

VOR- UND NACHTEILE DER COVID-19-IMPfung BEI KINDERN: BEURTEILUNG DER EVIDENZ

www.medscape.org/interview/covid-19-vaccination-children-german

George Kassianos, CBE, MD(Hons), FRCGP: Hallo und herzlich willkommen bei diesem Programm von Medscape Educational Global mit dem Titel: „Vor- und Nachteile der COVID-19-Impfung bei Kindern: Beurteilung der Evidenz“. Ich heiÙe George Kassianos und bin Allgemeinmediziner und Leiter der nationalen Immunisierung am Royal College of General Practitioners in London sowie Präsident der British Global and Travel Health Association. Mein Gesprächspartner ist Professor Federico Martín-Torres, der die Leitung für Pädiatrie und Forschung am Hospital und Forschungsinstitut Santiago de Compostela in Spanien innehat.

In diesem Programm werden wir über die COVID-19-Last bei Kindern und Jugendlichen sprechen. Dann sehen wir uns die COVID-19-Vakzine und die wissenschaftliche Evidenz bei pädiatrischen Populationen an und werden die Frage zu beantworten versuchen, welche Kenntnisse man haben sollte, werden zu den Impfeempfehlungen informieren und natürlich die Expertenmeinung hören.

Zunächst sehen wir uns COVID-19 bei Kindern und Jugendlichen an. Wir stimmen sicher alle darin überein, dass Kinder und Jugendliche generell weniger und leichtere Symptome als Erwachsene haben. Auf der anderen Seite werden 21 %, also jeder fünfte Fall einer COVID-19-Infektion, bei Personen unter einem Alter von 20 Jahren behandelt. In den Vereinigten Staaten ist die Inzidenzrate bei Kindern unter fünf Jahren für die Omikron-Variante sogar höher, etwa sechs bis achtmal höher als während des Delta-Zeitraums. In Bezug auf Todesfälle treten 0,4 % der Todesfälle tatsächlich bei Personen unter 20 Jahren auf.

Hier im Vereinigten Königreich überleben 99,9 % der infizierten Kinder. Bei den schweren COVID-19-Fällen, die nicht nur ins Krankenhaus, sondern auf die Intensivstation, mechanisch beatmet werden müssen oder im Sterben liegen, wurde tatsächlich eine Inzidenz von bis zu 30 % schwerer COVID-19-Verläufe bei Kindern, die stationär behandelt werden mussten, gemeldet.

Es gab generell weniger häufig schwere klinische Ergebnisse mit einer Omikron-Infektion als mit der Delta-Variante. Hier werden die COVID-19-assoziierten Hospitalisierungsraten bei Kindern und Jugendlichen nach Altersgruppe gezeigt und links in weiß, der Zeitraum, in dem Delta vorherrschend war, und rechts, in grau, der Zeitraum mit vorwiegend Omikron. Evident wird hier, dass im Zeitraum, in dem vorwiegend Omikron grassierte, es den höchsten Anstieg an Hospitalisierungen bei Kindern im Alter von null bis vier Jahren gab, hier mit der durchgehenden blauen Linie dargestellt.

Außerdem waren die Hospitalisierungsraten aufgrund COVID-19 höher bei ungeimpften Kindern, und zwar mit ca. 70,3 % gegenüber 40,8 % bei vollständig geimpften Kindern. Ähnlich hoch mit 30,3 % waren auch die Intensivaufnahmeraten bei ungeimpften Kindern. Bei geimpften Kindern waren sie mit 15,5 % nur halb so hoch.

Hier sehen wir nun Kinder, die zum Zeitpunkt zwischen null und vier Jahre alt waren und damit für eine Impfung noch nicht geeignet. Hier ist zu sehen, dass die COVID-19-Hospitalisierungsraten während des Omikron-Höchststands im Vergleich zum Delta-Zeitraum links, dem weißen Bereich, fünfmal so hoch waren. Und während Omikron vorherrschte, konnte man tatsächlich sehen, dass 63 % der stationär behandelten Säuglinge und Kinder keine zugrunde liegenden medizinischen Erkrankungen hatten. Wie gesagt, die Aufnahmen in die Intensivstation waren während des Omikron-Zeitraums mit 21 % gegenüber dem Deltazeitraum mit 27 % niedriger.

Federico Martínón-Torres, MD, PhD: Vielen Dank, George. Die Belastung einer COVID-19-Erkrankung bei Kindern ist natürlich ein wichtiger Aspekt, aber wir müssen darauf achten, dass wir die Daten nicht überinterpretieren. Und ich denke, dass dieses Beispiel uns dabei helfen könnte, da es durchaus andere Störfaktoren geben könnte, wenn man die wahre COVID-19-Last bei Kindern zu messen versucht. Dies ist einer von vielen Artikeln zur COVID-19-Krankheitslast und das CDC zog diesen Artikel als stützende Evidenz für seine Empfehlung zur Impfung von Kindern heran.

