

Priv.-Doz. Dr. med. Malte Benedikt Monin und Prof. Dr. rer. nat. Gülsah Gabriel

COVID-19: GUT INFORMIERT DIE IMPFLÜCKE SCHLIEßEN



COVID-19: GUT INFORMIERT DIE IMPFLÜCKE SCHLIEßEN

Priv.-Doz. Dr. med. Malte Benedikt Monin

II. Medizinische Klinik und Poliklinik (Onkologie, Hämatologie, KMT mit Abteilung für Pneumologie),
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Prof. Dr. rer. nat. Gülsah Gabriel

Abteilung Virale Zoonosen-One Health, Leibniz Institut für Virologie, Hamburg

VNR: 2760909015527310012 | Gültigkeit: 01.09.2026 – 01.09.2027

1 DIE COVID-19-PANDEMIE

Im Dezember 2019 erkrankten in der chinesischen Stadt Wuhan die ersten Menschen an einer neuen Viruskrankheit: *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19). In rasantem Tempo breitete sich die Infektion aus und wurde bereits im Januar 2020 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als gesundheitliche Notlage internationaler Tragweite – die höchste Alarmstufe der WHO – deklariert. Verursacht wird die Erkrankung durch das *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) aus der Gattung der Beta-Coronaviren, der auch SARS-CoV und das *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS-CoV) angehören. Wie diese bereits zuvor beim Menschen aufgetretenen Coronaviren scheint auch SARS-CoV-2 aus einem tierischen Reservoir auf den Menschen übergegangen zu sein. Die Mensch-zu-Mensch-Übertragung erfolgt in erster Linie durch die respiratorische Aufnahme von virushaltigen Partikeln in Tröpfchen und Aerosolen. Darüber hinaus ist aber auch eine direkte und indirekte Transmission durch Hand-Hand-Kontakt oder kontaminierte Oberflächen nicht auszuschließen [RKI 2025c].

COVID-19 entwickelte sich innerhalb weniger Monate zur Pandemie und führte im April 2020 zur ersten Infektionswelle in Deutschland. Durch Veränderungen im Virusgenom wurden die einzelnen Phasen der Pandemie von verschiedenen Virusvarianten (Alpha, Delta, Omikron)

geprägt, die eine zunehmende Transmissibilität und anfänglich auch eine steigende Virulenz aufwiesen [RKI 2025c]. Seit Beginn des Jahres 2022 dominiert die Omikron-Variante mit zahlreichen Sublinien [Tolksdorf et al. 2022]. Eine Hospitalisierungsrate von 20 % machte die COVID-19-Pandemie zu Beginn zu einer enormen Herausforderung für das Gesundheitssystem [DGIIN, DIVI, DGP, DGI 2025]. Die Sterblichkeit lag in der Gesamtbevölkerung bei 3 %, bei den Über-60-Jährigen sogar bei 12 %. Im weiteren Verlauf, insbesondere bei Auftreten der Omikron-Variante, gingen die Häufigkeit schwerer Erkrankungen sowie die Hospitalisierungs- und Mortalitätsraten in der durch Impfungen und SARS-CoV-2-Infektionen zunehmend geschützten immunkompetenten Bevölkerung zurück [RKI 2025c]. Im Mai 2023 wurde der Status als gesundheitliche Notlage internationaler Tragweite aufgehoben. Bis dato wurden weltweit mehr als 700 Mio. Infizierte und 7 Mio. Todesfälle verzeichnet [Chung et al. 2024]. In Deutschland verstarben in diesem Zeitraum 161.500 Menschen im Zusammenhang mit COVID-19 [RKI 2025c].

Heute gilt SARS-CoV-2 als endemischer Infektionserreger der Atemwege, gemeinsam mit anderen respiratorischen Viren wie Influenza, dem Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV) und dem humanen

Metapneumovirus (HMPV). Die Anzahl an COVID-19-bedingten Hospitalisierungen und Todesfällen ist trotz des Rückgangs gegenüber den ersten Pandemie Jahren weiterhin signifikant: In der Saison 2024/2025 lag sie in Deutschland bei ca. 60.600 bzw. ca. 2.800 Fällen. Im Vergleich dazu wurden im selben Zeitraum ungefähr 70.000 Hospitalisierungen und ca. 2.080 Todesfälle im Zusammenhang mit einer Influenza-Infektion registriert (Abbildung 1) [RKI 2025c]. Diese Fallzahlen heben hervor, dass neben den möglichen individuellen Beeinträchtigungen durch eine Infektion auch eine wesentliche gesundheitsökonomische Belastung durch COVID-19 fortbesteht. Eine Mehrbelastung des Gesundheitssystems wird dabei auch durch die

weiterhin erforderliche innerklinische Isolierung der Betroffenen bedingt. Um die Inanspruchnahme von Gesundheitsressourcen zu reduzieren und vulnerable Personengruppen bestmöglich zu schützen, kommt der seit Ende 2020 verfügbaren COVID-19-Impfung auch nach Ende der Pandemie noch eine bedeutende Rolle zu. Jedoch lassen sich immer weniger Menschen der Risikogruppen wie empfohlen impfen [RKI 2025b].

Ziel dieser CME-Fortbildung ist es daher, ein Bewusstsein für die bestehende Impfücke in der Bevölkerung zu schaffen und über die aktuellen Impfempfehlungen und verfügbaren Impfstoffe als wirksame Prophylaxemaßnahme zu informieren.

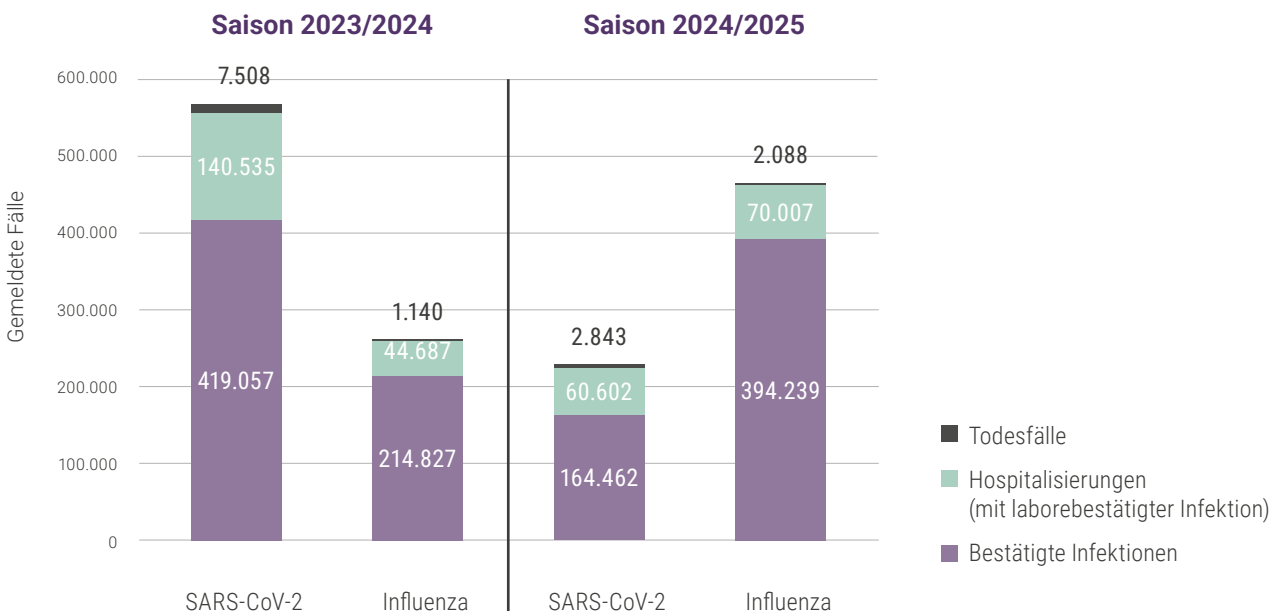


Abbildung 1: Meldedaten zu SARS-CoV-2- und Influenza-Infektionen in Deutschland in der Saison 2023/2024 und 2024/2025; modifiziert nach [RKI 2024, RKI 2025a]. **SARS-CoV-2** Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2.

