

COVID-19-Impfungen: Anwendungsempfehlungen des Nationalen Impfgremiums

Version 6.0, Stand: 04.11.2021

Impressum

Medieninhaber:innen und Herausgeber:innen:

Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz (BMSGPK)
Stubenring 1, 1010 Wien

Verlags- und Herstellungsort: Wien

Autor:innen: Katja Fischer, Heidemarie Holzmann, Ursula Karnthaler, Sigrid Kiermayr, Jean-Paul Klein, Daniela Kohlfürst, Herwig Kollaritsch, Michael Kundi, Georg Palmisano, Maria Paulke-Korinek, Daniela Philadelphy, Albrecht Prieler, Monika Redlberger-Fritz, Katharina Reich, Marton Széll, Barbara Tucek, Ursula Wiedermann-Schmidt, Karl Zwiauer.
Wien, 04.11.2021

Alle Rechte vorbehalten:

Jede kommerzielle Verwertung (auch auszugsweise) ist ohne schriftliche Zustimmung des Medieninhabers unzulässig. Dies gilt insbesondere für jede Art der Vervielfältigung, der Übersetzung, der Mikroverfilmung, der Wiedergabe in Fernsehen und Hörfunk, sowie für die Verbreitung und Einspeicherung in elektronische Medien wie z. B. Internet oder CD-ROM.

Es wird darauf verwiesen, dass alle Angaben in dieser Publikation trotz sorgfältiger Bearbeitung ohne Gewähr erfolgen und eine Haftung des BMSGPK und der Autorin/des Autors ausgeschlossen ist. Rechtausführungen stellen die unverbindliche Meinung der Autorin/des Autors dar und können der Rechtsprechung der unabhängigen Gerichte keinesfalls vorgreifen.

Inhalt

COVID-19-Impfungen: Anwendungsempfehlungen des Nationalen Impfgremiums4

Vorbemerkung.....	4
Neuerungen/Änderungen im Vergleich zur Vorversion.....	6
Kostenfreie Impfung.....	6
Einsatz von Impfstoffen.....	6
Aufklärung und Indikationsstellung zur Impfung.....	7
Gegenanzeigen.....	7
Impfschema.....	8
Versäumte Impfungen.....	10
Impfschema für Verabreichung der dritten Impfung.....	11
Impfung nach PCR-bestätigter SARS-CoV-2-Infektion und bei Genesenen.....	15
Personen mit chronischen Erkrankungen, beeinträchtigtem Immunsystem oder immunsuppressiver Behandlung.....	17
Vorgehen nach Impfung bei Hochrisikopersonen, Non-Responder.....	18
Fertilität.....	21
Schwangerschaft.....	21
Stillzeit.....	22
Kinder und Jugendliche.....	23
Intervall zu anderen Impfungen und Operationen.....	24
Antikörper- und Titerbestimmungen auf SARS-CoV-2 vor Impfung.....	25
Überprüfung des Impferfolgs.....	25
Impfreaktionen, Nebenwirkungen und Hintergrundmorbidity.....	26
Allergien.....	29
Thrombosen im Zusammenhang mit einer COVID-19-Impfung.....	30
Screening- und Testprogramme.....	32
Kontaktpersonenmanagement von geimpften Personen, die Kontakt mit Personen mit nachgewiesener SARS-CoV-2-Infektion hatten.....	33
Virus-Varianten und deren Auswirkung auf die Effektivität von Impfstoffen.....	34
Vorgehen nach Impfung mit nicht durch die Europäische Kommission zugelassenen Impfstoffen.....	36
Praktische Hinweise.....	37
Überblick über verfügbare Impfstoffe in Österreich.....	38

COVID-19-Impfungen: Anwendungsempfehlungen des Nationalen Impfgremiums

Vorbemerkung

Es handelt sich hier um Richtlinien/Empfehlungen für die Umsetzung der COVID-19-Impfungen in Österreich. Die Empfehlungen werden entsprechend den jeweils vorliegenden Daten und dem aktuellen Wissensstand regelmäßig adaptiert und ergänzt. Neuerungen zur jeweils letzten Fassung werden **rot** hervorgehoben. Die Wirksamkeit in der Verminderung von SARS-CoV-2-Infektionen und symptomatischen COVID-19-Erkrankungen durch die in der EU zugelassenen COVID-19-Impfstoffe ist exzellent dokumentiert. Darüber hinaus sind Personen mit einer vollständigen ersten Impfserie weniger ansteckend als nicht geimpfte Personen^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11}.

-
- 1 Levine-Tiefenbrun, M. et al. Initial report of decreased SARS-CoV-2 viral load after inoculation with the BNT162b2 vaccine – Nature Medicine, VOL 27, May 2021, 790-792; <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01316-7>
 - 2 Ke, R. et al. Longitudinal analysis of SARS-CoV-2 vaccine breakthrough infections reveal limited infectious virus shedding and restricted tissue distribution – Sep 2021; <https://doi.org/10.1101/2021.08.30.21262701>
 - 3 Regev-Yochay, G. et al. Decreased infectivity following BNT162b2 vaccination: A prospective cohort study in Israel – The Lancet Regional Health – Europe 7 (2021) 100150
 - 4 Bergwerk M et al. Covid-19 Breakthrough Infections in Vaccinated Health Care Workers – NEJM 2021; 385:1474-1484
 - 5 Harris JR. et. al. Effect of Vaccination on Household Transmission of SARS-CoV-2 in England, Corresp, NEJM 2021:385;8.
 - 6 Shah SVA et al. Effect of Vaccination on Transmission of SARS-CoV-2, Corresp, NEJM 2021,DOI:10.1056/NEJMc2106757
 - 7 Petter E, et al. Initial real world evidence for lower viral load of individuals who have been vaccinated by BNT162b2.; <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.08.21251329v1>
 - 8 Thompson MG, et al. Prevention and Attenuation of Covid-19 with the BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccines. N Engl J Med. 2021;385(4):320-9.; <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2107058>
 - 9 McEllistrem MC, et al. Single dose of a mRNA SARS-CoV-2 vaccine is associated with lower nasopharyngeal viral load among nursing home residents with asymptomatic COVID-19. CID 2021; 73(6) e1365–e1367
 - 10 Abu-Raddad LJ, et al. Effect of vaccination and of prior infection on infectiousness of vaccine breakthrough infections and reinfections.; <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.28.21261086v1>
 - 11 de Gier B, et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 transmission and infections among household and other close contacts of confirmed cases, the Netherlands, February to May 2021. Euro Surveill. 2021;26(31).; <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.31.2100640>

Auf individueller Ebene bedeutet die Impfung, dass das Risiko, schwer an COVID-19 zu erkranken oder zu versterben, minimiert wird. Kommt es in Ausnahmefällen trotz Impfung zu einer COVID-19-Erkrankung, so verläuft diese im Normalfall deutlich milder und werden Komplikationen und Todesfälle weitgehend vermieden. Auf gesellschaftlicher Ebene führt die Impfung zu einer Verminderung der Transmission und damit zu einer Eindämmung des Infektionsgeschehens in der Bevölkerung^{1,2,3,4,5,6}. Schutzmaßnahmen wie das Tragen von Masken müssen dennoch so lange aufrechterhalten werden, bis ausreichend viele Menschen geimpft sind.

Wichtigstes Ziel der Bekämpfung der Pandemie ist nach wie vor das Erreichen einer möglichst hohen Durchimpfungsrate in der österreichischen Bevölkerung, d.h. eine Erhöhung des Anteils an Personen mit einer ersten Impfserie bestehend aus 2 Dosen. Daher sind weiterhin alle Maßnahmen voranzutreiben, um noch nicht geimpfte Personen zu erreichen. Vor dem Hintergrund der über die Zeit nachlassenden Wirksamkeit gewinnt die 3. Impfung für bereits geimpfte Personen jedoch an Bedeutung, insbesondere für Risikogruppen.

Ein sorgsamer Umgang mit Impfstoffen ist geboten, von den abrufenden Stellen sollten nur Impfstoffe bestellt werden, die tatsächlich auch verimpft werden können. Impftermine sollen derartig gelegt werden, dass es möglich ist, die Mehrdosenbehältnisse innerhalb der gegebenen Fristen aufzubrauchen, um Impfstoff-Verwurf zu vermeiden. So ist es möglich, dass nicht benötigte Impfstoffe an anderen Stellen eingesetzt werden können, an denen sie dringend benötigt werden und dazu beitragen, Menschenleben zu retten.

Neuerungen/Änderungen im Vergleich zur Vorversion

Tabelle 1: Änderungen wurden in folgenden Kapiteln vorgenommen

Kapitel	Änderung
Impfschema	Zulassung 3. Impfung Spikevax, Alterseinschränkung der Spikevax-Anwendung: empfohlen ab Alter ≥ 30 Jahren
Impfschema für Verabreichung der 3. Impfung	Neues Kapitel, Ergänzungen Empfehlung Spikevax plus Tabelle. Impfung, 3. Impfung während der Schwangerschaft
Vorgehen nach Impfung bei Hochrisikopersonen, Non-Responder	Erläuterungen Impfungen bei schwer immunsupprimierten Personen plus Tabelle
Impfung nach PCR-bestätigter SARS-CoV-2-Infektion und bei Genesenen	Neues Kapitel plus neue Tabelle
Antikörper- und Titerbestimmungen auf SARS-CoV-2 vor Impfung	Ergänzende Hinweise
Vorgehen nach Impfung mit nicht durch die Europäische Kommission zugelassenen Impfstoffen	Empfehlung für mit WHO-EUL gelisteten, nicht EU-weit zugelassenen Impfstoffen geimpfte Personen

Kostenfreie Impfung

Die Impfung gegen COVID-19 wird in Österreich kostenfrei angeboten.

Einsatz von Impfstoffen

Derzeit sind in Österreich zwei mRNA-Impfstoffe ab dem vollendeten 12. Lebensjahr (Comirnaty von BioNTech/Pfizer und Spikevax von Moderna) sowie zwei Vektorimpfstoffe ab dem vollendeten 18. Lebensjahr (Vaxzevria von AstraZeneca und COVID-19 Vaccine Janssen von Janssen) zugelassen. Für die beiden mRNA-Impfstoffe liegt mittlerweile eine Zulassung für eine 3. Impfung 6 Monate nach der 2. Impfung vor. Die Impfstoffe können laut Empfehlung in allen Personengruppen unter Berücksichtigung der Fachinformation eingesetzt werden.

Aufklärung und Indikationsstellung zur Impfung

Der Beurteilung der Impftauglichkeit sollte im Rahmen von COVID-19-Impfungen besonderes Augenmerk geschenkt werden. Lässt der Allgemeinzustand der zu impfenden Person Zweifel an einem günstigen Nutzen-/Risikoverhältnis der Impfung aufkommen, kann durchaus ein vorübergehendes oder dauerhaftes Zurückstellen von der Impfung erwogen werden. Innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung wird körperliche Schonung empfohlen, Leistungssport sollte in dieser Zeit vermieden werden.

Es sollte in die Überlegungen auch einbezogen werden, dass Impfreaktionen bei den mRNA-Impfstoffen nach der zweiten Impfung oft etwas stärker ausfallen, was bei der Prüfung der Impftauglichkeit zur zweiten Impfung anhand der Reaktion auf die erste berücksichtigt werden soll. Bei dem Vektorimpfstoff von AstraZeneca waren die berichteten Impfreaktionen nach der zweiten Impfung milder und seltener im Vergleich zu jenen nach der ersten Impfung. Demnach ergibt sich bei einem heterologen Impfschema mit 1. Impfung Vektorimpfstoff von AstraZeneca und 2. Impfung mRNA-Impfstoff für beide Dosen eine vergleichbare bis höhere Rate an Impfreaktionen.