Die Hospitalisierungsraten für Kinder mit Grippe sind ähnlich wie die für Omikron. Hier kann man die blauen und grauen Balken sehen, wenn auch mit unterschiedlicher Altersverteilung. Aber man muss bei der Interpretation vorsichtig sein, denn das ist der Beginn der Pandemie und zu Beginn der Pandemie wurde jedes Kind mit COVID-19 relativ proaktiv stationär aufgenommen, aus Vorsicht oder Angst, weil man nicht wusste, was man tun sollte oder womit man es tun hatte.

Viele dieser Kinder wurden vermutlich stationär aufgenommen, weil sie COVID hatten, aber nicht notwendigerweise, weil sie eine schwere Form von COVID hatten. Ich finde diesen Artikel aus dem Vereinigten Königreich sehr gut. Es werden speziell diese Fälle im Detail untersucht, um den echten Grund für die Hospitalisierung herauszufinden, ob es wegen COVID oder aus anderem Grund war oder ob die Hospitalisierung des Kindes nur rein zufällig festgestellt wurde. Wenn man die pädiatrischen Fälle aufteilt, erkennt man, dass schwere COVID-Verläufe nur bei 10 % der Grund für die Hospitalisierung war und dies hauptsächlich bei älteren Kindern, also Kindern über 16 Jahren.

Die Einweisung war also in beinahe 60 % der Fälle nur zufällig festgestellt und eine begleitende Ursache in 33 % der Fälle. Damit will ich nicht sagen, dass die Belastung unwichtig oder zu vernachlässigen wäre, sondern, dass man die echte COVID-19-Last in der pädiatrischen Altersgruppe vorsichtig interpretieren muss.

Dr. Kassianos: In der Tat. Man sollte wirklich auf andere Risiken einer COVID-19-Infektion bei Kindern schauen. Hier ist Long-COVID dargestellt, das bei jedem vierten Kind und bei 25 % der Jugendlichen auftreten kann. Im Vereinigten Königreich berichteten tatsächlich 7,4 % der Zwei- bis Elfjährigen und 8,2 % der 12- bis 16-Jährigen über anhaltende Symptome, also Long-COVID.

Bei Kindern kann das multisystemische Entzündungssyndrom nach einer COVID-19-Infektion auftreten, das ist zwar selten, dann aber wirklich sehr ernstzunehmend. Wenn Sie die Inzidenz mit der von weißen Kindern vergleichen, erhalten Sie eine viel höhere Inzidenz bei Kindern schwarzer, lateinamerikanischer und asiatischer Ethnien. Wie steht es mit der Myokarditis? Das Risiko für eine Myokarditis steigt bei unter 16-Jährigen nach einer COVID-Infektion um das 30-fache. Etwas, das für die Allgemeinmedizin von ungeheurer Wichtigkeit ist, ist das Diabetes-Risiko.

Hier erkennt man, dass das Risiko für neu diagnostizierten Diabetes über 30 Tage nach der Infektion mit SARS-CoV-2 für 18-Jährige 2,5-mal so wahrscheinlich ist.

Martinón-Torres: Da haben Sie meiner Meinung nach bereits sehr wichtige andere Dimensionen der COVID-Last bei Kindern angesprochen. Eine davon ist Long-COVID. Wahrscheinlich könnten wir die ganze restliche Zeit über Long-COVID sprechen. Aber das ist ein komplexes Thema. Das ist der Elefant im Zimmer. Es gibt Long-COVID. Aber Long-COVID ist schwer zu messen. Es wurde generell zu einer Art Sammelsurium für verschiedene Formen, nicht nur in der pädiatrischen Population.

Daher muss man bei der Interpretation der Daten zu Long-COVID bei Kindern vorsichtig sein. Es gibt mehrere Studien dazu, aber die Längsschnittstudien usw. mit größerer Teststärke zeigen tatsächlich, dass Long-COVID-19 auch bei Jugendlichen vorliegt. Die Dimension, Bedeutung und Dauer von Long-COVID ist möglicherweise nicht so wichtig, zumindest, wenn man das mit der Last von Long-COVID in der älteren Population vergleicht.

Hier ist ein Beispiel, bei dem speziell auf Kinder zwischen sechs und 17 Jahren eingegangen wird. Man kann über die Definition von Long-COVID diskutieren. Konkret fand man einen Unterschied zwischen denjenigen, die an COVID oder nicht COVID leiden und später Long-COVID entwickelten. Die Differenz ist signifikant, liegt aber bei 0,8 % und in den meisten der Fälle treten die Symptome von einem bis fünf Monate danach auf.

Ich will also nicht behaupten, dass es unwichtig ist, aber die Dimension könnte viel unbedeutender sein als in der älteren Population. Eine andere Sache ist das PMC bzw. das multisystemische Entzündungssyndrom oder PIMS. Hier werden verschiedene Akronyme verwendet. Ich denke, all die KinderärztInnen waren wirklich beunruhigt, als dieses Syndrom auftrat, da sie darauf nicht vorbereitet waren. Auf diese Reaktion war man nicht vorbereitet, es war neu und verwirrte die ÄrztInnen und man war zum ersten Mal in Bezug auf COVID bei Kindern wirklich beunruhigt, weil es ein schweres Syndrom war, das zu Herz-Kreislaufversagen und der Entstehung von Herzrhythmusstörungen und anderen kardialen Komplikationen führen konnte, mit einer Mortalität von bis zu 4 %.

