

Kinderärztliche Praxis

Soziale Pädiatrie
und Jugendmedizin

**Sonderheft
SARS-CoV-2**

SARS-CoV-2 bei Kindern

**Virologie
und Epidemiologie**

**Krankheitslast: Myokarditis,
PIMS, Long-COVID u. a.**

**Impfprävention:
SARS-CoV-2-Impfstoffe**

**Fakten-Check:
Häufige Fragen der Eltern**



Herausgegeben
von der Deutschen
Gesellschaft für
Sozialpädiatrie und
Jugendmedizin

KIRCHHEIM



SARS-CoV-2 bei Kindern

SARS-CoV-2: Virologie und Epidemiologie _____ 3
Martina Prelog

Krankheitslast durch SARS-CoV-2
 bei Kindern und Jugendlichen _____ 7
Markus Knuf, Martina Prelog

Impfprävention: SARS-CoV-2-Impfstoffe
 im Kindes- und Jugendalter _____ 11
Burkhard Lawrenz

Fakten-Check: Häufige Fragen von Eltern _____ 15

© Titelbild: Vagengeim - stock.adobe.com

SARS-CoV-2 bei Kindern und Jugendlichen – eine komplexe Angelegenheit



Seit Ende 2019 hält uns die SARS-CoV-2-Pandemie in Atem. Initial wurde die Frage stark diskutiert, inwieweit Kinder und Jugendliche am Infektionsgeschehen relevant teilnehmen und ähnlich wie bei der Influenza als „Transmissionsriemen“ für die Infektionsverbreitung beitragen. Während der Pandemie waren Kinder wechselnd ausgeprägt involviert. Überhaupt ist der Wissenszuwachs zur Virologie, Epidemiologie von SARS-CoV-2-Infektionen und COVID-19-Erkrankungen sowie zur Krankheitslast nahezu exponentiell verlaufen. Nie zuvor wurden so schnell wirksame und gut verträgliche Impfstoffe, auch für Kinder und Jugendliche, zur Eindämmung von Infektionskrankheiten entwickelt wie während der SARS-CoV-2-Pandemie.

Das Sonderheft „SARS-CoV-2 bei Kindern“ bietet umfassende Informationen zur Virologie und Epidemiologie, Krankheitslast und Impfprävention. Martina Prelog aus Würzburg betont, dass im Gegensatz zu ursprünglichen SARS-CoV-2-Erregern Immunfluchtvarianten wie das Omikron-Virus auch bei Kindern und Jugendlichen eine hohe Krankheitslast und Transmissibilität hervorgerufen haben. Hinsichtlich der Krankheitslast ist zu erwähnen, dass die Verläufe bei Kindern oft mild bis moderat ausfallen, jedoch Neugeborene und junge Säuglinge sowie Kinder mit Grunderkrankungen eine vulnerable Gruppe für SARS-CoV-2-Infektionen darstellen.

In Analogie zur Entwicklung von Impfstoffen für Erwachsene wurden nach und nach auch SARS-CoV-2-Impfstoffe für Kinder und Jugendliche bereitgestellt. Wesentliche Fakten zu den in Deutschland zugelassenen und verfügbaren Impfstoffen sowie zur Impfeffektivität und von der STIKO empfohlenen Impfschemata stellt Burkhard Lawrenz aus Arnshausen dar. Selbstredend werden neben der Wirksamkeit auch Impfreaktionen, Nebenwirkungen und Komplikationen sowie Impfquoten dargestellt und diskutiert. Die Datenlage insbesondere bei Kindern und Jugendlichen ist komplex, sodass keine einfachen, „Scherenschnitt“-artigen Empfehlungen geboten sind.

Das vor Ihnen liegende Sonderheft „SARS-CoV-2 bei Kindern“ soll Ihnen, liebe Leserinnen und Leser, behilflich sein, rasch einen Überblick über wesentliche Sachverhalte zu Kindern und Jugendlichen in der Pandemie zu gewinnen. Das Sonderheft wurde von der BioNTech Europe GmbH unterstützt. Die redaktionellen Inhalte sind hiervon unabhängig und werden ausschließlich durch die Autorinnen und Autoren verantwortet. Viel Freude bei der Lektüre!

Univ.-Prof. Dr. med. Markus Knuf, Worms,
 Chefredakteur

Kinderärztliche Praxis

Soziale Pädiatrie und Jugendmedizin

Begründet von Stefan Engel und Erich Nassau,
 wiederbegründet von Hubertus von Voss

Sonderheft „SARS-CoV-2 bei Kindern“

Herausgeber: Deutsche Gesellschaft für Sozialpädiatrie und Jugendmedizin, Präsidenten: Prof. Dr. Volker Mall und Prof. Dr. Heidrun Thaiss, Geschäftsstelle der DGSPJ, Chausseestr. 128/129, 10115 Berlin, Tel.: 030/40005886, E-Mail: geschaeftsstelle@dgsppj.de

Chefredakteur: Univ.-Prof. Dr. med. Markus Knuf, Chefarzt der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Gabriel-von-Seidl-Straße 81, 67550 Worms, Tel.: 06241/501-3600, Fax: 06241/501-3699, E-Mail: markus.knuf@klinikum-worms.de; Pädiatrische Infektiologie, Universitätsmedizin Mainz

Redaktion und Koordination: Angelika Leidner, Kirchheim + Co GmbH, Wilhelm-Theodor-Römheld-Straße 14, 55130 Mainz, E-Mail: leidner@kirchheim-verlag.de

Herstellung: Sabine Roach, Tel. 06131/9607027

Verlag: Verlag Kirchheim + Co GmbH, Wilhelm-Theodor-Römheld-Straße 14, 55130 Mainz, Geschäftsführung: Stephan Maasen, www.kirchheim-verlag.de

Druck: Kohlhammer Druck, 70329 Stuttgart

Die mit Verfassernamen gekennzeichneten Beiträge geben in erster Linie die Auffassung der Autoren und nicht in jedem Fall die Meinung von Herausgeber und Redaktion wieder.

Das Sonderheft wurde finanziell unterstützt von der BioNTech Europe GmbH.

© Kirchheim-Verlag Mainz



SARS-CoV-2

Virologie und Epidemiologie

Martina Prelog | Pädiatrische Rheumatologie/Spezielle Immunologie, Universitäts-Kinderklinik, Würzburg

Am Beginn der SARS-CoV-2-Pandemie wurde die COVID-19-Erkrankung vornehmlich als eine gesundheitliche Bedrohung der Erwachsenen und der älteren Bevölkerung wahrgenommen und die Rolle von Kindern bei der Transmission stark hinterfragt. Mittlerweile hat die SARS-CoV-2-Pandemie im Verlauf durch Bildung von hochansteckenden Immunfluchtvarianten, zum Beispiel Omikron, auch die Kinder und Jugendlichen erreicht.

Virologie

SARS-CoV-2 (englisch, Abkürzung für: *severe acute respiratory coronavirus type 2*) gehört zu den Beta-Coronaviren, zu denen auch SARS-CoV-1 gehört, und enthält einzelsträngige ssRNA. Das Genom von SARS-CoV-2 ist über 29,7 Kilobasenpaare groß und stellt daher eines der umfangreichsten Genome unter den RNA-Viren dar. Virusisolate von ersten Patienten zeigten große phylogenetische Ähnlichkeit zu bekannten Viren aus Fledermauspopulationen [1]. Das Virion von SARS-CoV-2 ist zwischen 50 und 140 Nanometern groß. Die Transmission findet über Tröpfchen und Aerosole statt [2].

Aufbau und Replikationszyklus

Coronaviren sind membranumhüllte RNA-Viren, wobei das Spike-Glykoprotein (S) die wichtigste und namensgebende Komponente darstellt. Es besteht aus dem in der Lipidmembran fixierten S₂-Anteil, dem S₁-Anteil und der rekombinanten Bindungsdomäne (RBD), die das Andocken des Virus an den Angiotensin-Converting-Enzyme-2-(ACE-2-)Rezeptor der Zielzelle vermittelt. In die Membran

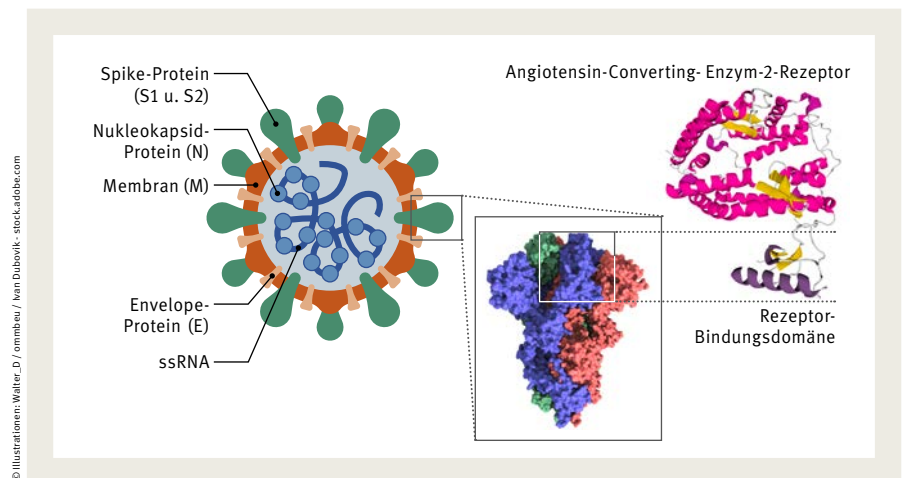


Abb. 1: Struktur von SARS-CoV-2 (mod. nach [3]).

eingebettet ist das Membranprotein (M) und das Envelope-Protein (E). Das Nukleokapsid-Protein (N) schützt die lineare RNA (Abb. 1). Der Replikationszyklus verläuft über 9 Schritte [4]:

1. Es haften sich SARS-CoV-2-Virionen über das S-Protein an die ACE-2-Rezeptoren der Zellmembran an. Auch alternative Bindungsmechanismen an die Zelle werden derzeit diskutiert [5].
2. Nach der Bindung an den ACE-2-Rezeptor wird das virale Glykoprotein S durch die membranständige Serinprotease TMPRSS2 gespalten und als fusogenes Protein aktiviert, das den Eintritt in die Wirtszelle vermittelt.
3. Das Virus wird nun aufgenommen.
4. Vor Beginn der Virusvermehrung kommt es zur Freisetzung der RNA aus dem Kapsid, das über mehrere enzymatische Mechanismen erfolgt.
5. Ähnlich der zelleigenen RNA bei der Translation kann die RNA direkt als

„Bauanleitung“ für viruspezifische Proteine genutzt werden, da die SARS-CoV-2-RNA über eine positive Polarität verfügt. Die Wirtszelle kann somit die Virus-RNA praktisch nicht von der eigenen mRNA unterscheiden. Der Proteinsyntheseapparat am Ribosom produziert so anhand der viralen RNA-Vorlage die viruspezifischen Proteine, wie S-, M-, E- und N-Proteine.

