

PREPRINT – Eingereicht zur Peer-Reviewed Publikation – Stand 19.05.2021

(Bereits peer-reviewed von allen in der Danksagung erwähnten Wissenschaftlern*innen)

COVID-19 Impfung für Kinder und Jugendliche? Vierzehn Argumente für einen rationalen Weg in Deutschland

Prof. Dr. med. David Martin^{a,b}, Prof. Dr. med. Arne Simon^c, Dr. med. Silke Schwarz^a

^a *Universität Witten/Herdecke, Witten, Deutschland*

^b *Universität Tübingen, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Deutschland*

^c *Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Universitätskinderklinik, Homburg/Saar, Deutschland, 2.*

Vorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI)

Korrespondierender Autor:

Prof. Dr. med. David Martin,
Gerhard-Kienle-Lehrstuhl für Medizintechnik
Department Humanmedizin
Fakultät für Gesundheit der Universität Witten/Herdecke
Tel: +49 2330 62 4760
Fax: +49 2330 62 3810
david.martin@uni-wh.de

„Handeln ist leicht, das Denken schwer, nach dem Gedanken handeln unbequem.“

J.W. Goethe, der bei Pocken durchaus für Zwangsimpfung gewesen sein soll [1]

Zusammenfassung

Hintergrund: Derzeit mehren sich Stimmen, die sich für eine COVID-19-Impfung von Kindern (0-11 Jahre) und Jugendlichen (12 bis 18 Jahre) aussprechen. Gleichzeitig besteht die Gefahr, dass die Rolle der Kinder in der Pandemie mittelfristig u.a. durch die zunehmenden (Laien-)Testungen in Schulen überzeichnet wird.

Methode: Durch iterative und systematische Auseinandersetzung mit der Literatur wurden Aspekte gesammelt, die kollektiv und individuell geklärt werden sollten, bevor Impfungen für Kinder zugelassen, empfohlen und verabreicht werden. Diese Aspekte wurden in einem Konsensverfahren mit Kolleg*innen und Eltern analysiert, diskutiert und anschließend an pädiatrische Fachverbände zur Kommentierung geschickt. Die entsprechenden Rückmeldungen wurden vollumfänglich berücksichtigt.

Ergebnisse: Zu der Frage, ob eine COVID-19-Impfung für Kinder allgemein empfohlen werden sollte, wurden 7 kinderbezogene und 7 gesellschaftsbezogene zu berücksichtigende Aspekte identifiziert. Kinderbezogene Aspekte betreffen: 1. Akute Krankheitslast, 2. Folgeschäden, 3. Mortalität, 4. Kurz-, Mittel-, und Langzeitnebenwirkungsspektrum der Impfungen und Ingredienzen, 5. Immunitätsentwicklung gegen Impfungen, 6. *Einfluss der Impfungen auf das Entstehen von Immune-Escape Mutationen*, 7. Natürliche vs. impfbedingte Immunität. Die gesellschaftsbezogenen Aspekte betreffen die Frage, ob die COVID-19-Impfung von Kindern zum Wohle der Gemeinschaft, unabhängig vom Wohl der Kinder (oder sogar ihm entgegengerichtet), empfohlen werden kann: 8. Rolle der Kinder in der Pandemie, 9. Reduktion der Transmission, 10. Impfstoffspezifische Reduktion von schweren oder tödlichen Fällen bei Erwachsenen durch Impfung der Kinder, 11. Ökologische, ökonomische und soziale Konsequenzen der Impfung, 12. Einfluss einer Impfung der Kinder auf den Selektionsdruck, 13. Risiko einer Verschiebung der Erkrankung von der Kindheit auf ein höheres Lebensalter, auch im Hinblick auf die Unwahrscheinlichkeit, SARS-CoV-2 auszurotten. 14. Zugang zu Gemeinschaftseinrichtungen und Teilhabe am gesellschaftlichen Leben.

Diskussion: Die genannten Aspekte bieten einen Anhaltspunkt für die Klärung der Frage, ob eine jeweilige Impfung empfohlen werden sollte, für die jeweiligen Altersgruppen und im *Kontext der jeweiligen Familie, des jeweiligen Landes und dessen Bedingungen*. Für Deutschland ergibt sich zum aktuellen Zeitpunkt keine wissenschaftliche oder medizinische Basis für eine generelle Impfempfehlung von Kindern und Jugendlichen.

Suchwörter: COVID-19, Impfung, Kinder, Jugendliche, Zulassung, Empfehlung

Abstract (ENGLISH)

Background: There are currently increasing voices in favor of a COVID-19 vaccination for children (0-11 years) and adolescents (12 to 18 years). At the same time, there is a risk that the role of children in the pandemic will be overstated in the medium term, e.g. by the increasing number of (lay) tests in schools.

Method: Through iterative and systematic examination of the literature, aspects were collected that should be clarified collectively and individually before vaccinations for children are approved, recommended and administered. These aspects were analyzed and discussed in a consensus process with colleagues and parents and then sent to pediatric professional associations for comment. The corresponding feedback was fully taken into account.

Results: In response to the question of whether a COVID-19 vaccination should be recommended for children in general, 7 child-related and 7 society-related aspects to be considered were identified. Child-related aspects concern: 1. Acute disease burden, 2. Consequential damage, 3. Mortality, 4. Short, medium and long-term side effects of vaccinations and ingredients, 5. Development of immunity against vaccinations, 6. Influence of vaccinations on the development of immune escape Mutations, 7. Natural vs. vaccine-Induced Immunity. The society-related aspects concern the question of whether the COVID-19 vaccination of children can be recommended for the benefit of the community, regardless of the well-being of the children (or even against it): 8. Role of children in the pandemic, 9. Reduction of transmission, 10. Vaccine-specific reduction in severe or fatal cases in adults through vaccination of children, 11. Ecological, economic and social consequences of vaccination, 12. Influence of vaccination of children on selection pressure, 13. Risk of the disease being postponed from childhood to a higher age, also with regard to the improbability of eradicating SARS-CoV-2. 14. Access to community facilities and participation in social life.

Discussion: The aspects mentioned provide a point of reference for clarifying the question of whether a particular vaccination should be recommended, for the respective age groups and in the context of the respective family, the respective country and its conditions. For Germany there is currently no scientific or medical basis for a general vaccination recommendation for children and adolescents.

Hintergrund

Die Impfung gegen schwere Verläufe der SARS-CoV-2 Infektion (gegen COVID-19) ist eine zentrale Maßnahme zur Entschärfung der Pandemie bei Erwachsenen. Somit stellt sich die Frage, ob Kinder und Jugendliche < 16 Jahre so schnell wie möglich geimpft werden sollten [2], sobald auch für ihr jeweiliges Lebensalter eine Zulassung der Europäischen und der Deutschen Arzneimittelbehörden und eine entsprechende Empfehlung der ständigen Impfkommision vorliegt. Biontech Pfizer hat für den mRNA Impfstoff COMIRNATY® (BNT162b2) eine Zulassung für Jugendliche (12-15 Jahre) bei der EMA beantragt. Die diesem Antrag zugrundeliegende randomisierte Studie schloss 2.260 Jugendliche aus den USA im Alter von 12 bis 15 Jahren ein. In der Placebogruppe (n=1.129) wurden 18 COVID-19-Fälle beobachtet und keine Fälle in der Impfstoffgruppe (n=1.131). Die Impfung mit BNT162b2 induzierte neutralisierende SARS-CoV-2 Antikörper-Titer (geometric mean titer, „GMT“) von 1239,5 was vergleichbar ist mit dem GMT von 705,1 bei 16- bis 25-jährigen Teilnehmern. In dieser Studie traten keine schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen auf (Pressemitteilung [3]). Studien bei Kindern ab 6 Jahren werden bereits durchgeführt. Die Autoren gehen davon aus, dass es in den nächsten Monaten eine Zulassung für Jugendliche und dann für Kinder geben wird.