2 PATHOGENESE DER INFEKTION

Bei SARS-CoV-2 handelt es sich um ein behülltes, einzelsträngiges RNA-Virus. Das Virion enthält vier Strukturproteine, darunter das aus zwei Untereinheiten bestehende, in der Virushülle lokalisierte Spike-Protein. Dieses ist für den Eintritt des Virus in die Wirtszelle essenziell: Zunächst bindet die S1-Untereinheit des Spike-Proteins an das *Angiotensin-Converting Enzyme 2* (ACE2), das auf der Oberfläche humaner Zellen, insbesondere in den Atemwegen, exprimiert wird. Konfor-

mationelle Änderungen der S1-Untereinheit sowie eine Spaltung der S2-Untereinheit durch Wirtszell-Proteasen führen anschließend zur Fusion der viralen und zellulären Membranen – entweder an der Zelloberfläche oder im Endolysosom – sodass das virale Genom in das Zytoplasma gelangt. Dort findet die Translation der viralen Proteine und die Replikation der Virus-RNA statt. Letzteres wird durch eine virale RNA-abhängige RNA-Polymerase vermittelt, die im Gegensatz zu der

von Inflenzaviren über eine *Proofreading*-Funktion verfügt. Dies führt zu einer geringeren Mutationsrate und hat somit entscheidende Auswirkungen auf die Virusvariabilität [Kawasaki et al. 2023]. Im Kontext der Impfstoffentwicklung ist dadurch eine bessere Übereinstimmung eines Impfstammes mit dem zirkulierenden Virusstamm denkbar. Im letzten Schritt des Vermehrungszyklus erfolgt die Assemblierung neuer Virionen entlang des sekretorischen Wegs und deren Freisetzung durch die Fusion virushaltiger Vesikel mit der Plasmamembran [Jackson et al. 2022].

Die Infektion mit SARS-CoV-2 löst zunächst eine Entzündungsreaktion des angeborenen Immunsystems aus, wenn sogenannte *Pattern Recognition Receptors* pathogene Strukturen erkennen. Dabei werden Typ-I-Interferone, proinflammatorische Zytokine und Chemokine freigesetzt. Das adaptive Immunsystem reagiert

zeitlich verzögert mit der Bildung von Antikörpern und der Aktivierung von zytotoxischen T-Helfer- und T-Zellen. Letztere verhindern durch die Bindung an das Spike-Protein die Infektion weiterer Wirtszellen oder tragen über die antikörperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität zur Elimination infizierter Zellen bei. Insgesamt ist eine koordinierte humorale und zelluläre Immunantwort für eine optimale Virusabwehr und einen milden Krankheitsverlauf erforderlich, wohingegen eine unkoordinierte Reaktion eher zu einer unkontrollierten, schweren Erkrankung führt (Abbildung 2). So kann eine übermäßige Sekretion von Zytokinen, z. B. bei der Bindung des Spike-Proteins an ACE2 auf Makrophagen oder bei einer verzögerten adaptiven Immunantwort, in einem Zytokinsturm resultieren, der das Gewebe unterschiedlicher Organe schädigt und zu einem schweren Verlauf führt [Chung et al. 2024, Hernandez Acosta et al. 2022].

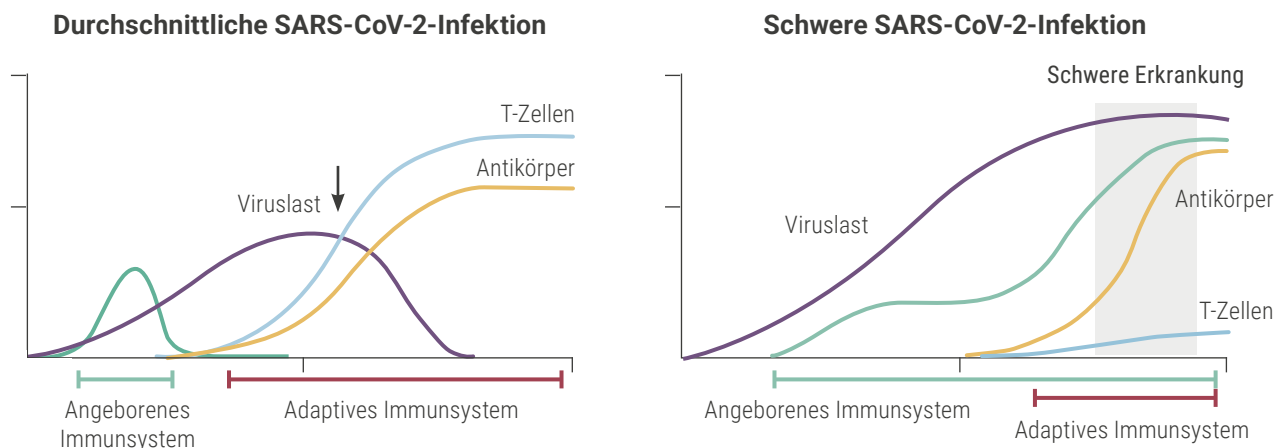


Abbildung 2: Zeitlicher Verlauf von Viruslast und Immunreaktionen bei einer durchschnittlichen (links) bzw. schweren (rechts) Infektion mit SARS-CoV-2; modifiziert nach [Sette und Crotty 2021]. **SARS-CoV-2** Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2.

3 SYMPTOME UND THERAPIE IM ÜBERBLICK

COVID-19 stellt sich primär als akute Atemwegserkrankung dar, aber auch andere Organe können betroffen sein. So liegt eine hohe Expression von ACE2, dem Hauptrezeptor von SARS-CoV-2, auch auf Zellen von Gefäßen, Darm, Niere und Herz vor, wobei dies nicht zwangsläufig mit einer Infektion dieser Zellen einhergehen muss. Die häufigsten klinischen Manifestationen von COVID-19 umfassen unspezifische Symptome wie Husten, Schnupfen und Halsschmerzen. Damit

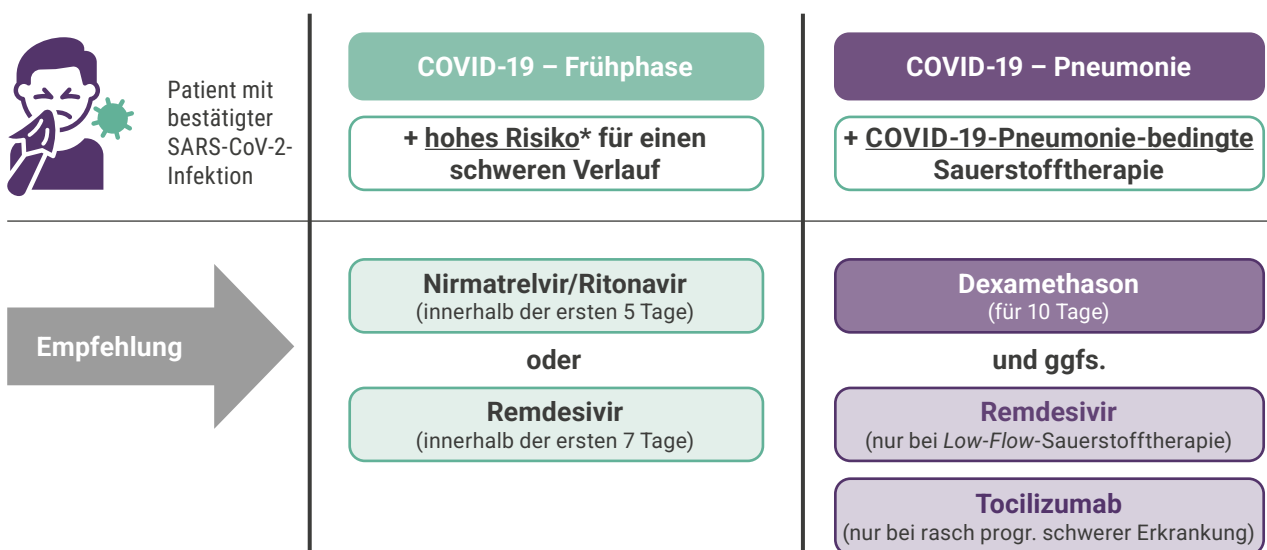
unterscheidet sich die Symptomatik nicht von anderen Atemwegsinfektionen. Insbesondere besteht aufgrund eines vermehrten Auftretens von Fieber eine große Ähnlichkeit zum klinischen Bild einer Influenzavirus-Infektion. Während bei früheren SARS-CoV-2-Varianten in ca. 25 % der Fälle ein charakteristischer Verlust von Geruchs- und Geschmackssinn auf COVID-19 hinwies, tritt dieser bei Omikron-Varianten nun deutlich seltener auf. Insgesamt ist somit eine Diagnosestellung allein

anhand des klinischen Bildes nicht sicher möglich. Ein Erregernachweis durch labordiagnostische Tests sollte immer angestrebt werden [RKI 2025c].