Ich möchte bezüglich der verschiedenen Ungereimtheiten des Syndroms nicht ins Detail gehen, aber wahrscheinlich eine der beunruhigenderen Nachrichten hinsichtlich COVID bei Kindern war das MIS-C-Syndrom. Die gute Nachricht ist, dass die Inzidenz schon damals sehr niedrig war und nun fast verschwunden ist. Das kann der Tatsache geschuldet sein, dass geimpft wurde, aber auch auf die Evolution des Virus zurückzuführen sein.

Vielleicht lag es an den beteiligten Epitopen, die bei anfälligen Kindern die Reaktion auslösten, oder was auch immer: Man weiß es nicht genau. Aber die gute Nachricht ist, dass das MIS-C beinahe verschwunden ist. Das war also eine sehr wichtige Last, die jetzt relativ unter Kontrolle zu sein scheint. Sie erwähnten noch eine andere wichtige Dimension von COVID, das Risiko für Myokarditis. Das ist in zweierlei Hinsicht von Bedeutung. Zum einen, aus Sicht der Erkrankung. Denn Myokarditis ist ganz klar die häufigste Ausprägung oder eine der häufigsten Komplikationen von COVID-19.

Als die Impfstoffe zur Verfügung standen, wurde von Myokarditis in bestimmten Altersgruppen berichtet, und wir kommen darauf später noch zu sprechen, ein Sicherheitssignal, das mit einigen Vakzinen bei einigen bestimmten Gruppen assoziiert war, insbesondere bei Männern im frühen Jugend- und Erwachsenenalter, besonders nach der zweiten Impfdosis. Meiner Meinung nach ist das wichtig, und das ist auch auf dieser Folie zusammengefasst, dass das Risiko für eine Myokarditis nach einer natürlichen Infektion ganz klar erhöht war.

Das Risiko war für gewöhnlich bei Männern höher als bei Frauen und besonders bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Das ist wichtig und man kann daraus schließen, dass das Risiko viel höher ist als nach einer Impfung. Man hatte also ein Sicherheitssignal gefunden. Bei den mRNA-Vakzinen scheint es bei bestimmten Krankheiten ein erhöhtes Risiko für Myokarditis zu geben, aber das Risiko ist viel niedriger, als wenn man sich auf natürliche Weise infiziert.

Dr. Kassianos: Hier müssen wir wirklich auf die körperliche und psychische Gesundheit von Jugendlichen nach COVID-19 eingehen. In England wurde die CLoCK-Studie zwischen Januar und März 2021 durchgeführt, und zwar an Jugendlichen im Alter zwischen elf und 17 Jahren, die nicht hospitalisiert wurden. Es gab 23.000 von ihnen, deren PCR-Test auf COVID-19 positiv ausgefallen ist. Und dann gab es eine weitere Gruppe mit nicht ganz 28.000 Jugendlichen, deren PCR-Test negativ ausgefallen ist. Drei Monate später wurde untersucht, welche Symptome sie hatten. Man fand heraus, dass nicht mal einer von drei, also 30,3 % derjenigen, die ein positives Ergebnis hatten, und etwa jeder sechste, also 16,2 % derjenigen, die ein negatives Ergebnis hatten, tatsächlich drei oder mehr Symptome aufwies.

Einer der Punkte, die die zwei Gruppen miteinander verband, war, dass vier von zehn unter ihnen tatsächlich angaben, besorgt, traurig oder unglücklich zu sein. Wenn man die Symptome nach drei Monaten betrachtet, dann klagten 39 % der positiv Getesteten, also vier von zehn, über Müdigkeit. Kopfschmerzen und Kurzatmigkeit kam bei 23 % von ihnen vor. Die negativ Getesteten klagten ebenfalls über Müdigkeit, aber viel weniger, nur 24,4 %, Kopfschmerzen 14 %. Andere nicht näher benannte Symptome betrug 15,8 %.

Was lernt man daraus? Jugendliche mit einem positiven Testergebnis hatten drei Monate später generell eine höhere Prävalenz von Symptomen. In den Vereinigten Staaten gab es zugelassene Vakzine für Kinder ab sechs Monaten bis vier Jahre und so weiter. Aber der Aufwärtstrend ist tatsächlich sehr niedrig.

Was tut man also mit Kindern im Alter unter sechs Monaten? Man kann sie isolieren, klar, das ist eine Lösung oder die Leute im Umfeld des Säuglings impfen. Aber wirklich wichtig ist es, der schwangeren Mutter die COVID-19-Impfung anzubieten, denn, wenn wir die schwangere Mutter impfen, wird sie die Antikörper an ihr Neugeborenes weitergeben und damit für eine echte Immunität während der ersten Lebensmonate sorgen.

Welche Rolle spielen Kinder und Jugendliche eigentlich generell bei der viralen Übertragung? Ich glaube, alle stimmen zu, dass Kinder jeden Alters sich infizieren können. Nicht nur das, sie können den Virus auch auf andere übertragen. Aber die Ausscheidung der viralen RNA von SARS-CoV-2 in die Atemwege ist tatsächlich bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen ähnlich. Man ist sich einig, dass die Impfung eine SARS-CoV-2-Infektion bei Kindern nicht vollständig verhindern kann.