Angesichts des Druckes, die Pandemie möglichst schnell zu beenden, besteht bei manchen Eltern sowie auch bei einigen Kinder- und Jugendmedizinern die Befürchtung, dass die neuartigen COVID-19-Impfstoffe für Kinder im Schnellzulassungsverfahren ohne sorgfältige Nutzen-Risiko Evaluation und hinreichende Kenntnisse über möglicherweise nur selten auftretende schwerwiegende Nebenwirkungen zugelassen, empfohlen und verabreicht werden. Der Deutsche Ärztetag formuliert am 05.05.2021 in dem Beschluss „Notwendige COVID-19-Impfstrategie für Kinder und Jugendliche 2021/2022“ Folgendes: „Das Recht auf Bildung mit Kita- und Schulbesuch kann im Winter 2021/2022 nur mit einer rechtzeitigen COVID-19-Impfung gesichert werden.“ Und: „Die gleichberechtigte gesellschaftliche Teilhabe erlangen Familien mit Kindern nur mit geimpften Kindern zurück“[4]. Dies klingt nach einer „alternativlosen“ Strategie, obwohl ein Besuch dieser Gemeinschaftseinrichtungen auch möglich wäre, wenn alle erwachsenen Kontaktpersonen geimpft sind bzw. auch dann, wenn die vorgeschlagenen Hygienemaßnahmen konsequent umgesetzt werden. Ziel der vorliegenden Publikation ist die Evaluation des wissenschaftlichen Hintergrundes dieser und ähnlicher Forderungen und der Themen, die geklärt werden sollten, bevor Impfungen gegen das SARS-CoV-2 für Kinder empfohlen werden.

Methoden

Durch iterative und systematische Auseinandersetzung mit der Literatur wurden Aspekte gesammelt, die kollektiv und individuell geklärt werden sollten, bevor Impfungen für Kinder zugelassen, empfohlen und verabreicht werden. Diese Aspekte wurden in einem Konsensverfahren mit Kolleg*innen und

Eltern erarbeitet und dann an Vertreter von pädiatrischen Fachgesellschaften zur Kommentierung gesendet (siehe Danksagung). Alle eingehenden Kommentare wurden umgesetzt. Für deren Diskussion erfolgte eine möglichst strukturierte systematische, teilweise im Laufe des Prozesses wiederholte Quellensuche für die jeweiligen Fragestellungen durch alle Autoren. Es wurden deutsch- und englischsprachige Peer-reviewed Quellen berücksichtigt, sowie die Informationen der Webseiten des Robert-Koch-Instituts (RKI) und der deutschen Gesellschaften für pädiatrische Infektiologie (DGPI). Die Autoren wählten im Konsens und in einem iterativen Prozess Literatur aus, die potenziell nützlich sein könnte.

Ergebnisse

Die Literatursuche nach „COVID-19 AND child AND vaccin*“ ergab n=1109 Treffer, die nach "Covid-19 vaccination AND Child" ergab n=22 Treffer (PubMed, am 05.05.2021). Die Anwendung von formalen Ein- und Ausschlusskriterien erweist sich als weniger hilfreich, als die Durchsicht der Literatur nach für die jeweiligen Fragestellungen relevanten Informationen. Die relevante Literatur und Webseiten wurden zitiert. Durch den dialogischen Expertenaustausch und den Diskurs mit Kolleg*innen und Eltern wurden 14 Gesichtspunkte erarbeitet, die auch im Falle einer vorliegenden arzneimittelbehördlichen Zulassung für jedes Land (bezogen auf das lokale Risiko an COVID-19 schwer zu erkranken oder zu versterben) für verschiedene Altersgruppen diskutiert und sorgfältig abgewogen werden müssen. Dies muss vor einer generellen Impfeempfehlung gegen SARS-CoV-2 bei Kindern geschehen. Diese Aspekte werden im Folgenden in Bezug auf die gegenwärtige Situation in Deutschland dargestellt.

Kinderbezogene Aspekte: Wäre eine COVID-19-Impfung grundsätzlich zum Wohle der Kinder?

Eine solche Analyse müsste folgende Faktoren berücksichtigen:

1. Akute Krankheitslast der Kinder und Jugendlichen

Kinder erkranken nur sehr selten ($< 0,02\%$ der rtPCR-positiven)¹ so schwer an einer SARS-CoV-2 Infektion, dass sie *aufgrund dieser Infektion* stationär aufgenommen werden müssen [5]. Von allen Hospitalisierungen in 2021 (n=97.985) fielen 925 (0,9%) auf 0-4 Jährige und 725 (0,8%) auf 5-14 Jährige (Melderaten des RKI, Stand 27. April 2021) [6]). Dies entspricht den Angaben aus vielen anderen Studien, in denen der Anteil der hospitalisierten Kinder an allen Hospitalisierungen von COVID 19-Patienten unter 2% liegt. Im deutschlandweiten DGPI Register (Bericht KW 16) bedurften 5% der bis dato gemeldeten 1.373 stationär behandelten Kinder und Jugendlichen einer intensivmedizinischen Behandlung, von diesen hatten 6 Kinder

¹ Die genaue Rate der Hospitalisierungen ist nicht bekannt, weil es sich wie in allen Altersgruppen bei den gemeldeten (rtPCR bestätigten) Erkrankungen nur um eine Teilmenge aller Infizierten handelt.

Folgeschäden [7]. Diese wenigen Folgeschäden müssen sorgfältig untersucht und publiziert werden, um die Beurteilungsgrundlage für eine individuelle Impfscheidung zu konsolidieren. Wichtig im Zusammenhang mit der Impfung ist, dass von den stationär aufgenommenen Kindern mit Sars-CoV-2 Positivität 30% Kinder unter 6 Monate und 60% unter 6 Jahre alt waren [7].

2. *Folgeschäden durch COVID-19 bei Kindern und Jugendlichen*

Als pädiatrische Folgeschäden sind PIMS und Long-COVID in Diskussion. Mit einer zeitlichen Latenz von wenigen Wochen kann es nach einer SARS-CoV-2 Infektion v.a. bei Schulkindern zu einem systemischen Inflammationssyndrom (PIMS) kommen. Im DGPI PIMS Register wurden (bis zur Kalenderwoche 16) 281 Kinder und Jugendliche erfasst, die aufgrund eines PIMS stationär behandelt wurden. Keines dieser Kinder ist verstorben, aber bei 43,6% bestanden bei Entlassung noch Restsymptome und bei 6,5% Folgeschäden [8], die noch einer sorgfältigen Aufarbeitung auch in Hinblick auf den zeitlichen Verlauf in den nächsten Monaten bedürfen. Nach aktuellem Kenntnisstand sind bei Kindern die meisten kardiovaskulären Folgeschäden nach COVID 19 oder PIMS innerhalb von 6 Monaten ausgeheilt [9, 10].

Zuverlässige Daten zum Vorkommen eines „Long Covid“ Symptomkomplexes bei Kindern liegen aus Deutschland bisher nicht vor [11][12]. Auch für andere Länder fehlen bislang vergleichende Studien, die Kinder mit und ohne COVID-19 unter den Lockdown-Bedingungen vergleichen hinsichtlich Müdigkeit, Depression etc. Bedingt durch den erheblichen Anstieg kinder- und jugendpsychiatrischen Morbidität unter Lockdown-Bedingungen kann nur eine zeitaktuell prospektiv vergleichende Studie die Frage der Prävalenz von Long-COVID Syndrom und „Long-Lockdown“ Syndrom bei Kindern beantworten. Negative Folgen des Lockdowns sollten auch beim gerade initiierten Survey der DGPI berücksichtigt werden [13].

