

# Empfehlung für die Covid-19-Impfung (gültig ab 02.10.2023)

Das vorliegende Dokument umfasst die vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) und der Eidgenössischen Kommission für Impffragen (EKIF) formulierte Empfehlung für eine Impfung gegen Covid-19. Detaillierte Hintergrundinformationen sowie ausführliche Beschreibungen der aktuellen wissenschaftlichen Evidenz und Datenlage sind im Dokument [Richtlinien und Empfehlungen für die Impfung gegen Covid-19](#) [1] separat publiziert.

## DAS WICHTIGSTE IN KÜRZE

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

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

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

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

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

## 1 HINTERGRUND

Nachdem der erste Covid-19-Fall im Dezember 2019 festgestellt worden ist, hat das Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2) das internationale Infektionsgeschehen der letzten 3 Jahre dominiert und durch die Entwicklung neuer Virusvarianten zu mehreren pandemischen Ausbruchswellen geführt. Am 5. Mai 2023 hat die WHO nach mehr als 3 Jahren Pandemie die gesundheitliche Notlage internationaler Tragweite für Covid-19 für beendet erklärt (WHO). Die epidemiologische Lage in der Schweiz hat sich deutlich beruhigt, trotzdem ist SARS-CoV-2 weiterhin in Zirkulation und wird auch in Zukunft zu Infektionen und Covid-19-Krankheitsfällen führen, welche bei besonders gefährdeten

Personen mit einem Komplikationsrisiko einhergehen und schwer verlaufen können. BAG und EKIF formulieren die vorliegende Impfempfehlung für den Herbst/Winter 2023/24. Sie kann aufgrund ihrer allgemeinen Formulierung auch darüber hinaus als Grundlage zur Auffrischung des Schutzes von besonders gefährdeten Personen verwendet werden, sollte sich im weiteren Verlauf eine Saisonalität oder andere Periodizität der SARS-CoV-2-Infektionen entwickeln.

Detaillierte Hintergrundinformationen sowie ausführliche Beschreibungen der aktuellen wissenschaftlichen Evidenz und Datenlage sind im Dokument [Richtlinien und Empfehlungen für die Impfung gegen Covid-19](#) [1] separat publiziert.

### 1.1 Übergeordnete Ziele der Covid-19-Impfung

Das übergeordnete Ziel der Impfempfehlung, basierend auf der Schweizer Impfstrategie gegen Covid-19 [2], ist weiterhin die Verminderung der Krankheitslast, insbesondere von schwer und tödlich verlaufenden Covid-19-Erkrankungen. Dabei sind insbesondere besonders gefährdete Personen (BGP) zu schützen, da sie aufgrund ihres Alters, einer Grunderkrankung oder anderer Umstände ein erhöhtes Risiko haben, bei einer Infektion mit SARS-CoV-2 schwer an Covid-19 zu erkranken oder Komplikationen zu erleiden.

### 1.2 Immunitätslage der Schweizer Bevölkerung

Die Seroprävalenz-Daten von Corona Immunitas zeigen, dass im März und Juni/Juli 2022 nach Impfung der Mehrheit der Bevölkerung und mehreren pandemischen Wellen (zuletzt Delta- und Omikronwellen) >98 % der Bevölkerung in der Schweiz Antikörper gegen SARS-CoV-2 haben [3, 4]. Dies bedeutet, dass fast alle Personen entweder geimpft und/oder von Covid-19 genesen sind und dass sich ihr Immunsystem entsprechend mit SARS-CoV-2 auseinandergesetzt hat. National und international wird aufmerksam verfolgt, wie sich die Immunitätslage weiterentwickelt und welche Bedeutung diese Entwicklung in Bezug auf den Schutz vor Infektionen mit einzelnen Omikron-Subvarianten oder auch neuen Varianten von SARS-CoV-2 hat.

### 1.3 Rationale für die Covid-19-Impfung

Die breite vorbestehende immunologische Auseinandersetzung mit Antigenen von SARS-CoV-2 hat, zusammen mit dem Auftreten von SARS-CoV-2-Varianten, die verglichen mit früheren Varianten eher milde Krankheitsverläufe auslösen, insgesamt zu einer Reduktion der Krankheitslast geführt [5–11] und die Ausgangslage insbesondere gegenüber den Pandemie Jahren 2020/21 deutlich verändert: Bei Personen ohne Risikofaktoren besteht ein sehr geringes Risiko für eine schwere Erkrankung.

Obwohl sich zum aktuellen Zeitpunkt noch keine Saisonalität für SARS-CoV-2 abzeichnet, zeigen Hospitalisationsdaten aus Europa, dass die Krankheitslast und die Belastung des Gesundheitswesens durch schwere Covid-19-Verläufe in den Wintermonaten erhöht ist [12]. Aufgrund der Epidemiologie und der Erfahrungen mit anderen respiratorischen Viren sowie des veränderten Verhaltens in der kalten Jahreszeit (engere Kontakte in Innenräumen), wird erwartet, dass in Zukunft ein Anstieg der Fallzahlen im Herbst/Winter beobachtet werden wird.

Im Vergleich zur allgemeinen Bevölkerung haben BGP ein deutlich erhöhtes Risiko für einen schweren Covid-19-Verlauf. Zudem kann bei BGP der Impfschutz vor schweren Verläufen weniger gut sein und je nach Risikofaktor, z. B. mit zunehmendem Alter, schneller abnehmen. Die Impfung hebt den Schutz vor schweren Erkrankungen inkl. Hospitalisation für ca. sechs Monate an [13–25]. Personen im Alter von <65 Jahren ohne Risikofaktoren sind durch die bestehende Immunität (vgl. Kapitel 1.2) vor schweren Verläufen inkl. Hospitalisationen geschützt, und eine Impfung hat deshalb praktisch kaum einen Einfluss auf die Krankheitslast in dieser Bevölkerungsgruppe.

Die Impfung bietet einen guten Schutz vor schweren Verläufen, schützt jedoch nur wenig vor der Infektion per se und vor milden symptomatischen Covid-19-Erkrankungen. Dieser Schutz vor jeglicher oder mild verlaufender Infektion fällt zudem im Vergleich zum Schutz vor schweren Verläufen deutlich schneller ab [26–29]. Die epidemiologische Entwicklung mit einer hohen Inzidenz von Durchbruchs- und Reinfektionen lässt zusammen mit den immunevasiven Eigenschaften der Omikron-Untervarianten und dem geringen Impfschutz vor jeglicher Infektion darauf schliessen, dass die Impfung kaum vor Transmission des Virus schützen kann. Diese Annahme wird unterstützt durch Daten aus einer US-Gefängnisstudie, welche nur einen geringen Effekt der Impfung auf die Übertragung zeigte [30]. Daten aus Beobachtungsstudien zur Wirksamkeit der Impfung im Herbst 2022 deuten darauf hin, dass die Impfstoffe, welche an die BA.4/5-Omikron-Untervarianten angepasst sind, zu einem leicht besseren Impfschutz führten als die ursprünglichen, nicht-angepassten Impfstoffe [27, 31, 32]. Dies ist wahrscheinlich auf die bessere Übereinstimmung zwischen der im Impfstoff enthaltenen und der zirkulierenden Virusvariante zurückzuführen. Deshalb wird die Impfung gegen Covid-19 präferenziell mit den verfügbaren Varianten-angepassten Impfstoffen empfohlen. Ausführungen zur Wirksamkeit der Impfung finden sich in Kapitel 2.2 und in den Richtlinien und Empfehlungen für die Impfung gegen Covid-19 [1].

Aus diesen Gründen und basierend auf der in Kapitel 1.2 beschriebenen Ausgangslage **empfehlen BAG und EKIF nur den BGP im Herbst/Winter eine einzelne Impfdosis gegen Covid-19** (vgl. Kapitel 3.3). Die Impfung soll idealerweise im Herbst (zwischen Mitte Oktober und Dezember) verabreicht werden, für einen bestmöglichen Schutz in der Wintersaison. Der allgemeinen Bevölkerung im Alter von <65 Jahren ohne Risikofaktoren wird keine Impfung empfohlen.

## 2 EIGENSCHAFTEN UND VERABREICHUNG DER IMPFSTOFFE

### 2.1 Empfohlene Impfstoffe

Im Folgenden finden sich Informationen zu den in der Schweiz zugelassenen, verfügbaren und empfohlenen Impfstoffen für die aktive Immunisierung zur Vorbeugung von Covid-19. Diese Aufstellung ist nicht abschliessend. Massgebend und vollständig sind die Angaben gemäss Swissmedic ([www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)).

An die **XBB.1.5-Variante angepasste Impfstoffe** sind für die Impfung im Herbst 2023 in Aussicht gestellt. Zum Zeitpunkt des Redaktionsschlusses dieses Artikels ist deren Zulassung noch nicht erfolgt. Im Falle einer Zulassung sind diese Impfstoffe präferenziell empfohlen (vgl. Kapitel 3.3), Details zu den zugelassenen Anwendungen finden Sie unter [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch) sowie in Kapitel 3.1 der [Richtlinien und Empfehlungen für die Impfung gegen Covid-19](#) [1].

- **Comirnaty® Bivalent Original/Omicron BA.4-5:** Dieser Impfstoff enthält pro Dosis 30 µg Nukleosid-modifizierte Boten-RNA (mRNA), davon kodieren 15 µg für das Spike-Protein des SARS-CoV-2-Wildtyps und 15 µg für das Spike-Protein der Omikron-Untervarianten BA.4/5. Von Swissmedic zugelassen ist die 1. Auffrischimpfung (mind. 6 Monate nach primärem Impfzyklus mit *Comirnaty*®) und die 2. Auffrischimpfung (mind. 6 Monate nach vorangehender 1. Auffrischimpfung mit entweder *Comirnaty*® oder *Comirnaty*® Bivalent Original/Omicron BA.1) bei Personen ab 12 Jahren.
- **Comirnaty® Bivalent Original/Omicron BA.1:** Dieser Impfstoff enthält pro Dosis 30 µg Nukleosid-modifizierte mRNA, davon kodieren 15 µg für das Spike-Protein des SARS-CoV-2-Wildtyps und 15 µg für das Spike-Protein der Omikron-Untervariante BA.1. Von Swissmedic zugelassen ist die 1. Auffrischimpfung (mind. 3 Monate nach primärem Impfzyklus mit *Comirnaty*®) und die 2. Auffrischimpfung (mind. 4 Monate nach vorangehender 1. Auffrischimpfung mit entweder *Comirnaty*® oder *Comirnaty*® Bivalent Original/Omicron BA.1) bei Personen ab 18 Jahren.
- **Comirnaty®:** Dieser Impfstoff enthält pro Dosis 30 µg Nukleosid-modifizierte mRNA, welche für das Spike-Protein des SARS-CoV-2-Wildtyps kodiert. Von Swissmedic zugelassen ist die Grundimmunisierung bei Personen ab 12 Jahren (2 Impfdosen im Abstand von mind. 3 Wochen, bei Personen mit geschwächtem Immunsystem ist eine 3. Dosis nach 4 Wochen zugelassen) und die 1. Auffrischimpfung (mind. 6 Monate nach dem primären Impfzyklus mit *Comirnaty*®) für Personen ab 16 Jahren (BGP: ab 12 Jahren).
- **Comirnaty® (Kinderimpfstoff):** Dieser Impfstoff enthält pro Dosis 10 µg Nukleosid-modifizierte mRNA, welche für das Spike-Protein des SARS-CoV-2-Wildtyps kodiert. Von Swissmedic zugelassen ist die Grundimmunisierung (2 Impfdosen im Abstand von mind. 3 Wochen) bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren.
- **Nuvaxovid®:** Dieser Protein-Impfstoff enthält pro Dosis (0,5 ml) 5 µg des rekombinanten Spike-Proteins von SARS-CoV-2 und ist mit 50 µg des Wirkungsverstärkers Matrix M™ adjuvantiert. Von Swissmedic zugelassen ist die Grundimmunisierung und die 1. Auffrischimpfung (mind. 6 Monate nach primärem Impfzyklus). Die homologe Auffrischimpfung (nach primärem Impfzyklus ebenfalls mit *Nuvaxovid*®) ist ab 18 Jahren zugelassen.
- **Spikevax® Bivalent Original/Omicron BA.4-5:** Dieser Impfstoff enthält pro Dosis 50 µg Nukleosid-modifizierte mRNA, davon kodieren 25 µg für das Spike-Protein des SARS-CoV-2-Wildtyps und 25 µg für das Spike-Protein der Omikron-Untervarianten BA.4/5. Von Swissmedic zugelassen ist eine Auffrischimpfung (mind. 3 Monate nach primärem Impfzyklus und/oder der vorherigen Auffrischimpfung mit einem zugelassenen/genehmigten Impfstoff) bei Personen ab 18 Jahren.

