

## **COVID-19-Impfung von Jugendlichen**

Die Immunisierung von Teenagern ab dem 12. Geburtstag ist seit der Zulassung des COVID-19-mRNA-Impfstoffs von BioNtech/Pfizer (BNT162b2 / Comirnaty®) auf Basis einer Studie an 2.260 Jugendlichen im Alter von 12-15 Jahren (am 5. Mai 2021 für Kanada, am 10. Mai durch die FDA/USA, am 28. Mai durch die EMA/EU) mittlerweile in vielen Ländern ohne Einschränkung empfohlen.

Am 23. Juli 2021 wurde auch Spikevax® (mRNA-1273 COVID-19 vaccine) von Moderna nach Prüfung der Studiendaten von 3.732 (12-17-jährigen) Probanden von der EMA ab dem Alter von 12 Jahren zugelassen.

### **Zulassungsstudie Comirnaty® (BNT162b2):**

In der zwischen Herbst 2020 und März 2021 durchgeführten Phase 3 Studie trat in der Gruppe der geimpften Jugendlichen kein Covid-19-Fall, in der annähernd gleich großen Kontrollgruppe 16 Fälle auf, woraus sich eine Wirksamkeit von 100% errechnet. Die gemessenen AK-Titer lagen höher als in der Altersgruppe 16-25 Jahre (OR 1.76 mit einem 95% Konfidenzintervall von 1.47 - 2.10). Die aufgetretenen Impfreaktionen entsprachen bezüglich Art und Häufigkeit den schon bei Erwachsenen bekannten. Lokale Reaktionen traten eher nach der ersten Impfung auf, systemische Reaktionen eher nach der zweiten Impfung (in absteigender Häufigkeit lokale Schmerzen 91%, Müdigkeit 78%, Kopfweg 76%, Myalgie und Schüttelfrost > 40%, Gelenkschmerzen > 20%).

### **Zulassungsstudie Spikevax® (Moderna mRNA-1273 COVID-19 Impfstoff):**

Von 9. Dezember 2020 bis 28. Februar 2021 erhielten in einer Phase 2/3-Studie mit insgesamt 3732 Teilnehmern zwischen 12 und 17 Jahren zur Untersuchung von Sicherheit und Wirksamkeit des Moderna mRNA-1273 Impfstoffs, 2489 Jugendliche zwei Mal im Abstand von 4 Wochen je 100 µg des Verums, 1243 ein Placebo (2:1 Randomisierung).

Die geimpften Studienteilnehmer berichteten als häufigste Nebenwirkungen nach der ersten bzw. zweiten Impfdosis über lokale Schmerzen an der Injektionsstelle (93,1 bzw. 92,4 %) Kopfschmerzen (44,6 bzw. 70,2 % und Müdigkeit (47,9 bzw. 67,8 %). Die Vergleichswerte in der Placebogruppe waren für Schmerzen an der Injektionsstelle 34,8 / 30,3 %, für Kopfschmerzen 38,5 / 30,2 % und für Müdigkeit 36,6 / 28,9 %. Stärkere Lokalreaktionen (Grad 3) traten nach der 1. Dosis in 6,8 %, nach der Zweitimpfung in 8,9 % auf. Entsprechende systemische Reaktionen (v. a. Müdigkeit, Kopfschmerz, Myalgien und Schüttelfrost wurden nach Erstdosis in 4,4 %, nach der 2. Dosis (für mRNA-Impfungen typisch häufiger) in 13,7 % beobachtet. Die Symptombdauer betrug durchschnittlich 4 Tage. Lokalreaktionen über mehr als eine Woche wurden vor allem nach Erstimpfung beobachtet. In keiner der Gruppen kam es zu schweren Folgewirkungen.

Die Titer neutralisierender Antikörper 1 Monat nach Zweitimpfung waren im statistischen Vergleich jenen junger Erwachsener mit 1.08 (95% Konfidenzintervall [CI], 0.94 -1.24) zumindest ebenbürtig. Von den 2489 geimpften Jugendlichen erkrankte keiner an Covid-19

(mit Beginn > 2 Wochen nach der 2. Impfdosis), während in der halb so großen Kontrollgruppe 4 Fälle auftraten.