3. *Mortalität an COVID-19 für Kinder und Jugendliche*

Wegen ihrer Wichtigkeit wird an dieser Stelle ein Teil der Stellungnahme der DGPI zu diesem Punkt wiedergegeben: „Jeder einzelne Fall eines schwer erkrankten oder verstorbenen Kindes an einer SARS-CoV-2-Infektion ist ein Fall zu viel und ein unerträgliches Einzelschicksal für Kind und Familie. Die nun seit Beginn der Pandemie gemachte Beobachtung, dass von den schätzungsweise 14 Millionen Kindern und Jugendlichen in Deutschland nur etwa 1200 mit einer SARS-CoV-2-Infektion im Krankenhaus (< 0,01%) behandelt werden mussten und vier an ihrer Infektion verstarben (< 0.00002%), sollte Anlass sein, Eltern übergroße Sorgen vor einem schweren Krankheitsverlauf bei ihren Kindern zu nehmen. Nach Angaben des Bundesministeriums für Verkehr und digitale Infrastruktur lag im Jahr 2019 die Zahl der durch einen Verkehrsunfall getöteten Kinder bei 55, nach Angaben der Deutschen Lebens-Rettungs-Gesellschaft (DLRG) die Zahl der ertrunkenen Kinder bei 25. Diese Zahlen sollen und dürfen

keinesfalls gegeneinander aufgerechnet werden, mögen aber bei der Einordnung helfen.“[14]. An Sars-Cov-2 assoziiertem PIMS ist bisher kein Kind in Deutschland verstorben [8].

4. *Kurz-, Mittel-, und Langzeitnebenwirkungsspektrum der Impfungen und Ingredienzen bei Kindern und Jugendlichen*

Nicht jedes Kind hat Kontakt zum Virus, nicht jedes davon infiziert sich, wiederum nur ein kleiner Teil der infizierten Kinder entwickelt Symptome und diese sind meistens mild. Im Gegensatz dazu würde eine generelle Impfung eine forcierte iatrogene Auseinandersetzung mit einem Virusbestandteil (plus der im Impfstoff enthaltenen Zusatzstoffe und/oder Vektoren) bei *allen* geimpften Kindern bewirken. Eine Differenzierung des kurz-, mittel- und langfristigen Nebenwirkungsspektrums nach Alter, Ethnizität, und Grunderkrankungen steht noch aus. Viele COVID-19-Impfungen rufen gerade bei jüngeren Menschen vorübergehende starke akute Allgemeinreaktionen (Fieber, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, z.T. Schüttelfrost) hervor [15]. Bisher gibt es keine ausreichenden Daten zum Risiko der bei Erwachsenen sehr selten auftretenden thrombotischen Komplikationen nach SARS-CoV-2 Impfung mit Vektor-basierten Impfstoffen [16]. Sehr selten treten anaphylaktische Impfreaktionen auf, die möglicherweise durch im Impfstoff enthaltene Zusatzstoffe (Lösungsvermittler) verursacht werden. Dabei ist zu bedenken, dass diese Substanzen keineswegs nur in diesen Impfstoffen, sondern in zahlreichen anderen klinisch breit eingesetzten Arzneimitteln sowie in Kosmetika usw. enthalten sind.

Bei Erwachsenen rangieren die Zahlen der im Zusammenhang mit der COVID-19 Impfung gemeldeten Verstorbenen (was noch keinen ursächlichen Zusammenhang belegt) zwischen 1:14.000 (ca. 6000 gemeldete Todesfälle bei ca. 88 Million Geimpften in Europa; Stand 05. April 2021) und 1:58.000 [17]. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) macht bisher keine Erwähnung von Tod oder Sterblichkeit im Zusammenhang mit den Impfungen auf ihrer Webseite zu Nebenwirkungen der Impfungen [18]. Für Menschen, die sich als Risikokandidaten für schwere COVID-19-Erkrankungen sehen, ist ein Risiko in der Größenordnung von 1:58.000 akzeptabel. Für gesunde Kinder und Jugendliche deren Risiko an COVID-19 zu versterben gegen Null (0.00002%) geht, ist es schwer verständlich, dass Politiker, und sogar Ärzt*innen die Impfung als Voraussetzung für die Teilnahme am schulischen und gesellschaftlichen Leben in Erwägung ziehen [4]. Das mögliche iatrogene Auslösen von äußerst seltenen, aber schwerwiegenden Impfreaktionen bedarf einer *stärkeren* Begründung als der für die Applikation der üblichen, vergleichsweise gut verträglichen Impfstoffe gegen schwerwiegende Erkrankungen im Kindesalter.

5. *Immunitätsentwicklung gegen Impfungen*

Bei Virus-Vektor-Impfstoffen besteht die Besonderheit, dass neben der gewünschten Immunität gegen das geimpfte Antigen auch eine Immunantwort gegen das Vektorvirus entstehen oder bereits vorbestehen kann. Dies kann grundsätzlich Auffrischimpfungen und Impfungen gegen andere Erkrankungen mit solchen Vektorvirus-Impfstoffen beeinträchtigen oder unwirksam machen [19]. Vektorimpfstoffe stellen eine gänzlich neue Impfmethode dar, die außerhalb der Impfung gegen SARS-CoV-2 und einer EBOLA Vakzine bisher vor allem in der Veterinärmedizin Anwendung gefunden hat. Die Immunitätsentwicklung scheint bisher bei den Auffrischimpfungen mit den anderen neuartigen Impfungen, die für die Kinder relevanter sind, wie mRNA Impfstoffen COMIRNATY® (Biontech/Pfizer) oder mRNA-1273 (Moderna Biotech), keine wesentliche Rolle zu spielen.

6. *Einfluss der Impfungen auf das Entstehen von Immun-Escape Mutationen*

SARS-CoV-2 ist weltweit verbreitet und infiziert Millionen von Menschen. Dabei kommt es (wie bei anderen Atemwegsviren auch) ständig zu Mutationen, aus denen im ungünstigen Fall sogenannte Variants of Concern (VOC) entstehen. Dies sind Virusvarianten, die ansteckender oder pathogener sind oder der Immunantwort auf eine vorher durchgemachte Infektion oder Impfung ausweichen können [20–22]. Es ist bisher weder für Erwachsene noch für Kinder und Jugendliche geklärt, ob und wenn ja, welche COVID-19 Impfungen die Wahrscheinlichkeit für VOCs erhöhen oder senken.

7. *Natürliche oder impfbedingte Immunitätsentwicklung*

Es gibt bisher keinen *klinischen* Nachweis, dass die Impfung eine stärkere und nachhaltigere Immunität hervorruft als die Infektion mit dem Wildvirus, auch wenn wiederholt ein höherer Titer neutralisierender Antikörper nach Impfungen gemessen wurde. Ebenso ist unklar, ob eine natürliche oder durch Impfung erworbene Immunität durch erneuten Viruskontakt im Sinne einer Boosterung verstärkt bzw. länger aufrechterhalten wird und ob eventuell eine natürlich erworbene Immunität im Kindesalter sich flexibler an Virusmutationen anzupassen in der Lage ist. In Israel hatten geimpfte Erwachsene - mindestens zwei Wochen nach der zweiten Impfung - ein um acht Mal höheres Risiko an den VOCs B.1.1.7 oder B.1.351 infiziert zu sein als Nicht-Geimpfte [23], was allerdings auch an einem aus infektiologischer Sicht risikoreicheren Verhalten der Geimpften liegen könnte. Es gibt auch Hinweise, dass der vorherige Kontakt mit Coronaviren zu einem mildereren Verlauf einer Sars-COV-2-Infektion führt [24], was möglicherweise auch einen Beitrag dazu leistet, dass Lehrer*innen und Erzieher*innen nicht überdurchschnittlich schwer von COVID-19 betroffen sind [25–27].

Gesellschaftsbezogene Aspekte: Wenn die Impfung nicht sinnvoll zum Wohle der Kinder wäre, aber dennoch bewiesenermaßen kurz- und langfristig sicher wäre, würde dies eine allgemein

Impfempfehlung der Kinder zum Wohle der Erwachsenen und insbesondere zum Wohle der Risikogruppen rechtfertigen?

