

Mitteilung der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut

Beschluss der STIKO zur 19. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung

STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung mit mRNA-Impfstoffen von Personen, die mit einem der nicht in der EU zugelassenen Ganzvirusimpfstoffe (CoronaVac, Covilo und Covaxin) oder dem Vektor-basierten Impfstoff Sputnik V vorgeimpft sind

Aktualisierung vom 31. März 2022

Für die vorliegende Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung wird der verabschiedete Beschluss und die dazugehörige Tabelle publiziert. Das Gesamtdokument der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO wird aktuell überarbeitet und bei der 20. Aktualisierung publiziert.

Bisher hat die STIKO empfohlen, dass alle Personen, die im Ausland mit nicht in der EU zugelassenen Impfstoffen geimpft worden sind, eine erneute Impfserie mit einem in der EU zugelassenen Impfstoff erhalten sollen. Inzwischen liegen jedoch Daten vor, die zeigen, dass nach einer Grundimmunisierung mit einem inaktivierten Ganzvirusimpfstoff (CoronaVac von Sinovac, Covilo von Sinopharm und Covaxin von Bharat Biotech International Limited) eine Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff zu einem guten Impfschutz führt, der vergleichbar mit dem nach einer 3-maligen mRNA-Impfung ist. Zu dem adenoviralen Vektor-Impfstoff Sputnik V von Gamaleja sind solche Daten bisher noch nicht publiziert. In Analogie zur Effektivität und Sicherheit der mRNA-Auffrischimpfung nach den ebenfalls adenoviralen Vektor-Impfstoffen Vaxzevria und COVID-19 Vaccine Janssen ist jedoch davon auszugehen, dass eine 1-malige mRNA-Impfung nach Sputnik V-Grundimmunisierung ähnlich wirksam und sicher sein wird, wie nach einer

Grundimmunisierung mit Vaxzevria oder COVID-19 Vaccine Janssen.

Entsprechend empfiehlt die STIKO zur Optimierung des Impfschutzes von Personen, die eine vollständige Grundimmunisierung oder eine Grundimmunisierung plus eine Auffrischimpfung mit einem der o. g. inaktivierten Ganzvirusimpfstoffe oder dem Vektor-basierten Impfstoff Sputnik V erhalten haben, eine 1-malige mRNA-Impfstoffdosis im Abstand von ≥ 3 Monaten zur vorangegangenen Impfstoffdosis. Hierbei ist der altersabhängige Einsatz von Comirnaty und Spikevax zu beachten.

Ist nach abgeschlossener Grundimmunisierung mit einem der o. g. nicht in der EU zugelassenen Impfstoffe eine labordiagnostisch gesicherte SARS-CoV-2-Infektion aufgetreten, soll die mRNA-Impfung frühestens 3 Monate nach der Infektion verabreicht werden.

Die wissenschaftliche Evidenz für eine heterologe Grundimmunisierung bei den genannten in der EU nicht zugelassenen Impfstoffen ist unzureichend. Um hier einen guten Impfschutz sicher zu stellen, soll Personen, die bisher nur *eine* Impfstoffdosis der o. g. nicht in der EU zugelassenen Impfstoffe erhalten haben, eine neue Impfserie mit Grundimmuni-

sierung plus Auffrischimpfung gemäß den STIKO-Empfehlungen angeboten werden.

Die beiden mRNA-Impfstoffe Comirnaty und Spikevax betrachtet die STIKO als gleichwertig. Bei <30-Jährigen soll Comirnaty in der altersentsprechenden Dosierung eingesetzt werden, da in dieser Altersgruppe das Risiko des Auftretens einer Myo-/Perikarditis nach Impfung mit Spikevax höher ist als nach Comirnaty. Bei nicht schwangeren Personen im Alter von ≥ 30 Jahren kann einer der beiden zugelassenen mRNA-Impfstoffe verwendet werden.

Für Personen, die andere nicht in der EU zugelassene Impfstoffe als die o.g. erhalten haben, gilt weiterhin die STIKO-Empfehlung einer erneuten Impfsérie mit einem in der EU zugelassenen Impfstoff. Hierbei sind die altersentsprechenden COVID-19-Empfehlungen der STIKO zu beachten.

Bei den COVID-19-Impfempfehlungen der STIKO handelt es sich um eine Indikationsimpfempfehlung im Rahmen einer Pandemie.

Personen, die mit einem inaktivierten Ganzvirusimpfstoff (Covaxin/BBV152 [Bharat Biotech], Covilo [Sinopharm] oder CoronaVac [Sinovac]) oder mit dem Vektor-basierten Impfstoff Sputnik V [Gamaleja] vorgeimpft sind						
Bereits erfolgte Impfung(en)	Empfehlung zur Grundimmunisierung				Empfehlung zur Auffrischimpfung ⁴	
	1. Impfstoffdosis	2. Impfstoffdosis	Impfstofftyp	Impfabstand (Wochen) ¹	3. Impfstoffdosis	Abstand zur 2. Impfstoffdosis
1 Impfstoffdosis	Comirnaty (30 µg)	Comirnaty (30 µg)	mRNA	3–6	Comirnaty (30 µg) ²	≥ 3 Monate
	Spikevax (100 µg) ⁶	Spikevax (100 µg) ⁶			Spikevax (50 µg) ^{2,3}	
	Nuvaxovid	Nuvaxovid	Protein-Impfstoff	≥ 3	Comirnaty (30 µg) oder Spikevax (50 µg) ^{3,5}	
≥ 2 Impfstoffdosen	Keine erneute Grundimmunisierung notwendig			–	Comirnaty (30 µg) oder Spikevax (50 µg) ³	
Personen, die einen anderen in der EU nicht zugelassenen Impfstoff als die o.g. erhalten haben	Erneute Grundimmunisierung mit einem in der EU zugelassenen Impfstoff notwendig			ab 4	Comirnaty (30 µg) (≥ 12 -Jährige) oder Spikevax (50 µg) ³ (≥ 30 -Jährige)	

Tabelle | Von der STIKO empfohlenes Vorgehen zur Grundimmunisierung und Auffrischimpfung bei Personen, die mit einem inaktivierten Ganzvirusimpfstoff (Covaxin/BBV152 [Bharat Biotech], Covilo [Sinopharm] oder CoronaVac [Sinovac]) oder mit dem Vektor-basierten Impfstoff Sputnik V [Gamaleja] vorgeimpft sind. (Stand: 31.03.2022)

- 1 Sollte der empfohlene Abstand zwischen der 1. und 2. Impfstoffdosis überschritten worden sein, kann die Impfsérie dennoch fortgesetzt werden und muss nicht neu begonnen werden.
- 2 Für die Auffrischimpfung soll möglichst der mRNA-Impfstoff verwendet werden, der bei der Grundimmunisierung zur Anwendung kam. Wenn dieser nicht verfügbar ist, kann bei ≥ 30 -Jährigen und bei Nichtschwangeren der jeweils andere mRNA-Impfstoff verwendet werden. Die STIKO betrachtet in der Altersgruppe ≥ 30 Jahre die beiden mRNA-Impfstoffe als gleichwertig.
- 3 Für die Auffrischimpfung von Personen mit Immundefizienz soll Spikevax in einer Dosierung von 100 µg verwendet werden (siehe 11. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO).
- 4 Bestehen produktspezifische medizinische Kontraindikationen gegen die Verwendung von Comirnaty bzw. Spikevax, kann Nuvaxovid oder die COVID-19 Vaccine Janssen verwendet werden.
- 5 Es ist zu erwarten, dass auch für Nuvaxovid eine Zulassung für eine Auffrischimpfung beantragt werden wird. Die STIKO wird die Daten dann evaluieren und die Empfehlungen ggf. anpassen.
- 6 Die Verwendung von Spikevax ist erst ab dem Alter ≥ 30 Jahren empfohlen.

Wissenschaftliche Begründung der STIKO für die Empfehlung zur COVID-19-Impfung mit mRNA-Impfstoffen von Personen, die mit einem der nicht in der EU zugelassenen Ganzvirusimpfstoffe (CoronaVac, Covilo und Covaxin) oder dem Vektor-basierten Impfstoff Sputnik V vorgeimpft sind

1. Hintergrund

Weltweit wurden bis zum 15.03.2022 35 COVID-19-Impfstoffe zugelassen. Weitere 191 Impfstoffkandidaten befinden sich aktuell in der Prüfung. Für 10 der weltweit zugelassenen Impfstoffe hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) die klinischen Zulassungsdaten geprüft und eine Nutzen-Risiko-Bewertung durchgeführt. Die WHO befürwortet den Notfallgebrauch dieser Impfstoffe im Rahmen der Pandemiebekämpfung (*WHO Emergency Use Listing*). Auf dieser Liste stehen neben den 5 in der EU zugelassenen Impfstoffen (Comirnaty, Spikevax, COVID-19 Vaccine Janssen, Vaxzevria und Nuavaxovid) 2 Formulierungen aus Indien der in der EU zugelassenen Impfstoffe unter anderem Namen (Covishield entspricht Vaxzevria; Covovax entspricht Nuavaxovid) und 3 inaktivierte Ganzvirusimpfstoffe (Covaxin/BBV152 (Bharat Biotech, Indien), Covilo/BIBP-CorV (Sinopharm, China) und CoronaVac (Sinovac, China)), die nicht in der EU zugelassen sind. Weitere 25 Impfstoffe sind global in mindestens einem Land zugelassen.¹ Darunter wird Sputnik V/Gam-COVID-Vac vom Hersteller Gamaleja in der EU am häufigsten nach den in der EU zugelassenen Impfstoffen eingesetzt.²

Bisher hat die STIKO empfohlen, dass alle Personen, die im Ausland mit in der EU nicht zugelassenen Impfstoffen geimpft worden sind, eine erneute Impfschritte mit einem in der EU zugelassenen Impfstoff erhalten sollen. Es liegen jedoch mittlerweile Daten vor, die zeigen, dass nach einer Grundimmunisierung mit einem inaktivierten COVID-19-Ganzvirusimpfstoff eine Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff zu einem guten Impfschutz führt, der vergleichbar mit dem nach einer 3-maligen mRNA-Impfung ist. Des Weiteren wurde gezeigt, dass durch ein heterologes Impfschema, bestehend aus einer Grundimmunisierung mit einem EU-zu-

gelassenen Vektor-Impfstoff (Vaxzevria, COVID-19 Vaccine Janssen) und einer Auffrischung mit einem mRNA-Impfstoff, eine gute Immunantwort erzielt werden kann.³ Aufgrund des analogen Wirkmechanismus von den verschiedenen Adenovirusvektor-basierten Impfstoffen wird bei Personen, die mit Sputnik V grundimmunisiert wurden, nach mRNA-Auffrischimpfung ein ähnlich guter Schutz angenommen, wie bei Personen, die eine Grundimmunisierung mit Vaxzevria oder COVID-19 Vaccine Janssen erhielten.