Die Autoren attestieren dem mRNA-1273 Impfstoff ein akzeptables Sicherheitsprofil, eine gleichwertige Immunogenität gegenüber jungen Erwachsenen und hohe Wirksamkeit in der Verhinderung von COVID-19.

### **Aktuelle Evidenz zur Sicherheit von mRNA-Impfstoffen bei Jugendlichen:**

In den USA wurden bislang über **11 Millionen** Jugendliche im Alter von 12-17 Jahren zumindest 1x (8,5 Millionen 2x) mit mRNA-Impfstoffen (vorwiegend Comirnaty®) geimpft. Dem Center for Disease Control and Prevention (CDC) wurden aus der Altersgruppe bis 17 Jahre bislang **12.125** Ereignisse in zeitlicher Nähe zur Impfung ohne Nachweis des kausalen Zusammenhangs („Adverse Events Following Immunization / AEFI“) gemeldet. Die häufigsten Symptome waren Schwindel (18% der AEFIs), Synkope (12%), Übelkeit, Kopfschmerzen, Fieber (je 9%). 932 Jugendliche waren zumindest 1 Tag stationär und 182 wurden als schwer krank eingestuft. Die häufigsten (teils überlappenden) Symptome dieser Gruppe waren Brustschmerz (71), Myokarditis (55), Fieber (39), Kopfschmerzen (21 Fälle). 33 Jugendliche mussten zumindest kurzzeitig an einer ICU aufgenommen werden. 11 Todesfälle wurden in zeitlicher Nähe zur Impfung gemeldet (u.a. 2 Suizide) gemeldet. Laufende Untersuchungen des CDC haben bislang keinen ursächlichen Zusammenhang mit einer vorangegangenen Impfung ergeben.

In Deutschland zeigen sich in Art und Häufigkeit sehr ähnliche Nebenwirkungsmeldungen bei Jugendlichen zwischen 12 und 17 Jahren wie in den USA.

[https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-bis-31-07-21.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=5](https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-bis-31-07-21.pdf?__blob=publicationFile&v=5).

Ersten Berichten aus Israel von Myokarditis-Fällen nach Impfung mit Comirnaty® folgten Analysen aus mehreren Ländern, die durchwegs ein geringfügig vermehrtes Auftreten von Myo-/Perikarditis mit bislang stets mildem Verlauf zeigten. Betroffen waren vor allem männliche Jugendliche und junge Männer im Alter von 12-29 Jahren wenige Tage nach der 2. Dosis eines mRNA COVID-19 Impfstoffs.

Ein Vergleich von infektionsepidemiologischen Daten mit gemeldeten Impfnebenwirkungen (nach 52 Mio in der Altersgruppe 12-29 Jahre verabreichten Impfdosen) in den USA durch das Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) hat ergeben, dass pro Million zweitgeimpften männlichen 12-29- (bzw. 12-17-) Jährigen einerseits 39-47 (56-69) Fälle von Myo-/Perikarditis zu erwarten sind (7-10 x mehr als bei gleichaltrigen weiblichen Jugendlichen), andererseits aber durch die Impfung 11.000 (5.700) Erkrankungsfälle mit 560 (215) Hospitalisationen, 138 (71) Intensiv-Behandlungen und 6 (2) Todesfällen verhindert würden (Tabelle).

TABLE 2. Individual-level estimated number of COVID-19 cases and COVID-19-associated hospitalizations, intensive care unit admissions, and deaths prevented after use of 2-dose mRNA COVID-19 vaccine for 120 days and number of myocarditis cases expected per million second mRNA vaccine doses administered, by sex and age group\* — United States, 2021