8. Rolle der Kinder in der Pandemie:

Die Frage, in welchem Ausmaß SARS-CoV-2-Infektionen bei Kindern durch Übertragung auf erwachsene Kontaktpersonen mit hohem Risiko für einen komplizierten Verlauf zur Krankheitslast beitragen, wird kontrovers diskutiert und ist im Blick auf die neuen Mutationen ggf. auch neu zu bewerten. Das in der Öffentlichkeit vielfach instrumentalisierte Narrativ, dass Kinder in erheblichem Umfang Erwachsene anstecken, die dann intensivmedizinisch behandelt werden müssen oder sogar versterben, ist bisher nicht überzeugend belegt worden. Zweifelsohne kommen solche Ereignisse vor; ob sie für die Belegung der Intensivstationen und für die Todesfälle bei Erwachsenen quantitativ relevant sind, ist nicht bekannt. Grundsätzlich müssen Kinder und Jugendliche unterschieden werden, da Jugendliche eher häufiger, Kinder eher seltener Überträger des Corona-Virus sind [28]. Die eben zitierte Studie stammt aus Südkorea, einem Land, das die Infektionszahlen in der Pandemie wesentlich intensiver verfolgt als Deutschland. Erst wenn in allen Altersgruppen wieder eine Inzidenz von unter 35 besteht, können einzelne Infektionsketten wieder zuverlässig nachvollzogen werden.

Lehrer*innen und Erzieher*innen sind, obwohl als Risikogruppe eingestuft, wie oben erwähnt, nicht überdurchschnittlich schwer von COVID-19 betroffen [25–27]. Mit der ansteckenderen Variante B.117 werden mehr Übertragungen von Kindern auf Erwachsene beobachtet und auch vom RKI berichtet; das Gleiche trifft aber auch auf die Übertragung von Erwachsenen auf Kinder und von Erwachsenen auf andere Erwachsene zu [6].

Bei Hoehl et al. (rtPCR basierte Screeningstudie an Berliner Schulen) bestand bei drei von neun positiv-getesteten Kindern die Möglichkeit, dass das Kind im eigenen Haushalt der Indexpatient war [29]. Die sekundäre Infektionsrate nach einer Woche lag jedoch nur bei 1,1% [30]. Insofern bleibt auch bzgl. der neuen Mutanten die Frage unbeantwortet, ob Kinder maßgeblich dazu beitragen, dass erwachsene Menschen im Verlauf einer SARS-CoV-2 Infektion schwer erkranken oder versterben.

Schulen in Deutschland wurden kürzlich dazu aufgefordert, Corona-Selbsttestungen für Schüler*innen im Unterricht durchzuführen. Die obligate (Antigen-)Testung zweimal pro Woche als Voraussetzung für eine Teilnahme am Präsenzunterricht ist ein wesentlicher Bestandteil der aktuell beschlossenen Änderung des Infektionsschutzgesetzes [31]. Dies findet statt trotz einer diesbezüglich kritischen Stellungnahme pädiatrischer Fachgesellschaften und Berufsverbände (Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie DGPI, Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin DGKJ, Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte BVKJ, Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene DGKH) [32]. Die Sensitivität solcher

Antigenteste für den Nachweis von SARS CoV-2 bei asymptomatischen Kindern verschiedener Altersgruppen ist nicht systematisch untersucht, sie liegt jedoch sicher deutlich unter der rtPCR-basierter Nachweisverfahren und es gibt zusätzlich zu den falsch negativen auch falsch positive Testergebnisse [29]. Trotz dieser Unsicherheiten gibt es nach einer Vervielfachung des Testaufkommens in den letzten Wochen (z.B. KW7-12 2021) [33] einen Zusammenhang zwischen der Testfrequenz in Schulen und Kitas und der altersspezifischen Melderate für (durch rtPCR bestätigte) SARS-CoV-2 Nachweise. Die resultierenden „hohen Nachweisraten“ bei Kindern tragen im öffentlichen Diskurs dazu bei, dass Kindern und Jugendlichen eine „treibende“ Rolle bei der Pandemie zugeschrieben wird. Tatsächlich besteht bei der SARS-CoV-2 Infektion insofern ein Unterschied zur Influenza, als dass Kinder im Vergleich zu den Erwachsenen eine untergeordnete Rolle haben. Auf Kinder und Jugendliche bis 14 Jahre fallen bis zur Kalenderwoche 16 in 2021 (lt. RKI) 162.549 von 1.516.070 gemeldeten Infektionen (10,7%: verteilt auf 3,8% der 10-14 Jährigen, 3,8% der 5-9 Jährigen und 3,1% der 0-4 Jährigen) [6].

Seroprävalenzstudien deuten darauf hin, dass ein erheblicher Teil aller SARS-CoV-2 Infektionen bei Kindern (und auch bei Erwachsenen, dort aber weniger systematisch untersucht) asymptomatisch oder nur milde symptomatisch verläuft. Nach den aktualisierten Ergebnissen einer prospektiven Seroprävalenzstudie des Helmholtz Zentrums in München (Screening Studie Fri1da) unterschätzt die RKI-Melderate die Anzahl der Kinder, die tatsächlich eine Infektion durchgemacht haben um den Faktor 3-6 [34], wonach deutlich mehr Kinder als „genesen“ gelten müssten und damit die Immunitätslage dieser Altersstufe erheblich unterschätzt wird.

Es ist inzwischen mehrfach gezeigt worden, dass junge Kinder zwar deutlich weniger als Erwachsene an der Virustransmission beteiligt sind, dass sie jedoch vermutlich einen altersabhängigen Beitrag zur Verteilung des Virus leisten [35]. Andererseits ergab eine Studie an 300.000 Haushalten, dass je kinderreicher eine Familie war, desto seltener *schwere* COVID-19 Erkrankungen bei den Erwachsenen auftraten [36]. (Diese Studie könnte leicht anhand von Sekundärdaten der Krankenversicherungen in vielen Ländern wiederholt werden.)

9. *Impfstoffspezifische Reduktion der Transmission*

Nach heutigem Verständnis ist das Risiko einer (Re)infektion in den ersten Monaten (länger wissen wir es noch kaum) nach vollständiger Impfung minimal und vollständig Geimpfte tragen kaum zur Verbreitung des Virus bei, da selbst bei Test-Positivität die Viruslast meist sehr gering ist [37][38]. Wie hoch das Transmissionsrisiko bei vollständig geimpften Kindern ist, ist unbekannt.

Die Gruppe der Menschen, die eine COVID-19 Impfung aus medizinischen Gründen nicht bekommen dürfen, ist viel kleiner als bei dem Masern-Lebendimpfstoff, der für immunkompromittierte Menschen gefährlich ist [39]. Bei immunkompromittierten Menschen sind Morbidität und Mortalität infolge einer SARS-CoV-2 Infektion nach heutigem Kenntnisstand nicht mit der einer Masern- oder Varizelleninfektion vergleichbar, zumal Masern und Varizellen vielfach ansteckender sind (Basisreproduktionszahl R_0 von ca. 16-18 gegenüber 2,5 bis 3,5 bei SARS-CoV-2). Daher würden nicht die gleichen Argumente wie bei der indirekten Masern-Impflicht tragfähig sein.

10. *Reduktion von schweren oder tödlichen Fällen bei Erwachsenen durch Impfung der Kinder*

Es ist zu erwarten, dass eine impfbedingte Reduktion von Transmissionen in der Gesellschaft zu geringerer Krankheitslast für alle führt. Nicht geklärt ist, ob und wenn ja inwiefern und mit welche Impfstoffen das Impfen von Kindern zu einem Rückgang von schweren Erkrankungen oder dem Tod von Erwachsenen führen würde, zumal das Restrisiko für Risikopatienten für eine schwere Erkrankung gering ist, wenn sie ggf. mehrere verschiedene Impfungen und ggf. Schutzmaßnahmen einsetzen [40].