Ziel der aktualisierten COVID-19-Impfempfehlung der STIKO ist es, Personen, die eine COVID-19-Impfung mit einem der o. g. in der EU nicht zugelassenen COVID-19-Impfstoffe erhalten haben, mit einem Impfschutz auszustatten, der mit dem einer Grundimmunisierung plus Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff vergleichbar ist.

2. Überblick zu den inaktivierten Ganzvirusimpfstoffen und Sputnik V

Basischarakteristika zu den inaktivierten Ganzvirusimpfstoffen (Covaxin, Covilo und CoronaVac) und dem Vektor-basierten Impfstoff Sputnik V aus den Zulassungsstudien sind in [Tabelle 1](#) aufgeführt. Die Zulassungsstudien wurden zu ähnlichen Zeitpunkten durchgeführt wie die Studien zur Grundimmunisierung mit den bereits von der STIKO empfohlenen Impfstoffen. Impfeffektivitäten gegenüber besorgniserregenden SARS-CoV-2-Virusvarianten (VoC), die das aktuelle Infektionsgeschehen beherrschen, liegen somit aus diesen Studien nicht vor. Daten zu heterologen Impfschemata für die Grundimmunisierung mit einem der o. g. Impfstoffe und einem mRNA-Impfstoff liegen bisher nicht vor.

Impfstoffname	Covaxin (Bharat Biotech International Limited)	Covilo (Beijing Institute of Biological Products/ Sinopharm)	CoronaVac (Sinovac Life Science Co., Ltd., P.R. China)	Sputnik V (Gamaleya National Center of Epidemiology and Microbiology)
Impfstofftechnologie	Inaktivierter Ganzvirusimpfstoff BBV152 (aus Vero-Zellen), adjuvantiert mit Algel-IMDG (TLR7/8 Agonist adsorbiert an Al(OH) ₃)	Inaktivierter COVID-19-Impfstoff (BBIBP-CorV aus Vero-Zellen), adjuvantiert mit Al(OH) ₃	Inaktivierter Ganzvirusimpfstoff (aus Vero-Zellen), adjuvantiert mit Al(OH) ₃	Rekombinantes Adenovirus (Serotyp 5 und 26), adjuvantiert mit Al(OH) ₃
Klinische Studienphase und Clinical Trial-Nr.	4 Phase 3-Studien; hier berichtet wird die Phase 3-Studie aus 25 Kliniken in Indien, NCT04641481 ⁴	(COVIV02) Phase 3-Studie; NCT04510207 ⁵	14 Phase 3-Studien; hier berichtet: Corona 07 aus 24 Zentren in der Türkei, NCT04582344 ⁶	6 Phase 3-Studien; hier berichtet wird die Phase 3-Studie aus 25 Kliniken in Russland, NCT04530396 ⁷
RCT; Ratio; Verblindung	1:1-randomisiert, Beobachter-verblindet und doppelt-blind	1:1-randomisiert, Beobachter-verblindet, multizentrisch	1:1-randomisiert, Beobachter-verblindet und doppelt-blind	3:1 randomisiert, doppelt-verblindet
Dosierung, Administration, Anzahl der Impfstoffdosen, Impfabstand, Zulassungsalter	6 µg Antigen, 0,5 mL, i. m., 2 Dosen, 4 Wochen, ab 18 Jahren	6,5 U (4 µg)/0,5 mL, i. m., 2 Dosen, 21 Tage, ab 18 Jahren	3 µg inaktiviertes SARS-CoV-2 Virus; 0,5 mL, i. m., 2 Dosen, ≥ 2 Wochen, ab 18 Jahren	1,0 ± 0,5 × 10 ¹¹ Partikel rAd26 bzw rAd5 Partikel je Dosis; 0,5 mL, 2 Dosen, 21 Tage, ab 18 Jahren
Plazebo/ Vergleichsimpfstoff	Plazebo (Phosphatgepufferte Kochsalzlösung mit Alum)	Plazebo (Aluminiumhydroxid)	Plazebo (alle Impfstoffbestandteile außer dem Impfvirus)	Plazebo (alle Impfstoffbestandteile außer dem Impfvirus)
Studienzeitraum	16.11.2020–07.01.2021	16.07.2020–31.12.2020	14.09.2020–05.01.2021	07.09.2020–24.11.2020
Anzahl der randomisierten Teilnehmenden	Verumgruppe: 12.221; Plazebogruppe: 12.198	Verumgruppe 13.765; Plazebogruppe 13.765	Verumgruppe 6.646; Plazebogruppe 3.568	Verumgruppe 16.501; Plazebogruppe 5.476
Länder/Regionen	Indien (hier nicht berichtet: USA)	Vereinigte Arabische Emirate (UAE), Bahrain, Ägypten, Jordanien	Türkei (hier nicht berichtet: China, Philippinen, Brasilien, Hong Kong, Pakistan, Indonesien)	Russland (hier nicht berichtet: Indien, Belarus, Venezuela, UAE)
Primärer Wirksamkeitsendpunkt	symptomatische COVID-19-Erkrankung (laborbestätigt), 14 Tage nach 2. Dosis	symptomatische COVID-19-Erkrankung (laborbestätigt), 14 Tage nach 2. Dosis	symptomatische COVID-19-Erkrankung (laborbestätigt), 14 Tage nach 2. Dosis	PCR-bestätigte COVID-19-Erkrankung, 21 Tage nach der 1. Dosis
Sekundäre und explorative Wirksamkeitsendpunkte	COVID-19 (laborbestätigt) in Subgruppen (18–≤ 60 Jahre, ≥ 60 Jahre; Personen mit Vorerkrankungen)	schwere COVID-19-Erkrankung, symptomatische und asymptomatische SARS-CoV-2-Infektion	COVID-19 (laborbestätigt), 14 Tage nach 1. Dosis COVID-19-assoziierte Hospitalisierung, COVID-19-bedingter Tod	Schwere der COVID-19-Erkrankung, Immunogenität
Betrachtete Endpunkte zur Sicherheit	Lokalreaktionen, systemische Reaktionen, schwere unerwünschte Ereignisse	Lokalreaktionen, systemische Reaktionen, schwere unerwünschte Ereignisse	Lokalreaktionen, systemische Reaktionen, schwere unerwünschte Ereignisse	Auftreten und Schwere unerwünschter Ereignisse
Mittleres Alter (Spanne)	Impfstoffgruppe: 40,1 ± 13,8 Jahre (18–92 Jahre); Kontrollgruppe: 40,1 ± 14,1 Jahre (19–97 Jahre)	Impfstoffgruppe: 36,1 Jahre (98% 18–59 Jahre, 2% ≥ 65 Jahre) Kontrollgruppe: 36,1 Jahre (98% 18–59 Jahre, 2% ≥ 65 Jahre)	Impfstoffgruppe: 45 Jahre (IQR 37–51); Kontrollgruppe: 45 Jahre (IQR 37–51)	Impfstoffgruppe: 45,3 Jahre (SD 12,0) Kontrollgruppe: 45,3 Jahre (SD 11,9)
Geschlechterverteilung männlich/weiblich	Impfstoffgruppe: 67,3% / 32,7% Kontrollgruppe: 66,9% / 33,0%	Impfstoffgruppe: 84,6% / 15,4% Kontrollgruppe: 84,6% / 15,4%	Impfstoffgruppe: 57,4% / 42,6% Kontrollgruppe: 58,6% / 41,4%	Impfstoffgruppe: 61,1% / 38,9% Kontrollgruppe: 61,5% / 38,5%
Beobachtungszeitraum (Median) nach der 2. Impfstoffdosis	146 Tage	77 Tage (1–121)	43 Tage (IQR 36–48)	k. A.; 48 Tage (IQR 39–58) nach der 1. Impfstoffdosis
COVID-19-Fälle	130 Fälle (Verumarm: n=24; Plazeboarm: n=106)	116 Fälle (Verumarm: n=21; Plazeboarm: n=95)	41 symptomatische Fälle (Verumarm: n=9; Plazeboarm: n=32)	60 Fälle (Verumarm: n=13, Plazeboarm: n=47) nach 2. Dosis

Tab. 1 (Teil 1/2) | Basischarakteristika der Zulassungsstudien zur Wirksamkeit und Sicherheit der inaktivierten Ganzvirusimpfstoffe Covaxin, Covilo und CoronaVac sowie dem Vektor-basierten Impfstoff Sputnik V

SD=Standardabweichung; IQR=Interquartile Range; KI=Konfidenzintervall; RCT=Randomized Controlled Trial; i. m.=intramuskulär