6. Die virale RNA-Polymerase wird auch synthetisiert und aktiviert, sodass Kopien der viralen RNA hergestellt werden können. Die Replikation findet statt.
7. Sind die viralen RNA-Kopien und Proteine in ausreichender Menge hergestellt, werden sie im endoplasmatischen Retikulum zu neuen Viren zusammengesetzt (*Selfassembly*).
8. Die Knospung findet durch Abschnüren der fertigen Viruspartikel als Golgi-Vesikel aus dem endoplasmatischen Retikulum statt.

9. Die Viren verlassen die Wirtszelle durch Exozytose und stehen so als neue infektiöse Partikel zur Verfügung [6].

Umweltstabilität

Die Umweltstabilität der Viruspartikel hängt von vielen Faktoren, wie Temperatur, Luftfeuchte und Sonneneinstrahlung ab [7]. Die Übertragung durch Schmierinfektion ist möglich, aber ein zu vernachlässigender Übertragungsweg. Bei 4 °C erwies sich SARS-CoV-2 als besonders persistent und langfristig aktiv, während in der Luft bei Raumtemperatur und mittlerer Feuchte die kürzeste Überlebensdauer gezeigt werden konnte, was möglicherweise mit virentötenden Sauerstoffradikalen assoziiert sein könnte [8]. Sonneneinstrahlung – vergleichbar mit der Exposition an einem Sommertag – führte zu einer Inaktivierung von ca. 90 % der in Aerosolform vorliegenden Viren innerhalb von 8 Minuten [9]. Innenraumbedingungen erlaubten ein stundenlanges Überleben der infektiösen Viruspartikel. Eine Saisonalität der Viren ist durch äußere Temperatur- und Witterungsbedingungen aber auch durch Bevölkerungsdichte, menschliches Verhalten und bevorzugte Aufenthaltsorte des Menschen anzunehmen [10]. Auch hohe Pollenkonzentrationen in der Luft wurden als Faktor für steigende Infektionsraten diskutiert [11].

Mutationen und Varianten

Bereits im Frühjahr 2020 wurde erstmals eine Mutation an der Position 614 des Genoms des Wildtyps-B von SARS-CoV-2 nachgewiesen. Die so entstandene Virusvariante wurde als Linie B.1 bezeichnet und breitete sich über die ganze Welt aus, wobei durch diese Mutation in der RNA-Sequenz im S-Protein die Asparaginsäure durch Glycin ersetzt wird, weshalb die Mutation als D614G bezeichnet wird. Sie zeichnet sich durch mehr Viruskopien und damit einer höheren Kontagiosität aus. Fast alle heute präsenten Varianten tragen diese Mutation [12]. Durch Mutationen in den ca. 30.000 Nukleotiden des

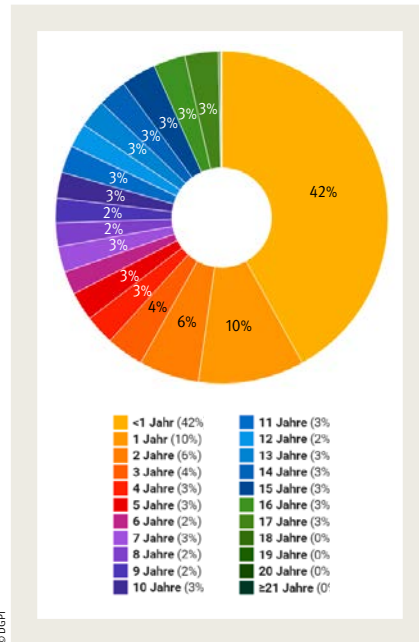


Abb. 2: COVID-19-Fälle nach Alter in Jahren, gemeldete Fälle vom 01.01.2020 bis 30.11.2022 (mod. nach [29]).

SARS-CoV-2 gibt es eine enorme Anzahl von Varianten, von denen nur ein kleiner Teil relevant ist. Das bekannteste Bezeichnungssystem nimmt in der Einteilung auf die Entwicklungslinien Bezug und wird als Pango-Nomenklatur bezeichnet [13]. Die zunächst in Großbritannien nachgewiesene Variante B.1.1.7 wurde als Alpha bezeichnet, die in Südafrika entdeckte B.1.351 als Beta, die Varianten B.1.617.1

und B.1.617.2 aus Indien als Kappa bzw. Delta und die Variante P.1. oder B.1.1.28.1, die in Brasilien erstmals beschrieben wurde, als Gamma [14].

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) stuft eine Variante als besorgniserregend ein (*Variants of concern, VOC*), wenn eine Zunahme der Übertragbarkeit oder eine Verschlechterung der COVID-19-Epidemiologie oder eine Zunahme der Virulenz (Ansteckung, Vermehrung, Krankheitsschwere) oder eine Veränderung der klinischen Symptome oder eine nachlassende Wirksamkeit der öffentlichen Gesundheitsmaßnahmen oder der verfügbaren Diagnostika, Impfstoffe oder Therapeutika gezeigt werden konnte.

Die **Omikron-Variante** stellt dabei eine Subvariante der Variante B.1.1 dar und wurde Anfang November 2021 erstmals identifiziert und Ende November 2021 als B.1.1.529 bezeichnet. Omikron weist bis zu 30 Aminosäureänderungen im S-Protein auf, wobei sich 15 Mutationen in der RBD, also in der Bindungsdomäne an den Rezeptor der Zielzelle, befinden. Damit verbunden sind Veränderungen, die zu einer höheren Transmission, aber auch zu einem Unterlaufen der Immunantwort füh-

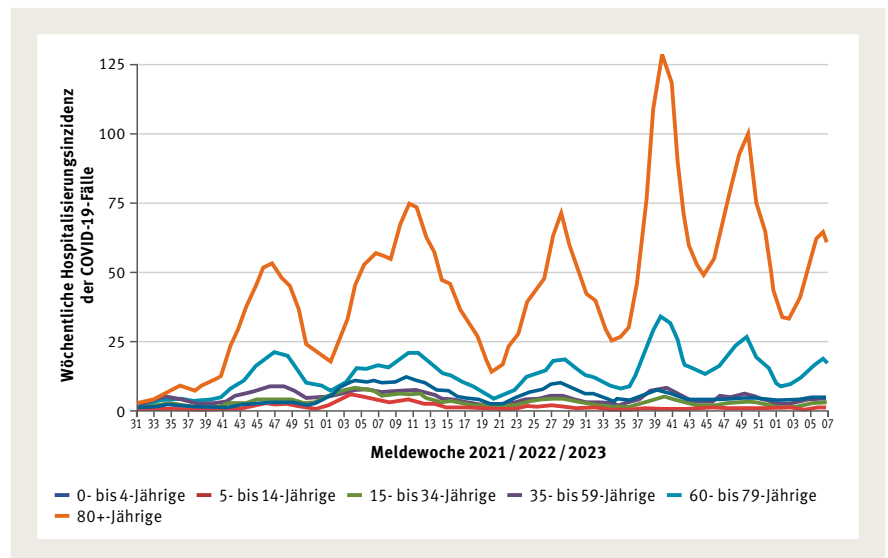


Abb. 3: Wöchentliche Hospitalisierungsinzidenz der COVID-19-Fälle pro 100.000 (mit freundlicher Genehmigung des RKI, Zugriff: 28.02.2023).

ren. Diese VOC mit kritischen Mutationen in den antigenen Regionen des S-Proteins werden als Immunfluchtvarianten bezeichnet, die auch zu Erkrankungen bei Geimpften oder Genesenen führen können, wie es besonders für die Omikron-Variante typisch ist [15]. Insbesondere die Wirkung von neutralisierenden Antikörpern gegen die RBD-Komponente wird durch die Aminosäureveränderungen im S-Protein vermindert, während spezifische T-zelluläre Abwehrmechanismen durch Reaktionen gegen stärker konservierte Regionen des S-Proteins wahrscheinlich weniger stark beeinträchtigt werden. Diese zweite Säule der Immunität bei Geimpften oder Genesenen könnte somit neben den Eigenschaften von Omikron eine Ursache für mildere Verlaufsformen sein [16].

Epidemiologie von SARS-CoV-2-Infektionen bei Kindern

Die Rolle von Kindern und Jugendlichen in der COVID-19-Pandemie wurde anfangs unterschiedlich eingeschätzt und immer noch fehlen belastbare Daten zur Transmission auf Kinder und von Kindern auf andere Personengruppen [17].

Transmission

Die Transmission des SARS-CoV-2-Erregers auf Kinder wurde in mehreren Studien untersucht. Im Rahmen von Haushaltskontakten ergab sich eine sekundäre „Attack Rate“ (Erkrankungsrate) von Kindern zwischen 4 und 57 %. Im Rahmen einer Metaanalyse wurden 1.249.163 Haushaltskontakte untersucht, wobei sich eine sekundäre „Attack Rate“ von 18 % bei pädiatrischen Kontakten und von 30 % bei adulten Kontakten ergab [18]. In einer großangelegten Metaanalyse mit insgesamt 41.640 Kindern und Jugendlichen sowie 268.945 Erwachsenen zeigte sich ein retrospektives relatives Risiko (*Odds ratio*), eine COVID-19-Infektion nach einem Kontakt zu einer infizierten Person zu entwickeln, bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen von 0,56 (95 %-Konfidenzintervall 0,37 – 0,85) [19].

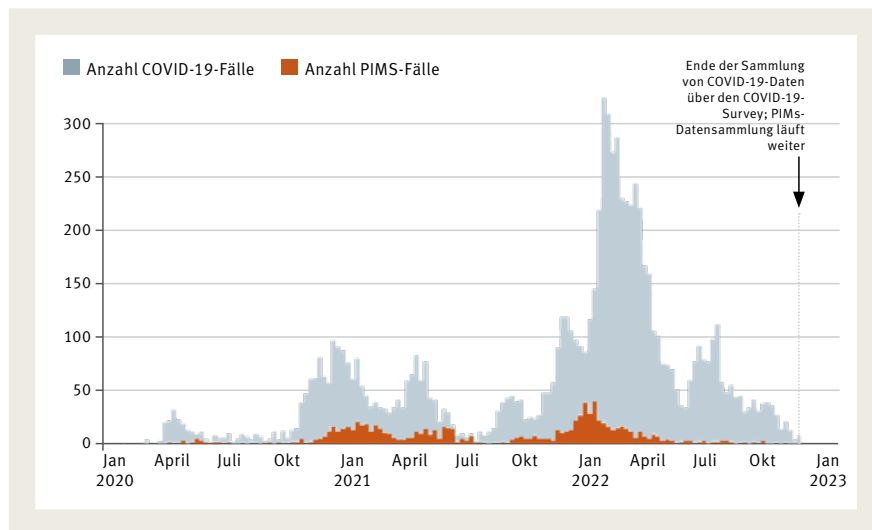


Abb. 4: Absolutzahlen wöchentlich gemeldeter PIMS-Fälle (orange) im Vergleich zur Anzahl der COVID-19-Fälle (grau) (mit freundlicher Genehmigung der DGPI [29]).

