



Richtlinien und Empfehlungen

Empfehlungen zur Impfung gegen Covid-19

Stand 02.10.2023

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

Das vorliegende Dokument beinhaltet ausführliche Informationen zur Covid-19-Impfempfehlung. Sie erweitert die im BAG Bulletin publizierte [Empfehlung](#) [1] um detaillierte Hintergrundinformationen und ausführliche Beschreibung der aktuellen wissenschaftlichen Evidenz und Datenlage.

Das Wichtigste in Kürze

Die epidemiologische Lage in der Schweiz hat sich deutlich beruhigt, trotzdem ist SARS-CoV-2 weiterhin in Zirkulation und wird auch in Zukunft zu Infektionen und Covid-19 Krankheitsfällen führen, welche bei besonders gefährdeten Personen mit einem Komplikationsrisiko einhergehen und schwer verlaufen können. Obwohl sich zum aktuellen Zeitpunkt noch keine Saisonalität für SARS-CoV-2 abzeichnet, wird eine Häufung der Fälle und erhöhte Belastung für die Gesundheitssysteme in den Wintermonaten erwartet. Die vorliegende Impfempfehlung wird für den Herbst/Winter 2023/24 formuliert, sie kann aufgrund ihrer allgemeinen Formulierung auch darüber hinaus als Grundlage zur Auffrischung des Schutzes bei besonders gefährdeten Personen im Herbst/Winter verwendet werden, sollte sich eine Saisonalität der SARS-CoV-2-Infektionen bestätigen.

Das BAG und die EKIF empfehlen besonders gefährdeten Personen (BGP) \geq 16 Jahren eine einzelne Impfdosis gegen Covid-19 im Herbst/Winter. Zu den BGP gehören Personen \geq 65 Jahre, Personen mit Vorerkrankungen (inkl. schwangere Frauen mit Vorerkrankungen) und Personen mit Trisomie 21. Die Impfung soll idealerweise im Herbst (zwischen Mitte Oktober-Dezember) erfolgen.

Schwangeren Frauen ohne Risikofaktoren wird im Herbst/Winter nur dann eine Impfung gegen Covid-19 empfohlen, wenn die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt diese im Individualfall als medizinisch indiziert erachtet.

Allen anderen Personen wird keine Impfung empfohlen, da bei Personen ohne Risikofaktoren kaum ein Risiko für eine schwere Erkrankung besteht. Das Gesundheitspersonal kann sich gegen Covid-19 impfen lassen, das BAG und die EKIF sprechen jedoch keine Empfehlung für diese Personengruppe aus.

Die empfohlene Impfung umfasst eine einzelne Impfdosis, frühestens 6 Monate nach der letzten Covid-19-Impfdosis oder bekannten SARS-CoV-2-Infektion und wird präferenziell mit einem an XBB.1.5 angepassten Impfstoff empfohlen (mRNA-Impfstoffe oder Protein-Impfstoff), sofern diese verfügbar sind. Diese Impfstoffe, wie auch die weiteren verfügbaren mRNA- und Protein-Impfstoffe gegen Covid-19 (SARS-CoV-2 Wildtyp Impfstoffe oder angepasst an frühere Omikron-Untervarianten), sind grundsätzlich geeignet und empfohlen, um schwere Covid-19-Verläufe zu verhindern.



Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	3
2	Hintergrund	3
2.1	Übergeordnete Ziele der Covid-19-Impfung	3
2.2	Epidemiologische Entwicklung	3
2.3	Immunitätslage der Schweizer Bevölkerung	4
2.4	Rationale für die Covid-19-Impfung	4
3	Eigenschaften und Verabreichung der Impfstoffe	5
3.1	Zusammensetzung und Zulassung der empfohlenen Impfstoffe	5
3.1.1	mRNA-Impfstoffe	5
3.1.2	Protein-basierte Impfstoffe	7
3.2	Immunogenität und Wirksamkeit	8
3.2.1	Covid-19-Impfung und Post-Covid-19-Erkrankung (Long Covid)	11
3.3	Unerwünschte Impferscheinungen (UIE) und Sicherheit	12
3.3.1	Sicherheit der mRNA-Impfstoffe	13
3.3.2	Sicherheit des Protein-basierten Impfstoffes <i>Nuvaxovid</i> [®]	14
3.3.3	Auftreten von Myokarditiden/Perikarditiden im Zusammenhang mit SARS-CoV-2 Infektion und Covid-19-Impfstoffen	15
3.4	Kontraindikationen und Indikationen nach Klärung eines Vorbehaltes	18
3.5	Durchführung der Impfung	19
4	Empfehlung für die Covid-19-Impfung	20
4.1	Zielgruppe: Besonders gefährdete Personen (BGP)	20
4.2	Zielgruppe: Schwangere Frauen	22
4.3	Impfempfehlung	24
5	Empfehlungen für Personen mit einer Immundefizienz	25
5.1	Personen mit schwerer Immundefizienz	25
5.1.1	Definition von schwerer Immundefizienz	25
5.1.2	Impfantwort auf Covid-19-mRNA-Impfstoffe bei schwerer Immundefizienz durch immunsupprimierende Behandlungen	25
5.1.3	Impfzeitpunkt bei schwerer Immundefizienz	26
5.1.4	Impfschema für Personen mit schwerer Immundefizienz	27
5.1.4.1	Grundimmunisierung (3 Dosen)	28
5.1.4.2	Auffrischimpfung (Booster)	29
5.1.5	Antikörperbestimmung bei Personen mit schwerer Immundefizienz	29
5.1.6	Einsatz von monoklonalen Antikörpertherapien bei SARS-CoV-2 Infektion und passive Immunisierung für schwer immundefiziente Personen	30
5.2	Personen nach Stammzelltransplantation	30
5.2.1	Impfschema und Impfzeitpunkt nach Stammzelltransplantation	31
6	Empfehlungen zur Covid-19-Impfung von Personen mit allergischen Erkrankungen (Vorgehen bei Allergieanamnese)	32
	Referenzen	33



1 Einleitung

Nachdem der erste Covid-19-Fall im Dezember 2019 festgestellt worden ist, hat das Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2) das internationale Infektionsgeschehen der letzten 3 Jahre dominiert und durch die Entstehung neuer Virusvarianten zu mehreren pandemischen Ausbruchswellen geführt. Am 5. Mai 2023 hat die WHO nach mehr als 3 Jahren Pandemie die gesundheitliche Notlage internationaler Tragweite für Covid-19 für beendet erklärt [2]. Die epidemiologische Lage in der Schweiz hat sich deutlich beruhigt und der Grossteil der Schweizer Bevölkerung ist entweder durch eine Impfung, eine durchgemachte Infektion oder einer Kombination aus beidem (hybride Immunität) mit dem Virus in Kontakt gewesen. Trotzdem ist SARS-CoV-2 weiterhin in Zirkulation und wird auch in Zukunft zu Ansteckungen und Covid-19-Krankheitsfällen führen, welche bei besonders gefährdeten Personen (BGP) mit einem Risiko für schwere Krankheitsverläufe einhergehen. Mit einer Impfung können diese Personen geschützt werden. Obwohl sich für SARS-CoV-2 zum aktuellen Zeitpunkt noch keine Saisonalität in den Wintermonaten abzeichnet, wird eine Häufung der Fälle und erhöhte Belastung für die Gesundheitssysteme in der kalten Saison erwartet. Es wird deshalb als sinnvoll eingeschätzt die Impfung im Zeitraum zwischen Mitte Oktober – Ende Dezember zu verabreichen. Die vorliegende Empfehlung ist aber nicht auf diesen Zeitraum beschränkt, und Impfungen gegen SARS-CoV-2 sind grundsätzlich auch ausserhalb dieses Zeitfensters möglich.

Das BAG und die EKIF formulieren die vorliegende Impfeempfehlung für den Herbst/Winter 2023/24. Dabei wird eine allgemeine Formulierung verwendet, so dass sie auch darüber hinaus als Grundlage zur Auffrischung des Schutzes für besonders gefährdete Personen verwendet werden kann, sollte sich im weiteren Verlauf eine Saisonalität der SARS-CoV-2 Infektionen entwickeln.

2 Hintergrund

2.1 Übergeordnete Ziele der Covid-19-Impfung

Die übergeordneten Ziele der Impfeempfehlung, basierend auf der Impfstrategie [3] gegen Covid-19 vom BAG und der EKIF, sind weiterhin:

1. Verminderung der Krankheitslast insbesondere von schweren und tödlich verlaufenden Covid-19-Erkrankungen
2. Sicherstellung der Gesundheitsversorgung.

Die Ziele sind in hierarchisch absteigender Reihenfolge zu sehen bzw. im Sinne einer Eskalation, wenn die epidemiologische Lage dies erfordern sollte. Dabei sind insbesondere die BGP zu schützen, da sie aufgrund ihres Alters, einer Grundkrankheit oder anderer Umstände ein erhöhtes Risiko haben, bei einer Infektion mit SARS-CoV-2 schwer an Covid-19 zu erkranken oder Komplikationen zu erleiden.

2.2 Epidemiologische Entwicklung

Seit Beginn der Pandemie hat das SARS-CoV-2 Virus mehrfach mutiert und die so entstandenen Virus-Varianten und Subvarianten haben zu mehreren Ausbruchswellen geführt. Die Alpha- und insbesondere die Delta-Varianten gingen mit einer gegenüber vorangehenden Varianten erhöhten Krankheitslast einher. Mit der Einführung der ersten Covid-19-Impfstoffe Ende 2020 konnten zahlreiche Hospitalisationen und Todesfälle verhindert werden [4, 5]. Im November 2021 trat erstmals die Omikron-Variante (B.1.1.529) auf, welche sich seither global verbreitet hat und das SARS-CoV-2 Infektionsgeschehen bis heute dominiert. Zahlreiche neue Omikron-Subvarianten (BA.1, BA.2, BA.5, BQ.1 und zuletzt XBB) mit Wachstumsvorteilen sind aufgetreten und haben zu mehreren Ausbruchswellen geführt. Die Omikron-Subvarianten zeichnen sich dadurch aus, dass sie nachfolgend auf und im Vergleich zu früheren Varianten generell mildere Krankheitsverläufe verursachen sowie immunevasiver und ansteckender sind, wodurch sie vermehrt auch vorangehend geimpfte oder



genesene Personen infizieren können [6–12]. Ein Grossteil der Schweizer Bevölkerung hat im Winter 2021/2022 (BA.1 und BA.2-Wellen) eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht [13, 14]. Das Auftreten von BA.5 im Frühling/Sommer 2022 hat zu einer Ausbruchswelle im Sommer 2022 geführt. Zum aktuellen Zeitpunkt zeichnet sich noch keine klare Saisonalität für SARS-CoV-2 ab. Dies ist auf die häufige und schnelle Entwicklung des Virus, sowie die verändernde Immunitätslage in der Bevölkerung zurückzuführen. Aufgrund der Erfahrungen mit anderen respiratorischen Viren wird erwartet, dass sich eine Saisonalität für SARS-CoV-2 entwickeln wird.

Detaillierte Ausführungen zur epidemiologischen Lage und Verlauf während der Pandemie ist für den Zeitraum von 2020 bis Juni 2022 im separat publizierten Dokument [Krankheitslast](#) [15] verfügbar.

2.3 Immunitätslage der Schweizer Bevölkerung

Die Seroprävalenz-Daten von Corona Immunitas zeigen, dass im März und Juni/Juli 2022 (nach Impfung der Mehrheit der Bevölkerung und mehreren pandemischen Wellen) > 98% der Bevölkerung in der Schweiz Antikörper gegen SARS-CoV-2 haben [13, 14]. Dies bedeutet, dass fast alle Personen entweder geimpft und/oder von Covid-19 genesen sind und dass sich ihr Immunsystem entsprechend mit SARS-CoV-2 auseinandergesetzt hat. Die Tatsache einer breiten vorbestehenden immunologischen Auseinandersetzung mit Antigenen von SARS-CoV-2 hat zusammen mit dem Auftreten von SARS-CoV-2 Varianten, die verglichen mit früheren Varianten eher milde Krankheitsverläufe auslösen, insgesamt zu einer Reduktion der [Krankheitslast](#) [15] geführt und die Ausgangslage gegenüber den Pandemie Jahren 2020/21 deutlich verändert: Bei Personen ohne Risikofaktoren besteht ein sehr geringes Risiko für schwere Erkrankung. National und international wird aufmerksam verfolgt, wie sich die Immunitätslage weiterentwickelt und welche Bedeutung diese Entwicklung in Bezug auf den Schutz gegenüber einzelnen Omikron-Subvarianten oder auch neuen Varianten von SARS-CoV-2 hat.

2.4 Rationale für die Covid-19-Impfung

Die Ausgangslage mit einer ausgeprägten Immunität in der Bevölkerung führt dazu, dass Personen ohne Risikofaktoren ein sehr geringes Risiko für eine schwere Erkrankung haben. Dies gilt auch bei Personen, welche bisher noch nicht gegen Covid-19 geimpft wurden, da bei diesen Personen aufgrund der Seroprävalenzdaten von einer mindestens einmaligen durchgemachten Infektion ausgegangen werden kann (vgl. Kapitel [2.3](#)).

Obwohl sich zum aktuellen Zeitpunkt noch keine Saisonalität für SARS-CoV-2 abzeichnet, zeigen Hospitalisationsdaten aus Europa, dass die Krankheitslast und die Belastung des Gesundheitswesens durch schwere Covid-19-Verläufe in den Wintermonaten erhöht ist [16]. Aufgrund der Epidemiologie und den Erfahrungen mit anderen respiratorischen Viren, sowie dem veränderten Verhalten in der kalten Jahreszeit (engere Kontakte in Innenräumen), wird erwartet, dass in Zukunft ein Anstieg der Fallzahlen im Herbst/Winter beobachtet werden wird.

Im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung haben BGP ein deutlich erhöhtes Risiko für einen schweren Covid-19-Verlauf. Zudem kann bei BGP der Impfschutz vor schweren Verläufen weniger gut sein und je nach Risikofaktor, z.B. mit zunehmendem Alter, schneller abnehmen. Die Impfung hebt den Schutz vor schweren Erkrankungen inkl. Hospitalisation für ca. 6 Monate an [17–29]. Personen im Alter von < 65 Jahren ohne Risikofaktoren sind durch die bestehende Immunität (vgl. Kapitel [2.3](#)) vor schweren Verläufen inkl. Hospitalisationen geschützt, und eine Impfung hat deshalb kaum einen Effekt auf die Krankheitslast in dieser Bevölkerungsgruppe.

Die Impfung bietet einen guten Schutz vor schweren Verläufen, schützt jedoch nur wenig vor der Infektion per se und vor milden symptomatischen Covid-19-Erkrankungen. Dieser Schutz vor jeglicher Infektion oder milder Covid-19-Erkrankung fällt zudem im Vergleich zum Schutz vor schweren Verläufen deutlich schneller ab [30–33]. Die epidemiologische Entwicklung mit einer hohen Inzidenz von Durchbruchs- und Reinfektionen lässt zusammen mit den immunevasiven Eigenschaften der Omikron-



Untervarianten und dem geringen Impfschutz vor jeglicher Infektion darauf schliessen, dass die Impfung kaum vor Transmission des Virus schützen kann. Unterstützt wird diese Annahme durch Daten aus einer US Gefängnisstudie, welche nur einen geringen Effekt der Impfung auf die Übertragung zeigte [34]. Varianten-angepasste Impfstoffe führten zu einem leicht besseren Impfschutz als die ursprünglichen, nicht-angepassten Impfstoffe [30, 35, 36]. Dies ist wahrscheinlich auf die bessere Übereinstimmung zwischen der im Impfstoff enthaltenen und der zirkulierenden Virusvariante zurück zu führen. Deshalb wird die Impfung gegen Covid-19 präferenziell mit den verfügbaren Varianten-angepassten Impfstoffen empfohlen. Ausführungen zur Wirksamkeit der Impfung finden sich in Kapitel 3.2.

Wie bei allen Impfstoffen und Medikamenten kann es auch nach einer Impfung gegen Covid-19 zu unerwünschten Impferscheinungen (UIE) kommen (vgl. Kapitel 3.3). Diese sind in der Regel mild und kurzandauernd. Der Nutzen der empfohlenen Impfung bei BGP überwiegt mögliche Risiken deutlich.

Aus diesen Gründen und basierend auf der in Kapitel 2.3 beschriebenen Ausgangslage, **empfehlen das BAG und die EKIF nur den BGP im Herbst/Winter eine einzelne Impfdosis gegen Covid-19** (vgl. Kapitel 4.3). Die Impfung soll, für einen bestmöglichen Schutz in der Winter-Saison, idealerweise im Herbst (zwischen Mitte Oktober und Dezember) verabreicht werden. Der allgemeinen Bevölkerung im Alter von < 65 Jahren ohne Risikofaktoren wird keine Impfung empfohlen.

3 Eigenschaften und Verabreichung der Impfstoffe

3.1 Zusammensetzung und Zulassung der empfohlenen Impfstoffe

Im Folgenden finden sich Informationen zu den in der Schweiz zugelassen, verfügbaren und empfohlenen mRNA-Impfstoffe für die aktive Immunisierung zur Vorbeugung von Covid-19. Diese Aufstellung ist nicht abschliessend. Massgebend und vollständig sind die Angaben gemäss Swissmedic (Die Fachinformationen für alle Impfstoffe sind unter www.swissmedicinfo.ch verfügbar).

3.1.1 mRNA-Impfstoffe

Boten-RNA (mRNA) dient als Bauplan für die Herstellung von Proteinen. Die mRNA-Impfstoffe enthalten mRNA welche für das Spike-Protein, das stachelartige SARS-CoV-2 Oberflächenprotein, kodiert. Dieses Protein dient als Antigen, wird vom Körper als fremd erkannt und regt das körpereigene Immunsystem zu einer Immunreaktion gegen die Spikeproteine des SARS-CoV-2-Virus an (neutralisierende Antikörper und zelluläre Immunabwehr) [37, 38]. Die mRNA-Moleküle sind in Lipid-Partikel eingekapselt, damit sie bis zum Eintritt in die Zielzelle vor dem Abbau durch extrazelluläre Nukleasen geschützt sind und auch um die Aufnahme der mRNA in die Zelle zu erleichtern [39]. Die mRNA bleibt nach der Verwendung im Zytoplasma, wo sie nach kurzer Zeit abgebaut wird. Sie wird nicht in den Zellkern transportiert und kann nicht auf das menschliche Erbgut einwirken.

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

Die ersten mRNA-Impfstoffe zur Vorbeugung von Covid-19 (*Spikevax*[®] und *Comirnaty*[®]), die 2020 und 2021 zugelassen wurden, codieren für das Spike-Protein die ursprüngliche Virusvariante (SARS-CoV-2 Wildtyp), welche 2019 erstmals aufgetreten ist. Im Jahre 2022 und 2023 wurden Varianten-angepasste mRNA-Impfstoffe zugelassen. Dabei handelte sich um bivalente Impfstoffe, welche sowohl für das Spike-Protein des SARS-CoV-2 Wildtyp, als auch für das Spike-Protein einer Omikron-Untervariante codiert (BA.1 oder BA.4/5). Die zuletzt zugelassenen adaptierten mRNA-Impfstoffe codieren ausschliesslich für das Spike-Protein der Variante, die zum Zeitpunkt der Entwicklung zirkulierte (monovalente Impfstoffe).

***Comirnaty*[®] Omicron XBB.1.5 (Pfizer/BioNTech)**

Der Impfstoff *Comirnaty*[®] Omicron XBB.1.5 wurde am 22.09.2023 von Swissmedic zugelassen. Der Impfstoff ist zur Auffrischimpfung für Personen ab dem Alter von 12 Jahren zugelassen. Die



Auffrischimpfung ist frühestens 6 Monate nach dem primären Impfzyklus und/oder der vorherigen Auffrischimpfung mit einem zugelassenen/genehmigten Impfstoff gegen Covid-19 zugelassen.

Der Impfstoff *Comirnaty*[®] *Omicron XBB.1.5* enthält pro Dosis (=0.3 ml gebrauchsfertige Injektionsdispersion) 30 µg Nukleosid-modifizierte mRNA. Diese kodiert für das Spike-Protein der Omikron Varianten XBB.1.5 (Raxtozinameranum). Weiter sind unter anderem Lipidpartikel mit Polyethylenglycol (PEG) enthalten, als Pufferlösung wird Tromethamin (Trometamol, TRIS) /Sucrose verwendet (vgl. [Fachinformation](#)). Der Impfstoff enthält keine Adjuvantien und Konservierungsstoffe.

***Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.4-5* (Pfizer/BioNTech)**

Der Impfstoff *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.4-5* wurde am 11.04.2023 von Swissmedic zugelassen. Der Impfstoff ist zur Auffrischimpfung für Personen ab dem Alter von 12 Jahren zugelassen. Die Auffrischimpfung ist frühestens 6 Monate nach dem primären Impfzyklus mit *Comirnaty*[®] oder 6 Monate nach einer vorherigen Auffrischimpfung mit *Comirnaty*[®] zugelassen.

Der Impfstoff *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.4/5* enthält pro Dosis (=0.3 ml gebrauchsfertige Injektionsdispersion) 30 µg Nukleosid-modifizierte mRNA. Davon kodieren 15 µg für das Spike-Protein des SARS-CoV-2 Wildtyp (Tozinameran) und 15 µg für das Spike-Protein der Omikron Varianten BA.4/5 (Famtozinameran). Weiter sind unter anderem Lipidpartikel mit Polyethylenglycol (PEG) enthalten, als Pufferlösung wird Tromethamin (Trometamol, TRIS) /Sucrose verwendet (vgl. [Fachinformation](#)). Der Impfstoff enthält keine Adjuvantien und Konservierungsstoffe.

***Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.1* (Pfizer/BioNTech)**

Der Impfstoff *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.1* wurde am 10.10.2022 befristet von Swissmedic zugelassen. Der Impfstoff ist zur Auffrischimpfung für Personen ab dem Alter von 18 Jahren zugelassen. Die Auffrischimpfung ist frühestens 3 Monate nach dem primären Impfzyklus mit *Comirnaty*[®] oder 4 Monate nach einer vorherigen Auffrischimpfung mit *Comirnaty*[®] oder *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.1* zugelassen.

Der Impfstoff *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.1* enthält pro Dosis (=0.3 ml gebrauchsfertige Injektionsdispersion) 30 µg Nukleosid-modifizierte mRNA. Davon kodieren 15 µg für das Spike-Protein des SARS-CoV-2 Wildtyp (Tozinameran) und 15 µg für das Spike-Protein der Omikron Variante BA.1 (Riltozinameran). Weiter sind unter anderem Lipidpartikel mit Polyethylenglycol (PEG) enthalten, als Pufferlösung wird Tromethamin (Trometamol, TRIS) /Sucrose verwendet (vgl. [Fachinformation](#)). Der Impfstoff enthält keine Adjuvantien und Konservierungsstoffe.

***Comirnaty*[®] *Kinderimpfstoff* (Pfizer/BioNTech)**

Der Impfstoff *Comirnaty*[®] für die Impfung von Kindern im Alter von 5-11 Jahren wurde am 10.10.2022 befristet, und am 27.03.2023 ordentlich von Swissmedic zugelassen. Der Impfstoff ist für den primären Impfzyklus (Grundimmunisierung) mit 2 Dosen im Abstand von 3 Wochen zugelassen.

Der Kinderimpfstoff *Comirnaty*[®] enthält pro Dosis (=0.2 ml gebrauchsfertige Injektionsdispersion) 10 µg Nukleosid-modifizierte mRNA. Diese kodiert für das Spike-Protein des SARS-CoV-2 Wildtyp (Tozinameran). Weiter sind unter anderem Lipidpartikel mit Polyethylenglycol (PEG) enthalten, als Pufferlösung wird Tromethamin (Trometamol, TRIS) /Sucrose verwendet (vgl. [Fachinformation](#)). Der Impfstoff enthält keine Adjuvantien und Konservierungsstoffe

***Spikevax*[®] *XBB.1.5* (Moderna)**

Der Impfstoff *Spikevax*[®] *XBB.1.5* wurde am 28.09.2023 von Swissmedic zugelassen. Dieser ist zugelassen für die Impfung von Personen ab dem Alter von 18 Jahren mit oder ohne vorangehende Impfung gegen Covid-19. Die Impfung ist frühestens 3 Monate nach der letzten Dosis eines Covid-19-Impfstoffes zugelassen (Immungeschwächte Personen ab 18 Jahren: Eine oder mehrere weitere Dosen können mindestens 2 Monate nach der letzten Dosis eines COVID 19-Impfstoffs verabreicht werden).



Der Impfstoff *Spikevax*[®] *XBB.1.5* enthält pro Dosis (=0.5 ml gebrauchsfertige Injektionsdispersion) 50 µg Nukleosid-modifizierte mRNA. Diese kodiert für das Spike-Protein der Omikron Variante XBB.1.5 (Andusomeran). Weiter sind unter anderem Lipidpartikel mit Polyethylenglycol (PEG) enthalten, als Pufferlösung wird Tromethamin (Trometamol, TRIS) /Sucrose verwendet (vgl. [Fachinformation](#)). Der Impfstoff enthält keine Adjuvantien und Konservierungsstoffe.

***Spikevax*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.4-5* (Moderna)**

Der Impfstoff mRNA-1273.222 wurde am 08.03.2023 von Swissmedic zugelassen. Der Impfstoff ist zur Auffrischimpfung für Personen ab dem Alter von 18 Jahren zugelassen. Die Auffrischimpfung ist frühestens 3 Monate nach dem primären Impfzyklus und/oder der vorherigen Auffrischimpfung mit *Spikevax*[®] oder einem anderen zugelassenen/genehmigten Impfstoff gegen Covid-19 zugelassen.