Aber sie kann die Ausbreitung des Virus stark reduzieren. Denn auch die Virusausbreitung ist sehr wichtig. Hier sieht man, dass die Ausbreitung unter Kindern in der Grundschule viel höher ist als unter Kindern in weiterführenden Schulen. Das ähnelt sehr stark der Ausbreitung der Grippe. Schauen wir jetzt auf die Europäische Union und den Europäischen Wirtschaftsraum und die Empfehlungen für eine COVID-19-Impfung bei Kindern und Jugendlichen, die von der europäischen Arzneimittel-Agentur zugelassen sind: Hier sind drei Impfstoffe.

Das erste Vakzin ist Comirnaty, ein Produkt von Pfizer-BioNTech. Hier ist der Original-Stamm, der als Erstimpfung ab dem sechsten Lebensmonat und als Booster-Impfung ab dem fünften Lebensjahr verabreicht werden kann. Dann gibt es die zwei bivalenten Impfstoffe. Beim ersten bivalenten Impfstoff wird als Original-Stamm der Wuhan-Erregerstamm plus Omikron BA.1 verwendet und ist als Booster ab dem zwölften Lebensjahr zugelassen.

Dann gibt es den zweiten bivalenten, der den Original-Stamm plus Omikron 4-5 enthält und der auch als Booster für Fünf- bis Elfjährige zugelassen ist. Es gibt eine Empfehlung der Notfall-Task-Force, dass er auch als Erstimpfung verwendet werden soll, und man wartet noch auf die endgültige Entscheidung der EMA. Dann gibt es Spikevax, das ist das Moderna-Produkt. Der Originalstamm kann als Erstimpfung ab sechs Monaten und als Booster ab sechs Jahren verwendet werden.

Dann gibt es wiederum zwei bivalente Impfstoffe: einer mit dem Originalstamm und BA.1, der als Booster ab dem sechsten Lebensjahr verwendet wird, und der andere bivalente mit dem Originalstamm und Omikron BA.4-5 kann als ein Booster ab dem sechsten Lebensjahr verwendet werden. Auch hier gibt es eine Empfehlung der Notfall-Task-Force, diesen auch als Erstimpfung zu verwenden, und die endgültige Entscheidung der EMA steht noch aus. Und natürlich ist auch der Novavax-Impfstoff, Nuvaxovid, für die Erstimpfung bei Kindern ab dem zwölften Lebensjahr verfügbar.

Sehen wir uns also die neuesten bivalenten Impfstoffe an, die in Europa zur Verfügung stehen. Es gibt die zwei, das Pfizer-BioNTech-Vakzin mit 30 Mikrogramm. 15 hat der Wuhan-Originalstamm und 15 Mikrogramm der Omikron BA.4-5 und dieser ist ab dem fünften Lebensjahr zugelassen. Dann Moderna mit 50, nicht 100, Mikrogramm, von denen 25 Mikrogramm der Originalstamm und 25 Mikrogramm BA.4-5 sind. Und auch dieser ist ab dem sechsten Lebensjahr zugelassen. Hinsichtlich unerwünschter Ereignisse dieser neuen bivalenten Impfstoffe bei Kindern ab dem zwölften Lebensjahr ähneln diese wirklich stark denen von monovalenten Vakzinen.

Dr. Martín-Torres: Nun, ich denke, das sind all die Indikationen oder Zulassungen dieser Impfstoffe, die auf verlässlichen Daten beruhen und zum einen auf einem klinischen Entwicklungsprogramm basieren und nun kommen Daten zur Wirksamkeit aus den wichtigsten Studien aber auch aus dem Praxisalltag hinzu. Beispielsweise ist hier die Zulassungsstudie, die für die Zulassung der Indikation des Vakzins von Pfizer für 12- bis 15-Jährige durchgeführt wurde.

Es handelte sich um eine randomisierte kontrollierte Studie, die die Nichtunterlegenheit der Immunantwort junger Erwachsener verglich, und es wurde nachgewiesen, dass keine Sicherheitsprobleme auftraten, und die Nichtunterlegenheit der Immunantwort. Zusätzlich wurde die Wirksamkeit der Vakzine bis dahin geschätzt. Das war die Zeit vor Omikron und die Impfstoffwirksamkeit, die Vakzin-Wirksamkeit wurde zu diesem Zeitpunkt auf 100 % geschätzt.

Ähnlich war es für die Impfstoffe von Moderna, ein ziemlich ähnliches Design zum Vergleich der Nichtunterlegenheit der Immunantwort bei 18- bis 25-Jährigen, Nichtunterlegenheit, gutes Sicherheitsprofil, keine Sicherheitssignale und eine Impfwirksamkeit von ebenfalls 100 %. Dies betrifft immer noch die Altersgruppe der 12- bis 17-Jährigen.

