www.tgam.at
TGAM
Tiroler Gesellschaft für Allgemeinmedizin

>> COVID-19: Off-Label-Impfung von Kindern unter 12 Jahren?

Was wissen wir über die Risiken der Erkrankung bei Kindern in dieser Altersgruppe?

Bekannt ist bisher, dass eine SARS-CoV-2-Infektion bei gesunden Kindern meist mild oder asymptomatisch verläuft. Die Symptome bei Kindern und Erwachsenen sind ähnlich, eine Befragung von 510 pädiatrischen Patienten ergab:

- Schwäche, Müdigkeit (88 %)
- Fatigue (80 %)
- Kopfschmerzen (80 %)
- Bauchschmerzen (76 %)
- Muskelschmerzen (68 %)
- verringerte Belastbarkeit (57 %)
- Hautausschlag (52 %)

Eine systematische Erhebung fehlt hier. (1)

Todesfälle sind bei Kindern selten; bis 11.11.2021 wurden dem RKI in Deutschland insgesamt rund 5 Millionen Erkrankungen und knapp 100.000 Todesfälle gemeldet. In der Altersgruppe 0-9 Jahre verstarben in Deutschland bisher 6 Buben und 12 Mädchen mit COVID-19-Nachweis.

Schwere Krankheitsverläufe

Ein kleiner Teil der akut infizierten Kinder hat schwere Verläufe oder entwickelt ein entzündliches Multisystem-Syndrom, eine postvirale Entzündungsreaktion auf COVID-19 (MIS-C, PIMS-TS, Kawasaki-like-Syndrom). Ein Teil der Berichte beruht jedoch nicht auf systematischen klinischen Untersuchungen, sondern lediglich auf Erhebung von durch Eltern berichteten Symptomen, sodass diese Daten mit Unsicherheit behaftet sind.

Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS)

Die deutsche pädiatrische Gesellschaft für Pädiatrische Infektologie (DGPI) erfasst seit Ende Mai 2020 PIMS-Verdachtsfälle, welche die Falldefinition der WHO erfüllten (2):

Falldefinition bei Kindern und Jugendlichen:
PIMS (Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome)
bzw. MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children)

in Anlehnung an die WHO Kriterien:

- Kinder und Jugendliche bis 19 Jahre bzw. 20 Jahre* mit Fieber (>48h) und
- mindestens 2 der folgenden Kriterien:
  - beidseitige nicht purulente Konjunktivitis oder Exanthem oder andere Zeichen der Haut-/Schleimhaut-Inflammation
  - arterielle Hypotension oder Schock
  - myokardiale Dysfunktion oder Perikarditis oder Valvulitis oder Koronarpathologien (einschließlich echokardiographischer Zeichen oder erhöhtes Troponin/NT-proBNP)
  - Vorliegen einer Koagulopathie (pathologische Veränderungen von PT, PTT, d-Dimere)
  - akute gastrointestinale Probleme (Durchfall, Erbrechen, Bauchschmerzen oder andere)
- und: erhöhte Inflammationsparameter (CrP, PCT, BSG)
- ohne das gleichzeitige Vorliegen einer anderen eindeutigen Ätiologie** (z.B. Urosepsis)
- und positivem Nachweis von SARS-CoV-2-PCR oder Antigen oder Antikörpern oder Kontakt mit SARS-CoV-2

** Laut CDC bis 20 Jahre*
*** Das klinische Bild eines Toxic-Shock(-like) Syndroms soll ausdrücklich mit erfasst werden!*