### 2.2 Immunogenität und Wirksamkeit

Die in der Schweiz verwendeten Covid-19-Impfstoffe haben in den Zulassungsstudien und zahlreichen Beobachtungsstudien eine generell sehr gute Immunogenität und Wirksamkeit gegen das ursprüngliche Virus SARS-CoV-2 (Wildtyp) gezeigt [33–37]. Bei der Delta- und vor allem den Omikron-Varianten zeigen die Impfstoffe eine im Vergleich zum ursprünglichen Virus reduzierte Wirksamkeit [26, 29, 38–45]. Dabei ist insbesondere der Schutz vor jeglicher oder mild verlaufender Infektion stark reduziert und fällt rasch ab [26–29, 46], weshalb die Omikron-Untervarianten vermehrt auch geimpfte oder genesene Personen infizieren können. Hingegen schützt die Impfung und/oder eine durchgemachte Infektion auch bei den Omikron-Untervarianten für mehrere Monate gut vor dem Auftreten schwerer Infektionen inkl. Hospitalisationen [9, 13, 26, 38, 46–48]. Danach nimmt dieser Schutz graduell ab [26, 49].

In Folge der Entwicklung und Ausbreitung der Omikron-Untervarianten wurden an Omikron angepasste Impfstoffe entwickelt. Diese angepassten, bivalenten Impfstoffe, die sowohl für das Spike-Protein des SARS-CoV-2-Wildtyps als auch für das Spike-Protein einer Omikron-Untervariante (BA.1 bzw. BA.4/5) codieren, wurden für die Impfung im Herbst 2022 präferenziell empfohlen, da die im Impfstoff enthaltenen Antigene besser mit den Antigenen der zirkulierenden Varianten übereinstimmen. Daten aus Beobachtungsstudien in Frankreich, Schweden, Norwegen, Dänemark, Finnland und den USA zeigen einen gegenüber den ursprünglichen Impfstoffen leicht erhöhten Schutz vor jeglicher Infektion und vor schweren Verläufen bei den BA.4/5-angepassten Impfstoffen, in dem Zeitraum, in welchem die BA.5-Variante zirkulierte [27, 31, 32]. In den nordeuropäischen Ländern wurde in diesem Zeitraum zudem eine leicht höhere Wirksamkeit bezüglich der Verhinderung von Hospitalisationen der an BA.4/5 angepassten gegenüber den an BA.1 angepassten Impfstoffen beobachtet [32]. Im Gegensatz dazu zeigen die Beobachtungsdaten aus UK eine ähnliche Wirksamkeit der angepassten wie für die ursprünglichen Impfstoffe [26]. Weitere Studien belegen, dass auch die ursprünglichen Impfstoffe, die nicht an die Omikron-

Varianten angepasst sind, einen sehr guten Schutz vor schweren Erkrankungen inkl. Hospitalisationen boten [20, 24, 50]. Der Schutz vor schweren Verläufen inkl. Hospitalisationen ist im Wesentlichen durch die T-Zell-Antwort und das reaktivierte immunologische Gedächtnis vermittelt, die einen Kreuzschutz über Varianten hinweg gewährleisten [51], und ist deshalb weniger von der Übereinstimmung zwischen der für den Impfstoff verwendeten und sich ausbreitenden Virusvariante abhängig.

Zusammenfassend deuten die Daten darauf hin, dass es sinnvoll ist, einen an die zirkulierende Virusvariante angepassten Impfstoff zu verwenden.

Die Evidenz aus Beobachtungsstudien in mehreren Ländern zeigt, dass die Impfung im Herbst 2022 den Schutz in der Bevölkerung angehoben hat, insbesondere den Schutz vor schweren Verläufen inkl. Hospitalisationen bei älteren Personen und Personen mit Grunderkrankungen [22, 26, 27, 32, 52, 53]. Je nach Studie wurde ein um 30 bis 80 % erhöhter Schutz vor schweren Covid-19-Verläufen beobachtet, im Vergleich zu Personen, welche keine weitere Impfdosis erhalten haben (incremental vaccine efficacy). Die Zunahme des Schutzes durch eine Impfung ist abhängig vom Abstand zur letzten Impfdosis: Je länger die letzte Impfdosis zurückliegt, umso höher ist der zusätzliche Schutz durch eine weitere Impfdosis [22, 54]. Grund dafür ist die Abnahme des Immunschutzes nach Impfung oder Infektion über die Zeit. Aufgrund der verfügbaren Daten aus den USA, UK, Kanada, Italien und Hongkong kann davon ausgegangen werden, dass die Impfung während 6 Monaten vor schweren Verläufen schützt [20, 23, 26, 27, 55].

Eine hybride Immunität (Personen, welche geimpft und genesen sind) bietet gesunden Erwachsenen gemäss einem systematischen Review einen sehr guten Schutz vor Hospitalisationen von 97,4 % (95 % KI: 91,4–99,2 %) über einen Zeitraum von 12 Monaten [56].

Der Schutz vor jeglicher Infektion ist deutlich tiefer und hält nur über einen kurzen Zeitraum an. Die Beobachtungsdaten aus den UK zeigen eine Effektivität der Impfung von nur ca. 30 % gegen jegliche Infektionen. Dieser Schutz fällt nach drei Monaten auf 10 % ab [26]. Es gibt keine Daten zum direkten Schutz der Impfung vor Virus-Transmission bei den BA.4/5- oder neueren Omikron-Untervarianten. Die epidemiologische Entwicklung mit einer hohen Inzidenz von Durchbruchs- und Reinfektionen, die immunevasiven Eigenschaften der Omikron-Untervarianten und der geringe Impfschutz vor jeglicher Infektion lassen darauf schliessen, dass die Impfung kaum vor Transmission des Virus schützen kann.

Eine Impfung kann auch das Risiko einer Post-Covid-19-Erkrankung reduzieren. Daten aus der Schweiz zeigen, dass geimpfte Personen nach einer Omikron-Infektion ein im Vergleich zu ungeimpften Personen nach einer SARS-CoV-2-Wildtyp-Infektion deutlich tieferes Risiko aufweisen, eine Post-Covid-19-Erkrankung zu erleiden. Das Risiko für ungeimpfte Personen nach einer Omikron-Infektion ist gleich hoch wie

nach einer Infektion mit Delta- oder der SARS-CoV-2-Wildtyp-Variante [57]. Der Effekt durch die Impfung scheint jedoch gering ausgeprägt zu sein und es sind weitere Daten notwendig, um das Risiko abschliessend vergleichen zu können.

Seit Anfang 2023 bestimmten zunehmend die Omikron-Rekombinanten XBB.1 und deren Sublinien das Infektionsgeschehen in der Schweiz (seit April 2023 wurde XBB in über 90 % der untersuchten Proben isoliert; [BAG Dashboard](#) [58]). XBB.1 zeichnet sich durch einen Wachstumsvorteil gegenüber vorangehenden Omikron-Untervarianten aus, es gibt jedoch keine Hinweise auf eine höhere Krankheitslast [59, 60]. Erste Daten deuten darauf hin, dass ein Impfschutz auch bei XBB.1 besteht (Daten für den an BA.5 angepassten Impfstoff) [27, 61].

Die oben beschriebene Datenlage zeigt, dass angepasste Impfstoffe zu einem erhöhten Schutz führen können, wenn die im Impfstoff enthaltene Variante möglichst mit der zirkulierenden Variante übereinstimmt. Internationale Expertengremien erachten es deshalb als sinnvoll, die Impfstoffzusammensetzung jährlich international abgestimmt zu evaluieren. Der Impfstoff soll demnach gegebenenfalls an eine neue, zirkulierende Variante angepasst werden. Dabei wird es als nicht mehr notwendig erachtet, den ursprünglichen Virusstamm (SARS-CoV-2-Wildtyp) in den Impfstoff einzuschliessen, da eine breite Immunität in der Bevölkerung dagegen besteht (siehe Kapitel 1.2) und diese Variante nicht mehr zirkuliert. Ausserdem führt das SARS-CoV-2-Wildtyp-Antigen im Impfstoff kaum zur Bildung neutralisierender Antikörper gegen die zirkulierenden Varianten und es wird als allgemein unwahrscheinlich betrachtet, dass sich das Virus zu früheren antigeneischen Phänotypen zurückentwickelt [62].

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

Für die an XBB.1.5 angepassten, monovalenten Impfstoffe stehen erste Daten zu neutralisierenden Antikörpern zur Verfügung. Diese zeigen hohe Titer neutralisierender Antikörper gegen alle bekannten Untervarianten der XBB-Unterfamilie (inkl. XBB.1.16 und XBB.2.3) nach einer Impfdosis. Für die an XBB.1.5 angepassten mRNA-Impfstoffe konnte bezüglich XBB-Neutralisation Überlegenheit gegenüber den bivalenten, an BA.4/5 angepassten mRNA-Impfstoffen gezeigt werden [63–65].

Weitere detaillierte Ausführungen zur Immunogenität und Wirksamkeit der Impfstoffe finden sich in den [Richtlinien und Empfehlungen für die Impfung gegen Covid-19](#) [1].

### 2.3 Unerwünschte Impferscheinungen (UIE) und Sicherheit

Die Sicherheit und Verträglichkeit der Covid-19-Impfstoffe wurde in den Zulassungsstudien und zahlreichen Beobachtungsstudien gezeigt [33, 34, 36, 37, 66, 67]. Die in den Zulassungsstudien der **mRNA-Impfstoffe** bei Erwachsenen am häufigsten beobachteten unerwünschten Impferscheinungen (UIE) sind lokale Schmerzen an der Einstichstelle (75–92 %), Müdigkeit (65–70 %), Kopfschmerzen (57–64 %), Muskelschmerzen (40–61 %), Gelenkschmerzen (25–46 %), Schüttelfrost (35–45 %), Fieber (15 %) und lokale Schwellungen (11–15 %). Nach der Impfung mit *Spikevax*<sup>®</sup> wurden zusätzlich Übelkeit/Erbrechen, Schwellung/Schmerzempfindlichkeit der axillären Lymphknoten sowie lokale Rötungen sehr häufig (> 10 %) beobachtet, nach der Impfung mit *Comirnaty*<sup>®</sup> wurde Diarrhoe zusätzlich sehr häufig beobachtet. Die häufigsten beobachteten UIE nach Impfung mit *Nuvaxovid*<sup>®</sup> waren Empfindlichkeit (75 %) bzw. Schmerzen (62 %) an der Injektionsstelle, Müdigkeit (53 %), Muskelschmerzen/Myalgie (51 %), Kopfschmerzen (50 %), Unwohlsein (41 %), Gelenkschmerzen/Arthralgie (24 %) und Übelkeit oder Erbrechen (15 %).