Generell besteht eine große Variabilität der Krankheitsverläufe, sie reicht von asymptomatischen Verläufen bis hin zu schweren Pneumonien mit Lungenversagen oder Multiorganversagen. Dementsprechend wird die Erkrankung in drei Phasen eingeteilt, die nicht immer alle durchlaufen werden, aber die Grundlage für das Krankheitsverständnis und die Therapie darstellen. In **Phase 1** findet die Vermehrung von SARS-CoV-2 und die Etablierung der Infektion in den Atemwegen statt. Das klinische Bild umfasst leichte konstitutionelle Symptome wie Fieber und trockenen Husten. Betroffene, bei denen die Infektion auf diese Phase begrenzt bleibt, weisen eine sehr gute Prognose auf. **Phase 2** wird als pulmonale Phase bezeichnet und ist durch Virusvermehrung und lokale Entzündung gekennzeichnet. Sie äußert sich in Form einer viralen Pneumonie mit Husten, Fieber sowie Kurzatmigkeit mit und ohne Hypoxie. In diesen Fällen ist meist eine Hospitalisierung erforderlich. In **Phase 3** (extrapulmonale hyperinflammatorische Phase) sind erhöhte Entzündungsmarker kennzeichnend und es kommt zur systemischen Organbeteiligung. Ein akutes Atemnotsyndrom, ein systemisches Entzündungsreaktionssyndrom sowie Herzversagen gehören zum klinischen

Bild, sodass die Prognose der Betroffenen schlecht ist [Siddiqi und Mehra 2020]. Ein erhöhtes Risiko für schwere Krankheitsverläufe und Todesfälle besteht insbesondere bei älteren Menschen, aber auch für Personen mit Adipositas oder chronischen Grunderkrankungen sowie bei vorliegender Immunsuppression und/oder unzureichender Immunität (siehe hierzu auch die in Kapitel 4, Tabelle 1 aufgeführten Risikogruppen). Darüber hinaus haben Männer im Vergleich zu Frauen ein höheres Risiko für schwere und fatale Verläufe [DGIIN, DIVI, DGP, DGI 2025]. Im Gegensatz dazu stehen die Langzeitkonsequenzen (Long-COVID, Post-COVID), von denen überwiegend Frauen betroffen sind [Muley et al. 2024].

Das Risiko für einen schweren Verlauf stellt ein wichtiges Kriterium bei den aktuellen Therapieempfehlungen für Patienten mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion dar (Abbildung 3). So wird in der Frühphase (< 1 Woche nach Symptombeginn) bei Personen nach Organtransplantation, Anti-B-Zell-Antikörpertherapie, Chimärer-Antigenrezeptor-(CAR-)T-Zell-Therapie oder unter starker Immunsuppression eine antivirale Behandlung mit Nirmatrelvir/Ritonavir oder Remdesivir zur Hemmung der Virusvermehrung empfohlen [DGIIN, DIVI, DGP, DGI 2025]. Bei immunsupprimierten Patienten stellt auch eine duale Therapie eine Behandlungsmöglichkeit dar, da sie eine anhaltende



* Personen nach Organtransplantation, Anti-B-Zell-Antikörpertherapie, CAR-(Chimärer-Antigenrezeptor-)T-Zell-Therapie oder unter starker Immunsuppression

Abbildung 3: Empfehlungen zur medikamentösen Therapie von COVID-19 in der Übersicht; modifiziert nach [DGIIN, DIVI, DGP, DGI 2025]. **COVID-19** Coronavirus Disease 2019. **SARS-CoV-2** Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2.

Virusausscheidung wirksam verhindern kann [Orth et al. 2024]. In der Spätphase der Erkrankung liegt der Fokus hingegen auf einer immunmodulatorischen Therapie mit Dexamethason, um die zugrundeliegende überschießende Immunreaktion einzudämmen [DGIIN

DIVI, DGP, DGI 2025]. Generell gilt jedoch auch für COVID-19, dass die Therapie wie bei jeder anderen Viruserkrankung i. d. R. zweitrangig zur Prävention gesehen werden muss.

4 LANGZEITFOLGEN

Eine Infektion mit SARS-CoV-2 kann mit Langzeitfolgen verbunden sein, die über die akute Erkrankung hinausgehen. So wird unter den Begriffen *Post-Acute Sequelae of COVID-19* (PASC) oder Long-COVID ein Fortbestehen von Symptomen über einen Zeitraum von vier bis zwölf Wochen nach der Infektion verstanden. Bei Post-COVID handelt es sich um einen Zustand, bei dem mehr als zwölf Wochen nach einer akuten Infektion neuartige, persistierende oder wiederkehrende Symptome vorliegen, die nicht auf eine andere Ursache zurückzuführen sind [DGP 2024]. Somit handelt es sich um eine Ausschlussdiagnose und für Betroffene ist der Weg bis zur Diagnose häufig lang und beschwerlich. Zu den Symptomen gehören u. a. Fatigue, kognitive Beeinträchtigungen, respiratorische Beschwerden und Belastungsintoleranz, d. h. eine deutliche Symptomverschlechterung nach leichter physischer oder psychischer Belastung (Post-exertionelle Malaise, PEM). Darüber hinaus kann Post-COVID auch Organschäden, eine Verschlechterung von Grunderkrankungen sowie Neuerkrankungen umfassen, darunter neurologische und neurodegenerative Erkrankungen, Stoffwechselerkrankungen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, gastrointestinale Erkrankungen und Autoimmunerkrankungen. In der Folge kann Post-COVID zu einer beträchtlichen Einschränkung der Lebensqualität und der Funktionsfähigkeit im Alltag führen. Letzteres ist bei etwa 20 – 25 % der Betroffenen der Fall [Nübel et al. 2026]. Wie lange die Symptome anhalten, ist sehr variabel. Bei einem Großteil der Betroffenen kommt es zu einer Besserung oder einem Verschwinden der Beschwerden innerhalb eines Jahres, sodass die Prognose insgesamt gut ist. In einer Metaanalyse bei COVID-19-Überlebenden, die überwiegend hospitalisiert gewesen waren, wurde aber bei etwa jeder fünften Person auch drei Jahre nach der Infektion noch mindestens ein Symptom beobachtet [Rahmati et al. 2025].

Aufgrund der relativ kurzen Zeitspanne seit dem erstmaligen Auftreten von COVID-19 besteht weiterhin ein großer Forschungsbedarf zu den langfristigen Konsequenzen einer SARS-CoV-2-Infektion. Einige Untersuchungen zeigen jedoch bereits jetzt ein gesteigertes Risiko für das Auftreten verschiedener Erkrankungen. Beispielsweise haben Personen nach einer Infektion mit SARS-CoV-2 ein signifikant höheres Risiko, einen Prädiabetes oder Typ-2-Diabetes zu entwickeln (*New-Onset Diabetes*) als nicht infizierte Menschen. Die stärkste Risikoerhöhung wurde bei ungeimpften Personen und schweren Verläufen sowie im ersten Monat nach der Infektion beobachtet. Insgesamt konnte ein erhöhtes Risiko über bis zu fünf Jahre nach der Infektion festgestellt werden [Anagnostakis und Kokkorakis 2026, Velásquez García et al. 2026]. Des Weiteren können sich aus akuten kardiovaskulären Komplikationen, wie myokardialen Schäden und Myokarditis, langfristig chronische Erkrankungen und ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse entwickeln, darunter Bluthochdruck, Myokardfibrose, Herzinsuffizienz und plötzlicher Herztod [Vishwakarma et al. 2023]. Als zugrundeliegende pathologische Veränderungen wurden z. B. kürzlich eine akzelerierte Gefäßalterung, eine Beschleunigung von Atherosklerose und eine Destabilisierung koronarer Plaques berichtet [Bruno et al. 2025, Dai et al. 2025]. Dabei ist zu beachten, dass grundsätzlich Menschen aller Altersgruppen von langfristigen kardiovaskulären Komplikationen betroffen sein können. Dies gilt auch für Personen ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung und Personen mit einem asymptomatischen oder leichten COVID-19-Verlauf [Vishwakarma et al. 2023].

Zusammenfassend machen die bestehenden Risiken für einen schweren Krankheitsverlauf sowie für langfristige Komplikationen, wie die Entstehung von nicht übertragbaren Krankheiten, deutlich, wie wichtig

eine umfassende Immunität der Bevölkerung gegen SARS-CoV-2 auch heute noch ist. Die Prävention von COVID-19 mittels Impfungen gilt daher auch nach Ende der Pandemie als essenziell.

5 IMPFEMPFEHLUNGEN

Eine Basisimmunität gegen SARS-CoV-2 wird bei mindestens drei Antigenkontakten in Form von Impfung oder Infektion erreicht, wobei mindestens ein Antigenkontakt durch eine Impfung erfolgt sein sollte. Da in der erwachsenen Bevölkerung inzwischen ein hoher Anteil über eine solche Immunität verfügt, entfällt in den kürzlich aktualisierten Impfeempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) des Robert Koch-Instituts (RKI) die Empfehlung zur Vollständigkeit der Basisimmunität. Zum Schutz besonders vulnerabler Menschen wird den in Tabelle 1 genannten Personengruppen jedoch weiterhin eine jährliche COVID-19-Impfung im Spätsommer/Frühherbst empfohlen. Dazu gehören unter anderem Personen im Alter von ≥ 6 Monaten, die ein erhöhtes Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf aufweisen. Bis zu einem Alter von fünf Jahren wird in

diesem Zuge eine Grundimmunisierung empfohlen, wenn noch keine COVID-19-Infektion nachgewiesen wurde [RKI 2026a]. Detaillierte Impfeempfehlungen für einzelne Hochrisikogruppen, z. B. Personen mit hämatologisch-onkologischer Erkrankung oder soliden Tumoren [Mellinghoff et al. 2026], sind z. T. auch den Veröffentlichungen der jeweiligen Fachgesellschaften zu entnehmen.