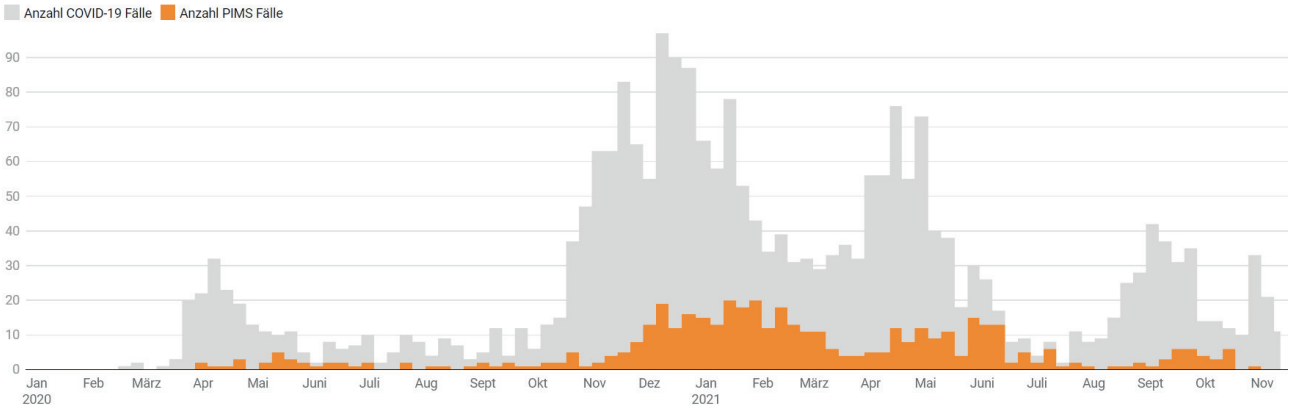
Bis zum 14. 11. 2021 wurden der DGPI für Deutschland 455 Fälle gemeldet. (3) Häufigste Organbeteiligungen waren Haut, Schleimhaut, Herz-Kreislauf und Gastrointestinal-Trakt. Betroffen sind vorwiegend ältere männliche Kinder; die Mehrheit wurde intensivpflichtig, das Outcome ist günstig, 90 % zeigten bei Entlassung keine Folgeschäden. Bisher wurde der DGPI kein tödlicher Verlauf gemeldet.

Die Aufnahmediagnose in den Krankenhäusern war meist nicht PIMS, der Virusnachweis bei Aufnahme war die Ausnahme; laut DGPI konnten bei einem „relevanten" Anteil der Erkrankungen jedoch COVID-19-AK nachgewiesen werden.

Der Beweis für einen kausalen Zusammenhang von PIMS zu COVID-19-Infektionen konnte noch nicht erbracht werden, die Hypothese stützt sich im Wesentlichen auf den zeitlichen Zusammenhang zwischen Anstieg der COVID-Infektionen und der Anzahl der PIMS-Fälle:

Wöchentliche PIMS- und COVID-19 Fälle

Gemeldete Fälle seit 01.01.2020. Daten aktualisiert am 14.11.2021.



Grafik: Im DGPI COVID-Survey gemeldete stationär behandelte Kinder und Jugendliche mit SARS-CoV-2 Direktnachweis sowie im DGPI PIMS-Survey gemeldete Kinder und Jugendliche mit Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS) in Deutschland und Österreich. • Quelle: DGPI COVID-19 und PIMS Surveys • Einbetten • Erstellt mit Datawrapper

Während der DGPI keine Todesfälle in Zusammenhang mit PIMS-Verdacht bekannt sind, nennt das RKI bis 11. 11. 2021 altersbezogene Coronavirus-Todesfälle (4):

Altersgruppe	Männlich	Weiblich
0-9 Jahre	6	12
10-19 Jahre	9	8
20-29 Jahre	68	37
30-39 Jahre	210	102
40-49 Jahre	593	294
50-59 Jahre	2.468	1.011
60-69 Jahre	6.250	2.782
70-79 Jahre	12.755	7.308
80-89 Jahre	21.763	20.908
90+	6.963	13.270

Da die Zahl der Menschen in den Altersgruppen unterschiedlich hoch ist, sagt uns die absolute Zahl der Todesfälle nichts über Risiko des Einzelnen aus.