Sex/Benefits and harms from mRNA vaccination	No. per million vaccine doses administered in each age group (yrs) <sup>†</sup>				
	12–29	12–17	18–24	25–29	≥30
<b>Male</b>					
<b>Benefit</b>					
COVID-19 cases prevented <sup>§</sup>	11,000	5,700	12,100	15,200	15,300
Hospitalizations prevented	560	215	530	936	4,598
ICU admissions prevented	138	71	127	215	1,242
Deaths prevented	6	2	3	13	700
<b>Harms</b>					
Myocarditis cases expected <sup>¶</sup>	39–47	56–69	45–56	15–18	3–4
<b>Female</b>					
<b>Benefit</b>					
COVID-19 cases prevented <sup>§</sup>	12,500	8,500	14,300	14,700	14,900
Hospitalizations prevented	922	183	1,127	1,459	3,484
ICU admissions prevented	73	38	93	87	707
Deaths prevented	6	1	13	4	347
<b>Harm</b>					
Myocarditis cases expected <sup>¶</sup>	4–5	8–10	4–5	2	1

**Abbreviations:** ICU = intensive care unit; VAERS = Vaccine Adverse Event Reporting System.

\* This analysis evaluated direct benefits and harms, per million second doses of mRNA COVID-19 vaccine given in each age group, over 120 days. The numbers of events per million persons aged 12–29 years are the averages of numbers per million persons aged 12–17 years, 18–24 years, and 25–29 years.

<sup>†</sup> Receipt of 2 doses of mRNA COVID-19 vaccine, compared with no vaccination.

<sup>§</sup> Case numbers have been rounded to the nearest hundred.

<sup>¶</sup> Ranges calculated as  $\pm 10\%$  of crude VAERS reporting rates. Estimates include cases of myocarditis, pericarditis, and myopericarditis.

US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention Center; MMWR / July 9, 2021 / Vol. 70 / No. 27

Eine Analyse weiterer Studien zu diesem Thema aus der Monatsschrift für Kinderheilkunde ist unter <https://www.paediatric.at/images/Covid19/myo2.pdf> abrufbar.

Die beschriebenen Analysen führen zum Schluss, dass die Vorteile für Geimpfte das Risiko einer (bislang durchwegs mild verlaufenden) Myokarditis bei weitem überwiegen. Das Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) weist gemeinsam mit zahlreichen US-Fachgesellschaften und im Einklang mit sämtlichen europäischen Fachgremien darauf hin, dass die fortgesetzte Verwendung von mRNA COVID-19 Impfstoffen (dzt. ab dem Alter von 12 Jahren) Morbidität und Mortalität durch COVID-19 in einem Ausmaß reduziert, das die Zahl der erwarteten Myokarditis-Fälle bei weitem übersteigt. Impfärzteschaft und Impfwillige sollten aber über das (geringe) Risiko einer Myokarditis nach mRNA COVID-19 Impfstoffen hingewiesen werden.

Ein gemeinsames Statement der European Academy of Paediatrics (EAP) und der European Confederation for Primary Care Paediatricians (ECPCP) zur COVID-19-Impfung bei Kindern und Jugendlichen mit zahlreichen Literaturziten wurde kürzlich veröffentlicht:

[https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.721257/full?utm\\_source=Email to authors &utm\\_medium=Email&utm\\_content=T1\\_11.5e1\\_author&utm\\_campaign=Email publication&field=&journalName=Frontiers in Pediatrics&id=721257](https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.721257/full?utm_source=Email_to_authors&utm_medium=Email&utm_content=T1_11.5e1_author&utm_campaign=Email_publication&field=&journalName=Frontiers%20in%20Pediatrics&id=721257)

Auf Basis der vorliegenden Daten wird die Impfung von Jugendlichen ab 12 Jahren von FDA, EMA und anderen Zulassungsbehörden unter genauer Analyse der beobachteten Ereignisse weiterhin empfohlen, in über 20 europäischen Ländern einschließlich Italien, Frankreich und seit kurzem auch Deutschland sowie USA, Kanada, Neuseeland u. v. a. Ländern weltweit bereits ohne Einschränkungen umgesetzt, in England und der Ukraine derzeit nur für Kinder mit Risikofaktoren empfohlen.

Die Umsetzung der bundesweiten COVID-19-Impfempfehlung für die etwa 340.000 Jugendlichen ab 12 Jahren wird in jedem Bundesland individuell und unterschiedlich

erfolgreich organisiert. Dieser Umstand sowie Sommerferien und allgemeine Impfverunsicherung lassen bis Schulbeginn noch keine mit z. B. den USA vergleichbaren Durchimpfungsraten von Jugendlichen erwarten.