11. *Ökologische, ökonomische und soziale Konsequenzen der Impfung*

Falls man der Meinung wäre, dass die Impfung aller Kinder weltweit ein essenzieller Beitrag zur „Herdenimmunität“ sei, sollte berücksichtigt werden, dass man es dann mit ca. 1,9 Milliarden zu impfenden Kindern zu tun hätte, mit allen Konsequenzen hinsichtlich Impfkontrollen von (in)direkten Impfwängen, möglichen Auffrischimpfungen etc.. Dies hätte nicht nur ökonomische, sondern auch ökologische Kosten zur Folge, in Bezug auf Verpackung, Transport und nicht zuletzt Fluorkohlenwasserstoffgase die eingesetzt werden, um die im Moment dafür indizierten Impfstoffe auf sehr niedriger Temperatur einzufrieren und zu transportieren. Fluorkohlenwasserstoff-Emissionen haben eine bis zu 23.000-mal höhere globale Erwärmung zur Folge als CO₂ [41][42]. Weiterhin ist fraglich, ob eine „Herdenimmunität“ überhaupt erreichbar sein wird, da in vielen Ländern (z.B. den USA) inzwischen ein Rückgang der Impfraten zu verzeichnen ist und da dies außerdem aufgrund der Reservoirs außerhalb des Menschen (Haustiere, Fledermäuse, Nerze etc.) durch Impfungen allein niemals erreicht werden kann.

12. *Einfluss einer Impfung der Kinder auf den Selektionsdruck*

Die Immunantwort auf eine SARS-CoV-2 Infektion ist deutlich umfassender als die auf eine Impfung. Dies gilt bei Kindern auch nach einer asymptomatischen oder milden symptomatischen Infektion [43]. Mütter sezernieren nach Infektion in der Schwangerschaft in der Muttermilch IgA gegen das Virus. Nach Impfung scheint dies nicht der Fall zu sein [44, 45]. Das Zielantigen der verfügbaren Impfstoffe ist anfällig für Mutationen (s. VOCs) so dass in

geimpften Populationen der Selektionsdruck auf mutierte Virusvarianten steigt. Insofern werden wahrscheinlich in Zukunft immer wieder Anpassungen der Impfstoffe und Auffrischimpfungen erforderlich sein. Dazu ist nicht klar, ob eine durch nicht-geimpfte Kinder herbeigeführte Boosterung des Impftiters bei Erwachsenen von Vorteil oder von Nachteil wäre.

13. *Risiko einer Verschiebung der Erkrankung von der Kindheit auf ein höheres Lebensalter, auch im Hinblick auf die Unwahrscheinlichkeit, SARS-CoV-2 auszurotten*

Nicht alle Menschen sprechen auf eine COVID-19 Impfung an und nicht alle können oder möchten geimpft werden. Außerdem hat das SARS-CoV-2 neben dem Menschen weitere Reservoirs und ist daher vermutlich nicht auszurotten. Wenn Impfungen die natürliche Auseinandersetzung mit dem Erreger als Kind verhindern und die Immunität der Impfung irgendwann wieder nachlässt, dann muss sich das inzwischen älter gewordene Individuum entweder rechtzeitig erneut impfen, Jahr für Jahr, oder sich dem Erreger aussetzen in einem höheren, und damit risikoreicheren Alter. Dieses Argument hält allerdings auch dann stand, wenn die natürliche Immunität nicht dauerhafter ist als die impfbedingte Immunität, weil Reinfektionen auf dem Hintergrund einer in der Kindheit erworbenen natürlichen Immunität milder sein könnten. Ob dies so ist, ist bisher nicht bekannt, sprich ob eine natürliche Ansteckung im Kindesalter mit einer bestimmten Virusvariante, z.B. B.1.117, auch ausreichend/nützlich wäre, wenn es später neue Varianten gäbe, gegen die auch die aktuellen Impfungen nicht helfen.

14. *Zugang zu Gemeinschaftseinrichtungen und Teilhabe am gesellschaftlichen Leben*

Für die Impfung könnte sprechen, dass eine Immunität den Kindern und Jugendlichen wieder freien Zugang zu Gemeinschaftseinrichtungen und auch zu vielen anderen Förderangeboten außerhalb solcher Einrichtungen bieten könnte. Dies fällt sehr stark ins Gewicht, weil Kinder durch die fehlende oder eingeschränkte Teilhabe in viel stärkerem Ausmaß beeinträchtigt und benachteiligt werden als Erwachsene. Im engen Kontakt zu Kindern gibt es (faktisch extrem selten) zudem Menschen, die nicht geimpft werden können, weil sie keine ausreichende Immunantwort auf die Impfung ausbilden können. Dies war eines der zentralen Argumente für die Masernimpfpflicht in Deutschland. Nachdem die Impfung keine sterilisierende Immunität gewährleistet, gibt es für Menschen, die nicht geimpft werden können durch die Impfung von Kindern keine Sicherheit. Die Sicherheit für diese Menschen entsteht leider erst durch Masken, Abstand usw.

Angesichts der oben angeführten Fragen erstaunt, dass dieses Argument in der öffentlichen Diskussion ernsthaft angeführt wird und sich dabei zu einer normativen Kraft des Faktischen zu entwickeln scheint. Dies umso mehr, als es doch nur dann in Erwägung gezogen werden

könnte, sollten Kinder und Jugendliche in einer Welt, in der die meisten Erwachsenen durchgeimpft sind, überhaupt eine ernsthafte Gefahr darstellen, was mit großer Sicherheit in Deutschland gegenwärtig nicht der Fall ist.²

Schlussfolgerungen und Diskussion:

Vorläufige Schlussfolgerung zu den kinderbezogenen Aspekten (wäre eine COVID-19-Impfung grundsätzlich zum Wohle der Kinder?): Während es wahrscheinlich ist, dass Impfstoffe auch bei Kindern zu einer Immunität gegen COVID-19 führen, ist das Risiko-Nutzen-Verhältnis bisher noch unklar. Das individuelle Risiko einer schweren COVID-19 oder eines PIMS ist bei Kindern sehr gering, während bisher die Sicherheit einer allgemeinen SARS-CoV-2 Impfung bei Kindern bis zum Alter von 12 Jahren (von denen es ca. 750.000 pro Jahrgang in Deutschland gibt) noch nicht und im Alter von 12 – 16 Jahren nur anhand sehr begrenzter Daten aus Zulassungsstudien beschrieben werden kann. Einfache Analogieschlüsse von Populationen geimpfter Erwachsener sind hier nicht zulässig.

Sicherlich gibt es in der Altersgruppe der Kinder und Jugendlichen Menschen mit einem erhöhten Risiko für einen komplizierten Verlauf der SARS CoV-2 Infektion, bei denen eine Risiko-Nutzen-Abwägung für eine Indikationsimpfung spricht (siehe Influenza). Dabei kommt jedoch der individualmedizinische Nutzen des einzelnen Kindes zum Tragen [2] und nicht der gesamtgesellschaftliche Aspekt im Kontext der Pandemieeindämmung. Auch wenn die COVID-19 Impfungen mit der Zeit womöglich verträglicher werden, müssen schwerwiegende Argumente vorliegen, um die natürlich erworbene, polyvalente Immunitätskompetenz durch eine ggf. regelmäßig zu erneuernde Impfung zu ersetzen. Es ist trotz Zulassungsstudien unklar, ob gesunde Kinder oder Jugendliche nachhaltig von einer COVID-19-Impfung profitieren. Hingegen gibt es viele Bedenken gegen eine solche Indikationsstellung.

Vorläufige Schlussfolgerung zu den gesellschaftsbezogenen Aspekten (Ob die COVID-19-Impfung von Kindern zum Wohle der Gemeinschaft, unabhängig vom (oder sogar gegen dem) Wohle der Kinder, empfohlen werden kann?): Es gibt keine Nachweise, dass eine Impfung bei Kindern erforderlich oder überhaupt wirksam wäre, um die nach Impfungen und Selbstschutzmaßnahmen noch gefährdete, erwachsene Bevölkerung zu schützen oder eine „Herdenimmunität“ zu erreichen. In Israel geht die Todesrate in Zusammenhang mit COVID-19 zurzeit auf unter 1 Person pro Tag zurück [47], ohne

²Die normative Kraft des Faktischen ist eine auf Georg Jellinek zurückgehende Wendung, die den Geltungsgrund des Rechts nicht in der *Vernunft*, sondern in den tatsächlichen *Gewohnheiten* des geschichtlich-sozialen Lebens sieht [46]. An dieser Stelle können wir uns fragen: wollen wir uns anstrengen, vernünftige und evidenzbasierte Entscheidungen für und *mit* Kindern und Jugendlichen zu fällen oder uns einer medial verstärkten „normativen Kraft des Faktischen“ kritiklos folgen?