Und wie Sie erwähnten, wurde auch das Novavax-Vakzin in Europa zugelassen, das bei Jugendlichen zwischen zwölf und 17 Jahren mit einem ähnlichem Ansatz untersucht wurde. In diesem Fall war die Nichtunterlegenheit der Nachweis, keine Signale in Bezug auf Sicherheit, und die Wirksamkeitsschätzung betrug 79,5 %. Aber man muss berücksichtigen, dass die Studien nicht vergleichbar sind und diese Studie durchgeführt wurde, als die Delta-Variante vorherrschte. Man weiß, dass die Vakzine bei den unterschiedlichen Varianten, wenn alle Symptome der Krankheit berücksichtigt werden, unterschiedlich stark wirken.

Die Impfstoffe schützen sehr gut vor schweren Krankheitsverläufen, aber bei symptomatischer Erkrankung büßen die Originalstämme an Schutzwirkung ein, wenn man alle leichten und, sagen wir, weniger starken Fälle mit einbezieht. In der Gruppe der Fünf- bis Elfjährigen gab es in diesem Fall für das Pfizer-Vakzin einen ähnlichen Ansatz. Keine Probleme mit der Sicherheit und die Nichtunterlegenheit im Vergleich zu jungen Erwachsenen und die geschätzte Wirksamkeit betrug etwa 90 %.

In der Studie KidCOVE zum Moderna-Vakzin, die für die gleiche Altersgruppe oder ziemlich die gleiche Gruppe der Sechs- bis Elfjährigen konzipiert war, wurde hier wieder Nichtunterlegenheit erreicht, es gab keine Sicherheitsprobleme und die geschätzte Wirksamkeit betrug 88 % für diese spezielle Altersgruppe. Außerdem wurde, obwohl es für diese Indikation noch nicht zugelassen ist, der Novavax-Impfstoff ebenfalls bei Kindern unter fünf Jahren, von zwei bis zu 17 Jahren untersucht. Auch sind die Daten sehr robust und zeigen keine Probleme mit der Sicherheit und erfüllen die Nichtunterlegenheit im Vergleich zu Erwachsenen.

In der Altersgruppe ab zwölf Jahren gibt es also drei Impfstoffe mit robusten Daten und in der Altersgruppe fünf bis zwölf Jahre oder sechs bis elf Jahre wurden bereits zwei Vakzine basierend auf diesen Daten zugelassen. Außerdem wurden Studien für jüngere Altersgruppen durchgeführt. In diesem Fall sehen Sie die Ergebnisse der Pfizer-Studie für Kinder von zwei bis vier Jahren. Auch hier gibt es ähnliche Ergebnisse hinsichtlich Nichtunterlegenheit im Vergleich zu jungen Erwachsenen – keine Sicherheitssignale in dieser Studie und eine frühe Schätzung von 82,4 % Wirksamkeit. In diesem Fall war Omikron bereits der zirkulierende Stamm, der vorherrschende zirkulierende Stamm.

Hier wieder Pfizer nun für sechs Monate alte Kinder: Wir sehen die tatsächliche Zulassung, die Sie uns gezeigt haben, und in der Altersgruppe von sechs bis 23 Monate wurde auch hier die Nichtunterlegenheit erfüllt. Keine Sicherheitssignale traten bei diesen Studien auf. Die Schätzung der Wirksamkeit zu diesem Zeitpunkt lag bei 75,6 % gegen Omikron, dem damals vorherrschenden Stamm. Ähnlich für das Moderna-Vakzin: Es wurde bei Säuglingen und Kindern von sechs Monaten bis fünf Jahre untersucht.

Wiederum wurde die Nichtunterlegenheit erfüllt, es gab keine Probleme mit der Sicherheit in diesen klinischen Studien. Die geschätzte Impfwirksamkeit lag hier mit unterschiedlichen Endpunkten, unterschiedlichen Definitionen um die 36,8 % bei zwei bis fünf Jahren und bei 50,6 % bei Kindern von sechs bis 23 Monaten. Aber auch hier war es Omikron, und zwar Omikron B.1.1. Also ein anderer Zeitraum, eine andere Variante. Man kann diese Daten nicht direkt miteinander vergleichen.

Aber wie bereits erwähnt, gibt es bereits eine Menge Daten aus dem Praxisalltag. In diesem auf dem Bildschirm gezeigten Beispiel handelt es sich um eine systematische Auswertung und Metaanalyse. Sie konzentrierte sich hauptsächlich auf mRNA-Vakzine und speziell auf Daten des Pfizer-Vakzins. Aber sie gab zumindest einen Hinweis darauf, dass die Daten aus den klinischen Studien sich mit der Praxis decken, was eine gute Nachricht ist, will heißen, wenn sie im größeren Maßstab und unter realen Bedingungen verimpft wurden.

Die Zusammenfassung der Hauptergebnisse zeigt, dass die Infektion tatsächlich abnahm, dass symptomatische Infektionen um die Hälfte sanken, aber noch wichtiger, dass das Risiko für Hospitalisierung sank, und zwar mit einer Wirksamkeit von über 70 % zur Senkung des Risikos für MIS-C, was zu jenem Zeitpunkt von Bedeutung war. Man weiß jetzt, dass die Inzidenz in der Praxis sank, aber auch, dass die Impfstoffe schützen, und wichtiger, oder genauso wichtig, dass das akkumulierte Sicherheitsprofil dieser Impfstoffe gut ist und es keine Probleme zu geben scheint.