Das altersabhängige Risiko, an COVID-19 zu sterben

Eine Arbeit hat 27 valide Veröffentlichungen zusammengefasst und das altersbezogene Sterberisiko berechnet. Für Kinder unter 5 Jahren gibt es zu wenige Daten, sodass keine Berechnung möglich war. (5)

Alter	Sterberisiko bei Erkrankung* (6)	Notwendigkeit Spitalsbehandlung bei Erkrankung (7)
5	1 von 100.000	1 von 100**
10	1 von 50.000	
15	1 von 30.000	
20	1 von 17.000	1 von 20
25	1 von 9.000	
30	1 von 5.000	1 von 10
35	1 von 2.700	
40	1 von 1.500	
45	1 von 850	
50	1 von 450	1 von 5
55	1 von 240	
60	1 von 130	
65	1 von 70	1 von 2
70	1 von 40	
75	1 von 20	
80	1 von 12	fast jede(r)
85	1 von 7	
90	1 von 4	

* Zahlen gerundet

** In einer Schule mit 1.000 Schülern landen bei Durchseuchung also 10 im Krankenhaus.

COVID-19-Impfung für 5- bis 11-jährige Kinder

Ende Oktober hat die FDA den BioNTech-Impfstoff für Kinder von 5 bis 11 Jahren zugelassen (8). Die Zulassungsstudie zeigte bei der Verhinderung einer Infektion mit 90,7 % eine ähnliche Wirksamkeit wie bei Älteren.

Was wissen wir über die Risiken der COVID-19-Impfung?

Die Sicherheit wurde an 3.100 Probanden zwischen 5 und 11 Jahren geprüft; es gab keine ernsten Nebenwirkungen. Herzmuskelentzündungen traten in der Zulassungsstudie nicht auf. (8)

Solche seltenen Nebenwirkungen sind jedoch kaum je in klinischen Studien zu beobachten, sondern zeigen sich erst in der breitflächigen Anwendung.

Was wissen wir über die „Spätfolgen" von Impfungen?

- Nebenwirkungen von Impfungen treten meist rasch auf, spätestens aber innerhalb von 6-8 Wochen.
- Der Begriff „Spätfolgen" ist irreführend, weil diese Nebenwirkungen nicht spät auftreten, sondern wegen ihrer Seltenheit erst spät erkannt werden können.
- Entscheidend sind die Zahl der Studienpatienten und die Nachbeobachtung der Nebenwirkungen nach Beginn der Massenimpfung.

Selbst bei sehr großen Patientenzahlen in Zulassungsstudien gibt es statistisch bedingte Grenzen für die Möglichkeit, seltenere Nebenwirkungen vor Zulassung eines Impfstoffs zu erfassen. Die Zahl der notwendigen Studienteilnehmer hängt von 2 Bedingungen ab:

1. von der Häufigkeit mit der die Nebenwirkung durch die Impfung verursacht wird
2. von der Häufigkeit mit der die Nebenwirkung auch ohne Impfung auftritt (9)

Tab. 10: Notwendige Zahl an Studienteilnehmern pro Gruppe zur Erfassung eines erhöhten Risikos

Hintergrundinzidenz	Relatives Risiko bei Impfung			
	2	5	10	20
1/100	2.515	332	121	50
1/1.000	25.476	3.416	1.272	551
1/10.000	255.083	34.246	12.780	5.564
1/100.000	2.551.155	342.554	127.860	55.690

Legende: Schattierte Zellen deuten realistisch erreichbare Zahlen von Studienteilnehmern an.

„Die Sicherheitsüberwachungssysteme von FDA und CDC haben zuvor ein erhöhtes Risiko für Myokarditis (Entzündung des Herzmuskels) und Perikarditis (Entzündung des das Herz umgebenden Gewebes) nach der Impfung mit dem Pfizer-BioNTech COVID-19-Impfstoff, insbesondere nach der zweiten Dosis, und mit das beobachtete Risiko am höchsten bei Männern im Alter von 12 bis 17 Jahren ergeben. Daher hat die FDA ihre eigene Nutzen-Risiko-Bewertung unter Verwendung von Modellen durchgeführt, um vorherzusagen, wie viele symptomatische COVID-19-Fälle, Krankenhausaufenthalte, Aufnahmen auf der Intensivstation (ICU) und Todesfälle durch COVID-19 der Impfstoff bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren verhindern würde im Vergleich zur Anzahl potenzieller Myokarditis-Fälle, Krankenhausaufenthalte, Aufnahme auf der Intensivstation und Todesfälle, die der Impfstoff verursachen könnte. Das Modell der FDA sagt voraus, dass der Nutzen des Impfstoffs insgesamt seine Risiken bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren überwiegen würde.