Impfung von Kindern und Jugendlichen – brauchen wir also überhaupt eine Impfung der Kinder und Jugendlichen?

Das Argument, dass sich in Deutschland nicht genug Erwachsene impfen werden, um eine „Herdenimmunität“ zu erreichen, ist weder belegt (Annahme aus Umfragen) noch ethisch hinreichend, um das Impf-Risiko auf die Kinder und Jugendliche zu verlagern[48]. Es ist bisher nicht bekannt, wie gut und wie lange die Impfungen bei Erwachsenen oder Kindern und Jugendlichen wirken. Bei der Verwendung des Begriffes „Herdenimmunität“ wird oft übersehen, dass sie in Bezug auf COVID-19 vermutlich nicht erreichbar ist [49], weil sich erstens nicht alle werden impfen lassen, zweitens die Impfung nicht 100% wirksam ist und keine komplett sterilisierende Immunität vermittelt und weil drittens das Virus mutiert und sich in (Haus-)Tieren vermehren kann. Deshalb stellt sich die Frage, auf welcher Basis hier „Herdenimmunität“ errechnet und definiert wird. Hierzu macht auch die WHO mit ihrer vor wenigen Monaten erfolgten, politisch motivierten Einschränkung des Begriffes „Herdenimmunität“ auf Impfungen keine klaren Angaben [50].

Wer das Argument der „Herdenimmunität“ verwenden möchte, möge daran denken, dass durch eine vorwiegend fremdnützige Konfrontation eines Kindes mit einer a) schmerzhaften und von möglichen Impfreaktionen begleiteten und b) in ihrer wahren Komplikationsrate nicht evaluierten medizinischen Maßnahme elementare Kinder- und Menschenrechte verletzt werden könnten, was ggf. verfassungswidrig wäre. Denn hier wird ein Mensch, der noch nicht rechtlich einwilligungsfähig ist, einer fremdnützigen und für ihn potenziell schädlichen Maßnahme unterzogen.

Es bleibt das Argument, dass sich Kinder und Jugendliche dringend bald wieder ganz frei bewegen können dürfen sollen. Es lässt sich fragen, ob Erwachsene ein Recht haben, Kinder mit potenziell psychotoxischen Hygieneregeln dem Risiko langfristiger Schäden auszusetzen [51], obwohl sie (die Erwachsenen) sich durch Impfung schützen können. In einer alternden Gesellschaft wie der deutschen sind inzwischen ca. 80 % der Bevölkerung über 14 Jahre alt. Wenn die Mehrheit der Bevölkerung das Erzwingen einer – ohnehin nie ganz zu erreichenden – „Herdenimmunität“ herbeiführen möchte, dann kann und muss der Dialog unter den Betroffenen, d.h. den 16 bis 100 -Jährigen geführt werden. Kinder können sich auch natürlich gegen SARS-CoV-2 immunisieren und sollten es vielleicht auch, solange nicht bewiesen ist, dass eine impferzeugte Spike-Protein-Immunität langfristig und in Bezug auf Mutanten besser ist als eine natürliche Immunität. Für die fast 2 Milliarden Kinder und Jugendlichen weltweit bedürfen diese Aspekte gründlicher, an die jeweiligen Länderverhältnisse angepasster Überlegungen. In Israel zeichnet sich ab, dass eine weitgehende Unterbrechung der Infektionsketten bei COVID 19 ohne die Impfung von Kindern und Jugendlichen und mit einem weit unter 80% liegenden Anteil Geimpfter in der Bevölkerung möglich ist.

Wir fanden 14 Aspekte, die vor einer allgemeinen SARS-CoV-2 Impfeempfehlung für Kinder zu berücksichtigen sind. Eine Literaturrecherche ergab, dass es bisher nur eine Publikation gibt, die sich

zu einer ähnlichen Frage äußert, und zwar zur COVID-19 Impfpflicht im schulischen Kontext. Diese Autoren listen neun Kriterien auf: vier impfbezogene Kriterien (Sicherheit und Verträglichkeit, Effektivität bzgl. Immunogenität und populationsbasierte Prävention, Kosteneffektivität, Erhöhung der Sicherheit im gegebenen Rahmen) zwei krankheitsbezogene Kriterien (Verringerung der Mortalität/Morbidität, Verringerung der Transmission) und drei implementationsbezogene Kriterien (Annehmbarkeit für die medizinische Gemeinschaft und die Gesellschaft, Verwaltungsaufwand für Verteilung und Tracking, Adhärenzaufwand für Impfende und Verimpfte) [52]. Die 14 in der vorliegenden Publikation aufgezählten Aspekte beziehen sich auf Empfehlbarkeit und nicht auf Verpflichtbarkeit, und sind vor allem medizinisch-ethischer Natur und weniger politisch oder kosten- und verwaltungsbezogen.

Meinungsumfragen zum jetzigen Zeitpunkt zeigen, dass Eltern bereits jetzt sehr feste Vorstellungen darüber haben, ob sie ihr Kind gegen COVID-19 impfen lassen möchten oder nicht, mit ca. gleicher Häufigkeitsverteilung. Was beide Pole eint ist die Sorge um ihre Kinder. Die Schaffung von sicheren und vertrauenswürdigen, Matched-Pair-Langzeitregistern könnte beiden Gruppen von Eltern das Gefühl geben, zu mehr Gesundheit und Wissen beizutragen, indem diese regelmäßig Daten eingeben und auf Gesundheitsbefragungen antworten, unabhängig davon, ob sie ihre Kinder impfen lassen oder nicht. Wegen der ungeklärten Sicherheitsfragen bei Corona-Impfstoffen ist ein Off-Label-Use mit schwerwiegenden Haftungsrisiken für Ärzt*innen verbunden. Bei fehlender Zulassung und geringem Risiko der Kinder sollten alle Kinder- und Jugendärzt*innen sich darüber im Klaren sein, dass diese Impfstoffe nicht ohne stichhaltige Begründung zu empfehlen sind. Impfende Ärzt*innen haben ein zeitlich unbegrenztes Haftungsrisiko, wenn sie außerhalb der Zulassung und ohne eine nationale Impfpflichtempfehlung mit einem, in seiner Sicherheit und Wirksamkeit langfristig ungeprüften, Impfstoff Kinder impfen.

Selbstverständlich befürworten die Autoren risikogruppenbezogene Forschung und, bei zufriedenstellenden Ergebnissen, Indikationsstellungen der Impfung für Kinder mit besonderen Risiken wie dies z.B. möglicherweise für Kinder mit Down Syndrom oder Kinder mit komplexem multimodalem Förderbedarf aufgrund schwerwiegender neurologischer Grunderkrankungen gilt [2]. Allerdings ist auch hier nicht klar, ob auch Kinder und nicht nur Erwachsene mit Down Syndrom ein höheres Risiko für schwere COVID-19 Erkrankungen haben und wie sie die Impfungen vertragen. Die Möglichkeit einer Reiseindikationsimpfung ist zu begrüßen. Die Indikationsstellung dazu wird von den Verhältnissen in den jeweiligen Ländern abhängen.

Die verantwortungsvolle Entwicklung wirksamer Impfstoffe ist ein wichtiger Baustein internationaler Strategien gegen Epidemien oder Pandemien. Derartige Impfstoffe sollten weltweit Menschen, die sich damit schützen wollen, zugänglich sein. Man möge sich jedoch vorstellen, welche Sicherheitsstandards und welche Stichprobengröße eine Zulassungsstudie für eine COVID-19 Impfung für Kinder erfüllen müsste, die nachweisen soll, dass die Impfung weniger Nebenwirkungen hat als eine Erkrankung mit einer Mortalität von 0,0001% (bisher ein von ca. 2 Millionen infizierten Kindern und Jugendlichen sicher an COVID-19 gestorben) und einer schweren Komplikationsrate von 0,01 %.