Die Hauptzielgruppen der COVID-19-Impfung ähneln somit denen der ebenfalls jährlich im Herbst/Winter empfohlenen Influenza-Impfung. Da ist es hilfreich, dass bei entsprechenden Indikationen beide Impfungen am selben Termin durchgeführt werden können [RKI 2026b]. Für COVID-19-Impfungen sollen die in Kapitel 6 beschriebenen zugelassenen *messenger*-RNA-(mRNA)-Impfstoffe oder der proteinbasierte

Tabelle 1: Übersicht der Personengruppen, für die eine jährliche COVID-19-Impfung empfohlen wird; modifiziert nach [RKI 2026a].
COVID-19 *Coronavirus Disease 2019*.

Die jährliche COVID-19-Impfung im Spätsommer/Frühherbst wird empfohlen für:

- Personen ≥ 75 Jahre
- Bewohnende von Pflegeeinrichtungen
- Personen ≥ 6 Monate mit erhöhtem Risiko für einen schweren Verlauf aufgrund einer Grunderkrankung, z. B.:
 - Chronische Erkrankungen der Atmungsorgane
 - Chronische Herz-Kreislauf-, Leber- und Nierenerkrankungen
 - Diabetes und andere Stoffwechselerkrankungen
 - Adipositas (Body-Mass-Index ≥ 30)
 - Erkrankungen des zentralen Nervensystems
 - Syndromale Erkrankungen
 - Angeborene oder erworbene Immundefizienz
 - Maligne Neoplasien
 - Langzeitfolgen nach COVID-19
- Schwangere mit Komplikationen oder einem erhöhten Gesundheitsrisiko aufgrund einer Grunderkrankung (ab 2. Trimenon)
- Familienangehörige und enge Kontaktpersonen ≥ 6 Monate von Menschen, bei denen keine ausreichende Immunantwort nach einer COVID-19-Impfung zu erwarten ist
- Personal in medizinischen Einrichtungen mit einem erhöhten Infektionsrisiko oder mit Kontakt zu Risikopersonen
- Personal in pflegerischen Einrichtungen mit direktem Kontakt zu Bewohnenden

Impfstoff genutzt werden. Dabei sollen auch die saisonalen Varianten-Empfehlungen der WHO und der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) Beachtung finden, die darauf abzielen, den Impfschutz durch eine Anpassung der Antigene an aktuell zirkulierende Virusvarianten zu verbessern [WHO 2025].

Eine serologische Überprüfung der Impfantwort auf eine COVID-19-Impfung ist im Allgemeinen nicht er-

forderlich, bei Personen mit einer Immundefizienz kann laut STIKO jedoch eine Quantifizierung spezifischer Antikörper gegen das SARS-CoV-2-Spike-Protein durchgeführt werden. Dafür sollte ein Mindestabstand von vier Wochen zur letzten Impfung eingehalten werden [RKI 2026b]. Ein Zieltiter konnte bisher jedoch nicht ermittelt werden, sodass eher eine Kinetik durch mehrere Messungen im zeitlichen Verlauf als eine Einzelmessung sinnvoll sein kann.

6 VERFÜGBARE IMPFSTOFFE

Das plötzliche Auftreten des neuartigen SARS-CoV-2 mit den weltweit drastischen gesundheitlichen Folgen hat zu einer rasanten und breiten Entwicklung von Impfstoffen geführt, die auf unterschiedlichen Technologien beruhen. Eine Übersicht der in Deutschland zugelassenen Impfstoffe findet sich auf der Webseite des Paul-Ehrlich-Instituts (<https://www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoffe/covid-19/covid-19-node.html>). Aktuell sind in Deutschland zwei mRNA-basierte und ein proteinbasierter Impfstoff verfügbar.

6.1 COMIRNATY

Mit Erteilung der Zulassung im Dezember 2020 durch die EMA stand in der EU mit Comirnaty der erste Impfstoff gegen COVID-19 zur Verfügung. Dabei handelt es sich um ein nicht replizierfähiges mRNA-Molekül, das für die Aufnahme durch die Zielzellen in Lipid-Nanopartikel verpackt ist. Die Sequenz kodiert für das vollständige virale Spike-Protein, wobei zwei Punktmutationen dazu führen, dass das Protein eine antigenisch bevorzugte Präfusionskonformation behält [EMA 2026c]. Nach der intramuskulären Injektion führt eine lokale Entzündungsreaktion zur Rekrutierung Antigen-präsentierender Zellen (APC), welche das modifizierte Spike-Protein transient an der Zelloberfläche exprimieren und antigene Epitope über *Major-Histocompatibility-Complex*-(MHC-)Proteine präsentieren. Mithilfe der aktivierten APC, aber auch

durch direkten Transport der Impfstoff-Nanopartikel durchs lymphatische System sowie in Form von Spike-Protein-haltigen Zelltrümmern, gelangt das Antigen in die Lymphknoten. Dort werden B- und T-Lymphozyten aktiviert, sodass die Impfung schließlich zur Bildung neutralisierender Antikörper und zu einer zellvermittelten Immunantwort gegen das Spike-Protein führt [Verbeke et al. 2021].

Nach mehreren Zulassungserweiterungen ist Comirnaty aktuell für eine Anwendung ab einem Alter von sechs Monaten geeignet. Die zu verabreichende mRNA-Menge pro Dosis ist nach dem Alter gestaffelt und beträgt 3 µg für Säuglinge und Kinder ≥ 6 Monate bis 4 Jahre, 10 µg für Kinder von 5 bis 11 Jahren und 30 µg für Personen ab 12 Jahren. Während der Impfstoff anfänglich lediglich in Mehrdosendurchstechflaschen verfügbar war, sind nun auch Durchstechflaschen mit Einzeldosen sowie Fertigspritzen erhältlich. Das Grundimmunisierungsschema bei Säuglingen und Kleinkindern ≥ 6 Monate bis 4 Jahre umfasst drei Dosen, die im Abstand von drei Wochen zwischen der ersten und zweiten Dosis sowie mindestens acht Wochen zwischen der zweiten und dritten Dosis verabreicht werden [EMA 2026c]. Die STIKO empfiehlt zum Erreichen der Basisimmunität zudem eine vierte Dosis im Abstand von sechs Monaten [RKI 2026b]. Seit Zulassung des ersten Präparats wurde der Impfstoff mehrfach an die verschiedenen vorherrschenden Virusvarianten angepasst [EMA 2026c].

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Comirnaty wurden in zahlreichen klinischen Studien untersucht. Im Folgenden sind die Ergebnisse relevanter Phase-III-Studien zusammengefasst. So wurde zunächst die Anwendung von Comirnaty als Zweifachimpfung in einer multinationalen, placebokontrollierten, Beobachter-verblindeten Studie mit 43.448 Personen ≥ 16 Jahre geprüft. Die Teilnehmenden wurden 1:1 randomisiert und erhielten zwei Impfstoff-Dosen bzw. Placebo in einem Intervall von 21 Tagen. Mit einem Abstand von mindestens sieben Tagen nach der zweiten Dosis wurden acht COVID-19-Fälle in der Verum-Gruppe und 162 Fälle in der Placebo-Gruppe beobachtet, woraus sich eine Impfwirksamkeit (*Vaccine Efficacy*, VE) von 95 % ergab. Auch über verschiedene Subgruppen hinweg – einschließlich Alter, Geschlecht und vorbestehender Komorbiditäten – ergab sich für die Impfung eine VE von 90 – 100 %. Das Sicherheitsprofil war gekennzeichnet durch kurzzeitige leichte bis mittelstarke Schmerzen an der Injektionsstelle, Fatigue und Kopfschmerzen [Polack et al. 2020]. Über einen längeren Nachbeobachtungszeitraum von im Median sechs Monaten und unter Einschluss von zusätzlich 2.264 Jugendlichen im Alter von 12 bis 15 Jahren ergab sich eine durchschnittliche VE von 91,3 % (77 COVID-19-Fälle in der Verum-Gruppe vs. 850 Fälle in der Placebo-Gruppe). Der Schutz vor einer schweren Erkrankung betrug 96,7 %. Es zeigte sich, dass zwischen sieben Tagen und < 2 Monaten nach der zweiten Dosis mit 96,2 % die höchste VE erreicht wird und der Impfschutz mit zunehmendem Abstand zur Impfung abnimmt: Nach ≥ 4 Monaten lag die VE bei 83,7 % [Thomas et al. 2021]. Aufgrund dieser Beobachtung wurden schließlich die Wirksamkeit und Sicherheit einer dritten Impfstoffdosis untersucht. In der entsprechenden randomisierten Studie erhielten zweifach geimpfte Personen ≥ 16 Jahre im Abstand von mindestens sechs Monaten zur letzten Impfung entweder Comirnaty ($n = 5.081$) oder Placebo ($n = 5.044$). Nach einem medianen Follow-up von 2,5 Monaten ergab sich bei sechs COVID-19-Fällen in der Verum-Gruppe und 123 Fällen in der Placebo-Gruppe eine VE von 95,3 %. Daneben traten keine neuen Sicherheits-signale auf und im Allgemeinen wurden geringgradige lokale und systemische Reaktogenitätsereignisse beobachtet [Moreira et al. 2022].