Impfstoffname	Covaxin (Bharat Biotech International Limited)	Covilo (Beijing Institute of Biological Products/ Sinopharm)	CoronaVac (Sinovac Life Science Co., Ltd., P.R. China)	Sputnik V (Gamaleya National Center of Epidemiology and Microbiology)
Datenstand der Auswertung	17.05.2021	31.12.2020	16.03.2021	24.11.2020
Einschlusskriterien (Auszug)	gesunde Personen, Personen mit klinisch stabilen Vorerkrankungen	gesunde Personen, Personen mit klinisch stabilen Vorerkrankungen	gesunde Personen, Personen mit klinisch stabilen Vorerkrankungen	gesunde Personen
Ausschlusskriterien (Auszug)	Immundefizienz	Vorangegangene SARS-CoV-2-Infektion, COVID-19 oder immunsuppressive Vorerkrankung bzw. Therapie in der Anamnese, Schwangerschaft und Stillzeit	u. a. Immundefizienz, schwere Vorerkrankung, Asplenie, Gerinnungsstö- rungen, Schwangerschaft oder Stillzeit, kürzlicher Erhalt von Blutprodukten	Vorangegangene SARS-CoV-2-Infektion, Vorerkrankungen (u. a. HIV, Hepatitis B oder C), Kontakt zu COVID-19 in den vorangegangenen 14 Tagen
Vakzineeffektivität (VE)	Laborbestätigte symptoma- tische COVID-19-Erkrankung: 77,8 % (95 % KI: 65,2–86,4); laborbestätigte asymptomatische SARS-CoV-2-Infektion: 63,6 % (95 % KI: 29,0–82,4); schwere COVID-19-Erkrankung: 93,4 % (95 % KI: 57,1–99,8);	Laborbestätigte symptoma- tische COVID-19-Erkrankung: 78,07 % (95 % KI: 4,82 %–86,33 %); schwere COVID-19-Erkrankung: 100 % (KI nicht bestimmbar); symptomatische und asymptomatische SARS-CoV-2-Infektion: 73,5 % (95 % KI: 60,6–82,2)	Laborbestätigte symptoma- tische COVID-19-Erkrankung: 83,50 % (95 % KI: 65,42–92,12); COVID-19-bedingte Hospitalisierung: 100 % (95 % KI: 20,4–100)	Laborbestätigte COVID-19-Erkrankung nach 2. Dosis: 91,1 % (95 % KI: 83,8–95,1); k. A. für moderate od. schwere COVID-19-Erkrankung nach 2. Dosis; nach 1. Dosis: 100 % (95 % KI: 94,4–100)

Tab. 1 (Teil 2/2) | Basischarakteristika der Zulassungsstudien zur Wirksamkeit und Sicherheit der inaktivierten Ganzvirusimpfstoffe Covaxin, Covilo und CoronaVac sowie dem Vektor-basierten Impfstoff Sputnik V

SD = Standardabweichung; IQR = Interquartile Range; KI = Konfidenzintervall; RCT = Randomized Controlled Trial; i. m. = intramuskulär

3. Effektivität einer mRNA-COVID-19-Impfung nach Grundimmunisierung mit inaktivierten Impfstoffen oder Sputnik V

Die Wirksamkeit einer mRNA-Auffrischimpfung wurde nach Grundimmunisierung mit einem inaktivierten Impfstoff für den Impfstoff CoronaVac von Sinovac anhand von 3 Studien untersucht (s. Tab. 2). Für den Impfstoff Covilo/BBIBP-CorV von Sinopharm, Covaxin/BBV152 von Bharat Biotech, sowie für Sputnik V/Gam-COVID-Vac von Gamale-

ja wurden keine publizierten Daten identifiziert. Aufgrund des analogen Wirkmechanismus der inaktivierten Impfstoffe wird für die Impfstoffe Covilo und Covaxin eine vergleichbare Effektivität wie für den Impfstoff CoronaVac angenommen sowie für Sputnik V eine vergleichbare Effektivität wie für die Impfstoffe Vaxzevria und COVID-19 Vaccine Janssen.⁸ Daten zur Grundimmunisierung zeigen keine Unterlegenheit von Sputnik V im Vergleich zu Vaxzevria.³¹ In die Studien wurden Personen ab

Studie	Ort	Studiendesign	Zeitraum	Virus- variante	Studien- größe	Alter (Jahre)	Geschlecht	Abstand zwischen GI und Auffrischimpfung
Cerqueira-Silva 2022 ⁹	Brasilien	Fall-Kontrollstudie im <i>test-negative-Design</i>	02.2021–11.2021	NB	7.747.121	Median 39 (IQR 29–51)	54,2 % weiblich	NB ^a
Jara 2022 ¹⁰	Chile	Kohortenstudie	02.2021–11.2021	NB	11.174.257	≥ 16 (6,6 % < 20; 25,2 % ≥ 60)	54 % weiblich	NB
Sritipsukho 2022 ¹¹	Thailand	Fall-Kontrollstudie	07.2021–10.2021	Delta	3.353	≥ 18 (11,8 % ≥ 60)	61,9 % weiblich	12 Wochen

Tab. 2 | Studiencharakteristika

GI = Grundimmunisierung; NB = nicht berichtet; IQR = Interquartile Range; ^a Hinweis im Text auf geltende Empfehlung; Auffrischimpfung nach 6 Monaten

dem Alter von 16 Jahren eingeschlossen. Daten zu Kindern liegen nicht vor. Die Studien wurden vor der Zirkulation der Omikron-Variante durchgeführt.

3.1 Vakzineeffektivität gegen bestätigte SARS-CoV-2-Infektion (asymptomatisch oder symptomatisch)

Im Rahmen einer *test-negative-Design*-Studie aus **Brasilien** wurde die Vakzineeffektivität (VE) einer Comirnaty-Auffrischimpfung nach CoronaVac-Grundimmunisierung im direkten Vergleich zu einer ausschließlichen 2-maligen Impfung mit CoronaVac ermittelt (VE: 73,4 %; 95 % KI: 64,6–80,0).⁹ Der Impfabstand zwischen Grundimmunisierung und Auffrischimpfung wurde nicht berichtet. Im Text wurde jedoch auf die geltende Empfehlung hingewiesen, die eine Auffrischung nach 6 Monaten vorsah. Im Vergleich zu Ungeimpften wurde durch eine Grundimmunisierung mit CoronaVac und folgender Auffrischimpfung mit Comirnaty eine Wirksamkeit von 82,6 % (95 % KI: 76,9–86,9) bestimmt (s. auch Tab. 3).

Des Weiteren unterstreichen Daten einer nationalen Kohortenstudie aus **Chile** die Überlegenheit einer Auffrischimpfung mit Comirnaty nach 2-maliger Impfung mit CoronaVac im indirekten Vergleich zu Personen, die eine 3. Impfstoffdosis CoronaVac erhalten hatten.¹⁰ Der Impfabstand zwischen Grundimmunisierung und Auffrischimpfung wurde nicht berichtet. Jeweils im Vergleich zu Ungeimpften konnte für Personen mit Comirnaty-Auffrischimpfung eine Vakzineeffektivität von 96,5 % (95 % KI: 96,2–96,7) und bei Personen mit CoronaVac-Auffrischimpfung von 78,8 % (95 % KI: 76,8–80,6) ermittelt werden.

In einem weiteren indirekten Vergleich in einer Fall-Kontrollstudie aus **Thailand** (n = 3.353) ergibt sich ebenfalls ein Vorteil für Personen, die eine mRNA-Auffrischimpfung im Abstand von 12 Wochen nach 2-maliger Impfung mit CoronaVac erhalten hatten.¹¹ Jeweils verglichen mit Ungeimpften wurde für Personen, die eine Auffrischimpfung mit Comirnaty erhalten hatten eine Vakzineeffektivität von 98 % (95 % KI: 87–100) ermittelt und für Per-

Studie	Intervention		Kontrolle		Endpunkt	Vakzineeffektivität (VE)
	Auffrischimpfung	GI*	Auffrischimpfung	GI*		
Bestätigte SARS-CoV-2-Infektion (asymptomatisch oder symptomatisch)						
Cerqueira-Silva 2022 ⁹	Comirnaty	CoronaVac	–	CoronaVac	Bestätigte SARS-CoV-2-Infektion	73,4 % (95 % KI: 64,6–80,0)
Cerqueira-Silva 2022 ⁹	Comirnaty	CoronaVac	–	–	Bestätigte SARS-CoV-2-Infektion	82,6 % (95 % KI: 76,9–86,9)
Jara 2022 ¹⁰	Comirnaty	CoronaVac	–	–	COVID-19	96,5 % (95 % KI: 96,2–96,7)
Jara 2022 ¹⁰	CoronaVac	CoronaVac	–	–	COVID-19	78,8 % (95 % KI: 76,8–80,6)
Sritipsukho 2022 ¹¹	Comirnaty	CoronaVac	–	–	COVID-19	98 % (95 % KI: 87–100)
Sritipsukho 2022 ¹¹	–	CoronaVac	–	–	COVID-19	60 % (95 % KI: 49–69)
Schwere COVID-19-Erkrankung (Hospitalisierung, ITS-Aufnahme oder Tod)						
Cerqueira-Silva 2022 ⁹	Comirnaty	CoronaVac	–	CoronaVac	Hospitalisierung oder Tod	87,7 % (95 % KI: 80,5–92,3)
Cerqueira-Silva 2022 ⁹	Comirnaty	CoronaVac	–	–	Hospitalisierung oder Tod	96,8 % (95 % KI: 94,1–98,3)
Jara 2022 ¹⁰	Comirnaty	CoronaVac	–	–	Hospitalisierung	96,1 % (95 % KI: 95,3–96,9)
Jara 2022 ¹⁰	CoronaVac	CoronaVac	–	–	Hospitalisierung	86,3 % (95 % KI: 83,4–88,5)
Jara 2022 ¹⁰	Comirnaty	CoronaVac	–	–	ITS-Aufnahme	96,2 % (95 % KI: 94,6–97,3)
Jara 2022 ¹⁰	CoronaVac	CoronaVac	–	–	ITS-Aufnahme	92,2 % (95 % KI: 88,7–94,6)
Jara 2022 ¹⁰	Comirnaty	CoronaVac	–	–	Tod	96,8 % (95 % KI: 93,3–98,3)
Jara 2022 ¹⁰	CoronaVac	CoronaVac	–	–	Tod	86,7 % (95 % KI: 80,5–91)