Eine Eindämmung der Pandemie und ein Schutz gefährdeter Erwachsener ist auch ohne die Impfung von Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren hinreichend erreichbar. Angesichts der offenen Sicherheits- und Nutzen/Risikoverhältnisse erscheint es zum jetzigen Zeitpunkt aus wissenschaftlicher und ethischer Sicht falsch, davon auszugehen, dass Kinder und Jugendliche selbstverständlich gegen SARS-CoV-2 geimpft werden sollten, oder dass der Zugang zum schulischen oder gesellschaftlichen Leben vom Impfstatus abhängig gemacht werden sollte.

Möge diese Publikation einen Beitrag dazu leisten, der „normativen Kraft des Faktischen“ mit der differenzierenden und kontextualisierenden Kraft der Vernunft zu begegnen, und mögen die noch ausstehenden Zulassungsverfahren und STIKO-Empfehlungen im Gleichgewicht dieser beiden Kräfte entstehen.

Interessenskonflikte: Keine.

Förderung und Finanzierung: Keine.

Danksagung: Die Autoren danken Prof. Dr. med. Johannes, Hübner, 1. Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI), PD Dr. Burkhard Rodeck, Generalsekretär der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ), Dr. med. Till Reckert, Stellvertretender baden-württembergischer Landesverbandsvorsitzender und Landespressesprecher des Berufsverbandes der Kinder- und Jugendärzte (BVKJ), Georg Soldner, Stellv. Leiter, medizinische Sektion am Goetheanum, Dr. med. Julia Martin, Co-Leiterin der Tübinger Corona Fieberambulanz und Dozentin an der Universität Tübingen, Dr. med. Paul Werthmann, wissenschaftlicher Mitarbeiter, Universität Freiburg und Prof. Dr. med. Olaf Dekkers, Universität Leiden, für die wertvolle Bearbeitung dieses Manuskriptes

Literatur

1. Ishihara, A. (o. J.). Goethe und die Pockenschutzimpfung. Abgerufen von <https://core.ac.uk/download/pdf/56669578.pdf>

2. Wong BLH, Ramsay ME, Ladhani SN. (2021). Should children be vaccinated against COVID-19 now? *Arch Dis Child*. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-321225>
3. BioNTech. (2021, März 31). BioNTech und Pfizer geben positive Ergebnisse aus Zulassungsstudie für COVID-19-Impfstoff in Jugendlichen bekannt. *BioNTech Investors & Media*. Abgerufen 3. Mai 2021, von <https://investors.biontech.de/de/news-releases/news-release-details/biontech-und-pfizer-geben-positive-ergebnisse-aus/>
4. 124. *Deutscher Ärztetag (Online)Beschlussprotokoll*. (2021) (S. 31 von 160). Abgerufen von https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/124.DAET/Beschlussprotokoll_Stand_06.05.2021.pdf
5. Molteni, E., Sudre, C. H., Canas, L. S., Bhopal, S. S., Hughes, R. C., Antonelli, M., ... Chen, L. (2021). Illness duration and symptom profile in a large cohort of symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *medRxiv*.
6. Robert Koch Institut (Berlin) (2021). (2021, Mai 3). Täglicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) - 27.04.2021 – AKTUALISIRTER STAND FÜR DEUTSCHLAND. *Robert Koch Institut*. Abgerufen 3. Mai 2021, von https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Apr_2021/2021-04-27-de.pdf?__blob=publicationFile
7. MD. (o. J.). COVID-19 Survey-Update: 2021, Kalenderwoche 13. *DGPI: Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie*. Abgerufen von <https://dgpi.de/covid-19-survey-update/>
8. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie. (2021, Mai 2). PIMS-Survey update 2021 Kalenderwoche 16. *DGPI*. Abgerufen 2. Mai 2021, von <https://dgpi.de/pims-survey-update/>
9. Rodriguez-Gonzalez M, Castellano-Martinez A, Cascales-Poyatos HM, Perez-Reviriego AA. (2020). Cardiovascular impact of COVID-19 with a focus on children: A systematic review. *World J Clin Cases*, 8(21), 5250–5283. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i21.5250>

10. Vukomanovic VA, Krasic S, Prijic S, Ninic S, Minic P, Petrovic G, Nestic D. (2021). Differences Between Pediatric Acute Myocarditis Related and Unrelated to SARS-CoV-2. *Pediatr Infect Dis*, 40(5), e173–e178. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003094>
11. Danilo Buonsenso, Daniel Munblit, Cristina De Rose, Dario Sinatti, Antonia Ricchiuto, Angelo Carfi, Piero Valentini. (2021). Preliminary Evidence on Long COVID in children. *Acta Paediatr*. <https://doi.org/10.1111/apa.15870>
12. Ludvigsson JF. (2020). Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. *Acta Paediatr*, 110, 914–921. <https://doi.org/10.1111/apa.15673>
13. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie. (o. J.). Ankündigung Post-COVID-19 Survey (Phase I). *DGPI*. Abgerufen 2. Mai 2021, von <https://dgpi.de/ankuendigung-post-covid-19-survey-phase-i/>
14. Hufnagel, P. D. med M. (o. J.). Stellungnahme von DGPI und DGKH zu Hospitalisierung und Sterblichkeit von COVID-19 bei Kindern in Deutschland (Stand 21.04.2021). *DGPI: Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie*. Abgerufen von <https://dgpi.de/stellungnahme-dgpi-dgkh-hospitalisierung-und-sterblichkeit-von-covid-19-bei-kindern-in-deutschland-18-04-2021/>
15. GmbH, A.-M. D. A. (o. J.). Vor allem bei Jüngeren: Mehr Nebenwirkungen nach zweiter Covid-19-Impfung. *Pharmazeutische Zeitung online*. Abgerufen 6. März 2021, von <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/mehr-nebenwirkungen-nach-zweiter-covid-19-impfung-123073/>
16. Ärzteblatt, D. Ä. G., Redaktion Deutsches. (2021, April 7). Universität Oxford pausiert Studie zu Astrazeneca-Impfung bei Kindern. *Deutsches Ärzteblatt*. Abgerufen 8. April 2021, von <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/122716/Universitaet-Oxford-pausiert-Studie-zu-Astrazeneca-Impfung-bei-Kindern>

17. CDC. (2020, Februar 11). COVID-19 Vaccination. *Centers for Disease Control and Prevention*. Abgerufen 8. Mai 2021, von <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/adverse-events.html>
18. Side Effects of COVID-19 Vaccines. (o. J.). Abgerufen 8. Mai 2021, von <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/side-effects-of-covid-19-vaccines>
19. Pinschewer, D. D. (2017). Virally vectored vaccine delivery: medical needs, mechanisms, advantages and challenges. *Swiss medical weekly*, 147(3132).
20. Davies NG, Abbott S, Barnard RC. (2021). Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science*, 372(6538), eabg3055. <https://doi.org/10.1126/science.abg3055>
21. Grint DJ, Wing K, Williamson E et al. (2021). Case fatality risk of the SARS-CoV-2 variant of concern B.1.1.7 in England. *Eurosurveillance*, 26(11).
22. Hoffmann M, Arora P, Groß R, Seidel A, Hörnich BF, Hahn AS, Krüger N, Graichen L, Hofmann-Winkler H, Kempf A, Winkler MS, Schulz S, Jäck HM, Jahrsdörfer B, Schrezenmeier H, Müller M, Kleger A, Münch J, Pöhlmann S. (2021). SARS-CoV-2 variants B.1.351 and P.1 escape from neutralizing antibodies. *Cell*, 184(9), 2384–2393.e12. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.03.036>
23. Kustin, T., Harel, N., Finkel, U., Perchik, S., Harari, S., Tahor, M., ... Dror, S. K. (2021). Evidence for increased breakthrough rates of SARS-CoV-2 variants of concern in BNT162b2 mRNA vaccinated individuals. *MedRxiv*.
24. Dugas, M., Grote-Westrick, T., Vollenberg, R., Lorentzen, E., Brix, T., Schmidt, H., ... Kühn, J. (2021). Less severe course of COVID-19 is associated with elevated levels of antibodies against seasonal human coronaviruses OC43 and HKU1 (HCoV OC43, HCoV HKU1). *International Journal of Infectious Diseases*, 105, 304–306.
25. Fenton, L., Gribben, C., Caldwell, D., Colville, S., Bishop, J., Reid, M., ... Colhoun, H. M. (2021). Risk of hospitalisation with covid-19 among teachers compared to healthcare workers and other working-age adults. A nationwide case-control study. *medRxiv*.