6.2 SPIKEVAX

Nur wenige Wochen nach der Zulassung von Comirnaty kam mit Spikevax ein weiterer mRNA-basierter Impfstoff in der EU auf den Markt. Auch dieses mRNA-Molekül ist in Lipid-Nanopartikel verpackt und kodiert für das vollständige Spike-Protein von SARS-CoV-2. Zur Stabilisierung des Proteins in der Präfusionskonformation enthält die Sequenz ebenfalls Mutationen, die zu zwei Prolin-Substitutionen führen [EMA 2026b]. Unterschiede zwischen den beiden mRNA-Impfstoffen bestehen jedoch hinsichtlich der Codon-Optimierung, der Gestaltung der 5'- und 3'-UTR (*Untranslated Region*), der Poly-A-Schwanzlänge und der Sekundärstruktur. Diese Eigenschaften beeinflussen sowohl die Translationseffizienz als auch die Stabilität der mRNA und wurden entsprechend optimiert [Xia 2021]. Dennoch bleibt die mRNA ein instabiles Molekül und wird nach transients Translation wieder abgebaut. An dieser Stelle sei auch darauf hingewiesen, dass die mRNA von Comirnaty und Spikevax weder replikationsfähig ist noch in den Zellkern gelangt und folglich nicht mit der genomischen DNA interagiert [EMA 2026b, EMA 2026c].

Spikevax ist für die aktive Immunisierung gegen COVID-19 ab einem Alter von sechs Monaten zugelassen. Pro Dosis wird dabei eine Menge von 25 µg mRNA bei Säuglingen und Kindern bis 11 Jahre bzw. 50 µg bei Personen ≥ 12 Jahre injiziert. Erhältlich ist der Impfstoff in Einzel- oder Mehrdosendurchstechflaschen sowie als Fertigspritze. Die Grundimmunisierung von Säuglingen und Kindern ≥ 6 Monate bis 4 Jahre erfolgt mit zwei Dosen in einem Abstand von 28 Tagen. Bei stark immungeschwächten Kindern kann laut Fachinformation nach weiteren 28 Tagen eine dritte Dosis verabreicht werden [EMA 2026b]. Dies wird von der STIKO zum Erreichen der Basisimmunität generell empfohlen [RKI 2026b]. Auch die in Spikevax enthaltene mRNA wurde immer wieder an die zirkulierenden Virusvarianten angepasst [EMA 2026b].

Eine randomisierte, placebokontrollierte, Beobachter-verblindete US-amerikanische Phase-III-Studie untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit von Spikevax zunächst nach zweimaliger Impfung mit einer Dosis von je 100 µg. Dazu wurden 30.420 Erwachsene mit hohem Infektions- oder Komplikationsrisiko ein-

geschlossen und im Median über 64 Tage nach Verabreichung der zweiten Impfdosis beobachtet. Während es in der Verum-Gruppe bei elf Personen zu einer symptomatischen COVID-19-Erkrankung mit frühestem Beginn 14 Tage nach Abschluss der Impfserie kam, war dies in der Placebo-Gruppe bei 185 Personen der Fall, sodass sich eine VE von 94,1 % ergab. Bei Impfung mit Spikevax kam es gegenüber Placebo häufiger zu vorübergehenden lokalen und systemischen Reaktionen – am häufigsten waren Schmerzen an der Injektionsstelle bzw. Fatigue, Kopfschmerzen und Myalgie. Es wurden jedoch keine Sicherheitsbedenken festgestellt [Baden et al. 2021]. Die finalen Ergebnisse der Studie nach einem medianen Follow-up von 5,3 Monaten zeigten eine VE von 93,2 % (55 symptomatische COVID-19-Fälle in der Verum-Gruppe vs. 744 Fälle in der Placebo-Gruppe). Konsistent dazu waren die Ergebnisse in verschiedenen Subgruppen, z. B. Alter ≥ 65 bis < 75 Jahre oder ≥ 75 Jahre mit einer VE von 89,7 bzw. 100 % und vorbestehende Komorbiditäten (VE 81 – 100 %). Die VE in Bezug auf die Prävention schwerer COVID-19-Verläufe betrug 98,2 % [El Sahly et al. 2021]. Wie eine unverblindete Verlängerung der Studie zeigte, führt eine zusätzliche Booster-Impfung mit einer Dosis von 50 µg zu einer über mehr als sechs Monate andauernden stärkeren Immunreaktion als die ersten beiden Dosen. Zudem war die Booster-Impfung mit einer Reduktion der COVID-19-Inzidenz gegenüber Personen ohne Booster verbunden [Baden et al. 2024].

6.3 NUVAXOVID

Im Dezember 2021 wurde der aktuell einzige in Deutschland verfügbare proteinbasierte COVID-19-Impfstoff von der EMA zugelassen. Während mRNA-basierte Impfstoffe eine Neuentwicklung darstellten, wurde mit Nuvaxovid auf eine bereits etablierte Technologie in Form eines Protein-Nanopartikelimpfstoffs zurückgegriffen, die sich bei anderen Impfstoffen bewährt hat. Als Antigen fungiert ein rekombinant hergestelltes und aufgereinigtes vollständiges Spike-Protein in stabilisierter Präfusionskonformation [EMA 2026a]. Zusätzlich enthält der Impfstoff ein Saponin-basiertes Adjuvans, das die Aktivierung von Immunzellen unterstützt und so die spezifische Immunantwort verstärkt. Das Matrix-M-Adjuvans besteht aus zwei Fraktio-

nen von Saponinen, die aus dem Seifenrindenbaum (*Quillaja saponaria*) aufgereinigt und mit Cholesterol und Phospholipiden kombiniert werden. Die daraus gebildeten käfigartigen Nanopartikel fördern eine zielgerichtete Aufnahme durch Phagozyten. Nach intramuskulärer Injektion des Impfstoffs erfolgt zunächst eine Aktivierung und Rekrutierung von Zellen des angeborenen Immunsystems zur Injektionsstelle. Antigen und Adjuvans werden von APC aufgenommen und in den Lymphknoten transportiert. Die Antigenpräsentation erfolgt zum einen durch die Bindung von Antigenpeptiden aus dem Lysosom an MHC-II und zum anderen durch die Freisetzung von Antigen ins Zytosol mit nachfolgender Degradation und Bindung an MHC-I. So wird eine T- und B-Zell-vermittelte Immunreaktion gegen das Spike-Protein erzeugt [Stertman et al. 2023].

Nuvaxovid ist für Personen ab einem Alter von zwölf Jahren zugelassen. Eine Dosis des Impfstoffs enthält 5 µg des Spike-Proteins und 50 µg Matrix-M. Der in Deutschland für die Saison 2026/27 verfügbare Impfstoff wurde auf die Variante XFG angepasst. Je nach Präparat sind Darreichungsformen als Einzel- und Mehrdosendurchstechflaschen sowie als Fertigspritze erhältlich [EMA 2026a].

Zwei randomisierte, placebokontrollierte, Beobachter-verblindete Phase-III-Studien untersuchten die Wirksamkeit und Sicherheit von Nuvaxovid bei Erwachsenen. Der Impfstoff bzw. Placebo wurde dabei zweimal im Abstand von 21 Tagen verabreicht. Eine der Studien wurde im Vereinigten Königreich durchgeführt und schloss insgesamt 14.039 der 1:1 randomisierten Teilnehmenden in die Wirksamkeitsanalyse ein. Bei zehn leichten bis schweren COVID-19-Infektionen mit Beginn frühestens sieben Tage nach der zweiten Impfung in der Verum-Gruppe und 96 Infektionen in der Placebo-Gruppe ergab sich eine VE von 89,7 %. Eine Subgruppenanalyse zeigte eine vergleichbare VE von 88,9 % bei Teilnehmenden ≥ 65 – 84 Jahre sowie eine ähnliche VE bei Personen mit und ohne Komorbiditäten (90,9 bzw. 89,1 %) [Heath et al. 2021]. Die zweite Studie wurde in den USA und Mexiko durchgeführt und randomisierte die Teilnehmenden im Verhältnis 2:1 auf Nuvaxovid bzw. Placebo. In die Wirksamkeitsanalyse wurden 25.452 Personen eingeschlossen. In einem Zeitraum von drei Monaten wurden in der

Verum-Gruppe 14 symptomatische COVID-Infektionen mittels Labortest bestätigt, im Vergleich zu 63 Fällen in der Placebo-Gruppe. Die VE betrug damit 90,4 % und ist damit vergleichbar mit denen von mRNA-Impfstoffen (s. o.). Alle mittelschweren und schweren Fälle (insgesamt 14) traten in der Placebo-Gruppe auf [Dunkle et al. 2022]. Nuvaxovid zeigte in der randomisierten, doppelblinden COMPARE-Studie ein signifikant niedrigeres Risiko für Impfreaktionen als ein mRNA-Impfstoff. Das Risiko für ≥ 1 systemische Impfreaktion innerhalb der ersten sieben Tage nach der Impfung war mit dem proteinbasierten Impfstoff signifikant geringer als mit dem mRNA-Impfstoff: 83,6 % vs. 91,6 %; Risikodifferenz 8 % (95 %-KI: 4 – 12; $p < 0,001$). In den sekundären Endpunkten zeigte sich insbesondere ein niedrigeres Risiko für alltagsbeeinträchtigende Grad-3-Impfreaktionen als mit dem vergleichenden mRNA-Impfstoff [Dorfal et al. 2026].