Der Impfstoff *Spikevax*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.4-5* enthält pro Dosis (=0.5 ml gebrauchsfertige Injektionsdispersion) 50 µg Nukleosid-modifizierte mRNA. Davon kodieren 25 µg für das Spike-Protein des SARS-CoV-2 Wildtyp (Elasomeran) und 25 µg für das Spike-Protein der Omikron Variante BA.4/5 (Davesomeran). Weiter sind unter anderem Lipidpartikel mit Polyethylenglycol (PEG) enthalten, als Pufferlösung wird Tromethamin (Trometamol, TRIS) /Sucrose verwendet (vgl. [Fachinformation](#)). Der Impfstoff enthält keine Adjuvantien und Konservierungsstoffe.

3.1.2 Protein-basierte Impfstoffe

Der Protein-Impfstoff *Nuvaxovid*[®] besteht aus einer rekombinanten Untereinheit (engl.: Subunit) von SARS-CoV-2, dem Spike(S)-Glykoprotein, sowie zusätzlich einem Adjuvans (Wirkungsverstärker).

Anders als bei den mRNA-Impfstoffen, bei welchen Körperzellen das Spike-Protein selbst herstellen, wird beim Protein-Impfstoff eine definierte Menge an Spike-Protein direkt mit der Impfung verabreicht.

Diverse Subunit-Impfstoffe werden bereits seit den 1970er-Jahren eingesetzt (z. B. die Hepatitis B Impfung). Bei *Nuvaxovid*[®] wird das Spike-Protein rekombinant in Baculoviren hergestellt. Die Baculoviren (eine grosse Virusfamilie, welche nur Insektenzellen infizieren) werden in einer Mottenzelllinie (Sf9) kultiviert. Jeweils bis zu 14 der so entstandenen rekombinanten Spike-Glykoproteine werden über Polysorbat 80 zu synthetischen Lipid-Partikeln (Ø 30-40 nm) verbunden, welche eine ähnliche Grösse wie Coronaviren haben [40].

Das Adjuvans Matrix-M basiert auf Saponin-haltigen Extrakten des Seifenrindenbaumes (*Quillaja saponaria*), Cholesterol und Phospholipiden. Matrix-M ist ein immunstimulierender Komplex, welcher sowohl die humorale Immunantwort wie auch die zelluläre Immunantwort stimuliert. Saponine werden in bereits zugelassenen Impfstoffen als Adjuvans verwendet (*Shingrix*[®]; Impfstoff gegen Herpes Zoster), und Matrix-M wurde in unterschiedlichen Impfstoff-Kandidaten untersucht (Malaria R21, ein Impfstoff gegen Malaria, 2019 oder Nano-Flu, ein Impfstoff gegen Influenza, 2021). Die Sicherheit und Immunogenität von Matrix-M wurde in klinischen Studien bestätigt [41, 42].

***Nuvaxovid*[®] (Novavax): Zulassung Swissmedic**

Der Impfstoff NVX-CoV2373 wurde am 12.04.2022 befristet von Swissmedic zugelassen. Der Impfstoff ist zur Grundimmunisierung mit 2 Dosen im Abstand von 3 Wochen für Personen ab dem Alter von 12 Jahren, sowie 6 Monate nach der Grundimmunisierung als homologe (ab 18 Jahren) und heterologe Auffrischimpfung zugelassen.

Der Impfstoff *Nuvaxovid*[®] enthält pro Dosis (=0.5 ml gebrauchsfertige Injektionsdispersion) 5 µg des rekombinanten Spike-Glykoprotein Lipid-Partikels plus 50 µg des Matrix-M Adjuvans. Weiter sind in jeder Dosis unter anderem Polysorbat 80 enthalten (vgl. [Fachinformation](#)). Der Impfstoff enthält keine Konservierungsstoffe.



3.2 Immunogenität und Wirksamkeit

Die in der Schweiz verwendeten Covid-19-Impfstoffe haben in den Zulassungsstudien und zahlreichen Beobachtungsstudien eine generell sehr gute Immunogenität und Wirksamkeit gegen das ursprüngliche Virus SARS-CoV-2 (Wildtyp) gezeigt [43–47]. Die Daten, welche zur Zulassung eingereicht wurden, sind in der Fachinformation ersichtlich (für alle Impfstoffe auf www.swissmedinfo.ch verfügbar).

Im Verlauf der Pandemie hat sich die Wirksamkeit der Impfstoffe aufgrund der Entstehung und Ausbreitung neuer Virusvarianten verändert. Bei der Delta- und vor allem den Omikron-Varianten zeigen die Impfstoffe eine im Vergleich zum ursprünglichen Virus reduzierte Wirksamkeit [32, 33, 48–55]. Die Delta-Variante ging mit einer erhöhten Krankheitslast einher, bei welcher das Risiko eines schweren Verlaufes im Vergleich zu den vorangehenden Varianten erhöht war. Die Impfung hat bei Delta weiterhin sehr gut vor schweren Verläufen geschützt und bot einen weiterhin substantiellen Schutz vor jeglicher Infektion [56]. Der Schutz vor Virustransmission hat bei Delta deutlich abgenommen, eine gewisse Schutzwirkung der Impfung konnte in Haushaltsstudien gezeigt werden [57]. Reinfektionen und Durchbruchinfektionen waren während der Zirkulation der Delta-Variante selten.

Schutz vor Infektion mit Omikron Variante

Ende November 2021 wurde die SARS-CoV-2-Omikron-Variante erstmals in der Schweiz festgestellt. Seither haben sich mehrere Omikron-Subvarianten gebildet, welche im Vergleich zu früheren Varianten generell mildere Krankheitsverläufe verursachen sowie immunevasiver und ansteckender sind, wodurch sie vermehrt auch vorangehend geimpfte oder genesene Personen infizieren können [6–8, 10–12]. Dadurch kam es zu mehreren pandemischen Ausbruchswellen, in welchen sich ein Grossteil der Schweizer Bevölkerung angesteckt hat (vgl. Kapitel 2.2). Die wissenschaftliche Evidenz zeigt, dass der Schutz durch die Impfung mit einem ursprünglichen Impfstoff (monovalent, gegen den SARS-CoV-2 Wildtyp) vor jeglicher oder milder Infektion bei den Omikron-Varianten im Vergleich zu vorangehenden Varianten stark reduziert ist und rasch abfällt [30–33, 48–55, 58]. Der Schutz durch eine frühere SARS-CoV-2-Infektion gegen eine erneute Infektion mit einer Omikron-Untervariante ist ebenfalls reduziert [59–61]. Eine weitere Auffrischimpfung (4. Impfdosis) mit einem ursprünglichen Impfstoff konnte den Schutz vor milden Infektionen für alle Altersgruppen nur geringfügig und kurzzeitig anheben: Das Risiko einer Infektion war 10 Wochen nach der 2. Auffrischimpfung gegenüber Personen, welche nur eine Auffrischimpfung erhalten hatten, nur um ca. 20–30% vermindert [18–21, 23, 62–64]. Daten aus einer retrospektiven Fall-Kontroll-Studie bei ≥ 60 -jährigen deuten darauf hin, dass der unvollständige Schutz gegenüber symptomatischer Infektion nach der 2. Auffrischimpfung schneller abnimmt als nach der ersten Auffrischimpfung [65].

Schutz vor schwerer Erkrankung

Im Gegensatz dazu hat die Impfung mit einem ursprünglichen Impfstoff und/oder eine durchgemachte Infektion auch bei den Omikron-Untervarianten gut vor dem Auftreten schwerer Verläufe inkl. Hospitalisationen geschützt [7, 17, 33, 55, 58, 66, 67]. Studiendaten aus mehreren Ländern zeigten gegen die BA.4/5 Varianten einen Impfschutz vor schweren Verläufen von ca. 80%, dieser ist gegenüber BA.1 leicht reduziert [7, 32, 54, 67]. Vor allem bei älteren Personen wurden in einer Studie aus Südafrika noch tiefere Werte (67% bei 60–69-Jährigen; 59% bei 70–79-Jährigen im Vergleich zu 75–92% bei < 50 -Jährigen) beobachtet [68]. Eine Auffrischimpfung hebt den Schutz vor schwerer Erkrankung inkl. Hospitalisation durch eine Omikron-Infektion wieder an [17–23, 33, 69]). Diese Verbesserung des Schutzes durch eine Auffrischimpfung konnte auch bei älteren Personen gezeigt werden [70–74]. Daten zur Wirksamkeit der Impfung im Herbst 2022 zeigen, dass die ursprünglichen Impfstoffe auch während der Zirkulation von BA.5 einen sehr guten Schutz vor schweren Verläufen inkl. Hospitalisationen boten [24, 28, 75]. Der Impfschutz vor schweren Verläufen hält für mehrere Monate an, danach nimmt dieser Schutz graduell ab [33, 76]. In einer Kohortenstudie mit 10.6 Millionen Probanden in den USA beobachteten Lin et al., dass der zusätzliche Schutz durch eine weitere Auffrischimpfung nach 4–6 Monaten abnimmt [77]. Weitere Studien aus den USA, Kanada und Hong Kong zeigen, dass der Impfschutz vor Hospitalisationen 6 Monate nach der Auffrischimpfung noch bei 70–85% liegt ([24, 27,



78]). Daten aus den UK zeigen, dass der Schutz vor Hospitalisationen, bei welchen ein Aufenthalt auf der Intensiv-Pflegestation (IPS) notwendig war auch 12-14 Monate nach einer Auffrischimpfung bei Personen ≥ 65 Jahre noch bei 52% liegt [33]. Aufgrund dieser Daten kann davon ausgegangen werden, dass die Impfung während 6 Monaten vor schweren Verläufen schützt.

Zelluläre Immunantwort

Die Wirksamkeit der Impfstoffe vor schwerer Erkrankung inkl. Hospitalisation ist wie bei anderen Varianten auch bei Omikron deutlich höher als gegen symptomatische Infektionen. Die zelluläre Immunantwort spielt beim Schutz vor schwerer Erkrankung eine wichtigere Rolle als die humorale Antwort alleine und ist aufgrund konservierter T-Zell Epitope weniger variantenspezifisch [33, 79–83]. Erste Studien zur Kinetik der zellulären Immunantwort zeigen keine Abnahme der zellulären Antworten nach 2 Dosen eines mRNA-Impfstoffes bei CD4- und CD8- positiven T-Zellen 6 und 8 Monate nach Dosis 1 [84]. Gute T-Zell-Antworten gegen Omikron konnten auch bei Personen festgestellt werden, bei welchen keine oder kaum neutralisierende Antikörper gemessen wurden [85]. Der Schutz vor schwerer Erkrankung ist T-Zell-vermittelt und somit langanhaltender und weniger variantenspezifisch als die humorale Immunantwort. Der Impfschutz gegenüber jeglicher, meist milder Infektion wird in erster Linie durch neutralisierende Antikörper vermittelt. Damit ist er viel stärker von der Übereinstimmung zwischen der für den Impfstoff verwendeten und der sich ausbreitenden Virusvariante abhängig als der Impfschutz vor schweren Krankheitsverläufen.

Omikron-angepasste Impfstoffe

In Folge der Entstehung und Ausbreitung der Omikron-Untervarianten wurden an Omikron angepasste mRNA-Impfstoffe entwickelt. Diese angepassten, bivalenten mRNA-Impfstoffe, die sowohl für das Spike-Protein des SARS-CoV-2 Wildtyp als auch für das Spike-Protein einer Omikron Untervariante (BA.1 resp. BA.4/5) codieren, wurden für die Impfung im Herbst 2022 präferenziell empfohlen, da die im Impfstoff enthaltenen Antigene besser mit den Antigenen der zirkulierenden Varianten übereinstimmen. Das BAG und die EKIF haben insbesondere BGP eine Impfung im Herbst 2022 empfohlen, um diese Personen vor schweren Verläufen während einer möglichen Infektionswelle im Winter zu schützen. Die Evidenz aus Beobachtungsstudien in mehreren Ländern zeigt, dass die Impfung im Herbst 2022 den Schutz in der Bevölkerung allgemein angehoben hat und dass dabei insbesondere der Schutz vor schweren Verläufen inkl. Hospitalisationen bei älteren Personen und Personen mit Grunderkrankungen erhöht [26, 30, 33, 36, 86–88]. Je nach Studie wurde ein um 30-80% erhöhter Schutz vor schweren Covid-19-Verläufen beobachtet, im Vergleich zu Personen, welche keine weitere Impfdosis erhalten haben (incremental vaccine efficacy). Die Zunahme des Schutzes ist, wegen der Abnahme des Impfschutzes über die Zeit, abhängig vom Abstand zur letzten Impfdosis: Je länger die letzte Impfdosis zurück liegt, umso stärker steigt der Schutz durch die erneute Impfung an. Wie für die ursprünglichen Impfstoffe obenstehend beschrieben, kann auch bei den an BA.1 resp. BA.4/5 angepassten Impfstoffen davon ausgegangen werden, dass die Impfung während 6 Monaten vor schweren Verläufen schützt [24, 27, 30, 78]. Der Schutz vor jeglicher Infektion ist deutlich tiefer und hält nur über einen kurzen Zeitraum an [89–91]. Beobachtungsdaten aus den UK zeigen eine Effektivität der Impfung von nur ca. 30% gegen jegliche Infektionen, dieser Schutz fällt nach 3 Monaten auf 10% ab [33]. Ein ähnliches Bild zeigen zwei Studien aus Holland resp. den USA ([90, 91]). Die Daten aus den USA zeigen, dass der Schutz vor jeglicher Infektion bei Personen > 65 Jahren im Vergleich zu jüngeren Erwachsenen weniger stark ansteigt. Die verfügbaren Daten zum Schutz der Impfung vor Virus Übertragung (Transmission) bei den Omikron-Untervarianten zeigen nur einen geringen Effekt der Impfung auf die Übertragung [6, 34]. Die epidemiologische Entwicklung mit einer hohen Inzidenz von Durchbruchs- und Reinfektionen, die immunevasiven Eigenschaften der Omikron-Untervarianten und der geringe Impfschutz vor jeglicher Infektion lassen darauf schliessen, dass der Effekt der Impfung auf die Verhinderung der Transmission insbesondere bei den neusten Omikron-Untervarianten minimal ist. Der Virusübertragung kann mit nicht-pharmazeutischen Mitteln wirksam entgegengewirkt werden (Hygieneregeln, Gesichtsmasken etc.).



Beobachtungsstudien zeigen die Überlegenheit der bivalenten mRNA-Impfstoffe gegenüber den ursprünglichen mRNA-Impfstoffen: Daten aus Frankreich, Schweden, Norwegen, Dänemark, Finnland und den USA zeigen in dem Zeitraum, in welchem die BA.5 Variante zirkulierte, für die BA.4/5-angepassten Impfstoffe einen gegenüber den ursprünglichen mRNA-Impfstoffen leicht erhöhten Schutz, sowohl vor jeglicher Infektion als auch vor schweren Verläufen [30, 35, 36]. In den nordeuropäischen Ländern wurde in diesem Zeitraum zudem eine leicht höhere Wirksamkeit gegen Hospitalisationen der an BA.4/5 angepassten gegenüber den an BA.1 angepassten Impfstoffen beobachtet [36]. Im Gegensatz dazu zeigen die Beobachtungsdaten aus UK eine ähnliche Wirksamkeit der angepassten Impfstoffe wie für die ursprünglichen Impfstoffe [33]. Dabei ist zu beachten, dass in den UK, ähnlich wie in der Schweiz, im Gegensatz zu den USA zu Beginn der Impfkampagne im Herbst 2022 nur die an BA.1-angepassten Impfstoffe verfügbar waren, während bereits die BA.5 Variante zirkulierte. Erst zu einem späteren Zeitpunkt wurden dann auch die BA.4/5-angepassten Impfstoffe zugelassen und verwendet.

Erwachsene ohne Risikofaktoren mit einer **hybriden Immunität** (Personen welche geimpft und genesen sind) haben gemäss einem systematischen Review und Meta-Analyse von Bobrovitz et al. einen sehr guten Schutz vor Hospitalisationen von 97,4% (95% KI: 91.4–99.2%) über einen Zeitraum von 12 Monaten [92]. Daten aus Kanada stellen bei Personen ≥ 60 Jahren während der Zirkulation von BA.4/5 einen Schutz durch hybride Immunität von $\geq 90\%$ fest (unabhängig von der Anzahl erhaltener Impfdosen und Variante bei der vorangehenden Infektion; [59]).

Der **Protein-Impfstoff von Novavax** (monovalent, SARS-CoV-2 Wildtyp) war erst mehr als 2 Jahre nach den mRNA-Impfstoffen in der Schweiz verfügbar und wurde infolge deutlich seltener verimpft. Aus diesem Grund sind die Resultate aus Beobachtungsstudien in grossen Kohorten (wie z.B. nationale Bevölkerungen) für diesen Impfstoff nur bedingt aussagekräftig. Die Wirksamkeit des Impfstoffes wurde in den Zulassungsstudien sowie in weiteren (auch unabhängigen) klinischen Studien gezeigt. Insbesondere haben klinische Studien auch die Wirksamkeit einer heterologen Auffrischimpfung (Impfung mit *Nuvaxovid*[®] nach vorangehender Impfung mit mRNA-Impfstoffen) gezeigt.

Die Daten aus den Zulassungsstudien können in der [Fachinformation](#) eingesehen werden. Zum Zeitpunkt der Durchführung dieser Studien waren die Varianten Alpha und Beta dominant. In diesen Studien zeigt sich, analog zu den mRNA-Impfstoffen, dass der Schutz vor schwerer Infektion deutlich höher als der Schutz vor einer symptomatischen Infektion ist: Bei den insgesamt über 47'600 Teilnehmerinnen und Teilnehmern (welche zu, ca. 60%, *Nuvaxovid*[®] erhielten, der Rest erhielt ein Placebo) wurden nur 20 Fälle einer schweren Covid-19-Erkrankung berichtet, alle in der Placebo-Gruppe [93]. Die rein rechnerische Wirksamkeit von bis zu 100% weist auf einen klaren Nutzen von *Nuvaxovid*[®] zum Schutz vor schweren Covid-19-Erkrankungen hin. Erste Daten aus einer Studie mit nur 66 Teilnehmerinnen und Teilnehmern zum zellulären Impfschutz zeigen, dass nach 2 Dosen *Nuvaxovid*[®] eine gute T-Zell Antwort gebildet wird (CD4⁺-Zellen) und dass diese T-Zellen kreuzreaktiv auch die Omikron-Variante erkennen. Bei den Omikron-Subvarianten BA.1, BA.4 und BA.5 wurden nach 2 Impfdosen *Nuvaxovid*[®] reduzierte Titer neutralisierender Antikörper festgestellt. In einer klinischen Studie in Südafrika während der Zirkulation von Omikron BA.1 wurde eine Wirksamkeit von 51% nach 2 Impfdosen *Nuvaxovid*[®] gegen milde oder moderate Covid-19-Erkrankungen festgestellt [94]. In dieser Studie mit 4387 Probanden trat nur 1 Fall einer schweren Covid-19-Erkrankung in der Placebo-Gruppe auf.

Sowohl nach einer homologen als auch einer heterologen Auffrischimpfung mit *Nuvaxovid*[®] wurden hohe anti-Spike-IgG Titer festgestellt, auch gegen die Omikron-Varianten [95–97]. Bhiman et al. stellten für die Omikron-Untervarianten BA.1, BA.4 und BA.5 nach einer homologen Auffrischimpfung *Nuvaxovid*[®] vergleichbare Titer neutralisierender Antikörper wie nach 3 Impfdosen mRNA-Impfstoffes fest [97].

Seit Anfang 2023 bestimmen zunehmend die **Omikron-Subvariante XBB.1** und deren Sublinien das Infektionsgeschehen, sowohl in der Schweiz als auch global [98]. XBB.1 zeichnet sich durch einen



Wachstumsvorteil gegenüber vorangehenden Omikron-Untervarianten aus, es gibt jedoch keine Hinweise auf eine höhere Krankheitslast [99, 100]. Erste Daten deuten darauf hin, dass ein Impfschutz auch bei XBB.1 besteht (Daten für den an BA.5 angepassten Impfstoff) [30, 101]. Studiendaten aus den USA und Finnland, welche die Zeitperiode betrachten in welcher die XBB-Subvarianten zirkulierten und dominierten (ab ca. Januar 2023), zeigen einen Impfschutz vor schweren Verläufen und Hospitalisationen, der schwächer ist als der Schutz vor BA.5 im Herbst 2022 [88, 101]. Es gilt zu beachten, dass in der XBB-Beobachtungsperiode die letzte Impfdosis im Schnitt länger zurücklag als dies bei den Vergleichsdaten zu BA.5 im Herbst 2022 der Fall ist. Trotzdem deuten die Daten darauf hin, dass der Impfschutz bei den XBB-Untervarianten tiefer ist und/oder rascher abnimmt und es deshalb sinnvoll ist, einen an die zirkulierende Virusvariante angepassten Impfstoff zu verwenden.

Zusammenfassend zeigt die oben beschriebene Datenlage, dass angepasste Impfstoffe zu einem erhöhten Schutz führen können, wenn die im Impfstoff enthaltene Variante möglichst mit der zirkulierenden Variante übereinstimmt. Internationale Expertengremien erachten es deshalb als sinnvoll, die Impfstoffzusammensetzung jährlich international abgestimmt zu evaluieren. Der Impfstoff soll demnach gegebenenfalls an neue, zirkulierende Varianten angepasst werden. Dabei wird es als nicht mehr notwendig erachtet, die ursprüngliche Virusvariante (SARS-CoV-2 Wildtyp) in den Impfstoff einzuschliessen, da eine breite Immunität in der Bevölkerung dagegen besteht (siehe Kapitel 2.3) und diese Variante nicht mehr zirkuliert. Ausserdem führt das SARS-CoV-2 Wildtyp Antigen im Impfstoff kaum zur Bildung neutralisierender Antikörper gegen die zirkulierenden Varianten. Es wird als allgemein unwahrscheinlich betrachtet, dass sich das Virus zu früheren antigenetischen Phänotypen zurück entwickelt [102].

Die Zulassung der neuen, angepassten Impfstoffe basiert auf der beobachteten Wirksamkeit der vorangehenden Impfstoff-Zusammensetzung und auf Daten zur Bildung von Virus-neutralisierenden Antikörpern.

Für die an XBB.1.5 angepassten, monovalenten Impfstoffe stehen erste Daten zu neutralisierenden Antikörpern zur Verfügung. Diese zeigen hohe Titer neutralisierender Antikörper gegen alle bekannten Untervarianten der XBB Unterfamilie (inkl. XBB.1.16 und XBB.2.3) nach einer Impfdosis. Für die an XBB.1.5 angepassten mRNA-Impfstoffe konnte bezüglich XBB-Neutralisation Überlegenheit gegenüber den bivalenten, an BA.4/5 angepassten mRNA-Impfstoffe gezeigt werden [95, 103, 104].

Schlussfolgernd zeigt die Datenlage, dass die Impfung gegen Covid-19 mit den in der Schweiz verfügbaren und empfohlenen Impfstoffen bei den Omikron-Subvarianten gut vor schwerer, jedoch kaum vor milder Infektion schützt, und dass kein relevanter Schutz vor Virus-Transmission durch die Impfstoffe besteht.

3.2.1 Covid-19-Impfung und Post-Covid-19-Erkrankung (Long Covid)

Eine Post-Covid-19-Erkrankung kann nach einer SARS-CoV-2 Infektion auftreten. Gemäss WHO wird eine Post-Covid-19-Erkrankung definiert als ein Fortbestehen oder Auftreten neuer Symptome drei Monate nach einer bestätigten oder wahrscheinlichen SARS-CoV-2 Infektion, wenn die Symptome seit mindestens zwei Monaten andauern und diese nicht durch eine andere Diagnose erklärt werden können [105]. Die Symptomatik ist sehr variabel, am häufigsten wird von starker Müdigkeit, Erschöpfung und Belastungsintoleranz, Kurzatmigkeit und Atembeschwerden sowie Konzentrations- und Gedächtnisprobleme berichtet. Allgemein steigen Wahrscheinlichkeit, Schweregrad und Dauer einer Post-Covid-19-Erkrankung mit dem Schweregrad der durchgemachten Covid-19-Erkrankung [106]. Das Risiko einer Post-Covid-19-Erkrankung ist auch abhängig von der zur Infektion führenden SARS-CoV-2 Variante. In einem systematischen Review von 51 Studien zeigten sich seltener Post-Covid-19 Symptome nach einer Omikron-Infektion im Vergleich zu vorangehenden Varianten [107]. Neben dem Schweregrad der Covid-19-Erkrankung und der Virusvariante sind auch weibliches Geschlecht, höheres Alter, erhöhter BMI, Rauchen und verschiedene Grunderkrankungen Risikofaktoren für eine Post-Covid-



19-Erkrankung [108]. Weitere Informationen zur Post-Covid-Erkrankung finden sich auf der Webseite des [BAG](#) [109].

Studien zur Risikoreduktion durch Covid-19-Impfungen zeigten mehrheitlich, dass zuvor geimpfte Personen nach einer Covid-19-Erkrankung signifikant seltener und im Median weniger lang Post-Covid-19 Symptome aufwiesen als ungeimpfte Personen [110, 111]. Gemäss einem systematischen Review von Gao et al. ist das Risiko einer Post-Covid-19-Erkrankung bei geimpften Personen (2 Impfdosen) 17% tiefer als bei ungeimpften Personen (Relatives Risiko: 0.83, 95% KI: 0.74–0.94) [112]. Limitierende Faktoren der verfügbaren Daten sind die unterschiedlichen verwendeten Definitionen der Post-Covid-Erkrankung, die variierenden Beobachtungszeiträume und fehlende Daten zum Schutz nach Auffrischimpfungen.

