xue Q, Zhou Y, Zhu K, Liu Q, Zhang J, et al. Mental health status among children in home confinement during the coronavirus disease 2019 outbreak in Hubei Province, China. JAMA pediatrics. 2020;174(9):898-900.

56 Orgilés M, Morales A, Delvecchio E, Mazzeschi C, Espada JP. Immediate psychological effects of the COVID-19 quarantine in youth from Italy and Spain. Front Psychol. 2020;11:2986.

57 Jiao WY, Wang LN, Liu J, Fang SF, Jiao FY, Pettoello-Mantovani M, et al. Behavioral and emotional disorders in children during the COVID-19 epidemic. The Journal of pediatrics. 2020;221:264.

58 Saurabh K, Ranjan S. Compliance and psychological impact of quarantine in children and adolescents due to Covid-19 pandemic. The Indian Journal of Pediatrics. 2020;87:532-6.

59 Ezpeleta L, Navarro JB, de la Osa N, Trepat E, Penelo E. Life conditions during COVID-19 lockdown and mental health in Spanish adolescents. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(19):7327.

60 Bignardi G, Dalmaijer ES, Anwyl-Irvine AL, Smith TA, Siugzdaite R, Uh S, et al. Longitudinal increases in childhood depression symptoms during the COVID-19 lockdown. Arch Dis Child. 2021;106(8):791-7.

61 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Maßnahmen zur Prävention und Kontrolle der SARS-CoV-2-Übertragung in Schulen – Lebende Leitlinie. Online verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/027-076k_Praevention_und_Kontrolle_SARS-CoV-2-Uebertragung_in_Schulen_2021-02_01.pdf (zuletzt aufgesucht am 29.07.2021).

62 Frenck RW, Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S, et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. N Engl J Med. 2021.

63 Vygen-Bonnet S, Koch J, Bogdan C, Harder T, Heininger U, Kling K, et al. Beschluss der STIKO zur 4. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. Epid Bull 2021;16:3-78.

64 Ali K, Berman G, Zhou H, Deng W, Faughnan V, Coronado-Voges M, et al. Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adolescents. N Engl J Med. 2021.

65 Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med. 2021;384(5):403-16.

66 Norwegian Medicines Agency. Reports of suspected adverse reactions to COVID-19 vaccines as of 27 April 2021. Online verfügbar unter https://legemiddelverket.no/nyheter/reports-of-suspected-adverse-reactions-to-covid-19-vaccines-as-of-27-april-2021 (zuletzt aufgesucht am 28.05.2021).

67 Mouch SA, Roguin A, Hellou E, Ishai A, Shoshan U, Mahamid L, et al. Myocarditis following COVID-19 mRNA vaccination. Vaccine. 2021.

68 Larson KF, Ammirati E, Adler ED, Cooper LT, Hong KN, Saponara G, et al. Myocarditis after BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccination. Circulation. 2021.

69 Rosner CM, Genovese L, Tehrani BN, Atkins M, Bakhshi H, Chaudhri S, et al. Myocarditis Temporally Associated with COVID-19 Vaccination. Circulation. 2021.

70 Yard E, Radhakrishnan L, Ballesteros MF, Sheppard M, Gates A, Stein Z, et al. Use of mRNA COVID-19 vaccine after reports of myocarditis among vaccine recipients: update from the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, June 2021.

71 Marshall M, Ferguson ID, Lewis P, Jaggi P, Gagliardo C, Collins JS, et al. Symptomatic acute myocarditis in seven adolescents following Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccination. Pediatrics. 2021:2.

72 Shimabukuro T. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). COVID-19 Vaccine safety updates. online verfügbar unter https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf (zuletzt aufgesucht am 24.06.2021).

73 Hause AM GJ, Baggs J, et al. COVID-19 Vaccine Safety in Adolescents Aged 12–17 Years – United States, December 14, 2020–July 16, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021;70:1053-8.

74 Centers for Disease Control and Prevention. Estimated COVID-19 Infections, Symptomatic Illnesses, and Hospitalizations – United States. CDC estimates that from February 2020 – March 2021. Verfügbar unter https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/burden.html (zuletzt aufgesucht am 27.07.2021).

75 European Medical Agency (EMA) CfMPfHUC. Comirnaty and Spikevax: possible link to very rare cases of myocarditis and pericarditis. 09/07/2021 Online verfügbar unter https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-possible-link-very-rare-cases-myocarditis-pericarditis (zuletzt aufgesucht am 22.07.2021).

76 Jain SS, Steele JM, Fonseca B, Huang S, Shah S, Maskatia SA, et al. COVID-19 Vaccination-Associated

Myocarditis in Adolescents. Pediatrics. 2021:e2021053427.

77 Waize M SS, Wichmann O, Harder T, Treskova-Schwarzbach M, Falman A, Weidemann F, Karch A, Lange B, Kuhlmann A, Jäger V, Wieler LH. Die Impfung gegen COVID-19 in Deutschland zeigt eine hohe Wirksamkeit gegen SARS-CoV-2-Infektionen, Krankheitslast und Sterbefälle (Analyse der Impfeffekte im Zeitraum Januar bis Juli 2021). Epid Bull 2021;35:3-10.

78 Betsch C KL, Felgendreff L, Eitze S, Schmid P, Sprengholz P, et al. COVID-19 Snapshot Monitoring (COSMO Germany) – Wave 47 [Data set]. PsychArchives. 2021.