7 IMPFQUOTEN

Trotz der relativ schnellen Entwicklung und Zulassung von COVID-19-Impfstoffen waren diese initial nur begrenzt verfügbar, weshalb zunächst bestimmte Personengruppen entsprechend einer festgelegten Priorisierung geimpft wurden. Ab Juni 2021 wurde diese Priorisierung aufgehoben, sodass sich alle Personen ab einem Alter von zwölf Jahren (entsprechend der damaligen Zulassung) impfen lassen konnten. Mithilfe eigens eingerichteter Impfzentren sollte möglichst vielen Menschen der schnelle Zugang zu einer Impfung ermöglicht werden. Um besonders vulnerable Personen mit möglicherweise unzureichender eigener Immunität vor einer schweren COVID-19-Erkrankung zu schützen, wurde zusätzlich ab Mai 2022 für ca. sieben Monate eine einrichtungsbezogene Impfpflicht für Beschäftigte in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen eingeführt. Eine allgemeine Impfpflicht wurde in den Jahren der Pandemie zwar intensiv diskutiert, in Deutschland jedoch nicht umgesetzt.

Vor diesem Hintergrund erhielten bis April 2023 76,4 % der Gesamtbevölkerung in Deutschland eine COVID-19-Grundimmunisierung. Bei Personen ≥ 60 Jahre

6.4 KOMBINATIONSIMPFSTOFFE

Zwar werden die jährlichen Auffrischimpfungen gegen COVID-19 und Influenza ähnlichen Hauptrisikogruppen empfohlen und können gleichzeitig, etwa im Rahmen desselben Arztbesuchs, verabreicht werden, doch wird dieses Potenzial für einen doppelten Schutz bislang nicht voll ausgeschöpft (siehe auch Kapitel 7, Abbildung 4). Kombinationsimpfstoffe, die mit einer Injektion eine Immunreaktion gegen Antigene beider Erreger hervorrufen, könnten den Zugang zur COVID-19-Impfung weiter erleichtern. mCombriax ist der erste von der EMA zugelassene Impfstoff dieser Art. Er besteht aus mRNA-Molekülen, die für Hämagglutinin-Glykoproteine dreier saisonaler Influenzavirustypen sowie für ein verkürztes Spike-Protein von SARS-CoV-2 kodieren. Die Zulassung wurde für Personen ab 50 Jahren erteilt [EMA 2026d], in Deutschland ist mCombriax aktuell jedoch noch nicht Verfügbar (Stand 08/2026).

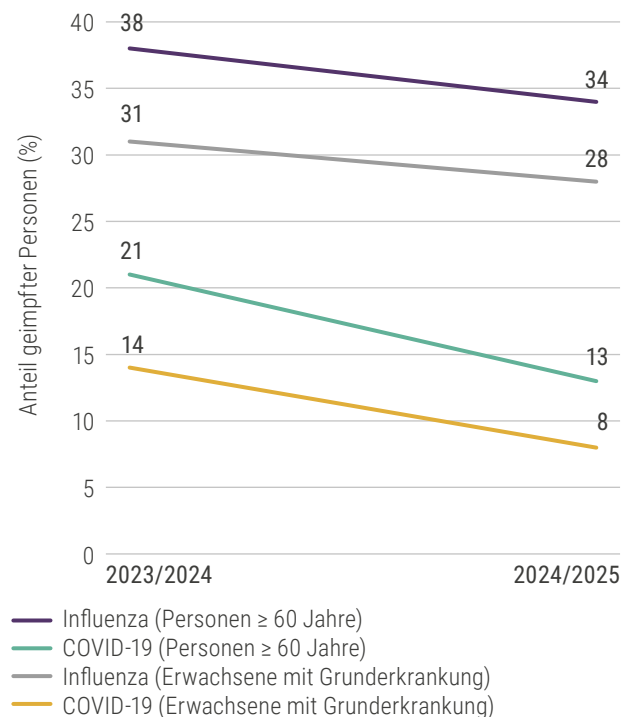


Abbildung 4: Impfquoten der Saison 2023/2024 und 2024/2025 für COVID-19- und Influenza-Auffrischimpfungen in Deutschland; modifiziert nach [RKI 2025b]. **COVID-19** *Coronavirus Disease 2019*.

betrug die Impfquote bis zu diesem Zeitpunkt 90,1 % [BMG 2023]. Die zuletzt für die Saison 2024/2025 erfasste Impfquote in Bezug auf die jährliche Auffrischimpfung für Risikogruppen ist in Abbildung 4 gezeigt. Demnach erhielten lediglich 13 % der Personen ≥ 60 Jahre (nach damaliger STIKO-Empfehlung) und 8 % der Erwachsenen mit einer Grunderkrankung die COVID-19-Auffrischimpfung. Dies bedeutet einen Rückgang der Impfquote gegenüber der Vorjahressaison und stellt einen dramatischen Tiefstand dar. Zudem folgten im Vergleich zur jährlichen Influenza-Impfung nochmals deutlich weniger Personen der COVID-19-Impfempfehlung, obwohl die Empfehlungen für ähnliche Personengruppen gelten und beide Impfungen zeitgleich verabreicht werden können [RKI 2025b].

Diese Daten zeigen eine erhebliche Impflücke in Deutschland auf. Zwei Phänomene spielen dabei eine wichtige Rolle: *Vaccination Hesitancy* und *Vaccination Fatigue*. Ersteres ist seit 2015 von der WHO als eine verzögerte Akzeptanz oder Ablehnung von verfügbaren Impfungen definiert [WHO 2015], jedoch wurde kürzlich eine neue Definition vorgeschlagen, die sich auf den psychologischen Zustand der Unentschlossenheit hinsichtlich einer Impfentscheidung beschränkt und nicht das tatsächliche Verhalten einschließt [Bussink-Voorend et al. 2022]. *Vaccination Hesitancy* spielte insbesondere bei den Impfkampagnen zur Grundimmunisierung während der Pandemie eine Rolle. Eine große britische Studie zeigte, dass Bedenken hinsichtlich der Wirksamkeit und Nebenwirkungen der Impfung, die Wahrnehmung eines geringen Gesundheitsrisikos durch COVID-19, Misstrauen gegenüber Impfstoffentwicklern sowie allgemeine Vorbehalte gegen Impfungen zu den Gründen für *Vaccination Hesitancy* gehörten. Insbesondere Bedenken in Bezug auf die Wirksamkeit und Nebenwirkungen konnten jedoch im Laufe der Zeit erfolgreich adressiert werden, sodass 65 % der zunächst Unentschlossenen später eine oder mehrere COVID-19-Impfungen erhielten. Die

anderen genannten Gründe für *Vaccination Hesitancy* waren hingegen stark mit einer geringen Wahrscheinlichkeit für eine spätere Impfung assoziiert [Whitaker et al. 2026].

Zum aktuellen Zeitpunkt, an dem die jährliche Auffrischimpfung für Risikogruppen im Vordergrund steht, stellt *Vaccination Fatigue* (Impfmüdigkeit) ein zentrales Hindernis für bessere Impfquoten dar. Darunter wird eine reduzierte Impfbereitschaft verstanden, die auf eine empfundene psychische oder physische Belastung oder Erschöpfung zurückzuführen ist. Dies betrifft vor allem Menschen, die Impfungen grundsätzlich positiv gegenüberstehen. Die Impfmüdigkeit wurzelt u. a. in einer hohen Impffrequenz, in mangelhafter Kommunikation oder in einem fehlenden Vertrauen in Regierung und Medien. Eine empathische und effektive Kommunikation ist daher von zentraler Bedeutung, um die Impfmüdigkeit zu bekämpfen [Su et al. 2022]. Generell sind mehr Aufklärungsmaßnahmen und Impfkampagnen notwendig, um die COVID-19-Impfquote und damit den Schutz vulnerabler Personen zu verbessern. Eine österreichisch-italienische Studie zeigte, dass solche Kampagnen speziell auf bestimmte Subgruppen zugeschnitten sein sollten, um abhängig vom Impfstatus *Vaccination Hesitancy* oder *Vaccination Fatigue* wirksam adressieren zu können [Stamm et al. 2023]. Auch die Ärzteschaft kann mit der Identifizierung und Beratung von Risikopatienten und nicht zuletzt der Durchführung der Impfung einen wichtigen Beitrag zur Verbesserung der Impfquote leisten. Kontakte mit Risikopatienten sollten unabhängig vom eigentlichen Anlass genutzt werden, um den Impfstatus zu überprüfen und gegebenenfalls eine Impfberatung anzubieten und so den Zugang zur Impfung möglichst niedrigschwellig zu gestalten. Als wichtige Vertrauenspersonen sollten Ärzte zudem die Bedenken der Patienten ernst nehmen und unter Zuhilfenahme von geeignetem Anschauungsmaterial dazu Stellung nehmen.