Trotz der umfassenden Untersuchungen kann es aufgrund der Probandenzahl in den Zulassungsstudien sein, dass sehr seltene UIE, die bei weniger als 1 von 10000 geimpften Personen auftreten, bis zur Zulassung nicht festgestellt werden können. Die Impfstoffe werden daher, wie alle anderen Impfstoffe und Medikamente, auch nach ihrer Einführung kontinuierlich hinsichtlich ihrer Sicherheit überwacht. Medizinische Fachpersonen sollen beobachtete UIE oder Verdachtsfälle von UIE der Covid-19-Impfstoffe über das Online-Tool ELViS (Elektronisches Vigilance-Meldesystem) bei Swissmedic melden. Für Meldungen schwerwiegender und/oder bislang unbekannter UIE besteht nach Art. 59 des Heilmittelgesetzes (HMG) eine Meldepflicht.

Myo-/Perikarditiden können durch eine SARS-CoV-2-Infektion verursacht werden [68–70], wurden aber auch als sehr seltene UIE nach Impfung sowohl mit mRNA-Impfstoffen als auch nach Impfung mit *Nuvaxovid*<sup>®</sup> beobachtet [67, 69, 71–81]. Die Fälle von Myo-/Perikarditiden wurden vermehrt bei jungen Männern nach der 2. Impfdosis der Grundimmunisierung beobachtet [69, 77, 78, 80–82], und die Inzidenz war nach Impfung mit *Spikevax*<sup>®</sup> gegenüber *Comirnaty*<sup>®</sup> erhöht [72, 73, 82–84]. Die Fälle verliefen in der Regel mild [85, 86] und die Daten zeigen, dass das Risiko für eine Spitaleinweisung aufgrund einer Myokarditis nach mRNA-Impfung (über alle Impfdosen betrachtet) tiefer ist als nach einer SARS-CoV-2-Infektion [75]. Nach der Auffrischimpfung wurden keine unterschiedlichen Inzidenzen zwischen den mRNA-Impfstoffen beobachtet [87–90]. Mögliche Gründe dafür sind das längere Zeitintervall zwischen den Impfdosen und die bei einer Auffrischimpfung mit *Spikevax*<sup>®</sup> verwendete reduzierte Dosierung von 50 µg.

Aus diesen Gründen wird in folgenden Fällen die Impfung mit *Comirnaty*<sup>®</sup> (Varianten-angepasst) gegenüber *Spikevax*<sup>®</sup> (Varianten-angepasst) präferenziell empfohlen:

- Bei Kindern und Jugendlichen < 16 Jahren, aufgrund der bisher limitierten Datenmenge zum Einsatz von *Spikevax*<sup>®</sup> in dieser Altersgruppe
- Bei bisher ungeimpften Personen mit schwerer Immundefizienz im Alter von 16 bis 29 Jahren, da mehrere Impfdosen im Abstand von mind. 4 Wochen empfohlen werden.

In allen anderen Fällen sind bei Personen ≥16 Jahren die verfügbaren Impfstoffe gleichermaßen geeignet [90].

Der Nutzen der gemäss Empfehlung verabreichten Impfungen überwiegt die möglichen Risiken.

Weitere detaillierte Ausführungen zu UIE finden sich in den Richtlinien und Empfehlungen für die Impfung gegen Covid-19 [1].

### 2.4 Kontraindikationen und Indikationen nach Klärung eines Vorbehaltes

- **Anaphylaxie oder allergische Allgemeinreaktion:** Eine bekannte oder wahrscheinliche Sensibilisierung vom Soforttyp auf Inhaltsstoffe des Impfstoffes: Polyethylenglykol (PEG, Macrogol) oder Tromethamin/Trometamol (TRIS) bei mRNA-Impfstoffen bzw. auf Polysorbat 80 oder Saponine/Matrix M<sup>TM</sup> beim Protein-Impfstoff *Nuvaxovid*<sup>®</sup> stellen **zumindest eine relative Kontraindikation** zur Verabreichung des Impfstoffes dar (Informationen zu den Inhaltsstoffen siehe entsprechende Fachinformation). Personen mit entsprechender Anamnese oder Verdacht wie auch Personen mit schwerer Anaphylaxie (Grad III/IV) mit unklarem oder noch nicht abgeklärtem Auslöser oder idiopathischer Anaphylaxie wird eine Abklärung und Beratung durch eine Fachärztin/einen Facharzt für Allergologie und klinische Immunologie empfohlen.
- **Myokarditis/Perikarditis nach einer Impfdosis:** Experten empfehlen in diesem Fall, weitere Impfdosen aufzuschieben [91]. Die Verabreichung einer weiteren Impfdosis kann nach Beratung durch die Fachärztin/den Facharzt mit persönlicher Risiko-Nutzen-Analyse in Betracht gezogen werden [91]. Dabei soll das persönliche Risiko einer schweren akuten Covid-19-Infektion und das SARS-CoV-2-Expositionsrisiko berücksichtigt werden.
- Aufgrund von bislang noch nicht ausreichend vorhandenen Sicherheitsdaten wird die Impfung von **Schwangeren und Stillenden** mit *Nuvaxovid*<sup>®</sup> zurzeit nicht empfohlen. Kann aus medizinischen Gründen nicht mit einem mRNA-Impfstoff geimpft werden, kann eine Impfung mit *Nuvaxovid*<sup>®</sup> in Betracht gezogen werden, wenn der potenzielle Nutzen nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung klar überwiegt.

### 2.5 Durchführung der Impfung

Die zu impfende Person ist über die verschiedenen relevanten Aspekte der Impfung zu informieren. Die Einwilligung ist zu dokumentieren.

**Vorsichtsmassnahmen**

Es gelten die üblichen Vorsichtsmassnahmen für Impfungen. Situationen, die eine sorgfältige individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung oder besondere Massnahmen erfordern:

- Bei akuter fieberhafter Erkrankung soll die Impfung verschoben werden.
- Für den Fall einer allergischen Reaktion sollte geschultes Gesundheitspersonal mit direktem Zugriff auf eine Notfallausrüstung inklusive Adrenalin verfügbar sein sowie eine Überwachung von mindestens 15 Minuten direkt nach der Verabreichung am Impfort gewährleistet werden. Wenn die 1. Dosis gut toleriert wurde, ist eine Überwachung von 5 Minuten nach den weiteren Dosen ausreichend.
- Vor der ersten Impfdosis: Bei Personen mit bekannter Anaphylaxie auf andere Impfstoffe, schweren akuten Allergien oder kutaner oder systemischer Mastozytose in der Anamnese: Vorabklärungen gemäss Richtlinien und Empfehlungen für die Impfung gegen Covid-19 [1].
- Vor weiteren Impfdosen: Aktiv klären, ob es nach früheren Dosen zu UIE gekommen ist.
- Verdacht auf Myokarditis/Perikarditis: Die medizinischen Fachpersonen sollten geimpfte Personen darauf hinweisen, im Falle von spezifischen Symptomen (Brustschmerzen, Kurzatmigkeit oder Herzklopfen [Palpitationen] bzw. Herzrhythmusstörungen) sofort medizinische Beratung und Hilfe einzuholen.

Ein Minimalabstand zwischen einer Covid-19-Impfung und der Verabreichung von anderen Impfungen ist, wie bei allen anderen Nicht-Lebendimpfstoffen, nicht erforderlich. So ist auch die gleichzeitige Verabreichung der Influenza-Impfung möglich.

**3 EMPFEHLUNG FÜR DIE COVID-19-IMPfung**

**3.1 Zielgruppe: Besonders gefährdete Personen (BGP)**

**Zu den besonders gefährdeten Personen (BGP)** für schwere Covid-19-Verläufe gehören:

- Personen **im Alter von ≥ 65 Jahren**
- Personen **im Alter von ≥ 16 Jahren** mit erhöhtem individuellen Gesundheitsrisiko aufgrund:
  - **Vorerkrankung** gemäss Kategorienliste [92]
  - **Trisomie 21**

Tabelle 1 zeigt diejenigen Personen, welche unter den BGP (definiert gemäss Kategorienliste [92]) das höchste Risiko haben.

Schwangere Frauen mit einer chronischen Krankheit gemäss Kategorienliste gehören aufgrund ihrer Vorerkrankung zu den BGP. Schwangere Frauen ohne Risikofaktoren gehören nicht zu den BGP. Detaillierte Ausführungen zur Covid-19-Impfung bei Schwangeren finden sich in Kapitel 3.2.

Zur Zielgruppe gehören alle BGP, **unabhängig von der Anzahl bereits erhaltener Impfdosen gegen Covid-19 und der Anzahl durchgemachter SARS-CoV-2-Infektionen.**

Es gehören somit sowohl ungeimpfte Personen als auch Personen, welche vorangehend bereits gegen Covid-19 geimpft worden sind, zur Zielgruppe.

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

**3.2 Zielgruppe: Schwangere Frauen**

Resultate aus Studien während der Verbreitung der Delta-Variante zeigten, dass schwangere Frauen ein deutlich erhöhtes Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf bei einer Covid-19-Infektion hatten [93–96]. Auch das Risiko, eine Frühgeburt zu erleiden (mit den möglichen Folgen für das Neugeborene), war bei einer Infektion mit der Delta-Variante deutlich erhöht [93, 95, 97, 98]. Die verfügbare Evidenz zeigt, dass eine Schwangerschaft auch bei den Omikron-Subvarianten mit einem erhöhten Risiko eines schweren Covid-19-Verlaufes einhergeht und das Risiko von Schwangerschaftskomplikationen oder einer Frühgeburt infolge einer SARS-CoV-2-Infektion erhöht ist [99, 100]. Dabei zeigen insbesondere ungeimpfte Schwangere und Schwangere mit Komorbiditäten ein erhöhtes Risiko [99, 101, 102]. Die Eigenschaft der Omikron-Subvarianten, insgesamt zu einer geringeren Krankheitslast als vorangehende Varianten zu führen [5, 8, 9], zeigt sich auch bei einer Omikron-Infektion in der Schwangerschaft: Das Risiko eines schweren Verlaufes und/oder von Schwangerschaftskomplikationen ist deutlich geringer als bei vorangehenden Varianten [103–105].

Eine Covid-19-Impfung vor oder in der Schwangerschaft schützt die Frau, den Schwangerschaftsverlauf und das ungeborene Kind [99, 106–113]. Studien zeigen, dass die Antikörper gegen SARS-CoV-2 der geimpften schwangeren Frau auf das ungeborene Kind übertragen werden [111, 114]. Der Schutz des Neugeborenen durch die Impfung der Mutter ist bei Omikron im Vergleich zu vorangehenden Varianten jedoch stark reduziert [111, 113, 115]. Die wissenschaftliche Evidenz zeigt, dass die Covid-19-Impfung mit einem mRNA-Impfstoff bei schwangeren Frauen sicher ist [116]. In einer Schweizer Kohortenstudie konnte gezeigt werden, dass die Häufigkeit von UIE bei Schwangeren mit der Häufigkeit in der allgemeinen Bevölkerung vergleichbar ist [117]. Die selbe Studie zeigt auch, dass das Risiko von Komplikationen während der Schwangerschaft oder beim Neugeborenen durch die Impfung nicht erhöht wird [117]. Weitere Ausführungen zur wissenschaftlichen Datenlage zur Impfung bei Schwangeren finden sich in den Richtlinien und Empfehlungen für die Impfung gegen Covid-19 [1].

Wie die Daten zur Immunitätslage in der Schweiz zeigen (vgl. Kapitel 1.2), kann auch bei schwangeren Frauen davon ausgegangen werden, dass sie mindestens einmal mit SARS-CoV-2-Antigenen in Kontakt gekommen sind, entweder durch eine Impfung oder eine durchgemachte Infektion. Aufgrund dieser vorbestehenden Immunität und der geringeren Krankheitslast durch die aktuell zirkulierenden Virusvarianten wird davon ausgegangen, dass das Risiko eines schweren Krankheitsverlaufes bei schwangeren Frauen und damit von Komplikationen in der Schwangerschaft im Vergleich zu den Vorjahren tiefer ist. Eine Covid-19-Impfung wird schwangeren Frauen ohne Risikofaktoren im Herbst/Winter **im Individualfall empfohlen** (vgl. Kapitel 3.3).