Personen, welche mit einem COVID-19-Impfstoff geimpft werden (insbesondere Vaxzevria von AstraZeneca oder dem Impfstoff COVID-19 Vaccine von Janssen), sollen auf ein mögliches Risiko für thromboembolische Ereignisse (Blutgerinnsel)/Thrombopenie (Verminderung von Blutplättchen) hingewiesen werden (siehe dazu auch Impfreaktionen, Nebenwirkungen und Hintergrundmorbidity und Thrombosen im Zusammenhang mit einer COVID-19-Impfung).

Weder eine Neigung noch eine Vorgeschichte zu Thromboembolien ist ein Ausschlussgrund für eine Impfung. Es gibt keinen Grund, aus Sorge vor Nebenwirkungen COVID-19-Impfungen abzusagen oder aufzuschieben oder wegen der Impfung gegen COVID-19 gerinnungshemmende Medikamente einzusetzen. Eine vorbestehende Gerinnungsmedikation soll aber nicht abgesetzt werden.

Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder sonstige Bestandteile des Impfstoffes stellen eine Gegenanzeige dar. Personen, die schon einmal ein Kapillarlecksyndrom (Capillary

Leak Syndrom, CLS) hatten, dürfen nicht mit Vektorimpfstoffen geimpft werden. Personen, bei denen nach der Impfung mit Vaxzevria das Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom (TTS) aufgetreten ist, dürfen nicht mit Vaxzevria geimpft werden.

Weitere Details sind der jeweils aktuellen Version der Fachinformation zu entnehmen.

Darüber hinaus gibt es Zustandsbilder, die ein vorübergehendes oder dauerhaftes Aufschieben von Impfungen erforderlich machen können, siehe auch Kapitel „Kontraindikationen“ im Impfplan Österreich und Kapitel zu Immunsuppression (Personen mit chronischen Erkrankungen, beeinträchtigtem Immunsystem oder immunsuppressiver Behandlung) weiter unten sowie die jeweils aktuelle Version der Fachinformation. Hier handelt es sich letztendlich um ärztliche Einzelfall-Evaluierungen.

Impfschema

Für einen vollständigen, initialen Impfschutz muss eine Impfserie mit dem Impfstoff beendet werden, mit dem sie begonnen wurde. Die Verwendung unterschiedlicher Impfstoffe bei Impfung 1 und 2 ist – bei Impfstoffen, die im 2-Dosen-Schema zugelassen sind – im Rahmen der ersten Impfserie bestehend aus 2 Dosen eine off-label-Anwendung. Studien- daten zu heterologen Impfschemata zeigen eine sehr gute Immunantwort. Sind nach einer 1. Impfung schwere Nebenwirkungen aufgetreten, die einen Impfstoff-Wechsel rechtfertigen, bei Nebenwirkungen, welche eine medizinische Kontraindikation für eine zweite Impfung mit dem gleichen Impfstoff darstellen oder wenn dies aus Sicht der zu impfenden Person dringend wünschenswert ist, so soll ein Impfstoffwechsel angeboten werden (off-label Anwendung).

Bei Eintreten einer Schwangerschaft nach der 1. Impfung mit dem 2-teiligen Vektorimpfstoff, soll ein heterologes Impfschema in Erwägung gezogen werden. Wird ein heterologes Impfschema angewandt, wird den verantwortlichen Ärztinnen und Ärzten empfohlen, die diesbezügliche Aufklärung inkl. der ausdrücklichen Begründung sowie Zustimmung der zu impfenden Person explizit zu dokumentieren.

Comirnaty von BioNTech/Pfizer wird laut Fachinformation in 2 Dosen in einem Intervall von 21 Tagen mit einem möglichen Intervall von 19-42 Tagen verabreicht, der Impfstoff ist hierfür ab einem Alter von 12 Jahren zugelassen. Mittlerweile kann gemäß Zulassung außerdem eine dritte Impfung für stark immunsupprimierten Personen ab 12 Jahren – frühestens 28 Tage nach Erhalt der 2. Impfung erfolgen. Details siehe Kapitel „Vorgehen nach

Impfung bei Hochrisikopersonen, Non-Responder“. Zudem liegt eine Zulassung für eine 3. Impfung für Personen ab 18 Jahren - frühestens 6 Monate nach Erhalt der 2. Impfung - vor, Details siehe Kapitel „Impfschema für Verabreichung der 3. Impfung“. Personen, die eine erste Impfung mit Comirnaty erhalten haben, sollen auch für alle weiteren Dosen Comirnaty erhalten. Die Austauschbarkeit von Comirnaty mit anderen COVID-19-Impfstoffen zur Vervollständigung der primären Impfserie oder der 3. Impfung ist nicht erwiesen. Personen, die nur eine Impfung Comirnaty erhalten haben, sollten Comirnaty für die 2. Impfung zum Abschluss der ersten Impfserie erhalten sowie für alle weiteren Dosen.

Spikevax von Moderna wird laut Fachinformation in 2 Dosen in einem Intervall von 28 Tagen mit einem möglichen Intervall von 21-42 Tagen verabreicht. Der Impfstoff ist ab dem Alter von 12 Jahren zugelassen. Personen, die eine erste Impfung mit Spikevax erhalten haben, sollen eine zweite Impfung mit Spikevax erhalten, um die Impfserie abzuschließen. Gemäß Zulassung kann außerdem bei schwerwiegend immungeschwächten Personen ab 12 Jahren eine dritte Impfung Spikevax (0,5 mL; 100µg), die mindestens 28 Tage nach der zweiten Impfung verabreicht wird, in Betracht gezogen werden. Details siehe Kapitel „Vorgehen nach Impfung bei Hochrisikopersonen, Non-Responder“. **Außerdem liegt eine Zulassung für eine 3. Impfung für Personen ab 18 Jahren - frühestens 6 Monate nach Erhalt der 2. Impfung - vor, dabei wird die halbe Menge, nämlich 0,25 mL (50 µg) der für die erste und zweite Dosis verwendeten Menge von 0,5 mL (100 µg), verabreicht. Details siehe Kapitel „Impfschema für Verabreichung der 3. Impfung“. Auf Grund von internationalen Sicherheitsberichten zu einem erhöhten Auftreten von Myokarditis und Perikarditis vorwiegend bei jüngeren Personen werden Impfungen mit Spikevax derzeit vorsichtshalber erst ab einem Alter von 30 Jahren empfohlen (Ausnahme Personen mit beeinträchtigtem Immunsystem wie z.B. Immunsupprimierte etc.)^{12,13,14,15}.**

¹² Singer ME, Taub IB, Kaelber DC. Risk of Myocarditis from COVID-19 Infection in People Under Age 20: A Population-Based Analysis. preprint 27. Juli 2021 <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.23.21260998v1>,

¹³ 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. N Engl J Med. 2021;385(12):1078-90.

¹⁴ Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Myocarditis and pericarditis following vaccination with COVID-19 mRNA vaccines in Ontario: December 13, 2020 to August 7, 2021. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; online verfügbar unter <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/vaccines/2021/06/covid-19-mrna-vaccines-myocarditis-pericarditis.pdf?la=en>

¹⁵ European Medical Agency (EMA) Comirnaty and Spikevax: possible link to very rare cases of myocarditis and pericarditis. 09/07/2021 Online verfügbar unter <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-possible-link-very-rare-cases-myocarditis-pericarditis>

Vaxzevria von AstraZeneca wird laut Fachinformation in 2 Dosen verabreicht, der Impfstoff ist ab einem Alter von 18 Jahren zugelassen. Bereits 3 Wochen nach der ersten Impfung beginnt die Schutzwirkung. Für einen anhaltenden und vollständigen ersten Impfschutz ist die 2. Impfung notwendig. Die 2. Impfung kann laut Fachinformation in einem Zeitintervall von 4 Wochen bis 12 Wochen (28 bis 84 Tagen) verabreicht werden. Wegen der derzeitigen epidemiologischen Situation **und der gut dokumentierten nachlassenden Wirksamkeit wird eine 3. Impfung mit einem mRNA-Impfstoff nach 6 Monaten empfohlen. Details siehe Kapitel „Impfschema für Verabreichung der 3. Impfung“.**

COVID-19 Vaccine Janssen von Janssen wird als Einzeldosis verabreicht und ist ab einem Alter von 18 Jahren zugelassen.

Analysen der Daten aus Österreich haben gezeigt, dass die Schutzrate vor Infektionen bei einmalig geimpften Personen deutlich niedriger ist als bei Personen nach 2 Dosen¹⁶. Analysen der Impfeffektivität in Österreich haben zudem gezeigt, dass nach nur einer Impfung die Effektivität der Impfung zur Verhütung symptomatischer SARS-CoV-2 Infektionen in der Phase der Zirkulation der Delta-Variante deutlich geringer ist als nach zwei Dosen¹⁷. Deshalb sollen **Personen, die mit COVID-19-Vaccine Janssen einmalig geimpft wurden, eine weitere Impfung im Mindestabstand von 28 Tagen erhalten (off-label), dabei soll vorzugsweise ein mRNA-Impfstoff** verwendet werden, kann jedoch auch erneut COVID-19-Vaccine Janssen verwendet werden. **Man geht davon aus, dass, wie bei allen anderen Impfstoffen auch, eine weitere Impfung mit einem mRNA-Impfstoff nach 6 Monaten erforderlich sein wird. Details siehe Kapitel „Impfschema für Verabreichung der 3. Impfung“.**

Versäumte Impfungen

Bei Überschreiten der maximal empfohlenen Impfindervalle von 42 Tagen (mRNA-Impfstoffe) bzw. 12 Wochen (Vaxzevria von AstraZeneca) soll die 2. Impfung ehestmöglich nachgeholt werden. Ein Neubeginn der Impfserie ist nicht notwendig und wird nicht empfohlen. Diese off-label-Anwendung außerhalb des zugelassenen Intervalls erfordert die Information der geimpften Person. Es gibt keinen Hinweis, dass eine derartige Verlängerung des Impf-Intervalls zu einem eingeschränkten Impfschutz nach der 2. Impfung führt.

¹⁶ <http://www.dexhelp.at/de/modellvalidierung-auf-basis-immunitatsbezogener-positiver-testzahlen/>

¹⁷ <https://www.ages.at/wissen-aktuell/publikationen/impfeffektivitaet-in-bezug-auf-sars-cov-2-infektion-der-in-oesterreich-eingesetzten-covid19-impfstoffe/>

Impfschema für Verabreichung der 3. Impfung

In Österreich herrscht derzeit eine starke Virusaktivität. Daten aus Israel, England und den USA zeigen, dass bei Personen höheren Alters und bei Personen mit bestimmten Vorerkrankungen/Immunsuppression die Schutzwirkung gegen die Delta-Variante nicht in allen Fällen 9 Monate lang in vollem Ausmaß gegeben ist¹⁸. Gleichzeitig zeigen Daten aus Israel und England, dass durch Drittimpfungen Infektionen, Impfdurchbrüche und damit assoziierte Krankenhausaufenthalte reduziert werden können, und es liegt für mRNA-Impfstoffe bereits eine Zulassung für diese 3. Impfung vor. Die nachfolgenden Empfehlungen zur Verabreichung einer weiteren Impfung berücksichtigen, dass derzeit hauptsächlich die Delta-Variante zirkuliert.