Tab. 3 | Effektivität einer mRNA-COVID-19-Impfung (Comirnaty) nach Grundimmunisierung mit einem inaktivierten Impfstoff (CoronaVac)

GI = Grundimmunisierung; ITS = Intensivstation; KI = Konfidenzintervall; * Bei Grundimmunisierung mit CoronaVac wurden 2 Impfstoffdosen eingesetzt

Studie	Ort	Design	Zeitraum	Virusvariante	Studien- größe	Alter (Jahre)	Geschlecht	Abstand zwischen GI und Auffrisch- impfung
Zhang 2022 ¹²	Singapur	Kohorten- studie	NB	Omikron	25	29–51	52 % weiblich	4–8 Monate
Cheng 2022 ¹³	China	Kohorten- studie	NB	Omikron, WT	85	22–73	59 % weiblich	NB
Costa Clemens 2022 ¹⁴	Brasilien	RCT	08.2021– 09.2021	–	614	Median 60 (21–98)	60,5 % weiblich	Median 180 Tage (152–210)
Perez-Then 2022 ¹⁵	Dominika- nische Republik	Kohorten- studie	07.2021– 08.2021	WT, Delta	101	Mittelwert 40,4 (SD 23,4)	69,3 % weiblich	Mind. 4 Wochen
Khong 2022 ¹⁶	China	Kohorten- studie	11.2021– 12.2021	WT, Beta, Delta, Omikron	32	26–76	53 % weiblich	> 6 Monate
Assawakosri 2022 ¹⁷	Thailand	Kohorten- studie	09.2021– 12.2021	WT, Alpha, Beta, Delta, Omikron	112	Mittelwert 41,09 (SD 10,29)	52,2 % weiblich	6 ± 1 Monate
Zuo 2022 ¹⁸	Schweden, Deutsch- land, Iran	Kohorten- studie	NB	WT, Beta, Delta, Omikron	32	Interventionsgruppe: Median 28 (26–29) Kontrollgruppe: Median 29 (27–37,5)	71,9 % weiblich	NB
Angkasekwinai 2022 ¹⁹	Thailand	Kohorten- studie	03.2021– 09.2021	Delta, Beta	64	Interventionsgruppe: Median 31 (IQR 28–41,8) Kontrollgruppe: Median 31 (27–41,5)	81,3 % weiblich	8–12 Wochen
Moghnieh 2021 ²⁰	Libanon	Kohorten- studie	02.2021– 06.2021	–	100	Interventionsgruppe: Median 56 (IQR 41–75) Kontrollgruppe: Median 52 (47–63)	46 % weiblich	Max. 3 Monate
Barin 2022 ²¹	Zypern	Kohorten- studie	03.2021– 09.2021	–	98	Interventionsgruppe: Median 68 (IQR 62–73) Kontrollgruppe: Median 63,5 (41–71)	60,4 % weiblich	Ca. 6 Monate
Çağlayan 2021 ²²	Türkei	Kohorten- studie	03.2021– 09.2021	–	293	20–65	66,1 % weiblich	4–6 Monate
Mok 2022 ²³	China	RCT	08.2021– 10.2021	Beta, Gamma, Delta	80	Interventionsgruppe: Mittelwert 51,2 (SD 8,79) Kontrollgruppe: Mittelwert 51,5 (SD 8,83)	70 % weiblich	Im Mittel 97,95 Tage im Interventions- und 99,35 Tage im Kontrollarm
Cucunawangsih 2022 ²⁴	Indone- sien	Vorher- Nachher- Studie	08.2021– 09.2021	–	90	Median 31 (IQR 26–44)	88 % weiblich	6 Monate
Intapiboon 2021 ²⁵	Thailand	Vorher- Nachher- Studie	NB	–	91	Mittelwert 39,9 (SD NB)	56 % weiblich	Mind. 8 Wochen (im Mittel 73 Tage)
Vargas 2022 ²⁶	Chile	Kohorten- studie	02.2021– 01.2022	–	44	27–69	67,6 % weiblich	6–8 Monate
Sinto 2021 ²⁷	Indone- sien	Vorher- Nachher- Studie	NB	–	304	Median 31 (IQR 27–44)	77,3 % weiblich	6 Monate (Median 190 Tage, IQR 165–232)
Patamatamkul 2021 ²⁸	Thailand	Vorher- Nachher- Studie	04.2021– 08.2021	–	41	NB	NB	NB
Kanokudom 2022 ²⁹	Thailand	Kohorten- studie	NB	WT, Alpha, Beta, Delta	120	20–62	55 % weiblich	3–4 Monate nach 1. Dosis (21–28 Tage Abstand zw. 1. und 2. Dosis)

Tab. 4 | Charakteristika der Studien, in denen die Immunogenität geprüft wurde

GI = Grundimmunisierung RCT = Randomized Controlled Trial; NB = nicht berichtet; WT = Wildtyp; SD = Standardabweichung; IQR = Interquartile Range

Studie	Intervention		Kontrolle		Endpunkt*	Virus-variante	Ansprechen	
	Auffrisch-impfung	GI*	Auffrisch-impfung	GI*			Intervention	Kontrolle
mRNA-Auffrischimpfung vs. keine Auffrischimpfung nach GI mit inaktiviertem Impfstoff								
Perez-Then 2022 ¹⁵	Comirnaty	CoronaVac	–	CoronaVac	Antikörper-Titer	–	NB ^a	NB ^a
Zuo 2022 ¹⁸	mRNA	inaktivierter Impfstoff	–	inaktivierter Impfstoff	Antikörper-Titer (BAU/mL)	WT	Median 2.230,4 (IQR NB)	Median 123 (IQR NB)
Zuo 2022 ¹⁸	mRNA	inaktivierter Impfstoff	–	inaktivierter Impfstoff	Antikörper-Titer (BAU/mL)	Beta	Median 928,3 (IQR NB)	Median 34,6 (IQR NB)
Zuo 2022 ¹⁸	mRNA	inaktivierter Impfstoff	–	inaktivierter Impfstoff	Antikörper-Titer (BAU/mL)	Delta	Median 2.725,9 (IQR NB)	Median 138,4 (IQR NB)
Zuo 2022 ¹⁸	mRNA	inaktivierter Impfstoff	–	inaktivierter Impfstoff	Antikörper-Titer (BAU/mL)	Omi-kron	Median 664,9 (IQR NB)	Median 24,9 (IQR NB)
Moghnieh 2021 ²⁰	Comirnaty	Covilo	–	Comirnaty	GMT Antikörper-Titer (BAU/mL)	–	8.040 (95 % KI: 4.612–14.016)	1.384 (95 % KI: 1.063–1.801)
Moghnieh 2021 ²⁰	Comirnaty	Covilo	–	Covilo	GMT Antikörper-Titer (BAU/mL)	–	8.040 (95 % KI: 4.612–14.016)	9 (95 % KI: 6–13)
Cucunawangsih 2022 ²⁴	Spikevax	CoronaVac	–	CoronaVac	Antikörper-Titer (U/mL)	–	Median 28.394 (IQR 20.837–41.646)	Median 41,7 (95 % KI: 22,4–92,5)
Intapiboon 2021 ²⁵	Comirnaty	inaktivierter Impfstoff	–	inaktivierter Impfstoff	Anti-RBD IgG Titer (BAU/mL)	–	Median 3.884 (IQR NB)	Median 52 (IQR NB)
Intapiboon 2021 ²⁵	Comirnaty	inaktivierter Impfstoff	–	inaktivierter Impfstoff	Anti-RBD IgG Titer (BAU/mL)	–	Median 1.962 (IQR NB)	Median 52 (IQR NB)
Sinto 2021 ²⁷	Spikevax	CoronaVac	–	CoronaVac	Anti-RBD IgG Titer (BAU/mL)	–	Median 2.313 (IQR 1.226–4.324)	Median 250 (IQR 32–1.389)
Sinto 2021 ²⁷	Spikevax	CoronaVac	–	CoronaVac	Serokonversionsrate	–	100 %	96,4 %
Patamatamakul 2021 ²⁸	Comirnaty	CoronaVac	–	CoronaVac	Anti-S-RBD Antikörper (U/mL)	–	Median 22.558 (IQR 15.956–25.000)	Median 37,46 (IQR 23,39–51,6)
mRNA-Auffrischimpfung vs. Auffrischimpfung mit inaktiviertem Impfstoff nach GI mit inaktiviertem Impfstoff								
Costa Clemens 2022 ¹⁴	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	Antikörper-Titer	–	NB ^b	NB ^b
Cheng 2022 ¹³	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	PRNT50 GMT	Omi-kron	Mittel 59,2 (SD NB)	Mittel 8,9 (SD NB)
Cheng 2022 ¹³	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	PRNT50 GMT	WT	Mittel 305,5 (SD NB)	Mittel 65 (SD NB)
Cheng 2022 ¹³	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	N mit PRNT50 Titer über Protektionsgrenze	Omi-kron	80 %	3,3 %
Cheng 2022 ¹³	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	N mit PRNT50 Titer über Protektionsgrenze	WT	100 %	83,3 %
Khong 2022 ¹⁶	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	GMT Antikörper-Titer	WT	Mittel 207 (95 % KI: 22,7–1.893)	Mittel 34,3 (95 % KI: 16,3–72,1)
Khong 2022 ¹⁶	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	GMT Antikörper-Titer	Beta	Mittel 87,2 (95 % KI: 14,5–523)	Mittel 18,5 (95 % KI: 11,3–30,4)
Khong 2022 ¹⁶	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	GMT Antikörper-Titer	Delta	Mittel 160 (95 % KI: 17,5–1.461)	Mittel 20 (95 % KI: 11,7–34,1)
Khong 2022 ¹⁶	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	GMT Antikörper-Titer	Omi-kron	Mittel 23,8 (95 % KI: 6,45–87,7)	Mittel 5,83 (95 % KI: 4,61–7,38)
Angkasekwina 2022 ¹⁹	Comirnaty	CoronaVac	Covilo	CoronaVac	PRNT50 GMT	Delta	411,1 (95 % KI: 311,71–542,16)	61,3 (95 % KI: 35,07–107,02)