Aufgrund der wissenschaftlichen Evidenz und der Einschätzung verschiedener internationaler Expertengruppen [116, 118, 119] **empfehlen EKIF und BAG die Covid-19-Impfung schwangeren Frauen mit einem mRNA-Impfstoff ab dem 2. Trimester (ab 12 Schwangerschaftswochen).**

Die Impfung wird ab dem zweiten Schwangerschaftsdrittel empfohlen, da die fetale Organbildung dann weitestgehend

abgeschlossen ist. Eine Impfung ist auch im ersten Schwangerschaftsdrittel möglich und kann auf Wunsch der Frau erfolgen. Studien zeigen, dass eine Impfung auch im ersten Trimester sicher ist (120, 121).

Schwangere mit chronischen Krankheiten gemäss Kategorienliste (vgl. Kapitel 3.1) gehören zu den BGP und sollten gemäss Empfehlung für BGP ab dem 2. Schwangerschaftstrimester geimpft werden (vgl. Kapitel 3.3) [96].

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

Tabelle 1

**Vorerkrankungen/Umwstände, assoziiert mit dem höchsten Risiko für schwere Covid-19-Verläufe (gilt für Personen ab 16 Jahren)**

Personen $\geq 16$ Jahre mit folgenden chronischen Krankheiten gelten als besonders gefährdet:	
Herzerkrankung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chronische Herzinsuffizienz ab NYHA II</li> <li>• Symptomatische chronische ischämische Herzkrankheit trotz medizinischer Therapie</li> </ul>
Arterielle Hypertonie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Therapieresistente (<math>&gt; 160</math> mm Hg) Hypertonie oder Hypertonie mit kardialen Komplikationen oder anderen Endorgan-Schäden</li> </ul>
Atemwegserkrankung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ab GOLD II</li> <li>• Emphysem / schwere Bronchiektasen</li> <li>• Interstitielle Pneumopathie / Lungenfibrose</li> <li>• Krankheiten mit einer schwer verminderten Lungenkapazität</li> </ul>
Lebererkrankung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leberzirrhose mit Dekompensation in der Vorgeschichte</li> </ul>
Nierenerkrankung	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schwere, chronische Niereninsuffizienz ab GFR <math>&lt; 30</math> ml/min</li> </ul>
Diabetes mellitus	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetes mellitus (Typ 1 oder 2) mit relevanten Organschäden; oder schlecht eingestellt (HbA<sub>1c</sub> <math>\geq 8</math> %)</li> </ul>
Adipositas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Personen mit einem BMI von <math>\geq 35</math> kg/m<sup>2</sup></li> </ul>
Immundefizienz, angeboren oder erworben durch Erkrankung oder immunsuppressive Therapie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Relevante Immundefizienz bei</li> <li>• malignen hämatologischen Erkrankungen</li> <li>• Neoplasien/Kreberkrankungen unter aktiver Therapie</li> <li>• immunvermittelten entzündlichen Erkrankungen (z. B. systemischer Lupus erythematodes, rheumatoide Arthritis, Psoriasis, chronisch entzündliche Darmerkrankungen), welche eine immunsuppressive Therapie erhalten (inkl. Prednison-Äquivalent <math>\geq 20</math> mg/Tag, steroidsparende Therapien und Biologika)</li> <li>• HIV-Infektion ab CD4<sup>+</sup> T-Zellzahl <math>&lt; 200</math>/<math>\mu</math>l</li> <li>• Zustand nach Organtransplantation, Stammzell-Transplantation sowie Personen auf einer Warteliste für Transplantationen</li> </ul>
Personen mit Trisomie 21	

### 3.3 Impfpflicht

#### **BAG und EKIF empfehlen BGP ≥ 16 Jahren (Definition siehe Kapitel 3.1) eine einzelne Impfdosis gegen**

**Covid-19 im Herbst/Winter.** Allen anderen Personen wird keine Impfung empfohlen, da bei Personen ohne Risikofaktoren kaum ein Risiko für eine schwere Erkrankung besteht.

Die Impfung umfasst eine einzelne Impfdosis und wird präferenziell mit einem an XBB.1.5 angepassten mRNA- oder Protein-Impfstoff empfohlen, sofern diese verfügbar sind.<sup>1</sup> Diese Impfstoffe, wie auch die weiteren verfügbaren mRNA- und Protein-Impfstoffe gegen Covid-19 (SARS-CoV-2-Wildtyp-Impfstoffe oder angepasst an frühere Omikron-Untervarianten), sind grundsätzlich geeignet und empfohlen, um schwere Covid-19-Verläufe zu verhindern.<sup>2</sup>

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

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

BAG und EKIF empfehlen eine Impfung bei **schwangeren Frauen** ohne Risikofaktoren mit einem mRNA-Impfstoff<sup>3</sup> im Herbst/Winter dann, wenn die behandelnde Ärztin oder der behandelnde Arzt diese nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung im Individualfall als medizinisch indiziert erachtet und ein vorübergehend erhöhter Schutz vor schwerer Erkrankung zu erwarten ist.<sup>2</sup>

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

wenn eine Person nach individueller Abwägung und Entscheidung das Risiko für eine Infektion etwas vermindern möchte.

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

## 4 EMPFEHLUNGEN FÜR PERSONEN MIT EINER IMMUNDEFIZIENZ

### 4.1 Personen mit schwerer Immundefizienz

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

#### 4.1.1 Definition von schwerer Immundefizienz

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

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

sowie

- Personen vor oder nach Transplantation eines soliden Organs
- Personen mit einem angeborenen Immundefekt mit eingeschränkter B- und T-Zell-Funktion (z. B. Common Variable Immunodeficiency CVID, isolierte CD4-Lymphozytopenie u.Ä.)

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

2 Für Informationen dazu, welche Anwendungen innerhalb der Zulassung erfolgen, siehe Kapitel 2.1. Bei Off-Label-Anwendungen ist die Informationspflicht einzuhalten und es kommen die üblichen Haftungsregeln zur Anwendung (siehe BAG off-label use [122]).

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

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



- Patientinnen und Patienten mit HIV-Infektion und CD4<sup>+</sup>-Zellen <200/μl
- Patientinnen und Patienten unter Dialyse (Hämodialyse und Peritonealdialyse)
- Patientinnen und Patienten mit weiteren Erkrankungen, die mit einer vergleichbar schweren Immundefizienz einhergehen

#### 4.1.2 Impfzeitpunkt bei schwerer Immundefizienz

Es gelten die gleichen Empfehlungen wie für andere Impfungen bei Personen mit einer schweren Immundefizienz [123–127]:

- Impfungen sollten vorzugsweise während einer stabilen Phase der Erkrankung durchgeführt werden. Generell sollte die Immunsuppression zum Zeitpunkt der Impfung so gering wie möglich sein, wenn es die Behandlung der Erkrankung erlaubt.
- Ist bei einer bisher ungeimpften Person eine immunsuppressive Therapie oder die Intensivierung einer bestehenden immunsuppressiven Therapie geplant, ist die vorherige Impfung mit einer Dosis empfohlen. 4 Wochen nach der Impfung soll mittels einer Antikörperbestimmung abgeschätzt werden, ob ein Impfschutz aufgebaut wurde (vgl. Kapitel 4.1.4). Es muss kein minimales zeitliches Intervall zwischen Impfung und Therapie eingehalten werden (kein Lebendimpfstoff).
- Bei schwerer Immunsuppression, z. B. Einleitungsphase einer Immunsuppression mit hohen Glukokortikosteroid-Dosen (Prednisonäquivalent  $\geq 20$  mg/Tag > 2 Wochen bei Erwachsenen), oder in den ersten 3 Monaten nach einer B-Zell-depletierenden Therapie soll der Zeitpunkt der Impfung in Rücksprache mit der behandelnden Spezialistin oder dem behandelnden Spezialisten festgelegt werden. Wenn möglich, sollte die Impfung bei Therapien, welche

die B-Zellen depletieren, nicht zu einem Zeitpunkt verabreicht werden, in dem die B-Zellen voll supprimiert sind. Die Impfung bietet jedoch auch Personen, bei denen die B-Zellen voll supprimiert sind, einen Schutz, da eine T-Zell-Antwort aufgebaut werden kann [128–131].

#### 4.1.3 Impfschema für Personen mit schwerer Immundefizienz

Für schwer immundefiziente Personen, welche **bereits gegen Covid-19 geimpft worden sind** (unabhängig von der Anzahl erhaltener Impfdosen), gilt für Personen **ab 16 Jahren** die Empfehlung für eine Covid-19-Impfung, wie sie für BGP gilt und in Kapitel 3.3 beschrieben ist. Bei schwer immundefizienten Kindern und Jugendlichen **< 16 Jahren**, welche bereits gegen Covid-19 geimpft worden sind, wird davon ausgegangen, dass ein guter Schutz vor schweren Verläufen besteht und es wird deshalb keine Impfung im Herbst/Winter empfohlen.

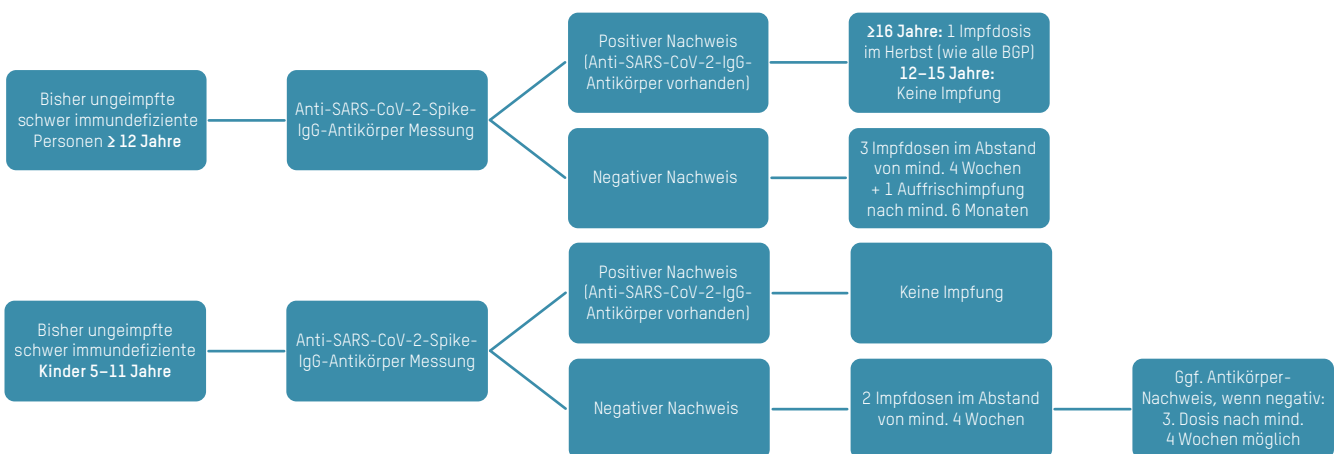
Bei schwer immundefizienten Personen **ab 5 Jahren**, welche **noch nicht gegen Covid-19 geimpft worden sind**, soll eine Anti-Spike-IgG-Antikörperbestimmung durchgeführt werden (vgl. Kapitel 4.1.4):

- Sind bei Personen **ab 16 Jahren** Antikörper gegen SARS-CoV-2 vorhanden (vgl. Kapitel 4.1.4), soll diese bereits vorhandene Immunantwort mit einer einzelnen Impfdosis aufgefrischt werden, so wie für alle BGP empfohlen und in Kapitel 3.3 beschrieben.
- Bei Kindern und Jugendlichen **< 16 Jahren** ist bei einem positiven Nachweis von SARS-CoV-2-Antikörpern keine Impfung empfohlen.