Für die dritte Impfung sind prinzipiell mRNA-Impfstoffe einzusetzen. Dabei soll grundsätzlich bevorzugt der gleiche Impfstoff wie für die vorhergehenden Immunisierungen eingesetzt werden (homologes Impfschema). Auf Grund der vorläufigen Unsicherheit in Bezug auf ein erhöhtes Risiko einer Myokarditis oder Perikarditis nach Spikevax-Impfung (Details siehe Impfschema) soll bei Personen unter 30 Jahren Comirnaty eingesetzt werden (falls heterologes Impfschema, off-label), bei Personen ≥ 30 Jahren ist auch ein Spikevax-Einsatz möglich.

Eine weitere, dritte Impfung mit mRNA-Impfstoffen ist für Personen ab 18 Jahren ab 6 Monate nach der 2. Impfung (nach einer homologen Impfserie) mittlerweile zugelassen. Dabei wird bei Comirnaty von BioNTech/Pfizer eine Impfung von 0,3 mL, wie bei den ersten beiden Impfungen, verabreicht. Bei Spikevax von Moderna wird bei der 3. Impfung bei immunkompetenten Personen nach 6 Monaten die halbe Menge, nämlich 0,25 mL (50 μ g) der für die erste und zweite Impfung verwendeten Menge von 0,5 mL (100 μ g) eingesetzt. **Details siehe Tabelle 2.** Die Verwendung eines anderen Impfstoffes bzw. auch Drittimpfungen bei heterolog geimpften Personen sind weiterhin eine off-label-Anwendung, wovon über inkl. Dokumentation aufgeklärt werden sollte.

¹⁸ Nanduri, S et al. (2021). Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Nursing Home Residents Before and During Widespread Circulation of the SARS-CoV-2 B.1.617.2 (Delta) Variant — National Healthcare Safety Network, March 1–August 1, 2021. MMWR 2021: 70.

Eine detaillierte Empfehlung für die Fortführung der COVID-19-Impfungen bei immunsupprimierten Hochrisikopersonen findet sich gesondert im Kapitel Vorgehen nach Impfung bei Hochrisikopersonen, Non-Responder.

Tabelle 2: Übersicht Impfschemata für immunkompetente Personen

Impfstoff	Alter in Jahren	Intervall 1. und 2. Impfung (möglich)	Dosierung	Intervall 2. und 3. Impfung	3. Impfung
BioNTech/ Pfizer Comirnaty	12-17	21 Tage (19-42 Tage)	Comirnaty 0,3 mL	Derzeit keine Empfehlung, Ausnahme Gesundheits- und Kinderbetreuungspersonal ab 16 Jahren* möglich, Risikokinder ab 12 Jahren* gem. Tabelle 5	
	≥18			≥ 6 Monate	-Comirnaty 0,3 mL -Alter ≥30 Jahre auch Spikevax* 0,25 mL
Moderna Spikevax	12-17 ⁺	28 Tage (21-42 Tage)	Spikevax 0,5 mL	Derzeit keine Empfehlung, Ausnahme Risikokinder ab 12 Jahren* gem. Tabelle 5	
	18-29 ⁺			≥ 6 Monate	-Comirnaty* 0,3 mL
	≥30				-Spikevax 0,25 mL -Comirnaty* 0,3 mL
Astra-Zeneca Vaxzevria	≥18	4-12 Wochen (28-84 Tage)	Vaxzevria 0,5 mL	≥ 6 Monate	-Comirnaty* 0,3 mL; -Alter ≥30 Jahre auch Spikevax* 0,25 mL
COVID-19 Vaccine Janssen	≥18	≥4 Wochen bevorzugt mRNA-Impfstoffe*	-Comirnaty* 0,3 mL; -Alter ≥30 Jahre auch Spikevax* 0,5 mL ; -COVID-19-Vaccine Janssen* 0,5 mL	≥ 6 Monate	-Comirnaty* 0,3 mL; -Alter ≥30 Jahre auch Spikevax* 0,25 mL

(* off-label-Anwendung; ⁺ Vorläufig nicht mehr zur Erstimpfung in dieser Altersgruppe empfohlen. Wurde bereits eine Dosis verabreicht, sollte jede weitere Impfung mit Comirnaty erfolgen)

Wie bereits oben angeführt, sollen Personen, die mit COVID-19-Vaccine Janssen einmalig geimpft wurden, eine weitere Impfung im Mindestabstand von 28 Tagen erhalten (off-label), dabei soll vorzugsweise Comirnaty (bei Alter ≥30 Jahre auch Spikevax) verwendet

werden; es kann jedoch auch erneut COVID-19-Vaccine Janssen verwendet werden. Man geht davon aus, dass, wie bei allen anderen Impfstoffen auch, eine weitere Impfung mit einem mRNA-Impfstoff nach 6 Monaten erforderlich sein wird.

Folgenden Personengruppen wird eine **3. Impfung 6 Monate nach der 2. Impfung dringend empfohlen** (teils off-label, Details siehe Tabelle 2: Übersicht Impfschemata für immunkompetente Personen):

1. Risikogruppen/Indikationsgruppen

- Bewohner:innen von Alten-, Pflege- und Seniorenwohnheimen
- Personen ab 65 Jahren
- Personen, welche 2 Dosen Vaxzevria erhalten haben
- Personen mit Vorerkrankungen und Risiken für einen schweren Verlauf von COVID-19 lt. Tabelle 3 (ab 18 Jahren unabhängig vom Alter; 12-17 Jahre individuelle Entscheidung nach Rücksprache mit behandelnder Ärztin/behandelndem Arzt).

2. Personengruppen mit erhöhtem Expositionsrisiko

- Personal in Alten-, Pflege- und Seniorenwohnheimen
- Personal im Gesundheitsbereich
- Personal in der mobilen Pflege, Betreuung, Krankenpflege und 24-h-Pflege sowie pflegende Angehörige
- Personal in pädagogischen Einrichtungen (Kinderbetreuung, Schule, Universität etc.)

Allen anderen Personen ab 18 Jahren **soll ab 6 Monaten** nach der 2. Impfung eine 3. Impfung angeboten werden (Schema siehe **Tabelle 2: Übersicht Impfschemata für immunkompetente Personen**).

Sollte eine weitere Impfung gemäß dieser Empfehlung in die Zeit der **Schwangerschaft** fallen, wird die Durchführung **bevorzugt im 3. Trimenon empfohlen**, dabei soll wie für alle COVID-19-Impfungen in der Schwangerschaft **Comirnaty** eingesetzt werden (off-label).

Tabelle 3: Vorerkrankungen und Risiken für einen schweren Verlauf von COVID-19

• Vorerkrankungen und Risiken für einen schweren Verlauf von COVID-19
– Trisomie 21 – Personen mit Demenz, intellektuellen oder körperlichen Behinderungen in und außerhalb von Betreuungseinrichtungen, Personen mit körperlichen Behinderungen mit erhöhtem Risiko für schweren COVID-19-Verlauf – Adipositas (BMI ≥ 30) – Funktionelle oder strukturelle Lungenerkrankungen, die eine dauerhafte tägliche medikamentöse Therapie benötigen wie z.B. COPD, Asthma bronchiale, Mukoviszidose etc. – Funktionelle oder strukturelle Herzerkrankungen, die eine dauerhafte tägliche medikamentöse Therapie benötigen wie z.B. Vorhofflimmern, Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit, arterielle Hypertonie etc. – Krebserkrankung – Immundefizienz oder Erkrankung, die mit einer dauerhaften und relevanten Immunsuppression behandelt werden muss wie z.B. mit Cyclosporin, Tacrolimus, Mycophenolat, Azathioprin, Methotrexat, Tyrosinkinaseinhibitoren, laufender Biologikatherapie (bei nicht onkologischer Diagnose) oder Knochenmarkstransplantation innerhalb der letzten 2 Jahre – Organtransplantation innerhalb des letzten Jahres oder geplante Organtransplantation (auf Warteliste gelistet) oder bei Graft vs. Host-Disease – HIV-Infektion – Chronische Nierenerkrankungen mit Einschränkung der Nierenfunktion – Chronische Lebererkrankungen mit Einschränkung der Leberfunktion – Diabetes mellitus – Zerebrovaskuläre Erkrankungen/Apoplex und andere chronische neurologische Erkrankungen – Chronische entzündliche Darmerkrankungen, Autoimmunerkrankungen und rheumatische Erkrankungen – Psychiatrische Erkrankungen (z.B. bipolare Störung, Schizophrenie und schwere Depression) – Sonstige Erkrankungen mit funktionellen oder körperlichen Einschränkungen, die einen ebenso schweren Krankheitsverlauf von COVID-19 wie bei den hier gelisteten Krankheitsbildern annehmen lassen

Eine Unterschreitung des empfohlenen Impfintervalls von 6 Monaten ist in begründeten Ausnahmefällen (etwa vor Antritt einer längeren Reise, bei besonders hohem Expositionsrisiko, wenn erste 2 Impfungen mit Vaxzevria etc.) sinnvoll und kann nach entsprechender Aufklärung und Dokumentation erfolgen (off-label). Im Zusammenhang wird darauf hingewiesen, dass laut Maßnahmenverordnung eine Unterschreitung des Intervalls unter 120 Tagen nicht als 3. Impfung gewertet wird. Impfwilligen Personen soll ab einem Intervall von 6 Monaten bzw. in vorher erwähnten Ausnahmen auch früher eine 3. Impfung nicht vorenthalten werden.

Dieses Vorgehen zur **3. Impfung kann auch in Ausbruchssituationen** (z.B. in Alten- und Pflegeheimen, Gemeinschaftseinrichtungen etc.) angewendet werden: Personen können

und sollen entsprechend dieser Vorgaben so rasch wie möglich geimpft werden, auch gesunde Kontaktpersonen. In Ausbruchssituation sind nicht-pharmazeutische Interventionen dennoch umgehend, konsequent und lückenlos einzuhalten.

Aus immunologischen Überlegungen und Erfahrungen mit anderen Impfstoffen kann nach der 3. Impfung mit einer **Schutzdauer von mindestens 9-12 Monaten** gerechnet werden. Entsprechend wird auch von einer geringeren epidemiologischen Gefahr ausgegangen, wenngleich hier noch direkte Evidenz fehlt, um dies zu belegen.

Es wird darauf hingewiesen, dass etwaige Entwicklungen mit neuen Varianten und neue wissenschaftliche Erkenntnisse eine Änderung der auf theoretischen Überlegungen fußenden Schutzdauer sowohl nach oben als auch nach unten erfordern können, und dass dadurch die Empfehlungen adaptiert werden müssen.

Darüber hinaus sollte der COVID-19-Impftermin auch zur Aufklärung bzw. Verabreichung der diesjährigen Influenza-Impfung (detaillierte Empfehlung siehe www.sozialministerium.at/influenza) genutzt werden.

Impfung nach PCR-bestätigter SARS-CoV-2-Infektion und bei Genesenen

Genesung und danach Impfung, siehe auch Tabelle 4:

Bei Personen, bei denen eine Infektion durch PCR oder neutralisierende Antikörper (vor einer ersten Impfung) gegen SARS-CoV-2 gesichert wurde (Neutralisationstests/entsprechende NT-Korrelate), ist eine einmalige Impfung ausreichend (off-label). **Nach labordiagnostisch gesicherter SARS-CoV-2-Infektion** (Nachweis mittels PCR-Test) ist eine Impfung ab ca. 4 Wochen nach Infektion oder Erkrankung empfohlen (nach Genesung).