Das Transmissionsrisiko von Kindern auf andere Kinder oder Kontaktpersonen ist nach wie vor nicht abschließend geklärt. Kinder zeigten sich bereits am Anfang der Pandemie suszeptibel für SARS-CoV-2 und konnten das Virus auch innerhalb der jeweiligen Altersgruppe übertragen [18, 20 – 23], was Ausbrüche in Kindertageseinrichtungen und Schulen bestätigten. Insgesamt schienen jedoch gerade am Anfang der Pandemie Kinder weniger infektiös zu sein als Erwachsene [21 – 23]. Insbesondere jüngere Kinder zeigten eine geringere Viruslast als Erwachsene [24, 25].

Durch das Auftreten von stärker infektiösen und übertragbaren VOCs rückten auch Übertragungen bei Kindern stärker in den Fokus. Bereits die Alpha- und Delta-Variante führten zu einer vermehrten Empfänglichkeit und Übertragungsrate als beim SARS-CoV-2-Wildtyp. Gerade die Omikron-Welle hat gezeigt, dass Kinder und Jugendliche am Transmissionsgeschehen teilgenommen haben und auch bei symptomatischen Verläufen über mehrere Tage Virus ausscheiden, wie Berichte aus mehreren Ländern zeigen [26 – 28].

Epidemiologie SARS-CoV-2-Infektion

Folgt man dem COVID-19-Survey der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) [29], so zeigte sich in der Auswertung der gemeldeten Fälle vom 1. 1. 2020 bis 30. 11. 2022 eine Dominanz

der Fälle von Säuglingen mit einem Anteil von 42 % an allen pädiatrischen Fällen bis zum Alter von 18 Jahren – gefolgt von Kleinkindern mit 1 Jahr (10 %), 2-jährigen (6 %) und 3-jährigen (4 %) (Abb. 2). In den USA wurden Hospitalisationen mit 48,2 auf 100.000 Kinder pro Jahr bzw. auf 1,8 Hospitalisation/100.000 Kinder wöchentlich in der Delta-Welle (B.1.617.2) und der Omikron-Welle beziffert [30]. Die pädiatrischen Todesfälle aufgrund von COVID-19 im Februar 2021 wurden weltweit mit 0,17/100.000 angegeben und im Juni 2022 mit 0,02/100.000 [31].

Das Robert Koch-Institut (RKI) bietet unter www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Gesamt.html?nn=2386228 aktuelle Situations- und Wochenberichte an. In dem Lagebericht der Kalenderwoche 7/2023 zur COVID-19-Inzidenz in Deutschland pro 100.000 Einwohner zeigten – wie schon in den vorherigen Monaten – die Kinder zwischen 0 und 14 Jahren mit unter 40 Fällen die geringste absolute 7-Tage-Inzidenz. Den stärksten Rückgang zeigten in dieser Zeit die 5- bis 14-jährigen, während höhere Altersgruppen (über 80-Jährige) wieder einen Zuwachs verzeichneten.

Aus dem Register für akute respiratorische Erkrankungen (ARE), aus den Ergebnissen des GrippeWeb und dem SEEDARE-System kann die Inzidenz der ARE-Fälle mit COVID-19 (COVID-ARE) in der Gesamtbevölkerung hochgerechnet

werden. So ergab sich für die Kalenderwoche 7/2023, dass etwa 0,1 % – 0,2 % der Kinder und Jugendlichen bis 14 Jahre und 0,5 % – 1,2 % der Bevölkerung ab 15 Jahre an COVID-19 mit akuten Atemwegssymptomen erkrankten.

Auch bei der hospitalisierten Gruppe zeigte der RKI-Lagebericht der Kalenderwoche 7/2023, dass die unter 15-Jährigen einen sehr geringen Anteil der Fälle ausmachten (Abb. 3).

Epidemiologie PIMS-Fälle (Abb. 4)

Die pädiatrische inflammatorische Multi-system-Erkrankung (PIMS) weist Kawasaki-ähnliche Symptome auf und tritt typischerweise ca. 3 Wochen nach der akuten SARS-CoV-2-Erkrankung auf. Während Fieberschübe in allen Fällen nachgewiesen werden konnten, zeigten 60 – 100 % der betroffenen Kinder gastrointestinale Symptome, 50 – 70 % einen Ausschlag, 19 – 61 % zervikale Lymphadenopathie, 32 – 83 % konjunktivale Injektionen, 37 – 49 % orale entzündliche Veränderungen, 13 – 35 neurologische Symptome und 14 – 48 % Koronararteriendilatation oder -aneurysmen [29].

Literatur

1. Kristian G. Andersen et al. (2020) The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine* 26 (4): 450 – 452
2. Stadnytskyi V, Bax CE, Bax A, Anfinrud P (2020) The airborne lifetime of small speech droplets and their potential importance in SARS-CoV-2 transmission. *Proc Natl Acad Sci* 117 (22): 11875 – 11877
3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/figure/article-52171.image.f3/>
4. Modrow S, Falke D, Truyen U, Schätzl H (2010) Viren mit einzelsträngigem RNA-Genom in Plusstrangorientierung. In: *Molekulare Virologie*. 3. Auflage. Spektrum Akademischer Verlag. S. 246 – 262, doi:10.1007/978-3-8274-2241-5
5. Ye Qiu, Yuan-Bo Zhao, Qiong Wang, Jin-Yan Li, Zhi-Jian Zhou et al. (2020) Predicting the angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) utilizing capability as the receptor of SARS-CoV-2. *Microbes Infect* 22 (4 – 5): 221 – 225
6. V'kovski P, Kratzel A, Steiner S, Stalder H, Thiel V (2021) Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. *Review Nat Rev Microbiol* 19 (3): 1556 – 1705
7. Geng Y, Wang Y (2023) Stability and transmissibility of SARS-CoV-2 in the environment. *J Med Virol* 95 (1): e28103
8. Chin AW, Chu JT, Perera MR, Hui KP, Yen HL et al. (2020) Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *Lancet Microbe* 1: e10
9. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A et al. (2020) Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *New England Journal of Medicine* 382: 1564 – 1567
10. Ma Y, Pei S, Shaman J, Dubrow R, Chen K (2021) Role of meteorological factors in the transmission of SARS-CoV-2 in the United States. *Nature Communications* 12: 3602
11. Damialis A, Gilles S, Sofiev M, Sofieva V, Kolek F et al. (2021) Higher airborne pollen concentrations correlated

Wesentliches für die Praxis ...

- SARS-CoV-2 ist ein einzelsträngiges RNA-Virus und von einer Lipidhülle umgeben. Dabei stellt das Spike-Glykoprotein (S-Protein) die wesentliche antigene Struktur dar, die zum Andocken an den ACE-Rezeptor der Zielzelle dient.
- Im Gegensatz zum ursprünglichen SARS-CoV-2-Erreger führen Immunfluchtvarianten wie die B.1.1.529-Omicron-Variante auch bei Kindern und Jugendlichen zu einer hohen Krankheitslast und Transmissibilität.
- Säuglinge und Neugeborene stellen eine vulnerable Gruppe für die SARS-CoV-2-Infektion dar.

with increased SARS-CoV-2 infection rates, as evidenced from 31 countries across the globe. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 118: e2019034118

12. Markov PV, Ghafari M, Beer M, Lythgoe K, Simmonds P et al. (2023) *Nat Rev Microbiol* 5. doi: 10.1038/s41579-023-00878-2
13. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>
14. <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>. Zugriff: 06.03.2023
15. Carabelli AM, Peacock TP, Thorne LG, Harvey WT, Hughes J et al. (2023) SARS-CoV-2 variant biology: immune escape, transmission and fitness. *Nat Rev Microbiol*. 21 (3): 162 – 177
16. Hartley GE, Edwards ESI, O'Hehir RE, van Zelm MC (2022) New insights into human immune memory from SARS-CoV-2 infection and vaccination. *Allergy* 77 (12): 3553 – 3566
17. Khemiri H, Ayouni K, Triki H, Haddad-Boubaker S (2022) SARS-CoV-2 infection in pediatric population before and during the Delta (B.1.617.2) and Omicron (B.1.1.529) variants era. *Virol J*. 19 (1): 144
18. Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM, Halloran ME, Dean NE (2020) Household transmission of SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Network Open* 3: e2031756 – e2031756
19. Viner RM, Mytton OT, Bonell C, Melendez-Torres GJ, Ward J, et al. (2021) Susceptibility to SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adolescents Compared With Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatrics* 175: 143 – 156
20. Goldstein E, Lipsitch M, Cevik M (2020) On the Effect of Age on the Transmission of SARS-CoV-2 in Households, Schools, and the Community. *J Inf Dis* 223: 362 – 369
21. Thompson HA, Mousa A, Dighe A, Fu H, Arnedo-Pena A, Barrett P et al. (2021) Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Setting-specific Transmission Rates: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Inf Dis* 73: e754 – e764
22. Dawood FS, Porucznik CA, Veguilla V, Stanford JB, Duque J et al. (2022) Incidence Rates, Household Infection Risk, and Clinical Characteristics of SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adults in Utah and New York City, New York. *Pediatr Infect Dis J* 41: 56
23. Meuris C, Kremer C, Geerincx A, Locquet M, Bruyère O et al. (2021) Transmission of SARS-CoV-2 After COVID-19 Screening and Mitigation Measures for Primary School Children Attending School in Liège, Belgium. *JAMA Network Open* 4: e2128757
24. Lyngse FP, Mølbak K, Skov RL, Christiansen LE, Mortensen LH et al. (2021) Increased Transmissibility of SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.7 by Age and Viral Load: Evidence from Danish Households. *Nat Commun* 12: 7251
25. Euser S, Aronson S, Manders I, van Lelyveld S, Herpers B et al. (2022) SARS-CoV-2 viral load distribution reveals

that viral loads increase with age: a retrospective cross-sectional cohort study. *Int J Epidemiol* 50: 1795 – 1803