Daten aus einer Kohorten Studie in der Schweiz zeigen, dass geimpfte Personen nach einer Omikron Infektion ein im Vergleich zu ungeimpften Personen nach einer SARS-CoV-2 Wildtyp Infektion deutlich reduziertes Risiko haben eine Post-Covid-19-Erkrankung zu entwickeln. Bei ungeimpften Personen war das Risiko einer Post-Covid-19-Erkrankung gleich hoch nach Infektion mit der Delta-, Omikron- oder Wildtyp-Variante [113].

Zusammenfassend lässt sich aus der Datenlage schliessen, dass eine Impfung das Risiko für eine Post-Covid-19-Erkrankung senken kann. Dieser Effekt scheint jedoch gering ausgeprägt zu sein und weitere Daten sind notwendig, um das Risiko abschliessend vergleichen zu können.

3.3 Unerwünschte Impferscheinungen (UIE) und Sicherheit

Die Covid-19-Impfstoffe haben, wie alle neuen Impfstoffe, umfangreiche Untersuchungen mit mehreren Tausend Probanden durchlaufen (Zulassungsstudien), bevor sie von Swissmedic für die Anwendung zugelassen wurden. Durch diesen Zulassungsprozess wird gewährleistet, dass die Impfstoffe wirksam, qualitativ hochwertig und sicher sind. Trotz dieser Sorgfalt kann es aufgrund der Probandenzahl in den Zulassungsstudien sein, dass sehr seltene Unerwünschte Impferscheinungen (UIE), die bei weniger als 1 von 10'000 geimpften Personen auftreten, bis zur Zulassung nicht festgestellt werden können. Die Impfstoffe werden daher auch nach ihrer Einführung kontinuierlich hinsichtlich ihrer Sicherheit überwacht. Die UIE sollen der zuständigen Behörde gemäss untenstehenden Ausführungen gemeldet werden.

Meldungen von UIE an Swissmedic

Medizinische Fachpersonen sollen beobachtete UIE oder Verdachtsfälle von UIE der Covid-19-Impfstoffe bei Swissmedic melden. Für Meldungen schwerwiegender und/oder bislang unbekannter UIE besteht dabei nach Art. 59 des Heilmittelgesetzes (HMG) eine Meldepflicht.

Meldungen können über das Online Tool [EViS](#) (Elektronisches Vigilance-Meldesystem) der Swissmedic getätigt werden. Nach einmaliger Registrierung oder Anmeldung mit einem HIN-Konto können neben den erforderlichen Angaben auch ergänzende Unterlagen wie Laborberichte oder Spitalaustrittsberichte unkompliziert elektronisch beifügt werden.

Zusammenfassungen der Verdachtsmeldungen unerwünschter Impferscheinungen der Covid-19-Impfungen werden bei Swissmedic auf www.swissmedic.ch bzw. im jährlichen [Vaccinovigilance-Bericht](#) veröffentlicht. Mögliche Signale werden von Swissmedic untersucht.

Entschädigung und Genugtuung bei Impfschäden

Rechtliche Fragen zur Haftung bei Impfschäden sind in der [Impfstrategie](#) [3] detailliert beschrieben. Informationen zur Antragsstellung betreffend Entschädigung und Genugtuung bei Impfschäden sind auf www.bag.admin.ch erhältlich.



3.3.1 Sicherheit der mRNA-Impfstoffe

Die in den Zulassungsstudien für die monovalenten mRNA-Impfstoffe *Comirnaty*[®] und *Spikevax*[®] gemäss Definition sehr häufig (> 10%) aufgetretenen UIE sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die Angaben basieren auf den Informationen in der Fachinformation (für alle Impfstoffe unter www.swissmedicinfo.ch verfügbar). Die sehr häufig beobachteten UIE sind in Intensität, Wahrscheinlichkeit und Dauer des Auftretens vergleichbar mit denen anderer Impfstoffe (z. B. saisonale Influenzaimpfung). Die UIE dauerten in aller Regel nur kurz an und waren meist mild bis moderat.

Im Allgemeinen unterschieden sich die lokalen UIE nach Dosis 1 und 2 nicht wesentlich - systemische UIE können in Abhängigkeit von der Impfdosis, dem verwendeten Impfstoff sowie Alter und Geschlecht der geimpften Personen in der Häufigkeit etwas variieren. Nach einer Auffrischimpfung wurden lokale und systemische UIE in einer ähnlichen Häufigkeit wie nach der 2. Dosis gemeldet. Generell traten bei älteren Personen (> 65 Jahre) und Kindern seltener Nebenwirkungen auf als bei jüngeren Erwachsenen. Bei Personen, welche bei Studienbeginn SARS-CoV-2-seropositiv waren, gab es keine wesentlichen Unterschiede bezüglich der Reaktogenität im Vergleich zu Teilnehmenden ohne vorherige SARS-CoV-2 Exposition.

Nach der Impfung wurden sehr seltene Fälle von anaphylaktischen Reaktionen beobachtet (die Inzidenz betrug in einer Beobachtungsstudie in den USA ca. 1 von 100 000 Geimpften). Bei 71% der Fälle trat diese innert 15 Minuten nach Impfung auf und 81% der betroffenen Personen hatten bereits vorgängig dokumentierte allergische Reaktionen (Daten für *Comirnaty*[®]; [114], [Swissmedic](http://www.swissmedic.ch)).

Myokarditiden/Perikarditiden sind sehr seltene Nebenwirkungen und werden untenstehend ausführlich beschrieben (Kapitel [3.3.3](#)).

In den Zulassungsstudien der Varianten-adaptierten mRNA-Impfstoffe haben diese ein vergleichbares allgemeines Sicherheitsprofil gezeigt wie die monovalenten mRNA-Impfstoffe (Fachinformation für alle Impfstoffe unter www.swissmedicinfo.ch verfügbar). Für die beiden angepassten, bivalenten mRNA-Impfstoffe von Moderna wurden Nebenwirkungen sowohl nach der 2. Auffrischimpfung mit *Spikevax*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.1* als auch nach der 2. Auffrischimpfung mit *Spikevax*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.4-5* in den Zulassungsstudien ähnlich häufig oder seltener beobachtet wie bei der 1. Auffrischimpfung resp. der 2. Dosis der Grundimmunisierung mit dem monovalenten Impfstoff *Spikevax*[®]. Die angepassten, bivalenten mRNA-Impfstoffe von Pfizer/BioNTech (*Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.1* sowie *Comirnaty*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.4-5*) zeigten in den Zulassungsstudien beide ein ähnliches allgemeines Sicherheitsprofil nach der 2. Auffrischimpfung (4. Dosis) wie die 1. Auffrischimpfung (3. Dosis) mit dem monovalenten Impfstoff *Comirnaty*[®]. Bei keinem der bivalenten Impfstoffe wurden neue Sicherheitssignale identifiziert ([115]; [Fachinformationen](#))

Die von Swissmedic beobachtete UIE-Melderate nach Impfung mit einem bivalenten mRNA-Impfstoff (0.3 Meldungen pro 1000 Impfdosen) ist niedriger als für die Covid-19-Impfstoffe insgesamt (0.99 pro 1000 [116, 117]). Eine mögliche Erklärung für die niedrigere Melderate ist, dass, gemäss der Empfehlung vom BAG und von der EKIF insbesondere BGP im Herbst 2022 zu impfen, vermehrt ältere Personen eine Dosis der bivalenten Impfstoffe erhalten haben. Ältere Personen (> 65 Jahre) scheinen generell seltener von UIE nach einer Covid-19-Impfung betroffen zu sein, als jüngere Erwachsene. Die Auswertungen in der Schweiz zeigen ein ähnliches Nebenwirkungsprofil wie die ursprünglichen mRNA-Impfstoffe und es gab keine Hinweise auf bislang unbekannte UIE [116]. Auch Beobachtungsstudien aus den USA und aus nordeuropäischen Ländern (Dänemark, Finnland, Norwegen, Schweden) bestätigen nach insgesamt über 24 Millionen verabreichten Auffrischimpfungen die allgemeine Sicherheit der bivalenten mRNA-Impfstoffe, sowohl bei Personen ≥ 12 Jahre [115] und älteren Erwachsenen ≥ 50 Jahre [36], als auch bei Kindern 5–11 Jahre [118].

Die Sicherheit der an XBB.1.5 angepassten mRNA-Impfstoffe wurde aus Daten der vorangehenden Impfstoffe (SARS-CoV-2-Wildtyp-, an BA.1- und BA.4/5- angepasste Impfstoffe) abgeleitet. Zu *Comirnaty*[®] *Omicron XBB.1.5* liegen keine Daten zur Sicherheit vor. Der Impfstoff *Spikevax*[®] *XBB.1.5*



hat in einer Studie mit 101 Probanden (wovon 50 *Spikevax*[®] *XBB.1.5* erhalten haben) das gleiche Reaktogenitätsprofil wie *Spikevax*[®] und *Spikevax*[®] *Bivalent Original/Omicron BA.4/5* gezeigt. Weitere Informationen finden sich in der Fachinformation, welche unter www.swissmedicinfo.ch verfügbar sind.

Tabelle 1 Sehr häufige UIE (> 10%) bei erwachsenen Personen in den Zulassungsstudien für die monovalenten mRNA-Impfstoffe *Comirnaty*[®] und *Spikevax*[®] sowie den Protein-Impfstoff *Nuvaxovid*[®] (Quelle: [Fachinformation](#))

	<i>Comirnaty</i> [®]	<i>Spikevax</i> [®]	<i>Nuvaxovid</i> [®]
	≥ 16 Jahre	≥ 18 Jahre	≥ 18 Jahre
Lokale Schmerzen	84.3%	92%	62%
Druckempfindlichkeit an der Injektionsstelle	- ¹	- ¹	75%
Müdigkeit	64.7%	70%	53%
Kopfschmerzen	57.1%	64.7%	50%
Muskelschmerzen	40.2%	61.5%	51%
Gelenkschmerzen	25.0%	46.4%	24%
Schüttelfrost	34.7%	45.4%	- ¹
Fieber	15.2%	15.5%	- ¹
Lokale Schwellung	11.1%	14.7%	- ¹
Unwohlsein	- ¹	- ¹	41%
Übelkeit / Erbrechen	- ¹	23%	15%
Schwellung / Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten	- ¹	19.8%	- ¹
Lokale Rötung	9.9%	10%	- ¹
Diarrhoe (Beobachtung nach Zulassung)	15.4%	- ¹	- ¹

¹ In der Fachinformation nicht als sehr häufige UIE (> 10%) aufgelistet.

3.3.2 Sicherheit des Protein-basierten Impfstoffes *Nuvaxovid*[®]

Insgesamt war *Nuvaxovid*[®] in allen in den Zulassungsstudien untersuchten Studienpopulationen gut verträglich, und UIE traten etwas weniger häufig als nach Erhalt der beiden monovalenten mRNA-Impfstoffe *Comirnaty*[®] und *Spikevax*[®] auf. [119]. In einer Beobachtungsstudie von Novavax in den USA wurde auch nach einer Auffrischimpfung im Zeitraum Juli 2022 und März 2023 eine reduzierte Reaktogenität nach Impfung mit *Nuvaxovid*[®] im Vergleich zu einer Auffrischimpfung mit mRNA-Impfstoffen beobachtet [120].

Für die Zulassung wurde die Sicherheit von *Nuvaxovid*[®] anhand einer Zwischenanalyse von gepoolten Daten aus fünf klinischen Studien in Australien, Südafrika, dem Vereinigten Königreich, den USA und Mexiko mit insgesamt 49'950 Teilnehmenden im Alter von 18 Jahren und älter analysiert. Die mediane Nachbeobachtungzeit betrug 70 Tage nach Dosis 2, wobei 66% der Teilnehmenden mehr als 2 Monate nach Dosis 2 nachbeobachtet wurden (siehe [Fachinformation](#)). Die häufigsten in dieser Analyse beobachteten UIE sind in **Tabelle 1** aufgeführt.

Die UIE waren in der Regel leicht bis mittelschwer und dauerten im Median bei lokalen Symptomen weniger als 2 Tage und bei systemischen Symptomen weniger als 1 Tag nach der Impfung. Lokale und systemische Erscheinungen wurden nach Dosis 2 häufiger gemeldet als nach Dosis 1. Insgesamt traten UIE in jüngeren Altersgruppen häufiger auf.

Die zur Zulassung einer ersten Auffrischimpfung eingereichten Studiendaten zeigen für eine homologe Booster-Dosis *Nuvaxovid*[®] ein ähnliches Nebenwirkungsprofil wie nach den zwei Dosen für die



Grundimmunisierung. Nach der Auffrischimpfung traten UIE etwas häufiger auf (vgl. [Fachinformation](#), [121]). Die Überprüfung der unerwünschten Wirkungen in den 28 Tagen nach einer heterologen Booster-Dosis von *Nuvaxovid*[®] bei 229 Teilnehmenden liess im Vergleich zu den unerwünschten Wirkungen, die nach zwei *Nuvaxovid*[®]-Dosen im Rahmen der Grundimmunisierung berichtet wurden, keine neuen Sicherheitsbedenken aufkommen ([122]; [Fachinformation](#)).

Die publizierten Studienresultate bestätigen das Nebenwirkungsprofil der Zwischenanalyse zur Zulassung und zeigen die gute Verträglichkeit der Grundimmunisierung mit *Nuvaxovid*[®] bei Erwachsenen ≥ 18 Jahre [93, 123] und Jugendlichen im Alter von 12-17 Jahren [124]. In einer Phase III Studie zur Sicherheit der 1. Auffrischimpfung [125], wie auch in einer Vergleichsstudie von Munro et al. zum Einsatz verschiedener Covid-19-Impfstoffe als 1. Auffrischimpfung [122], wurden keine Sicherheitsbedenken beobachtet. In einer klinischen Phase II Studie wurde die Sicherheit und Immunogenität einer 4. homologen Impfdosis *Nuvaxovid*[®] (2. Auffrischimpfung) untersucht. Es wurde keine erhöhte Reaktogenität bei der 4. Dosis festgestellt [126].

Sehr seltene Fälle von Myokarditiden/Perikarditiden sind auch nach Impfung mit *Nuvaxovid*[®] beobachtet worden. Diese sehr seltenen Nebenwirkungen werden untenstehend ausführlich beschrieben (Kapitel [3.3.3](#)).

3.3.3 Auftreten von Myokarditiden/Perikarditiden im Zusammenhang mit SARS-CoV-2 Infektion und Covid-19-Impfstoffen

Eine Myokarditis ist eine Entzündung des Herzmuskels, eine Perikarditis eine Entzündung des Herzbeutels, diese können einzeln oder gemeinsam auftreten. Typische Symptome einer (Peri-) Myokarditis sind Brustschmerzen, Herzrhythmusstörungen (spürbar als Palpitationen) und Kurzatmigkeit. Auch eine dauerhafte Schädigung des Herzens oder ein akutes Herzversagen sind möglich, aber äusserst selten. In der Regel werden Myokarditiden oder Perikarditiden von Viren verursacht, können aber auch durch diverse Substanzen und Medikamente bedingt sein.

Eine Infektion mit SARS-CoV-2 kann Myokarditiden und Perikarditiden verursachen [127–132]. Es handelt sich um eine seltene Komplikation der Covid-19-Erkrankung, welche bei allen Virusvarianten, inkl. Omikron, beobachtet wurden [132]. Sehr selten wurden auch nach einer Impfung gegen Covid-19-Fälle von Myokarditis und/oder Perikarditis beobachtet [117, 133, 134]. Die sehr seltene Nebenwirkung einer Myo-/Perikarditis wurde in die Fachinformation der Covid-19-Impfstoffe aufgenommen (für alle mRNA-Impfstoffe, inkl. angepasste Impfstoffe sowie den Protein-Impfstoff; verfügbar unter www.swissmedicinfo.ch). Die Daten zeigen, dass das Risiko für eine Spitaleinweisung aufgrund einer Myokarditis nach mRNA-Impfung (über alle Impfdosen betrachtet) tiefer ist als nach einer SARS-CoV-2-Infektion [133] (siehe untenstehende Ausführungen).

Epidemiologie und Verlauf von impfstoffassoziierten Myokarditiden/Perikarditiden

In wissenschaftlichen Studien zeigte sich wiederholt eine im Vergleich zu ungeimpften Kontrollgruppen leicht erhöhte relative Inzidenz von Myokarditiden nach einer Covid-19-Impfung mit monovalenten mRNA-Impfstoffen. Absolut gesehen sind diese impfstoffassoziierten Myokarditiden sehr selten und die Inzidenz liegt, in Abhängigkeit des untersuchten Denominators, des Meldesystems sowie der Falldefinition, im Bereich von 0.5 bis 6 zusätzlichen Myokarditisfälle pro 100'000 verabreichter Impfdosen [134–139]. Impfstoffassoziierte Myokarditiden traten am häufigsten nach der 2. Impfdosis eines mRNA-Impfstoffs auf [127, 137, 140, 141] und deren Inzidenz war in der Altersgruppe der 16–24-jährigen Männer mit 10 bis 20 Fällen pro 100'000 verabreichter Dosen am höchsten [135, 136, 138, 140, 142]. Gemäss diesen Studien ist das Risiko einer impfstoffassoziierten Myokarditis bei Frauen



tiefer als bei Männern. Der klinische Verlauf einer Myokarditis nach Covid-19-Impfung ist in der Regel mild [143, 144].

Mehrere Studien und Analysen von internationalen Meldedaten deuten auf eine etwas höhere Myokarditis-Inzidenz nach der 2. Impfdosis mit *Spikevax*[®] im Vergleich zu *Comirnaty*[®] hin, jedoch weiterhin auf einem tiefen Niveau [135, 136, 142, 145–147].

Nach der ersten Auffrischimpfung wurden hingegen keine unterschiedlichen Inzidenzen zwischen den beiden mRNA-Impfstoffen *Comirnaty*[®] und *Spikevax*[®] beobachtet [116, 148–150]. Möglicherweise hat das längere Zeitintervall zwischen Grundimmunisierung und Auffrischimpfung (damals in der Schweiz empfohlenes Minimalintervall von 4 Monaten) einen Einfluss auf das bei *Spikevax*[®] weniger hohe Risiko [151]. Ein weiterer möglicher Faktor ist die bei einer Auffrischimpfung mit *Spikevax*[®] verwendete reduzierte Dosierung von 50 µg.

Überwachungsdaten aus den USA haben über sehr seltene Fälle von Myokarditiden auch nach Auffrischimpfung mit bivalenten mRNA-Impfstoffen berichtet. Nach 22.6 Millionen verabreichten Dosen wurden fünf Fälle von Myokarditiden und 4 Meldungen von Perikarditiden bei Personen ≥ 12 Jahren gemeldet [115]. Es ist wichtig zu berücksichtigen, dass in den USA im Herbst 2022 ausschliesslich bivalente Impfstoffe mit Ursprungs- und Omikron BA.4/5- Komponenten verimpft wurden, und ein Booster bereits ≥ 2 Monate nach der letzten Impfdosis möglich war. Die Daten lassen sich deshalb nicht direkt auf die Schweiz übertragen. In der Schweiz zeigt die Auswertung der UIE-Meldedaten von Swissmedic ein ähnliches Nebenwirkungsprofil der bivalenten mRNA-Impfstoffe wie die ursprünglichen mRNA-Impfstoffe [116].

In Beobachtungsstudien wurden auch bei *Nuvaxovio*[®] sehr seltene Fälle von Myo-/Perikarditiden beobachtet [152]. Diese sehr seltenen Fälle von Myo-/Perikarditis wurden auch für diesen Impfstoff in die [Fachinformation](#) aufgenommen.

Auch bei Kindern (5–11 Jahre) und Jugendlichen (12–17 Jahre) wurden sehr seltene Fälle von Myokarditiden nach Impfung mit einem mRNA-Impfstoff beobachtet [143, 153–156]. Internationale Daten zeigen, dass die Inzidenz von Myokarditis bei Kindern in der Altersgruppe 5–11 Jahre im Vergleich zu 12- bis 16-Jährigen und jungen Erwachsenen allgemein niedriger ist [157]. Ein systematisches Review von Yasuhara et al. konnte zeigen, dass die mit tiefer Inzidenz auftretenden Fälle von Myokarditis auch bei Kindern und Jugendlichen mild verliefen [158].

Peri-/Myokarditis nach SARS-CoV-2-Infektion und Prävention durch Impfung

Es ist wichtig, neben dem impfassozierten Peri- und/oder Myokarditis-Risiko auch die durch Covid-19 verursachten kardialen Komplikationen zu berücksichtigen, die durch die Impfung verhindert werden können.

Die Daten zeigten bei den vor Omikron zirkulierenden Varianten ein deutlich erhöhtes Risiko einer Myokarditis nach einer SARS-CoV-2-Infektion: In einer Erhebung in den USA war eine Covid-19-Erkrankung mit einem insgesamt 16-fach höheren relativen Risiko für eine Myokarditis über alle Altersgruppen verbunden, bleibt absolut gesehen aber weiterhin auf einem tiefen Niveau (absolute Risikodifferenz 0.13% gegenüber nicht erkrankten Personen, unabhängig vom Impfstatus) [159]. In einer retrospektiven Kohortenstudie bei US-Veteranen war das kardiovaskuläre Risiko ein Jahr nach einer SARS-CoV-2-Infektion deutlich höher als bei denjenigen, die nicht erkrankt waren. Das Risiko stieg mit dem Schweregrad der ursprünglichen Erkrankung, war aber auch bei Menschen, die eine SARS-CoV-2-Infektion ohne Spitalbedürftigkeit hatten, deutlich erhöht [160]. Bei über 16-jährigen Personen wurde nach einer SARS-CoV-2-Infektion über ein ca. dreimal höheres Risiko einer Myokarditis als bei Personen nach Impfung mit *Comirnaty*[®] berichtet [127]. Diese Daten sprechen dafür, dass das Risiko einer Myokarditis nach einer SARS-CoV-2-Infektion höher ist als nach einer Impfung mit einem mRNA-Impfstoff.



Bei Kindern und Jugendlichen < 16 Jahren ist eine Covid-19-assoziierte Myokarditis sehr selten, und wurde in den USA nur bei 0.02–0.08% der pädiatrischen Covid-19-Fälle beobachtet (prä-Omikron Daten). Eine Covid-19-Erkrankung war bei dieser Altersgruppe trotzdem mit einem > 30-fach höheren relativen Risiko für Myokarditis verbunden als bei Kindern und Jugendlichen, welche keine Erkrankung durchgemacht haben [159]. Beim Pädiatrischen Inflammatorischen Multisystem Syndrom (PIMS), einer sehr seltenen, schweren Komplikation einer Covid-19-Erkrankung bei Kindern, stehen kardiale Symptome im Vordergrund (80% der PIMS Fälle) [161]. Bei 5–9 Jährigen wurde eine Myokarditis bei 16% der PIMS-Fälle beobachtet, in älteren Patientengruppen liegt der Anteil zwischen 20% und 30% [162]. Kindern und Jugendlichen wird keine Impfung gegen Covid-19 empfohlen, da sie unter allen Altersgruppen das tiefste Risiko für einen schweren Covid-19-Verlauf aufweisen (insbesondere bei den zirkulierenden Omikron-Varianten) und die meisten Kinder und Jugendliche in den Jahren 2021/2022 eine SARS-CoV-2 Infektion durchgemacht haben.

Myokarditiden können auch nach einer Infektion mit SARS-CoV-2 Omikron auftreten [131]. Die Datenlage dazu ist jedoch begrenzt und die Inzidenz unbekannt. Aufgrund der in Kapitel 3.2 beschriebenen Wirksamkeit der Covid-19-Impfstoffe kann festgehalten werden, dass der Nutzen von empfohlenen Impfungen auch bei den Omikron-Untervarianten mögliche Risiken deutlich überwiegen.

Empfehlung zum Einsatz von Covid-19-Impfstoffen bei Personen < 30 Jahren

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine impfstoffassoziierte Myokarditis eine sehr seltene UIE (bei 16–24-jährigen: seltene UIE) nach Covid-19-Impfung mit einem mRNA- oder Protein-Impfstoff darstellt. Grundsätzlich wird Personen < 30 Jahren ohne Risikofaktoren keine Impfung empfohlen. Eine Impfung wird nur BGP empfohlen (inkl. schwer immundefiziente Personen), da diese ein erhöhtes Risiko für einen schweren Covid-19-Verlauf haben. Der Nutzen einer empfohlenen Covid-19-Impfung überwiegt mögliche Risiken [163], da das Risiko einer Myokarditis nach einer SARS-CoV-2-Infektion gesamthaft höher ist als nach der Impfung mit einem mRNA-Impfstoff und die Impfung auch vor weiteren möglichen Komplikationen einer Infektion schützt.

Aufgrund der erhöhten Inzidenz nach Grundimmunisierung mit *Spikevax*[®] wurde die Impfung bei Personen < 30 Jahren präferenziell mit *Comirnaty*[®] empfohlen. Da bei der Auffrischimpfung keine unterschiedlichen Inzidenzen zwischen den beiden mRNA-Impfstoffen beobachtet wurde (vgl. oben), und die Inzidenz einer Myokarditis nach Impfung mit einem Protein-Impfstoff nicht höher liegen dürfte als bei mRNA-Impfstoffen, sind alle verfügbaren Impfstoffe für eine Impfung im Herbst bei Personen ab 16 Jahren gleichermassen geeignet [150, 164]. Ausnahme hierzu ist das umfassende Impfschema bei bisher ungeimpften schwer immundefizienten Personen: Für bisher ungeimpfte Personen mit schwerer Immundefizienz im Alter von 16–29 Jahren wird die Impfung präferenziell mit einem *Comirnaty*[®] Impfstoff (präferenziell Varianten-angepasst) empfohlen, da 3 Dosen eines mRNA-Impfstoffes im kurzen zeitlichen Abstand von mind. 4 Wochen empfohlen werden. Für die Auffrischimpfung, welche schwer immundefizienten Personen nach 6 Monaten empfohlen wird, sind alle mRNA-Impfstoffe gleichermassen geeignet.