Hier ist ein weiteres Beispiel, in diesem Fall zur Wirksamkeit in der Praxis im Omikron-Zeitraum für den Pfizer-Impfstoff. Dieser zeigt wiederum eine hohe Wirksamkeit bei den Fünf- bis Elfjährigen und der Gruppe der 12- bis 17-Jährigen. Und ich denke, hier sollte auch, wie früher in unserer Diskussion erwähnt, das Risiko für Myokarditis eingeordnet werden. Es wurde bestätigt, nicht während der klinischen Studien, wo die Fallzahl wirklich sehr niedrig war, dass es zu keinerlei Sicherheitssignalen kam. Aber im Post-Marketing, sagen wir in der Überwachung nach dem Inverkehrbringen, steigen die Fälle von Myokarditis in Bezug auf den Einsatz von mRNA-Vakzinen an.

Dieses Sicherheitssignal war insbesondere auf die zweite Dosis konzentriert, insbesondere bei Männern und insbesondere bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Also gab es ganz klar ein Sicherheitssignal, dass auch von den Zulassungsbehörden anerkannt und in die Fachinformationen der Impfstoffe mit aufgenommen wurde. Aber hier sollte man auch darstellen, wie wir das mit dieser Folie tun, dass dieses Risiko viel niedriger ist als das Risiko unter einer natürlichen Infektion zu leiden.

Dr. Kassianos: Ja, das ist sehr wichtig.

Dr. Martín-Torres: Und ich denke, da gibt es noch einen anderen wichtigen Aspekt. Die Myokarditis wurde in diesem speziellen Fall der Impfstoffe nach der ersten und zweiten Dosis der ersten Impfung bemerkt. Aber nun mit den Booster-Dosen, beispielsweise, passiert das gar nicht mehr. Tatsächlich hat das CDC vor einigen Tagen Daten über mehr als 29 Millionen Dosen als zweite Booster-Dosis für EmpfängerInnen über 18 Jahren publiziert, bei denen nur drei Fälle von Myokarditis gemeldet wurden.

Es ist nicht ganz klar, was dies bedeutet. Aber sie tritt in den meisten Fällen sehr selten auf, ist auf jeden Fall begrenzt und verschwindet tendenziell wieder von selbst, was aus meiner Sicht gute Nachrichten sind. Wenn man jüngere Jahrgänge betrachtet, die Fünf- bis Elfjährigen für die Erstimpfung, gab es noch nie einen Hinweis auf eine Myokarditis. Und auch hier hat das CDC vor ein paar Tagen veröffentlicht, dass für diese Altersgruppe mit bivalenten Booster keine Fälle von Myokarditis gemeldet wurden.

Es sieht also danach aus, dass das Sicherheitsprofil dieser Impfstoffe richtig gut ist. Es stimmt mit den klinischen Studien überein, wenn es in verschiedenen Städten in verschiedenen Ländern breit angewendet wird. Die Sicherheit sieht oder bleibt sehr gut und sehr tragbar.

Dr. Kassianos: Ja. Sehr wichtige Daten. Ich würde nun gerne unsere TeilnehmerInnen zurück zum August 2022 bringen, als die Weltgesundheitsorganisation eine vorbehaltliche Empfehlung hinsichtlich der COVID-19-Impfung bei Kindern gab. Worauf wir hinweisen möchten, ist, dass Kinder und Jugendliche nach wie vor für eine SARS-CoV-2-Infektion empfänglich sind und wichtiger, dass sie die Infektion auf andere übertragen können. Außerdem werden Kinder und Jugendliche generell seltener getestet als andere und das kann tatsächlich zu einer Untererfassung führen.

Und noch mal: Kinder unter fünf Jahren tragen ein höheres Risiko für andere Erkrankungen, die Symptome haben, die sich mit COVID-19 überschneiden können. Beispiele dazu finden Sie hier, Pneumonie oder andere virale Infektionen der oberen Atemwege und das kann zu Fehlklassifikationen führen. Der Nutzen einer Impfung für alle Altersgruppen, und das schließt auch Kinder und Jugendliche ein, ist die Reduzierung der Anzahl von Infektionen, Reduzierung der Anzahl von Hospitalisierungen und der Anzahl von Todesfällen und auch Long-COVID.

Der direkte gesundheitliche Nutzen einer Impfung von gesunden Kindern und Jugendlichen ist niedriger, wenn wir ihn mit dem von älteren Erwachsenen vergleichen, die ein höheres Risiko tragen. Dies liegt daran, dass sie eine niedrigere Inzidenz schwererer COVID-19-Krankheitsverläufe und Todesfälle aufweisen. Es gibt aber auch wichtige Vorteile, die für eine Impfung von Kindern und Jugendlichen sprechen. Die Unterbrechung ihrer schulischen Bildung wird minimiert. Vielleicht kann man sogar die medizinischen Maßnahmen reduzieren helfen, denen sie sich an Schulen unterziehen müssen, etwa dem Tragen von Masken, Social Distancing und so weiter.