79 Akarsu B, Canbay Özdemir D, Ayhan Baser D, Aksoy H, Fidancı İ, Cankurtaran M. While studies on COVID-19 vaccine is ongoing, the public's thoughts and attitudes to the future COVID-19 vaccine. Int J Clin Pract. 2021;75(4):e13891.

80 Skjefte M, Ngirbabul M, Akeju O, Escudero D, Hernandez-Diaz S, Wyszynski DF, et al. COVID-19 vaccine acceptance among pregnant women and mothers of young children: results of a survey in 16 countries. Eur J Epidemiol. 2021;36(2):197-211.

81 Goldman RD, Yan TD, Seiler M, Cotanda CP, Brown JC, Klein EJ, et al. Caregiver willingness to vaccinate their children against COVID-19: Cross sectional survey. Vaccine. 2020;38(48):7668-73.

82 Montalti M, Rallo F, Guaraldi F, Bartoli L, Po G, Stillo M, et al. Would Parents Get Their Children Vaccinated Against SARS-CoV-2? Rate and Predictors of Vaccine Hesitancy According to a Survey over 5000 Families from Bologna, Italy. Vaccines. 2021;9(4):366.

83 Bell S, Clarke R, Mounier-Jack S, Walker JL, Paterson P. Parents' and guardians' views on the acceptability of a future COVID-19 vaccine: A multi-methods study in England. Vaccine. 2020;38(49):7789-98.

84 Vygen-Bonnet S KJ, Berner R, Bogdan C, Harder T, Heininger U, Hummers E, Littmann M, Meerpohl J, Mertens T, Meyer H, Neufeind J, Schmid-Küpke N, Scholz S, Terhardt M, Überla K, van der Sande M, Waize M, Wichmann O, Wicker S, Widders G, Wiedermann U, Wild V, Zepp F, von Kries R. Beschluss der STIKO zur 6. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. Epid Bull. 2021;23:3-32.

Autorinnen und Autoren

AutorInnen der AG COVID-19 der Ständigen Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut und weitere KoautorInnen:
[a] Dr. Sabine Vygen-Bonnet | [a] Dr. Judith Koch | [e] Dr. Jakob Armann | [e] Prof. Dr. Reinhard Berner | [b] Prof. Dr. Christian Bogdan | [a] Dr. Thomas Harder | [b] Prof. Dr. Ulrich Heininger | [b] Prof. Dr. Eva Hummers | [b] Dr. Martina Littmann | [b] Prof. Dr. Joerg Meerpohl | [b] Prof. Dr. Thomas Mertens | [c] Dr. Heidi Meyer | [a] Julia Neufeind | [a] Nora Schmid-Küpke | [a] Stefan Scholz | [b] Dr. Martin Terhardt | [b] Prof. Dr. Klaus Überla | [b] Prof. Dr. Marianne van der Sande | [a] Maria Waize | [a] PD Dr. Ole Wichmann | [b] Prof. Dr. Dr. Sabine Wicker | [b] Dipl.-Med. Gudrun Widders | [b] Prof. Dr. Ursula Wiedermann | [d] Prof. Dr. Verina Wild | [b] Prof. Dr. Fred Zepp | [b] Prof. Dr. Rüdiger von Kries

[a] RKI, Abt. 3 Infektionsepidemiologie, FG 33 Impfprävention
[b] Mitglied der STIKO
[c] Paul-Ehrlich-Institut
[d] Universität Augsburg, Medizinische Fakultät, Ethik der Medizin
[e] Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin am Uniklinikum Dresden

Korrespondenz: STIKO-Geschaeftsstelle@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Vygen-Bonnet S, Koch J, Armann J, Berner R, Bogdan C, Harder T, Heininger U, Hummers E, Littmann M, Meerpohl J, Mertens T, Meyer H, Neufeind J, Schmid-Küpke N, Scholz S, Terhardt M, Überla K, van der Sande M, Waize M, Wichmann O, Wicker S, Widders G, Wiedermann U, Wild V, Zepp F, von Kries R: Beschluss der STIKO zur 9. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung

Epid Bull 2021;33:3-46 | DOI 10.25646/8942

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-Impftsoffs von Curevac; er hat an der Beratung und Beschlussfassung der Empfehlung nicht teilgenommen. Alle anderen AutorInnen geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Intensivierte genombasierte Surveillance von Campylobacter-Isolaten humaner Erkrankungsfälle in Deutschland