Tab. 5 (Teil 1/2) | SARS-CoV-2 IgG-Antikörpernachweise

BAU = Binding Antibody Units; GI = Grundimmunisierung; GMT = Geometric Mean Titer; IQR = Interquartil Range; SD = Standardabweichung; KI = Konfidenzintervall; NB = nicht berichtet; PRNT₅₀ = Plaque-Reduktions-Neutralisationstest; RBD = Rezeptorbindungsdomäne; WT = Wildtyp; * Grundimmunisierung mit 2 Impfstoffdosen; # Endpunkte gemäß Bezeichnung in jeweiliger Studie; ^a in Abbildung als statistisch signifikanter Unterschied markiert; ^b Geometric mean ratio: 13,4 (95 % KI: 11,6–15,3); ^c Daten als Graph berichtet; Abbildungsbeschriftung besagt 11,2-fache Steigerung durch Comirnaty-Auffrischimpfung, 9,8-fache Steigerung durch CoronaVac-Auffrischimpfung

Studie	Intervention		Kontrolle		Endpunkt*	Virus-variante	Ansprechen	
	Auffrisch-impfung	GI*	Auffrisch-impfung	GI*			Intervention	Kontrolle
mRNA-Auffrischimpfung vs. Auffrischimpfung mit inaktiviertem Impfstoff nach GI mit inaktiviertem Impfstoff								
Angkasekwinaï 2022 ¹⁹	Comirnaty	CoronaVac	Covilo	CoronaVac	PRNT50 GMT	Beta	322,8 (95 % KI: 239,34–435,25)	37,2 (95 % KI: 19,0–76,91)
Barin 2022 ²¹	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	Serokonversionsrate	–	100 %	100 %
Barin 2022 ²¹	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	GMT Antikörper-Titer	–	Median 44 (IQR 40,4–44,9)	Median 8,4 (IQR 4,3–16,3)
Çağlayan 2021 ²²	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	RBD-Antikörper-Titer (BAU/mL)	–	Median 17.609,4 (IQR 10.518–26.981)	Median 1.237,9 (IQR 49,4–2.405,8)
Çağlayan 2021 ²²	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	Serokonversionsrate	–	100 %	100 %
Mok 2022 ²³	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	PRNT90 GMT	–	207,49 (SD NB)	16,53 (SD NB)
Mok 2022 ²³	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	PRNT50 GMT	–	303,79 (SD NB)	56,67 (SD NB)
Mok 2022 ²³	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	Serokonversionsrate	–	100 %	87,5 %
Comirnaty-Auffrischimpfung vs. Spikevax-Auffrischimpfung nach GI mit inaktiviertem Impfstoff								
Assawakosri 2022 ¹⁷	Comirnaty	CoronaVac	Spikevax	CoronaVac	GMT RBD-Antikörper-Titer	–	Mittel 21.053,33 (95 % KI: 18.145,07–24.427,73)	Mittel 33.519,20 (95 % KI: 28.228,32–39.802,45)
Vargas 2022 ²⁶	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	Antikörper-Titer	–	NB ^c	NB ^c
Kanokudom 2022 ²⁹	Comirnaty	CoronaVac	Covilo	CoronaVac	GMT RBD-Antikörper (U/mL)	–	20.787 (SD NB)	1.073 (SD NB)
mRNA-Auffrischimpfung nach GI mit inaktiviertem Impfstoff vs. mRNA-Auffrischimpfung nach mRNA-GI								
Zhang 2022 ¹²	mRNA	CoronaVac, Covilo	mRNA	mRNA	Antikörper-Titer	Omi-kron	Median 23.342 (IQR 14.788–30.626)	Median 28.025 (IQR 19.728–48.662)
Cheng 2022 ¹³	Comirnaty	CoronaVac	Comirnaty	Comirnaty	PRNT50 GMT	Omi-kron	Mittel 59,2 (SD NB)	Mittel 77,8 (SD NB)
Cheng 2022 ¹³	Comirnaty	CoronaVac	Comirnaty	Comirnaty	PRNT50 GMT	WT	Mittel 305,5 (SD NB)	Mittel 320 (SD NB)
Cheng 2022 ¹³	Comirnaty	CoronaVac	Comirnaty	Comirnaty	N mit PRNT50 Titer über Protektionsgrenze	Omi-kron	80 %	88 %
Cheng 2022 ¹³	Comirnaty	CoronaVac	Comirnaty	Comirnaty	N mit PRNT50 Titer über Protektionsgrenze	WT	100 %	100 %
Khong 2022 ¹⁶	Comirnaty	CoronaVac	Comirnaty	Comirnaty	GMT Antikörper-Titer	WT	Mittel 207 (95 % KI: 22,7–1.893)	Mittel 306 (95 % KI: 154–608)
Khong 2022 ¹⁶	Comirnaty	CoronaVac	Comirnaty	Comirnaty	GMT Antikörper-Titer	Beta	Mittel 87,2 (95 % KI: 14,5–523)	Mittel 175 (95 % KI: 95–324)
Khong 2022 ¹⁶	Comirnaty	CoronaVac	Comirnaty	Comirnaty	GMT Antikörper-Titer	Delta	Mittel 160 (95 % KI: 17,5–1.461)	Mittel 184 (95 % KI: 81,7–413)
Khong 2022 ¹⁶	Comirnaty	CoronaVac	Comirnaty	Comirnaty	GMT Antikörper-Titer	Omi-kron	Mittel 23,8 (95 % KI: 6,45–87,7)	Mittel 27,6 (95 % KI: 15–51)

Tab. 5 (Teil 2/2) | SARS-CoV-2 IgG-Antikörpernachweise

BAU = Binding Antibody Units; GI = Grundimmunisierung; GMT = Geometric Mean Titer; IQR = Interquartil Range; SD = Standardabweichung; KI = Konfidenzintervall; NB = nicht berichtet; PRNT₅₀ = Plaque-Reduktions-Neutralisationstest; RBD = Rezeptorbindungsdomäne; WT = Wildtyp; * Grundimmunisierung mit 2 Impfstoffdosen; # Endpunkte gemäß Bezeichnung in jeweiliger Studie; ^a in Abbildung als statistisch signifikanter Unterschied markiert; ^b Geometric mean ratio: 13,4 (95 % KI: 11,6–15,3); ^c Daten als Graph berichtet; Abbildungsbeschriftung besagt 11,2-fache Steigerung durch Comirnaty-Auffrischimpfung, 9,8-fache Steigerung durch CoronaVac-Auffrischimpfung

sonen, die keine Auffrischimpfung nach der CoronaVac-Grundimmunisierung erhalten hatten, von 60 % (95 % KI: 49–69).

3.2 Vakzineeffektivität gegen schwere COVID-19-Erkrankung (Hospitalisierung, ITS-Aufnahme oder Tod)

Daten der *test-negativ-Design*-Studie aus **Brasilien** zeigen im direkten Vergleich von Personen, die eine mRNA-Auffrischimpfung nach 2-maliger Impfung mit CoronaVac, und Personen, die keine Auffrischimpfung nach 2-maliger Impfung mit CoronaVac erhalten hatten, eine Vakzineeffektivität gegen Hospitalisierung oder Tod von 87,7 % (95 % KI: 80,5–92,3).⁹ Im Vergleich zu Ungeimpften konnte durch eine mRNA-Auffrischimpfung nach 2-maliger Impfung mit CoronaVac eine Vakzineeffektivität von 96,8 % (95 % KI: 94,1–98,3) erzielt werden.

Im Rahmen der Kohortenstudie aus **Chile** wurde die Wirksamkeit gegen eine schwere Erkrankung für Personen, die eine Auffrischimpfung mit Comirnaty nach 2-maliger Impfung mit CoronaVac erhalten hatten, im indirekten Vergleich zu Personen, die eine dritte Impfstoffdosis CoronaVac erhalten hatten, ermittelt.¹⁰ Die Vakzineeffektivität gegen Hospitalisierungen lag nach Comirnaty-Auffrischimpfung bei 96,1 % (95 % KI: 95,3–96,9), nach CoronaVac-Auffrischimpfung hingegen bei 86,3 % (95 % KI: 83,4–88,5). Die Überlegenheit der Comirnaty-Auffrischimpfung konnte ebenfalls für die Endpunkte Aufnahme auf eine Intensivstation (ITS) (Comirnaty: 96,2 % [95 % KI: 94,6–97,3]; CoronaVac: 92,2 % [95 % KI: 88,7–94,6]) und Tod (Comirnaty: 96,8 % [95 % KI: 93,3–98,3]; CoronaVac: 86,7 % [95 % KI: 80,5–91]) gezeigt werden.

4. Immunogenität

Die Immunogenität einer mRNA-Auffrischimpfung nach Grundimmunisierung mit einem inaktivierten Impfstoff wurde für die Impfstoffe CoronaVac und Covilo anhand von insgesamt 18 Studien untersucht (s. Tab. 4). Für die Impfstoffe Covaxin und Sputnik V wurden keine entsprechenden Untersuchungen identifiziert. Aufgrund des analogen Wirkmechanismus der jeweiligen Impfstoffe wird für diese Impfstoffe eine vergleichbare Immunogenität angenommen.

4.1 Humorale Immunantwort

4.1.1 IgG-Antikörper

Die humorale Immunantwort wurde anhand von IgG- und neutralisierenden Antikörperbestimmungen evaluiert. Die Studien verwendeten hierbei unterschiedliche Assays, sodass die berichteten Messungen zwischen den Studien nicht direkt vergleichbar sind. Die identifizierten Daten weisen ausnahmslos auf eine stärkere IgG-Immunantwort hin bei Personen mit mRNA-Auffrischimpfung (Comirnaty oder Spikevax) nach Grundimmunisierung mit einem inaktivierten Impfstoff (CoronaVac oder Covilo) im Vergleich zu Personen, die eine Auffrischimpfung mit einem inaktivierten Impfstoff oder nur eine Grundimmunisierung mit inaktivierten Impfstoffen erhielten (s. Tab. 5, Abschnitt 1 und 2). Ein weiterer Vergleich der IgG-Antikörper zeigt hierbei keinen Unterschied zwischen einer Auffrischimpfung mit Comirnaty oder Spikevax¹⁷ (s. Tab. 5, Abschnitt 3).