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

Abbildung 1

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



#### 4.1.3.1 Grundimmunisierung (3 Dosen)

Schwer immundefizienten Personen  $\geq 12$  Jahren wird ein **3-Dosen-Impfschema mit einem mRNA-Impfstoff**<sup>5,6</sup> zur Grundimmunisierung empfohlen, der Minimalabstand zwischen den einzelnen Dosen beträgt jeweils 4 Wochen. Es wird empfohlen, die Impfungen präferenziell mit einem an XBB.1.5 angepassten mRNA-Impfstoff durchzuführen, sofern diese verfügbar sind.<sup>7</sup> Es gelten die Dosierungsangaben, wie sie in Kapitel 2.1 beschrieben sind.

- **Personen mit schwerer Immundefizienz im Alter von 12 bis 29 Jahren** wird die Impfung **präferenziell mit einem Varianten-angepassten Comirnaty®-Impfstoff** empfohlen (siehe Kapitel 2.3). Bei Personen ab 30 Jahren sind die *Comirnaty*®- und *Spikevax*®-Impfstoffe gleichermaßen geeignet.
- **Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren mit schwerer Immundefizienz** wird die Impfung mit **Comirnaty® 10 µg (Kinderimpfstoff)** empfohlen, wenn keine SARS-CoV-2-Antikörper in der Serologie festgestellt wurden. **4 Wochen nach der 2. Impfdosis** kann nochmal eine **Antikörperbestimmung** (vgl. Kapitel 4.1.4) durchgeführt werden. Im Falle eines negativen Nachweises von SARS-CoV-2-Antikörpern wird eine 3. Dosis zur Grundimmunisierung mit einem Minimalabstand von 4 Wochen nach Dosis 2 empfohlen. Diese eingeschränkte Empfehlung erfolgt, da eine 3. Dosis in diesem Alter off-label ist, wenig Daten vorliegen und daher nur Kinder eine 3. Dosis erhalten sollen, bei denen die Antikörpertiter nicht auf eine Impfantwort hinweisen.

#### 4.1.3.2 Auffrischimpfung (Booster)

**Schwer immundefizienten Personen  $\geq 12$  Jahre** wird nach Abschluss der Grundimmunisierung eine **Auffrischimpfung** (4. Dosis) mit einem mRNA-Impfstoff<sup>7</sup> empfohlen; der empfohlene **Mindestabstand zur letzten Impfdosis** oder zur letzten bekannten SARS-CoV-2-Infektion beträgt **6 Monate**. Es wird empfohlen, die Impfung präferenziell mit einem Varianten-angepassten mRNA-Impfstoff durchzuführen. Es gelten die Dosierungsangaben, wie sie in Kapitel 2.1 beschrieben sind.

- **Personen mit schwerer Immundefizienz im Alter von 12 bis 15 Jahren** wird **präferenziell ein Varianten-angepasster Comirnaty®-Impfstoff** empfohlen (siehe Kapitel 2.3). Bei Personen ab 16 Jahren sind die *Comirnaty*®- und *Spikevax*®-Impfstoffe gleichermaßen geeignet.

#### 4.1.4 Antikörperbestimmung bei Personen mit schwerer Immundefizienz

Bei ungeimpften, schwer immundefizienten Personen (inkl. Kinder 5 bis 11 Jahre) soll mittels einer Antikörpertiter-Bestimmung (Anti-SARS-CoV-2-Spike-IgG-Antikörper) untersucht werden, ob die Person eine Immunantwort nach einer allfälligen SARS-CoV-2-Infektion gebildet hat. Aufgrund der Serologie wird das Impfschema bestimmt (siehe Kapitel 4.1.3).

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

- Die Bestimmung der Antikörper erfolgt in einem zertifizierten Labor.
- Das Resultat wird nach dem WHO-Standard [134] angegeben (BAU/mL).
- Das Resultat wird vom Labor als klar positiv (Antikörper vorhanden) angegeben – basierend auf den Angaben des Herstellers bzw. der Kalibrierung durch das Labor.

Bei schwer immundefizienten Personen  $\geq 12$  Jahren **kann** zudem 4 Wochen nach der 3. Dosis (oder am Ende der Impfserie) eine Antikörpertiter-Bestimmung durchgeführt werden, um festzustellen, ob eine Immunantwort auf die Impfung gebildet wurde und ob gegebenenfalls eine passive Immunisierungstherapie mit monoklonalen Antikörpern in Erwägung gezogen werden soll (vgl. Kapitel 4.1.5). Eine Serologie ist auch bei schwer immundefizienten Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren 4 Wochen nach der 2. Impfdosis möglich (siehe Kapitel 4.1.3.1).

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

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

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

7 Es gibt nur wenige Daten zum Einsatz von angepassten mRNA-Impfstoffen zur Grundimmunisierung und die Anwendung erfolgt off-label. Die Informationspflicht ist einzuhalten und es kommen die üblichen Haftungsregeln zur Anwendung (siehe BAG off-label use [122]). In der EU ist der Einsatz der bivalenten, an BA.1 oder BA.4/5 angepassten mRNA-Impfstoffe zur Grundimmunisierung mit 2 Impfdosen seit Dezember 2022 möglich [132] und in den USA seit 18.04.2023 zugelassen (mit einer Dosis eines bivalenten, an BA.4/5 angepassten mRNA-Impfstoffes) [133].

#### 4.1.5 Einsatz von monoklonalen Antikörpertherapien als passive Immunisierung für schwer immundefiziente Personen

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

Für **schwer immundefiziente Personen** mit einer sehr geringen oder fehlenden Immunantwort auf die Covid-19-Impfung soll eine **passive Immunisierungstherapie** (Prävention) mit monoklonalen Antikörpern unter Berücksichtigung der erwarteten Wirksamkeit gegen die zirkulierende Variante gegen SARS-CoV-2 erwogen werden (siehe [Empfehlungen zum frühen Einsatz von Covid-19-Therapien und zu Prophylaxen](#), Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie [135]). Es muss kein Mindestintervall nach der Verabreichung von monoklonalen Antikörpern zu einer SARS-CoV-2-Impfung beachtet werden [91].

#### 4.2 Personen nach Stammzelltransplantation

Die Indikation zur Impfung gegen Covid-19 von Personen nach autologer oder allogener Stammzelltransplantation erfolgt durch das oder in Absprache mit dem jeweiligen Transplantationszentrum. Die folgenden Empfehlungen sind angelehnt an die aktuelle [Einschätzung der European Society for Blood and Marrow Transplantation \(EBMT\)](#) [136].

##### 4.2.1 Impfschema und Impfzeitpunkt nach Stammzelltransplantation

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

Da das Immungedächtnis nach einer Stammzelltransplantation nicht mehr vorhanden ist, ist keine Serologie zur Bestimmung des Impfschemas notwendig. Wie bei schwer immundefizienten Personen, bei welchen keine SARS-CoV-2-Antikörper festgestellt werden können, umfasst das empfohlene Impfschema 3 Impfdosen zur Grundimmunisierung und eine Auffrischimpfung nach 6 Monaten (siehe Kapitel 4.1.3). Nach der 3. Impfdosis kann mittels einer Serologie abgeschätzt werden, ob eine Impfantwort aufgebaut wurde (vgl. Kapitel 4.1.4). Die Impfung soll 3 bis 6 Monate nach Stammzelltransplantation erfolgen. Die Impfung löst eine bessere Immunantwort aus, wenn sie in einem grösseren zeitlichen Abstand zur Transplantation erfolgt (6 Monate).

Die Impfung soll **verzögert** erfolgen bei:

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

Es gelten die unter Kapitel 2.1 beschriebenen Empfehlungen bezüglich der Wahl und Dosierung des Impfstoffes.

**Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren nach Stammzelltransplantation** wird eine Grundimmunisierung mit 2 Impfdosen im Abstand von mind. 4 Wochen empfohlen. 4 Wochen nach der 2. Impfdosis ist eine Antikörperbestimmung (vgl. Kapitel 4.1.4) empfohlen. Sind klar positive SARS-CoV-2-Antikörper vorhanden, ist keine 3. Impfdosis nötig. Dies entspricht dem Impfschema, welches schwer immundefizienten Kindern nach einem negativen Nachweis von SARS-CoV-2-Antikörpern empfohlen wird und in Kapitel 4.1.3 beschrieben ist.

Stand 04.09.2023

#### Kontakt

Bundesamt für Gesundheit BAG  
Direktionsbereich Prävention und Gesundheitsversorgung  
Abteilung Übertragbare Krankheiten  
Telefon 058 463 87 06