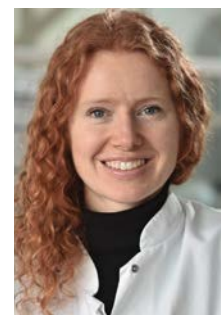
26. Liu Y, Xu L, Piao X, Li H, Shi L et al. (2023) Epidemiological, Clinical and Household Transmission Characteristics of Children and Adolescents Infected with SARS-CoV-2 Omicron Variant in Shanghai, China: a Retrospective Multicenter Observational Study. *Int J Infect Dis* 129: 1 – 9
27. Rodiah I, Vanella P, Kuhlmann A, Jaeger VK, Harries M et al. (2023) Age-specific contribution of contacts to transmission of SARS-CoV-2 in Germany. *Eur J Epidemiol* 38: 39 – 58
28. Curatola A, Ferretti S, Graglia B, Capossela L, Menchinelli G et al. (2023) COVID-19 increased in Italian children in the autumn and winter 2021 – 2022 period when Omicron was the dominant variant. *Acta Paediatr* 112: 290 – 295
29. Ergebnisse des COVID-19-Surveys (01.01.2020 – 30.11.2022). DGPI: Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie. <https://dgpi.de/covid-19-survey-update/> Zugriff: 03.03.2023
30. Delahoy M, Ujamaa D, Taylor CA, Cummings C, Anglin O et al. (2022) Comparison of influenza and COVID-19-associated hospitalizations among children < 18 years old in the United States-FluSurv-NET (October-April 2017 – 2021) and COVID-NET (October 2020 – September 2021). *Clin Infect Dis* 76: e450 – e459
31. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) COVID Data Tracker. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#datatracker-home>. Zugriff: 30.11.2022

Interessenkonflikt

Die Autorin hat Honorare für wissenschaftliche Vorträge auf Tagungen und Symposien von Abbvie, BioNTech, Chugai-Roche, GSK, Esanum, Janssen, Novartis, Moderna, MSD, Pfizer, Sanofi und SOBI erhalten, Beraterhonorare von Abbvie, BioNTech, GSK, Janssen, Novartis und Pfizer, Reisestipendien von Chugai-Roche, GSK, Novartis und Pfizer, sowie Forschungsunterstützung von Baxter, Chugai-Roche, Galapagos, GSK, MSD, Moderna, Novartis, Pfizer und SOBI. Die Autorin gibt an, dass Sie in Bezug auf den Artikel keine Interessenkonflikte hat.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Martina Prelog, M. Sc.
 Universitäts-Kinderklinik
 Pädiatrische Rheumatologie/Spezielle Immunologie
 Josef-Schneider-Straße 2, 97080 Würzburg
 Tel.: 09 31/20 12 77 08, Fax: 09 31/2 01 62 77 08
 E-Mail: martina.prelog@uni-wuerzburg.de



Krankheitslast durch SARS-CoV-2 bei Kindern und Jugendlichen

Markus Knuf¹, Martina Prelog² | ¹Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Worms; ²Pädiatrische Rheumatologie/Spezielle Immunologie, Universitäts-Kinderklinik, Würzburg

SARS-CoV-2 wird auch bei Kindern und Jugendlichen beim Atmen, Husten, Sprechen, Singen und Niesen per Tröpfchen oder als Aerosole übertragen. Aerosole werden beim Atmen und Sprechen, aber noch stärker beim Schreien und Singen ausgeschieden; beim Husten und Niesen entstehen zusätzlich deutlich vermehrt größere Tröpfchen.

Schulbasierte Kontaktverfolgungsstudien [1, 2, 3, 4] zu Beginn der Pandemie zeigten eine minimale Übertragung durch Indexfälle (Delta-Variante) von Kindern oder Lehrern. Die meisten Studien belegen eine geringere Seroprävalenz bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen, wobei die Seroprävalenz von Jugendlichen ähnlich der von Erwachsenen war. Kinder und Jugendliche spielten initial eine untergeordnete Rolle bei der Ausbreitung von SARS-CoV-2. Das Ansteckungsrisiko zu Beginn der Pandemie bei Kontakten zu einem bestätigten COVID-19-Fall in Bildungseinrichtungen, insbesondere wenn die Hygieneregeln strikt eingehalten wurden, war niedrig.

Offenbar weisen besonders die Omikron-Varianten einen Übertragungsvorteil gegenüber den zuvor zirkulierenden SARS-CoV-2-Viren auf. Gegenüber der Delta-Variante wurde ein deutlich erhöhtes Übertragungsrisiko gefunden, insbesondere auch bei Kindern und Jugendlichen. Mit Auftreten der Omikron-Varianten bei



**FEED
BACK**
Ihre Meinung zählt!



COVID-19 tritt bei Kindern und Jugendlichen meist mit kurzer Dauer und geringer Symptombelastung auf. Wenige Kinder haben einen prolongierten Krankheitsverlauf, die meisten sind jedoch nach 4 Wochen vollständig genesen.

noch weitgehend fehlender natürlicher bzw. Impfmunität erkrankten insbesondere Kinder im Verlauf der Pandemie häufig, wenngleich überwiegend nicht schwer.

Klinische Symptome

Das klinische Spektrum einer SARS-CoV-2-Infektion reicht grundsätzlich von symptomatischen Verläufen über milde oder moderate respiratorische Erkrankungen

(COVID-19) bis zum schweren Lungenversagen. Charakteristische Symptome von COVID-19 sind Fieber, Schnupfen, trockener, anhaltender Husten, Atemnot, Müdigkeit sowie eine Störung des Geruchs- und/oder Geschmackssinns. Weitere Symptome wie Kopf- und Muskelschmerzen, Gewichtsverlust, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Diarrhö, Thromboembolien oder ein akutes Koronarsyndrom können auftreten.

Infektion und Erkrankung

Nach einer Inkubationszeit von 4 bis 6 Tagen, selten bis zu 14 Tagen, kann sich die Erkrankung zunächst als Infektion der oberen Atemwege manifestieren. Im Unterschied zu Erwachsenen zeigen Kinder und Jugendliche meist einen asymptomatischen oder milden bis moderaten Infektionsverlauf. In einem systematischen Review wurde der klinische Verlauf von 7.480 an COVID-19 (Delta-Variante) erkrankten Kindern mit einem Durchschnittsalter von 7,6 Jahren analysiert. Die Kinder zeigten überwiegend leichte (42,5 %) und moderate (39,6 %) Infektionsverläufe mit meist unauffälligen Laborbefunden. Nur 2 % der Kinder mussten intensivmedizinisch behandelt werden [5].

In Deutschland wurden stationär behandelte Kinder und Jugendliche in einem Survey [6] erfasst. Bis Ende November 2022 meldeten 200 Zentren 7.374 stationäre Behandlungen. 3 % hiervon erfolgten auf der Intensivstation (n = 223).

Barrieremaßnahmen haben dazu geführt, dass Kinder und Jugendliche zu Beginn der Pandemie kaum hospitalisiert werden mussten. Die hochansteckenden Omikron-Varianten führten dazu, dass vor allem nicht oder unzureichend geimpfte Kinder und Jugendliche erkrankten. In Deutschland erkrankten während der Pandemie im Kindes- und Jugendalter vor allem Säuglinge [6] mit mehr als 40 % der stationär behandelten pädiatrischen Fälle. Bei den Säuglingen waren besonders Neugeborene (15 %) und Säuglinge im 2. Lebensmonat (20 %) sowie 3. Lebensmonat (17 %) betroffen (Abb. 1).

Hospitalisationen wurden in den USA mit 48,2 auf 100.000 Kinder pro Jahr bzw. wöchentlich auf 1,8 Hospitalisation/100.000 Kinder in der Delta-Welle (B.1.617.2) und der Omikron-Welle angegeben [7]. Pädiatrische Todesfälle aufgrund von COVID-19 waren und sind sehr selten. Die mit COVID-19 assoziierte Sterblichkeit wurde im Februar 2021 weltweit mit 0,17/100.000 und mit 0,02/100.000 im Juni 2022 [8] angegeben.

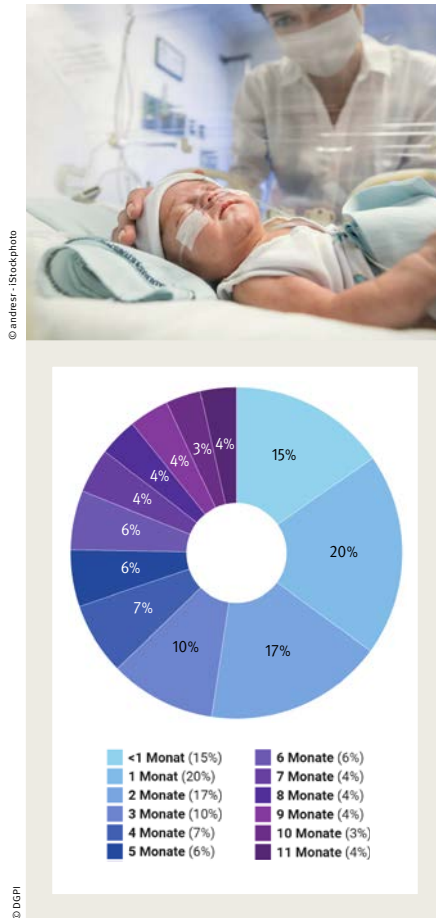


Abb. 1: COVID-19-Fälle im Säuglingsalter nach Lebensmonat (mod. nach [6]).

In der Häufigkeitsverteilung der COVID-19-Symptomatik bei Kindern und Jugendlichen fallen vor allem Fieber und Allgemeinsymptome (70,4 %), Symptome der unteren Atemwege (35,6 %) bzw. der oberen Atemwege (34,6 %) und gastrointestinale Symptome (21,3 %) auf. In einer Metaanalyse mit 9.335 Kindern im Alter bis zu 19 Jahren vor der Omikron-Welle wurden asymptomatische Verläufe mit 13 % beziffert, wobei Fieber bei kleineren Kindern im Vordergrund stand (46 %). Husten (37 %) war vergleichbar zwischen Kindern unter 10 Jahren und Kindern im Alter von 10 bis 19 Jahren (41 %). Glieder- und Halsschmerzen waren bei größeren Kindern häufiger (29 – 30 % versus 10 – 13 %) [6].

In einer Registerstudie mit 179 Neugeborenen, die SARS-CoV-2 entweder durch vertikale Transmission der infizierten Mutter vor Geburt oder durch die horizontale Transmission durch die Bezugspersonen oder andere Kontaktpersonen erworben hatten, zeigten sich unspezifische Symptome wie Fieber (64 %), Füttereschwierigkeiten (26%), Husten (22 %), Tachypnoe (19 %), Diarrhö (8 %), Rhinorrhö (8 %), Somnolenz bzw. Irritabilität (7 %) und Ausschlag (2 %) [9].

Als Komorbidität bei hospitalisierten Kindern fallen besonders Adipositas, neurologische Erkrankungen, Frühgeburtlichkeit und Atemwegserkrankungen auf [6]. Kinder und Jugendliche mit Begleiterkrankungen mussten deutlich häufiger auf der Intensivstation behandelt werden [6].