Kindern und Jugendlichen < 16 Jahren wird aufgrund der bisher beschränkten Datenlage zur Anwendung von *Spikevax*[®] in dieser Altersklasse die Impfung präferenziell mit *Comirnaty*[®] empfohlen.

Neu veröffentlichte Daten werden laufend analysiert. Bei Bedarf werden die Empfehlungen durch die EKIF und das BAG angepasst.



3.4 Kontraindikationen und Indikationen nach Klärung eines Vorbehaltes

Bekannte Anaphylaxie oder allergische Allgemeinreaktion auf Inhaltsstoffe des Impfstoffs

Eine bekannte oder wahrscheinliche Sensibilisierung vom Soforttyp auf Polyethylenglykol (PEG, Macrogol), Tromethamin (Trometamol, TRIS) oder Matrix M™ stellt **zumindest eine relative Kontraindikation** zur Verabreichung eines mRNA- oder Protein-Impfstoffs dar (Informationen zu den Inhaltsstoffen siehe Kapitel [3.1](#)). Personen mit entsprechender Anamnese oder Verdacht wie auch Personen mit schwerer Anaphylaxie (Grad III/IV) mit unklarem oder noch nicht abgeklärtem Auslöser oder idiopathischer Anaphylaxie wird eine Abklärung und Beratung durch eine Fachärztin/Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie empfohlen (siehe Kapitel 6).

Bei einer Person mit hohem Covid-19-Komplikationsrisiko muss das Risiko einer schweren Covid-19-Erkrankung in die Nutzen-Risiko-Abwägung für die Impfung einfließen.

Fachärztlich bestätigte allergische Impfreaktion (Anaphylaxie) nach vorhergehender Verabreichung eines Impfstoffes

Trat nach der Gabe eines Impfstoffes eine Anaphylaxie auf, ist die erneute Impfung mit demselben Impfstoff **vorläufig kontraindiziert** (siehe Kapitel [6](#)) und bedarf erst einer Abklärung und Bestätigung durch eine Fachärztin / einen Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie.

Nach der fachärztlichen Bestätigung kann die Impfung bei Personen ab 18 Jahren in Rücksprache mit der Fachärztin / dem Facharzt mit einem anderen Impfstoff-Typ gegen Covid-19, d. h. entweder mRNA- oder Protein-Impfstoff, erfolgen.

Vorgehen nach Auftreten einer Myokarditis oder Perikarditis nach Covid-19-Impfung

Bei der Myokarditis und Perikarditis handelt es sich um nicht-allergische Impfreaktionen. Es ist unklar, ob Personen, die nach einer Impfung mit einem Covid-19-Impfstoff eine Myokarditis oder Perikarditis entwickelt haben, nach einer weiteren Dosis des Impfstoffs ein erhöhtes Risiko für weitere unerwünschte Wirkungen auf das Herz haben. Experten empfehlen in diesem Fall, weitere Impfdosen aufzuschieben [165]. Da Myo-/Perikarditiden sowohl nach mRNA- als auch nach Protein-Impfstoffen beobachtet wurden, kann auch nach Gabe einer Covid-19-Impfdosis mit einem anderen Impfstoff-Typ das Risiko für UIE auf das Herz nicht ausgeschlossen werden.

Die Verabreichung einer weiteren Impfdosis kann nach Beratung durch die Fachärztin oder den Facharzt mit persönlicher Risiko-Nutzen Analyse in Betracht gezogen werden [165]. Dabei soll das persönliche Risiko einer schweren akuten Covid-19-Infektion und das SARS-CoV-2 Expositionsrisiko berücksichtigt werden.

Siehe Kapitel [3.3.3](#) für Informationen zu Myo-/Perikarditis als UIE bei Covid-19-Impfstoffen.

Impfung von Schwangeren und Stillenden

Aufgrund von bislang noch nicht ausreichend vorhandenen Sicherheitsdaten wird die Impfung von Schwangeren und Stillenden mit *Nuvaxovid*® zurzeit nicht empfohlen. Kann aus medizinischen Gründen nicht mit einem mRNA-Impfstoff geimpft werden, kann eine Impfung mit *Nuvaxovid*® in Betracht gezogen werden, wenn der potentielle Nutzen nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung klar überwiegt.



3.5 Durchführung der Impfung

Aufklärung und informierte Einwilligung

Impfungen sind juristisch gesehen Eingriffe in die körperliche Integrität, die nur gerechtfertigt sind, wenn die betroffene Person ihre informierte Einwilligung erteilt. Die zu impfende Person ist über die verschiedenen relevanten Aspekte der Impfung und die elektronische Erfassung der Impfung im Datenerfassungssystem zu informieren. Die Einwilligung ist zu dokumentieren. Diese muss nicht zwingend mit einer Unterschrift erteilt werden.

Die Prüfung der Urteilsfähigkeit bei Jugendlichen liegt in der Verantwortung der impfenden Person (z. B. Arztpraxis) und kann nicht an ein fixes Alter gebunden werden.

Bei nicht urteilsfähigen Personen ist deren mutmasslicher Wille herauszufinden – z. B. auf Basis einer Patientenverfügung oder einer vertretungsberechtigten Person.

Vorsichtsmassnahmen

Es gelten die üblichen Vorsichtsmassnahmen für Impfungen. Folgende Punkte sollen bei der Durchführung beachtet werden:

- Impfung verschieben bei akuter fieberhafter Erkrankung
- Für den Fall einer allergischen Reaktion sollte geschultes Gesundheitspersonal mit direktem Zugriff auf eine Notfallausrüstung inklusive Adrenalin (z. B. Autoinjektor) verfügbar sein sowie eine Überwachung von mindestens 15 Minuten direkt nach der Verabreichung am Impfort gewährleistet werden. Wenn die 1. Dosis gut toleriert wurde, ist eine Überwachung von 5 Minuten nach den weiteren Dosen ausreichend.
- Vor der ersten Impfdosis: Bei Personen mit bekannter Anaphylaxie auf andere Impfstoffe, schweren akuten Allergien oder kutaner oder systemischer Mastozytose in der Anamnese: Vorabklärungen gemäss Kapitel 6.
- Vor jeder weiteren Impfdosen: Aktiv klären, ob es nach früheren Dosen zu UIE gekommen ist. Zum Vorgehen bei Personen, die nach der Impfung eine fachärztlich bestätigte anaphylaktische Impfreaktion oder schwere systemische Impfreaktion nicht allergischer Art gezeigt haben, siehe Kapitel 6.
- Verdacht auf Myokarditis/Perikarditis: Die medizinischen Fachpersonen sollten auf die spezifischen Symptome achten und geimpfte Personen darauf hinweisen, im Falle von Brustschmerzen, Kurzatmigkeit oder Herzklopfen (Palpitationen) bzw. Herzrhythmusstörungen sofort medizinische Beratung und Hilfe einzuholen.

Minimalabstand zu und gleichzeitige Verabreichung mit anderen Impfungen

Ein Minimalabstand zwischen einer Covid-19-Impfung (sowohl mit mRNA- als auch mit einem Protein-Impfstoff) und der Verabreichung von anderen Impfungen ist, wie bei allen anderen Nicht-Lebendimpfstoffen, nicht erforderlich. So ist die gleichzeitige Verabreichung der Influenza-Impfung möglich und konform mit internationalen Empfehlungen (z. B. [CDC](#) [165], [RKI](#) [136]). Zum aktuellen Zeitpunkt liegen, ausser für die Influenza-Impfung, erst wenige Daten zur Koadministration von Covid-19-Impfstoffen mit anderen Impfstoffen vor. Die Daten zur gleichzeitigen Verabreichung von Covid-19- und Influenza-Impfstoffen stammen aus klinischen Studien und Beobachtungsstudien und zeigen keine neuen Sicherheitssignale [166–170]. Es wurde eine etwas erhöhte Reaktogenität beobachtet, welche die Sicherheit und Immunogenität nicht negativ beeinflusst [168, 169, 171]. Zur Wirksamkeit liegen erst wenige Daten vor. Die erste Studienresultate deuten auf eine möglicherweise reduzierte Bildung von anti-SARS-CoV-2-spike IgG-Antikörpern hin [167, 169, 172].



4 Empfehlung für die Covid-19-Impfung

4.1 Zielgruppe: Besonders gefährdete Personen (BGP)

Zu den **BGP** für schwere Covid-19-Verläufe gehören:

- Personen **im Alter von ≥ 65 Jahren**
- Personen **im Alter von ≥ 16 Jahren** mit erhöhtem individuellen Gesundheitsrisiko aufgrund:
 - **Vorerkrankung** gemäss Kategorienliste [173]
 - **Trisomie 21**

Tabelle 2 zeigt diejenigen Personen, welche unter den BGP (definiert gemäss Kategorienliste [173]) das höchste Risiko haben.

Schwangere Frauen mit chronischen Krankheiten gemäss Kategorienliste [173] gehören aufgrund ihrer Vorerkrankung zu den BGP. Schwangere Frauen ohne Risikofaktoren gehören nicht zu den BGP. Detaillierte Ausführungen zur Covid-19-Impfung bei Schwangeren finden sich in Kapitel 4.2.

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

BGP haben ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf oder Komplikationen einer Covid-19-Erkrankung [174]. Die Omikron-Untervarianten, welche sich durch eine allgemein reduzierte Krankheitslast auszeichnen, führen auch bei BGP im Vergleich zu vorangehenden Varianten zu mildereren Krankheitsverläufen [9, 175]. Trotzdem ist das Risiko für einen schweren Covid-19-Verlauf bei BGP im Vergleich zur Bevölkerung ohne Risikofaktoren auch bei einer Omikron-Infektion deutlich erhöht [175–180]. Es gibt keine Hinweise, dass die Risikofaktoren (erhöhtes Alter, Vorerkrankungen, Trisomie 21) bei den verschiedenen SARS-CoV-2-Virus-Varianten unterschiedlich sind. Die Impfung bietet einen sehr guten Schutz vor schweren Verläufen inkl. Hospitalisationen (vgl. Kapitel 3.2). Der Schutz durch eine Impfung oder durchgemachte Infektion nimmt bei BGP über die Zeit schneller und stärker ab, weshalb eine Impfung für einen verbesserten Schutz in der kalten Saison bei dieser Personengruppe sinnvoll ist.

Zielgruppenspezifisches Impfziel: Die Impfung bietet einen mindestens **vorübergehend verbesserten, individuellen Schutz vor schwerer Erkrankung**. Das Risiko, an einer Infektion schwer zu erkranken, ist bei der Gruppe der BGP am höchsten. Dieses Risiko kann durch die Impfung mindestens für mehrere Monate reduziert werden.



Tabelle 2. Vorerkrankungen / Umstände assoziiert mit einem erhöhten Risiko für schwere Covid-19-Verläufe (gilt für Personen ab 16 Jahren)

Vorerkrankungen mit höchstem Risiko	
Herzerkrankung	<ul style="list-style-type: none">- Chronische Herzinsuffizienz ab NYHA II- Symptomatische chronische ischämische Herzkrankheit trotz medizinischer Therapie
Arterielle Hypertonie	<ul style="list-style-type: none">- Therapieresistente (> 160 mmHg) Hypertonie oder Hypertonie mit kardialen Komplikationen oder anderen Endorgan-Schäden
Atemwegserkrankung	<ul style="list-style-type: none">- Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ab GOLD II- Emphysem/schwere Bronchiektasen- Interstitielle Pneumopathie/Lungenfibrose- Krankheiten mit einer schwer verminderten Lungenkapazität
Lebererkrankung	<ul style="list-style-type: none">- Leberzirrhose mit Dekompensation in der Vorgeschichte
Nierenerkrankung	<ul style="list-style-type: none">- Schwere, chronische Niereninsuffizienz ab GFR < 30ml/min
Diabetes mellitus	<ul style="list-style-type: none">- Diabetes mellitus (Typ 1 oder 2) mit relevanten Organschäden; oder schlecht eingestellt (HbA1c ≥ 8%)
Adipositas	<ul style="list-style-type: none">- Personen mit einem BMI von ≥ 35 kg/m²
Immundefizienz, angeboren oder erworben durch Erkrankung oder immunsuppressive Therapie	Relevante Immundefizienz bei <ul style="list-style-type: none">- malignen hämatologischen Erkrankungen- Neoplasien/Krebserkrankungen unter aktiver Therapie- immunvermittelten entzündlichen Erkrankungen (z. B. systemischer Lupus erythematodes, rheumatoide Arthritis, Psoriasis, chronisch entzündliche Darmerkrankungen), welche eine immunsuppressive Therapie erhalten (inkl. Prednison-Äquivalent ≥ 20 mg/Tag, steroidsparende Therapien und Biologika)- HIV-Infektion ab CD4⁺ T-Zellzahl < 200/μL- Zustand nach Organtransplantation, Stammzell-Transplantation sowie Personen auf einer Warteliste für Transplantationen
Personen mit Trisomie 21	



4.2 Zielgruppe: Schwangere Frauen

Resultate aus Studien während der Verbreitung der **Delta-Variante** zeigten, dass schwangere Frauen ein deutlich erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf bei einer Covid-19-Infektion, insbesondere bezüglich Aufenthalt auf der Intensivstation sowie Intubation und Beatmung sowie ein erhöhtes Mortalitätsrisiko, hatten [181–184]. Risikofaktoren für eine schwere mütterliche Covid-19-Erkrankung waren pulmonale Begleiterkrankungen, Bluthochdruck und Diabetes [185]. Auch das Risiko, eine Frühgeburt zu erleiden (mit den möglichen Folgen für das Neugeborene) und das Risiko, dass das Neugeborene auf der neonatologischen Intensivstation betreut werden muss, war bei einer Infektion mit der Delta-Variante deutlich erhöht [181, 183, 186, 187]. Das Risiko solcher Komplikationen korreliert mit dem Schweregrad der mütterlichen Erkrankung [182, 185, 188–190].

Die verfügbare Evidenz zeigt, dass eine Schwangerschaft auch bei den **Omikron-Subvarianten** mit einem erhöhten Risiko eines schweren Covid-19-Verlaufes einhergeht und das Risiko von Schwangerschaftskomplikationen oder einer Frühgeburt infolge einer SARS-CoV-2 Infektion erhöht ist [191–193]. Dabei zeigen insbesondere ungeimpfte Schwangere und Schwangere mit Komorbiditäten ein erhöhtes Risiko [191, 193, 194]. Die Eigenschaft der Omikron-Subvarianten, insgesamt zu einer geringeren Krankheitslast als vorangehende Varianten zu führen [7, 8, 12], zeigt sich auch bei einer Omikron-Infektion in der Schwangerschaft: Das Risiko eines schweren Verlaufes ist deutlich geringer als bei vorangehenden Varianten [191, 195–198].

Eine Covid-19-Impfung vor oder in der Schwangerschaft schützt die Frau, den Schwangerschaftsverlauf und das ungeborene Kind [191, 193, 199–206]. Mehrere Studien zeigen, dass das Risiko für Hospitalisationen und/oder Schwangerschaftskomplikationen infolge einer Omikron Infektion bei ungeimpften Schwangeren deutlich höher ist als bei geimpften Schwangeren [194, 197, 207, 208]. Beobachtungsdaten aus den USA zeigen für eine Auffrischimpfung mit einem bivalenten, an BA.4/5-angepassten Impfstoff, welche während der Schwangerschaft verabreicht wurde, einen Schutz von 61% (95% KI: 22-81%) vor Notfällen (aufsuchen der Notfallstation) während dem Beobachtungszeitraum von September 2022 bis Mai 2023 [209]. Eine prospektive Bevölkerungsstudie aus Norwegen, Dänemark und Schweden stellt ein im Vergleich zu geimpften Schwangeren deutlich erhöhtes Risiko für einen Aufenthalt auf der Intensivpflegestation bei ungeimpften Schwangeren fest [193]. Im Allgemeinen ist die Anzahl schwangerer Frauen, welche aufgrund einer SARS-CoV-2 Infektion auf der IPS behandelt werden müssen, tief. Studien zeigen, dass die Antikörper gegen SARS-CoV-2 der geimpften schwangeren Frau auf das ungeborene Kind übertragen werden [204, 210]. Der Schutz vor einer Notfallaufnahme des Neugeborenen durch die Impfung der Mutter ist bei Omikron im Vergleich zu vorangehenden Varianten jedoch stark reduziert und beträgt je nach Studie 13-56% [204, 206, 209, 211]. Die Daten deuten darauf hin, dass der Impfschutz auch bei Schwangeren über die Zeit abnimmt, und mit einer weiteren Impfdosis im Individualfall vorübergehend angehoben werden kann [207, 209]. Die wissenschaftliche Evidenz zeigt, dass die Covid-19-Impfung mit einem mRNA-Impfstoff bei schwangeren Frauen sicher ist [212]. In einer Schweizer Kohortenstudie konnte gezeigt werden, dass die Häufigkeit von UIE bei Schwangeren mit der Häufigkeit in der allgemeinen Bevölkerung vergleichbar ist [213]. Dieselbe Studie zeigt auch, dass das Risiko von Komplikationen während der Schwangerschaft oder beim Neugeborenen durch die Impfung nicht erhöht wird [213].

Wie die Daten zur Immunitätslage in der Schweiz zeigen (vgl. Kapitel [2.3](#)), kann auch bei schwangeren Frauen davon ausgegangen werden, dass sie mindestens einmal mit Antigenen des SARS-CoV-2 Virus in Kontakt gekommen sind, entweder durch eine Impfung oder eine durchgemachte Infektion. Aufgrund dieser vorbestehenden Immunität und der geringeren Krankheitslast durch die aktuell zirkulierenden Virusvarianten wird davon ausgegangen, dass das Risiko eines schweren Krankheitsverlaufes bei schwangeren Frauen und damit von Komplikationen in der Schwangerschaft im Vergleich zu den Vorjahren tiefer ist. Eine Covid-19-Impfung wird schwangeren Frauen ohne Risikofaktoren im Herbst/Winter **im Individualfall empfohlen**, wenn die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt diese in der jeweiligen epidemiologischen Lage im Individualfall als medizinisch indiziert erachtet (vgl. Kapitel [4.3](#)).



Aufgrund der wissenschaftlichen Evidenz und der Einschätzung verschiedener internationaler Expertengruppen [212, 214, 215], **empfehlen das BAG und die EKIF die Covid-19-Impfung schwangeren Frauen mit einem mRNA-Impfstoff ab dem 2. Trimester (ab 12 Schwangerschaftswochen)**. Die Impfung wird ab dem zweiten Schwangerschaftsdrittel empfohlen, da die fetale Organbildung dann weitestgehend abgeschlossen ist. Eine Impfung ist auch im ersten Schwangerschaftsdrittel möglich und kann auf Wunsch der Frau erfolgen. Studien zeigen, dass eine Impfung auch im ersten Trimester sicher ist [216–218]. Es gibt keinerlei Evidenz, dass die Covid-19-Impfstoffe Fertilitätsprobleme bei Männern oder Frauen verursachen könnten [219–222]. Beobachtungsstudien zeigten insbesondere, dass die Covid-19-Impfung keine Auswirkung auf Spermienqualität, Follikelreifung und embryonale Einnistung hat [220–228].

Aufgrund von bislang noch nicht ausreichend vorhandenen Sicherheitsdaten wird die Impfung von Schwangeren und Stillenden mit *Nuvaxovid*[®] zurzeit nicht empfohlen. Kann eine schwangere Frau aus medizinischen Gründen nicht mit einem mRNA-Impfstoff geimpft werden, kann eine Impfung mit *Nuvaxovid*[®] in Betracht gezogen werden, wenn der potentielle Nutzen nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung klar überwiegt.

Schwangere mit chronischen Krankheiten gemäss Kategorienliste BAG [173](vgl. Kapitel 4.1) gehören zu den BGP und sollten gemäss Empfehlung für BGP ab dem 2. Schwangerschaftstrimester geimpft werden (vgl. Kapitel 4.3) [184].

Zielgruppenspezifisches Impfziel: Die Impfung bietet im Individualfall einen mindestens **vorübergehend verbesserten individuellen Schutz vor schweren Covid-19-Verläufen, die zu Komplikationen in der Schwangerschaft führen können**. Dadurch kann die Impfung sowohl die Mutter als das ungeborene Kind schützen. Das Risiko, an einer Infektion schwer zu erkranken, ist bei der Gruppe der Schwangeren leicht erhöht.

Um offene Fragen zu klären, kann ein Gespräch mit einem Gynäkologen / einer Gynäkologin, einem anderen Arzt / einer anderen Ärztin oder mit einer Hebamme im Rahmen der üblichen Schwangerschaftsberatungen erfolgen (ab 12 Schwangerschaftswochen bis 2 Monate nach der Geburt ohne Kostenbeteiligung).



4.3 Impfpfhlung

Das BAG und die EKIF empfehlen BGP \geq 16 Jahren (Definition siehe Kapitel 4.1) eine einzelne Impfdosis gegen Covid-19 im Herbst/Winter. Allen anderen Personen wird keine Impfung empfohlen, da bei Personen ohne Risikofaktoren kaum ein Risiko für eine schwere Erkrankung besteht.

Die Impfung umfasst eine einzelne Impfdosis und wird präferenziell mit einem an XBB.1.5 angepassten mRNA- oder Protein-Impfstoff empfohlen, sofern diese verfügbar sind¹. Diese Impfstoffe, wie auch die weiteren zugelassenen und verfügbaren mRNA- und Protein-Impfstoffe gegen Covid-19 (SARS-CoV-2-Wildtyp Impfstoffe oder angepasst an frühere Omikron-Untervarianten), sind grundsätzlich geeignet und empfohlen, um schwere Covid-19-Verläufe zu verhindern².

In Annahme eines Anstieges der Fallzahlen im Herbst/Winter und einer zunehmenden Belastung des Gesundheitssystems durch schwere Verläufe **soll die Impfung idealerweise im Herbst (zwischen Mitte Oktober und Dezember) verabreicht werden**, um einen optimalen individuellen Schutz in der Herbst-/Winter-Saison zu gewährleisten. Sie soll frühestens 6 Monate nach der letzten Covid-19-Impfdosis oder bekannten SARS-CoV-2-Infektion verabreicht werden.

Diese Empfehlung gilt unabhängig davon, wie viele Impfdosen eine Person bereits erhalten hat und welcher Impfstoff dabei verwendet worden ist.

Das BAG und die EKIF empfehlen eine Impfung bei **schwangeren Frauen** ohne Risikofaktoren mit einem mRNA-Impfstoff³ im Herbst/Winter dann, wenn die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt diese nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung im Individualfall als medizinisch indiziert erachtet und ein vorübergehend erhöhter Schutz vor schwerer Erkrankung zu erwarten ist².

Das **Gesundheitspersonal**⁴ kann sich gegen Covid-19 impfen lassen, das BAG und die EKIF sprechen jedoch keine Empfehlung für diese Personengruppe aus. Aufgrund der vorbestehenden Immunität ist das Risiko einer schweren Erkrankung bei Personen ohne Risikofaktoren sehr gering. Die Impfung bietet diesen Personen nur einen geringen und kurzzeitigen Schutz vor Infektion mit milder Erkrankung (gemäss Beobachtungsdaten aus den UK, USA und Holland zeigt die Impfung eine Effektivität von nur ca. 30% gegen jegliche SARS-CoV-2-Infektionen, dieser Schutz fällt nach 3-4 Monaten auf 10% ab). Es kann kein relevanter Impfschutz vor Transmission erwartet werden. Das Gesundheitspersonal kann sich impfen lassen, wenn eine Person nach individueller Abwägung und Entscheidung das Risiko für eine Infektion etwas vermindern möchte.

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

¹ Voraussetzung für die Verwendung von XBB.1.5-angepassten Impfstoffen ist deren Zulassung durch Swissmedic sowie deren Verfügbarkeit in der Schweiz.

² Für Informationen dazu, welche Anwendungen innerhalb der Zulassung erfolgen, siehe Kapitel 2.1. Bei Off-label-Anwendungen ist die Informationspflicht einzuhalten und es kommen die üblichen Haftungsregeln zur Anwendung (siehe [BAG off-label use](#) [229]).

³ Aufgrund von bislang noch nicht ausreichend vorhandenen Sicherheitsdaten wird die Impfung von Schwangeren und Stillenden mit *Nuvaxovio*[®] zurzeit nicht empfohlen. Kann eine schwangere Frau aus medizinischen Gründen nicht mit einem mRNA-Impfstoff geimpft werden, kann eine Impfung mit *Nuvaxovio*[®] in Betracht gezogen werden, wenn der potentielle Nutzen nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung klar überwiegt.

⁴ Für die Covid-Impfung sind hier insbesondere Medizinal- und Pflegefachpersonen, alle im paramedizinischen Bereich tätigen Personen, Mitarbeiter von Alters- und Pflegeheimen, inklusive Studierende sowie Praktikantinnen und Praktikanten gemeint.



5 Empfehlungen für Personen mit einer Immundefizienz

5.1 Personen mit schwerer Immundefizienz

Zur Gruppe mit einem Risiko eines schweren Krankheitsverlaufs (BGP) gehören auch Personen mit einer **schweren Schwäche des Abwehrsystems (schwere Immundefizienz)**. Die Immunschwäche kann sowohl angeboren, erworben oder durch Medikamente, die das Immunsystem unterdrücken, bedingt sein (z. B. Chemotherapien, Behandlung von Autoimmunerkrankungen oder nach Transplantationen). Da diese Personen ein deutlich höheres Risiko für eine schwere Covid-19-Erkrankung haben, und die Immunantwort auf die Impfung eingeschränkt sein kann, wird dieser Personengruppe ein spezielles Impfschema empfohlen.