Referenzen

- 1 Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Richtlinien und Empfehlungen: Empfehlungen zur Impfung gegen Covid-19: Ab Oktober 2023 verfügbar auf [www.bag.admin.ch/covid-19-dokumente-gesundheitsfachpersonen](http://www.bag.admin.ch/covid-19-dokumente-gesundheitsfachpersonen).
- 2 Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Covid-19-Impfstrategie: 29.11.2022. Verfügbar auf: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/k-und-i/aktuelle-ausbrueche-pandemien/2019-nCoV/impfstrategie-bag-ekif.pdf>.
- 3 Frei A, Kaufmann M, Amati R, Butty Dettwiler A, Wyl V von, Annoni AM et al. Development of hybrid immunity during a period of high incidence of Omicron infections. *International journal of epidemiology* 2023. 10.1093/ije/dyad098.
- 4 Amati R, Frei A, Kaufmann M, Sabatini S, Pellaton C, Fehr J et al. Functional immunity against SARS-CoV-2 in the general population after a booster campaign and the Delta and Omicron waves, Switzerland, March 2022. *Eurosurveillance* 2022;27(31). 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.31.2200561.
- 5 Wang L, Berger NA, Kaelber DC, Davis PB, Volkow ND, Xu R. Comparison of outcomes from COVID infection in pediatric and adult patients before and after the emergence of Omicron. Preprint, medRxiv 2022. 10.1101/2021.12.30.21268495.
- 6 Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Krankheitslast Covid-19 (Stand Juni 2022). Available from: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/k-und-i/aktuelle-ausbrueche-pandemien/2019-nCoV/covid-19-krankheitslast.pdf>.
- 7 Hyams C, Challen R, Marlow R, Nguyen J, Begier E, Southern J et al. Severity of Omicron (B.1.1.529) and Delta (B.1.617.2) SARS-CoV-2 infection among hospitalised adults: A prospective cohort study in Bristol, United Kingdom. *The Lancet Regional Health – Europe* 2023;25:100556. 10.1016/j.lanep.2022.100556.
- 8 Wolter N, Jassat W, Walaza S, Welch R, Moultrie H, Groome MJ et al. Clinical severity of SARS-CoV-2 Omicron BA.4 and BA.5 lineages compared to BA.1 and Delta in South Africa. *Nature communications* 2022;13(1):5860. 10.1038/s41467-022-33614-0.
- 9 Davies M-A, Morden E, Rousseau P, Arendse J, Bam J-L, Boloko L et al. Outcomes of laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection during resurgence driven by Omicron lineages BA.4 and BA.5 compared with previous waves in the Western Cape Province, South Africa. *International journal of infectious diseases IJID official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2022;127:63–8. 10.1016/j.ijid.2022.11.024.
- 10 Nyberg T, Ferguson NM, Nash SG, Webster HH, Flaxman S, Andrews N et al. Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study. *Lancet (London, England)* 2022;399(10332):1303–12. 10.1016/S0140-6736(22)00462-7.
- 11 Arabi M, Al-Najjar Y, Mhaimed N, Salameh MA, Paul P, AlAnni J et al. Severity of the Omicron SARS-CoV-2 variant compared with the previous lineages: A systematic review. *Journal of cellular and molecular medicine* 2023;27(11):1443–64. 10.1111/jcmm.17747.
- 12 European Centre for Disease Prevention and Control. Interim public health considerations for COVID-19 vaccination roll-out during 2023: 5. April 2023. Stockholm: ECDC.
- 13 Kislaya I, Machado A, Magalhães S, Rodrigues AP, Franco R, Leite PP et al. COVID-19 mRNA vaccine effectiveness (second and first booster dose) against hospitalisation and death during Omicron BA.5 circulation: cohort study based on electronic health records, Portugal, May to July 2022. *Euro Surveillance: Bulletin Européen sur les maladies transmissibles* 2022;27(37). 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.37.2200697.
- 14 Grewal R, Kitchen SA, Nguyen L, Buchan SA, Wilson SE, Costa AP et al. Effectiveness of a fourth dose of covid-19 mRNA vaccine against the omicron variant among long term care residents in Ontario, Canada: test negative design study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2022;378:e071502. 10.1136/bmj-2022-071502.
- 15 Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, Bodenheimer O, Amir O, Freedman L et al. Protection by a Fourth Dose of BNT162b2 against Omicron in Israel. *New England Journal of Medicine* 2022;286(18):1712-1720. 10.1056/NEJMoa2201570.
- 16 Magen O, Waxman JG, Makov-Assif M, Vered R, Dicker D, Hernán MA et al. Fourth Dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Setting. *New England Journal of Medicine* 2022; 386(17):1603–14. 10.1056/NEJMoa2201688.
- 17 Muhsen K, Maimon N, Mizrahi AY, Boltysky B, Bodenheimer O, Diamant ZH et al. Association of Receipt of the Fourth BNT162b2 Dose With Omicron Infection and COVID-19 Hospitalizations Among Residents of Long-term Care Facilities. *JAMA internal medicine* 2022; 182(8):859-867. 10.1001/jamainternmed.2022.2658.
- 18 Arbel R, Sergienko R, Friger M, Peretz A, Beckenstein T, Yaron S et al. Effectiveness of a second BNT162b2 booster vaccine against hospitalization and death from COVID-19 in adults aged over 60 years. *Nature medicine* 2022;28(7):1486-1490. 10.1038/s41591-022-01832-0.
- 19 Gazit S, Saciuk Y, Perez G, Peretz A, Pitzer VE, Patalon T. Short term, relative effectiveness of four doses versus three doses of BNT162b2 vaccine in people aged 60 years and older in Israel: retrospective, test negative, case-control study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2022;377:e071113. 10.1136/bmj-2022-071113.
- 20 Grewal R, Nguyen L, Buchan SA, Wilson SE, Nasreen S, Austin PC et al. Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccine booster doses against Omicron severe outcomes. *Nature communications* 2023;14(1):1273. 10.1038/s41467-023-36566-1.
- 21 Johnson AG, Linde L, Payne AB, Ali AR, Aden V, Armstrong B et al. Notes from the Field: Comparison of COVID-19 Mortality Rates Among Adults Aged ≥65 Years Who Were Unvaccinated and Those Who Received a Bivalent Booster Dose Within the Preceding 6 Months – 20 U.S. Jurisdictions, September 18, 2022–April 1, 2023. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2023;72(24):667–9. 10.15585/mmwr.mm7224a6.
- 22 Fabiani M, Mateo-Urdiales A, Sacco C, Fotakis EA, Rota MC, Petrone D et al. Protection against severe COVID-19 after second booster dose of adapted bivalent (original/Omicron BA.4-5) mRNA vaccine in persons ≥60 years, by time since infection, Italy, 12 September to 11 December 2022. *Euro Surveillance: Bulletin Européen sur les maladies transmissibles* 2023;28(8). 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.8.2300105.
- 23 Wei Y, Jia KM, Zhao S, Hung CT, Mok CKP, Poon PKM et al. Estimation of Vaccine Effectiveness of CoronaVac and BNT162b2 Against Severe Outcomes Over Time Among Patients With SARS-CoV-2 Omicron. *JAMA network open* 2023;6(2):e2254777. 10.1001/jamanetworkopen.2022.54777.
- 24 DeCuir J, Surie D, Zhu Y, Gaglani M, Ginde AA, Douin DJ et al. Effectiveness of Monovalent mRNA COVID-19 Vaccination in Preventing COVID-19-Associated Invasive Mechanical Ventilation and Death Among Immunocompetent Adults During the Omicron Variant Period – IVY Network, 19 U.S. States, February 1, 2022–January 31, 2023. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2023;72(17):463–8. 10.15585/mmwr.mm7217a3.
- 25 Townsend JP, Hassler HB, Sah P, Galvani AP, Dornburg A. The durability of natural infection and vaccine-induced immunity against future infection by SARS-CoV-2. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2022;119(31):e2204336119. 10.1073/pnas.2204336119.
- 26 UK Health Security Agency (UKHSA). COVID-19 vaccine surveillance report: Week 23: 8 June 2023. Available from: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/1164943/vaccine-surveillance-report-2023-week-23.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1164943/vaccine-surveillance-report-2023-week-23.pdf).

- 27 Lin D-Y, Xu Y, Gu Y, Zeng D, Wheeler B, Young H et al. Effectiveness of Bivalent Boosters against Severe Omicron Infection. *New England Journal of Medicine* 2023;388(8):764–6. 10.1056/NEJMc2215471.
- 28 Ssentongo P, Ssentongo AE, Voleti N, Groff D, Sun A, Ba DM et al. SARS-CoV-2 vaccine effectiveness against infection, symptomatic and severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases* 2022;22(1):439. 10.1186/s12879-022-07418-y.
- 29 Hansen CH, Friis NU, Bager P, Stegger M, Fonager J, Fomsgaard A et al. Risk of reinfection, vaccine protection, and severity of infection with the BA.5 omicron subvariant: a nation-wide population-based study in Denmark. *The Lancet. Infectious diseases* 2023;23(2):167–76. 10.1016/S1473-3099(22)00595-3.
- 30 Tan ST, Kwan AT, Rodríguez-Barraquer I, Singer BJ, Park HJ, Lewnard JA et al. Infectiousness of SARS-CoV-2 breakthrough infections and re-infections during the Omicron wave. *Nature medicine* 2023;29(2):358–65. 10.1038/s41591-022-02138-x.
- 31 Auvigne V, Tamandjou Tchuem CR, Schaeffer J, Vaux S, Du Parent Chatelet I. Protection against symptomatic SARS-CoV-2 infection conferred by the Pfizer-BioNTech Original/BA.4-5 bivalent vaccine compared to the mRNA Original monovalent vaccines - A matched cohort study in France. *Vaccine* 2023. 10.1016/j.vaccine.2023.07.071.
- 32 Andersson NW, Thieson EM, Baum U, Pihlström N, Starrfelt J, Faksova K et al. Comparative effectiveness of bivalent BA.4-5 and BA.1 mRNA booster vaccines among adults aged ≥50 years in Nordic countries: nationwide cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2023; 382:e075286. 10.1136/bmj-2022-075286.
- 33 Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine* 2020;383(27): 2603-2615. 10.1056/NEJMoa2034577.
- 34 Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months. *New England Journal of Medicine* 2021; 385(19):1761–73. 10.1056/NEJMoa2110345.
- 35 Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Follmann D, Neuzil KM, August A et al. Phase 3 Trial of mRNA-1273 during the Delta-Variant Surge. *New England Journal of Medicine* 2021;385(26):2485–7. 10.1056/NEJMc2115597.
- 36 Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *New England Journal of Medicine* 2021;384:403-416. 10.1056/NEJMoa2035389.
- 37 Heath PT, Galiza EP, Baxter DN, Boffito M, Browne D, Burns F et al. Safety and Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine* 2021;385(13):1172–83. 10.1056/NEJMoa2107659.
- 38 Kislaya I, Casaca P, Borges V, Sousa C, Ferreira BI, Fernandes E et al. SARS-CoV-2 BA.5 vaccine breakthrough risk and severity compared with BA.2: a case-case and cohort study using Electronic Health Records in Portugal. Preprint, medRxiv 2022. 10.1101/2022.07.25.22277996.
- 39 Cao Y, Yisimayi A, Jian F, Song W, Xiao T, Wang L et al. BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 escape antibodies elicited by Omicron infection. *Nature* 2022;608(7923): 593-602. 10.1038/s41586-022-04980-y.
- 40 Tuekprakhon A, Nutalai R, Djokaita-Guraliuc A, Zhou D, Ginn HM, Selvaraj M et al. Antibody escape of SARS-CoV-2 Omicron BA.4 and BA.5 from vaccine and BA.1 serum. *Cell* 2022;185(14):2422-2433.e13. 10.1016/j.cell.2022.06.005.
- 41 Hachmann NP, Miller J, Collier A-RY, Ventura JD, Yu J, Rowe M et al. Neutralization Escape by SARS-CoV-2 Omicron Subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5. *New England Journal of Medicine* 2022;387(1): 86–8. 10.1056/NEJMc2206576.
- 42 Wang Q, Guo Y, Iketani S, Nair MS, Li Z, Mohri H et al. Antibody evasion by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.2.12.1, BA.4, and BA.5. *Nature* 2022;608(7923): 603-608. 10.1038/s41586-022-05053-w.
- 43 Quandt Jasmin, Muik Alexander, Salisch Nadine, Lui Bonny Gaby, Lutz Sebastian, Krüger Kimberly et al. Omicron BA.1 breakthrough infection drives cross-variant neutralization and memory B cell formation against conserved epitopes. *Science immunology* 2022;7(75):eabq2427. 10.1126/sciimmunol.abq2427.
- 44 Khan K, Karim F, Ganga Y, Bernstein M, Jule Z, Reedoy K et al. Omicron BA.4/BA.5 escape neutralizing immunity elicited by BA.1 infection. *Nature communications* 2022;13(1):4686. 10.1038/s41467-022-32396-9.
- 45 Lewnard JA, Hong V, Kim JS, Shaw SF, Lewin B, Takhar H et al. Association of SARS-CoV-2 BA.4/BA.5 Omicron lineages with immune escape and clinical outcome. *Nature communications* 2023;14(1):1407. 10.1038/s41467-023-37051-5.
- 46 Covid-19 Forecasting Team. Past SARS-CoV-2 infection protection against re-infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet (London, England)* 2023;401(10379):833–42. 10.1016/S0140-6736(22)02465-5.
- 47 Collie S, Nayager J, Bamford L, Bekker L-G, Zylstra M, Gray G. Effectiveness and Durability of the BNT162b2 Vaccine against Omicron Sublineages in South Africa. *New England Journal of Medicine* 2022; 387(14):1332–3. 10.1056/NEJMc2210093.
- 48 Møller Kirsebom FC, Andrews N, Stowe J, Groves N, Chand M, Ramsay M et al. Effectiveness of the COVID-19 vaccines against hospitalisation with Omicron sub-lineages BA.4 and BA.5 in England. *The Lancet Regional Health – Europe* 2022;23:100537. 10.1016/j.lanep.2022.100537.
- 49 European Centre for Disease Prevention and Control. Preliminary public health considerations for COVID-19 vaccination strategies in the second half of 2022: 18 July 2022. Stockholm: ECDC.
- 50 International Vaccine Access Center, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, World Health Organization, Coalition for Epidemic Preparedness Innovations. Results of COVID-19 Vaccine Effectiveness Studies: An Ongoing Systematic Review. Forest Plots: Vaccine Effectiveness of Bivalent Ancestral Strain/Omicron-based Vaccines; 2023. Available from: [https://view-hub.org/sites/default/files/2023-08/COVID19%20VE%20Studies\\_Forest%20Plots\\_Omicron.pdf](https://view-hub.org/sites/default/files/2023-08/COVID19%20VE%20Studies_Forest%20Plots_Omicron.pdf).
- 51 Gao Y, Cai C, Grifoni A, Müller TR, Niessl J, Olofsson A et al. Ancestral SARS-CoV-2-specific T cells cross-recognize the Omicron variant. *Nature medicine* 2022;28(3):472–6. 10.1038/s41591-022-01700-x.
- 52 Poukka E, Nohynek H, Goebeler S, Leino T, Baum U. Bivalent booster effectiveness against severe COVID-19 outcomes in Finland, September 2022 – March 2023. Preprint, medRxiv 2023. 10.1101/2023.03.02.23286561.
- 53 Arbel R, Peretz A, Sergienko R, Friger M, Beckenstein T, Duskin-Bitan H et al. Effectiveness of a bivalent mRNA vaccine booster dose to prevent severe COVID-19 outcomes: a retrospective cohort study. *The Lancet. Infectious diseases* 2023. 10.1016/S1473-3099(23)00122-6.
- 54 Tenforde MW, Olson SM, Self WH, Talbot HK, Lindsell CJ, Steingrub JS et al. Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna Vaccines Against COVID-19 Among Hospitalized Adults Aged ≥65 Years – United States, January-March 2021. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2021;70(18):674–9. 10.15585/mmwr.mm7018e1.
- 55 Tartof SY, Slezak JM, Puzniak L, Hong V, Frankland TB, Ackerson BK et al. BNT162b2 vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 omicron BA.4 and BA.5. *The Lancet. Infectious diseases* 2022;22(12):1663–5. 10.1016/S1473-3099(22)00692-2.
- 56 Bobrovitz N, Ware H, Ma X, Li Z, Hosseini R, Cao C et al. Protective effectiveness of previous SARS-CoV-2 infection and hybrid immunity against the omicron variant and severe disease: a systematic review and meta-regression. *The Lancet. Infectious diseases* 2023;23(5):556–67. 10.1016/S1473-3099(22)00801-5.
- 57 Ballouz T, Menges D, Kaufmann M, Amati R, Frei A, Wyl V von et al. Post COVID-19 condition after Wildtype, Delta, and Omicron SARS-CoV-2 infection and prior vaccination: Pooled analysis of two population-based cohorts. *PloS one* 2023;18(2):e0281429. 10.1371/journal.pone.0281429.