Pfizer Inc. hat seinen Sicherheitsüberwachungsplan aktualisiert, um die Bewertung von Myokarditis, Perikarditis und anderen interessanten Ereignissen bei Kindern im Alter von 5 bis 11 Jahren einzuschließen. Darüber hinaus verfügen die FDA und die CDC über mehrere Systeme, um die Sicherheit von COVID-19-Impfstoffen kontinuierlich zu überwachen und die schnelle Erkennung und Untersuchung potenzieller Sicherheitsprobleme zu ermöglichen. Es ist für Pfizer Inc. und Impfanbieter obligatorisch, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, Fälle von Multisystem Inflammatory Syndrome und Fälle von COVID-19 zu melden, die bei geimpften Personen zu einem Krankenhausaufenthalt oder zum Tod führen. Es ist auch für Impfanbieter obligatorisch, VAERS alle ihnen bekannt gewordenen Fehler bei der Impfstoffverabreichung zu melden, und Pfizer Inc. muss eine Zusammenfassung und Analyse aller identifizierten Impfstoffverabreichungsfehler in die monatlichen Sicherheitsberichte an die FDA aufnehmen." (8)

Impfberatung

Im Gegensatz zu jener der FDA scheint die EMA-Zulassung für Kinder unter 12 Jahren noch etwas zu dauern.

In Österreich hat man – Off-Label – bereits Impfstraßen für Kinder ab 5 Jahren geöffnet, die Nachfrage ist offenbar groß. Daher kommen Eltern jetzt immer häufiger mit dieser Frage zu Hausärztin und Hausarzt.

Es ist im Augenblick unmöglich, die Risiken für schwere Verläufe und Todesfälle in der Altersgruppe 5-11 Jahre präzise abzuschätzen - die 455 Fälle von PIMS sind nicht zu vernachlässigen, jedoch noch nicht ausreichend gesichert.

Die Sicherheit der Impfung ist auch noch unklar: 3.100 Patienten in der Impfstoff-Gruppe und 1.500 in der Kontrollgruppe zeichnen ebenfalls noch kein scharfes Bild.

Günther Egidi hat sich im September mit der Impfung zwischen 12 und 17 Jahren auseinandergesetzt, er schrieb:

„…Wenn wir uns bei unseren Überlegungen zur Impfung von Kindern und Jugendlichen nicht von epidemiologischen Überlegungen zur möglichst schnellen Herstellung einer Herdenimmunität leiten lassen und uns nur auf die individuelle Risikoabwägung für die Kinder und Jugendlichen fokussieren, sieht die Situation so aus:

- *Zum Pediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS), zu long COVID und Sterblichkeit liegen keine validen Daten zu Kindern und Jugendlichen vor, sodass diese beiden Krankheitsentitäten nicht zu einer Begründung taugen,*
- *die Datenlage reicht nicht aus, Kinder und Jugendliche sowie ihre Eltern zu bedrängen, sich impfen zu lassen.*
- *… entsprechend sehe ich uns in der Pflicht, auch hier mal wieder völlig ergebnisoffen aufzuklären."*

Durch den Impfstart Ende Oktober in den USA werden wir für die Gruppe 5–11 Jahre in einigen Wochen genügend Surveillance-Daten haben, um auch seltene Nebenwirkungen der COVID-Impfung, wie Myokarditis, in dieser Altersgruppe besser einschätzen zu können.