5.1.1 Definition von schwerer Immundefizienz

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

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

sowie

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

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

Unter Behandlungen mit Biologika, welche Zytokine blockieren (z. B. anti-Tumornekrosefaktor- α , anti-Interleukin-6) oder leichter Immunsuppression bilden geimpfte Personen in der Regel schützende Antikörper nach Impfung [230–233]. Diese Antikörperbildung kann hingegen bei Personen, welche wegen einer Transplantation [234–239], Autoimmunerkrankungen [232, 240, 241] oder Krebserkrankungen (z. B. Leukämien [177, 242–244]) mit einer stark abwehrschwächenden Therapie behandelt werden, eingeschränkt sein oder komplett fehlen.

Studien in diesen Personengruppen zeigen, dass insbesondere die Behandlungen, welche B-Zellen unterdrücken (z. B. Rituximab, Ocrelizumab, Cyclophosphamid), Chemotherapien, Bruton-Tyrosinkinase Hemmer, hoch dosierte Kortikosteroid-Therapien oder andere stark immunsupprimierende Therapien (z. B. Mycophenolat, Januskinase-Hemmer, Kombinationsbehandlungen) mit einer schlechten oder fehlenden Antikörperbildung nach zwei Dosen einer Covid-19-



mRNA-Impfung einhergehen können. Insbesondere bildet ein relevanter Anteil von geimpften transplantierten Personen keine Antikörper. Bisher gibt es kein serologisches Schutzkorrelat und das Fehlen von Anti-SARS-CoV-2-Antikörpern schliesst eine stattgehabte Immunantwort nicht aus. Die Impfung kann bei fehlender humoraler Immunantwort aufgrund der T-Zell-Antwort vor schweren Verläufen schützen. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass bei Personen mit B-Zell-depletierenden Therapien eine T-Zell Antwort aufgebaut werden kann [245–248]. Wissenschaftliche Daten weisen darauf hin, dass die Impfung mit zwei Dosen eines mRNA-Impfstoffs bei schwer immunsupprimierten Personen verminderte T-Zell-Antworten auslöst [239], aber eine 3. Dosis eines Covid-19-mRNA-Impfstoffs die Impfantwort bei transplantierten Personen verbessern kann [238, 249]. Der verbesserte Immunschutz nach der 3. Impfdosis bei schwer immundefizienten Personen konnte sowohl für die T-Zell-Antwort als auch die Bildung von Antikörpern in mehreren Studien gezeigt werden [250–254]. Die bessere Immunantwort nach einer 3. Impfdosis bei schwer immunsupprimierten Personen mit geringer Antikörperbildung steht im Einklang mit der Erfahrung mit Impfstoffen gegen andere Krankheitserreger.

5.1.3 Impfzeitpunkt bei schwerer Immundefizienz

Es gelten die gleichen Empfehlungen wie für andere Impfungen bei Personen mit einer schweren Immundefizienz [255–259]:

- Impfungen sollten vorzugsweise während einer stabilen Phase der Erkrankung durchgeführt werden. Generell sollte die Immunsuppression zum Zeitpunkt der Impfung so gering wie möglich sein, wenn es die Behandlung der Erkrankung erlaubt.
- Ist bei bisher ungeimpften Personen eine immunsuppressive Therapie oder die Intensivierung einer bestehenden immunsuppressiven Therapie geplant, ist die vorherige Impfung mit einer Dosis empfohlen. 4 Wochen nach der Impfung soll mittels einer Serologie abgeschätzt werden, ob ein Impfschutz aufgebaut wurde (vgl. Kapitel 5.1.5). Es muss kein minimales zeitliches Intervall zwischen Impfung und Therapie eingehalten werden (kein Lebendimpfstoff).
- Bei schwerer Immunsuppression, z. B. Einleitungsphase einer Immunsuppression mit hohen Glukokortikosteroid-Dosen (Prednisonäquivalent ≥ 20 mg/Tag > 2 Wochen bei Erwachsenen) oder in den ersten drei Monaten nach einer B-Zell-depletierenden Therapie soll der Zeitpunkt der Impfung in Rücksprache mit der behandelnden Spezialistin oder dem behandelnden Spezialisten festgelegt werden. Wenn möglich, sollte die Impfung bei Therapien, welche die B-Zellen depletieren, nicht zu einem Zeitpunkt verabreicht werden, in dem die B-Zellen voll supprimiert sind. Die Impfung bietet jedoch auch Personen bei denen die B-Zellen voll supprimiert sind einen Schutz, da eine T-Zell-Antwort aufgebaut werden kann [245–248].



5.1.4 Impfschema für Personen mit schwerer Immundefizienz

Für schwer immundefiziente Personen, welche **bereits gegen Covid-19 geimpft worden sind** (unabhängig von der Anzahl erhaltener Impfdosen), gilt für Personen **ab 16 Jahren** die Empfehlung für eine Covid-19-Impfung wie sie für BGP gilt und in Kapitel 4.3 beschrieben ist. Bei schwer immundefizienten Kindern und Jugendlichen **<16 Jahren**, welche bereits gegen Covid-19 geimpft worden sind, wird davon ausgegangen, dass ein guter Schutz vor schweren Verläufen besteht und es wird deshalb keine Impfung im Herbst/Winter empfohlen.

Bei schwer immundefizienten Personen **ab 5 Jahren**, welche **noch nicht gegen Covid-19 geimpft worden sind**, soll eine anti-SARS-CoV2-IgG-Antikörperbestimmung durchgeführt werden (vgl. Kapitel 5.1.5):

- Sind bei Personen **ab 16 Jahren** Antikörper gegen SARS-CoV-2 vorhanden (vgl. Kapitel 5.1.5), soll diese bereits vorhandene Immunantwort mit einer einzelnen Impfdosis aufgefrischt werden, so wie für alle BGP empfohlen und in Kapitel 4.3 beschrieben.
- Bei Kindern und Jugendlichen **< 16 Jahren** ist bei einem positiven Nachweis von SARS-CoV-2-Antikörpern keine Impfung empfohlen.

Grenzwertig positive Antikörpertiter sind als negativ zu betrachten. Im Falle eines negativen Nachweises gelten die im Nachfolgenden beschriebenen und in Abbildung 1 dargestellten Empfehlungen.

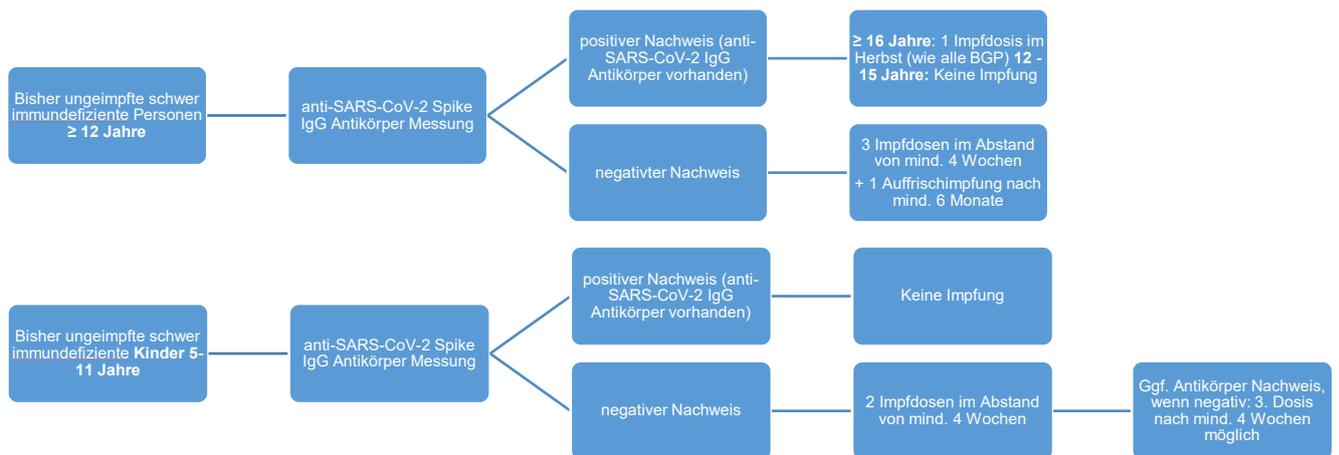


Abbildung 1: Schematische Darstellung des Impfschemas bei bisher ungeimpften oder neu schwer immundefizienten Personen.



5.1.4.1 Grundimmunisierung (3 Dosen)

Aus den in Kapitel 5.1.2 genannten Gründen wird schwer immundefizienten Personen ≥ 12 Jahren wird ein **3-Dosen-Impfschema mit einem mRNA-Impfstoff**^{5, 6} zur Grundimmunisierung empfohlen, der Minimalabstand zwischen den einzelnen Dosen beträgt jeweils 4 Wochen. Es wird empfohlen, die Impfungen präferenziell mit einem an die zirkulierende Variante angepassten mRNA-Impfstoff durchzuführen, sofern diese verfügbar sind⁷. Diese Impfstoffe, wie auch die weiteren verfügbaren mRNA-Impfstoffe sind grundsätzlich geeignet und empfohlen, um schwere Infektionen zu verhindern.

- Es gelten die Dosierungsangaben wie sie in Kapitel 3.1 beschrieben sind (gleiche Dosierung wie bei der empfohlenen einzelnen Impfdosis im Herbst/Winter, auch bei den angepassten *Spikevax*[®] Impfstoffen soll die 50 µg Dosierung zur Grundimmunisierung verwendet werden).
- **Personen mit schwerer Immundefizienz im Alter von 12–29 Jahren** wird die Impfung **präferenziell mit einem Varianten-angepassten Comirnaty[®]-Impfstoff** empfohlen (siehe Kap. 3.3.3) Bei Personen ab 30 Jahren sind die *Comirnaty*[®]- und *Spikevax*[®]-Impfstoffe gleichermaßen geeignet.
- Die 3. Dosis soll sobald wie möglich erfolgen, falls die 2. Dosis vor mehr als 4 Wochen verabreicht worden ist. Der ideale Zeitpunkt der Gabe der 3. Dosis sollte mit den betreuenden Spezialisten besprochen werden (Minimalintervall von 4 Wochen nach der 2. Dosis). Bei Personen unter B-Zell-Depletion sollte die 3. mRNA-Impfdosis idealerweise erst 4–5 Monate nach der letzten Dosis des B-Zell-depletierenden Medikamentes und mindestens 4 Wochen vor der nächsten Gabe erfolgen, um eine möglichst gute B-Zell-Antwort zu ermöglichen.

Kindern im Alter von 5–11 Jahren mit schwerer Immundefizienz wird die Impfung mit **Comirnaty[®] 10 µg (Kinderimpfstoff)** empfohlen, wenn keine SARS-CoV-2 Antikörper in der Serologie festgestellt wurden. **4 Wochen nach der 2. Impfdosis** kann nochmal eine **Antikörperbestimmung** durchgeführt werden. Im Falle eines negativen Nachweises von SARS-CoV-2-Antikörpern wird eine 3. Dosis zur Grundimmunisierung mit einem Minimalabstand von 4 Wochen nach Dosis 2 empfohlen. Diese eingeschränktere Empfehlung erfolgt, da eine 3. Dosis in diesem Alter off-label ist, wenig Daten vorliegen und daher nur Kinder eine 3. Dosis erhalten sollen, bei denen die Antikörpertiter nicht auf eine Impfantwort hinweisen.

⁵ Da mRNA-Impfstoffe keine Lebendimpfstoffe sind, dürfen sie bei Immunsuppression gegeben werden. Grundsätzlich werden Totimpfstoffe von Personen mit und ohne Immundefizienz gleich gut toleriert.

⁶ Kann eine schwer immundefiziente Person ab 12 Jahren aus medizinischen Gründen nicht mit einem mRNA-Impfstoff geimpft werden, kann eine Impfung mit *Nuvaxovid*[®] in Betracht gezogen werden (2 Impfdosen im Abstand von 4 Wochen für bisher ungeimpfte), wenn der potentielle Nutzen nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung klar überwiegt.

⁷ Es gibt nur wenige Daten zum Einsatz von angepassten mRNA-Impfstoffen zur Grundimmunisierung, und die Anwendung erfolgt off-label. Die Informationspflicht ist einzuhalten und es kommen die üblichen Haftungsregeln zur Anwendung (siehe [BAG off-label use](#) [229]). In der EU ist der Einsatz der bivalenten mRNA-Impfstoffen (an BA.1 oder BA.4/5 angepasst) zur Grundimmunisierung mit 2 Impfdosen seit Dezember 2022 möglich [260] und in den USA seit 18.04.2023 zugelassen (mit einer Dosis eines bivalenten, an BA.4/5 angepassten mRNA-Impfstoffes [261]). In der Schweiz ist der *Impfstoff Spikevax[®] XBB.1.5* für die Impfung von bisher ungeimpften Personen zugelassen, es muss ein Intervall von mind. 2 Monaten zwischen den Impfdosen berücksichtigt werden (vgl. Kap. 3.1.1).



5.1.4.2 Auffrischimpfung (Booster)

Schwer immundefizienten Personen ≥ 12 Jahre wird nach Abschluss der Grundimmunisierung eine **Auffrischimpfung** (4. Dosis) mit einem mRNA-Impfstoff⁸ empfohlen; der empfohlene **Mindestabstand zur letzten Impfdosis** oder zur letzten bekannten SARS-CoV-2 Infektion beträgt **6 Monate**⁹. Es wird empfohlen, die Impfung präferenziell mit einem Varianten-angepassten mRNA-Impfstoff durchzuführen. Diese Impfstoffe, wie auch die weiteren verfügbaren mRNA-Impfstoffe sind grundsätzlich geeignet und empfohlen, um schwere Infektionen zu verhindern. Es gelten die Dosierungsangaben wie sie in Kapitel 3.1 beschrieben sind.

- **Personen mit schwerer Immundefizienz im Alter von 12–15 Jahren** wird **präferenziell ein Varianten-angepasster Comirnaty®-Impfstoff** empfohlen (siehe Kap. 3.3.3). Bei Personen ab 16 Jahren sind die *Comirnaty*®- und *Spikevax*®-Impfstoffe gleichermaßen geeignet.
- Grundsätzlich kann auch ein anderer mRNA-Impfstoff eingesetzt werden als jener, welcher zur Grundimmunisierung eingesetzt wurde⁹.

5.1.5 Antikörperbestimmung bei Personen mit schwerer Immundefizienz

Bei ungeimpften, schwer immundefizienten Personen (inkl. Kinder 5-11 Jahre) soll mittels einer Antikörpertiter-Bestimmung (**anti-SARS-CoV-2-Spike-IgG-Antikörper**) untersucht werden, ob die Person eine Immunantwort nach einer allfälligen SARS-CoV-2 Infektion gebildet hat. Aufgrund der Serologie wird das Impfschema bestimmt (siehe Kap. 5.1.5).

Die Antikörperantwort nach Infektion oder Impfung kann individuell sehr unterschiedlich ausfallen. Bisher gibt es kein serologisches Schutzkorrelat und der fehlende Nachweis von Anti-SARS-CoV-2 Antikörpern schliesst eine stattgehabte Immunantwort nicht aus, aber der Nachweis von Anti-SARS-CoV-2-Antikörpern im Serum wird häufig für diese Fragestellung angewendet. Dabei ist zu beachten, dass kein genauer Antikörperwert als Marker für eine stattgehabte Immunantwort angegeben werden kann, da u.a. eine Vielzahl von verschiedenen Tests auf dem Markt sind. Zur Interpretation der Antikörpermessung sollten folgende Kriterien erfüllt sein:

- Die Bestimmung der Antikörper erfolgt in einem zertifizierten Labor.
- Das Resultat wird nach dem WHO Standard [262] angegeben (BAU/mL).
- Das Resultat wird vom Labor als klar positiv (Antikörper vorhanden) angegeben - basierend auf der den Angaben des Herstellers resp. der Kalibrierung durch das Labor.

Bei schwer immundefizienten Personen ≥ 12 Jahren kann zudem 4 Wochen nach der 3. Dosis (oder am Ende der Impfserie) eine Antikörpertiter-Bestimmung durchgeführt werden, um festzustellen ob eine Immunantwort auf die Impfung gebildet wurde und ob gegebenenfalls eine passive Immunisierungstherapie mit monoklonalen Antikörpern in Erwägung gezogen werden soll (vgl. Kapitel 5.1.6). Eine Antikörperbestimmung ist auch Personen empfohlen, bei welchen eine immunsupprimierende Behandlung geplant ist (siehe Kapitel 5.1.3) und ist zudem bei schwer immundefizienten Kindern im Alter von 5-11 Jahren 4 Wochen nach der 2. Impfdosis möglich (siehe Kapitel 5.1.4.1).

Die Indikation einer Antikörpertiter-Bestimmung nach der Covid-19-Impfung besteht nur bei dieser speziellen Gruppe schwer abwehrgeschwächter Patientinnen und Patienten. Bei der gesunden Bevölkerung wird eine Antikörper-Bestimmung vor oder nach der Impfung ausdrücklich nicht empfohlen.

Ausschliesslich bei Personen mit schwerer Immundefizienz werden die Kosten für Analysen auf SARS-CoV-2-Antikörper gemäss dieser Empfehlung übernommen.

⁸ Kann eine schwer immundefiziente Person ab 18 Jahren aus medizinischen Gründen nicht mit einem mRNA-Impfstoff geimpft werden, kann die Auffrischimpfung mit *Nuvaxovid*® in Betracht gezogen werden, wenn der potentielle Nutzen nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung klar überwiegt.

⁹ Für Informationen dazu, welche Anwendungen innerhalb der Zulassung erfolgen, siehe Kap. 2.1. Bei off-label Anwendungen ist die Informationspflicht einzuhalten, es kommen die üblichen Haftungsregeln zur Anwendung (siehe BAG off-label use [229]).



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

Für schwer immundefiziente Patientinnen und Patienten soll bei einer allfälligen **Infektion mit SARS-CoV-2** unabhängig vom Impfstatus eine **Therapie mit direkt wirkenden Virostatika (DAA, direct acting antivirals) oder allenfalls monoklonalen Antikörpern** in Betracht gezogen werden.

Für **schwer immundefiziente Personen** mit einer sehr geringen oder fehlenden Immunantwort auf die Covid-19-Impfung soll eine **passive Immunisierungstherapie** (Prävention) mit monoklonalen Antikörpern unter Berücksichtigung der erwarteten Wirksamkeit gegen die zirkulierende Variante gegen SARS-CoV-2 erwogen werden (siehe Empfehlungen zum frühen Einsatz von Covid-19-Therapien und zu Prophylaxen, Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie [263]). Es muss kein Mindestintervall nach der Verabreichung von monoklonalen Antikörpern zu einer SARS-CoV-2-Impfung beachtet werden [165].

5.2 Personen nach Stammzelltransplantation

Die Indikation zur Impfung gegen Covid-19 von Personen nach autologer oder allogener Stammzelltransplantation erfolgt durch das oder in Absprache mit dem jeweiligen Transplantationszentrum. Die folgenden Empfehlungen sind angelehnt an die aktuelle Einschätzung der European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT); [264]).

Personen nach Stammzelltransplantation haben in einer Nutzen-Risiko-Analyse einen sehr hohen Nutzen durch die Impfung gegen Covid-19. Die verfügbare Evidenz zeigt, dass die Impfung bei allogenen HSCT-Empfängern sicher ist und eine hohe und effektive humorale Immunantwort gebildet wird [243, 265–274]: Nach 2 Dosen eines mRNA-Impfstoffes konnte bei 69-85% der Studienteilnehmenden die Bildung von Antikörpern beobachtet werden. Die 3. Impfdosis erhöht die Titer neutralisierender Antikörper insbesondere gegen die Omikron Varianten. In einer Kohortenstudie in Frankreich konnte gezeigt werden, dass bei 41% der Patientinnen und Patienten, welche nach der 2. Dosis keine humorale Immunantwort aufgebaut hatten, eine solche nach der 3. Dosis detektiert werden konnte [266].

Die Evidenz zeigt, dass das Sicherheitsprofil mRNA-Impfstoffe vergleichbar ist mit jenem von Personen ohne Risikofaktoren. Jedoch deuten einige Studien darauf hin, dass eine Covid-19-Impfung bei allogenen HSCT-Empfängern eine Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD) verschlimmern oder auslösen kann [264]. Diese mögliche Nebenwirkung der Covid-19-Impfung soll bei der Wahl des Zeitpunktes beachtet werden (vgl. Kapitel 5.2.1).

Es wird empfohlen, Stammzelltransplantierte in Analogie zu anderen schwer immundefizienten Personen mit mRNA-Impfstoffen zu impfen (vgl. Kapitel 5.1). Bei der Wahl des Zeitpunktes der Impfung sollte beachtet werden, dass die Impfung eine bessere Immunantwort auslöst, wenn sie in einem etwas grösseren zeitlichen Abstand zur Transplantation erfolgt (vgl. Kapitel 5.2.1). Die wirksamste Impfserie für die Induktion einer guten und langanhaltenden Immunität für die Grundimmunisierung konnte noch nicht festgelegt werden, aber es ist folgerichtig das 3-Dosen-Schema zu empfehlen.



5.2.1 Impfschema und Impfzeitpunkt nach Stammzelltransplantation

Die Impfung soll unabhängig davon erfolgen, ob die Person vor der Transplantation an Covid-19 erkrankt ist oder geimpft wurde. Ein Minimalabstand zwischen einer Impfung gegen Covid-19 mit einem mRNA-Impfstoff und der Verabreichung von anderen Impfungen ist nicht erforderlich.

Da das Immungedächtnis nach einer Stammzelltransplantation nicht mehr vorhanden ist, ist keine Serologie zur Bestimmung des Impfschemas notwendig. Wie bei schwer immundefizienten Personen, bei welchen keine SARS-CoV-2-Antikörper festgestellt werden können, umfasst das empfohlene Impfschema 3 Impfdosen zur Grundimmunisierung und eine Auffrischimpfung nach 6 Monaten mit einem mRNA-Impfstoff (siehe Kapitel [5.1.4](#)). Nach der 3. Impfdosis kann mittels einer Serologie abgeschätzt werden, ob eine Impfantwort aufgebaut wurde (vgl. Kapitel [5.1.5](#)).

Die Impfung sollte nicht früher als 3 Monate nach Stammzelltransplantation erfolgen, da unbekannt ist, ob eine Impfung zu einem früheren Zeitpunkt überhaupt eine Schutzwirkung hat. Die Impfung löst eine bessere Immunantwort aus, wenn sie in einem grösseren zeitlichen Abstand zur Transplantation erfolgt (6 Monate). Bei der Wahl des Zeitpunktes soll ferner die epidemiologische Lage (erwarteter Anstieg der Fallzahlen in der kalten Jahreszeit) und das Risiko, dass die Impfung eine GvHD verschlimmern kann, berücksichtigt werden.

Die Impfung soll **verzögert** erfolgen bei:

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

Es gelten die unter Kapitel [3.1.1](#) beschriebenen Empfehlungen bezüglich der Wahl und Dosierung des Impfstoffes.

Kindern im Alter von 5–11 Jahren nach Stammzelltransplantation wird 4 Wochen nach der 2. Impfdosis eine Antikörperbestimmung empfohlen. Sind SARS-CoV-2-Antikörper vorhanden, ist keine 3. Impfdosis nötig. Dies entspricht dem Impfschema, welches schwer immundefizienten Kindern nach einem negativen Nachweis von SARS-CoV-2-Antikörpern empfohlen wird und in Kapitel [5.1.4.1](#) beschrieben ist.



6 Empfehlungen zur Covid-19-Impfung von Personen mit allergischen Erkrankungen (Vorgehen bei Allergianamnese)

Folgende tabellarische Zusammenfassung basiert auf der Empfehlung der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SSAI).

Allergianamnese	Vorgehen
<ul style="list-style-type: none"> Nahrungsmittel Aero-, Inhalationsallergene Insektengifte/Hymenopterengifte Orale, rektale oder parenterale Medikamente, sofern identifiziert Nicht getestete Medikamente mit rein kutanen Reaktionen Familienanamnese für Allergien Laufende Allergen-Immuntherapie¹⁾ (Desensibilisierung, SCIT, SLIT) Exanthem an Impfstelle («COVID-Arm») nach vorheriger Gabe des Impfstoffs 	<p>Impfung kann gegeben werden.</p> <p>15 Minuten Überwachung nach erster Impfdosis.</p> <p>5 Minuten Überwachung nach weiteren Impfdosen, sofern erste Dosis gut toleriert wurde.</p>
<ul style="list-style-type: none"> Schwere Anaphylaxie (Grad III/IV) mit unklarem oder noch nicht abgeklärtem Auslöser Idiopathische Anaphylaxie 	<p>Rücksprache mit Fachärztin/Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie:</p> <p>Falls Impfung möglich, dann 30 Minuten Überwachung nach Impfung oder gemäss Empfehlung von Fachärztin/Facharzt.</p>
<ul style="list-style-type: none"> Mastozytose (kutan oder systemisch) Bekannte hohe basale Serum-Tryptase Chronische Urtikaria oder Mastzellaktivierungssyndrom 	<p>Impfung kann gegeben werden, falls:</p> <ul style="list-style-type: none"> Vorbehandlung mit H1-Antihistaminikum (1 Tablette 60 Minuten vor Impfung) 30 Minuten Überwachung nach Impfung
<ul style="list-style-type: none"> Allgemeinreaktion/Anaphylaxie auf Inhaltsstoffe des Impfstoffs bekannte oder wahrscheinliche Sensibilisierung vom Soforttyp auf Polyethylenglykol (PEG, Macrogol: <i>Comirnaty</i>[®], <i>Spikevax</i>[®]) oder Tromethamin (Trometamol, TRIS) (<i>Spikevax</i>[®], <i>Comirnaty</i>[®] Kinderformulierung und <i>Comirnaty</i>[®] gebrauchsfertige Injektionsdispersion) oder Polysorbat 80 (E 433)²⁾ (<i>Nuvaxovid</i>[®]), Saponine (<i>Nuvaxovid</i>[®]) oder Matrix-M (<i>Nuvaxovid</i>[®]) Anaphylaxie nach vorheriger Gabe des Impfstoffs 	<p>Relative oder absolute Kontraindikation für Impfung.</p> <p>Abklärung durch Fachärztin/Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie.</p>

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

²⁾ Sofern die Impfstoffe *Revaxis*[®] (dT-IPV) oder *FluarixTetra*[®] (Influenza-Impfstoff) vorgängig gut toleriert worden sind, lässt dies auf eine gute Verträglichkeit von Polysorbat 80 schliessen. Die Impfstoffe *Boostrix*[®] (dT_{Pa}), *Boostrix-Polio*[®] (dT_{Pa}-IPV) und *Influvac Tetra*[®] (INF) enthalten hingegen nur Spuren von Polysorbat 80. *VaxigripTetra*[®] (INF) enthält kein Polysorbat 80.