Unabhängig von der medizinischen/immunologischen Einschätzung können im internationalen Reiseverkehr 2 Dosen zur Einreise vorgeschrieben sein. In solchen Fällen kann bzw. soll eine 2. Impfung aus formalen Gründen gegeben werden, was auch der Zulassung entspricht und darf nicht vorenthalten werden. Bei einer zweimaligen Impfung kann eine erhöhte Rate an Impfreaktionen bei Genesenen nicht ausgeschlossen werden.

Genesene, die eine Impfung erhalten haben, sollen wie Personen mit 2 Impfungen angesehen werden und eine weitere Impfung ab 6 Monaten nach der Impfung erhalten, dies gilt auch nach COVID-19-Vaccine Janssen.

Wenn genesene Personen, unabhängig vom Impfstoff, bereits 2 Impfungen erhalten haben (Genesen und danach 2 Impfungen), ist derzeit bis auf weiteres keine weitere Impfung gegen COVID-19 notwendig.

Wenn es **im Intervall zwischen 1. und 2. Impfung** zu einer SARS-CoV-2-Infektion (PCR-Test) kam, sollte ab 4 Wochen nach Genesung die 2. Impfung erfolgen (off-label). Eine weitere, 3. Impfung wird ab 6 Monaten nach der 2. Impfung zur Aufrechterhaltung eines Impfschutzes empfohlen.

Impfung und danach Genesung, siehe auch Tabelle 4:

Kommt es nach vollständiger erster Impfserie (2 Impfungen) zu **einem Impfdurchbruch (symptomatische SARS-CoV-2 Infektion) oder einer asymptomatischen Infektion** wird derzeit keine weitere Impfung empfohlen. Bei Risikopersonen/chronisch kranken Personen kann eine Antikörpertestung frühestens 1 Monat nach Genesung durchgeführt werden.

Tabelle 4: Übersicht Impfschemata nach SARS-CoV-2-Infektion bzw. bei Genesenen

Ereignis	Ereignis	Ereignis	Empfehlungen für weitere Vorgehensweise
SARS-CoV-2-Infektion bestätigt durch PCR/neutralisierende Antikörper	Impfung ab ca. 4 Wochen nach PCR/Genesung empfohlen	Zweite Impfung ≥ 6 Monate nach erster Impfung empfohlen (Abstand off-label), kann aber auch früher erfolgen (z.B. internationale Reisetätigkeit)	Derzeit keine weiteren Impfungen empfohlen
Erste Impfung	Infektion im Intervall zwischen 1. und 2. Impfung, bestätigt mittels PCR	Zweite Impfung ab 4 Wochen nach Genesung empfohlen	Dritte Impfung ≥ 6 Monate nach 2. Impfung empfohlen

Erste Impfung	Zweite Impfung	Infektion bestätigt mittels PCR (symptomatisch oder asymptomatisch)	Derzeit keine weiteren Impfungen empfohlen*
----------------------	----------------	---	---

* Bei Risikopersonen/chronisch kranken Personen kann eine Antikörpertestung frühestens 1 Monat nach Genesung durchgeführt werden.

Personen mit chronischen Erkrankungen, beeinträchtigtem Immunsystem oder immunsuppressiver Behandlung

Die bisher verfügbaren Impfstoffe gegen COVID-19 sind nur teilweise bei Personen mit beeinträchtigtem Immunsystem und/oder unter immunmodulierender oder immunsuppressiver Behandlung untersucht. Je nach Produkt liegen Daten zu Personen mit HIV (unter Therapie und mit $CD4 > 500$), stabilen Autoimmunerkrankungen, Krebserkrankungen (ohne laufende oder kürzliche Chemotherapie), Diabetes mellitus, kardiovaskulären und chronischen pulmonalen Erkrankungen vor, die keine Auffälligkeiten bezüglich Wirksamkeit und Verträglichkeit ergeben haben. Zu allen übrigen Krankheitsbildern gibt es laufend neue Daten und Erkenntnisse, die ein unterschiedliches Angehen der COVID-19-Impfungen beleuchten.

Alle vier zugelassenen COVID-19-Impfstoffe sind wie inaktivierte Impfstoffe zu beurteilen. Darum gelten zunächst die Grundregeln für die Verwendung von inaktivierten Impfstoffen bei den jeweiligen Personengruppen und Medikationen. Auch bei den zugelassenen Vektorimpfstoffen kann sich das Trägervirus nicht vermehren. Darum sind die Eigenschaften solcher Impfstoffe bei immunsupprimierten oder chronisch kranken Personen vergleichbar mit inaktivierten Vakzinen zu bewerten, d.h. es geht von ihnen auch bei Immunsuppression keine Gefahr, wie sie z.B. bei Lebendimpfstoffen möglich wäre, für die geimpfte Person aus. Obwohl es sich um DNA-Trägerviren handelt, ist ein Einbau in das menschliche Genom mit Sicherheit auszuschließen, da die Virus-DNA nur extrachromosomal abgelesen wird.

Antimikrobielle Therapie (Antibiotika), Verabreichung niedriger Dosen von Kortikosteroiden oder lokale Anwendung steroidhaltiger Präparate (unbehandelte Injektionsstelle wählen) sind keine Kontraindikationen für eine Impfung gegen COVID-19.

Details zur Impfung bei Immunsuppression siehe unter: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00103-019-02905-1>.

Prinzipiell gilt, dass eine immunmodulierende Therapie nicht zugunsten einer Impfung unterbrochen werden sollte. Im Falle eines therapeutischen Fensters sollte dieses unter Befolgung der Regeln für die jeweilige Medikation (siehe unter obigem Link) genutzt werden.

Bei Impfung von Personen mit Grundkrankheiten sollten im Einzelnen noch folgende Punkte im ärztlichen Gespräch abgehandelt werden und so im Konsens eine individuelle Impfentscheidung getroffen werden:

- Besteht für die betroffene Person auf Grund der gegenwärtigen Lebenssituation überhaupt ein signifikantes Ansteckungsrisiko mit COVID-19?
- Bestehen für die betroffene Person sehr gute Möglichkeiten, durch die Einhaltung von nicht-pharmazeutischen Interventionen, eine Infektion mit hoher Wahrscheinlichkeit zu vermeiden?
- Wäre auf Grund der Grundkrankheit/Medikation damit zu rechnen, dass im Infektionsfall mit COVID-19 ein schwerer, ev. lebensbedrohlicher Verlauf mit höherer Wahrscheinlichkeit eintritt?
- Ist die Erkrankung derzeit stabil oder finden sich Zeichen einer signifikanten Progression, die momentan nicht unter Kontrolle ist?
- Ist kürzlich ein Erkrankungsschub aufgetreten? (Wartefrist 4 Wochen)
- Lässt der Grad der Immunsuppression erwarten, dass kein Impferfolg eintritt?

Jedenfalls ist eine intensivierete Aufklärung der Patientin und des Patienten nötig, da in den meisten Fällen die Impfung unter „off-label“-Kriterien durchgeführt wird!

Vorgehen nach Impfung bei Hochrisikopersonen, Non-Responder

Hochrisikopersonen (siehe Priorisierungsliste NIG) haben eine hohe Wahrscheinlichkeit, schwer an COVID-19 zu erkranken, gleichzeitig ist aber oft das immunologische Ansprechen auf die Impfung nicht optimal ausgeprägt. So kann es in seltenen Fällen zu Impfdurchbrüchen kommen. Vereinzelt wurden trotz Impfung schwere Krankheitsverläufe oder Todesfälle an COVID-19 beobachtet, insbesondere bei Personen mit eingeschränkter Immunkompetenz.

Bei Personen, bei denen nicht sicher ist, ob sie auf eine Impfung ansprechen oder die wegen einer Grundkrankheit vorübergehend oder dauerhaft nicht erfolgreich geimpft wer-

den können, hat die konsequente und lückenlose Impfung des Umfelds besondere Bedeutung. Auch die Verwendung von FFP2-Masken bei Kontakt mit anderen Personen ist sinnvoll. Andere Schutzmaßnahmen wie erweiterte Hygienemaßnahmen (Händehygiene etc.) sind bei diesen Personen weiterhin dringend empfohlen.

Bei schwerwiegend immungeschwächten bzw. stark immunsupprimierten Personen können beide mRNA-Impfstoffe für alle zugelassenen Altersgruppen eingesetzt werden. Bei schwerwiegend immungeschwächten bzw. stark immunsupprimierten Personen Personen, bei denen ein erhöhtes Infektions-/Erkrankungsrisiko und ein hohes Risiko für schwere Verläufe von COVID-19 besteht (z.B. Erkrankung, die mit einer vorübergehenden, therapeutisch induzierten oder dauerhaften und relevanten Immunsuppression einhergeht wie Transplantierte, Personen unter Biologika-Therapie und onkologische und hämatologische Patientinnen und Patienten), wird grundsätzlich ein **Drei-Dosen-Impf-schema**, wie in der Tabelle 5: Übersicht Impfschemata für schwerwiegend immungeschwächte bzw. stark immunsupprimierte Personen“ beschrieben, empfohlen. Danach soll – im Gegensatz zu immunkompetenten Personen - eine Antikörperkontrolle (neutralisierende AK) **frühestens 4 Wochen nach der 3. Impfung (!)** durchgeführt werden, um feststellen zu können, ob die Impfungen eine Immunantwort ausgelöst haben. Darauf basierend wird das weitere individuelle Vorgehen mit der behandelnden Ärztin/dem behandelnden Arzt festgelegt.

- **Positiver Neutralisationstest (NT) oder positives Testergebnis** bei einem NT-Korrelat bestätigt, dass eine Immunreaktion nach Impfung stattgefunden hat. Gerade bei immunsupprimierten Personen ist aber nicht klar, für wie lange und in welchem Ausmaß dadurch ein Schutz entwickelt wird. Die für die Verhütung schwerer COVID-19 Verläufe wichtige zelluläre Immunität kann nicht routinemäßig gemessen werden. Darüber hinaus kann es unter Umständen bei Personen mit eingeschränkter Immunkompetenz und Vorerkrankungen trotz nachgewiesenen neutralisierenden Antikörpern zu Infektionen (im Sinne eines Impfdurchbruchs) mit erhöhtem Risiko für schwere Krankheitsverläufe kommen.
- Ein **negativer Neutralisationstest oder ein negatives Testergebnis** bei einem NT-Korrelat bedeutet, dass die Schutzwirkung der Impfung zweifelhaft ist (Non-Responder). Sind nach der 3. Impfung keine neutralisierenden Antikörper nachweisbar, wird zeitnah (Abstand frühestens 4 Wochen zur 3. Impfung) eine 4. Impfung empfohlen. Der Einsatz einer 4. Impfung ist eine off-label-Anwendung.