1. Einleitung

Campylobacter ist ein wichtiger Infektionserreger des Menschen und die Campylobacteriose stellt die häufigste meldepflichtige bakterielle Zoonose in Europa dar.[1] In Deutschland werden jährlich ca. 60.000 Erkrankungsfälle gemäß §7 Infektionsschutzgesetz (IfSG) gemeldet. Die Gattung *Campylobacter (C.)* umfasst derzeit 33 verschiedene Spezies, wobei *C. jejuni* (84 %) und *C. coli* (10 %) die Hauptverursacher von menschlichen Infektionen sind.[1] Als Infektionsquellen werden hauptsächlich kontaminierte tierische Lebensmittel, meist Huhn, ermittelt oder vermutet.[2] Die Infektion ist typischerweise selbstlimitierend und auf den Gastrointestinaltrakt beschränkt. In seltenen Fällen (1–5 %) können auch extraintestinale Manifestationen wie Blutstrominfektionen oder reaktive Arthritiden auftreten.[3,4] *C. jejuni* stellt mit 25–50 % außerdem die Hauptursache des seltenen Guillain-Barré-Syndroms, einer akuten entzündlichen Polyneuropathie, dar.[5] Aufgrund der zu allererst selbstlimitierenden Natur der Campylobacteriose wird eine antimikrobielle Therapie im Regelfall nicht empfohlen.[4] Nur bei länger anhaltender Erkrankung oder schwerwiegender Symptomatik ist eine Behandlung mit Azithromycin (erste Wahl; gehört zur Gruppe der Makrolide) oder Ciprofloxacin (Gruppe der Fluorchinolone) indiziert.[4,6] Der aktuelle Bericht des Europäischen Zentrums für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC)/der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) gibt an, dass die durchschnittlichen Resistenzraten für Erythromycin, das stellvertretend für die Gruppe der Makrolidantibiotika getestet wird, bei 1,5 % für *C. jejuni* bzw. 12,5 % für *C. coli* liegen.[7] Allerdings liegt die Ciprofloxacin-Resistenzrate mit durchschnittlich 60 % bei *C. jejuni* und *C. coli* deutlich höher, was die antibiotischen Therapiemöglichkeiten einschränkt.[7] Daher wurden Fluorchinolon-resistente *Campylobacter* spp. in die „Erregerliste als Entscheidungsgrundlage zur Einstufung eines Antibiotikums als Reserveantibiotikum nach §35A ABS. 1C SGB“ aufgenommen. Solche Reserveantibiotika sind von der Nutzenbewertung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) freigestellt.

Aufgrund der bedeutenden Rolle der Campylobacteriose in Deutschland wurde im Jahr 2019 die Etablierung einer intensivierten molekularen Surveillance von *Campylobacter* aus menschlichen Infektionen in Deutschland am Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger am Robert Koch-Institut (RKI) initiiert. Das vorrangige Ziel war die erweiterte Akquise von Isolaten mit epidemiologischen Basisdaten, um die Repräsentativität der Einsendungen bewerten und ebenso die systematische Untersuchung der Erreger möglichst bis hin zur Genomebene vornehmen zu können. Zur Gewinnung von *Campylobacter*-Isolaten wurden bundesweit eine Reihe von Primärlaboren einbezogen. Im Folgenden werden die wichtigsten Ergebnisse der bisher gewonnenen Daten bezüglich der (endemischen) Erregervielfalt und Ausbruchserkennung (Clusterdetektion) dargestellt.

2. Methode

Campylobacter spp. wurden auf *Campylobacter*-Selektivagar-Platten *(CCDA)* ausgestrichen und Einzelkolonien nach 48 stündiger Inkubation unter reduzierter Sauerstoffkonzentration (5 % O_2, 10 % CO_2) in biphasischem Medium, d. h. *Brucella*-Agar überschichtet mit *Brucella*-Flüssigmedium in einer Zellkulturflasche über Nacht angezogen. Die so her-

gestellten Übernachtkulturen wurden für weitere Analysen eingesetzt.

Für die Extraktion der genomischen DNA wurde 1 ml einer Übernachtkultur mit Hilfe eines Kits gemäß den Herstellerangaben verarbeitet. Die Bestimmung der Gattung und der Spezies erfolgten mit Hilfe von PCR unter Verwendung designierter Primer (Gattung: SEQ ID 11 & 12, *C. jejuni*: SEQ ID 1 & 2, *C. coli*: SEQ ID 3 & 4) veröffentlicht im Patent US20060051752A1. Die Ganzgenom-Sequenzierung wurde unter Einsatz von 1 ng genomischer DNA durchgeführt. Die Auswertung der Sequenzdaten konnte mit Hilfe des Programms Ridom SeqSphere durchgeführt werden.

Die Resistenztestung erfolgte nach der Mikrodilutionsmethode nach Vorgaben des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), mit der Ausnahme, dass statt des vorgegebenen Mueller-Hinton Mediums mit 5 % Pferdeblut *Brucella*-Medium verwendet wurde. Für die Ermittlung der dargestellten Resistenzquoten wurden die im Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland von 2015 (Germap 2015, Tabelle 4.2.5.1) veröffentlichten Grenzwerte verwendet.[11]

3. Ergebnisse und Diskussion

3.1 Anzahl und Speziesverteilung der eingesandten *Campylobacter*-Isolate

Im Jahr 2020 hat das NRZ insgesamt 1.299 *Campylobacter*-Isolate aus menschlichen Infektionen für die Surveillance und zur Subtypisierung erhalten. Mehr als 25 verschiedene Labore haben Isolate beigetragen. Demnach waren 84 % der Isolate *C. jejuni*, 15 % *C. coli*, 0,5 % *C. fetus*, 0,3 % *C. hyointestinalis* und 0,1 % *C. upsaliensis*. Der Anteil an *C. jejuni* und *C. coli* entspricht somit annähernd der gemäß IfSG für 2019 erfassten Daten: 73 % *C. jejuni*, 10 % *C. coli*, 14 % *C. jejuni*/*C. coli* (nicht differenziert) und 0,2 % andere *Campylobacter*-Spezies.[8]