COVID-19 tritt bei Kindern und Jugendlichen meist mit kurzer Dauer und geringer Symptombelastung auf. Wenige Kinder haben einen prolongierten Krankheitsverlauf, die meisten sind jedoch nach 4 Wochen vollständig genesen [6].

Mehr als 75 % der Kinder und Jugendlichen, die mit COVID-19 stationär behandelt werden mussten, konnten weitgehend gesundet entlassen werden.

Myokarditis durch SARS-CoV-2-Infektionen

Kardiovaskuläre Komplikationen bei COVID-19 variieren zwischen Patientenkollektiven und können mit Myokardischämie, Arrhythmie, Herzinsuffizienz und Myokarditis meist im Rahmen eines Multisystementzündungssyndroms bei Kindern einhergehen. Eine Studie aus den USA, die retrospektiv Versicherten-daten analysierte, ermittelte 9 Myokarditiden unter 14.207 COVID-19-Fällen bei 12- bis 17-Jährigen [10]. Das Risiko war bei männlichen Individuen doppelt so hoch wie bei weiblichen. Unter Berücksichtigung der Dunkelziffer für SARS-CoV-2-Infektionen und Myokarditiden wurde die Inzidenz bei 12- bis 17-Jährigen

auf 32,8 Myokarditiden/100.000 SARS-CoV-2-Infektionen) geschätzt; bei Jungen auf 45,0/100.000 und bei Mädchen auf 21,3/100.000). Es traten 40 % der beobachteten Myokarditiden innerhalb von 5 Tagen nach der COVID-19-Diagnose auf. Todesfälle aufgrund von Myokarditis wurden nicht berichtet [10].

Risikofaktoren für einen schweren Verlauf

Schwer an COVID-19 erkrankte Kinder weisen häufig Vorerkrankungen [6] wie chronische Lungenerkrankungen, Tumorerkrankung, neurologische Erkrankungen, Herzfehler, chromosomale Anomalien oder chronische Nierenerkrankungen auf. Signifikante Risikofaktoren für die Aufnahme auf die Intensivstation sind Alter unter einem Monat, männliches Geschlecht, Vorerkrankungen und Anzeichen einer Infektion der unteren Atemwege bei Erstvorstellung. Insgesamt aber entwickeln nur wenige Patientinnen und Patienten mit Risikofaktoren schwerwiegende Verläufe, die selten eine intensivmedizinische Versorgung erforderlich machen [6].

Weitere Risikofaktoren sind ein Alter von 0 bis 3 Monate und junges Erwachsenenalter (> 20 Jahre) sowie das Vorliegen von Asthma bronchiale, chronische gastrointestinale Erkrankungen, Diabetes mellitus, Immunsuppression, Adipositas und Frühgeburtlichkeit. Ein signifikant erhöhtes Risiko für eine intensivmedizinische Behandlung haben Patientinnen und Patienten mit Trisomie 21. In der Gesamtschau entsprechen die bisher bei Kindern und Jugendlichen identifizierten Risikofaktoren für schwere COVID-19-Verläufe denen im Erwachsenenalter [6].

Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS)

Das PIMS ist eine systemische Inflammationserkrankung, die Kinder und Jugendliche betrifft. In der amerikanischen Fachliteratur wird der Begriff

multisystem inflammatory syndrome-COVID-19 (MIS-C) synonym verwendet. Die Ätiologie von PIMS ist bislang unklar; die Erkrankung steht im Verdacht, als Spätfolge einer SARS-CoV-2-Infektion bei Kindern und Jugendlichen aufzutreten. Während das PIMS durch Delta-Varianten bei 3 von 10.000 Kindern und Jugendlichen hervorgerufen wurde, ist die Erkrankung unter Omikron nahezu verschwunden. Die Beschwerden manifestieren sich meist 3 bis 4 Wochen nach einer symptomatischen oder asymptomatischen SARS-CoV-2-Infektion.

Wann spricht man von PIMS?

Entsprechend der Falldefinition im PIMS-Survey der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) [6] wird PIMS als ein systemisches Inflammationsereignis beschrieben, bei dem neben

- Fieber und
- erhöhten Inflamationsparametern (C-reaktives Protein, Prokalzitinin)
- mindestens 2 Organbeteiligungen vorliegen und eine aktuelle oder durchgemachte SARS-CoV-2-Infektion bzw. ein SARS-CoV-2-Kontakt nachgewiesen wurde.
- Alternative infektiologische Ursachen müssen ausgeschlossen sein.

Klinisch ähnelt das PIMS dem Kawasaki-Syndrom (KS) oder dem toxischen Schocksyndrom (TSS). Allerdings ist das Inflammationsgeschehen beim PIMS in der Mehrzahl der Fälle ausgeprägter als bei KS und TSS, die Patientinnen und Patienten sind meist älter und Schock, Erbrechen, Durchfall und Bauchschmerzen sind häufiger. Das Krankheitsbild ist in den meisten Fällen gut behandelbar, neben einer supportiven Therapie werden Immunglobuline und immunmodulatorische Medikamente eingesetzt. Die klinischen Charakteristika von PIMS sind internationalen Angaben folgend [6]:

- mittleres Alter $9,3 \pm 0,5$ Jahre
- mehr als 60 % männliches Geschlecht
- 20 – 50 % männliches Geschlecht
- 20 – 50 % Vorerkrankungen, v. a. Adipositas
- Fieber (100 %), Bauchschmerzen/Diarrhö (74 %), Erbrechen (68 %), Konjunktividen (52 %) und Exantheme (56 %)
- pathologischer Echokardiographiebefund (54 %), v. a. Koronaraneurysmen.

Die durchschnittliche Verweildauer im Krankenhaus liegt bei 8 Tagen. In Deutschland wurden im Rahmen einer Erhebung der DGPI [6] Fälle von PIMS seit Beginn der Pandemie erfasst. Häufigste Organbeteiligungen waren Herz und Kreislauf (72 %), Gastrointestinaltrakt (79 %), Haut (70 %) und Schleimhaut (62 %). Es waren 42 % der PIMS-Betroffenen jünger als 7 Jahre, 30 % gehörten der Altersgruppe 7 bis 10 Jahre an, und

Wesentliches für die Praxis ...

- Kinder und Jugendliche nehmen wie Erwachsene am SARS-CoV-2-Infektionsgeschehen teil.
- Kinder und Jugendliche erkranken überwiegend leicht bis moderat.
- Säuglinge und Neugeborene stellen eine vulnerable Gruppe für die SARS-CoV-2-Infektionen dar.
- Während der Delta-Welle traten PIMS-Fälle auf, die unter Omikron nur noch extrem selten beobachtet werden.
- Long-COVID tritt wohl auch im Kindes- und Jugendalter auf, wenngleich diese Entität unscharf definiert ist.

27 % hatten ein Alter von 11 bis 21 Jahre. Die PIMS-Fälle traten etwas häufiger als COVID-19-Fälle bei männlichen Individuen auf. Der Verlauf der Erkrankung war insgesamt eher günstig; 37,5 % wiesen bei Entlassung Restsymptome auf, Folgeschäden bestanden bei 3,5 %.

Long-COVID-Syndrom

Das Post-COVID-19-Syndrom oder Long-COVID-Syndrom nach einer SARS-CoV-2-Infektion ist als Multisystemerkrankung unklarer Genese bei Erwachsenen gut dokumentiert [11]. Definitionsgemäß können die Beschwerden nicht durch eine alternative Diagnose erklärt werden. Sie treten entweder schon während der akuten COVID-19-Erkrankung auf und dauern länger als 12 Wochen an oder manifestieren sich im Verlauf von Wochen nach der Infektion.

Auch wurde bisher keine starke Korrelation zwischen der Schwere der Erkrankung bei Primärinfektion und dem postakuten Long-COVID-Syndrom identifiziert [11].

Klinische Zeichen

Die klinischen Zeichen des Long-COVID-Syndroms sind sehr variabel. Es werden Erschöpfungszustände, Atembeschwerden, Geruchs- und Geschmacksstörungen, Konzentrations- und Schlafstörungen, Kopfschmerzen, depressive Verstimmung und Herzrhythmusstörungen berichtet.

Eine allgemein akzeptierte einheitliche Definition von Long-COVID gibt es bislang nicht.

Symptome des Long-COVID-Syndroms werden auch bei Kindern und Jugendlichen berichtet [11]. Erste Publikationen beschreiben das Auftreten von Long-COVID-Symptomen bei Kindern mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion, ohne jedoch klinische Auffälligkeiten mit einer nicht an COVID-19 erkrank-

ten Kontrollgruppe zu vergleichen. Solche Studien erlauben es nicht, zwischen der direkten Krankheitslast durch die Infektion und psychosomatischen Manifestationen, die infolge der generellen pandemischen Belastungssituation aufgetreten sind, zu unterscheiden. Aussagekräftiger sind Studien, die die Häufigkeit von dem Long-COVID-Syndrom zugeschriebenen Symptomen bei Kindern und Jugendlichen mit und ohne SARS-CoV-2-Infektion vergleichen.

Aufgrund der insgesamt niedrigen Zahl der an den Studien teilnehmenden Kinder und Jugendlichen sowie der hohen Hintergrundaktivität der pandemiebedingten psychosomatischen Beschwerden lässt sich Long-COVID allerdings auch mit diesem Ansatz bei Kindern bisher nicht zuverlässig beurteilen [11].