26. Gaffney, A. W., Himmelstein, D., & Woolhandler, S. (2020). Risk for severe COVID-19 illness among teachers and adults living with school-aged children. *Annals of internal medicine*, 173(9), 765–767.
27. Aktuell, S. W. R., & Aktuell, S. W. R. (o. J.). Coronavirus: Kein erhöhtes Infektionsrisiko bei Lehrern und Erziehern. *swr.online*. Abgerufen 8. Mai 2021, von <https://www.swr.de/swraktuell/baden-wuerttemberg/corona-infektionsrisiko-lehrer-erzieher-100.html>
28. Park, Y. J., Choe, Y. J., Park, O., Park, S. Y., Kim, Y.-M., Kim, J., ... Kim, S. S. (2020). Contact tracing during coronavirus disease outbreak, South Korea, 2020. *Emerging infectious diseases*, 26(10), 2465–2468.
29. Hoehl S, Schenk B, Rudych O, Göttig S, Foppa I, Kohmer N, Karaca O, Toptan T, Ciesek S. (o. J.). Hochfrequente Selbsttestung von Lehrenden auf SARS-CoV-2 mit einem Antigen-Schnelltest - Ergebnisse der SAFE School Hessen Studie. *Deutsches Ärzteblatt*, 118, 252–253.
30. Stefanie Theuring, Marlene Thielecke, Welmoed van Loon et al., (2021). SARS-CoV-2 infection and transmission in school settings during the second wave in Berlin, Germany: a cross-sectional study. *medRxiv 2021.01.27.21250517*. <https://doi.org/10.1101/2021.01.27.21250517>
31. Bundestag. (2021, April 22). Viertes Gesetz zum Schutz der Bevölkerung bei einer epidemischen Lage von nationaler Tragweite. *Bundesgesetzblatt*. Abgerufen 4. Mai 2021, von https://www.bgbl.de/fileadmin/user_upload/bgbl121s0802_buergerversion.pdf
32. Johannes Hübner, Jan Stratil, Arne Simon, Jörg Dötsch, Reinhard Berner, Hans-Iko Huppertz, Thomas Fischbach, Peter Walger. (o. J.). *Teststrategien zur COVID Diagnostik in Schulen*. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene. Abgerufen von https://www.dgkj.de/fileadmin/user_upload/Meldungen_2021/Stellungnahme_Schnelltests_final_logos_27_02_2021.pdf

33. Robert Koch Institut (Berlin). (2021, April 20). Laborbasierte Surveillance von SARS-CoV-2: Wochenbericht vom 20.04.2021. Abgerufen 3. Mai 2021, von <https://ars.rki.de/Content/COVID19/Archiv.aspx>
34. Hippich M, Holthaus L, Assfalg R, Zapardiel-Gonzalo J, Kapfelsperger H, Heigermoser M, Haupt F, et al. (o. J.). A Public Health Antibody Screening Indicates a 6-Fold Higher SARS-CoV-2 Exposure Rate than Reported Cases in Children. *Med (NY)*, 12(2), 149–163. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2020.10.003>
35. Lewis, S. J., Munro, A. P. S., Smith, G. D., & Pollock, A. M. (2021). Closing schools is not evidence based and harms children. *BMJ*, 372, n521. <https://doi.org/10.1136/bmj.n521>
36. Wood, R., Thomson, E. C., Galbraith, R., Gribben, C., Caldwell, D., Bishop, J., ... McAllister, D. (2020). Sharing a household with children and risk of COVID-19: a study of over 300,000 adults living in healthcare worker households in Scotland. *medRxiv*, 2020.09.21.20196428. <https://doi.org/10.1101/2020.09.21.20196428>
37. Tang, L., Hijano, D. R., Gaur, A. H., Geiger, T. L., Neufeld, E. J., Hoffman, J. M., & Hayden, R. T. (2021). Asymptomatic and Symptomatic SARS-CoV-2 Infections After BNT162b2 Vaccination in a Routinely Screened Workforce. *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.6564>
38. Angel, Y., Spitzer, A., Henig, O., Saiag, E., Sprecher, E., Padova, H., & Ben-Ami, R. (2021). Association Between Vaccination With BNT162b2 and Incidence of Symptomatic and Asymptomatic SARS-CoV-2 Infections Among Health Care Workers. *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.7152>
39. Rubin, L. G., Levin, M. J., Ljungman, P., Davies, E. G., Avery, R., Tomblyn, M., ... Keyserling, H. (2014). 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clinical infectious diseases*, 58(3), e44–e100.
40. Pritchard, E., Matthews, P. C., Stoesser, N., Eyre, D. W., Gethings, O., Vihta, K.-D., ... Bell, I. (2021). Impact of vaccination on SARS-CoV-2 cases in the community: a population-based study using the UK's COVID-19 Infection Survey. *medRxiv*.

41. Phadke, R., dos Santos Costa, A. C., Dapke, K., Ghosh, S., Ahmad, S., Tsagkaris, C., ... Ahmad, S. (2021). Eco-friendly vaccination: Tackling an unforeseen adverse effect. *The Journal of Climate Change and Health*, 1, 100005.
42. Intelsius News | Environmental Impact of COVID-19 Vaccine Distribution. (o. J.). *Intelsius UK*. Abgerufen 7. April 2021, von <https://intelsius.com/news/environmental-covid-19-vaccine-distribution/>
43. Garrido C, Hurst J, Lorang C, Aquino J, Rodriguez J, Pfeiffer T, Singh T, Semmes E, Lugo D, Rotta T, Turner N, Burke T, McClain M, Petzold E, Permar S, Moody M, Woods C, Kelly M, Fouda G. (2021). Asymptomatic or mild symptomatic SARS-CoV-2 infection elicits durable neutralizing antibody responses in children and adolescents. *Preprint medRxiv*.
<https://doi.org/10.1101/2021.04.17.21255663>
44. Fox A, Marino J, Amanat F, Krammer F, Hahn-Holbrook J, Zolla-Pazner S, Powell RL. (2020). Robust and Specific Secretory IgA Against SARS-CoV-2 Detected in Human Milk. *iScience*, 23(11), 101735. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101735>
45. Fox A, Norris C, Amanat F, Zolla-Patzner S, Pawell R. (2021). The vaccine-elicited immunoglobulin profile in milk after COVID-19 mRNA-based vaccination is IgG-dominant and lacks secretory antibodies. *medRxiv preprint*. <https://doi.org/10.1101/2021.03.22.21253831>
46. Normative Kraft des Faktischen - Rechtslexikon. (o. J.). Abgerufen 16. Mai 2021, von <http://www.rechtslexikon.net/d/normative-kraft-des-faktischen/normative-kraft-des-faktischen.htm>
47. Israel COVID: 838,858 Cases and 6,375 Deaths - Worldometer. (o. J.). Abgerufen 8. Mai 2021, von <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/israel/>
48. Obaro, S. (2021). COVID-19 herd immunity by immunisation: are children in the herd? *The Lancet Infectious Diseases*.
49. Ashwanden, C. (2021). Five reasons why COVID herd immunity is probably impossible. *Nature*, 591(7851), 520–522.

50. Coronavirus disease (COVID-19): Herd immunity, lockdowns and COVID-19. (o. J.). Abgerufen 8. Mai 2021, von <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/herd-immunity-lockdowns-and-covid-19>
51. Pieh, C., Plener, P. L., Probst, T., Dale, R., & Humer, E. (2021). Mental health in adolescents during COVID-19-related social distancing and home-schooling. *Available at SSRN 3795639*.
52. Opel, D. J., Diekema, D. S., & Ross, L. F. (2021). Should we mandate a COVID-19 vaccine for children? *JAMA pediatrics, 175(2)*, 125–126.