Parallel zur Analyse der Erreger wurden die verfügbaren epidemiologischen Meta- oder Basisdaten ausgewertet. Ab Mai 2020 trugen mindestens 10 Labore pro Monat zu den Erregereinsendungen bei. Zudem konnte im Vergleich zu den ersten vier Monaten die Zahl der Einsender ab Mai 2020 von durchschnittlich sechs auf 15 pro Monat erhöht und damit mehr als verdoppelt werden. Dementsprechend stieg auch die Zahl der Einsendungen von durchschnittlich 33 pro Monat im Zeitraum von Januar – April 2020 auf durchschnittlich 146 pro Monat von Mai – Dezember 2020, was etwa einer Vervierfachung entspricht. Die besonders hohe Zahl der Einsendungen im Juni und Juli 2020 (blaue Säulen in Abb. 1), ist wahrscheinlich auf die Saisonalität der Campylobacteriose mit einer Häufung im Sommer zurückzuführen (blaue Linie in Abb. 1).

In den letzten Jahren vor 2020 wurden durchschnittlich 365 *Campylobacter*-Isolate/Jahr (fast ausschließlich *C. jejuni* und *C. coli*) am NRZ typisiert. Aus Abbildung 2 ist ersichtlich, dass durch den Aufbau der intensivierten molekularen Surveillance die Zahl der Einsendungen im Jahr 2020 im Vergleich zum Durchschnitt der Jahre 2010 – 2019 mehr als verdreifacht werden konnte. Die Zahl der Meldefälle der *Campylobacter*-Enteritis (nicht nach Falldefinition gefiltert) zeigt ab 2017 einen abnehmenden Trend, der im Jahr 2020 noch stärker absinkt. Der Grund für diesen starken Abfall der Meldezahlen im Jahr 2020 könnte, wie auch für andere Erkrankungen beschrieben, mit den Beschränkungen des öffentlichen Lebens zur Eindämmung der Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Pandemie zusammenhängen.[9,10] Die Einsendungen an das NRZ repräsentieren ca. 2 % der *Campylobacter*-Enteritis-Meldefälle des Jahres 2020 (Quelle: https://survstat.rki.de). Während die Einsendungen aus den Jahren 2010 – 2018 hauptsächlich aus einem Partnerlabor in Göttingen stammten, haben wir seit 2019 die Anzahl der Einsender deutlich erweitern können.

3.2 Geografische Abdeckung

Eine wichtige Kenngröße aussagekräftiger Surveillance stellt die geografische Repräsentation des Zielgebiets, hier Deutschland, dar. Abbildung 3 zeigt den Anteil der Bundesländer an den 1.299 eingesandten *Campylobacter*-Humanisolaten im Vergleich zu deren Anteil an den 55.831 Meldefällen des Jahres 2020. Die an das NRZ eingesandten Isolate decken den mittleren Teil Deutschlands mit Nordrhein-Westfalen, Niedersachsen, Thüringen, Berlin und Bran-

Abb. 1 | Anzahl eingesandter *Campylobacter*-Isolate pro Monat (blaue Säulen) sowie monatlicher Anteil an Meldefällen gemäß IfSG (blaue Linie) aus SurvStat (nicht nach Falldefinition gefiltert) für 2020 (https://survstat.rki.de, abgerufen am 17.1.2021).

Abb. 2 | Anzahl eingesandter *Campylobacter*-Isolate (blaue Säulen) in den letzten zehn Jahren und die entsprechenden Meldefälle gemäß IfSG (blaue Linie) aus SurvStat (nicht nach Falldefinition gefiltert) (https://survstat.rki.de, abgerufen am 17.1.2021).

Abb. 3 | Prozentualer Anteil der Bundesländer an den 1.299 an das NRZ eingesandten *Campylobacter*-Humanisolate (hellblaue Balken). Prozentualer Anteil der Bundesländer an den 55.831 Meldefällen gemäß IfSG von *Campylobacter*-Enteritis des Jahres 2020 (dunkelblaue Balken) aus SurvStat (nicht nach Falldefinition gefiltert) (https://survstat.rki.de, abgerufen am 17.1.2021).

denburg sehr gut ab. Gerade mit der Abdeckung Nordrhein-Westfalens, das 21% der *Campylobacter*-Enteritis-Meldefälle verzeichnete, ist ein wichtiges Bundesland gut repräsentiert. Andererseits ist der Süden Deutschlands bisher nur durch Rheinland-Pfalz und Baden-Württemberg abgedeckt. Daher ist es ein dringendes Anliegen, weitere mitwirkende Labore aus den südlichen Gebieten, insbesondere Bayern und Hessen, sowie auch die nördlichen Bundesländer, die bisher kaum mit Einsendungen präsent sind, zu gewinnen. Es ist hervorzuheben, dass die bereits teilnehmenden Labore eine hervorragende Arbeit leisten.