Tabelle 5: Übersicht Impfschemata für schwerwiegend immungeschwächte bzw. stark immunsupprimierte Personen

Produkt	Alter	Dosierung	Anzahl/ Intervall zwischen den ersten beiden Impfungen	Zusatz- impfungen (z.B. bei Immunsup- pression)	Intervall Letzt- impfung zu weite- rer Impfung zum Abschluss der Grundimmunisie- rung	Weitere Impfung zum Abschluss der Grundimmunisie- rung mit mRNA- Impfstoff
BioNTech/ Pfizer Comirnaty	12-17	0,3 mL	2/21d	1/>28d	Individuelle Entscheidung nach Rücksprache mit Ärztin/Arzt	Derzeit keine Empfehlung
	≥18				≥ 6 Monate	Comirnaty 0,3 mL
Moderna Spikevax	12-17	0,5 mL	2/28d	1/>28d	Individuelle Entscheidung nach Rücksprache mit Ärztin/Arzt	Derzeit keine Empfehlung
	≥18				≥ 6 Monate	Spikevax* 0,5 mL
Astra- Zeneca Vaxzevria	≥18	0,5 mL	2/28d (bis 12 Wochen)	1/>28d* mit mRNA- Impfstoff	≥ 6 Monate, Überschreitung der 6 Monate in begründeten Ausnahmefällen sinnvoll (s.o.)	Comirnaty* 0,3 mL oder Spikevax* 0,5 mL
COVID-19- Vaccine Janssen	≥18	0,5 mL	2/28d (2. Impfung mRNA- Impfstoff*)	1/>28d mit mRNA- Impfstoff*	≥ 6 Monat	Comirnaty* 0,3 mL oder Spikevax* 0,5 mL

(* off-label-Anwendung)

Fraglich ist das Ansprechen einer 3. Impfung und weiteren Impfungen bei **immun-inkompetenten** Personen mit schweren B- oder T-Zell-Suppressionen: Eine Anti-CD20-Therapie geht mit einem Verlust von B-Zellen einher und es können daher keine Antikörper gebildet werden (die Impfung kann aber möglicherweise eine SARS-CoV-2-spezifische zelluläre Immunität anregen). Bei organtransplantierten Personen (bes. Nieren-TX), die unter dauerhafter Immunsuppression (z.B. mit Cellcept, Tacrolimus) stehen, kann das Angehen der Impfung durch einen weitgehenden Verlust der T-Zellen (CD4, CD8) unterbunden sein. Da auch bei erneuten Impfungen von geringem bis keinem Impferfolg auszugehen ist, ist die

entsprechende Aufklärung hinsichtlich Einhaltung der Hygienemaßnahmen (Abstandregeln, Masken) sowie die Durchführung der Umgebungsimpfungen im familiären und beruflichen Umfeld bei diesen Personen besonders wichtig.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien und die bisherigen Erfahrungen beim Menschen lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Wirkungen in Bezug auf die Reproduktion, embryonale/fötale Entwicklung, Schwangerschaft, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen. Die zugelassenen COVID-19-Impfstoffe verändern nicht das Erbgut und haben keine Auswirkung auf die Fertilität. Es gibt also keine Hinweise, dass COVID-19-Impfstoffe die Fruchtbarkeit bei Männern oder Frauen beeinträchtigen. Bei Kinderwunsch ist sowohl für Männer als auch Frauen eine COVID-19-Impfung ausdrücklich empfohlen. Es ist kein Intervall vor der Empfängnis einzuhalten.

Schwangerschaft

In der Schwangerschaft besteht bei COVID-19 ein erhöhtes Risiko, intensivpflichtig zu werden, für die Notwendigkeit einer invasiven Beatmung (Intubation), ein erhöhtes Risiko, an eine ECMO angeschlossen zu werden und das Risiko einer Frühgeburt.

Alle bisher vorliegenden Daten aus großen Registerstudien zeigen keine nachteiligen Effekte oder Auffälligkeiten bei der Anwendung von COVID-19-Impfstoffen bei Schwangeren. Zahlreiche internationale Fachgesellschaften (CDC, ACOG, RCOG, STIKO u.a.) empfehlen daher die COVID-19-Impfungen in der Schwangerschaft^{19,20,21}. Demnach soll die Impfung (1. und 2. Impfung) gegen COVID-19 im 2. oder 3. Trimenon mit einem mRNA-Impfstoff bei Schwangeren vorgenommen werden. Insbesondere zu mRNA-Impfstoffen wurden mittlerweile Daten publiziert²². Hier soll **bevorzugt Comirnaty** verwendet werden,

¹⁹ <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>

²⁰ <https://www.acog.org/-/media/project/acog/acogorg/files/pdfs/clinical-guidance/practice-advisory/covid19vaccine-conversationguide-121520-v2.pdf?la=en&hash=439FFEC1991B7DD3925352A5308C7C42>

²¹ <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/coronavirus-covid-19-pregnancy-and-womens-health/covid-19-vaccines-and-pregnancy/covid-19-vaccines-pregnancy-and-breastfeeding/>

²² Shimabukuro TT et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. N Engl J Med. Apr 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2104983

weil hier die umfangreichsten Daten vorliegen, es kann jedoch auch Spikevax verwendet werden. Es handelt sich bei der Impfung in der Schwangerschaft noch um eine **off-label**-Anwendung, auf die dokumentierter Maßen hingewiesen werden sollte.

Sollte der Zeitpunkt für eine 3. Impfung gemäß den Empfehlungen für weitere Impfungen in die Zeit der **Schwangerschaft** fallen, wird die Durchführung **bevorzugt im 3. Trimenon empfohlen**, dabei soll wie für alle COVID-19-Impfungen in der Schwangerschaft **Comirnaty** eingesetzt werden (off-label).

Ist während der Schwangerschaft keine COVID-19 Impfung erfolgt, wird empfohlen, diese ehestmöglich im Wochenbett nachzuholen.

Ein routinemäßiger Schwangerschaftstest ist vor einer Impfung nicht notwendig. Wichtiger Hinweis: Es handelt sich bei diesen Vorgaben um reine Vorsichtsmaßnahmen. Das bedeutet, dass im Falle einer ungewollt eintretenden Schwangerschaft **KEINE** Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch besteht und die Schwangerschaft auch nicht als Risiko-gravidität einzustufen ist!

Stillzeit

Sind Mütter noch ungeimpft, so ist die Impfung auch in der Stillzeit ausdrücklich empfohlen. Es gibt keine Hinweise, dass mRNA-Impfstoffe oder Bestandteile desselben in die Muttermilch übertreten und sich daraus irgendein theoretisches Risiko ableiten ließe (off-label). Dies ist auch bei Vektorimpfstoffen nicht zu erwarten (off-label). Im Gegenteil wurde gezeigt, dass SARS-CoV2-Antikörper in der Muttermilch nachgewiesen werden können, die einen positiven Effekt auf den Schutz des Kindes haben können²³. Es sollte daher im zeitlichen Kontext mit der Impfung auch nicht abgestellt werden.

²³ SARS-CoV-2 Antibodies in Breast Milk After Vaccination; Dolores Sabina Romero Ramírez, Pediatrics DOI: 10.1542/peds.2021-052286

Kinder und Jugendliche

Zulassungsstudien der mRNA-Impfstoffe Comirnaty und Spikevax bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren haben gezeigt, dass die Impfstoffe in der Prävention von symptomatischen, im Labor bestätigten COVID-19 Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen ab 12 Jahren sicher und hoch effektiv sind. Wie bei Erwachsenen können auch bei Personen dieser Altersgruppe nach einer COVID-19-Impfung Impfreaktionen auftreten, die gewöhnlich nur wenige Tage anhalten.

Sicherheit und Wirksamkeit der Impfungen werden bei Kindern und Erwachsenen weiter nicht nur im Rahmen des europäischen Pharmakovigilanzsystems, sondern auch weltweit genau beobachtet. Comirnaty und Spikevax wurden in der Altersgruppe der 12-15-Jährigen in den USA und Kanada bereits mehrere Millionen Mal angewendet. **Auf Grund von internationalen Sicherheitsberichten zu einem erhöhten Auftreten von Myokarditis und Perikarditis vorwiegend bei jüngeren Personen werden Impfungen mit Spikevax von Moderna derzeit vorsichtshalber erst ab einem Alter von 30 Jahren empfohlen.**

Kinder und Jugendliche erkranken im Vergleich zu Erwachsenen zwar selten schwer an COVID-19, dennoch sind schwere Krankheitsverläufe wie ein Multisystem-Inflammationssyndrom (Hyperinflammationssyndrom) auch in Österreich mit einer Häufigkeit von 1:500-1:1000 infizierten Kindern und Jugendlichen beschrieben worden²⁴, das jedenfalls zu einer Krankenhausaufnahme führt, oft sogar eine Behandlung auf der Intensivstation erfordert. Zudem mehrten sich Hinweise, dass auch Kinder und Jugendliche nach milden und asymptomatischen Verläufen langfristig unter den Folgen einer COVID-19-Erkrankung („Long COVID“) leiden können. Ein weiterer Faktor ist, dass durch Impfung einschränkende Maßnahmen vermieden werden können.

Zudem ist zu berücksichtigen, dass Kinder nicht nur selbst erkranken können, sondern auch zum allgemeinen Infektionsgeschehen beitragen. Die Impfung wird in Österreich in der **Altersgruppe der 12-15-Jährigen daher derzeit mit Comirnaty von BioNTech/Pfizer empfohlen.**

Eine Impfung von Kindern, die jünger als 12 Jahre sind, wird erst nach Prüfung und Zulassung durch die EMA empfohlen. Bis COVID-19-Impfungen für jüngere Kinder zugelassen

²⁴ Strenger V, Medizinische Universität Graz, persönliche Kommunikation Mai 2021

und verfügbar sind, sind weiter nicht-pharmakologische Schutzmaßnahmen zu treffen. Bis Impfstoffe für Kinder mit erhöhtem Krankheitsrisiko zur Verfügung stehen, muss auch dem Schutz des Umfelds besonders hohe Wichtigkeit und Vorrang hinsichtlich einer COVID-19-Impfung eingeräumt werden (siehe auch „COVID-19-Impfungen: Priorisierung des Nationalen Impfgremiums“).

Die COVID-19-Impfstoffe Vaxzevria von AstraZeneca, und COVID-19 Vaccine Janssen sind derzeit für Personen unter 18 Jahren nicht zugelassen.

Einverständnis zur Impfung bei Kindern: Bei unmündigen Minderjährigen (Kinder vor Vollendung des 14. Lebensjahres) ist die Einwilligung eines Elternteiles oder der Person, die mit der Pflege und Erziehung betraut ist, einzuholen. Mündige Minderjährige (Jugendliche ab dem vollendeten 14. Lebensjahr) müssen selbst einwilligen, wenn sie die erforderliche Entscheidungsfähigkeit besitzen. Auch wenn ein Elternteil in dieser Situation eine Impfung ablehnen würde, kann sich die mündige minderjährige Person selbst für eine Impfung entscheiden. Die Begleitung der zu impfenden Person in dieser Altersgruppe ist rechtlich gesehen nicht erforderlich.

Impfärztinnen und Impfärzte sind aufgefordert die mündliche Aufklärung für Personen dieser Altersgruppe verstärkt anzubieten, um Fragen alters- und entwicklungsgerecht beantworten zu können.

Intervall zu anderen Impfungen und Operationen

Bei den derzeit zugelassenen COVID-19-Impfstoffen handelt es sich um Impfstoffe, die wie Totimpfstoffe einzuordnen sind. Darum ist es basierend auf theoretischen Überlegungen und Erfahrungen mit Totimpfstoffen nicht notwendig, ein Intervall zu anderen Impfungen einzuhalten. Die gleichzeitige Verabreichung von COVID-19-Impfstoffen mit anderen Lebend- oder Totimpfstoffen (inkl. Influenza-Impfstoffen) ist möglich und sinnvoll (unterschiedliche Impfstelle).

Vor und nach (planbaren) Operationen soll ein Mindestabstand von 14 Tagen zur Impfung eingehalten werden. Bei dringender Indikation kann ein operativer Eingriff jederzeit durchgeführt werden.

Antikörper- und Titerbestimmungen auf SARS-CoV-2 vor Impfung

Eine Antikörperbestimmung zur Verifizierung des Serostatus soll nicht als Entscheidungsgrundlage für eine COVID-19-Impfung durchgeführt werden.