Man kann helfen, dass es ihnen insgesamt gut geht, sie gesund und sicher bleiben. Und man kann vielleicht die Übertragung durch Kinder und Jugendliche auf ältere Erwachsene mit höherem Risiko reduzieren. Aber die wichtige Botschaft der WHO ist die Tatsache, dass Kindern weiterhin die Routineimpfungen für die anderen Infektionskrankheiten angeboten werden müssen.

Vergangenen Sommer veröffentlichte das EDC diese zwei wichtigen Punkte. Der erste war, dass mit der Verbreitung der Varianten wie Omikron und auch dem niedrigeren Risiko für schwere Verläufe von COVID-19 bei Kindern ohne Komorbiditäten der direkte Nutzen einer Impfung von Kindern wahrscheinlich niedriger ist als bei anderen. Hier sollte man aber unbedingt berücksichtigen, dass die Impfung für Kinder mit einem höheren Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf nach wie vor von Nutzen ist.

Dr. Martín-Torres: Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass jedes Land seine eigenen Entscheidungen getroffen hat. Ich zeige hier das Beispiel von Spanien, wo die Behörden sich für die offiziellen Empfehlungen hinsichtlich der Impfung von Kindern entschieden haben. Und die Zusammenfassung ist, dass jedem Kind aus einer Risikogruppe oder das zu irgendeiner Risikogruppe gehört, eine Impfung empfohlen wird, und dann für die ab einem Alter von fünf Jahren unabhängig von der Zugehörigkeit zu einer Risikogruppe. Das wäre die Zusammenfassung dessen, was derzeit in meinem Land in Spanien empfohlen wird.

Dr. Kassianos: Im Vereinigten Königreich werden seit letztem Herbst bis zum 12. Februar tatsächlich sogenannte Herbst-COVID-Booster durchgeführt. Es wird jedem Kind ab einem Alter von fünf Jahren, das zu einer der klinischen Risikogruppen zählt, die vierte Dosis verabreicht, wenn man es die vierte Dosis nennen will, auch wenn sie eine Lernbehinderung haben, auch ab einem Alter von fünf Jahren, wenn sie in einem Haushalt mit einer Person mit Immunsuppression leben. Und auch einigen Jugendlichen, die Überträger sein könnten, und man gibt Personen ab einem Alter von 16 Jahren auch die vierte Dosis.

Es wird der bivalente Impfstoff Comirnaty eingesetzt, der den Original-Wildtyp mit Omikron BA.1 enthält und auch das Standard-Comirnaty-Vakzin für Kinder im Alter zwischen zwölf und 17 Jahren. Bei den jüngeren Kindern, fünf bis elf, wird als Booster zulassungsüberschreitend, die pädiatrische Dosis von Comirnaty, die nur 10 Mikrogramm enthält, eingesetzt.

Im Vereinigten Königreich sind die bivalenten Vakzine jetzt zugelassen und Moderna Spikevax mit 25 Mikrogramm mit dem Originalstamm und mit 25 Mikrogramm des BA.1 steht für Kinder ab einem Alter von zwölf Jahren als Booster zur Verfügung. Drei Impfstoffe von Pfizer, Comirnaty, liegen vor: einer mit BA.1, dann zwei, der eine mit BA.4-5. Aber beide sind für Kinder ab zwölf Jahren zugelassen. Gerade wurde ein weiterer bivalenter mit fünf Mikrogramm mit dem Wuhan-Originalstamm und fünf Mikrogramm mit BA.4-5 Omikron für Kinder von fünf bis elf Jahren als Booster zugelassen.

Was hierbei also wichtig ist: Wer trägt tatsächlich ein Risiko? Und natürlich gibt es einige Faktoren, die mit einer sehr schweren COVID-19-Infektion assoziiert sind. Und damit meine ich Kinder, die nicht nur stationär im Krankenhaus behandelt werden, sondern die in die Intensivstation aufgenommen oder mechanisch beatmet werden oder sogar versterben.

Diese Studie zeigt, dass nicht mal jedes dritte, 28,7 %, der Kinder mit schwerer COVID-19-Infektion tatsächlich eine zugrunde liegende Krankheit hat. Die häufigsten Krankheiten sind Asthma, entstehende oder bestehende neurologische Erkrankungen, Angststörung, Depression, Adipositas. Aber die stärksten Risikofaktoren für schweres COVID-19 bei Kindern sind tatsächlich Diabetes, Adipositas, angeborene Herz- oder Herzkreislaufanomalien. Und für Kinder unter einem Alter von zwei Jahren, Frühgeburt.

Auch hier hat das ECDC gerade die Impfquote für Kinder und Jugendliche mit 18 Jahren und darunter veröffentlicht. Hier ganz unten wurde die Erstimpfung jedem vierten Kind, 24,2 %, verabreicht. 1,8 % haben den ersten Booster erhalten. Kein Kind hat bisher den zweiten Booster erhalten, demgegenüber sind 73,3 % ungeimpft.

Dr. Martín-Torres: Nun, ich denke, Ihre vorherige Folie spiegelt die Realität wieder. Zum einen die Zulassung der Impfstoffe und die Daten, die ihre Indikationen stützen. Zum anderen, was die Behörden in jedem Land empfehlen, abhängig von der Epidemiologie und den verfügbaren Produkten. Und ein weiterer Aspekt ist, was der Allgemeinmediziner tut. Da gibt es drei Entscheidungsebenen.