3.3 Resistenzeigenschaften

Seit nunmehr 15 Jahren führt das NRZ eine Testung auf Suszeptibilität gegenüber einer Auswahl an Antibiotika (Ampicillin, Amikacin, Clindamycin, Ciprofloxacin, Chloramphenicol, Erythromycin, Fosfomycin, Gentamycin, Kanamycin, Nalidixinsäure, Meropenem, Streptomycin, Tetrazyklin) durch. Dies dient ausschließlich der Analyse der Resistenzentwicklung. Hierbei wird auf die am häufigsten identifizierten *Campylobacter*-Spezies fokussiert. Von den eingesandten Proben wurden für die Resistenzauswertung 872 *C. jejuni* und 156 *C. coli* und damit insgesamt 1.028 Isolate berücksichtigt. 272 Isolate konnten nicht rekultiviert werden (ca. 19 %) oder stellten eine andere *Campylobacter*-Spezies dar (ca. 1 %). Abbildung 4 zeigt die jeweiligen Verteilungen der Resistenzen für *C. jejuni* und *C. coli*.

Bei *C. jejuni* betrug der Anteil der vollständig sensiblen Isolate 22 %, d. h. im Umkehrschluss, dass vier von fünf Isolaten gegenüber mindestens einem Antibiotikum resistent waren. Die europäischen Daten des ECDC zu Humanisolaten zeigen einen etwas höheren Anteil an suszeptiblen *C. jejuni* (35 %).[7] Jedes dritte der 872 *C. jejuni*-Isolate (35 %) war resistent gegenüber mindestens drei Antibiotikaklassen (s. Abb. 4, oben). Die Einfachresistenz gegenüber Nalidixinsäure, einem Antibiotikum der Klasse der Chinolone, mit knapp 14 % der 872 Isolate wurde in unseren Proben am häufigsten detektiert. Die Gesamtresistenz für Nalidixinsäure in jeglicher Antibiotikakombination lag bei 71 % und für

das verwandte Fluorchinolon Ciprofloxacin ebenfalls bei >70 %. Von allen Resistenzen war die Vierfachresistenz gegenüber Ampicillin, Kanamycin, Streptomycin und Nalidixinsäure mit 12 % am zweithäufigsten. In den Vorjahren, basierend auf der Testung von Isolaten hauptsächlich nur aus einem NRZ-Partnerlabor in Niedersachsen, war der Anteil an vollständig sensiblen *C. jejuni*-Isolaten deutlich geringer (<10 %) als im Jahr 2020.[11] Schaut man sich zur besseren Vergleichbarkeit nur die Isolate aus Niedersachsen für 2020 an, so beträgt der Anteil an sensiblen Isolaten in dieser Gruppe ca. 21 % und liegt somit in der Größenordnung der gesamtdeutschen Daten für 2020. Im Vergleich zu den Vorjahren ist der Anteil an sensiblen Isolaten gestiegen. Dieser Trend sollte weiterhin beobachtet werden.

Abb. 4 | Prozentualer Anteil vollständig sensibler und resistenter (gegenüber 1, 2, 3 oder >3 der getesteten Antibiotikaklassen) *C. jejuni* (oben, insgesamt 872 Isolate getestet) und *C. coli* (unten, insgesamt 156 Isolate getestet).

Bei *C. coli* war die Lage hinsichtlich der Resistenz noch eindrucksvoller (s. Abb. 4, unten). Hier waren nur 9 % der insgesamt 156 berücksichtigten Humanisolate vollständig sensibel gegenüber unserem Antibiotika-Panel, was mit den europäischen Daten übereinstimmt.[7] In den Vorjahren lag der Anteil sensibler *C. coli*-Isolate in unserem Labor bei ca. 2 %; im Vergleich dazu lag der Anteil sensibler *C. coli* aus Niedersachsen im Jahr 2020 bei knapp 4 %.[11] Bei *C. coli* waren die Doppelresistenzen gegenüber Streptomycin und Nalidixinsäure (12 %), dicht gefolgt von Ampicillin und Nalidixinsäure (10 %), am häufigsten.

3.4 Phylogenie

Aus der Genomsequenzierung konnte für die Isolate aus 2020 ein Überblick über die Vielfalt der in Deutschland vorkommenden Erregertypen (Phylogenie) und die Darstellung von potenziell zusammenhängenden Infektionsereignissen (Clusterdetektion) gewonnen werden. Unsere Analyse zeigte, dass die Einsender eine sehr diverse *Campylobacter*-Population eingesandt haben. Insgesamt repräsentieren die *C. jejuni*- und *C. coli*-Isolate aus 2020 mindestens 160 verschiedene MLST-Sequenztypen (MLST – Multi-Locus-Sequenztypisierung). Innerhalb dieser Kerngenom-MLST-Cluster fanden sich mehrere, die durch eine größere Anzahl repräsentiert wurden, was wiederum unter Umständen auf eine gemeinsame Infektionsquelle zurückgeführt werden könnte. Abbildung 5 zeigt *C. jejuni*-Isolate, die zu Kerngenom-MLST-Clustern mit mindestens 10 Isolaten gehören. Aktuell sind neun solcher *C. jejuni*-Cluster zu verzeichnen, die aus Isolaten des Jahres 2020 bestehen und überregional verbreitet sind. Die Anzahl der Cluster (mindestens 10 Isolate) erhöht sich auf 14, wenn man Isolate aus den Vorjahren miteinbezieht. Einige von diesen Clustern wachsen stetig weiter. Das Cluster des ST-7355 (ST – Sequenztyp) mit derzeit 71 Isolaten ist aktuell das größte genetische Cluster und wahrscheinlich auf den Verzehr von Hühnerfleisch zurückzuführen, was ein Vergleich mit einer Sequenz von einem Hähnchenfleischisolat sowie international detektierten Mustersequenzen nahelegt. Bisher war es nur möglich Ausbrüche zu erfassen, die im engen epidemiologischen und regionalen Zusammenhang standen, z. B. in Gemeinschaftseinrichtungen. So umfasste im Jahr 2019 der größte gemel-