In groß angelegten Zulassungsstudien wurden sowohl seropositive als auch seronegative Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer eingeschlossen. Es wird nach den bisherigen Ergebnissen davon ausgegangen, dass der vorbestehende Serostatus keinen Unterschied bezüglich der Sicherheit der Impfung macht. Eine Antikörpertestung ist vor einer Impfung nicht erforderlich **und nicht empfohlen. Es konnte noch kein Schutzkorrelat definiert werden. Wenn basierend auf dem Nachweis von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 fälschlicher Weise und entgegen der medizinischen Empfehlungen von einer Impfung gegen COVID-19 abgeraten wird und die Person, der von einer Impfung abgeraten wurde, an COVID-19 erkrankt, so kann dies auch haftungsrechtliche Konsequenzen haben, weil es klar im Gegensatz zur ausdrücklichen medizinischen Empfehlung steht.**

Überprüfung des Impferfolgs

Antikörperbestimmungen zur Bestätigung eines durch die Impfung induzierten Schutzes erscheinen derzeit nicht zielführend. Nach wie vor ist für COVID-19-Impfungen kein Schutzkorrelat etabliert und auch die maßgeblich zum Schutz beitragende zelluläre Immunität ist mit einfachen Methoden nicht messbar. Von der routinemäßigen Bestimmung von Antikörpern zur **Impferfolgskontrolle** wird daher **bei immunologisch kompetenten Personen abgeraten**. In Einzelfällen (z.B. bei unklarer immunologischer Reaktionsfähigkeit auf eine Impfung) kann (frühestens) 4 Wochen nach der Impfung eine Antikörperbestimmung mit einem validierten Antikörpertest (Neutralisationstest (NT) oder NT-Korrelate) durchgeführt werden, die eine Hilfestellung bei der Interpretation des Impferfolges gibt (siehe auch Kapitel „Personen mit chronischen Erkrankungen, beeinträchtigtem Immunsystem oder immunsuppressiver Behandlung, beeinträchtigtem Immunsystem oder immunsuppressiver Behandlung“ und Kapitel „Vorgehen nach Impfung bei Hochrisikopersonen, Non-Responder“).

Impfreaktionen, Nebenwirkungen und Hintergrundmorbidity

Nach der Impfung gegen COVID-19 treten oft erwartbare Reaktionen auf den Impfstoff auf, die gewöhnlich innerhalb weniger Tage von selbst wieder enden.

Details sind der jeweils aktuellen Version der Fachinformation zu entnehmen.

Nach Impfungen mit mRNA-Impfstoffen wurden sehr häufig an der Impfstelle Schmerzen, Rötung und Schwellung beobachtet. Darüber hinaus kann es sehr häufig zu Müdigkeit, Kopf-, Muskel- oder Gelenkschmerzen, Lymphknotenschwellung, Übelkeit/Erbrechen, Frösteln oder Fieber kommen. Sehr häufig bedeutet, dass mehr als 1 von 10 geimpften Personen betroffen sind. Nach mRNA-Impfstoffen treten nach der 2. Impfung vermehrt Impfreaktionen auf. **Das Nebenwirkungsprofil der 3. Impfung von mRNA-Impfstoffen lag in etwa im Bereich der Impfreaktionen und Nebenwirkungen nach der 2. Impfung.** Fälle von Myokarditis und Perikarditis wurden in sehr seltenen Fällen hauptsächlich innerhalb von 14 Tagen nach der Impfung mit den COVID-19 mRNA-Impfstoffen Comirnaty und Spikevax beobachtet, und zwar häufiger nach der zweiten Impfung und bei jüngeren Männern. **Auf Grund von internationalen Sicherheitsberichten zu einem erhöhten Auftreten von Myokarditis und Perikarditis vorwiegend bei jüngeren Personen werden Impfungen mit Spikevax derzeit vorsichtshalber erst ab einem Alter von 30 Jahren empfohlen (Ausnahme Personen mit beeinträchtigtem Immunsystem wie z.B. Immunsupprimierte etc.)**^{25,26,27,28}. Sicherheitsdaten zu den Vektorimpfstoffen zeigen ebenfalls ein sehr gutes Sicherheitsprofil, die Mehrzahl der Nebenwirkungen waren leicht bis moderat und gingen binnen weniger Tage nach Impfung vollständig zurück. Impfreaktionen nach Impfung mit Vektorimpfstoffen waren u.a. Schmerzen an der Impfstelle, systemisch wurden vorwiegend Kopfschmerzen, Müdigkeit, Muskelschmerzen, Unwohlsein, Pyrexie (einschließlich erhöhte

²⁵ Singer ME, Taub IB, Kaelber DC. Risk of Myocarditis from COVID-19 Infection in People Under Age 20: A Population-Based Analysis. Als preprint vom 27. Juli 2021 online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.07.23.21260998v1>, 2021.

²⁶ 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. N Engl J Med. 2021;385(12):1078-90.

²⁷ Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). Myocarditis and pericarditis following vaccination with COVID-19 mRNA vaccines in Ontario: December 13, 2020 to August 7, 2021. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; online verfügbar unter <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/vaccines/2021/06/covid-19-mrna-vaccines-myocarditis-pericarditis.pdf?la=en> (zuletzt aufgesucht am 18.10.2021). 2021.

²⁸ European Medical Agency (EMA) Comirnaty and Spikevax: possible link to very rare cases of myocarditis and pericarditis. 09/07/2021 Online verfügbar unter <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-possible-link-very-rare-cases-myocarditis-pericarditis> (zuletzt aufgesucht am 21.10.2021) 2021

Temperatur und Fieber), Schüttelfrost, Arthralgie und Übelkeit beobachtet. Die Reaktionen waren nach Impfung mit Vaxzevria von AstraZeneca nach der 2. Impfung milder und wurden weniger häufig beobachtet. Zu Thrombosen im Zusammenhang mit einer COVID-19-Impfung_siehe unten. In Zusammenhang mit Vektorimpfstoffen wurde sehr selten in den ersten Tagen nach der Impfung über das Auftreten eines Kapillarlecksyndroms („capillary-leak-syndrome“, CLS) berichtet. Ein bekanntes CLS in der Vorgeschichte stellt eine Gegenanzeige für diese Impfstoffe dar. Ebenso wurde sehr selten ein Auftreten eines Guillain-Barré-Syndroms nach Impfung beobachtet.

Bereits bei der Impfaufklärung zur COVID-19-Impfung sollte auf die möglicherweise etwas stärker auftretenden Impfreaktionen **deutlich hingewiesen werden**, ebenso auf den möglichen Einsatz einer prophylaktischen Einnahme von Paracetamol (unter Berücksichtigung allgemeiner Kontraindikationen) etwa 6 Stunden nach der Impfung und gegebenenfalls einer Fortführung der Gabe 6-stündlich für 24-48 Stunden. Dies führt zur Abschwächung von auftretenden Impfreaktionen. Es ist davon auszugehen, dass dabei die Wirkung der Impfung nicht beeinträchtigt wird.

Bei Erschöpfung, Müdigkeit oder Fieber innerhalb von 3 Wochen nach der Impfung soll körperliche Anstrengung und Leistungssport vermieden werden.

Bei Einsatz in Betrieben wird empfohlen, nicht alle Mitarbeiter:innen gleichzeitig zu impfen, sondern etappenweise, um sicherzustellen, dass der Betrieb aufrechterhalten werden kann, sollte es bei einem gewissen Prozentsatz der Personen zu Impfreaktionen kommen.

Per Definition im Arzneimittelgesetz bedeutet eine Nebenwirkung eine Reaktion auf ein Arzneimittel, die schädlich und unbeabsichtigt ist. In Zusammenhang mit der Meldung vermuteter Nebenwirkungen darf festgehalten werden, dass daher grundsätzlich zwischen einer zu erwartenden Impfreaktion und einer Impfnebenwirkung unterschieden werden soll:

- Unter einer **Impfreaktion** versteht man harmlose Beschwerden, die im Rahmen der Immunantwort auf eine Impfung prinzipiell und erwartbar auftreten können. Üblicherweise treten derartige Impfreaktionen bereits kurz nach der Impfung auf (meist am selben Tag oder tags darauf) und halten für 1-2 Tage an. Dies können Lokalreaktionen wie Brennen, Schmerzen, Verhärtung und Rötung an der Einstichstelle oder Allgemeinreaktionen wie (leichtes) Fieber, Abgeschlagenheit, grippearartige Beschwerden, Kopf-, Gelenks- und Gliederschmerzen u.a. sein.

- Kommt es zu schädlichen und unerwarteten Reaktionen auf die Impfung, so spricht man von einer **Impfnebenwirkung**. Diese ist, sowie auch das Ausbleiben der erwarteten Wirksamkeit, also Impfdurchbrüche, meldepflichtig.

Für Gesundheitsberufe besteht in Österreich eine gesetzliche Meldepflicht für **vermutete Nebenwirkungen** sowie für das Ausbleiben der erwünschten Wirkung eines Arzneimittels, was im Falle von COVID-19-Impfstoffen Impfdurchbrüche sind. Das Auftreten von COVID-19 soll aus pragmatischen Gründen bei den Impfstoffen Comirnaty von BioNTech/Pfizer, Vaxzevria von AstraZeneca und Spikevax von Moderna ab dem Tag 7 nach der 2. Impfung und beim Impfstoff COVID-19 Vaccine Janssen ab 28 Tage nach der Einzeldosis als vermutter Impfdurchbruch gemeldet werden.

Eine asymptomatische Infektion mit SARS-CoV-2 ist nicht als Impfdurchbruch zu werten und deshalb laut Arzneimittelgesetz nicht als Nebenwirkung meldepflichtig, **sehr wohl jedoch als Infektion laut Epidemiegesetz**.

Auch Geimpfte und deren Angehörige können vermutete Nebenwirkungen melden.

Vermutete Nebenwirkungen sollen gemeldet werden unter:
<https://www.basg.gv.at> oder 0800 555 621.

Entsprechend der Gesetzeslage hat aber keine Meldung zu erfolgen, wenn ein Ereignis zwar in zeitlicher Nähe mit der Impfung auftritt, jedoch von der:die zuständigen Mitarbeiter:in im Gesundheitswesen kein Zusammenhang mit der Impfung festgestellt wird, z.B. auf der Basis einer bekannten Grunderkrankung der Patientin oder des Patienten. Im Zweifelsfall sollte eine Meldung erfolgen, denn jeder Meldung, die im Zusammenhang mit einer Impfung steht, wird seitens der zuständigen Behörde, der AGES MEA, nachgegangen.

Zudem wurde eine Arbeitsgruppe „Safety Board“ im Nationalen Impfgremium nominiert. Diese Arbeitsgruppe befasst sich mit außergewöhnlichen Impfreaktionen/Nebenwirkungen, bei denen ein kausaler Zusammenhang mit der Impfung im Raum steht.

Es gibt gesundheitliche Ereignisse, wie etwa Autoimmunerkrankungen, Krebserkrankungen oder sogar Tod, welche in jeder Bevölkerung auftreten, auch ohne Impfungen. So muss man davon ausgehen, dass es, wenn eine große Anzahl von Personen geimpft wird,

auch bei geimpften Personen zu derartigen gesundheitlichen Ereignissen in zeitlichem Zusammenhang kommt, ohne dass diese jedoch in ursächlichem Zusammenhang mit einer zuvor verabreichten Impfung stehen.