Literatur

1. Schoeps A, Hoffmann D, Tamm C, Vollmer B, Haag S et al. (2021) COVID-19 transmission in educational institutions August to December 2020 in Germany: a study of index cases and close contact cohorts. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.02.04.21250670>.
2. Galow L, Haag L, Kahre E, Blankenburg J, Dalpke AH et al. (2021) Lower household transmission rates of SARS-CoV-2 from children compared to adults. J Infect 83: e34 – 36
3. Kirsten C, Unrath M, Lück C, Dalpke AH, Berner R et al. (2021) SARS-CoV-2 seroprevalence in students and teachers: a longitudinal study from May to October 2020 in German secondary schools. BMJ Open. 11 (6): e049876. doi: 10.1136/bmjopen-2021-049876. PMID: 34112645
4. Walger P, Exner M, Simon A, Berner R et al. (2021) Infektions- und Übertragungsrisiken von SARS-CoV-2 und die Morbidität und Mortalität bei Kindern und Jugendlichen. DGKH – DGPI Update „Infektionsschutz in Kitas und Schulen“ – 13. September 2021. <https://www.krankenhaushygiene.de/pdfdata/2021-09-13-Stellungnahme-DGPI-DGKH.pdf>
5. Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusioli A et al. (2020) SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review. Eur J Pediatr 179: 1029 – 1046
6. Ergebnisse des Covid-19-Surveys (01.01.2020 – 30.11.2022). DGPI: Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie. <https://dgpi.de/covid-19-survey-update/> Zugriff: 03.03.2023
7. Delahoy M, Ujamaa D, Taylor CA, Cummings C, Anglin O et al. (2022) Comparison of influenza and COVID-19-associated hospitalizations among children <18 years old in the United States – FluSurv-NET (October – April 2017 – 2021) and COVID-NET (October 2020 – September 2021). Clin Inf Dis 76: e450 – e459
8. CDC. COVID Data Tracker. Centers for Disease Control and Prevention. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#datatracker-home>. Zugriff: 30.11.2022
9. Irfan O, Li J, Tang K, Wang Z, Bhutta ZA (2021) Risk of infection and transmission of SARS-CoV-2 among children and adolescents in households, communities and educational settings: A systematic review and meta-analysis. J Glob Health 11: 05013
10. Singer ME, Taub IB, Kaelber DC (2021) Risk of Myocarditis from COVID-19 Infection in People Under Age 20: A Population-Based Analysis. medRxiv. doi: 10.1101/2021.07.23.21260998

11. n. n. (2022) Einheitliche Basisversorgung von Kindern und Jugendlichen mit Long COVID. Stellungnahme einer multidisziplinären Arbeitsgruppe der DGKJ-Konvent-Gesellschaften. Monatsschr Kinderheilkd 170: 539 – 547

Interessenkonflikt

Der Autor gibt folgende Punkte an:

- LKP und PI bei klinischen Studien.
- Beratertätigkeit für GSK, Pfizer, Baxter, Novartis, AstraZeneca, MedImmune, SPMSD/Sanofi Pasteur, MSD, Jansen, Takeda, Desitin, GW Pharma, InfectoPharm, BioNTech.
- Präsentationen während Industrie-Symposien.
- Die o. g. Tätigkeiten werden als Dienstaufgabe wahrgenommen.
- Der Autor erhält persönlich keine Honorare von pharmazeutischen Unternehmen.
- Es besteht diesbezüglich auch keine Zielvereinbarung mit dem Dienstherrn.

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. med. Markus Knuf
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
Gabriel-von-Seidl-Straße 81
67550 Worms
Pädiatrische Infektiologie
Universitätsmedizin Mainz
Tel.: 0 62 41/501-36 00
Fax: 0 62 41/501-36 99
E-Mail: markus.knuf@klinikum-worms.de



Impfprävention

SARS-CoV-2-Impfstoffe im Kindes- und Jugendalter

Burkhard Lawrenz | Privatpraxis für Kinder- und Jugendmedizin, Arnsberg/Westfalen

Am 7. 1. 2020 wurde das „Severe Acute Respiratory Corona Virus Type 2“ (SARS-CoV-2) als Erreger von COVID-19 identifiziert. Bereits am 11. 1. 2020 konnte die Genomsequenz publiziert werden [1]. Nur zwei Tage später hatte das *National Institute for Health (NIH)* der USA den Plan für einen mRNA-Impfstoff, kodierend für das Spike-Protein des Virus. Um die mRNA vor enzymatischer Zerstörung im Körper zu schützen, wurde sie in Lipid-Nanopartikel eingeschlossen [1]. Am 7. 2. 2020 stellte die Firma Moderna die erste Charge eines solchen Impfstoffs (mRNA-1273, Spikevax®) fertig und begann mit Labortests [1]. Tierversuche mit mRNA-Impfstoffen gegen Coronaviren waren bereits erfolgreich bei der ersten SARS-Epidemie und der *Middle East Respiratory Syndrome-(MERS)-*Endemie auf der arabischen Halbinsel durchgeführt worden. Am 4. 3. 2020 genehmigte die FDA eine Impfstudie am Menschen gegen SARS-CoV-2 mit dem mRNA-1273-Impfstoff. Die erste Impfung wurde am 16. 3. 2020 bei einer 43-jährigen US-Amerikanerin durchgeführt [1].

Parallel wurden weltweit verschiedene Impfstoffe entwickelt. Die ersten Zulassungen in Deutschland und USA erfolgten im Dezember 2020 für den mRNA-Impfstoff von BioNTech-Pfizer BNT162b2 (Comirnaty®). Inzwischen sind weltweit 50 verschiedene Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 zugelassen [2]. Wegen der Einschränkungen und Bedrohungen infolge der Pandemie wurden die Impfstoffe etwa zehnmal schneller entwickelt und zugelassen

als vorher üblich. Das war nur möglich, weil Hersteller und Zulassungsbehörden ihre Arbeitsschritte nicht nacheinander, sondern parallel haben ablaufen lassen („rolling review“) [3].

In Deutschland zugelassene und verfügbare Impfstoffe

In der Europäischen Union (EU) prüft die *European Medicines Agency (EMA)* die

Zulassungsanträge der Hersteller. Nach positivem Ausgang der Prüfung empfiehlt das *Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)* die Zulassung. Sobald die EU-Kommission die Zulassung erteilt, sind die entsprechenden Produkte in allen Mitgliedsstaaten zugelassen, so auch in Deutschland.

Für Kinder und Jugendliche sind in der EU bislang 7 Impfstoffe zugelassen [4]:

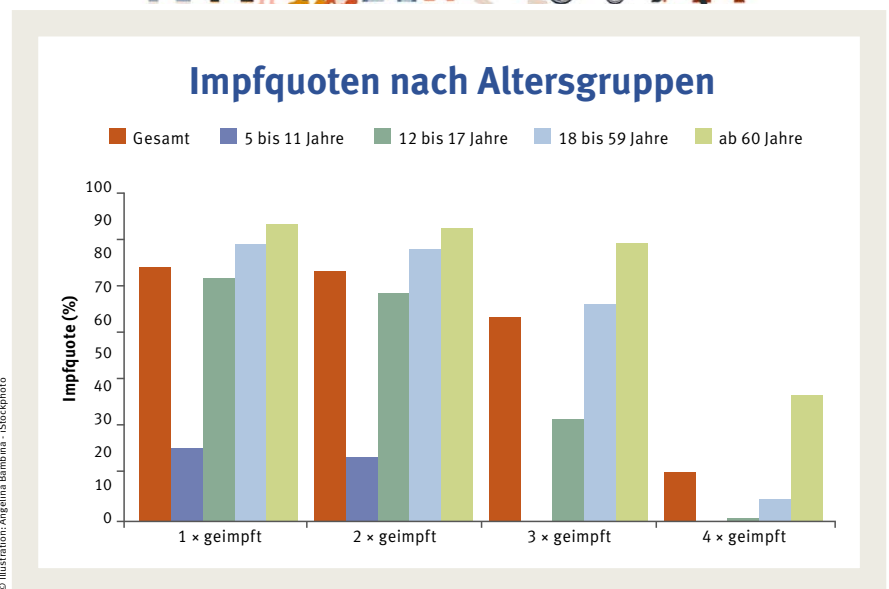


Abb. 1: SARS-CoV-2-Impfquoten in Deutschland nach Altersgruppen (mod. nach RKI-Monatsbericht vom 02. 03. 2023 [14]).

2 mRNA-Impfstoffe ab einem Lebensalter von 6 Monaten (Comirnaty® und Spikevax®) mit jeweils 3 Altersabstufungen sowie ein rekombinanter adjuvantierter Spike-Protein-Impfstoff ab einem Lebensalter von 12 Jahren (Nuvaxovid®) (Tab. 1) [5]. Die mRNA-Impfstoffe stehen für verschiedene Altersgruppen in unterschiedlichen Dosierungen zur Verfügung (Tab.1). Wie der Protein-Impfstoff dürfen sie nur intramuskulär (vorzugsweise im *Musculus deltoideus*) angewendet werden. Die subkutane, intradermale und intravasale Gabe ist kontraindiziert. Bei Blutungsneigung muss die intramuskuläre Injektion unter besonderen Vorsichtsmaßnahmen erfolgen (dünne Kanüle, atraumatische Injektion, sorgfältige und längere Kompression über mindestens 2 Minuten, lokale Nachbeobachtung über mindestens 15 Minuten). Durch die Impfung wird eine Immunreaktion ausgelöst, in der antigenpräsentierende Zellen das Spike-Protein an den Ribosomen herstellen und auf ihrer Oberfläche präsentieren. So werden durch eine mRNA-Impfung sowohl spezifische Antikörper als auch spezifische T-Gedächtniszellen gebildet [6].

Impfstoffeffektivität

Alle von der STIKO empfohlenen COVID-19-Impfstoffe zeigten in den Zulassungsstudien nach einer zweimaligen Impfung eine hohe Wirksamkeit gegen symptomatische Infektion (63 – 95 %) und schwere Erkrankung (75 – 100 %). Die detaillierten Darstellungen der Studien finden sich in den jeweiligen wissenschaftlichen Begründungen der STIKO [5].

Die Schutzraten gegen Hospitalisierung, Intensivtherapie, Beatmung und Tod liegen bei Erwachsenen bei 70 bis 90 % [7]. Bei Kindern und Jugendlichen sind schwere Verläufe ohnehin seltener und treten fast nur auf, wenn bestimmte Grunderkrankungen vorliegen (s. *Kasten „Grunderkrankungen“, rechte Seite*) [5]. Die Schutzraten gegen asymptomatische und leichte Verläufe liegen nur bei etwa 30 %, sodass auch durch flächendeckendes

Tab. 1: In Deutschland für Kinder und Jugendliche zugelassene Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 (mod. nach Epid Bull 8/23 [5])

Handelsname	Impfstofftyp	Altersbereich
Comirnaty®	mRNA (kodierend für Spike-Protein)	Grundimmunisierung ab 6 M Booster ab 5 J
Comirnaty® Original/Omicron BA.1	mRNA (kodierend für Spike-Protein)	Booster ab 12 J
Comirnaty® Original/Omicron BA.4/5	mRNA (kodierend für Spike-Protein)	Booster ab 5 J
Spikevax®	mRNA (kodierend für Spike-Protein)	Grundimmunisierung ab 6M Booster ab 6 J
Spikevax® Original/Omicron BA.1	mRNA (kodierend für Spike-Protein)	Booster ab 6 J
Spikevax® Original/Omicron BA.4/5	mRNA (kodierend für Spike-Protein)	Booster ab 12 J
Nuvaxovid®	Spike-Protein (rekombinant, adjuvantiert)	Grundimmunisierung ab 12 J Booster ab 18 J

J = Jahre, M = Monate (jeweils vollendete Lebensjahre/-monate)

Tab. 2: Impfpfempfehlung der STIKO für Kinder und Jugendliche nach Alter und nach Grunderkrankung mit erhöhtem Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf (siehe Kasten „Grunderkrankungen“), (mod. nach Epid Bull 8/23 [5]) *

Alter	Grund-erkrankung	Basisimpfung	Auffrischimpfung
6 M bis 4 J	nein	nicht empfohlen	nicht zugelassen
6 M bis 4 J	ja	Comirnaty® 3 µg 0-3-8 W	nicht zugelassen
6 M bis 5 J	ja	Spikevax® 25 µg 0-4 W	nicht zugelassen
5 bis 11 J	nein	Comirnaty® 10 µg 0(-3 W)	nicht empfohlen
5 bis 11 J	ja	Comirnaty® 10 µg 0-3 W	Comirnaty® Original/Omicron BA.4/5 10 µg 6 M
6 bis 11 J	nein	Spikevax® 50 µg 0(-4 W)	nicht empfohlen
6 bis 11 J	ja	Spikevax® 50 µg 0-4 W	Spikevax® Original/Omicron BA.1 50 µg 6 M
12 bis 17 J	ja oder nein	Comirnaty® 30 µg 0-3 W	Comirnaty® Original/Omicron BA.1 oder BA.4/5 30 µg 6 M
12 bis 17 J	ja oder nein	Nuvaxovid® 5 µg 0-3 W	Comirnaty® Original/Omicron BA.1 oder BA.4/5 30 µg 6 M

J = Jahre, M = Monate, W = Wochen (jeweils vollendete Lebensjahre/-monate/-wochen); Impfzeitangaben: jeweils Mindestabstände zur vorangegangenen Impfung; bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren ohne Grunderkrankung wird nur eine Impfung empfohlen; bei Kontakt zu schlecht geschützten Risikopersonen kann im Einzelfall eine zweite Impfung erwogen werden.