8 FAZIT

Nach dem Übergang auf den Menschen im Jahr 2019 und der sich anschließenden Pandemie gehört SARS-CoV-2 inzwischen zu den etablierten endemischen Infektionserregern. Die von dem Virus hervorgerufene Erkrankung COVID-19 präsentiert sich in erster Linie als akute Atemwegserkrankung mit unspezifischen Symptomen, ist aber durch eine große Variabilität der Krankheitsverläufe gekennzeichnet und kann u. a. infolge eines Zytokinsturms zu systemischer Organbeteiligung führen. Schwere Verläufe mit erforderlicher Hospitalisierung sowie verschiedene Langzeitfolgen stellen nicht nur potenzielle Beeinträchtigungen und Risiken für Infizierte dar, sondern verursachen auch über das Ende der Pandemie hinaus eine erhebliche gesundheitsökonomische Belastung. Eine umfassende Immunität der Bevölkerung mittels Impfungen gemäß

den Empfehlungen der STIKO ist daher nach wie vor von großer Bedeutung. Insbesondere die Empfehlung zur jährlichen Auffrischimpfung für bestimmte Risikogruppen, darunter Personen ≥ 75 Jahre und Personen ≥ 6 Monate mit Grunderkrankungen ist zu beachten. Aktuell sind dafür zwei mRNA-basierte und ein proteinbasierter Impfstoff verfügbar, für die eine hohe Wirksamkeit und Sicherheit nachgewiesen wurden. Ungeachtet dessen zeigt die Impfquote für COVID-19-Auffrischimpfungen eine negative Entwicklung und ist mit $\leq 13\%$ dramatisch niedrig. Zugeschnittene Impfkampagnen, die konsequente Identifizierung und Beratung von Risikopatienten sowie die Entwicklung von COVID-19/Influenza-Kombinationsimpfstoffen könnten helfen, die Impfmüdigkeit zu überwinden und die Impflücke zu schließen.

9 REFERENZEN

- Anagnostakis F** und Kokkorakis M. Long-term risk of prediabetes and type 2 diabetes following SARS-CoV-2 infection: a nationwide cohort study. *Endocr Pract* 2026;10.1016/j.eprac.2026.02.003
- Baden LR**, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med* 2021;384(5):403-16
- Baden LR**, El Sahly HM, Essink B, et al. Long-term safety and effectiveness of mRNA-1273 vaccine in adults: COVE trial open-label and booster phases. *Nat Commun* 2024;15(1):7469
- BMG**. Übersicht zum Impfstatus. 2023. <https://impfdashboard.de/>. Abgerufen am 15.04.2026
- Bruno RM**, Badhwar S, Abid L, et al. Accelerated vascular ageing after COVID-19 infection: the CARTESIAN study. *Eur Heart J* 2025;46(39):3905-18
- Bussink-Voorend D**, Hautvast JLA, Vandeberg L, et al. A systematic literature review to clarify the concept of vaccine hesitancy. *Nat Hum Behav* 2022;6(12):1634-48
- Chung Y-S**, Lam C-Y, Tan P-H, et al. Comprehensive review of COVID-19: epidemiology, pathogenesis, advancement in diagnostic and detection techniques, and post-pandemic treatment strategies. *Int J Mol Sci* 2024;25(15):8155
- Dai N**, Tang X, Hu Y, et al. SARS-CoV-2 infection association with atherosclerotic plaque progression at coronary ct angiography and adverse cardiovascular events. *Radiology* 2025;314(2):e240876
- Derfalie E** et al. ESCMID 2026. Poster #P0468
- DGIIN**, DIVI, DGP, DGI. S3-Leitlinie - Empfehlungen zur Therapie von Patienten mit COVID-19. 2025. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/113-001>. Abgerufen am 13.05.2026
- DGP**. S1-Leitlinie Long/Post-COVID. 2024. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/020-027>. Abgerufen am 11.06.2026
- Dunkle LM**, Kotloff KL, Gay CL, et al. Efficacy and safety of NVX-CoV2373 in adults in the United States and Mexico. *N Engl J Med* 2022;386(6):531-43
- El Sahly HM**, Baden LR, Essink B, et al. Efficacy of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine at completion of blinded phase. *N Engl J Med* 2021;385(19):1774-85
- EMA**. Nuvaxovid. 2026a. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nuvaxovid>. Abgerufen am 16.04.2026
- EMA**. Spikevax. 2026b. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/spikevax>. Abgerufen am 17.04.2026
- EMA**. mCombrax. 2026d. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/mcombrax>. Abgerufen am 27.08.2026

- EMA.** Comirnaty. 2026c. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty>. Abgerufen am 16.04.2026
- Heath PT, Galiza EP, Baxter DN, et al.** Safety and efficacy of NVX-CoV2373 COVID-19 vaccine. *N Engl J Med* 2021;385(13):1172-83
- Hernandez Acosta RA, Esquer Garrigos Z, Marcelin JR, et al.** COVID-19 pathogenesis and clinical manifestations. *Infect Dis Clin North Am* 2022;36(2):231-49
- Jackson CB, Farzan M, Chen B, et al.** Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2022;23(1):3-20
- Kawasaki Y, Abe H und Yasuda J.** Comparison of genome replication fidelity between SARS-CoV-2 and influenza A virus in cell culture. *Sci Rep* 2023;13(1):13105
- Mellinghoff SC, Liss B, Stemler J, et al.** Anti-infective vaccination strategies in patients with haematological malignancies or solid tumours: updated guideline of the Infectious Diseases Working Party of the German Society for Hematology and Medical Oncology. *Lancet Oncol* 2026;27(4):e195-e206
- Moreira ED, Jr., Kitchin N, Xu X, et al.** Safety and efficacy of a third dose of BNT162b2 COVID-19 vaccine. *N Engl J Med* 2022;386(20):1910-21
- Muley A, Mitra S, Bhaliya B, et al.** A systematic review and meta-analysis to identify risk factors for developing Long COVID-19. *J Assoc Physicians India* 2024;72(5):68-74
- Nübel J, Beyer A-K, Kümpel L, et al.** Long COVID bei Erwachsenen – eine aktuelle Bestandsaufnahme zu gesundheitlichen Langzeitfolgen nach SARS-CoV-2-Infektion. *J Health Monit* 2026;11:02
- Orth HM, Flasshove C, Berger M, et al.** Early combination therapy of COVID-19 in high-risk patients. *Infection* 2024;52(3):877-89
- Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al.** Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *N Engl J Med* 2020;383(27):2603-15
- Rahmati M, Udeh R, Kang J, et al.** Long-term sequelae of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of symptoms 3 years post-SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol* 2025;97(6):e70429
- RKI.** ARE-Wochenbericht des RKI KW 39. 2024. <https://edoc.rki.de/handle/176904/12267>. Abgerufen am 29.05.2026
- RKI.** ARE-Monatsbericht des RKI KW 36-39. 2025a. <https://edoc.rki.de/handle/176904/12994>. Abgerufen am 15.04.2026
- RKI.** Impfquoten in Deutschland. *Epid Bull* 2025b;50:8-9
- RKI.** RKI-Ratgeber COVID-19. 2025c. https://www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/RKI-Ratgeber/Ratgeber/Ratgeber_COVID-19.html. Abgerufen am 16.04.2026
- RKI.** STIKO: Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung 2026. *Epid Bull* 2026a;28:2-6
- RKI.** Empfehlungen der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut 2026. *Epid Bull* 2026b;4:10-21
- Sette A und Crotty S.** Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. *Cell* 2021;184(4):861-80
- Siddiqi HK und Mehra MR.** COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: a clinical-therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant* 2020;39(5):405-7
- Stamm TA, Partheymüller J, Mosor E, et al.** Determinants of COVID-19 vaccine fatigue. *Nat Med* 2023;29(5):1164-71
- Stertman L, Palm AE, Zarnegar B, et al.** The Matrix-M™ adjuvant: a critical component of vaccines for the 21(st) century. *Hum Vaccin Immunother* 2023;19(1):2189885
- Su Z, Cheshmehzangi A, McDonnell D, et al.** Mind the „vaccine fatigue“. *Front Immunol* 2022;13:839433
- Thomas SJ, Moreira ED, Jr., Kitchin N, et al.** Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine through 6 months. *N Engl J Med* 2021;385(19):1761-73
- Tolksdorf K, Loenenbach A und Buda S.** Dritte Aktualisierung der „Retrospektiven Phaseneinteilung der COVID-19-Pandemie in Deutschland“. *Epid Bull* 2022; 10.25646/10598(38):3-6
- Velásquez García HA, Wong S, Jeong D, et al.** Long-term risk of incident type 2 diabetes following SARS-CoV-2 infection: a population-based study in British Columbia, Canada. *Diabetes Metab Res Rev* 2026;42(2):e70136
- Verbeke R, Lentacker I, De Smedt SC, et al.** The dawn of mRNA vaccines: the COVID-19 case. *J Control Release* 2021;333:511-20
- Vishwakarma N, Goud RB, Tirupattur MP, et al.** The eye of the storm: investigating the long-term cardiovascular effects of COVID-19 and variants. *Cells* 2023;12(17)
- Whitaker M, Elliott J, Gerard-Ursin I, et al.** Profiling vaccine attitudes and subsequent uptake in 1.1 million people in England: a nationwide cohort study. *The Lancet* 2026;407(10526):350-62
- WHO.** Summary WHO SAGE conclusions and recommendations on vaccine hesitancy. 2015. <https://www.who.int/docs/default-source/immunization/demand/summary-of-sage-vaccinehesitancy-en.pdf>. Abgerufen am 12.05.2026
- WHO.** Statement on the antigen composition of COVID-19 vaccines. 2025. <https://www.who.int/news/item/18-12-2025-statement-on-the-antigen-composition-of-covid-19-vaccines>. Abgerufen am 20.04.2026
- Xia X.** Detailed dissection and critical evaluation of the Pfizer/BioNTech and Moderna mRNA vaccines. *Vaccines* 2021;9(7):734