Allergien

Vor der 1. Impfung

1. Personen mit **bekannten Allergien beispielsweise gegen Aeroallergene** wie Pollen oder Hausstaub können und sollen ungeachtet dieser Vorgeschichte geimpft werden. Im Aufklärungsgespräch mit der Ärztin oder dem Arzt sollen etwaige Allergien adressiert werden und der Allergie-Ausweis mitgebracht werden, die Information zu möglichen Allergenen enthält die Fachinformation (Zusammensetzung) des entsprechenden Impfstoffes. Bei Impfung von Allergiker:innen soll die Nachbeobachtungszeit auf 30 Minuten verlängert werden.
2. Bei **Anaphylaxie (allergischer Schock)** in der Anamnese kann eine Prämedikation mind. 60 Minuten vor der Impfung mit einem Antihistaminikum in Erwägung gezogen werden. Nachbeobachtungszeit für 30 Minuten entsprechend den Standardempfehlungen des Impfplans Österreich. Die Bereithaltung von Notfallmedikamenten darf als selbstverständlich gesehen werden.
3. **Personen mit schwerer ASS-Intoleranz/NSAR Intoleranz** oder chronischer Urtikaria; können unter erhöhter Observanz geimpft werden (30 Minuten Nachbeobachtung).

Bei dem Auftreten von allergischen Reaktionen in den Stunden nach der Impfung empfiehlt es sich, sofort ärztliche Versorgung aufzusuchen oder die Rettung zu verständigen²⁹.

Vorgehen bei Auftreten von allergischen Symptomen nach der 1. Impfung

1. **Allergische, nicht anaphylaktische Reaktion nach 1. Impfung:**
Ist nach der 1. Impfung eine allergische Sofortreaktion (innerhalb der ersten zwei Stunden), jedoch nicht anaphylaktische Reaktion aufgetreten, die mit Antihistaminika und Cortison gut beherrschbar waren, so wird folgendes Vorgehen empfohlen:

²⁹ Empfehlung zu Coronaimpfungen für Allergikerinnen und Allergiker, Mitteilung des Paul-Ehrlich-Instituts vom 23.12.2020

Hier ist nicht auszuschließen, dass eine erneute Exposition zu stärkeren allergischen Reaktionen führen kann. Darum sollte in derartigen Fällen nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung eine Impfung nur unter intensiver Beobachtung in klinischen Einrichtungen durchgeführt werden.

2. Anaphylaktische Reaktion/allergischer Schock nach 1. Impfung:

keine 2. Impfung

3. Isolierte Urtikaria 6 Stunden oder mehr nach 1. Impfung (keine allergische Reaktion vom Soforttyp):

Tritt eine isolierte Urtikaria/Angioödem mehrere Stunden nach der Impfung auf (anaphylaktoide Reaktion), so kann eine zweite Impfung unter Prämedikation und Observanz für 30 Minuten durchgeführt werden, eine entsprechende Notfallversorgung muss gewährleistet sein.

Thrombosen im Zusammenhang mit einer COVID-19-Impfung

Eine Kombination von Thrombose und Thrombozytopenie, auch bezeichnet als Thrombose-mit-Thrombozytopenie-Syndrom (TTS) oder Virus/Vaccine Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT), in einigen Fällen einhergehend mit Blutungen, wurde sehr selten nach einer Impfung mit Vaxzevria, der COVID-19-Impfung von AstraZeneca sowie ebenfalls sehr selten nach Impfung mit dem Impfstoff von Janssen, beobachtet, worauf im Rahmen der Aufklärung und beim Einholen des Einverständnisses zur Impfung hingewiesen werden soll (Details siehe Fachinformation). Dies schließt schwere Fälle ein, die sich meist als venöse Thrombose präsentierten, einschließlich des Auftretens in ungewöhnlichen Bereichen, wie zum Beispiel zerebrale Sinusvenenthrombose, Mesenterialvenenthrombose sowie arterielle Thrombose, bei gleichzeitiger Thrombozytopenie.

Die Europäischen Arzneimittelagentur EMA hat die dazu vorliegenden Daten aus der EU, Großbritannien und den USA zu thromboembolischen Ereignissen/Blutgerinnungsstörungen nach COVID-19-Impfungen evaluiert und sieht einen möglichen Zusammenhang zwischen den sehr seltenen und speziellen thromboembolischen Ereignissen/Thrombopenie und der COVID-19-Impfung Vaxzevria von AstraZeneca und der COVID-19-Impfung von Janssen.

Die meisten dieser Fälle traten innerhalb der ersten zwei bis drei Wochen nach der Impfung und bei Frauen unter 60 Jahren auf, was möglicherweise auf die verstärkte Anwendung des Impfstoffs in dieser Bevölkerungsgruppe zurückzuführen ist. Einige Fälle hatten

einen tödlichen Ausgang. Es konnten keine spezifischen Risikofaktoren identifiziert werden, welche die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten derartiger Ereignisse erhöhen.

Ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis beider Adenovirus-Vektor-basierten Impfstoffe wurde in allen Altersgruppen und bei Personen jeden Geschlechts bestätigt.

Die Impfstoffe sind nicht mit einem Anstieg des Gesamtrisikos für Blutgerinnsel (thromboembolische Ereignisse) verbunden. Vom vorbeugenden Einsatz gerinnungshemmender Medikamente (z.B. Acetylsalicylsäure, niedermolekulares Heparin, etc.) wegen einer COVID-19-Impfung wird ausdrücklich abgeraten³⁰. Bestehende gerinnungshemmende Medikation sollte selbstverständlich beibehalten werden.

Die aufgetretenen Ereignisse wurden mittlerweile gut charakterisiert und Kriterien zur frühzeitigen Diagnose und Therapie wurden erstellt. Geimpfte Personen sollten darauf hingewiesen werden, nach COVID-19-Impfungen ihren Gesundheitszustand zu beobachten. Bei Nebenwirkungen, die mehr als 3 Tage nach erfolgter Impfung anhalten oder neu auftreten (z.B. Schwindel, schwere und anhaltende Kopfschmerzen, Sehstörungen, Übelkeit/Erbrechen, Luftnot, akute Schmerzen in Brustkorb, Abdomen oder Extremitäten, Beinschwellungen, kleine Blutflecken unter der Haut), sollte sicherheitshalber eine weitere ärztliche Diagnostik zur Abklärung thromboembolischer Ereignisse (Blutgerinnsel)/Thrombopenie (Verminderung von Blutplättchen) erfolgen, Details siehe Fachinformation.

Bei neu aufgetretenen Symptomen nach der Impfung sind wichtige Untersuchungen, insbesondere Blutbild mit Bestimmung der Thrombozytenzahl, Blutausstrich, D-Dimere (für VITT laborchemische Leitbefunde: Thrombozytopenie (< 150 G/l), hohes D-Dimer (u.U. vermindertes Fibrinogen)) und ggf. eine weiterführende bildgebende Diagnostik (z.B. cMRT, Ultraschall, CT Thorax/Abdomen), sowie Bestimmung von Antikörpern gegen Plättchenfaktor 4 (PF4)/Heparinkomplexe mittels Enzymimmunoassay. Fällt dieser positiv aus, besteht hochgradiger Verdacht auf VITT (DD: (autoimmun-) HIT).

³⁰ <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-TTS-2021.1>

Die Therapie besteht in einer Antikoagulation mit einem zu Heparinen alternativen Antikoagulans³¹. Das Risiko von Thrombosen bzw. Blutungsneigung muss bei der Entscheidung über therapeutische bzw. prophylaktische Antikoagulation sorgfältig abgewogen werden. Wenn thrombotische Manifestationen im Vordergrund stehen, wird der sofortige Beginn einer therapeutischen Antikoagulation (trotz Thrombozytopenie) empfohlen.

Zudem ist zur Therapie der VITT eine hochdosierte Immunglobulingabe (1g/kg/KG jeweils, an 2 Tagen) empfohlen. Zur detaillierten Vorgangsweise wird auf das Statement von Gerinnungsexpertinnen und -experten zur Diagnostik und Therapie bei Gerinnungsstörungen/Thrombosen im Zusammenhang mit einer COVID-19 – Impfung verwiesen, welches auf folgender Website verfügbar ist: <https://www.oegho.at/aktuelles/aktuelles/news-detail/empfehlungen-zur-diagnostik-und-therapie-astra-zeneca-impfung-209/>

Screening- und Testprogramme

Ob eine Person geimpft ist oder nicht, hat keine Auswirkung auf ein Antigen- oder PCR-Testergebnis, es kommt dadurch nicht zu falsch-positiven Testergebnissen.

In vulnerablen Bereichen wie Alten- und Pflegeheimen oder Krankenanstalten, sollten auch vollständig geimpfte Personen aus medizinischer Sicht derzeit 1-mal pro Woche getestet werden (optimaler Weise mittels PCR, weil höhere Sensitivität), dies gilt für alle Personen, welche sich in der jeweiligen Einrichtung aufhalten (Bewohner:innen, Patientinnen und Patienten, sowie Mitarbeiter:innen).

Antikörperbestimmungen zur Bestätigung eines durch die Impfung induzierten Schutzes etwa des Personals, um dafür auf regelmäßige, wöchentliche Testungen zu verzichten, sind **nicht zielführend**, weil kein Schutzkorrelat etabliert ist und auch die maßgeblich zum Schutz beitragende zelluläre Immunität so nicht messbar ist. Da Antikörper-Positivität nicht gleichzusetzen ist mit Immunität und es trotz Impfung, zwar verkürzt aber doch, zu einer Infektion und damit zur Weitergabe des Virus kommen kann und gerade in sensiblen Bereichen davon auszugehen ist, dass zahlreiche Personen nicht oder nicht ausreichend

³¹ Eichinger et al. Auftreten von Thrombosen im Zusammenhang mit einer COVID-19 -Impfung Virus/Vaccine Induced Prothrombotic Immune Thrombocytopenia (VIPIT) - Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie, 07.04.2021, verfügbar unter <https://www.oegho.at/aktuelles/aktuelles/news-detail/empfehlungen-zur-diagnostik-und-therapie-astra-zeneca-impfung-209/>.

auf eine Impfung ansprechen oder gar nicht geimpft werden können, ist es in vulnerablen Bereichen wie Krankenhäusern und Alten- und Pflegeheimen unabhängig von gegebenenfalls nachgewiesenen (neutralisierenden) Antikörpern (was wie oben beschrieben ohnehin nicht sinnvoll ist) in der derzeitigen epidemiologischen Situation weiterhin notwendig, regelmäßige Virus-Screening-Untersuchungen durchzuführen und die jeweils vorgeschriebenen Schutzmaßnahmen einzuhalten.

Routinemäßig, etwa in Handel oder Schulen, ist es nicht notwendig, regelrecht und vollständig geimpfte, gesunde Personen (also asymptomatische Personen) im Alltag zu testen. Dies ist dadurch begründbar, dass von dieser Personengruppe (vollständig geimpfte, asymptomatische Personen) keine relevante epidemiologische Gefahr ausgeht. **Symptomatische** Personen müssen, auch wenn sie bereits eine COVID-19-Impfung erhalten haben, weiterhin getestet werden und entsprechende Schutzmaßnahmen einhalten. Bei positiver PCR-Testung zunächst Absonderung und Vorgehen wie bei ungeimpften Personen. Bei vollständig geimpften Personen wird bei pos. PCR eine erneute Testung nach 48 Stunden empfohlen. Wenn diese Testung einen CT-Wert > 30 ergibt oder neg. ausfällt, kann die Absonderung beendet werden.