Drei der identifizierten Studien verglichen die IgG-Antikörperantwort in Abhängigkeit zum verabreichten Impfstoff für die Grundimmunisierung. Die Immunantwort von Personen, die eine Grundimmunisierung mit einem inaktivierten Impfstoff gefolgt von einer Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff erhalten hatten, war im Vergleich mit der von Personen, die sowohl eine Grundimmunisierung als auch eine Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff erhalten hatten, nicht unterlegen (s. Tab. 5, Abschnitt 4).

4.1.2 Neutralisierende Antikörper

Bestimmungen von neutralisierenden Antikörpern wurden in 7 Studien für 6 unterschiedliche SARS-CoV-2-Virusvarianten vorgenommen. Analog zur IgG-Immunantwort zeigen die Daten eine stärkere Neutralisationskapazität bei Personen mit mRNA-Auffrischimpfung (Comirnaty oder Spikevax) nach Grundimmunisierung mit einem inaktivierten Impfstoff (CoronaVac oder Covilo) im Vergleich zu Personen, die eine Auffrischimpfung mit einem inaktivierten Impfstoff oder nur eine Grundimmunisierung mit inaktiviertem Impfstoffen erhalten hatten (s. Tab. 6, Abschnitt 1 und 2). Der Vergleich zwischen einer Auffrischimpfung mit Comirnaty oder Spikevax ergab auch hier keinen statistisch signifikanten Unterschied¹⁷ (s. Tab. 6, Abschnitt 3).

Studie	Intervention		Kontrolle		Endpunkt	Virus-variante	Ansprechen	
	Auffrisch-impfung	GI*	Auffrisch-impfung	GI*			Intervention	Kontrolle
mRNA-Auffrischimpfung vs. keine Auffrischimpfung nach GI mit inaktiviertem Impfstoff								
Perez-Then 2022 ¹⁵	Comirnaty	CoronaVac	–	Corona-Vac	Neutralisierungstiter	Delta	NB ^a	NB ^a
Perez-Then 2022 ¹⁵	Comirnaty	CoronaVac	–	Corona-Vac	Neutralisierungstiter	WT	NB ^a	NB ^a
Patamatamkul 2021 ²⁸	Comirnaty	CoronaVac	–	Corona-Vac	sVNT# ≥ 30%	–	100%	12,9%
Patamatamkul 2021 ²⁸	Comirnaty	CoronaVac	–	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	–	Median 97,76 (IQR 97,5–98,29)	Median 18,71 (IQR 9,66–20,98)
mRNA-Auffrischimpfung vs. Auffrischimpfung mit inaktiviertem Impfstoff nach GI mit inaktiviertem Impfstoff								
Costa Clemens 2022 ¹⁴	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	Corona-Vac	Neutralisierungstiter	–	NB ^b	NB ^b
Mok 2022 ²³	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	Beta	Mittel 92,29 (SD NB)	Mittel 38,79 (SD NB)
Mok 2022 ²³	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	Gamma	Mittel 92,51 (SD NB)	Mittel 32,22 (SD NB)
Mok 2022 ²³	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	Delta	Mittel 95,33 (SD NB)	Mittel 48,87 (SD NB)
Kanokudom 2022 ²⁹	Comirnaty	CoronaVac	Covilo	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	WT	Median 97,8 (IQR 97,68–97,9)	Median 79,75 (IQR 62,33–89,93)
Kanokudom 2022 ²⁹	Comirnaty	CoronaVac	Covilo	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	Alpha	Median 97,05 (IQR 97,05–97,53)	Median 67,2 (IQR 51,1–81,1)
Kanokudom 2022 ²⁹	Comirnaty	CoronaVac	Covilo	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	Beta	Median 93,3 (IQR 90,65–94,9)	Median 50,55 (IQR 36,35–67,18)
Kanokudom 2022 ²⁹	Comirnaty	CoronaVac	Covilo	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	Delta	Median 97,6 (IQR 97,18–97,8)	Median 72,0 (IQR 53,75–86,93)
Comirnaty-Auffrischimpfung vs. Spikevax-Auffrischimpfung nach GI mit inaktiviertem Impfstoff								
Assawakosri 2022 ¹⁷	Comirnaty	CoronaVac	Spikevax	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	WT	Median 97,5 (IQR 97,3–97,5)	Median 98,3 (IQR 98,3–98,4)
Assawakosri 2022 ¹⁷	Comirnaty	CoronaVac	Spikevax	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	Alpha	Median 98,1 (IQR 97,9–98,3)	Median 98,2 (IQR 98,2–98,3)
Assawakosri 2022 ¹⁷	Comirnaty	CoronaVac	Spikevax	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	Beta	Median 96,0 (IQR 94,2–96,8)	Median 98,0 (IQR 97,6–98,2)
Assawakosri 2022 ¹⁷	Comirnaty	CoronaVac	Spikevax	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	Delta	Median 97,5 (IQR 97,3–97,6)	Median 98,2 (IQR 98,2–98,3)
Assawakosri 2022 ¹⁷	Comirnaty	CoronaVac	Spikevax	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	Omi-kron	Median 53,5 (IQR 26,3–70,0)	Median 76,7 (IQR 60,6–91,6)
mRNA-Auffrischimpfung nach GI mit inaktiviertem Impfstoff vs. mRNA-Auffrischimpfung nach mRNA-GI								
Zhang 2022 ¹²	mRNA	CoronaVac, Covilo	mRNA	mRNA	% Hemmung der sVNT	Omi-kron	Median 77,85 (IQR 47,8–92,18)	Median 90,45 (IQR 78,71–94,33)

Tab. 6 | Nachweis neutralisierender Antikörper gegen SARS-CoV-2

GI = Grundimmunisierung; WT = Wildtyp; IQR = Interquartil Range; NB = nicht berichtet; * Grundimmunisierung mit 2 Impfstoffdosen; # sVNT: Antikörperantwort auf SARS-CoV-2, gemessen durch Surrogat-Neutralisationstests; ^a in Abbildung als statistisch signifikanter Unterschied markiert; ^b Geometric mean ratio: 21,5 (95% KI: 14,5–31,9)

Die Neutralisationskapazität von Personen, die eine Grundimmunisierung mit einem inaktivierten Impfstoff und anschließend eine Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff erhalten hatten, war

der von Personen, die sowohl eine Grundimmunisierung als auch eine Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff erhalten hatten, statistisch nicht unterlegen¹² (s. Tab. 6, Abschnitt 4).

4.2 Zelluläre Immunantwort

Die zelluläre Immunantwort nach Auffrischimpfung wurde in 2 Kohortenstudien in Thailand mit insgesamt 237 ProbandInnen untersucht, die eine Grundimmunisierung mit CoronaVac erhalten hatten. In der Untersuchung von Kanokudom et al. führte die Comirnaty-Auffrischimpfung, nicht aber

die Covilo-Auffrischimpfung zu einer nachweisbaren T-Zellantwort.²⁹ Assawakosori et al. untersuchten zusätzlich die T-Zellantwort nach Spikevax-Auffrischimpfung und stellten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen einer Comirnaty- oder Spikevax-Auffrischimpfung fest.¹⁷

Ereignis	Comirnaty-Auffrischimpfung	CoronaVac-Auffrischimpfung	p-Wert
Costa Clemens 2022¹⁴			
Schmerzen an der Injektionsstelle	76 %	39 %	< 0,001
Kopfschmerzen	30 %	20 %	0,004
Myalgie	23 %	10 %	< 0,001
Fieber	2 %	1 %	0,17
Schüttelfrost	9 %	7 %	0,54
SAE	<1% (1/339) ^a	0 %	0,56
Khong 2022¹⁶			
Fieber	17 %	0 %	0,34
Schüttelfrost	17 %	0 %	0,34
Kopfschmerzen	50 %	0 %	0,07
Müdigkeit	50 %	44,40 %	0,83
Übelkeit	0 %	0 %	NA
Erbrechen	0 %	0 %	NA
Durchfall	0 %	0 %	NA
Muskelschmerzen	33,30 %	22,20 %	0,64
Gelenkschmerzen	33,30 %	22,20 %	0,64
erschlafte Gesichtsmuskulatur	0 %	0 %	NA
Hautausschlag	0 %	0 %	NA
SAE	0 %	0 %	NA
Schmerzen an der Injektionsstelle	83,30 %	77,80 %	0,79
Rötung an der Injektionsstelle	17 %	0 %	0,34
Schwellung an der Injektionsstelle	17 %	0 %	0,34
Ekchymose	0 %	0 %	NA
Juckreiz an der Injektionsstelle	17 %	0 %	0,34
Angkasekwinai 2021³⁰			
Mind. 1 unerwünschtes Ereignis	92 %	71,43 %	0,002
Reaktionen an der Injektionsstelle	92 %	64 %	< 0,001
Müdigkeit	52 %	14 %	< 0,001