https://cme.medlearning.de/sanofi-aventis/covid_19/index.htm

LERNKONTROLLFRAGEN

Die Lernkontrollfragen lassen sich **online** beantworten.
Bitte beachten Sie, dass online die Reihenfolge der Fragen von dieser Version abweichen kann!

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

1. Welche Aussage zur *Coronavirus-Disease-2019* (COVID-19-)Pandemie ist **richtig**?

- a) COVID-19 wird durch das *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS) verursacht.
- b) Die Mensch-zu-Mensch-Übertragung erfolgt überwiegend als Schmierinfektion.
- c) Die im Pandemieverlauf aufgetretenen Virusvarianten wiesen eine abnehmende Transmissibilität auf.
- d) Seit Beginn des Jahres 2022 dominiert ausschließlich die Delta-Variante des Virus.
- e) Die Anzahl an COVID-19-bedingten Hospitalisierungen und Todesfällen ist auch nach Ende der Pandemie noch signifikant.

2. Welches der genannten Virusproteine ist für den Eintritt des Virus in die Wirtszelle **essenziell**?

- a) RNA-abhängige RNA-Polymerase
- b) Nukleokapsid-Protein
- c) Membran-Protein
- d) Spike-Protein
- e) RNA-Helikase

3. Welche Aussage trifft auf die **Phase 2** einer COVID-19-Erkrankung **zu**?

- a) Es erfolgt die Etablierung der Infektion in den Atemwegen.
- b) Das klinische Bild umfasst leichte konstitutionelle Symptome.
- c) Die Phase ist durch eine lokale Entzündung, häufig pulmonal, gekennzeichnet.
- d) Die Phase wird als extrapulmonale hyperinflammatorische Phase bezeichnet.
- e) Zum klinischen Bild gehören ein akutes Atemnotsyndrom, ein systemisches Entzündungsreaktionssyndrom sowie Herzversagen.

4. Die Therapie mit welchem der genannten antiviralen Medikamente wäre in der **Frühphase** einer COVID-19-Erkrankung sinnvoll?

- a) Piperacillin/Tazobactam
- b) Remdesivir
- c) Dexamethason
- d) Tocilizumab
- e) Anakinra

5. Welche Aussage **trifft** für immunsupprimierte Patienten in Bezug auf die COVID-19-Erkrankung **zu**?

- a) Eine antivirale Therapie in der Frühphase der Infektion ist zu empfehlen.
- b) Für eine duale Therapie aus mindestens zwei antiviral wirksamen Substanzen gibt es keine Daten.
- c) Eine Impfung immunsupprimierter Patienten ist nicht sinnvoll, da nicht von einer Serokonversion auszugehen ist.
- d) Bei bekannter Immunsuppression ist nach einer Impfung gegen das *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) eine serologische Kontrolle der Impfantwort obligat.
- e) Immunsupprimierte Patienten sollten im Falle einer SARS-CoV-2-Infektion vorsorglich hospitalisiert werden.

6. Wie viele **Antigenkontakte** sind für das Erreichen einer Basisimmunität gegen SARS-CoV-2 laut Ständiger Impfkommission nötig?

- a) 1
- b) 2
- c) 3
- d) 4
- e) 5

7. Welche Aussage zu den Impfeempfehlungen der Ständigen Impfkommision ist falsch?

- a) Eine jährliche COVID-19-Impfung im Spätsommer/Frühherbst wird allen Personen ≥ 75 Jahre empfohlen.
- b) Personen ≥ 6 Monate mit einem erhöhten Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf aufgrund einer Grunderkrankung wird eine jährliche COVID-19-Impfung empfohlen.
- c) Schwangeren mit Komplikationen oder einem erhöhten Gesundheitsrisiko aufgrund einer Grunderkrankung wird eine COVID-19-Auffrischimpfung im Spätsommer/Frühherbst empfohlen (ab dem 2. Trimenon).
- d) Die Hauptzielgruppen der COVID-19-Impfung ähneln denen der ebenfalls jährlich im Herbst/Winter empfohlenen Influenza-Impfung.
- e) Saisonale Varianten-Empfehlungen spielen bei der COVID-19-Impfung keine Rolle.

8. Welche Aussage zu den messenger-RNA-(mRNA-)basierten Impfstoffen ist falsch?

- a) Die Sequenz kodiert für ein auf die S1-Untereinheit verkürztes virales Spike-Protein.
- b) Die mRNA ist nicht replikationsfähig und interagiert nicht mit genomischer DNA.
- c) Beide in Deutschland verfügbaren Impfstoffe sind ab einem Alter von sechs Monaten zugelassen.
- d) Die Impfstoffe wurden mehrfach an die vorherrschenden Virusvarianten angepasst.
- e) Studien zeigten eine höhere Impfwirksamkeit (*Vaccine Efficacy*, VE) in Bezug auf den Schutz vor schweren Verläufen von COVID-19 als vor einer Infektion mit SARS-CoV-2 per se.

9. Welcher Impfstoff ist derzeit (Stand 06/2026) der einzige in Deutschland verfügbare **proteinbasierte COVID-19-Impfstoff?**

- a) Comirnaty
- b) Spikevax
- c) Nuvaxovid
- d) Kostaive
- e) mNexspike

10. Welche Aussage zum proteinbasierten Impfstoff ist falsch?

- a) Als Antigen fungiert ein rekombinant hergestelltes vollständiges Spike-Protein.
- b) Der Impfstoff enthält zusätzlich ein Adjuvans auf Basis einer Öl-in-Wasser-Emulsion.
- c) Der Impfstoff ist in einer Fertigspritze verfügbar.
- d) Der Impfstoff ist ab einem Alter von zwölf Jahren zugelassen.
- e) In den Phase-III-Studien wurde eine mit mRNA-Impfstoffen vergleichbare VE hinsichtlich symptomatischer COVID-19-Infektionen gezeigt.

IMPRESSUM

AUTOREN

Priv.-Doz. Dr. med. Malte Benedikt Monin

II. Medizinische Klinik und Poliklinik
(Onkologie, Hämatologie, KMT mit Abteilung für Pneumologie),
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

INTERESSENKONFLIKTE

Vorträge, Beratung und Reiseerstattung von Astra Zeneca, Gilead, Novavax, Pfizer, Sanofi, Shionogi

Prof. Dr. rer. nat. Gülsah Gabriel

Abteilung Virale Zoonosen-One Health,
Leibniz Institut für Virologie, Hamburg

INTERESSENKONFLIKTE

Honorarverträge mit Sanofi

REDAKTION & LAYOUT

Dr. Martina Reitz/Dr. Christina Engel & Cristina Garrido
KW MEDIPOINT GmbH, Köln

Die Zertifizierung dieser Fortbildung durch die Bayerische Landesärztekammer wurde von MedLearning AG, München (cme.medlearning.de) organisiert.

Diese Fortbildung wurde von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH mit insgesamt 25.370 € (KW MEDIPOINT: 16.220 €; MedLearning: 9.150 €) finanziert.
Die Ausarbeitung der Inhalte der Fortbildung wird dadurch nicht beeinflusst.

BEGUTACHTUNG

Diese Fortbildung wurde von zwei unabhängigen Gutachtern auf wissenschaftliche Aktualität, inhaltliche Richtigkeit und Produktneutralität geprüft. Jeder Gutachter unterzeichnet eine Konformitätserklärung.

Gesponsort durch:
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Lützowstraße 107
10785 Berlin

www.sanofi.de