Abb. 5 | Minimal spanning tree basierend auf Kerngenom-MLST (637 Loci) von genetischen Clustern aus mindestens 10 *C. jejuni*-Isolaten aus dem Jahr 2020. Farben kennzeichnen das Bundesland des einsenden Labors. Die Clusternamen beinhalten den MLST Sequenztyp. (MLST – Multi-Locus-Sequenztypisierung)

dete Ausbruch 22 Fälle.[8] Auch wenn man genetische Cluster nicht automatisch mit Ausbrüchen gleichsetzen kann, da dafür eine epidemiologische Metaanalyse notwendig ist, wird doch deutlich, dass die molekulare Surveillance auch bei der Campylobacteriose ein wichtiges Instrument der Ausbruchsdetektion ist. Die epidemiologischen Ermittlungen zu diesen Clustern erfolgen nun in enger Zusammenarbeit mit Fachgebiet 35 des RKI (Abteilung Infektionsepidemiologie) und dem Bundesinstitut für Risikobewertung (Nationales Referenzlabor (NRL) Campylobacter). Zu *C. coli* haben wir aktuell keine größeren Cluster aus den Jahren 2019/2020 erfasst.

4. Zusammenfassung

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Zahl der Einsendungen durch die Intensivierung der molekularen Surveillance von *Campylobacter* im Vergleich zu den Vorjahren um mehr als das Dreifache erhöht werden konnte. Die Einsendungen decken derzeit den mittleren Teil Deutschlands, der mit Nordrhein-Westfalen auch das Bundesland mit dem größten Anteil der Meldefälle enthält, sehr gut ab. Der Anteil von Proben aus den nördlichen und südlichen Bundesländern soll zum Zweck einer guten Repräsentativität weiter ausgebaut werden. Die Bedeutung einer Resistenztestung zur Überwachung der Resistenzlage im Sinne der Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie-(DART-)Initiative der Bundesregierung kann auch für *Campylobacter* aus unseren vorliegenden Daten unterstrichen werden. Hier war besonders der hohe Anteil an Chinolon- und Fluorchinolon-Resistenzen auffällig, welche sowohl für *C. jejuni* als auch *C. coli* bei >70 % lagen. Die eingesandten *Campylobacter*-Isolate wiesen eine hohe genetische Vielfalt auf und repräsentierten mindestens 160 unterschiedliche MLST-Sequenztypen. Aktuell wurden 9 genetische *C. jejuni*-Cluster mit mehr als 10 Isolaten detektiert, die hauptsächlich aus Isolaten des Jahres 2020 bestehen.

5. Fazit und Ausblick

Der Aufbau einer genombasierten *Campylobacter*-Surveillance mit Abdeckung wichtiger Bundesländer ist gelungen und soll hinsichtlich der Repräsentativität insbesondere von Laboren aus Nord- und Süddeutschland in Zukunft weiter ausgebaut werden. Erfolgreich wurden bereits mehrere größere Infektionscluster aus >10 Isolaten detektiert und diese unterliegen der weiteren Beobachtung. Unsere Netzwerkpartner bitten wir, ihre *Campylobacter*-Isolate in ähnlicher Zahl an das NRZ weiter einzusenden und Labore aus Bayern, Hessen, Schleswig-Holstein und Mecklenburg-Vorpommern werden um Unterstützung durch vermehrte Einsendungen gebeten.

Literatur

1 EFSA, ECDC (2021): The European Union One Health 2019 Zoonoses Report, EFSA J, 19 (2), e06406.

2 Rosner, B. M., et al. (2017): A combined case-control and molecular source attribution study of human Campylobacter infections in Germany, 2011–2014, Sci Rep, 7 (1), 5139.

3 Ajene, A. N., Fischer Walker, C. L., and Black, R. E. (2013): Enteric pathogens and reactive arthritis: a systematic review of Campylobacter, salmonella and Shigella-associated reactive arthritis, J Health Popul Nutr, 31 (3), 299-307.

4 Stefan Hagel, Hans-Jörg Epple, Gerhard E. Feurle, et al. (2015): S2k-Leitlinie Gastrointestinale Infektionen und Morbus Whipple, Z Gastroenterol, 53, 418-59.

5 Willison, H. J., Jacobs, B. C., and van Doorn, P. A. (2016): Guillain-Barre syndrome, Lancet, 388 (10045), 717-27.

6 Lubbert, C. (2016): Antimicrobial therapy of acute diarrhoea: a clinical review, Expert Review of Anti-Infective Therapy, 14 (2), 193-206.

7 European Food Safety, A., P. European Centre for Disease, and Control, The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2018/2019. EFSA J, 2021. 19(4): p. e06490.

8 RKI (2019): Infektionsepidemiologisches Jahrbuch, Berlin.

9 Buchholz U, Buda S, Prahm K (2020): Abrupter Rückgang der Raten an Atemwegserkrankungen in der deutschen Bevölkerung, Epid Bull 2020;16:7-9.

10 Fruth, A. et al. (2021): Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Häufigkeit an Erkrankungen durch darmpathogene bakterielle Erreger in Deutschland, 2020, Epid Bull im Druck.