Ereignis	Comirnaty-Auffrischimpfung	CoronaVac-Auffrischimpfung	p-Wert
Angkasekwinai 2021³⁰			
Kopfschmerzen	50 %	7 %	< 0,001
Myalgie	4 %	43 %	< 0,001
Malaise	62 %	0 %	< 0,001
Übelkeit	14 %	14 %	0,119
Durchfall	6 %	7 %	0,284
Fieber	8 %	7 %	< 0,001
Hautausschlag	14 %	14 %	0,341
Somnolenz	4 %	0 %	0,357
Grippeähnliche Symptome	2 %	0 %	0,453
Arthralgie	2 %	0 %	0,906
Schwindel	2 %	0 %	0,758
Parästhesie	2 %	14 %	0,014
Erbrechen	0 %	0 %	0,199
Kanokudom 2022²⁹			
Milde Schmerzen an der Injektionsstelle	60 %	37 %	0,01
Moderate Schmerzen an der Injektionsstelle	30 %	5 %	0,001
Starke Schmerzen an der Injektionsstelle	2 %	0 %	0,50
Schwellung an der Injektionsstelle	NB ^b	NB ^b	NA
Rötung an der Injektionsstelle	NB ^b	NB ^b	NA
Fieber	NB ^b	NB ^b	NA
Kopfschmerzen	NB ^b	NB ^b	NA
Milde Myalgie	38,30 %	22 %	0,05
Moderate Myalgie	16,70 %	30 %	0,09
Schwere Myalgie	1,70 %	0 %	0,50
Übelkeit	NB ^b	NB ^b	NA
Erbrechen	NB ^b	NB ^b	NA
Durchfall	NB ^b	NB ^b	NA
Gelenkschmerzen	NB ^b	NB ^b	NA
Schüttelfrost	NB ^b	NB ^b	NA
Schwindel	NB ^b	NB ^b	NA

Tab. 7 | Reaktogenität und unerwünschte Ereignisse

SAE = schwere unerwünschte Arzneimittelwirkung; NA = nicht verfügbar; NB = nicht berichtet; ^a 83 Jahre alte Frau mit Lungenembolie und tiefer Venenthrombose, 2 Tage nach Auffrischimpfung mit Comirnaty, Ereignis wahrscheinlich impfbedingt;

^b Darstellung als Abbildung, präzise Ablesung nicht möglich

5. Verträglichkeit einer mRNA-COVID-19-Impfung nach Grundimmunisierung mit inaktivierten Impfstoffen

Die Verträglichkeit einer mRNA-Auffrischimpfung im Vergleich zu keiner Auffrischimpfung oder einer Auffrischimpfung mit einem inaktivierten Impfstoff (CoronaVac) wurde in 4 Studien untersucht. Für Auffrischimpfungen mit einem mRNA-Impfstoff nach einer Grundimmunisierung mit Covaxin oder Covilo wird ein ähnliches Sicherheitsprofil wie bei CoronaVac angenommen. Analog wird für Auffrischimpfungen mit einem mRNA-Impfstoff nach Grundimmunisierung mit Sputnik V ein ähnliches Sicherheitsprofil wie bei Vaxzevria und COVID-19 Vaccine Janssen angenommen. Nach einer Comirnaty-Auffrischimpfung wurden häufiger lokale und systemische Reaktionen als nach einer CoronaVac-Auffrischimpfung beobachtet (s. Tab.7). In einer Studie mit 339 Teilnehmenden trat 2 Tage nach einer Auffrischimpfung mit Comirnaty ein Fall einer Lungenembolie bei tiefer Venenthrombose auf, der wahrscheinlich durch die Impfung bedingt war.¹⁴ Dieses Ereignis wurde als schwerwiegend eingestuft. Weitere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse oder neue Sicherheitssignale wurden in den Studien nicht beobachtet.

6. Fazit und Impffempfehlung

Die WHO hat bisher für 10 der weltweit zugelassenen COVID-19-Impfstoffe die klinischen Zulassungsdaten geprüft und empfiehlt auf Basis einer Nutzen-Risiko-Bewertung den Notfallgebrauch dieser Impfstoffe im Rahmen der Pandemiebekämpfung (*WHO Emergency Use Listing*). Zusätzlich zu den in der EU zugelassenen und von der STIKO empfohlenen Impfstoffen listet die WHO 3 inaktivierte Ganzvirusimpfstoffe auf (CoronaVac von Sinovac, Covilo von Sinopharm und Covaxin von Bharat Biotech International Limited).

Bisher hat die STIKO empfohlen, dass alle Personen, die im Ausland mit nicht in der EU zugelassenen Impfstoffen geimpft worden sind, eine erneute Impfserie mit einem in der EU zugelassenen Impfstoff erhalten sollen. Inzwischen liegen Daten vor, die zeigen, dass nach Grundimmunisierung mit einem inaktivierten Ganzvirusimpfstoff eine Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff zu ei-

nem guten Impfschutz führt, der vergleichbar mit dem nach einer 3-maligen mRNA-Impfung ist. Zu dem adenoviralen Vektor-Impfstoff Sputnik V von Gamaleja sind solche Daten bisher noch nicht publiziert. Basierend auf der nachgewiesenen Effektivität und Sicherheit einer mRNA-Auffrischimpfung nach den ebenfalls adenoviralen Vektor-Impfstoffen Vaxzevria und COVID-19 Vaccine Janssen ist jedoch davon auszugehen, dass eine 1-malige mRNA-Impfung nach Sputnik V-Grundimmunisierung ähnlich wirksam und sicher sein wird, wie nach einer Grundimmunisierung mit Vaxzevria oder COVID-19 Vaccine Janssen. Daher passt die STIKO ihre Impffempfehlung entsprechend an.

Die aktuell publizierten wissenschaftlichen Arbeiten kommen übereinstimmend zum Schluss, dass bei Personen, die eine Grundimmunisierung mit einem inaktivierten SARS-CoV-2-Impfstoff erhielten, eine höhere Schutzwirkung durch eine mRNA-Auffrischimpfung erzielt werden kann im Vergleich zu Personen, die ausschließlich eine Grundimmunisierung mit einem inaktivierten Impfstoff oder zusätzlich eine Auffrischimpfung mit einem inaktivierten Impfstoff erhielten. Immunogenitätsdaten bestätigen diese Beobachtungen. Sie weisen darauf hin, dass die Schutzwirkung nach einer mRNA-Auffrischimpfung bei Personen, die mit einem inaktivierten Impfstoff grundimmunisiert wurden, der von Personen, die bereits zur Grundimmunisierung einen mRNA-Impfstoff erhielten, nicht unterlegen ist. Ebenfalls wurde kein signifikanter Unterschied zwischen einer Auffrischimpfung mit Comirnaty oder Spikevax beobachtet. In den identifizierten Studien waren zudem keine neuen Sicherheitssignale aufgetreten. Für Personen, deren Grundimmunisierung mit Sputnik V erfolgte, wird in Analogie zu den Vektor-basierten Impfstoffen Vaxzevria und COVID-19 Vaccine Janssen, ebenfalls eine verbesserte Schutzwirkung durch eine mRNA-Auffrischimpfung erwartet. Entsprechend empfiehlt die STIKO zur Optimierung des Impfschutzes von Personen, die eine vollständige Grundimmunisierung oder eine Grundimmunisierung plus eine Auffrischimpfung mit einem der o. g. inaktivierten Ganzvirusimpfstoffe oder dem Vektor-basierten Impfstoff Sputnik V erhalten haben, eine 1-malige mRNA-Impfstoffdosis im Abstand von mindestens 3 Monaten zur vorangegangenen Impfstoffdosis. Hierbei

ist der altersabhängige Einsatz von Comirnaty und Spikevax zu beachten.

Obwohl in den bisher publizierten Studien zur mRNA-Auffrischimpfung nach Grundimmunisierung mit einem inaktivierten Ganzvirus-Impfstoff keine Kinder eingeschlossen waren, gilt diese Empfehlung unabhängig vom Alter für alle Personen mit Impfindikation.

Ist nach abgeschlossener Grundimmunisierung mit einem der o. g. nicht in der EU zugelassenen Impfstoffe eine labordiagnostisch gesicherte SARS-CoV-2-Infektion aufgetreten, soll die mRNA-Impfung frühestens 3 Monate nach der Infektion verabreicht werden.

Die wissenschaftliche Evidenz für eine heterologe Grundimmunisierung mit in der EU nicht zugelassenen Impfstoffen ist unzureichend. Um hier einen guten Impfschutz sicherzustellen, soll Personen, die bisher nur *eine* Impfstoffdosis der o. g. nicht in

der EU zugelassenen Impfstoffe erhalten haben, eine neue Impfserie mit Grundimmunisierung und Auffrischimpfung gemäß den STIKO-Empfehlungen angeboten werden.

Die beiden mRNA-Impfstoffe Comirnaty und Spikevax betrachtet die STIKO als gleichwertig. Bei <30-Jährigen soll Comirnaty in der altersentsprechenden Dosierung eingesetzt werden, da in dieser Altersgruppe das Risiko des Auftretens einer Myo-/Perikarditis nach Impfung mit Spikevax höher ist als nach Comirnaty. Bei nicht schwangeren, ≥ 30 Jahre alten Personen kann einer der beiden zugelassenen mRNA-Impfstoffe verwendet werden.

Für Personen, die einen anderen nicht in der EU zugelassenen Impfstoff als die o. g. erhalten haben, gilt weiterhin die STIKO-Empfehlung einer erneuten Impfserie mit einem in der EU zugelassenen Impfstoff. Hierbei sind die altersentsprechenden COVID-19-Impfempfehlungen der STIKO zu beachten.

Literatur

- 1 VIPER Group COVID19 Vaccine Tracker Team. COVID19 VACCINE TRACKER. <https://covid19.trackvaccines.org/>.
- 2 Global Data Change Lab. COVID-19 vaccine doses administered by manufacturer, European Union <https://ourworldindata.org/grapher/covid-vaccine-doses-by-manufacturer?country=-European+Union>; Oxford Martin School, University of Oxford, Y Combinator; 2022
- 3 Munro APS, Janani L, Cornelius V, Aley PK, Babbage G, Baxter D, et al. Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. *The Lancet*. 2021;398(10318):2258-76.
- 4 Ella R, Reddy S, Blackwelder W, Potdar V, Yadav P, Sarangi V, et al. Efficacy, safety, and lot-to-lot immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (BBV152): interim results of a randomised, double-blind, controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. 2021;398(10317):2173-84.
- 5 World Health Organization (WHO). RECOMMENDATION FOR AN EMERGENCY USE LISTING OF COVID-19 Vaccine BIBP, SUBMITTED BY Beijing Institute of Biological Products Co., Ltd. Online verfügbar unter <https://extranet.who.int/pqweb/file/4960602/download> (zuletzt aufgesucht am 17.03.2021).
- 6 Tanriover MD, Doğanay HL, Akova M, Güner HR, Azap A, Akhan S, et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. *The Lancet*. 2021;398(10296):213-22.
- 7 Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *The Lancet*. 2021;397(10275):671-81.
- 8 Koch J, Vygen-Bonnet S, Bogdan C, Burchard G, Falman A, Garbe E, et al. STIKO: 14. Aktualisierung.