- <sup>58</sup> Bundesamt für Gesundheit (BAG). Covid-19 Schweiz Dashboard: Virusvarianten [2023 Aug 25]. Available from: [https://www.covid19.admin.ch/de/epidemiologic/virus-variants?variantZoomHospSeg=2023-01-01\\_2023-06-11](https://www.covid19.admin.ch/de/epidemiologic/virus-variants?variantZoomHospSeg=2023-01-01_2023-06-11).
- <sup>59</sup> World Health Organization (WHO). XBB.1.5 Rapid risk assessment, 11 January 2023. Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/11jan2023\\_xbb15\\_rapid\\_risk\\_assessment.pdf](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/11jan2023_xbb15_rapid_risk_assessment.pdf).
- <sup>60</sup> European Centre for Disease Prevention and Control. Implications for the EU/EEA of the spread of the SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.5 sub-lineage for the EU/EEA: 13 January 2023. Stockholm: ECDC; 2023.
- <sup>61</sup> Link-Gelles R, Ciesla AA, Roper LE, Scobie HM, Ali AR, Miller JD et al. Early Estimates of Bivalent mRNA Booster Dose Vaccine Effectiveness in Preventing Symptomatic SARS-CoV-2 Infection Attributable to Omicron BA.5- and XBB/XBB.1.5-Related Sublineages Among Immunocompetent Adults – Increasing Community Access to Testing Program, United States, December 2022–January 2023. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2023;72(5):119–24. 10.15585/mmwr.mm7205e1.
- <sup>62</sup> WHO Technical Advisory Group on COVID-19 Vaccine Composition (TAG-CO-VAC). Statement on the antigen composition of COVID-19 vaccines: 18 May 2023. Available from: <https://www.who.int/news/item/18-05-2023-statement-on-the-antigen-composition-of-covid-19-vaccines>.
- <sup>63</sup> Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee June 15, 2023 Meeting Presentation – Novavax: Data in Support of 2023-2024 Vaccine Update.
- <sup>64</sup> Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee June 15, 2023 Meeting Presentation – Moderna: COVID-19 Variant Vaccines.
- <sup>65</sup> Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee June 15, 2023 Meeting Presentation – Pfizer: 2023-2024 COVID-19 Vaccine Formula – Clinical and Preclinical Supportive Data.
- <sup>66</sup> Dunkle LM, Kotloff KL, Gay CL, Áñez G, Adelglass JM, Barrat Hernández AQ et al. Efficacy and Safety of NVX-CoV2373 in Adults in the United States and Mexico. *New England Journal of Medicine* 2022;386(6):531–43. 10.1056/NEJMoa2116185.
- <sup>67</sup> Hause AM, Marquez P, Zhang B, Myers TR, Gee J, Su JR et al. Safety Monitoring of Bivalent COVID-19 mRNA Vaccine Booster Doses Among Persons Aged ≥12 Years - United States, August 31–October 23, 2022. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2022;71(44):1401–6. 10.15585/mmwr.mm7144a3.
- <sup>68</sup> Das BB. SARS-CoV-2 Myocarditis in a High School Athlete after COVID-19 and Its Implications for Clearance for Sports. *Children (Basel, Switzerland)* 2021;8(6). 10.3390/children8060427.
- <sup>69</sup> 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. *New England Journal of Medicine* 2021;385(12):1078–90. 10.1056/NEJMoa2110475.
- <sup>70</sup> Block JP, Boehmer TK, Forrest CB, Carton TW, Lee GM, Ajani UA et al. Cardiac Complications After SARS-CoV-2 Infection and mRNA COVID-19 Vaccination – PCORnet, United States, January 2021–January 2022. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* 2022; 71(14):517–23. 10.15585/mmwr.mm7114e1.
- <sup>71</sup> Therapeutic Goods Administration (TGA). COVID-19 vaccine safety report – 20-10-2022 [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.tga.gov.au/news/covid-19-vaccine-safety-reports/covid-19-vaccine-safety-report-20-10-2022#nuvaxovid-novavax-vaccine>.
- <sup>72</sup> Public Health Ontario. Adverse Events Following Immunization (AEFIs) for COVID-19 in Ontario: December 13, 2020 to August 13, 2023: Surveillance Report [2023 Aug 25]. Available from: [https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/covid-19-aefi-report.pdf?sc\\_lang=en](https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/ncov/epi/covid-19-aefi-report.pdf?sc_lang=en).
- <sup>73</sup> Robert Koch-Institut (RKI). *Epidemiologisches Bulletin* Nr. 46; 2021: 18. November 2021.
- <sup>74</sup> Swissmedic. Verdachtsmeldungen unerwünschter Wirkungen der Covid-19-Impfungen in der Schweiz – 26. Update: 01.07.2022 [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/news/coronavirus-covid-19/covid-19-vaccines-safety-update-16.html>.
- <sup>75</sup> Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, Dixon S, Zaccardi F, Shankar-Hari M et al. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. *Nature medicine* 2022;28(2):410–22. 10.1038/s41591-021-01630-0.
- <sup>76</sup> Straus W, Urdaneta V, Esposito DB, Mansi JA, Rodriguez CS, Burton P et al. Analysis of Myocarditis Among 252 Million mRNA-1273 Recipients Worldwide. *Clinical infectious diseases an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2022;76(3): e544–e552. 10.1093/cid/ciac446.
- <sup>77</sup> Diaz GA, Parsons GT, Gering SK, Meier AR, Hutchinson IV, Robicsek A. Myocarditis and Pericarditis After Vaccination for COVID-19. *JAMA* 2021;326(12): 1210–1212. 10.1001/jama.2021.13443.
- <sup>78</sup> Witberg G, Barda N, Hoss S, Richter I, Wiessman M, Aviv Y et al. Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. *New England Journal of Medicine* 2021; 85(23): 2132–2139. 10.1056/NEJMoa2110737.
- <sup>79</sup> Lai FTT, Li X, Peng K, Huang L, Ip P, Tong X et al. Carditis After COVID-19 Vaccination With a Messenger RNA Vaccine and an Inactivated Virus Vaccine. *Annals of Internal Medicine* 2022;175(3): 362–370. 10.7326/M21-3700.
- <sup>80</sup> Mevorach D, Anis E, Cedar N, Bromberg M, Haas EJ, Nadir E et al. Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. *New England Journal of Medicine* 2021;385(23): 2140–2149. 10.1056/NEJMoa2109730.
- <sup>81</sup> Simone A, Herald J, Chen A, Gulati N, Shen AY-J, Lewin B et al. Acute Myocarditis Following COVID-19 mRNA Vaccination in Adults Aged 18 Years or Older. *JAMA internal medicine* 2021;181(12):1668–70. 10.1001/jamainternmed.2021.5511.
- <sup>82</sup> Karlstad Ø, Hovi P, Husby A, Härkänen T, Selmer RM, Pihlström N et al. SARS-CoV-2 Vaccination and Myocarditis in a Nordic Cohort Study of 23 Million Residents. *JAMA Cardiol* 2022;7(6): 600–612. 10.1001/jamacardio.2022.0583.
- <sup>83</sup> Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) February 4, 2022 Meeting: T. Shimabukuro: Updates on myocarditis and pericarditis following Modern COVID-19 vaccination.
- <sup>84</sup> Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) October 20-21, 2021 Meeting: N. Klein: Myocarditis.
- <sup>85</sup> Pillay J, Gaudet L, Wingert A, Bialy L, Mackie AS, Paterson DI et al. Incidence, risk factors, natural history, and hypothesised mechanisms of myocarditis and pericarditis following covid-19 vaccination: living evidence syntheses and review. *BMJ (Clinical research ed.)* 2022; 378:e069445. 10.1136/bmj-2021-069445.
- <sup>86</sup> Bozkurt B, Kamat I, Hotez PJ. Myocarditis With COVID-19 mRNA Vaccines. *Circulation* 2021;144(6):471–84. 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056135.
- <sup>87</sup> Swissmedic. *Vigilance-News*, Edition 28 - Mai 2022 [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/pharmacovigilance/vigilance-news/vigilance-news/vigilance-news-28.html>.
- <sup>88</sup> Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) January 5, 2022 Meeting: J. R. Su: COVID-19 vaccine safety updates: Primary series in children and adolescents ages 5-11 and 12-15 years, and booster doses in adolescents ages 16-24 years.
- <sup>89</sup> Kuehn BM. Myocarditis Adverse Event Less Common After COVID-19 Vaccine Booster. *JAMA* 2022;327(14):1324. 10.1001/jama.2022.4582.
- <sup>90</sup> Goddard K, Lewis N, Fireman B, Weintraub E, Shimabukuro T, Zerbo O et al. Risk of myocarditis and pericarditis following BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 vaccination. *Vaccine* 2022;40(35):5153–9. 10.1016/j.vaccine.2022.07.007.