11 BVL (2016): GERMAP 2015 – Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland, Antiinfectives Intelligence. Online verfügbar unter: https://www.p-e-g.org/files/content/Ueber%20uns/GERMAP/GERMAP-2015deutsch.pdf (zuletzt abgerufen am 06.07.2021).

Autorinnen

Dr. Sangeeta Banerji | Dr. Angelika Fruth | Prof. Dr. Antje Flieger

RKI, Abt. 1 Infektionskrankheiten, FG 11 Bakterielle darmpathogene Erreger und Legionellen

Korrespondenz: BanerjiS@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Banerji S, Fruth A, Flieger A: Intensivierte genom-basierte Surveillance von Campylobacter-Isolaten humaner Erkrankungsfälle in Deutschland

Epid Bull 2021;33:47-53 | DOI 10.25646/8838

Interessenkonflikt

Alle Autorinnen geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Danksagung

Wir bedanken uns bei allen Laboren, die das Netzwerk mit der Einsendung von *Campylobacter*-Isolaten unterstützen. Zudem gilt unser Dank unseren Kolleginnen und Kollegen der Infektionsepidemiologie (FG 35), der Sequenzierungseinheit MF2 und der Bioinformatik MF1 am RKI sowie dem NRL *Campylobacter* am BfR.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

32. Woche 2021 (Datenstand: 18. August 2021)

Ausgewählte gastrointestinale Infektionen

	Campylobacter-Enteritis			Salmonellose			EHEC-Enteritis			Norovirus-Gastroenteritis			Rotavirus-Gastroenteritis		
	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020
	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.
Baden-Württemberg	97	2.247	2.247	10	444	563	2	93	75	16	478	1.955	6	190	246
Bayern	129	3.810	3.459	21	561	607	4	113	104	30	586	3.631	5	340	647
Berlin	28	1.012	1.113	5	158	169	1	39	44	17	293	968	3	156	237
Brandenburg	44	940	1.047	9	147	205	1	17	20	28	594	1.565	2	155	236
Bremen	10	171	165	0	32	26	0	3	4	3	27	84	0	17	39
Hamburg	11	541	637	1	73	67	0	14	20	1	166	430	1	56	108
Hessen	61	1.729	1.829	13	290	285	3	31	21	8	246	1.251	3	180	237
Mecklenburg-Vorpommern	39	903	959	5	126	124	0	21	25	31	370	951	4	240	160
Niedersachsen	129	2.589	2.311	13	551	442	5	98	120	28	378	2.173	8	254	431
Nordrhein-Westfalen	262	5.636	6.489	36	952	888	10	166	137	57	644	5.397	17	662	991
Rheinland-Pfalz	76	1.476	1.636	16	300	281	1	38	32	14	215	1.148	2	85	136
Saarland	24	495	517	7	75	70	0	8	2	2	50	211	2	37	70
Sachsen	94	2.574	2.506	15	304	412	0	46	52	60	1.309	2.821	11	279	760
Sachsen-Anhalt	34	807	965	4	158	307	3	42	43	60	1.992	1.492	4	102	243
Schleswig-Holstein	42	987	986	6	107	79	0	25	36	5	106	627	2	93	163
Thüringen	52	1.118	1.077	9	218	360	0	23	13	41	647	1.558	5	144	384
Deutschland	**1.132**	**27.035**	**27.943**	**170**	**4.496**	**4.885**	**30**	**777**	**748**	**401**	**8.101**	**26.262**	**75**	**2.990**	**5.088**

Ausgewählte Virushepatitiden und respiratorisch übertragene Krankheiten

	Hepatitis A			Hepatitis B			Hepatitis C			Tuberkulose			Influenza		
	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020
	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.
Baden-Württemberg	2	34	23	29	784	842	15	509	537	11	350	374	1	39	23.931
Bayern	2	66	49	20	846	827	10	507	473	8	329	413	1	53	55.020
Berlin	0	8	27	8	254	252	4	133	127	0	176	202	0	9	5.614
Brandenburg	0	11	17	2	53	55	1	35	39	2	51	58	0	23	5.866
Bremen	0	1	2	2	64	80	6	26	28	0	31	40	0	2	366
Hamburg	1	6	13	12	259	66	7	83	59	1	93	121	0	11	3.899
Hessen	2	35	25	5	401	375	5	216	237	7	274	319	1	17	8.898
Mecklenburg-Vorpommern	0	10	9	0	20	24	0	18	20	1	28	33	0	6	3.675
Niedersachsen	2	33	28	7	330	357	11	200	253	7	175	203	0	25	10.473
Nordrhein-Westfalen	2	112	84	26	1.104	902	22	715	673	10	562	558	0	49	26.145
Rheinland-Pfalz	3	19	22	4	199	235	4	143	108	5	117	119	0	28	8.204
Saarland	0	7	1	0	41	46	1	33	24	1	40	34	0	4	1.714
Sachsen	0	9	10	3	125	128	3	102	106	2	80	87	0	37	20.263
Sachsen-Anhalt	0	14	12	2	45	66	0	26	39	4	44	46	0	40	6.924
Schleswig-Holstein	0	6	5	5	141	139	2	113	119	0	72	88	1	5	4.052
Thüringen	3	12	7	1	62	40	0	26	33	1	45	41	0	17	9.354
Deutschland	**17**	**383**	**334**	**126**	**4.728**	**4.434**	**91**	**2.885**	**2.875**	**60**	**2.467**	**2.736**	**4**	**365**	**194.398**