Kontaktpersonenmanagement von geimpften Personen, die Kontakt mit Personen mit nachgewiesener SARS-CoV-2-Infektion hatten

Die Impfung bietet nach derzeitigem Wissensstand einen Individualschutz, zudem haben COVID-19-Impfungen in zahlreichen Untersuchungen einen transmissionsreduzierenden Effekt und bei Personen mit Impfdurchbrüchen eine reduzierte Viruslast erkennen lassen^{32,33,34,35}. Dieser Effekt ist zwar deutlich (Größenordnung zwischen 70 % und 85 % ab

³² Voysey et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. Lancet 2021; 397: 881–91

³³ Dagan et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. The New England Journal of Medicine, 2021.

³⁴ Levine-Tiefenbrun et al. Decreased SARS-CoV-2 viral load following vaccination. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.06.21251283>

³⁵ Petter et al. Initial real world evidence for lower viral load of individuals who have been vaccinated by BNT162b2. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.08.21251329>

vollständiger Immunisierung), aber noch nicht letztgültig quantifizierbar und dürfte auch vom Impfstoff, sowie von der SARS-CoV-2-Variante abhängig sein^{36,37}.

Demgegenüber steht, dass Personen, die eine symptomatische SARS-CoV2-Infektion durchgemacht haben, ebenfalls zwar re-infizierbar sein können (dies könnte insbesondere für diverse Virusvarianten von SARS-CoV-2 zutreffen), jedoch auch hier davon ausgegangen wird, dass sie in der epidemiologischen Infektionskette keine wesentliche Rolle spielen.

Personen, die mit einem zugelassenen COVID-19-Impfstoff entsprechend diesen Empfehlungen ordnungsgemäß versorgt wurden, sind in Bezug auf ihre Wertigkeit zur Verbreitung von SARS-CoV-2 daher jenen Personen gleichzustellen, die innerhalb der letzten 6 Monate eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben. Details dazu siehe „Behördliche Vorgangsweise bei SARS-CoV-2 Kontaktpersonen: Kontaktpersonennachverfolgung“.

Virus-Varianten und deren Auswirkung auf die Effektivität von Impfstoffen

Virus-Varianten, die sich durch spontane Mutationen bilden, sind nichts Außergewöhnliches, sondern ein natürlicher Prozess, der in einem gewissen Ausmaß in nahezu allen Viren abläuft. Wichtig ist zu beobachten, wo im Virus diese Mutationen stattfinden und welche Auswirkungen diese haben. Die zirkulierenden Viren werden derzeit genauestens überwacht und analysiert.

Die derzeit verfügbaren Impfstoffe bewirken im menschlichen Körper die Produktion einer Vielzahl an neutralisierenden Antikörpern. Man geht davon aus, dass die Abwehr auch gegen Virusvarianten umso effektiver ist, je höher die Antikörper-Titer sind.

³⁶ PHE: COVID-19 vaccine surveillance week 20:

https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwiY-NGmOn-wAhXBA2MBHTCHAA0QFjAAegQIBBAD&url=https%3A%2F%2Fassets.publishing.service.gov.uk%2Fgovernment%2Fuploads%2Fsystem%2Fuploads%2Fattachment_data%2Ffile%2F988193%2FVaccine_surveillance_report_week_20.pdf&usg=AOvVaw1ZF0Ngh7_I26gGxvF7GrSU

³⁷ Harder T, et al. Wie gut schützt die COVID-19-Impfung vor SARS-CoV-2-Infektionen und SARS-CoV-2-Transmission? – Systematischer Review und Evidenzsynthese. Epid Bull 2021;19:13 -23 | DOI 10.25646/8442

Untersuchungen mit den verfügbaren mRNA-Impfstoffen und Vektorimpfstoffen haben gezeigt, dass die Bindung von neutralisierenden Antikörpern an das Spike Protein bzw. die Wirksamkeit der Impfungen (sofern Daten verfügbar) teilweise etwas geringer sein kann im Vergleich zum Ursprungstamm. Bzgl. der Varianten aus Südafrika (Beta, B.1.351) und Brasilien (Gamma, B.1.1.248) gibt es Hinweise auf eine geringere Effektivität (in Form von Bindung neutralisierender Antikörper an das Spike-Protein).

Die Delta-Variante (B.1.617.2), dürfte um circa 60 % ansteckender sein als frühere Varianten, die Hinweise mehrten sich, dass Erkrankungen schwerer verlaufen können. Daten aus Großbritannien zeigen eine ausreichende Schutzwirkung nach 2 Dosen Comirnaty bzw. 2 Dosen Vaxzevria, diese ist jedoch nach nur 1 Impfung bei den EU-weit zugelassenen Impfstoffen noch nicht ausreichend. Dies unterstreicht die Wichtigkeit der 2. Impfung. **Um diese ausreichende Schutzwirkung schnell und bestmöglich zu erreichen, wird empfohlen das Intervall zwischen den einzelnen Dosen auf 21 Tage (Comirnaty von BioNtech/Pfizer) bzw. 28 Tage (Spikevax von Moderna) bzw. 4-8 Wochen (Vaxzevria von AstraZeneca) zu legen. Personen, die mit COVID-19-Vaccine Janssen einmalig geimpft wurden, sollen eine weitere Impfung im Mindestabstand von 28 Tagen erhalten (bevorzugt mRNA, sonst COVID-19-Vaccine Janssen, off-label).**

Die Impfung ist eine wichtige und alternativlose Maßnahme um Erkrankungen, Hospitalisierungen und Todesfälle zu vermeiden. Es kann angenommen werden, dass Personen, die ausnahmsweise trotz Impfung an COVID-19 erkranken, auch in diesen Fällen einen milderen Krankheitsverlauf durchmachen und Komplikationen sowie Todesfälle vermieden werden können.

Wenn es in einzelnen Regionen zu Ausbrüchen mit Varianten kommt, bei welchen zu befürchten ist, dass es zu einer geringeren Wirksamkeit von Impfstoffen kommen könnte, so ist es essentiell, dass in derartigen **Regionen strikt und konsequent Maßnahmen zur Eindämmung der Varianten** unternommen werden, dies bedeutet rasche diagnostische Abklärung von Verdachts-/Kontaktfällen, lückenloses Kontaktpersonenmanagement, strikte Vermeidung von Menschenansammlungen und konsequentes Einhalten sämtlicher nicht-pharmazeutischer Interventionen.

Zusätzlich und längerfristig ist es zielführender, alle verfügbaren Impfstoffe rasch und breit anzuwenden um der Entstehung von neuen Mutationen entgegenzuwirken und eine vollständige Durchimpfung einer möglichst hohen Zahl an Personen zu erreichen.

Vorgehen nach Impfung mit nicht durch die Europäische Kommission zugelassenen Impfstoffen

Für Impfstoffe, welche derzeit nicht durch die Europäische Kommission zugelassen sind, liegen unzureichend Daten vor und es wurde noch kein europaweit einheitliches Vorgehen definiert, wie mit Personen umzugehen ist, welche mit diesen Impfstoffen geimpft wurden. Die Praxis hat gezeigt, dass dennoch entsprechende Empfehlungen notwendig sind, um auch für diese Personengruppen einen entsprechenden Schutz zu ermöglichen. Bis eine gemeinsame, europäische Empfehlung vorliegt, wird basierend auf theoretischen Überlegungen folgendes Vorgehen für Personen, welche mit Impfstoffen, die das WHO-Verfahren zur Listung auf der **WHO-Emergency Use List** (<https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/eul/covid-19>) **finalisiert** haben, geimpft wurden, empfohlen (es handelt sich dabei um den Einsatz der Impfstoffe außerhalb der Zulassung/off-label):

Vollständig und entsprechend den Vorgaben der WHO mit zwei Impfdosen geimpften, immunkompetenten Personen unter 65 Jahren wird zumindest eine Impfung eines mRNA-Impfstoffs empfohlen (unter 30 Jahren Comirnaty, ab einem Alter von 30 Jahren Comirnaty oder Spikevax). Der Mindestabstand zur vorangegangenen COVID-19-Impfung soll dabei ein Monat betragen. Es wird darauf hingewiesen, dass für den Nachweis einer geringen epidemiologischen Gefahr hier im Zusammenhang mit der Maßnahmenverordnung vorher ein positiver Antikörpernachweis erforderlich ist. Wenn gewünscht, ist auch eine Verabreichung der mRNA-Impfstoffe gemäß üblichem Impfschema bestehend aus 2 Impfungen möglich, eine erhöhte Nebenwirkungsrate kann dabei nicht ausgeschlossen werden.

Für Personen ab 65 Jahren und Personen mit Vorerkrankungen bzw. Risiken für einen schweren Verlauf von COVID-19 (siehe Tabelle 3: Vorerkrankungen und Risiken für einen schweren Verlauf von COVID-19) gelten die grundsätzlichen Impfempfehlungen gemäß dieser Anwendungsempfehlung, diese sollten also wie oben beschrieben mit 2 Impfungen im oben beschriebenen Intervall geimpft werden.

Praktische Hinweise

Die Handhabung (Rekonstituierung, Verabreichung etc.) des jeweiligen Impfstoffes soll entsprechend den Vorgaben der Fachinformation und des Herstellers erfolgen.

Bei allen Impfungen ist die korrekte Handhabung, Durchführung und Dosierung der Impfung wichtig, ganz besonders jedoch bei der COVID-19-Impfung, dabei soll die **korrekte Menge** entsprechend der Fachinformation **bzw. Tabelle 2 und Tabelle 5** appliziert werden.

Die Entnahme einer weiteren Dosis aus einem Mehrdosenbehältnis über die in der Fachinformation angegebene Anzahl an Dosen hinaus ist möglich, wenn sichergestellt ist, dass die verimpften Dosen allesamt die ausreichende Impfstoffmenge beinhalten. Die korrekte Dosierung ist essentiell für die Wirkung der Impfung und sollte unbedingt eingehalten werden. Da es sich bei der Entnahme einer weiteren Dosis jedoch um eine Entnahme handelt, die nicht von der jeweils gültigen Fachinformation gedeckt ist, erfolgt die Entnahme und Verimpfung im Wege des "off-label-use". Dieser ist per se nicht verboten, bedarf jedoch erhöhter Sorgfalts- und besonderer Aufklärungspflichten (off-label). Die Verantwortung dafür trägt die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt.

Die Verwendung von Handschuhen während des Impf-Vorgangs ist dann notwendig, wenn Kontakt mit infektiösem Material zustande kommt.

Überblick über verfügbare Impfstoffe in Österreich

Tabelle 6 Überblick über verfügbare Impfstoffe in Österreich

Impfstoff	Dosen pro Vial	Empfohlenes Intervall (mögliches Intervall)	mL pro Impfung	Rekonstitution
Comirnaty BioNTech/Pfizer mRNA-Impfstoff	6	3 Wochen für erste Impfserie aus 2 Dosen (19-42 Tage)	0,3 mL	1,8 mL NaCl (0,9%)/Vial
Spikevax Moderna mRNA-Impfstoff	10	4 Wochen (21-42 Tage)	0,5 mL 3. Impfung 0,25 mL, Ausnahme Immunkom- primierte: 0,50 mL siehe oben Tabelle 2 und Tabelle 5	Keine
Vaxzevria AstraZeneca Vektorimpfstoff	10	4-8 Wochen (28 bis 84 Tage)	0,5 mL	Keine
COVID-19 Vaccine Janssen Vektorimpfstoff	5	1 Impfung (Zulassung) 2. Impfung bevorzugt mit mRNA, sonst COVID-19-Vaccine Janssen, Mindestabstand von 28 Tagen, off-label	0,5 mL	Keine

**Bundesministerium für
Soziales, Gesundheit, Pflege
und Konsumentenschutz**

Stubenring 1, 1010 Wien

+43 1 711 00-0

sozialministerium.at