Referenzen

- 1 Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Empfehlung für die Covid-19-Impfung: (gültig ab 02.10.2023). Bulletin BAG 2023(37):8–23.
- 2 World Health Organization (WHO). Statement on the fifteenth meeting of the IHR (2005) Emergency Committee on the COVID-19 pandemic: 5 May 2023 [2023 Aug 25]. Available from: [https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic).
- 3 Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Covid-19-Impfstrategie: 29.11.2022. Available from: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/k-und-i/aktuelle-ausbrueche-pandemien/2019-nCoV/impfstrategie-bag-ekif.pdf.download.pdf/Covid-19-Impfstrategie%20BAG%20EKIF.pdf>.
- 4 Watson OJ, Barnsley G, Toor J, Hogan AB, Winskill P, Ghani AC. Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. *The Lancet. Infectious diseases* 2022;22(9):1293–302. 10.1016/S1473-3099(22)00320-6.
- 5 Meslé MM, Brown J, Mook P, Hagan J, Pastore R, Bundle N et al. Estimated number of deaths directly averted in people 60 years and older as a result of COVID-19 vaccination in the WHO European Region, December 2020 to November 2021. *Euro surveillance bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2021;26(47). 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.47.2101021.
- 6 Lyngse FP, Mortensen LH, Denwood MJ, Christiansen LE, Møller CH, Skov RL et al. Household transmission of the SARS-CoV-2 Omicron variant in Denmark. *Nature communications* 2022;13(1):5573. 10.1038/s41467-022-33328-3.
- 7 Davies M-A, Morden E, Rousseau P, Arendse J, Bam J-L, Boloko L et al. Outcomes of laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection during resurgence driven by Omicron lineages BA.4 and BA.5 compared with previous waves in the Western Cape Province, South Africa. *International journal of infectious diseases IJID official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2022;127:63–8. 10.1016/j.ijid.2022.11.024.
- 8 Wolter N, Jassat W, Walaza S, Welch R, Moultrie H, Groome MJ et al. Clinical severity of SARS-CoV-2 Omicron BA.4 and BA.5 lineages compared to BA.1 and Delta in South Africa. *Nature communications* 2022;13(1):5860. 10.1038/s41467-022-33614-0.
- 9 Leiner J, Pellissier V, Hohenstein S, König S, Schuler E, Möller R et al. Characteristics and outcomes of COVID-19 patients during B.1.1.529 (Omicron) dominance compared to B.1.617.2 (Delta) in 89 German hospitals. *BMC Infectious Diseases* 2022;22(1):802. 10.1186/s12879-022-07781-w.
- 10 UK Health Security Agency (UKHSA). SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: Technical briefing 32 - 17 December 2021. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1042688/RA_Technical_Briefing_32_DRAFT_17_December_2021_2021_12_17.pdf.
- 11 World Health Organization (WHO). Severity of disease associated with Omicron variant as compared with Delta variant in hospitalized patients with suspected or confirmed SARS-CoV-2 infection. Geneva; 2022.
- 12 Wang L, Berger NA, Kaelber DC, Davis PB, Volkow ND, Xu R. Comparison of outcomes from COVID infection in pediatric and adult patients before and after the emergence of Omicron. Preprint, medRxiv 2022. 10.1101/2021.12.30.21268495.
- 13 Amati R, Frei A, Kaufmann M, Sabatini S, Pellaton C, Fehr J et al. Functional immunity against SARS-CoV-2 in the general population after a booster campaign and the Delta and Omicron waves, Switzerland, March 2022. *Eurosurveillance* 2022;27(31). 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.31.2200561.
- 14 Frei A, Kaufmann M, Amati R, Butty Dettwiler A, Wyl V von, Annoni AM et al. Development of hybrid immunity during a period of high incidence of Omicron infections. *International journal of epidemiology* 2023. 10.1093/ije/dyad098.
- 15 Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Krankheitslast Covid-19 (Stand Juni 2022). Available from: https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/k-und-i/aktuelle-ausbrueche-pandemien/2019-nCoV/covid-19-krankheitslast.pdf.download.pdf/Covid-19_Krankheitslast_Jun22_DE.pdf.
- 16 European Centre for Disease Prevention and Control. Interim public health considerations for COVID-19 vaccination roll-out during 2023: 5. April 2023. Stockholm: ECDC.
- 17 Kislaya I, Machado A, Magalhães S, Rodrigues AP, Franco R, Leite PP et al. COVID-19 mRNA vaccine effectiveness (second and first booster dose) against hospitalisation and death during Omicron BA.5 circulation: cohort study based on electronic health records, Portugal, May to July 2022. *Euro surveillance bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2022;27(37). 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.37.2200697.
- 18 Grewal R, Kitchen SA, Nguyen L, Buchan SA, Wilson SE, Costa AP et al. Effectiveness of a fourth dose of covid-19 mRNA vaccine against the omicron variant among long term care residents in Ontario, Canada: test negative design study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2022;378:e071502. 10.1136/bmj-2022-071502.
- 19 Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Amir O, Freedman L et al. Protection by a Fourth Dose of BNT162b2 against Omicron in Israel. *New England Journal of Medicine* 2022;286(18):1712–1720. 10.1056/NEJMoa2201570.
- 20 Magen O, Waxman JG, Makov-Assif M, Vered R, Dicker D, Hernán MA et al. Fourth Dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *The New England journal of medicine* 2022;386(17):1603–14. 10.1056/NEJMoa2201688.
- 21 Muhsen K, Maimon N, Mizrahi AY, Boltyansky B, Bodenheimer O, Diamant ZH et al. Association of Receipt of the Fourth BNT162b2 Dose With Omicron Infection and COVID-19 Hospitalizations Among Residents of Long-term Care Facilities. *JAMA internal medicine* 2022. 10.1001/jamainternmed.2022.2658.
- 22 Arbel R, Sergienko R, Friger M, Peretz A, Beckenstein T, Yaron S et al. Effectiveness of a second BNT162b2 booster vaccine against hospitalization and death from COVID-19 in adults aged over 60 years. *Nature medicine* 2022. 10.1038/s41591-022-01832-0.



- 23 Gazit S, Saciuk Y, Perez G, Peretz A, Pitzer VE, Patalon T. Short term, relative effectiveness of four doses versus three doses of BNT162b2 vaccine in people aged 60 years and older in Israel: retrospective, test negative, case-control study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2022;377:e071113. 10.1136/bmj-2022-071113.
- 24 Grewal R, Nguyen L, Buchan SA, Wilson SE, Nasreen S, Austin PC et al. Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccine booster doses against Omicron severe outcomes. *Nature communications* 2023;14(1):1273. 10.1038/s41467-023-36566-1.
- 25 Johnson AG, Linde L, Payne AB, Ali AR, Aden V, Armstrong B et al. Notes from the Field: Comparison of COVID-19 Mortality Rates Among Adults Aged ≥ 65 Years Who Were Unvaccinated and Those Who Received a Bivalent Booster Dose Within the Preceding 6 Months - 20 U.S. Jurisdictions, September 18, 2022-April 1, 2023. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2023;72(24):667-9. 10.15585/mmwr.mm7224a6.
- 26 Fabiani M, Mateo-Urdiales A, Sacco C, Fotakis EA, Rota MC, Petrone D et al. Protection against severe COVID-19 after second booster dose of adapted bivalent (original/Omicron BA.4-5) mRNA vaccine in persons ≥ 60 years, by time since infection, Italy, 12 September to 11 December 2022. *Euro surveillance bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2023;28(8). 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.8.2300105.
- 27 Wei Y, Jia KM, Zhao S, Hung CT, Mok CKP, Poon PKM et al. Estimation of Vaccine Effectiveness of CoronaVac and BNT162b2 Against Severe Outcomes Over Time Among Patients With SARS-CoV-2 Omicron. *JAMA network open* 2023;6(2):e2254777. 10.1001/jamanetworkopen.2022.54777.
- 28 DeCuir J, Surie D, Zhu Y, Gaglani M, Ginde AA, Douin DJ et al. Effectiveness of Monovalent mRNA COVID-19 Vaccination in Preventing COVID-19-Associated Invasive Mechanical Ventilation and Death Among Immunocompetent Adults During the Omicron Variant Period - IVY Network, 19 U.S. States, February 1, 2022-January 31, 2023. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2023;72(17):463-8. 10.15585/mmwr.mm7217a3.
- 29 Townsend JP, Hassler HB, Sah P, Galvani AP, Dornburg A. The durability of natural infection and vaccine-induced immunity against future infection by SARS-CoV-2. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2022;119(31):e2204336119. 10.1073/pnas.2204336119.
- 30 Lin D-Y, Xu Y, Gu Y, Zeng D, Wheeler B, Young H et al. Effectiveness of Bivalent Boosters against Severe Omicron Infection. *The New England journal of medicine* 2023;388(8):764-6. 10.1056/NEJM2215471.
- 31 Ssentongo P, Ssentongo AE, Voleti N, Groff D, Sun A, Ba DM et al. SARS-CoV-2 vaccine effectiveness against infection, symptomatic and severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases* 2022;22(1):439. 10.1186/s12879-022-07418-y.
- 32 Hansen CH, Friis NU, Bager P, Stegger M, Fonager J, Fomsgaard A et al. Risk of reinfection, vaccine protection, and severity of infection with the BA.5 omicron subvariant: a nation-wide population-based study in Denmark. *The Lancet. Infectious diseases* 2023;23(2):167-76. 10.1016/S1473-3099(22)00595-3.
- 33 UK Health Security Agency (UKHSA). COVID-19 vaccine surveillance report: Week 23: 8 June 2023. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1164943/vaccine-surveillance-report-2023-week-23.pdf.
- 34 Tan ST, Kwan AT, Rodríguez-Barraquer I, Singer BJ, Park HJ, Lewnard JA et al. Infectiousness of SARS-CoV-2 breakthrough infections and reinfections during the Omicron wave. *Nature medicine* 2023;29(2):358-65. 10.1038/s41591-022-02138-x.
- 35 Auvigne V, Tamandjou Tchuem CR, Schaeffer J, Vaux S, Du Parent Chatelet I. Protection against symptomatic SARS-CoV-2 infection conferred by the Pfizer-BioNTech Original/BA.4-5 bivalent vaccine compared to the mRNA Original monovalent vaccines - A matched cohort study in France. *Vaccine* 2023. 10.1016/j.vaccine.2023.07.071.
- 36 Andersson NW, Thiesson EM, Baum U, Pihlström N, Starfelt J, Faksová K et al. Comparative effectiveness of bivalent BA.4-5 and BA.1 mRNA booster vaccines among adults aged ≥ 50 years in Nordic countries: nationwide cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2023;382:e075286. 10.1136/bmj-2022-075286.
- 37 Iavarone C, O'hagan DT, Yu D, Delahaye NF, Ulmer JB. Mechanism of action of mRNA-based vaccines. *Expert review of vaccines* 2017;16(9):871-81. 10.1080/14760584.2017.1355245.
- 38 Maruggi G, Zhang C, Li J, Ulmer JB, Yu D. mRNA as a Transformative Technology for Vaccine Development to Control Infectious Diseases. *Molecular therapy the journal of the American Society of Gene Therapy* 2019;27(4):757-72. 10.1016/j.ymthe.2019.01.020.
- 39 Lutz J, Lazzaro S, Habbedine M, Schmidt KE, Baumhof P, Mui BL et al. Unmodified mRNA in LNPs constitutes a competitive technology for prophylactic vaccines. *NPJ vaccines* 2017;2:29. 10.1038/s41541-017-0032-6.
- 40 Wadman M. The long shot. *Science* 2020;370(6517):649-53. 10.1126/science.370.6517.649.
- 41 Shinde V, Cho I, Plested JS, Agrawal S, Fiske J, Cai R et al. Comparison of the safety and immunogenicity of a novel Matrix-M-adjuvanted nanoparticle influenza vaccine with a quadrivalent seasonal influenza vaccine in older adults: a phase 3 randomised controlled trial. *The Lancet. Infectious diseases* 2022;22(1):73-84. 10.1016/S1473-3099(21)00192-4.
- 42 Dattoo MS, Natama MH, Somé A, Traoré O, Rouamba T, Bellamy D et al. Efficacy of a low-dose candidate malaria vaccine, R21 in adjuvant Matrix-M, with seasonal administration to children in Burkina Faso: a randomised controlled trial. *The Lancet* 2021;397(10287):1809-18. 10.1016/S0140-6736(21)00943-0.
- 43 Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *The New England journal of medicine* 2020. 10.1056/NEJMoa2034577.
- 44 Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months. *New England Journal of Medicine* 2021;385(19):1761-73. 10.1056/NEJMoa2110345.
- 45 Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Follmann D, Neuzil KM, August A et al. Phase 3 Trial of mRNA-1273 during the Delta-Variant Surge. *The New England journal of medicine* 2021;385(26):2485-7. 10.1056/NEJM2115597.



- 46 Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *New England Journal of Medicine* 2020. 10.1056/NEJMoa2035389.
- 47 Heath PT, Galiza EP, Baxter DN, Boffito M, Browne D, Burns F et al. Safety and Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine. *The New England journal of medicine* 2021;385(13):1172–83. 10.1056/NEJMoa2107659.
- 48 Cao Y, Yisimayi A, Jian F, Song W, Xiao T, Wang L et al. BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 escape antibodies elicited by Omicron infection. *Nature* 2022. 10.1038/s41586-022-04980-y.
- 49 Tuekprakhon A, Nutalai R, Djokaite-Guraliuc A, Zhou D, Ginn HM, Selvaraj M et al. Antibody escape of SARS-CoV-2 Omicron BA.4 and BA.5 from vaccine and BA.1 serum. *Cell* 2022;185(14):2422-2433.e13. 10.1016/j.cell.2022.06.005.
- 50 Hachmann NP, Miller J, Collier A-RY, Ventura JD, Yu J, Rowe M et al. Neutralization Escape by SARS-CoV-2 Omicron Subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5. *The New England journal of medicine* 2022;387(1):86–8. 10.1056/NEJMc2206576.
- 51 Wang Q, Guo Y, Iketani S, Nair MS, Li Z, Mohri H et al. Antibody evasion by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4, & BA.5. *Nature* 2022. 10.1038/s41586-022-05053-w.
- 52 Quandt Jasmin, Muik Alexander, Salisch Nadine, Lui Bonny Gaby, Lutz Sebastian, Krüger Kimberly et al. Omicron BA.1 breakthrough infection drives cross-variant neutralization and memory B cell formation against conserved epitopes. *Science immunology*;0(0):eabq2427. 10.1126/sciimmunol.abq2427.
- 53 Khan K, Karim F, Ganga Y, Bernstein M, Jule Z, Reedoy K et al. Omicron BA.4/BA.5 escape neutralizing immunity elicited by BA.1 infection. *Nature communications* 2022;13(1):4686. 10.1038/s41467-022-32396-9.
- 54 Lewnard JA, Hong V, Kim JS, Shaw SF, Lewin B, Takhar H et al. Association of SARS-CoV-2 BA.4/BA.5 Omicron lineages with immune escape and clinical outcome. *Nature communications* 2023;14(1):1407. 10.1038/s41467-023-37051-5.
- 55 Kislaya I, Casaca P, Borges V, Sousa C, Ferreira BI, Fernandes E et al. SARS-CoV-2 BA.5 vaccine breakthrough risk and severity compared with BA.2: a case-case and cohort study using Electronic Health Records in Portugal. Preprint, medRxiv 2022. 10.1101/2022.07.25.22277996.
- 56 Tartof SY, Slezak JM, Fischer H, Hong V, Ackerson BK, Ranasinghe ON et al. Effectiveness of mRNA BNT162b2 COVID-19 vaccine up to 6 months in a large integrated health system in the USA: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)* 2021;398(10309):1407–16. 10.1016/S0140-6736(21)02183-8.
- 57 Eyre DW, Taylor D, Purver M, Chapman D, Fowler T, Pouwels KB et al. Effect of Covid-19 Vaccination on Transmission of Alpha and Delta Variants. *New England Journal of Medicine* 2022;386(8):744–56. 10.1056/NEJMoa2116597.
- 58 Covid-19 Forecasting Team. Past SARS-CoV-2 infection protection against re-infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet (London, England)* 2023;401(10379):833–42. 10.1016/S0140-6736(22)02465-5.
- 59 Carazo S, Skowronski DM, Brisson M, Sauvageau C, Brousseau N, Gilca R et al. Estimated Protection of Prior SARS-CoV-2 Infection Against Reinfection With the Omicron Variant Among Messenger RNA-Vaccinated and Nonvaccinated Individuals in Quebec, Canada. *JAMA network open* 2022;5(10):e2236670. 10.1001/jamanetworkopen.2022.36670.
- 60 Michlmayr D, Hansen CH, Gubbels SM, Valentiner-Branth P, Bager P, Obel N et al. Observed protection against SARS-CoV-2 reinfection following a primary infection: A Danish cohort study among unvaccinated using two years of nationwide PCR-test data. *The Lancet Regional Health - Europe* 2022;20:100452. 10.1016/j.lanepe.2022.100452.
- 61 Vicentini M, Venturelli F, Mancuso P, Bisaccia E, Zerbini A, Massari M et al. Risk of SARS-CoV-2 reinfection by vaccination status, predominant variant and time from prior infection: a cohort study, Reggio Emilia province, Italy, February 2020 to February 2022. *Euro surveillance bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2023;28(13). 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.13.2200494.
- 62 Regev-Yochay G, Gonen T, Gilboa M, Mandelboim M, Indenbaum V, Amit S et al. Efficacy of a Fourth Dose of Covid-19 mRNA Vaccine against Omicron. *New England Journal of Medicine* 2022. 10.1056/NEJMc2202542.
- 63 Cohen MJ, Oster Y, Moses AE, Spitzer A, Benenson S. Association of Receiving a Fourth Dose of the BNT162b Vaccine With SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Workers in Israel. *JAMA network open* 2022;5(8):e2224657. 10.1001/jamanetworkopen.2022.24657.
- 64 Breznik JA, Rahim A, Kajaks T, Hagerman M, Bilaver L, Colwill K et al. Protection From Omicron Infection in Residents of Nursing and Retirement Homes in Ontario, Canada. *Journal of the American Medical Directors Association* 2023;96:e0207721. 10.1016/j.jamda.2023.02.105.
- 65 Gazit S, Saciuk Y, Perez G, Peretz A, Pitzer VE, Patalon T. Short term, relative effectiveness of four doses versus three doses of BNT162b2 vaccine in people aged 60 years and older in Israel: retrospective, test negative, case-control study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2022;377. 10.1136/bmj-2022-071113.
- 66 Collie S, Nayager J, Bamford L, Bekker L-G, Zylstra M, Gray G. Effectiveness and Durability of the BNT162b2 Vaccine against Omicron Sublineages in South Africa. *The New England journal of medicine* 2022;387(14):1332–3. 10.1056/NEJMoa2210093.
- 67 Møller Kirsebom FC, Andrews N, Stowe J, Groves N, Chand M, Ramsay M et al. Effectiveness of the COVID-19 vaccines against hospitalisation with Omicron sub-lineages BA.4 and BA.5 in England. *The Lancet Regional Health - Europe* 2022;23:100537. 10.1016/j.lanepe.2022.100537.
- 68 Collie S, Champion J, Moultrie H, Bekker L-G, Gray G. Effectiveness of BNT162b2 Vaccine against Omicron Variant in South Africa. *New England Journal of Medicine* 2021. 10.1056/NEJMc2119270.
- 69 Tseng HF, Ackerson BK, Luo Y, Sy LS, Talarico CA, Tian Y et al. Effectiveness of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 omicron and delta variants. medRxiv 2022. 10.1101/2022.01.07.22268919.
- 70 Stowe J, Andrews N, Kirsebom F, Ramsay M, Bernal JL. Effectiveness of COVID-19 vaccines against Omicron and Delta hospitalisation, a test negative case-control study. *Nature communications* 2022;13. 10.1038/s41467-022-33378-7.



- 71 Baum U, Poukka E, Leino T, Kilpi T, Nohynek H, Palmu AA. High vaccine effectiveness against severe COVID-19 in the elderly in Finland before and after the emergence of Omicron. *BMC Infectious Diseases* 2022;22(1):816. 10.1186/s12879-022-07814-4.
- 72 Tenforde MW, Self WH, Gaglani M, Ginde AA, Douin DJ, Talbot HK et al. Effectiveness of mRNA Vaccination in Preventing COVID-19-Associated Invasive Mechanical Ventilation and Death - United States, March 2021-January 2022. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2022;71(12):459–65. 10.15585/mmwr.mm7112e1.
- 73 UK Health Security Agency (UKHSA). Effectiveness of 3 doses of COVID-19 vaccines against symptomatic COVID-19 and hospitalisation in adults aged 65 years and older: Monitoring reports of the effectiveness of COVID-19 vaccination [2023 Oct 2]. Available from: <https://khub.net/documents/135939561/338928724/Effectiveness+of+3+doses+of+COVID-19+vaccines+against+symptomatic+COVID-19+and+hospitalisation+in+adults+aged+65+years+and+older.pdf/ab8f3558-1e16-465c-4b92-56334b6a832a>.
- 74 UK Health Security Agency (UKHSA). Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospitalisation with the Omicron variant in adults aged 75 years and older: Monitoring reports of the effectiveness of COVID-19 vaccination [2023 Oct 2]. Available from: <https://khub.net/documents/135939561/390853656/VE+against+hospitalisation+with+the+Omicron+variant.pdf/15c56838-2c55-5592-2653-7aeca3e24cfe?>
- 75 International Vaccine Access Center, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, World Health Organization, Coalition for Epidemic Preparedness Innovations. Results of COVID-19 Vaccine Effectiveness Studies: An Ongoing Systematic Review. Forest Plots: Vaccine Effectiveness of Bivalent Ancestral Strain/Omicron-based Vaccines; 2023. Available from: https://view-hub.org/sites/default/files/2023-03/COVID19%20VE%20Studies_Bivalent%20VE%20Plots.pdf.
- 76 European Centre for Disease Prevention and Control. Preliminary public health considerations for COVID-19 vaccination strategies in the second half of 2022: 18. July 2022. Stockholm: ECDC.
- 77 Lin D-Y, Gu Y, Xu Y, Wheeler B, Young H, Sunny SK et al. Association of Primary and Booster Vaccination and Prior Infection With SARS-CoV-2 Infection and Severe COVID-19 Outcomes. *JAMA* 2022;328(14):1415–26. 10.1001/jama.2022.17876.
- 78 Tartof SY, Slezak JM, Puzniak L, Hong V, Frankland TB, Ackerson BK et al. BNT162b2 vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 omicron BA.4 and BA.5. *The Lancet. Infectious diseases* 2022;22(12):1663–5. 10.1016/S1473-3099(22)00692-2.
- 79 Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Toffa S, Rickeard T, Gallagher E et al. Covid-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) Variant. *New England Journal of Medicine* 2022;386(16):1532–46. 10.1056/NEJMoa2119451.
- 80 Keeton R, Tincho MB, Ngomti A, Baguma R, Benede N, Suzuki A et al. T cell responses to SARS-CoV-2 spike cross-recognize Omicron. *Nature* 2022;603(7901):488–92. 10.1038/s41586-022-04460-3.
- 81 Jacobsen H, Cobos Jiménez V, Sitaras I, Bar-Zeev N, Čičin-Šain L, Higdon MM et al. Post-vaccination T cell immunity to omicron. *Frontiers in immunology* 2022;13:944713. 10.3389/fimmu.2022.944713.
- 82 Gao Y, Cai C, Grifoni A, Müller TR, Niessl J, Olofsson A et al. Ancestral SARS-CoV-2-specific T cells cross-recognize the Omicron variant. *Nature medicine* 2022;28(3):472–6. 10.1038/s41591-022-01700-x.
- 83 Muik A, Lui BG, Quandt J, Diao H, Fu Y, Bacher M et al. Progressive loss of conserved spike protein neutralizing antibody sites in Omicron sublineages is balanced by preserved T cell immunity. *Cell reports* 2023;42(8):112888. 10.1016/j.celrep.2023.112888.
- 84 Collier A-RY, Yu J, McMahan K, Liu J, Chandrashekar A, Maron JS et al. Differential Kinetics of Immune Responses Elicited by Covid-19 Vaccines. *New England Journal of Medicine* 2021. 10.1056/NEJMc2115596.
- 85 Yu F, Tai W, Cheng G. T-cell immunity: a barrier to Omicron immune evasion. *Signal transduction and targeted therapy* 2022;7(1):297. 10.1038/s41392-022-01142-4.
- 86 Arbel R, Peretz A, Sergienko R, Friger M, Beckenstein T, Duskin-Bitan H et al. Effectiveness of a bivalent mRNA vaccine booster dose to prevent severe COVID-19 outcomes: a retrospective cohort study. *The Lancet. Infectious diseases* 2023. 10.1016/S1473-3099(23)00122-6.
- 87 Surie D, DeCuir J, Zhu Y, Gaglani M, Ginde AA, Douin DJ et al. Early Estimates of Bivalent mRNA Vaccine Effectiveness in Preventing COVID-19-Associated Hospitalization Among Immunocompetent Adults Aged ≥65 Years - IVY Network, 18 States, September 8-November 30, 2022. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2022;71(5152):1625–30. 10.15585/mmwr.mm715152e2.
- 88 Poukka E, Nohynek H, Goebeler S, Leino T, Baum U. Bivalent booster effectiveness against severe COVID-19 outcomes in Finland, September 2022 – March 2023. Preprint, medRxiv 2023. 10.1101/2023.03.02.23286561.
- 89 Lin D-Y, Xu Y, Gu Y, Zeng D, Sunny SK, Moore Z. Durability of Bivalent Boosters against Omicron Subvariants. *The New England journal of medicine* 2023;388(19):1818–20. 10.1056/NEJMc2302462.
- 90 Link-Gelles R, Ciesla AA, Fleming-Dutra KE, Smith ZR, Britton A, Wiegand RE et al. Effectiveness of Bivalent mRNA Vaccines in Preventing Symptomatic SARS-CoV-2 Infection - Increasing Community Access to Testing Program, United States, September-November 2022. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2022;71(48):1526–30. 10.15585/mmwr.mm7148e1.
- 91 Huiberts AJ, Gier B de, Hoeve CE, Melker HE de, Hahné SJ, den Hartog G et al. Effectiveness of bivalent mRNA booster vaccination against SARS-CoV-2 Omicron infection, the Netherlands, September to December 2022. *Euro surveillance bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2023;28(7). 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.7.2300087.