- <sup>91</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of COVID-19 Vaccines in the United States - Interim Clinical Considerations [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html>.
- <sup>92</sup> Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Kategorien besonders gefährdeter Personen. Available from: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/k-und-i/aktuelle-ausbrueche-pandemien/2019-nCoV/kategorien-besonders-gefaehrdete-personen.pdf>.
- <sup>93</sup> Chinn J, Sedighim S, Kirby KA, Hohmann S, Hameed AB, Jolley J et al. Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic. *JAMA network open* 2021;4(8):e2120456. 10.1001/jamanetworkopen.2021.20456.
- <sup>94</sup> Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)* 2020;370:m3320. 10.1136/bmj.m3320.
- <sup>95</sup> Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA pediatrics* 2021;175(8):817–26. 10.1001/jamapediatrics.2021.1050.
- <sup>96</sup> La Verde M, Riemma G, Torella M, Cianci S, Savoia F, Licciardi F et al. Maternal death related to COVID-19: A systematic review and meta-analysis focused on maternal co-morbidities and clinical characteristics. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 2021;154(2):212–9. 10.1002/ijgo.13726.
- <sup>97</sup> Martínez-Perez O, Vouga M, Cruz Melguizo S, Forcen Acebal L, Pancho A, Muñoz-Chápuli M et al. Association Between Mode of Delivery Among Pregnant Women With COVID-19 and Maternal and Neonatal Outcomes in Spain. *JAMA* 2020;324(3):296–9. 10.1001/jama.2020.10125.
- <sup>98</sup> Norman M, Navér L, Söderling J, Ahlberg M, Hervius Askling H, Aronsson B et al. Association of Maternal SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy With Neonatal Outcomes. *JAMA* 2021;325(20):2076–86. 10.1001/jama.2021.5775.
- <sup>99</sup> Villar J, Soto Conti CP, Gunier RB, Ariff S, Craik R, Cavoretto PI et al. Pregnancy outcomes and vaccine effectiveness during the period of omicron as the variant of concern, INTERCOVID-2022: a multinational, observational study. *Lancet (London, England)* 2023;401(10375):447–57. 10.1016/S0140-6736(22)02467-9.
- <sup>100</sup> Mizrahi Reuveni M, Kertes J, Shapiro Ben David S, Shahar A, Shamir-Stein N, Rosen K et al. Risk Stratification Model for Severe COVID-19 Disease: A Retrospective Cohort Study. *Biomedicine* 2023;11(3). 10.3390/biomedicine11030767.
- <sup>101</sup> Örtqvist AK, Magnus MC, Aabakke AJM, Urhoj SK, Vinkel Hansen A, Nybo Andersen A-M et al. Severe COVID-19 during pregnancy in Sweden, Norway, and Denmark. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2023;102(6):681–689. 10.1111/aogs.14552.
- <sup>102</sup> Corsi Decenti E, Salvatore MA, Mandolini D, Donati S. Vaccination against SARS-CoV-2 in pregnancy during the Omicron wave: the prospective cohort study of the Italian obstetric surveillance system. *Clinical Microbiology and Infection* 2023;29(6):772–780. 10.1016/j.cmi.2023.01.013.
- <sup>103</sup> Yamaguchi T, Makino Y, Mabuchi Y, Okuda K, Hayashi H, Kato N et al. Severity of SARS-CoV-2 infection in pregnant women and their neonates during the Omicron period compared to the pre-Omicron period: A retrospective cohort study. *The journal of obstetrics and gynaecology research* 2023;49(5):1348–54. 10.1111/jog.15610.
- <sup>104</sup> Stock SJ, Moore E, Calvert C, Carruthers J, Denny C, Donaghy J et al. Pregnancy outcomes after SARS-CoV-2 infection in periods dominated by delta and omicron variants in Scotland: a population-based cohort study. *The Lancet. Respiratory medicine* 2022;10(12):1129–36. 10.1016/S2213-2600(22)00360-5.
- <sup>105</sup> Adhikari EH, MacDonald L, SoRelle JA, Morse J, Pruszynski J, Spong CY. COVID-19 Cases and Disease Severity in Pregnancy and Neonatal Positivity Associated With Delta (B.1.617.2) and Omicron (B.1.1.529) Variant Predominance. *JAMA* 2022;327(15):1500–2. 10.1001/jama.2022.4356.
- <sup>106</sup> Goldshtein I, Nevo D, Steinberg DM, Rotem RS, Gorfine M, Chodick G et al. Association Between BNT162b2 Vaccination and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Pregnant Women. *JAMA* 2021;326(8):728–35. 10.1001/jama.2021.11035.
- <sup>107</sup> Dagan N, Barda N, Biron-Shental T, Makov-Assif M, Key C, Kohane IS et al. Effectiveness of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in pregnancy. *Nature medicine* 2021. 10.1038/s41591-021-01490-8.
- <sup>108</sup> Theiler RN, Wick M, Mehta R, Weaver AL, Virk A, Swift M. Pregnancy and birth outcomes after SARS-CoV-2 vaccination in pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology MFM* 2021;100467. 10.1016/j.ajogmf.2021.100467.
- <sup>109</sup> Morgan JA, Biggio JR, Martin JK, Mussarat N, Chawla HK, Puri P et al. Maternal Outcomes After Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Vaccinated Compared With Unvaccinated Pregnant Patients. *Obstetrics and gynecology* 2022;139(1):107–9. 10.1097/AOG.0000000000004621.
- <sup>110</sup> Stock SJ, Carruthers J, Calvert C, Denny C, Donaghy J, Goulding A et al. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination rates in pregnant women in Scotland. *Nature medicine* 2022;28(3):504–12. 10.1038/s41591-021-01666-2.
- <sup>111</sup> Halasa NB, Olson SM, Staat MA, Newhams MM, Price AM, Pannaraj PS et al. Maternal Vaccination and Risk of Hospitalization for Covid-19 among Infants. *New England Journal of Medicine* 2022;387(2):109–19. 10.1056/NEJMoa2204399.
- <sup>112</sup> Lipschuetz M, Guedalia J, Cohen SM, Sompolinsky Y, Shefer G, Melul E et al. Maternal third dose of BNT162b2 mRNA vaccine and risk of infant COVID-19 hospitalization. *Nature medicine* 2023. 10.1038/s41591-023-02270-2.
- <sup>113</sup> Jorgensen SCJ, Hernandez A, Fell DB, Austin PC, D'Souza R, Guttmann A et al. Maternal mRNA covid-19 vaccination during pregnancy and delta or omicron infection or hospital admission in infants: test negative design study. *BMJ (Clinical research ed.)* 2023;380:e074035. 10.1136/bmj-2022-074035.
- <sup>114</sup> Nir O, Schwartz A, Toussia-Cohen S, Leibovitch L, Strauss T, Asraf K et al. Maternal-neonatal transfer of SARS-CoV-2 immunoglobulin G antibodies among parturient women treated with BNT162b2 messenger RNA vaccine during pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology MFM* 2022;4(1):100492. 10.1016/j.ajogmf.2021.100492.
- <sup>115</sup> Zerbo O, Ray GT, Fireman B, Layefsky E, Goddard K, Lewis E et al. Maternal SARS-CoV-2 vaccination and infant protection against SARS-CoV-2 during the first six months of life. *Nature communications* 2023;14(1):894. 10.1038/s41467-023-36547-4.
- <sup>116</sup> Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L et al. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *New England Journal of Medicine* 2021;384(24):2273–82. 10.1056/NEJMoa2104983.
- <sup>117</sup> Favre G, Maisonneuve E, Pomar L, Winterfeld U, Daire C, Martinez de Tejada B et al. COVID-19 mRNA vaccine in pregnancy: Results of the Swiss COVI-PREG registry, an observational prospective cohort study. *The Lancet Regional Health - Europe* 2022;18:100410. 10.1016/j.lanepe.2022.100410.
- <sup>118</sup> UK Health Security Agency (UKHSA). COVID-19 vaccination: women who are pregnant or breastfeeding: Guidance [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccination-women-of-childbearing-age-currently-pregnant-planning-a-pregnancy-or-breastfeeding>.

- <sup>119</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC). COVID-19 Vaccines While Pregnant or Breastfeeding [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/pregnancy.html>.
- <sup>120</sup> Calvert C, Carruthers J, Denny C, Donaghy J, Hillman S, Hopcroft LEM et al. A population-based matched cohort study of early pregnancy outcomes following COVID-19 vaccination and SARS-CoV-2 infection. *Nature communications* 2022;13(1):6124. 10.1038/s41467-022-33937-y.
- <sup>121</sup> Ruderman RS, Mormal J, Trawick E, Perry MF, Allen EC, Millan D et al. Association of COVID-19 Vaccination During Early Pregnancy With Risk of Congenital Fetal Anomalies. *JAMA pediatrics* 2022;176(7):717–9. 10.1001/jamapediatrics.2022.0164.
- <sup>122</sup> Bundesamt für Gesundheit (BAG). Impfpfehlungen des BAG, welche einen Off-label Use beinhalten: Erklärungen und Bedeutung für die behandelnden Ärztinnen und Ärzte. *BAG-Bulletin* 2015(13):217–9.
- <sup>123</sup> Bundesamt für Gesundheit (BAG), Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Impfpfehlungen für Personen vor und nach Transplantation eines soliden Organs. *BAG-Bulletin* 2014(8):155–8.
- <sup>124</sup> Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Impfprinzipien und Empfehlungen für Personen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen oder anderen gastroenterologischen (Auto-)Immunerkrankungen. *BAG-Bulletin* 2017(50): 28–31.
- <sup>125</sup> Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Impfprinzipien und Empfehlungen für Personen mit autoimmun-entzündlichen rheumatischen Erkrankungen. *BAG-Bulletin* 2014(8):146–8.
- <sup>126</sup> Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Empfehlungen zur Impfung von Empfängerinnen und Empfängern von Blut-Stammzellen. *BAG-Bulletin* 2012(21):363–70.
- <sup>127</sup> Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie, Eidgenössische Kommission für Impffragen und Bundesamt für Gesundheit. Prävention schwerer Infektionen bei anatomischer oder funktioneller Asplenie. *Bull BAG* 2015(10):155–62.
- <sup>128</sup> Simon D, Tascilar K, Schmidt K, Manger B, Weckwerth L, Sokolova M et al. Brief Report: Humoral and cellular immune responses to SARS-CoV-2 infection and vaccination in B cell depleted autoimmune patients. *Arthritis und rheumatology (Hoboken, N.J.)* 2021;74(1): 33-37. 10.1002/art.41914.
- <sup>129</sup> Alfonso-Dunn R, Lin J, Kirschner V, Lei J, Feuer G, Malin M et al. Strong T-cell activation in response to COVID-19 vaccination in multiple sclerosis patients receiving B-cell depleting therapies. *Frontiers in immunology* 2022;13:926318. 10.3389/fimmu.2022.926318.
- <sup>130</sup> Riise J, Meyer S, Blaas I, Chopra A, Tran TT, Delic-Sarac M et al. Rituximab-treated patients with lymphoma develop strong CD8 T-cell responses following COVID-19 vaccination. *British journal of haematology* 2022;197(6):697–708. 10.1111/bjh.18149.
- <sup>131</sup> Atanackovic D, Luetkens T, Omili D, Iraguha T, Lutfi F, Hardy NM et al. Vaccine-induced T-cell responses against SARS-CoV-2 and its Omicron variant in patients with B cell-depleted lymphoma after CART therapy. *Blood* 2022;140(2):152–6. 10.1182/blood.2022016175.
- <sup>132</sup> European Medicines Agency (EMA). ETF concludes that bivalent original/Omicron BA.4-5 mRNA vaccines may be used for primary vaccination: News 06/12/2022 [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/etf-concludes-bivalent-original-omicron-ba4-5-mrna-vaccines-may-be-used-primary-vaccination>.
- <sup>133</sup> Food and Drug Administration (FDA). Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Authorizes Changes to Simplify Use of Bivalent mRNA COVID-19 Vaccines: FDA News Release April 18, 2023 [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-authorizes-changes-simplify-use-bivalent-mrna-covid-19-vaccines>.
- <sup>134</sup> World Health Organization (WHO). Establishment of the 2nd WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin and Reference Panel for antibodies to SARS-CoV-2 variants of concern: WHO/BS/2022.2427 [2023 Aug 25]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/who-bs-2022.2427>.
- <sup>135</sup> Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie (SSI). Empfehlungen zum frühen Einsatz von Covid-19-Therapien und zur Prophylaxe erstellt von der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie (SSI): 26. Mai 2023. Available from: [https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/biomed/heilmittel/COVID-19/ak-kriterienliste-ssi.pdf.download.pdf/Kriterienliste\\_SSI\\_D.pdf](https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/biomed/heilmittel/COVID-19/ak-kriterienliste-ssi.pdf.download.pdf/Kriterienliste_SSI_D.pdf).
- <sup>136</sup> European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). EBMT Covid-19 Vaccine Information – 3 January 2022. Available from: <https://www.ebmt.org/covid-19-and-bmt>.