* Stand 21. 04. 2023; ggf. aktuelle Impfpfempfehlung beachten.

Impfen kein zuverlässiger Gemeinschafts-schutz („Herdenimmunität“) aufgebaut werden kann [8].

Ein vollständiger Impfschutz vieler Menschen kann jedoch die Virusweiter-gabe hemmen, da die Wahrscheinlichkeit einer asymptomatischen Infektion sowie die Dauer und das Ausmaß der Virusaus-scheidung mit der Atemluft durch die Imp-fung deutlich verringert werden. Daher empfiehlt die Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut (RKI) bei gesunden Kindern im Alter von 5 bis 11

Jahren mit Kontakt zu schlecht geschütz-ten Risikopersonen (ungeimpfte Ältere, Personen mit Grunderkrankungen und/oder Immundefizienz), im Einzelfall in Er-wägung zu ziehen, sie nicht nur einmal zu impfen, sondern eine vollständige Grund-immunisierung anzubieten (Tab. 2) [5].

Impfschemata

Grundsätzlich wird bei **Immungesun-den** ein 2+1-Impfschema angewandt, wie von anderen inaktivierten Impfstoffen be-kannt. Dabei liegt der Mindestabstand der

ersten beiden Impfungen bei Comirnaty® und Nuvaxovid® aufgrund der Zulassung bei 3 Wochen, bei Spikevax® bei 4 Wochen. Ein längeres Intervall führt zu besserer Immunogenität und Verträglichkeit und sollte angestrebt werden, wenn der Infektionsdruck nicht allzu hoch ist [9]. Bei Anwendung von Comirnaty® unter 5 Jahren ist zur Grundimmunisierung eine dritte Impfung 8 Wochen nach der zweiten erforderlich. Dies liegt an der niedrigeren Impfstoffdosisierung für dieses Alter (3 µg mRNA), entsprechend der Zulassungsstudie.

Die Auffrischimpfung soll frühestens 6 Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung erfolgen. Ist zwischenzeitlich trotz Impfung eine COVID-19-Erkrankung aufgetreten, soll mit der Auffrischimpfung 6 Monate nach Genesung abgewartet werden. Sowohl nach Impfung als auch nach Erkrankung lässt die Immunität nach 6 bis 12 Monaten nach. Besonders stabil scheint die Immunität nach Kontakt mit mehreren Varianten von SARS-CoV-2 durch Impfung oder Infektion zu sein (sogenannte „hybride Immunität“) [5].

Bei **Immundefizienten** ab 5 Jahren soll ein 3+1-Impfschema angewendet werden. Dabei soll der Abstand zwischen den ersten 3 Impfungen der Grundimmunisierung jeweils ca. 4 Wochen betragen; 2 Auffrischimpfungen sollen dann im Abstand von jeweils 3 Monaten erfolgen. Zu weiteren Auffrischimpfungen bei anhaltender Immundefizienz und SARS-CoV-2-Exposition legt sich die STIKO bislang nicht fest [5]. Sie hat jedoch in ihren Empfehlungen zur COVID-19-Impfung eine Tabelle erstellt, die zwischen geringer und relevanter Immunsuppression durch Medikamente oder Immundefizienz aufgrund verschiedener Erkrankungen unterscheidet. Diese haben zwar nur Beispielcharakter, geben aber eine gute Entscheidungshilfe für viele klinische Fragestellungen. Nur bei relevanter Immundefizienz sollen jeweils 4 Wochen nach Grundimmunisierung und Auffrischimpfungen Antikörperkontrollen gemacht werden, die dann als Entscheidungs-

Grunderkrankungen im Kindes- und Jugendalter mit erhöhtem Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf [Epid Bull 8/23]

- Adipositas (>97. BMI-Perzentile)
- Angeborene oder erworbene Immundefizienz oder relevante Immunsuppression
- Angeborene zyanotische Herzfehler (O₂-Ruhesättigung < 80 %) und Einkammerherzen nach Fontan-Operation
- Chronische Lungenerkrankungen mit einer anhaltenden Einschränkung der Lungenfunktion unterhalb der 5. Perzentile, definiert als z-Score-Wert < -1,64 für die forcierte Einsekundenkapazität (FEV₁) oder Vitalkapazität (FVC)
- Chronische Nierenerkrankungen
- Chronische neurologische oder neuromuskuläre Erkrankungen
- Diabetes mellitus, wenn nicht gut eingestellt bzw. mit HbA_{1c}-Wert > 9,0 % im Alter ≥ 5 Jahre, Frühgeborene im Alter < 2 Jahre
- Schweres oder unkontrolliertes Asthma bronchiale im Alter ≥ 5 Jahre
- Schwere Herzinsuffizienz
- Schwere pulmonale Hypertonie
- Syndromale Erkrankungen mit schwerer Beeinträchtigung
- Trisomie 21
- Tumorerkrankungen und maligne hämatologische Erkrankungen

grundlage für Folgeimpfungen dienen [5]. Hier wird man auch nach der zweiten Auffrischimpfung (also der fünften Impfung insgesamt) individuell über weitere Impfungen entscheiden müssen.

Nach Impfung mit den für Kinder und Jugendliche in Deutschland zugelassenen Impfstoffen sind im Blut nur Antikörper gegen Spike-Protein nachweisbar, nach Impfung mit Ganzkeim-Impfstoffen und nach Erkrankung auch gegen andere

Virusproteine; laboridiagnostisch werden zum Nachweis einer durchgemachten Erkrankung meist Antikörper gegen das Nukleoprotein (N-Protein) untersucht.

Impfreaktionen, Nebenwirkungen und Komplikationen

Die COVID-19-Impfstoffe waren im Rahmen von Studien im Kindes- und Jugendalter weniger reaktogen als im Erwachsenenalter. Häufig kommt es zu **Schwellungen der regionalen (axillären) Lymphknoten**. Schwere Nebenwirkungen und Impfkomplicationen kommen fast nicht vor.

Im Alter von 12 bis 29 Jahren tritt nach mRNA-Impfung sehr selten eine **leichte Myokarditis** auf: bei männlichen Jugendlichen mit einer Häufigkeit von 1:20.000 Impfungen, bei weiblichen von 1:110.000 Impfungen [10, 11]. Nach einer Impfung mit Spikevax® ist die Myokarditis etwa drei- bis viermal häufiger als nach einer Impfung mit Comirnaty®, weshalb in dieser Altersgruppe nur Comirnaty® empfohlen wird [5]. Sie manifestiert sich meist 3 bis 14 Tage nach der Impfung, praktisch immer mit Thoraxschmerzen, die als Warnsignal erkannt werden und zur diagnostischen Abklärung Anlass geben müssen. Allerdings kommen Myokarditiden auch bei COVID-19-Erkrankungen vor, wahrscheinlich häufiger und mit schwererem Verlauf. Präpubertär tritt nach COVID-19-Impfung keine Myokarditis auf [11].

Andere Nebenwirkungen (Melderate nach Comirnaty®-Impfungen: Myokarditis 3/100.000, Dyspnoe 2,7/100.000, Synkope 2/100.000) sind selten [10], auch nach Impfung mit den Omikron-adaptierten Impfstoffen [12]. Anaphylaxien und andere seltene Impfreaktionen treten eher nach der 1. Impfdosis auf und sind bei Kindern und Jugendlichen noch seltener als bei Erwachsenen [10].

Impfquoten

Laut dem RKI-Monatsbericht vom 02. 03. 2023 lagen in der Altersgruppe von 0 bis 4 Jahre die Impfquoten unter 1 %, von

5 bis 11 Jahre um 20 % für die Grundimmunisierung und unter 1 % für die Auffrischimpfung. Erst in der Gruppe von 12 bis 17 Jahre fanden sich Impfquoten um 70 % für die Grundimmunisierung und 30 % für die 1. Auffrischimpfung. Nur 1 % dieser Altersgruppe hatte eine 2. Auffrischimpfung, obwohl die Zahl der Jugendlichen mit erhöhtem Risiko durch eine Grunderkrankung sicher höher lag (Abb. 1) [13, 14].

Ausblick

Derzeit befinden sich 180 weitere Impfstoffkandidaten weltweit in der klinischen und 199 weitere in der präklinischen Entwicklung [15]. Verschiedene Applikationswege für die Impfstoffe mit neuen Perspektiven werden erprobt, z. B. die nasale Applikation. Sie ist einfach, schmerzfrei und schnell und somit besonders geeignet für strukturschwache Länder; ebenso wie inhalative Zugangswege lässt sie auf die Entwicklung einer schleimhautständigen Immunität hoffen.

Doch auch ohne neue Impfstoffe stellt sich die Frage, ob, wann und wie oft Auffrischimpfungen in Zukunft notwendig sein werden. Müssen wir zusätzlich zur saisonalen Influenzaimpfung in den nächsten Jahren jeden Herbst COVID-

19-Impfungen empfehlen, zumindest für Risikogruppen, und vielleicht mit immer wieder neu angepassten Impfstoffen?

Von den COVID-19-Impfstoffen wurden weltweit über 13 Milliarden Impfdosen appliziert [16] und diese in überwältigender Mehrheit gut vertragen. Bei der Vielzahl der Impfungen konnten auch extrem seltene Impfreaktionen erfasst werden. Somit ist das Sicherheitsprofil der Impfstoffe sehr gut bekannt.