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

Ausgewählte impfpräventable Krankheiten

	Masern			Mumps			Röteln			Keuchhusten			Windpocken		
	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020
	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.
Baden-Württemberg	0	0	23	0	5	56	0	0	0	1	38	291	7	625	1.587
Bayern	0	0	12	0	10	48	0	1	2	4	119	766	14	745	2.018
Berlin	0	0	3	0	4	57	0	0	0	0	6	122	7	232	450
Brandenburg	0	0	0	0	4	5	0	0	0	0	18	153	2	83	242
Bremen	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	38	2	36	94
Hamburg	0	2	0	0	2	13	0	0	0	0	10	71	0	82	221
Hessen	0	0	8	1	9	21	0	1	0	0	39	231	2	211	480
Mecklenburg-Vorpommern	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	3	116	1	41	93
Niedersachsen	0	0	1	0	6	18	0	0	0	0	19	151	12	276	558
Nordrhein-Westfalen	0	2	20	0	7	46	0	1	1	1	66	429	18	531	1.436
Rheinland-Pfalz	0	0	6	0	4	15	0	0	0	0	34	119	13	187	260
Saarland	0	0	2	0	0	0	0	0	0	1	7	25	0	29	39
Sachsen	0	0	0	0	3	2	0	0	1	0	16	126	12	261	668
Sachsen-Anhalt	0	0	0	0	0	4	0	0	0	1	24	172	2	55	86
Schleswig-Holstein	0	0	0	1	5	6	0	0	0	0	6	91	3	89	349
Thüringen	0	0	0	0	0	5	1	1	0	0	28	232	5	60	134
Deutschland	**0**	**4**	**75**	**2**	**60**	**298**	**1**	**4**	**5**	**9**	**433**	**3.133**	**100**	**3.543**	**8.715**

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

	Acinetobacter[1]			Enterobacterales[1]			*Clostridioides difficile*[2]			MRSA[3]			COVID-19[4]		
	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020
	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.	32.	1.–32.	1.–32.
Baden-Württemberg	3	28	31	11	218	246	3	61	47	1	43	30	3.412	266.228	37.899
Bayern	0	32	31	10	283	298	2	110	128	3	82	54	3.657	325.337	51.932
Berlin	1	39	29	7	183	155	1	27	47	0	27	45	2.434	87.619	9.714
Brandenburg	0	5	6	3	43	50	0	53	49	0	22	24	534	64.064	3.657
Bremen	0	2	1	1	21	17	0	4	4	0	8	11	258	14.587	1.805
Hamburg	0	15	15	1	48	57	1	17	7	0	11	15	1.652	43.984	5.738
Hessen	0	29	35	8	293	308	1	46	76	0	33	41	2.290	158.258	12.747
Mecklenburg-Vorpommern	0	2	1	2	21	25	2	38	44	0	23	29	415	32.562	943
Niedersachsen	3	22	31	6	172	169	2	79	117	3	80	110	2.100	157.595	15.029
Nordrhein-Westfalen	1	50	82	13	684	599	9	276	298	4	217	238	10.737	442.874	52.003
Rheinland-Pfalz	0	7	8	4	72	96	3	47	32	2	28	18	1.341	85.204	7.836
Saarland	0	0	2	1	12	14	0	4	0	0	5	8	399	22.521	2.853
Sachsen	0	4	13	4	111	118	4	85	78	2	38	68	579	145.797	5.705
Sachsen-Anhalt	0	3	4	3	87	98	4	67	102	0	33	46	254	67.056	2.063
Schleswig-Holstein	0	10	8	1	64	67	0	15	17	0	19	22	1.471	42.551	3.607
Thüringen	0	0	3	0	20	47	0	22	38	0	21	27	175	84.794	3.417
Deutschland	**8**	**248**	**300**	**75**	**2.332**	**2.364**	**32**	**951**	**1.084**	**15**	**690**	**786**	**31.708**	**2.041.031**	**216.948**

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

Weitere ausgewählte meldepflichtige Infektionskrankheiten

Krankheit	2021		2020
	32.	1.–32.	1.–32.
Adenovirus-Konjunktivitis	0	15	167
Botulismus	0	3	2
Brucellose	0	4	16
Chikungunyavirus-Erkrankung	0	0	25
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit	1	60	57
Denguefieber	0	9	198
Diphtherie	0	0	13
Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)	12	235	512
Giardiasis	24	730	1.124
Haemophilus influenzae, invasive Infektion	0	131	438
Hantavirus-Erkrankung	22	1.438	104
Hepatitis D	0	10	30
Hepatitis E	51	1.899	2.247
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	3	31	23
Kryptosporidiose	38	606	534
Legionellose	32	822	782
Lepra	0	0	0
Leptospirose	0	59	66
Listeriose	14	367	330
Meningokokken, invasive Erkrankung	0	33	119
Ornithose	0	7	11
Paratyphus	1	4	10
Q-Fieber	0	53	36
Shigellose	3	54	116
Trichinellose	0	1	1
Tularämie	5	54	24
Typhus abdominalis	0	13	26
Yersiniose	23	1.225	1.326
Zikavirus-Erkrankung	0	0	6

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