COVID-19-Impfung für Kinder unter 5 Jahren

Für die Altersgruppe unter 5 Jahren fehlen veröffentlichte Studiendaten im Augenblick noch völlig. Eine Studie mit dem BioNTech-Impfstoff begann im März 2021 mit drei Altersgruppen: 6 Monate bis 2 Jahre, 2-5 Jahre und 5-11 Jahre; die geplante Studiendauer beträgt 2 Jahre, die Daten werden laufend an die FDA übermittelt. (10) Laut Pfizer (14. 09. 2021) sollten erste Ergebnisse Ende Oktober veröffentlicht werden. (11) Aktuell verschiebt sich die Veröffentlichung wohl auf Ende Dezember oder Anfang 2022. (12)

© 2021 TGAM - Christoph Fischer

Literatur

1. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. S1-Leitlinie Post-COVID/Long-COVID 2021; (AWMF-Register Nr. 020/027) [Stand: 15.11.2021]. Verfügbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-027l_S1_Post_COVID_Long_COVID_2021-07.pdf.
2. DGPI: Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie. PIMS-Survey: Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS) in Deutschland; 2021 [Stand: 16.11.2021]. Verfügbar unter: https://dgpi.de/pims-survey-anleitung/.
3. DGPI: Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie. PIMS Survey Update: 2021, Kalenderwoche 45; 2021 [Stand: 16.11.2021]. Verfügbar unter: https://dgpi.de/pims-survey-update/.
4. © Statista 2021. Coronavirus - Todesfälle in Deutschland nach Alter | Statista; 2021 [Stand: 15.11.2021]. Verfügbar unter: https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1104173/umfrage/todesfaelle-aufgrund-des-coronavirus-in-deutschland-nach-geschlecht/#professional.
5. Levin AT, Hanage WP, Owusu-Boaitey N, Cochran KB, Walsh SP, Meyerowitz-Katz G. Assessing the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications. Eur J Epidemiol 2020; 35(12):1123–38. doi: 10.1007/s10654-020-00698-1.
6. Rheinbach O. Corona-Infektion oder Corona-Impfung? Wie groß ist das Risiko in Zahlen (soweit wir das wissen). – Themen aus der Numerik mit aktuellem Bezug; 2021 [Stand: 16.11.2021]. Verfügbar unter: https://blogs.hrz.tu-freiberg.de/numerikundco/2021/07/27/corona-infektion-oder-corona-impfung-wie-gross-ist-das-risiko-in-zahlen-soweit-wir-das-wissen/.
7. Palmer S, Cunniffe N, Donnelly R. COVID-19 hospitalization rates rise exponentially with age, inversely proportional to thymic T-cell production. J R Soc Interface 2021; 18(176):20200982. doi: 10.1098/rsif.2020.0982.
8. FDA. FDA Authorizes Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine for Emergency Use in Children 5 through 11 Years of Age. FDA 29.10.2021 [Stand: 16.11.2021]. Verfügbar unter: https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-emergency-use-children-5-through-11-years-age.
9. Wiedermann U, Kollaritsch H, Bachinger G, Bechter E, Falb P, Holzmann H et al. Reaktionen und Nebenwirkungen nach Impfungen: Erläuterungen und Definitionen in Ergänzung zum Österreichischen Impfplan. Intrinsic Act 2014; 2(1):e2. doi: 10.25006/IA.2.1-e2.
10. Pfizer & BioNTech COVID-19 Vaccine Pediatric study. About The Pediatric Study | Pfizer COVID-19 Vaccine Study [Stand: 16.11.2021]. Verfügbar unter: https://www.covidvaccinestudy.com/pediatric-study.
11. Lovelace B. Pfizer CEO says Covid vaccine data for kids under age 5 may come in late October. CNBC 14.09.2021 [Stand: 16.11.2021]. Verfügbar unter: https://www.cnbc.com/2021/09/14/pfizers-covid-vaccine-data-for-kids-under-age-5-may-come-in-late-october-ceo-says-.html.
12. Etudo M. When Will Kids Under 5 Get Access to the COVID-19 Vaccine? What We Know. Healthline Media 05.11.2021 [Stand: 16.11.2021]. Verfügbar unter: https://www.healthline.com/health-news/when-will-kids-under-5-get-access-to-the-covid-19-vaccine-what-we-know#What-studies-are-going-on-right-now?

>> Impressum

TGAM - Tiroler Gesellschaft für Allgemeinmedizin
Präsident: Dr. Herbert J. Bachler, Tel.: +43 512 575566
A-6020 Innsbruck, Innrain 71/2 · E-Mail: office@tgam.at · www.tgam.at · ZVR-Zahl: 498986374

Layout: www.pr-o.at