Literatur

1. Zylka-Menhorn V (2020) SARS-CoV-2-Impfstoff: Forschung mit geeinten Kräften. Dtsch Arztebl 117 (13): A-660/B-562
2. Gelbe Liste. Pharmindex (2023) Übersicht aller Corona-Impfstoffe. <https://www.gelbe-liste.de/nachrichten/potentielle-impfstoffe-corona>, Abruf 6.3.2023
3. Paul-Ehrlich-institut (PEI): Wie genau läuft ein Rolling-Review-Verfahren von COVID-19-Impfstoffen ab? <https://www.pei.de/SharedDocs/FAQs/DE/coronavirus/zulassungsprozesse-impfstoff/9-coronavirus-rolling-review-verfahren.html>. Abruf 20.4.23
4. European Medicines Agency (2023) COVID-19 vaccines: authorized. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/covid-19-vaccines-authorized>, Abruf 5.3.2023
5. Ständige Impfkommission (2023) Beschluss der STIKO zur 25. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung Epid Bull 8: 3 – 21 | DOI 10.25646/11151
6. Von Both U, Birzele LT (2022) mRNA: neue Technologie – neue Impfmöglichkeiten. MMW Fortschr Med 164: 52 – 55
7. Lahne H, Grahl A, Streibl B, Büchl C, Damzog M et al. (2022) COVID-19-Impfung senkt das Risiko für Infektion, schwere Krankheitsverläufe und Tod – Analyse eines SARS-CoV-2-Ausbruchs in einem Alten- und Pflegeheim. Epid Bull 6: 3 – 13 | DOI 10.25646/9556
8. Külper-Schiek W, Piechotta V, Pilic A, Batke M, Dreveton LS et al. (2022) Facing the Omicron variant – how well do vaccines protect against mild and severe COVID 19?

Third interim analysis of a living systematic review. Front. Immunol. 13: 940562. DOI: 10.3389/fimmu.2022.940562

9. World Health Organisation (WHO): Interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing. Last updated 18th August, 2022. <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1459873/retrieve>, Abruf 21.4.23
10. Paul-Ehrlich-Institut (2022) Sicherheitsbericht. https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-20-bis-30-06-22.pdf?__blob=publicationFile&v=6, Abruf 6.3.2023
11. Vygen-Bonnet S, Koch J, Armann J, Berner R, Bogdan C et al. (2021) Beschluss der STIKO zur 9. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. Epid Bull 33: 3 – 46 | DOI 10.25646/8942.2
12. Mentzer D, Keller-Stanislawski B (2022) Verdachtsfälle von Nebenwirkungen oder Impfkomplicationen nach Impfung mit den Omikron-adaptierten bivalenten COVID-19-Impfstoffen Comirnaty Original/Omicron BA.1, Comirnaty Original/Omicron BA.4-5, Spikevax bivalent/Omicron BA.1 (bis 31.10.2022 in Deutschland gemeldet). Bulletin für Arzneimittelsicherheit 4: 29 – 34 https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-20-bis-31-10-22-aus-bulletin-zur-arzneimittelsicherheit-4-2022-s-29-34.pdf?__blob=publicationFile&v=4, Abruf 6.3.2023
13. Center for System Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (2023) COVID-19 Dashboard. <https://www.arcgis.com/apps/dashboards/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>, Abruf 6.3.23
14. RKI: Monitoring des COVID-19-Impfgeschehens in Deutschland. Monatsbericht des RKI vom 02.03.2023, https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/ImpfungenAZ/COVID-19/Monatsberichte/2023-03-02.pdf?__blob=publicationFile, Abruf 4.3.23
15. RKI (2023) Digitales Impfquotenmonitoring zur COVID-19-Impfung https://view.officeapps.live.com/op/view.aspx?src=https%3A%2F%2Fwww.rki.de%2FDE%2FContent%2FInfAZ%2FN%2FNeuartiges_Coronavirus%2FDaten%2FImpfquotenmonitoring.xlsx%3F__blob%3DpublicationFile&wOrigin=BROWSELINK, Abruf 6.3.2023
16. World Health Organization (2023) COVID-19 vaccine tracker and landscape. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>, Abruf 5.3.2023

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass er Honorare für Vorträge und Beratungstätigkeit sowie Reisekosten von den Firmen BioNTech und Pfizer bekommen hat.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Burkhard Lawrenz
 Grafenstraße 80, 59821 Arnsberg
 Tel.: 0 29 31/1 37 75, Fax: 0 29 31/1 37 77
 E-Mail: blawrenz@t-online.de



Wesentliches für die Praxis ...

- Ab einem Alter von 6 Monaten bis 11 Jahren stehen in Deutschland mit Comirnaty® und Spikevax® 2 mRNA-Impfstoffe in altersangepassten Dosierungen zur Grundimmunisierung zur Verfügung. Für Kleinkinder werden sie nur bei erhöhtem Risiko empfohlen, für gesunde Schulkinder ist eine Standardimpfung empfohlen.
- Jugendliche von 12 bis 17 Jahren können mit Comirnaty® oder Nuvaxovid® (rekombinanter adjuvantierter Protein-Impfstoff) grundimmunisiert werden.
- Für Auffrischimpfungen sind inzwischen an die Omikron-Variante des Virus adaptierte mRNA-Impfstoffe zugelassen und empfohlen, insbesondere für Kinder und Jugendliche mit Grunderkrankungen.
- Das Impfschema ist 2+1 (0; 1 bis 2; 6 bis 12 Monate), bei Immundefizienten 3+1 (0; 1; 2 Monate, dann alle 3 Monate), Antikörperkontrollen nur bei relevanter Immundefizienz.
- Die COVID-19-Impfstoffe waren im Rahmen von Studien im Kindes- und Jugendalter weniger reaktogen als im Erwachsenenalter. Schwere Nebenwirkungen und Impfkomplicationen kamen fast nicht vor.

Fakten-Check „SARS-CoV-2“

Häufige Fragen von Eltern



Was ist bei Omikron anders als bei den ursprünglichen Erregern?

Im Gegensatz zum ursprünglichen SARS-CoV-2-Erreger zu Beginn der Pandemie führen sogenannte Immundefizienzvarianten wie die B.1.1.529-Omikron-Variante auch bei Kindern und Jugendlichen zu einer hohen Krankheitslast. Spätestens die Omikron-Welle hat gezeigt, dass Kinder und Jugendliche am Infektionsgeschehen beteiligt sind und auch bei symptomatischen Verläufen über mehrere Tage Viren ausscheiden.

Wie hoch ist die Krankheitslast durch SARS-CoV-2 bei Kindern?

Wahrscheinlich durch die getroffenen Barrieremaßnahmen sind Kinder und Jugendliche während der Delta-Welle kaum an COVID-19 erkrankt. Unter Exposition mit Omikron-Varianten sind viele Kinder dann erkrankt, meistens mit milden Symptomen und schneller Ausheilung. Von 200 Zentren in Deutschland und Österreich wurden von 01. 01. 2020 – 30. 11. 2022 7.375 stationäre COVID-19-Aufnahmen gemeldet. 3 % (n = 223) der Kinder wurden auf einer Intensivstation behandelt. Ganz überwiegend erkrankten Säuglinge und junge Kleinkinder. Bei Schulkindern und Jugendlichen wurde überwiegend während der Delta-Welle 919 Fälle (3,5 % mit Folgeschäden) des sogenannten „*Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS)*“ beobachtet. Kinder und Jugendliche mit Grunderkrankungen und medizinischen Risiken erkranken häufiger.

Warum konnten die Impfstoffe so ungewöhnlich schnell entwickelt und zugelassen werden?

Wegen der Einschränkungen und Bedrohungen infolge der Pandemie wurden die Impfstoffe etwa zehnfach schneller entwickelt und zugelassen als vorher üblich. Das war nur möglich, weil Hersteller und Zulassungsbehörden ihre Arbeitsschritte nicht nacheinander, sondern parallel haben ablaufen lassen („*rolling review*“).

Was bringt die Impfung?

Der bei Kindern von 5 bis 11 Jahren eingesetzte Impfstoff Comirnaty® 10 µg hat in dieser Altersgruppe nach vollständiger Impfung mit etwa 90 % eine sehr hohe Wirksamkeit erzielt bei der Verhinderung symptomatischer COVID-19-Erkrankungen durch die Delta-Variante. Für die Impfung mit Spikevax® ist die Wirksamkeit ähnlich hoch.

Ein vollständiger Impfschutz vieler Menschen kann die Virusweitergabe hemmen, da die Wahrscheinlichkeit einer asymptomatischen Infektion sowie die Dauer und das Ausmaß der Virusausscheidung mit der Atemluft durch die Impfung deutlich verringert wird.

Besonders stabil scheint die Immunität nach Kontakt mit mehreren Varianten von SARS-CoV-2 durch Impfung oder Infektion zu sein (sogenannte „hybride Immunität“).

Welches sind die häufigsten Impfnebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen?

Die COVID-19-Impfstoffe sind im Kindes- und Jugendalter weniger reaktogen als im Erwachsenenalter. Schwellungen an der Einstichstelle und der regionalen (axillären) Lymphknoten können vorkommen. Schwere Nebenwirkungen und Impfkomplicationen kommen fast nicht vor.

Im Alter von 12 bis 29 Jahren kann nach mRNA-Impfung sehr selten eine leichte Myokarditis, bei männlichen Jugendlichen mit einer Häufigkeit von 1:20.000 Impfungen, bei weiblichen 1:110.000 Impfungen, auftreten. Nach einer Impfung mit Spikevax® ist die Myokarditis etwa drei- bis viermal häufiger als nach einer Impfung mit Comirnaty®, weshalb in dieser Altersgruppe nur Comirnaty® empfohlen wird. Sie manifestiert sich meist 3 bis 14 Tage nach der Impfung, praktisch immer mit Thoraxschmerzen, die als Warnsignal erkannt werden und zur diagnostischen Abklärung Anlass geben müssen. Allerdings kommen Myokarditiden auch bei COVID-19-Erkrankungen vor.



Das volle Potenzial des Immunsystems ausschöpfen

Unser Ziel ist es, mithilfe wissenschaftlicher Erkenntnisse neue Immuntherapien und Impfstoffe zu entwickeln, die sowohl für den Einzelnen als auch für die gesamte Menschheit den entscheidenden Unterschied machen können. In unserer Grundlagenforschung und der Entwicklung von innovativen Therapieansätzen nutzen wir das volle Potenzial des Immunsystems, um Krebs und Infektionskrankheiten zu bekämpfen.



Das Portal von BioNTech zu Mission, Forschung und Produkten finden Sie unter

[biontech.de](https://www.biontech.de)



Informationen zu Events, Publikationen, und Medical Information finden Sie unter

[pro.biontech.de](https://www.pro.biontech.de)



Alles Wichtige zur COVID-19-Impfung finden Sie unter

[praxis.comirnaty.de](https://www.praxis.comirnaty.de)