### **Weitere Studien:**

Abgesehen von Coronavac<sup>®</sup>, einem klassischen Totimpfstoff der chinesischen Firma Sinovac, der in einigen Ländern weltweit bereits ab dem Alter von 3 Jahren eingesetzt wird, sind gemäß einem obligaten „Paediatric Investigation Plan“ nach Ermittlung der jeweiligen altersadäquaten Dosis Studien zur Untersuchung von Sicherheit und Wirksamkeit aller zugelassenen COVID-19-Impfstoffe bei noch jüngeren Kindern (bis zum Alter von 6 Monaten) im Gange, sodass mit Ende 2021 die Freigabe für jüngere Altersgruppen erfolgen könnte.

**Zusammenfassend wird betont, dass der Nutzen der Impfung mögliche Nebenwirkungsrisiken eindeutig überwiegt. Die mRNA Impfung führt bei Kindern- und Jugendlichen zu einer besonders effektiven Immunantwort und schützt daher mit hoher Wirksamkeit vor einer COVID-19 Erkrankung, schweren Krankheitsverläufen und möglichen Folgeschäden. Zusätzlich gibt es immer mehr Hinweise für eine verminderte Transmission nach Vollimmunisierung.**

### **Verfasst von und für den Inhalt verantwortlich:**

Priv.-Doz. Dr. Hans Jürgen Dornbusch, Leiter ÖGKJ-Impfreferat, Graz  
Dr. Holger Förster, Fachgruppenobmann Salzburg, Impfreferent der ÄK Salzburg, Salzburg  
Mag. Dr. Daniela Kohlfürst, Mitglied des Nationalen Impfgremiums, Graz  
Univ.-Prof. Dr. Reinhold Kerbl, ÖGKJ Generalsekretär und Ausbildungsreferent, Leoben  
Assoz. Prof. PD Dr. Volker Strenger, ÖGKJ, Leiter AG Infektiologie, Graz  
A.o. Univ.-Prof. Dr. Daniela Karall, ÖGKJ Präsidentin, Innsbruck

### **Referenzen**

Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. RW Frenck et al. N Engl J Med 2021 May 27. doi: 10.1056/NEJMoa2107456. Online ahead of print. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8174030/>

Aktuelle Fachinformation Comirnaty<sup>®</sup>:  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/productinformation/comirnaty-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/productinformation/comirnaty-epar-product-information_de.pdf)

Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adolescents. K Ali et al. N Engl J Med 2021 Aug 11. doi: 10.1056/NEJMoa2109522

Aktuelle Fachinformation Spikevax<sup>®</sup>:  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_en.pdf)

<https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#vaccination-demographic>

Hause AM, Gee J, Baggs J, et al. COVID-19 Vaccine Safety in Adolescents Aged 12–17 Years — United States, December 14, 2020–July 16, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021; 70:1053-1058. [http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7031e1external icon](http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7031e1external%20icon)  
[https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7031e1.htm?s\\_cid=mm7031e1\\_w](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7031e1.htm?s_cid=mm7031e1_w)

PEI Sicherheitsbericht vom 19. August 2021:

[https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-bis-31-07-21.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=5](https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-bis-31-07-21.pdf?__blob=publicationFile&v=5)

Myokarditis nach COVID-19-mRNA-Impfung. *R Kerbl. Monatsschr Kinderheilkd* 2021 Aug 10. Online ahead of print. <https://doi.org/10.1007/s00112-021-01283-w>

Use of mRNA COVID-19 Vaccine After Reports of Myocarditis Among Vaccine Recipients: Update from the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, June 2021; JW Gargano et al. *MMWR* / July 9, 2021 / Vol. 70 / No. 27

SARS-CoV-2 Vaccination in Children and Adolescents—A Joint Statement of the European Academy of Paediatrics and the European Confederation for Primary Care Paediatricians. Łukasz Dembiński, M Martins, G Huss, Z Grossman, S Barak, C Magendie, S del Torso, HJ Dornbusch, A Mazur, K Albrecht, A Hadjipanayis. *Front Pediatr* 2021 Aug 23. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.721257>