Auf dieser Folie haben wir versucht, zusammenzufassen, was die Vor- und Nachteile einer Impfung von Kindern sind, gesunden Kindern, gegen COVID oder in anderen Worten, die universale Impfung gegen COVID. Ich denke, es ist selbstredend, dass jedes Kind mit einer Hochrisiko-Krankheit unabhängig vom Alter mit den verfügbaren Stoffen im jeweiligen Land für die jeweilige Altersgruppe geimpft werden sollte.

Das ist klar, auch im Zweifelsfall, denn manchmal sind die Hochrisikogruppen für pädiatrische Altersstufen nicht so eindeutig wie für die Erwachsenenpopulation, oder man ordnet sie in die Hauptgruppen ein oder bei denen sich die meisten Experten einig sind. Wenn eine Hochrisiko-Erkrankung vorliegt oder man Zweifel über ein zusätzliches Risiko für den Patienten hat, kann man wahrscheinlich problemlos impfen oder diesen priorisieren. Und da ziehen die meisten Länder an einem Strang. Aber wenn man von gesunden Kindern spricht, können die Länder schon unterschiedlich sein.

Es gibt Gründe für eine Impfung und wiederum Gründe, die vielleicht nicht gegen die Impfung sprechen, aber auch nicht so viel Nutzen oder nicht den eigentlichen Nutzen vermuten lassen. Es ist natürlich bekannt, dass die Impfung wirksam ist. Sie ist sicher, und generell ist die Last niedriger, und gesunde Kinder tendieren dazu, die Erkrankung besser abzuwehren. Man weiß nicht, welche genaue Bedeutung Impfstoffe in Bezug auf Long-COVID oder andere Komplikationen von COVID-19 haben.

Aber man weiß auch, dass es diese Probleme gibt, und dass sie ungeimpft ausgeprägter sein können. Es gibt also Gründe, die für eine Impfung sprechen, und andere Gründe, die nicht so eindeutig, sagen wir mal, für eine Impfung sprechen. Aber ich denke, dass diesbezüglich die Hauptbotschaft ist, dass man erstens den offiziellen Empfehlungen in den jeweiligen Ländern folgen sollte, in Abhängigkeit der verfügbaren Impfstoffe und welche Impfstoffe für welche Gruppen oder Altersgruppen zugelassen sind.

Zweitens, dass Sie anhand der vorliegenden Evidenz eine ehrliche Empfehlung an die Familien oder jedem, der Sie dazu befragt oder um einen Rat bezüglich der Impfung von gesunden Kindern bittet, aussprechen und dabei berücksichtigen, dass die Impfstoffe nicht nur in den Studien, sondern nach langer Erfahrung in der Praxis sicher und nützlich sind. Auch wenn der Nutzen je nach Alter oder bestimmten gesundheitlichen Bedingungen beschränkt sein mag: Diejenigen, die geimpft werden, ziehen einen Nutzen daraus.

Dr. Kassianos: Mir bleibt also nur noch, Frederico herzlich dafür zu danken, dass er heute mit mir diese Diskussion geführt hat. Bei Ihnen möchte ich mich für Ihre Teilnahme an dieser Schulung bedanken. Auf Wiedersehen.

Diese Mitschrift wurde nicht redigiert.

Besondere Hinweise zu Geltungsbereich und Verwendung

Dieses Dokument ist nur für Schulungszwecke bestimmt. Für die Lektüre dieses Dokuments werden keine CME-Credits (Continuing Medical Education bzw. ärztliche Fortbildung) vergeben. Wenn Sie an diesem Fortbildungsangebot teilnehmen möchten, besuchen Sie bitte

<https://www.medscape.org/viewarticle/988590>.

Bei Fragen zum Inhalt dieser Fortbildungsmaßnahme wenden Sie sich bitte an deren Anbieter unter CME@medscape.net.

Für technische Unterstützung kontaktieren Sie bitte CME@medscape.net

Die oben vorgestellte Fortbildungsmaßnahme kann simulierte, fallbasierte Szenarien beinhalten. Die in diesen Szenarien dargestellten PatientInnen sind fiktiv, und ein Zusammenhang mit einem tatsächlichen PatientInnen ist nicht beabsichtigt und sollte auch nicht hergestellt werden.

Das hier präsentierte Material spiegelt nicht notwendigerweise die Ansichten von Medscape, LLC, oder von Unternehmen wider, die Bildungsprogramme auf [medscape.org](https://www.medscape.org) unterstützen. In diesen Materialien werden möglicherweise therapeutische Produkte besprochen, die nicht von der US-amerikanischen Lebensmittel- und Arzneimittelbehörde (US Food and Drug Administration, FDA) zugelassen sind, sowie Off-Label-Anwendungen von zugelassenen Produkten. Vor der Anwendung der besprochenen therapeutischen Produkte sollte eine qualifizierte medizinische Fachkraft konsultiert werden. Die Leser sollten alle Informationen und Daten überprüfen, bevor sie Patienten behandeln oder die in dieser Fortbildung beschriebenen Therapien anwenden.

Medscape Education © 2023 Medscape LLC