- 92 Bobrovitz N, Ware H, Ma X, Li Z, Hosseini R, Cao C et al. Protective effectiveness of previous SARS-CoV-2 infection and hybrid immunity against the omicron variant and severe disease: a systematic review and meta-regression. *The Lancet. Infectious diseases* 2023;23(5):556–67. 10.1016/S1473-3099(22)00801-5.
- 93 Dunkle LM, Kotloff KL, Gay CL, Áñez G, Adelglass JM, Barrat Hernández AQ et al. Efficacy and Safety of NVX-CoV2373 in Adults in the United States and Mexico. *The New England journal of medicine* 2022;386(6):531–43. 10.1056/NEJMoa2116185.
- 94 Shinde V, Bhikha S, Hoosain Z, Archary M, Bhorat Q, Fairlie L et al. Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *The New England journal of medicine* 2021;384(20):1899–909. 10.1056/NEJMoa2103055.
- 95 Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee June 15, 2023 Meeting Presentation- Novavax: Data in Support of 2023-2024 Vaccine Update.
- 96 Munro APS, Feng S, Janani L, Cornelius V, Aley PK, Babbage G et al. Safety, immunogenicity, and reactogenicity of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccines given as fourth-dose boosters following two doses of ChAdOx1 nCoV-19 or BNT162b2 and a third dose of BNT162b2 (COV-BOOST): a multicentre, blinded, phase 2, randomised trial. *The Lancet. Infectious diseases*. 10.1016/S1473-3099(22)00271-7.
- 97 Bhiman JN, Richardson SI, Lambson BE, Kgagudi P, Mzindle N, Kaldine H et al. Novavax NVX-COV2373 triggers neutralization of Omicron sub-lineages. *Scientific reports* 2023;13(1):1222. 10.1038/s41598-023-27698-x.
- 98 Bundesamt für Gesundheit (BAG). Covid-19 Schweiz - Virusvarianten: Informationen zur aktuellen Lage, Stand 22. August 2023 [2023 Aug 25]. Available from: https://www.covid19.admin.ch/de/epidemiologic/virus-variants?variantZoomHospSeg=2023-01-01_2023-06-11.
- 99 European Centre for Disease Prevention and Control. Implications for the EU/EEA of the spread of the SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 sub-lineage for the EU/EEA: 13 January 2023. Stockholm: ECDC; 2023.
- 100 World Health Organization (WHO). XBB.1.5 Rapid risk assessment, 11 January 2023. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/11jan2023_xbb15_rapid_risk_assessment.pdf.
- 101 Link-Gelles R, Ciesla AA, Roper LE, Scobie HM, Ali AR, Miller JD et al. Early Estimates of Bivalent mRNA Booster Dose Vaccine Effectiveness in Preventing Symptomatic SARS-CoV-2 Infection Attributable to Omicron BA.5- and XBB/XBB.1.5-Related Sublineages Among Immunocompetent Adults - Increasing Community Access to Testing Program, United States, December 2022-January 2023. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2023;72(5):119–24. 10.15585/mmwr.mm7205e1.
- 102 WHO Technical Advisory Group on COVID-19 Vaccine Composition (TAG-CO-VAC). Statement on the antigen composition of COVID-19 vaccines: 18 May 2023. Available from: <https://www.who.int/news/item/18-05-2023-statement-on-the-antigen-composition-of-covid-19-vaccines>.
- 103 Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee June 15, 2023 Meeting Presentation- Pfizer: 2023-2024 COVID19 Vaccine Formula- Clinical and Preclinical Supportive Data.
- 104 Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee June 15, 2023 Meeting Presentation- Moderna: COVID19 Variant Vaccines.
- 105 Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *The Lancet. Infectious diseases* 2022;22(4):e102-e107. 10.1016/S1473-3099(21)00703-9.
- 106 Wulf Hanson S, Abbafati C, Aerts JG, Al-Aly Z, Ashbaugh C, Ballouz T et al. Estimated Global Proportions of Individuals With Persistent Fatigue, Cognitive, and Respiratory Symptom Clusters Following Symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021. *JAMA* 2022;328(16):1604–15. 10.1001/jama.2022.18931.
- 107 Du M, Ma Y, Deng J, Liu M, Liu J. Comparison of Long COVID-19 Caused by Different SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International journal of environmental research and public health* 2022;19(23). 10.3390/ijerph192316010.
- 108 Tsampasian V, Elghazaly H, Chattopadhyay R, Debski M, Naing TKP, Garg P et al. Risk Factors Associated With Post-COVID-19 Condition: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA internal medicine* 2023;183(6):566–80. 10.1001/jamainternmed.2023.0750.
- 109 Bundesamt für Gesundheit (BAG). Informationen zur Post-Covid-19-Erkrankung [2023 Oct 2]. Available from: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/strategie-und-politik/nationale-gesundheitsstrategien/post-covid-19-erkrankung/informationen-post-covid-19-erkrankung.html>.
- 110 Brannock MD, Chew RF, Preiss AJ, Hadley EC, McMurry JA, Leese PJ et al. Long COVID Risk and Pre-COVID Vaccination: An EHR-Based Cohort Study from the RECOVER Program. Preprint, medRxiv 2022. 10.1101/2022.10.06.22280795.
- 111 UK Health Security Agency (UKHSA). The effectiveness of vaccination against long COVID: A rapid evidence briefing [2023 Oct 2]. Available from: <https://ukhsa.koha-ptfs.co.uk/cgi-bin/koha/opac-retrieve-file.pl?id=fe4f10cd3cd509fe045ad4f72ae0dfff>.
- 112 Gao P, Liu J, Liu M. Effect of COVID-19 Vaccines on Reducing the Risk of Long COVID in the Real World: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International journal of environmental research and public health* 2022;19(19). 10.3390/ijerph191912422.
- 113 Ballouz T, Menges D, Kaufmann M, Amati R, Frei A, Wyl V von et al. Post COVID-19 condition after Wildtype, Delta, and Omicron SARS-CoV-2 infection and prior vaccination: Pooled analysis of two population-based cohorts. *PLoS one* 2023;18(2):e0281429. 10.1371/journal.pone.0281429.
- 114 CDC COVID-19 Response Team, Food and Drug Administration. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine — United States, December 14–23, 2020. *MMWR* 2021.



- 115 Hause AM, Marquez P, Zhang B, Myers TR, Gee J, Su JR et al. Safety Monitoring of Bivalent COVID-19 mRNA Vaccine Booster Doses Among Persons Aged ≥ 12 Years - United States, August 31-October 23, 2022. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2022;71(44):1401–6. 10.15585/mmwr.mm7144a3.
- 116 Swissmedic. *Vigilance-News*, Edition 28 - Mai 2022 [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/pharmacovigilance/vigilance-news/vigilance-news/vigilance-news-28.html>.
- 117 Swissmedic. Verdachtsmeldungen unerwünschter Wirkungen der Covid-19 Impfungen in der Schweiz - 26. Update: 01.07.2022 [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/news/coronavirus-covid-19/covid-19-vaccines-safety-update-16.html>.
- 118 Hause AM, Marquez P, Zhang B, Su JR, Myers TR, Gee J et al. Safety Monitoring of Bivalent COVID-19 mRNA Vaccine Booster Doses Among Children Aged 5-11 Years - United States, October 12-January 1, 2023. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2023;72(2):39–43. 10.15585/mmwr.mm7202a5.
- 119 Sutton N, San Francisco Ramos A, Beales E, Smith D, Ikram S, Galiza E et al. Comparing reactogenicity of COVID-19 vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Expert review of vaccines* 2022;21(9):1301–18. 10.1080/14760584.2022.2098719.
- 120 Rousculp M, Ziemecki R, Marchese AM. Protein Vaccine Demonstrates Less Reactogenicity than mRNA – A Real World Study. Preprint, medRxiv 2023. 10.1101/2023.05.31.23290594.
- 121 Mallory RM, Formica N, Pfeiffer S, Wilkinson B, Marcheschi A, Albert G et al. Safety and immunogenicity following a homologous booster dose of a SARS-CoV-2 recombinant spike protein vaccine (NVX-CoV2373): a secondary analysis of a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *The Lancet. Infectious diseases* 2022;22(11):1565–76. 10.1016/S1473-3099(22)00420-0.
- 122 Munro APS, Janani L, Cornelius V, Aley PK, Babbage G, Baxter D et al. Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet (London, England)* 2021;398(10318):2258–76. 10.1016/S0140-6736(21)02717-3.
- 123 Smith K, Hegazy K, Cai MR, McKnight I, Rousculp MD, Alves K. Safety of the NVX-CoV2373 COVID-19 vaccine in randomized placebo-controlled clinical trials. *Vaccine* 2023;41(26):3930–6. 10.1016/j.vaccine.2023.05.016.
- 124 Áñez G, Dunkle LM, Gay CL, Kotloff KL, Adelglass JM, Essink B et al. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the NVX-CoV2373 COVID-19 Vaccine in Adolescents: A Randomized Clinical Trial. *JAMA network open* 2023;6(4):e239135. 10.1001/jamanetworkopen.2023.9135.
- 125 Raiser F, Davis M, Adelglass J, Cai MR, Chau G, Cloney-Clark S et al. Immunogenicity and safety of NVX-CoV2373 as a booster: A phase 3 randomized clinical trial in adults. *Vaccine* 2023;41(41):5965–73. 10.1016/j.vaccine.2023.07.056.
- 126 Alves K, Plested JS, Galbiati S, Chau G, Cloney-Clark S, Zhu M et al. Immunogenicity and safety of a fourth homologous dose of NVX-CoV2373. *Vaccine* 2023. 10.1016/j.vaccine.2023.05.051.
- 127 Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, Kepten E, Waxman J, Ohana R et al. Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *The New England journal of medicine* 2021;385(12):1078–90. 10.1056/NEJMoa2110475.
- 128 Basu-Ray I, Almadhah Nk, Adeboye A, Soos MP. *StatPearls: Cardiac Manifestations of Coronavirus (COVID-19)*. Treasure Island (FL); 2023.
- 129 Block JP, Boehmer TK, Forrest CB, Carton TW, Lee GM, Ajani UA et al. Cardiac Complications After SARS-CoV-2 Infection and mRNA COVID-19 Vaccination - PCORnet, United States, January 2021-January 2022. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2022;71(14):517–23. 10.15585/mmwr.mm7114e1.
- 130 Haussner W, DeRosa AP, Haussner D, Tran J, Torres-Lavoro J, Kamler J et al. COVID-19 associated myocarditis: A systematic review. *The American journal of emergency medicine* 2022;51:150–5. 10.1016/j.ajem.2021.10.001.
- 131 Fishman B, Goitein O, Berkovitch A, Rahav G, Matetzky S. First report of myocarditis in two patients with COVID-19 Omicron variant: case report. *European heart journal. Case reports* 2022;6(10):ytac407. 10.1093/ehjcr/ytac407.
- 132 Fairweather D, Beetler DJ, Di Florio DN, Musig N, Heidecker B, Cooper LT. COVID-19, Myocarditis and Pericarditis. *Circulation research* 2023;132(10):1302–19. 10.1161/CIRCRESAHA.123.321878.
- 133 Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, Dixon S, Zaccardi F, Shankar-Hari M et al. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. *Nature medicine* 2022;28(2):410–22. 10.1038/s41591-021-01630-0.
- 134 Straus W, Urdaneta V, Esposito DB, Mansi JA, Rodriguez CS, Burton P et al. Analysis of Myocarditis Among 252 Million mRNA-1273 Recipients Worldwide. *Clinical infectious diseases an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2022. 10.1093/cid/ciac446.
- 135 Public Health Ontario. Adverse Events Following Immunization (AEFIs) for COVID-19 in Ontario: December 13, 2020 to August 13, 2023: Surveillance Report [2023 Aug 25]. Available from: https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/covid-19-ae-fi-report.pdf?sc_lang=en.
- 136 Robert Koch-Institut (RKI). *Epidemiologisches Bulletin* Nr. 46; 2021: 18. November 2021.
- 137 Diaz GA, Parsons GT, Gering SK, Meier AR, Hutchinson IV, Robicsek A. Myocarditis and Pericarditis After Vaccination for COVID-19. *JAMA* 2021. 10.1001/jama.2021.13443.
- 138 Witberg G, Barda N, Hoss S, Richter I, Wiessman M, Aviv Y et al. Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. *New England Journal of Medicine* 2021. 10.1056/NEJMoa2110737.
- 139 Lai FTT, Li X, Peng K, Huang L, Ip P, Tong X et al. Carditis After COVID-19 Vaccination With a Messenger RNA Vaccine and an Inactivated Virus Vaccine. *Annals of Internal Medicine* 2022. 10.7326/M21-3700.



- 140 Mevorach D, Anis E, Cedar N, Bromberg M, Haas EJ, Nadir E et al. Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. *New England Journal of Medicine* 2021. 10.1056/NEJMoa2109730.
- 141 Simone A, Herald J, Chen A, Gulati N, Shen AY-J, Lewin B et al. Acute Myocarditis Following COVID-19 mRNA Vaccination in Adults Aged 18 Years or Older. *JAMA internal medicine* 2021;181(12):1668–70. 10.1001/jamainternmed.2021.5511.
- 142 Karlstad Ø, Hovi P, Husby A, Härkänen T, Selmer RM, Pihlström N et al. SARS-CoV-2 Vaccination and Myocarditis in a Nordic Cohort Study of 23 Million Residents. *JAMA Cardiol* 2022. 10.1001/jamacardio.2022.0583.
- 143 Pillay J, Gaudet L, Wingert A, Bialy L, Mackie AS, Paterson DI et al. Incidence, risk factors, natural history, and hypothesised mechanisms of myocarditis and pericarditis following covid-19 vaccination: living evidence syntheses and review. *BMJ (Clinical research ed.)* 2022;378:e069445. 10.1136/bmj-2021-069445.
- 144 Bozkurt B, Kamat I, Hotez PJ. Myocarditis With COVID-19 mRNA Vaccines. *Circulation* 2021;144(6):471–84. 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056135.
- 145 Husby A, Hansen JV, Fosbøl E, Thiesson EM, Madsen M, Thomsen RW et al. SARS-CoV-2 vaccination and myocarditis or myopericarditis: population based cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2021;375. 10.1136/bmj-2021-068665.
- 146 Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) February 4, 2022 Meeting: T. Shimabukuro: Updates on myocarditis and pericarditis following Modern COVID-19 vaccination.
- 147 Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) October 20-21, 2021 Meeting: N. Klein: Myocarditis.
- 148 Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) January 5, 2022 Meeting: J. R. Su: COVID-19 vaccine safety updates: Primary series in children and adolescents ages 5-11 and 12-15 years, and booster doses in adolescents ages 16-24 years.
- 149 Kuehn BM. Myocarditis Adverse Event Less Common After COVID-19 Vaccine Booster. *JAMA* 2022;327(14):1324. 10.1001/jama.2022.4582.
- 150 Goddard K, Lewis N, Fireman B, Weintraub E, Shimabukuro T, Zerbo O et al. Risk of myocarditis and pericarditis following BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccination. *Vaccine* 2022;40(35):5153–9. 10.1016/j.vaccine.2022.07.007.
- 151 Le Vu S, Bertrand M, Jabagi M-J, Botton J, Weill A, Dray-Spira R et al. Risk of Myocarditis after Covid-19 mRNA Vaccination: Impact of Booster Dose and Dosing Interval, 19; 2022.
- 152 Therapeutic Goods Administration (TGA). COVID-19 vaccine safety report - 20-10-2022 [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.tga.gov.au/news/covid-19-vaccine-safety-reports/covid-19-vaccine-safety-report-20-10-2022#nuvaxovid-novavax-vaccine>.
- 153 Nygaard U, Holm M, Bohnstedt C, Chai Q, Schmidt LS, Hartling UB et al. Population-based Incidence of Myopericarditis After COVID-19 Vaccination in Danish Adolescents. *The Pediatric infectious disease journal* 2022;41(1):e25-e28. 10.1097/INF.0000000000003389.
- 154 Goddard K, Hanson KE, Lewis N, Weintraub E, Fireman B, Klein NP. Incidence of Myocarditis/Pericarditis Following mRNA COVID-19 Vaccination Among Children and Younger Adults in the United States. *Ann Intern Med* 2022;175(12):1169–771. 10.7326/M22-2274.
- 155 Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) November 2, 2021 Meeting: M. Oster: mRNA COVID-19 Vaccine-Associated Myocarditis.
- 156 Cruz J, Duret A, Harwood R, Fraser LK, Jones CB, Ward J et al. Systematic review of cardiac adverse effects in children and young people under 18 years of age after SARS-CoV-2 vaccination. Preprint, medRxiv 2021. 10.1101/2021.12.06.21267339.
- 157 Hause AM, Baggs J, Marquez P, Myers TR, Gee J, Su JR et al. COVID-19 Vaccine Safety in Children Aged 5-11 Years - United States, November 3-December 19, 2021. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2021;70(5152):1755–60. 10.15585/mmwr.mm705152a1.
- 158 Yasuhara J, Masuda K, Aikawa T, Shirasu T, Takagi H, Lee S et al. Myopericarditis After COVID-19 mRNA Vaccination Among Adolescents and Young Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA pediatrics* 2022. 10.1001/jamapediatrics.2022.4768.
- 159 Boehmer TK, Kompaniyets L, Lavery AM, Hsu J, Ko JY, Yusuf H et al. Association Between COVID-19 and Myocarditis Using Hospital-Based Administrative Data - United States, March 2020-January 2021. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2021;70(35):1228–32. 10.15585/mmwr.mm7035e5.
- 160 Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nature medicine* 2022. 10.1038/s41591-022-01689-3.
- 161 Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *New England Journal of Medicine* 2020;383(4):334–46. 10.1056/NEJMoa2021680.
- 162 Belay ED, Abrams J, Oster ME, Giovanni J, Pierce T, Meng L et al. Trends in Geographic and Temporal Distribution of US Children With Multisystem Inflammatory Syndrome During the COVID-19 Pandemic. *JAMA pediatrics* 2021;175(8):837–45. 10.1001/jamapediatrics.2021.0630.
- 163 Gurdasani D, Bhatt S, Costello A, Denaxas S, Flaxman S, Greenhalgh T et al. Vaccinating adolescents against SARS-CoV-2 in England: a risk-benefit analysis. *Journal of the Royal Society of Medicine* 2021;114(11):513–24. 10.1177/01410768211052589.
- 164 Macías Saint-Gerons D, Ibarz MT, Castro JL, Forés-Martos J, Tabarés-Seisdedos R. Myopericarditis Associated with the Novavax COVID-19 Vaccine (NVX-CoV2373): A Retrospective Analysis of Individual Case Safety Reports from VigiBase. *Drugs - real world outcomes* 2023;10(2):263–70. 10.1007/s40801-023-00355-5.



- 165 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of COVID-19 Vaccines in the United States - Interim Clinical Considerations [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html>.
- 166 Moro PL, Zhang B, Ennulat C, Harris M, McVey R, Woody G et al. Safety of co-administration of mRNA COVID-19 and seasonal inactivated influenza vaccines in the vaccine adverse event reporting system (VAERS) during July 1, 2021-June 30, 2022. *Vaccine* 2023;41(11):1859–63. 10.1016/j.vaccine.2022.12.069.
- 167 Wagenhäuser I, Reusch J, Gabel A, Höhn A, Läm T-T, Almanzar G et al. Immunogenicity and safety of coadministration of COVID-19 and influenza vaccination. *The European respiratory journal* 2023;61(1). 10.1183/13993003.01390-2022.
- 168 Lazarus R, Baos S, Cappel-Porter H, Carson-Stevens A, Clout M, Culliford L et al. Safety and immunogenicity of concomitant administration of COVID-19 vaccines (ChAdOx1 or BNT162b2) with seasonal influenza vaccines in adults in the UK (ComFluCOV): a multicentre, randomised, controlled, phase 4 trial. *The Lancet* 2021;398(10318):2277–87. 10.1016/S0140-6736(21)02329-1.
- 169 Toback S, Galiza E, Cosgrove C, Galloway J, Goodman AL, Swift PA et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of a COVID-19 vaccine (NVX-CoV2373) co-administered with seasonal influenza vaccines: an exploratory substudy of a randomised, observer-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet. Respiratory medicine* 2022;10(2):167–79. 10.1016/S2213-2600(21)00409-4.
- 170 Izikson R, Brune D, Bolduc J-S, Bourron P, Fournier M, Moore TM et al. Safety and immunogenicity of a high-dose quadrivalent influenza vaccine administered concomitantly with a third dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in adults aged ≥65 years: a phase 2, randomised, open-label study. *The Lancet. Respiratory medicine* 2022;10(4):392–402. 10.1016/S2213-2600(21)00557-9.
- 171 Hause AM, Zhang B, Yue X, Marquez P, Myers TR, Parker C et al. Reactogenicity of Simultaneous COVID-19 mRNA Booster and Influenza Vaccination in the US. *JAMA network open* 2022;5(7):e2222241. 10.1001/jamanetworkopen.2022.22241.
- 172 Stefanizzi P, Tafuri S, Bianchi FP. Immunogenicity of third dose of anti-SARS-CoV-2 vaccine co-administered with influenza vaccine: An open question. *Human vaccines & immunotherapeutics* 2022;18(6):2094653. 10.1080/21645515.2022.2094653.
- 173 Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Kategorien besonders gefährdeter Personen. Available from: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/k-und-i/aktuelle-ausbrueche-pandemien/2019-nCoV/kategorien-besonders-gefahrdete-personen.pdf.download.pdf/Kategorien%20besonders%20gefahrdeter%20Personen.pdf>.
- 174 Treskova-Schwarzbach M, Haas L, Reda S, Pilic A, Borodova A, Karimi K et al. Pre-existing health conditions and severe COVID-19 outcomes: an umbrella review approach and meta-analysis of global evidence. *BMC medicine* 2021;19(1):212. 10.1186/s12916-021-02058-6.
- 175 Kahn F, Bonander C, Moghaddassi M, Rasmussen M, Malmqvist U, Inghammar M et al. Risk of severe COVID-19 from the Delta and Omicron variants in relation to vaccination status, sex, age and comorbidities - surveillance results from southern Sweden, July 2021 to January 2022. *Euro surveillance bulletin European sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2022;27(9). 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.9.2200121.
- 176 Lo TKT, Usman H, Sikdar KC, Strong D, James S, Ross J et al. Risk factors for COVID-19 hospitalization or death during the first Omicron surge in adults: a large population-based case-control study. Preprint, medRxiv 2022. 10.1101/2022.08.11.22278682.
- 177 Monin L, Laing AG, Muñoz-Ruiz M, McKenzie DR, Del Molino Del Barrio, Irene, Alaguthurai T et al. Safety and immunogenicity of one versus two doses of the COVID-19 vaccine BNT162b2 for patients with cancer: interim analysis of a prospective observational study. *The Lancet. Oncology* 2021;22(6):765–78. 10.1016/S1470-2045(21)00213-8.
- 178 Havers FP, Pham H, Taylor CA, Whitaker M, Patel K, Anglin O et al. COVID-19-Associated Hospitalizations Among Vaccinated and Unvaccinated Adults 18 Years or Older in 13 US States, January 2021 to April 2022. *JAMA internal medicine* 2022;182(10):1071–81. 10.1001/jamainternmed.2022.4299.
- 179 Vo AD, La J, Wu JT-Y, Strymish JM, Ronan M, Brophy M et al. Factors Associated With Severe COVID-19 Among Vaccinated Adults Treated in US Veterans Affairs Hospitals. *JAMA network open* 2022;5(10):e2240037. 10.1001/jamanetworkopen.2022.40037.
- 180 Nevejan L, Ombelet S, Laenen L, Keyaerts E, Demuyser T, Seyler L et al. Severity of COVID-19 among Hospitalized Patients: Omicron Remains a Severe Threat for Immunocompromised Hosts. *Viruses* 2022;14(12). 10.3390/v14122736.
- 181 Chinn J, Sedighim S, Kirby KA, Hohmann S, Hameed AB, Jolley J et al. Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic. *JAMA network open* 2021;4(8):e2120456. 10.1001/jamanetworkopen.2021.20456.
- 182 Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)* 2020;370:m3320. 10.1136/bmj.m3320.
- 183 Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA pediatrics* 2021;175(8):817–26. 10.1001/jamapediatrics.2021.1050.
- 184 La Verde M, Riemma G, Torella M, Cianci S, Savoia F, Licciardi F et al. Maternal death related to COVID-19: A systematic review and meta-analysis focused on maternal co-morbidities and clinical characteristics. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 2021;154(2):212–9. 10.1002/ijgo.13726.