- der COVID-19-Impfempfehlung | Reiseassoziierte Infektionskrankheiten 2020 *Epid Bull.* 2021;48:15-41.
- 9 Cerqueira-Silva T, Katikireddi SV, de Araujo Oliveira V, Flores-Ortiz R, Júnior JB, Paixão ES, et al. Vaccine effectiveness of heterologous CoronaVac plus BNT162b2 in Brazil. *Nat Med.* 2022:1-6.
 - 10 Jara, A., Undurraga, E. A., Zubizarreta, J. R., et al. Effectiveness of Homologous and Heterologous Booster Shots for an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine: A Large-Scale Observational Study. Preprint vom 13.01.2022, online verfügbar unter https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4005130 (zuletzt aufgesucht am 30.03.2022).
 - 11 Sritipsukho P, Khawcharoenporn T, Siribumrungwong B, Damronglerd P, Suwantararat N, Satdhabudha A, et al. Comparing real-life effectiveness of various COVID-19 vaccine regimens during the delta variant-dominant pandemic: A test-negative case-control study: COVID-19 vaccine effectiveness against delta variant. *Emerging microbes & infections.* 2022(just-accepted):1-22.
 - 12 Zhang B, Huo J, Huang Y, Teo SY, Li YF, Toh LK, et al. Homologous or Heterologous mRNA Booster Vaccination Induces Robust Neutralizing Antibody Responses Against SARS-CoV2 Omicron Variant in Individuals Receiving mRNA or Inactivated Virus Priming Vaccination. Preprint vom 02.02.2022, online verfügbar unter https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4024097 (zuletzt aufgesucht am 30.03.2022).
 - 13 Cheng SMS, Mok CKP, Leung YWY, Ng SS, Chan KCK, Ko FW, et al. Neutralizing antibodies against the SARS-CoV-2 Omicron variant following homologous and heterologous CoronaVac or BNT162b2 vaccination. *Nature medicine.* 2022.
 - 14 Costa Clemens SA, Weckx L, Clemens R, Almeida Mendes AV, Ramos Souza A, Silveira MBV, et al. Heterologous versus homologous COVID-19 booster vaccination in previous recipients of two doses of CoronaVac COVID-19 vaccine in Brazil (RHH-001): a phase 4, non-inferiority, single blind, randomised study. *Lancet (London, England).* 2022.
 - 15 Pérez-Then E, Lucas C, Monteiro VS, Miric M, Brache V, Cochon L, et al. Neutralizing antibodies against the SARS-CoV-2 Delta and Omicron variants following heterologous CoronaVac plus BNT162b2 booster vaccination. *Nature medicine.* 2022.
 - 16 Khong KW, Liu D, Leung KY, Lu L, Lam HY, Chen L, et al. Antibody Response of Combination of BNT162b2 and CoronaVac Platforms of COVID-19 Vaccines against Omicron Variant. *Vaccines.* 2022;10(2).
 - 17 Assawakosri S, Kanokudom S, Suntronwong N, Auphimai C, Nilyanimit P, Vichaiwattana P, et al. Neutralizing Activities against the Omicron Variant after a Heterologous Booster in Healthy Adults Receiving Two Doses of CoronaVac Vaccination. Preprint vom 29.01.2022, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.01.28.22269986v1.full.pdf> (zuletzt aufgesucht am 30.03.2022).
 - 18 Zuo F, Abolhassani H, Du L, Piralla A, Bertoglio F, de Campos-Mata L, et al. Heterologous immunization with inactivated vaccine followed by mRNA booster elicits strong humoral and cellular immune responses against the SARS-CoV-2 Omicron variant. Preprint vom 06.01.2022, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.01.04.22268755v2.full.pdf> (zuletzt aufgesucht am 30.03.2022).
 - 19 Angkasekwinai N, Niyomnaitham S, Sewatanon J, Phumiamorn S, Sukapirom K, Senawong S, et al. The immunogenicity and reactogenicity of four COVID-19 booster vaccinations against SARS-CoV-2 variants of concerns (Delta, Beta, and Omicron) following CoronaVac or ChAdOx1 nCoV-19 primary series. Preprint vom 04.02.2022, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.11.29.21266947v3> (zuletzt aufgesucht am 30.03.2022).
 - 20 Moghnieh R, Mekdashi R, El-Hassan S, Abdallah D, Jisr T, Bader M, et al. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in BBIBP-CorV-vaccinated individuals compared with homologous BNT162b2 vaccination: Results of a pilot prospective cohort study from Lebanon. *Vaccine.* 2021.
 - 21 Barin B, Kasap U, Selçuk F, Volkan E, Uluçkan Ö. Comparison of SARS-CoV-2 anti-spike receptor binding domain IgG antibody responses after CoronaVac, BNT162b2, ChAdOx1 COVID-19 vaccines, and a single booster dose: a prospective, longitudinal population-based study. *The Lancet Microbe.* 2022.
 - 22 Çağlayan D, Süner AF, Şiyve N, Güzel I, Irmak Ç, Işık E, et al. An analysis of antibody response following the second dose of CoronaVac and humoral response after booster dose with BNT162b2 or CoronaVac among healthcare workers in Turkey. *Journal of medical virology.* 2022.
 - 23 Chris Ka Pun M, Samuel MSC, Chunke C, Karen Y, Tat-On C, Kiu Cheung L, et al. A RCT of a third dose CoronaVac or BNT162b2 vaccine in adults with two doses of CoronaVac. Preprint vom 03.11.2021, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/>

[content/10.1101/2021.11.02.21265843v1.full.pdf](#) (zuletzt aufgesucht am 30.03.2022).

- 24 Cucunawangsih C, Wijaya RS, Lugito NPH, Suria-pranata I. Antibody response after a third dose mRNA-1273 vaccine among vaccinated healthcare workers with two doses of inactivated SARS-CoV-2 vaccine. *International journal of infectious diseases* : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases. 2022.
- 25 Intapiboon P, Seepathomnarong P, Ongarj J, Surasombatpattana S, Uppanisakorn S, Mahasirimongkol S, et al. Immunogenicity and Safety of an Intradermal BNT162b2 mRNA Vaccine Booster after Two Doses of Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Healthy Population. *Vaccines*. 2021;9(12).
- 26 Leonardo V, Nicolas V, Fabian T, Valeska S, Daniela S, Lucia V, et al. Serological study of CoronaVac vaccine and booster doses in Chile: immunogenicity and persistence of anti-SARS-CoV-2 S antibodies. Preprint vom 23.01.2022, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.01.14.22269289v1> (zuletzt aufgesucht am 30.03.2022).
- 27 Robert S, Dwi U, Suwanti S, Erni JN, Henry S, Cindy N, et al. Serum anti-Spike antibody titers before and after heterologous booster with mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine following two doses of inactivated whole-virus CoronaVac vaccine. Preprint vom 24.12.2021, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.24.21268360v1.full.pdf> (zuletzt aufgesucht am 30.03.2022).
- 28 Samadhi P, Benjaporn B, Sutthiwan T. Induction of robust neutralizing antibodies against the COVID-19 Delta variant with ChAdOx1 nCoV-19 or BNT162b2 as a booster following a primary vaccination series with CoronaVac. Preprint vom 28.09.2021, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.25.21264099v1.full.pdf> (zuletzt aufgesucht am 30.03.2022).
- 29 Kanokudom S, Assawakosri S, Suntronwong N, Auphimai C, Nilyanimit P, Vichaiwattana P, et al. Safety and Immunogenicity of the Third Booster Dose with Inactivated, Viral Vector, and mRNA COVID-19 Vaccines in Fully Immunized Healthy Adults with Inactivated Vaccine. *Vaccines*. 2022;10(1).
- 30 Angkasekwinai N, Niyomnaitham S, Sewatanon J, Phumiamorn S, Sukapirom K, Senawong S, et al. The immunogenicity and safety of different COVID-19 booster vaccination following CoronaVac or ChAdOx1 nCoV-19 primary series. *ResearchSquare*. 2021.
- 31 Rearte A, Castelli JM, Rearte R, Fuentes N, Pennini V, Pesce M, et al. Effectiveness of rAd26-rAd5, ChAdOx1 nCoV-19, and BBIBP-CorV vaccines for risk of infection with SARS-CoV-2 and death due to COVID-19 in people older than 60 years in Argentina: a test-negative, case-control, and retrospective longitudinal study. *The Lancet*. 2022;399(10331):1254-64.

Autorinnen und Autoren

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

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

Korrespondenz: STIKO-Geschaefsstelle@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Piechotta V, Vygen-Bonnet S, Koch J, Bogdan C, Burchard G, Garbe E, Heininger U, Hummers E, von Kries R, Ledig T, Littmann M, Meerpohl J, Mertens T, Meyer H, Röbl-Mathieu M, van der Sande M, Terhardt M, Überla K, Wichmann O, Wicker S, Wiedermann-Schmidt U, Widders G, Zepp F: STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung mit mRNA-Impfstoffen von Personen, die mit einem der nicht in der EU zugelassenen Ganzvirusimpfstoffe (CoronaVac, Covilo und Covaxin) oder dem Vektorbasierten Impfstoff Sputnik V vorgeimpft sind

Epid Bull 2022;13:3-18 | DOI 10.25646/9888

Interessenkonflikt

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