- 185 Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)* 2020;395(10229):1054–62. 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
- 186 Martínez-Perez O, Vouga M, Cruz Melguizo S, Forcen Acebal L, Panchaud A, Muñoz-Chápuli M et al. Association Between Mode of Delivery Among Pregnant Women With COVID-19 and Maternal and Neonatal Outcomes in Spain. *JAMA* 2020;324(3):296–9. 10.1001/jama.2020.10125.
- 187 Norman M, Navér L, Söderling J, Ahlberg M, Hervius Askling H, Aronsson B et al. Association of Maternal SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy With Neonatal Outcomes. *JAMA* 2021;325(20):2076–86. 10.1001/jama.2021.5775.
- 188 Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2020;369:m1966. 10.1136/bmj.m1966.
- 189 Badr DA, Mattern J, Carlin A, Cordier A-G, Maillart E, El Hachem L et al. Are clinical outcomes worse for pregnant women at ≥ 20 weeks' gestation infected with coronavirus disease 2019? A multicenter case-control study with propensity score matching. *American journal of obstetrics and gynecology* 2020;223(5):764–8. 10.1016/j.ajog.2020.07.045.
- 190 Vouga M, Favre G, Martinez-Perez O, Pomar L, Acebal LF, Abascal-Saiz A et al. Maternal outcomes and risk factors for COVID-19 severity among pregnant women. *Scientific reports* 2021;11(1):13898. 10.1038/s41598-021-92357-y.
- 191 Villar J, Soto Conti CP, Gunier RB, Ariff S, Craik R, Cavoretto PI et al. Pregnancy outcomes and vaccine effectiveness during the period of omicron as the variant of concern, INTERCOVID-2022: a multinational, observational study. *Lancet (London, England)* 2023;401(10375):447–57. 10.1016/S0140-6736(22)02467-9.
- 192 Mizrahi Reuveni M, Kertes J, Shapiro Ben David S, Shahar A, Shamir-Stein N, Rosen K et al. Risk Stratification Model for Severe COVID-19 Disease: A Retrospective Cohort Study. *Biomedicines* 2023;11(3). 10.3390/biomedicines11030767.
- 193 Örtqvist AK, Magnus MC, Aabakke AJM, Urhoj SK, Vinkel Hansen A, Nybo Andersen A-M et al. Severe COVID-19 during pregnancy in Sweden, Norway, and Denmark. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2023. 10.1111/aogs.14552.
- 194 Corsi Decenti E, Salvatore MA, Mandolini D, Donati S. Vaccination against SARS-CoV-2 in pregnancy during the Omicron wave: the prospective cohort study of the Italian obstetric surveillance system. *Clinical microbiology and infection the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2023. 10.1016/j.cmi.2023.01.013.
- 195 Yamaguchi T, Makino Y, Mabuchi Y, Okuda K, Hayashi H, Kato N et al. Severity of SARS-CoV-2 infection in pregnant women and their neonates during the Omicron period compared to the pre-Omicron period: A retrospective cohort study. *The journal of obstetrics and gynaecology research* 2023;49(5):1348–54. 10.1111/jog.15610.
- 196 Stock SJ, Moore E, Calvert C, Carruthers J, Denny C, Donaghy J et al. Pregnancy outcomes after SARS-CoV-2 infection in periods dominated by delta and omicron variants in Scotland: a population-based cohort study. *The Lancet. Respiratory medicine* 2022;10(12):1129–36. 10.1016/S2213-2600(22)00360-5.
- 197 Adhikari EH, MacDonald L, SoRelle JA, Morse J, Pruszynski J, Spong CY. COVID-19 Cases and Disease Severity in Pregnancy and Neonatal Positivity Associated With Delta (B.1.617.2) and Omicron (B.1.1.529) Variant Predominance. *JAMA* 2022;327(15):1500–2. 10.1001/jama.2022.4356.
- 198 Deng J, Ma Y, Liu Q, Du M, Liu M, Liu J. Association of Infection with Different SARS-CoV-2 Variants during Pregnancy with Maternal and Perinatal Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International journal of environmental research and public health* 2022;19(23). 10.3390/ijerph192315932.
- 199 Goldshtein I, Nevo D, Steinberg DM, Rotem RS, Gorfine M, Chodick G et al. Association Between BNT162b2 Vaccination and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Pregnant Women. *JAMA* 2021;326(8):728–35. 10.1001/jama.2021.11035.
- 200 Dagan N, Barda N, Biron-Shental T, Makov-Assif M, Key C, Kohane IS et al. Effectiveness of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in pregnancy. *Nature medicine* 2021. 10.1038/s41591-021-01490-8.
- 201 Theiler RN, Wick M, Mehta R, Weaver AL, Virk A, Swift M. Pregnancy and birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy. *American journal of obstetrics & gynecology MFM* 2021:100467. 10.1016/j.ajogmf.2021.100467.
- 202 Morgan JA, Biggio JR, Martin JK, Mussarat N, Chawla HK, Puri P et al. Maternal Outcomes After Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Vaccinated Compared With Unvaccinated Pregnant Patients. *Obstetrics and gynecology* 2022;139(1):107–9. 10.1097/AOG.0000000000004621.
- 203 Stock SJ, Carruthers J, Calvert C, Denny C, Donaghy J, Goulding A et al. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination rates in pregnant women in Scotland. *Nature medicine* 2022;28(3):504–12. 10.1038/s41591-021-01666-2.
- 204 Halasa NB, Olson SM, Staat MA, Newhams MM, Price AM, Pannaraj PS et al. Maternal Vaccination and Risk of Hospitalization for Covid-19 among Infants. *New England Journal of Medicine* 2022;387(2):109–19. 10.1056/NEJMoa2204399.
- 205 Lipschuetz M, Guedalia J, Cohen SM, Sompolinsky Y, Shefer G, Melul E et al. Maternal third dose of BNT162b2 mRNA vaccine and risk of infant COVID-19 hospitalization. *Nature medicine* 2023. 10.1038/s41591-023-02270-2.
- 206 Jorgensen SCJ, Hernandez A, Fell DB, Austin PC, D'Souza R, Guttmann A et al. Maternal mRNA covid-19 vaccination during pregnancy and delta or omicron infection or hospital admission in infants: test negative design study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2023;380:e074035. 10.1136/bmj-2022-074035.
- 207 Schrag SJ, Verani JR, Dixon BE, Page JM, Butterfield KA, Gaglani M et al. Estimation of COVID-19 mRNA Vaccine Effectiveness Against Medically Attended COVID-19 in Pregnancy During Periods of Delta and Omicron Variant Predominance in the United States. *JAMA network open* 2022;5(9):e2233273. 10.1001/jamanetworkopen.2022.33273.
- 208 Engjom HM, Ramakrishnan R, Vousden N, Bunch K, Morris E, Simpson NAB et al. Severity of maternal SARS-CoV-2 infection and perinatal outcomes of women admitted to hospital during the omicron variant dominant period using UK



- Obstetric Surveillance System data: prospective, national cohort study. *BMJ medicine* 2022;1(1):e000190. 10.1136/bmjmed-2022-000190.
- 209 Link-Gelles R. COVID-19 vaccine effectiveness updates: Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee June 15, 2023 Meeting Presentation.
- 210 Nir O, Schwartz A, Toussia-Cohen S, Leibovitch L, Strauss T, Asraf K et al. Maternal-neonatal transfer of SARS-CoV-2 immunoglobulin G antibodies among parturient women treated with BNT162b2 messenger RNA vaccine during pregnancy. *American journal of obstetrics & gynecology MFM* 2022;4(1):100492. 10.1016/j.ajogmf.2021.100492.
- 211 Zerbo O, Ray GT, Fireman B, Layefsky E, Goddard K, Lewis E et al. Maternal SARS-CoV-2 vaccination and infant protection against SARS-CoV-2 during the first six months of life. *Nature communications* 2023;14(1):894. 10.1038/s41467-023-36547-4.
- 212 Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *The New England journal of medicine* 2021;384(24):2273–82. 10.1056/NEJMoa2104983.
- 213 Favre G, Maisonneuve E, Pomar L, Winterfeld U, Daire C, Martinez de Tejada B et al. COVID-19 mRNA vaccine in pregnancy: Results of the Swiss COVI-PREG registry, an observational prospective cohort study. *The Lancet Regional Health - Europe* 2022;18:100410. 10.1016/j.lanepe.2022.100410.
- 214 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). COVID-19 Vaccines While Pregnant or Breastfeeding [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>.
- 215 UK Health Security Agency (UKHSA). COVID-19 vaccination: women who are pregnant or breastfeeding: Guidance [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-women-of-childbearing-age-currently-pregnant-planning-a-pregnancy-or-breastfeeding>.
- 216 Calvert C, Carruthers J, Denny C, Donaghy J, Hillman S, Hopcroft LEM et al. A population-based matched cohort study of early pregnancy outcomes following COVID-19 vaccination and SARS-CoV-2 infection. *Nature communications* 2022;13(1):6124. 10.1038/s41467-022-33937-y.
- 217 Ruderman RS, Mormol J, Trawick E, Perry MF, Allen EC, Millan D et al. Association of COVID-19 Vaccination During Early Pregnancy With Risk of Congenital Fetal Anomalies. *JAMA pediatrics* 2022;176(7):717–9. 10.1001/jamapediatrics.2022.0164.
- 218 Kharbanda EO, Haapala J, Lipkind HS, DeSilva MB, Zhu J, Vesco KK et al. COVID-19 Booster Vaccination in Early Pregnancy and Surveillance for Spontaneous Abortion. *JAMA network open* 2023;6(5):e2314350. 10.1001/jamanetworkopen.2023.14350.
- 219 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). COVID-19 Vaccines for People Who Would Like to Have a Baby [2023 Oct 2]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/planning-for-pregnancy.html>.
- 220 Gonzalez DC, Nassau DE, Khodamoradi K, Ibrahim E, Blachman-Braun R, Ory J et al. Sperm Parameters Before and After COVID-19 mRNA Vaccination. *JAMA* 2021;326(3):273–4. 10.1001/jama.2021.9976.
- 221 Orvieto R, Noach-Hirsch M, Segev-Zahav A, Haas J, Nahum R, Aizer A. Does mRNA SARS-CoV-2 vaccine influence patients' performance during IVF-ET cycle? *Reproductive biology and endocrinology RB&E* 2021;19(1):69. 10.1186/s12958-021-00757-6.
- 222 Bentov Y, Beharier O, Moav-Zafir A, Kabessa M, Godin M, Greenfield CS et al. Ovarian follicular function is not altered by SARS-CoV-2 infection or BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination. *Human reproduction (Oxford, England)* 2021;36(9):2506–13. 10.1093/humrep/deab182.
- 223 Zaçe D, La Gatta E, Petrella L, Di Pietro ML. The impact of COVID-19 vaccines on fertility-A systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2022;40(42):6023–34. 10.1016/j.vaccine.2022.09.019.
- 224 Xie Y, Mirzaei M, Kahrizi MS, Shabestari AM, Riahi SM, Farsimadan M et al. SARS-CoV-2 effects on sperm parameters: a meta-analysis study. *J Assist Reprod Genet* 2022;39(7):1555–63. 10.1007/s10815-022-02540-x.
- 225 Barda S, Laskov I, Grisaru D, Lehavi O, Kleiman S, Wenkert A et al. The impact of COVID-19 vaccine on sperm quality. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 2022;158(1):116–20. 10.1002/ijgo.14135.
- 226 Abd ZH, Muter SA, Saeed RAM, Ammar O. Effects of Covid-19 vaccination on different semen parameters. *Basic and clinical andrology* 2022;32(1):13. 10.1186/s12610-022-00163-x.
- 227 Gat I, Kedem A, Dvir M, Umanski A, Levi M, Hourvitz A et al. Covid-19 vaccination BNT162b2 temporarily impairs semen concentration and total motile count among semen donors. *Andrology* 2022;10(6):1016–22. 10.1111/andr.13209.
- 228 Morris RS. SARS-CoV-2 spike protein seropositivity from vaccination or infection does not cause sterility. *F&S reports* 2021;2(3):253–5. 10.1016/j.xfre.2021.05.010.
- 229 Bundesamt für Gesundheit (BAG). Impfpfehlungen des BAG, welche einen Off-label Use beinhalten: Erklärungen und Bedeutung für die behandelnden Ärztinnen und Ärzte. *BAG Bulletin* 2015(13):217–9.
- 230 Kennedy NA, Lin S, Goodhand JR, Chanchlani N, Hamilton B, Bewshea C et al. Infliximab is associated with attenuated immunogenicity to BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 SARS-CoV-2 vaccines in patients with IBD. *Gut* 2021. 10.1136/gutjnl-2021-324789.
- 231 Arnold J, Winthrop K, Emery P. COVID-19 vaccination and antirheumatic therapy. *Rheumatology (Oxford, England)* 2021. 10.1093/rheumatology/keab223.
- 232 Deepak P, Kim W, Paley MA, Yang M, Carvidi AB, Demissie EG et al. Effect of Immunosuppression on the Immunogenicity of mRNA Vaccines to SARS-CoV-2 A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med* 2021;174(11):1572–85. 10.7326/M21-1757.



- 233 Haberman RH, Herati R, Simon D, Samanovic M, Blank RB, Tuen M et al. Methotrexate hampers immunogenicity to BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in immune-mediated inflammatory disease. *Annals of the rheumatic diseases* 2021;80(10):1339. 10.1136/annrheumdis-2021-220597.
- 234 Grupper A, Rabinowich L, Schwartz D, Schwartz IF, Ben-Yehoyada M, Shashar M et al. Reduced humoral response to mRNA SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in kidney transplant recipients without prior exposure to the virus. *American journal of transplantation official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 2021. 10.1111/ajt.16615.
- 235 Rincon-Arevalo H, Choi M, Stefanski A-L, Halleck F, Weber U, Szelinski F et al. Impaired humoral immunity to SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in kidney transplant recipients and dialysis patients. *Science immunology* 2021;6(60). 10.1126/sciimmunol.abj1031.
- 236 Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK, Tobian AAR, Massie AB, Segev DL et al. Antibody Response to 2-Dose SARS-CoV-2 mRNA Vaccine Series in Solid Organ Transplant Recipients. *JAMA* 2021;325(21):2204–6. 10.1001/jama.2021.7489.
- 237 Rabinowich L, Grupper A, Baruch R, Ben-Yehoyada M, Halperin T, Turner D et al. Low immunogenicity to SARS-CoV-2 vaccination among liver transplant recipients. *Journal of hepatology* 2021. 10.1016/j.jhep.2021.04.020.
- 238 Werbel WA, Boyarsky BJ, Ou MT, Massie AB, Tobian AAR, Garonzik-Wang JM et al. Safety and Immunogenicity of a Third Dose of SARS-CoV-2 Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: A Case Series. *Ann Intern Med* 2021. 10.7326/L21-0282.
- 239 Sattler A, Schrezenmeier E, Weber UA, Potekhin A, Bachmann F, Straub-Hohenbleicher H et al. Impaired humoral and cellular immunity after SARS-CoV-2 BNT162b2 (tozinameran) prime-boost vaccination in kidney transplant recipients. *The Journal of clinical investigation* 2021;131(14). 10.1172/JCI150175.
- 240 Geisen UM, Berner DK, Tran F, Sümbül M, Vullriede L, Ciripoi M et al. Immunogenicity and safety of anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients with chronic inflammatory conditions and immunosuppressive therapy in a monocentric cohort. *Annals of the rheumatic diseases* 2021. 10.1136/annrheumdis-2021-220272.
- 241 Wong S-Y, Dixon R, Martinez Pazos V, Gnjatich S, Colombel J-F, Cadwell K. Serologic Response to Messenger RNA Coronavirus Disease 2019 Vaccines in Inflammatory Bowel Disease Patients Receiving Biologic Therapies. *Gastroenterology* 2021. 10.1053/j.gastro.2021.04.025.
- 242 Herishanu Y, Avivi I, Aharon A, Shefer G, Levi S, Bronstein Y et al. Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 2021;137(23):3165–73. 10.1182/blood.2021011568.
- 243 Maneikis K, Šablaukas K, Ringelevičiūtė U, Vaitekėnaitė V, Čekauskienė R, Kryžauskaitė L et al. Immunogenicity of the BNT162b2 COVID-19 mRNA vaccine and early clinical outcomes in patients with haematological malignancies in Lithuania: a national prospective cohort study. *The Lancet. Haematology* 2021. 10.1016/S2352-3026(21)00169-1.
- 244 Thakkar A, Gonzalez-Lugo JD, Goradia N, Gali R, Shapiro LC, Pradhan K et al. Seroconversion rates following COVID-19 vaccination among patients with cancer. *Cancer cell* 2021. 10.1016/j.ccell.2021.06.002.
- 245 Simon D, Tascilar K, Schmidt K, Manger B, Weckwerth L, Sokolova M et al. Brief Report: Humoral and cellular immune responses to SARS-CoV-2 infection and vaccination in B cell depleted autoimmune patients. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)* 2021. 10.1002/art.41914.
- 246 Alfonso-Dunn R, Lin J, Kirschner V, Lei J, Feuer G, Malin M et al. Strong T-cell activation in response to COVID-19 vaccination in multiple sclerosis patients receiving B-cell depleting therapies. *Frontiers in immunology* 2022;13:926318. 10.3389/fimmu.2022.926318.
- 247 Riise J, Meyer S, Blaas I, Chopra A, Tran TT, Delic-Sarac M et al. Rituximab-treated patients with lymphoma develop strong CD8 T-cell responses following COVID-19 vaccination. *British journal of haematology* 2022;197(6):697–708. 10.1111/bjh.18149.
- 248 Atanackovic D, Luetkens T, Omili D, Iraguha T, Lutfi F, Hardy NM et al. Vaccine-induced T-cell responses against SARS-CoV-2 and its Omicron variant in patients with B cell-depleted lymphoma after CART therapy. *Blood* 2022;140(2):152–6. 10.1182/blood.2022016175.
- 249 Kamar N, Abravanel F, Marion O, Couat C, Izopet J, Del Bello A. Three Doses of an mRNA Covid-19 Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients. *The New England journal of medicine* 2021. 10.1056/NEJMc2108861.
- 250 Ku JH, Sy LS, Qian L, Ackerson BK, Luo Y, Tubert JE et al. Vaccine effectiveness of the mRNA-1273 3-dose primary series against COVID-19 in an immunocompromised population: A prospective observational cohort study. *Vaccine* 2023;41(24):3636–46. 10.1016/j.vaccine.2023.04.075.
- 251 Parker EPK, Desai S, Marti M, Nohynek H, Kaslow DC, Kochhar S et al. Response to additional COVID-19 vaccine doses in people who are immunocompromised: a rapid review. *The Lancet. Global health* 2022;10(3):e326–e328. 10.1016/S2214-109X(21)00593-3.
- 252 Cheung MW, Dayam RM, Law JC, Goetgebuer RL, Chao GYC, Finkelstein N et al. Third dose corrects waning immunity to SARS-CoV-2 mRNA vaccines in immunocompromised patients with immune-mediated inflammatory diseases. *RMD Open* 2022;8(2):e002622. 10.1136/rmdopen-2022-002622.
- 253 Tenforde MW, Patel MM, Gaglani M, Ginde AA, Douin DJ, Talbot HK et al. Effectiveness of a Third Dose of Pfizer-BioNTech and Moderna Vaccines in Preventing COVID-19 Hospitalization Among Immunocompetent and Immunocompromised Adults - United States, August-December 2021. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2022;71(4):118–24. 10.15585/mmwr.mm7104a2.
- 254 Wirth SRM, Podar K, Pecherstorfer M, Wohlfarth P, Jaeger U, Singer J. Evaluation of Antibody Responses in Patients with B-Cell Malignancies after Two and Three Doses of Anti-SARS-CoV-2 S Vaccination-A Retrospective Cohort Study. *Cancers* 2023;15(2). 10.3390/cancers15020524.



- 255 Bundesamt für Gesundheit (BAG), Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Impfpfehlungen für Personen vor und nach Transplantation eines soliden Organs. Bulletin BAG 2014(8):155–8.
- 256 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Impfprinzipien und Empfehlungen für Personen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen oder anderen gastroenterologischen (Auto-)Immunerkrankungen. Bulletin BAG 2017(50):28–31.
- 257 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Impfprinzipien und Empfehlungen für Personen mit autoimmun-entzündlichen rheumatischen Erkrankungen. Bulletin BAG 2014(8):146–8.
- 258 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Empfehlungen zur Impfung von Empfängerinnen und Empfängern von Blut-Stammzellen. Bulletin BAG 2012(21):363–70.
- 259 Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie, Eidgenössischen Kommission für Impffragen und Bundesamt für Gesundheit. Prävention schwerer Infektionen bei anatomischer oder funktioneller Asplenie. Bull BAG 2015(10):155–62.
- 260 European Medicines Agency (EMA). ETF concludes that bivalent original/Omicron BA.4-5 mRNA vaccines may be used for primary vaccination: News 06/12/2022 [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/etf-concludes-bivalent-original-omicron-ba4-5-mrna-vaccines-may-be-used-primary-vaccination>.
- 261 Food and Drug Administration (FDA). Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Changes to Simplify Use of Bivalent mRNA COVID-19 Vaccines: FDA News Release April 18, 2023 [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-changes-simplify-use-bivalent-mrna-covid-19-vaccines>.
- 262 World Health Organization (WHO). Establishment of the 2nd WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin and Reference Panel for antibodies to SARS-CoV-2 variants of concern: WHO/BS/2022.2427 [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/who-bs-2022.2427>.
- 263 Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie (SSI). Empfehlungen zum frühen Einsatz von Covid-19-Therapien und zur Prophylaxen erstellt von der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie (SSI): 26. Mai 2023. Available from: https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/biomed/heilmittel/COVID-19/ak-kriterienliste-ssi.pdf.download.pdf/Kriterienliste_SSI_D.pdf.
- 264 European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). EBMT Covid-19 Vaccine Information - 3 January 2022. Available from: <https://www.ebmt.org/covid-19-and-bmt>.
- 265 Redjoul R, Le Bouter A, Beckerich F, Fourati S, Maury S. Antibody response after second BNT162b2 dose in allogeneic HSCT recipients. *Lancet* (London, England) 2021;398(10297):298–9. 10.1016/S0140-6736(21)01594-4.
- 266 Maillard A, Redjoul R, Klemencie M, Labussière Wallet H, Le Bourgeois A, D'Aveni M et al. Antibody response after 2 and 3 doses of SARS-CoV-2 mRNA vaccine in allogeneic hematopoietic cell transplant recipients. *Blood* 2022;139(1):134–7. 10.1182/blood.2021014232.
- 267 Canti L, Humblet-Baron S, Desombere I, Neumann J, Pannus P, Heyndrickx L et al. Predictors of neutralizing antibody response to BNT162b2 vaccination in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *Journal of hematology & oncology* 2021;14(1):174. 10.1186/s13045-021-01190-3.
- 268 Chiarucci M, Paolasini S, Isidori A, Guiducci B, Loscocco F, Capalbo M et al. Immunological Response Against SARS-CoV-2 After BNT162b2 Vaccine Administration Is Impaired in Allogeneic but Not in Autologous Stem Cell Transplant Recipients. *Frontiers in oncology* 2021;11:737300. 10.3389/fonc.2021.737300.
- 269 Piñana JL, López-Corral L, Martino R, Montoro J, Vazquez L, Pérez A et al. SARS-CoV-2-reactive antibody detection after SARS-CoV-2 vaccination in hematopoietic stem cell transplant recipients: Prospective survey from the Spanish Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cell Therapy Group. *American journal of hematology* 2022;97(1):30–42. 10.1002/ajh.26385.
- 270 Shem-Tov N, Yerushalmi R, Danylesko I, Litachevsky V, Levy I, Olmer L et al. Immunogenicity and safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in haematopoietic stem cell transplantation recipients. *British journal of haematology* 2022;196(4):884–91. 10.1111/bjh.17918.
- 271 Bergman P, Blennow O, Hansson L, Mielke S, Nowak P, Chen P et al. Safety and efficacy of the mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 in five groups of immunocompromised patients and healthy controls in a prospective open-label clinical trial. *EBioMedicine* 2021;74:103705. 10.1016/j.ebiom.2021.103705.
- 272 Ram R, Hagin D, Kikozashvili N, Freund T, Amit O, Bar-On Y et al. Safety and Immunogenicity of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in Patients after Allogeneic HCT or CD19-based CART therapy-A Single-Center Prospective Cohort Study. *Transplantation and cellular therapy* 2021;27(9):788–94. 10.1016/j.jtct.2021.06.024.
- 273 Ali H, Ngo D, Aribi A, Arslan S, Dadwal S, Marcucci G et al. Safety and Tolerability of SARS-CoV2 Emergency-Use Authorized Vaccines for Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Transplantation and cellular therapy* 2021;27(11):938.e1-938.e6. 10.1016/j.jtct.2021.07.008.
- 274 Dhakal B, Abedin S, Fenske T, Chhabra S, Ledebner N, Hari P et al. Response to SARS-CoV-2 vaccination in patients after hematopoietic cell transplantation and CAR T-cell therapy. *Blood* 2021;138(14):1278–81. 10.1182/blood.2021012769.