

Impfung zur Vorbeugung der COVID-19 Erkrankung sowie Impfpriorisierung bei Epilepsie

Adam Strzelczyk^{1,2,3,4}, Susanne Knake^{1,2,4}, Martin Holtkamp^{1,5},
Andreas Schulze-Bonhage^{1,6}, Johannes Lemke^{1,7}, Sarah von Spiczak^{1,8},
Ralf Berkenfeld^{2,9}, Felix Rosenow^{2,3}, Christian Brandt¹⁰, Friedhelm C. Schmitt^{1,11}

1. Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie, Berlin, Deutschland
2. „DGN Kommission Epilepsie und Synkopen“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Berlin, Deutschland
3. Epilepsiezentrum Frankfurt Rhein-Main und Zentrum für Neurologie und Neurochirurgie, Goethe-Universität Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland
4. Epilepsiezentrum Hessen und Klinik für Neurologie, Philipps-Universität Marburg, Marburg, Deutschland
5. Epilepsie-Zentrum Berlin-Brandenburg, Klinik für Neurologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
6. Epilepsiezentrum, Neurozentrum, Universitätsklinikum Freiburg, Deutschland
7. Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland
8. DRK-Norddeutsches Epilepsiezentrum für Kinder und Jugendliche, Kiel-Raisdorf, Deutschland
9. Neurologischen Praxisgemeinschaft, Neukirchen-Vluyn, Deutschland
10. Epilepsie-Zentrum Bethel, Universitätsklinik für Epileptologie, Krankenhaus Mara gGmbH, Bielefeld, Deutschland
11. Universitätsklinik für Neurologie, Otto-von-Guericke-Universität, Magdeburg, Deutschland

Schlüsselwörter: Epilepsie, Anfall, SARS-CoV-2, Corona, Pandemie

Text: Wörter: 1400, Tabelle: 1, Abbildung: 0

Eingereicht: 15.01.2021, Revidiert: 18.01.2021, Angenommen: 19.01.2021

Korrespondenzadressen: Prof. Dr. Adam Strzelczyk
Epilepsiezentrum Frankfurt Rhein-Main
Goethe-Universität Frankfurt
Schleusenweg 2-16, Haus 95
60528 Frankfurt am Main, Deutschland
E-Mail: strzelczyk@med.uni-frankfurt.de

Deutsche Gesellschaft für Epileptologie e.V.
Reinhardtstr. 27c
10117 Berlin, Deutschland
Telefon: 030-23 13 23 01
Email: office@dgfe.info

ZUSAMMENFASSUNG

Der Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie und die Kommission „Epilepsie und Synkopen“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie haben die aktuelle Datenlage zur Impfung zur Vorbeugung der Corona-Virus-Krankheit 2019 (COVID-19) sowie zur Impfpriorisierung bei Menschen mit Epilepsie gesichtet, diese zusammengefasst und geben die u.g. Empfehlungen ab.

TITEL ENGLISCH

Vaccination to prevent COVID-19 disease and vaccination prioritization in people with epilepsy

ZUSAMMENFASSUNG ENGLISCH

The Board of Directors of the German Society of Epileptology and „the Commission on “Epilepsy and Syncope“ of the German Society of Neurology have reviewed the current data on vaccination to prevent 2019 corona virus disease (COVID-19) and vaccination prioritization in people with epilepsy and provide a summary and recommendations.

EINLEITUNG

Seit Dezember 2019 wurden erstmals in Wuhan (China) Erkrankungen mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2 beschrieben, die sich mittlerweile zur einer weltweit umspannenden Pandemie entwickelten. Die Erkrankung durch das „SARS-CoV-2“ Virus manifestiert sich im Regelfall als Infektion der Atemwege und wird als „COVID-19“ bezeichnet. Zu den häufigen Symptomen gehören Fieber, Husten und weitere respiratorische Symptome [1]. Das ZNS kann auch betroffen sein, als einziges annähernd pathognomonischen Symptom für COVID-19 wird der Verlust des Geruchs- und Geschmackssinns beschrieben, der bei einem Fünftel der Patienten in Deutschland beschrieben wurde [2,3]. Epileptische Anfälle und Status epilepticus gehören zu den seltenen Manifestationen von COVID-19 [4]. Das Risiko für einen durch Komplikationen gekennzeichneten Verlauf und die Notwendigkeit einer stationären Behandlung hängt insbesondere vom Alter ab, aber auch bei Kindern und jungen Erwachsenen kann es zu schweren Verläufen mit Hospitalisierung und manchmal auch langer intensivmedizinischer Behandlung kommen [1].

Mit Epilepsie assoziierte Komorbiditäten wie das Down-Syndrom (Trisomie 21) [5] oder geistige Behinderung [6] können mit erheblich erhöhter Hospitalisierungsrate und Mortalität einhergehen. Die Bindung und Vorhaltung von Krankenhauskapazitäten haben zu Einschränkung in der allgemeinen Gesundheitsversorgung und auch in der Behandlung von Menschen mit Epilepsie geführt [7-10], so dass nur eine wirksame Bekämpfung der Pandemie zu einer Verbesserung der allgemeinen Gesundheitsversorgung führen kann. Neben wirksamen Schutzmaßnahmen gegen eine Ansteckung, wie Händehygiene, Maskentragen und Distanzhalten, kommt den neu entwickelten Impfstoffen gegen COVID-19 eine besondere Rolle zu, für die eine hohe Wirksamkeit in groß angelegten Studien gezeigt werden konnte [11-14]. Für den in Deutschland als ersten verfügbaren mRNA Impfstoff Comirnaty® konnte gezeigt werden, dass bis zu 95 von 100 geimpften Personen vollständig vor einer Erkrankung geschützt waren. Bei den übrigen 5% kam es zu COVID-19 mit einem milden Verlauf, der keine Hospitalisierung erforderte [11]. Für den mRNA Impfstoff von Moderna® wird eine vergleichbare Wirksamkeit von 94% berichtet [12]. Somit ist die Impfung die wirksamste Maßnahme

gegen COVID-19 und gegen seine bei einem Teil der Patienten auftretenden schweren oder langwierigen Komplikationen.

IMPFUNG UND EPILEPSIE

Die Impfungen zur Vorbeugung der COVID-19 Erkrankung sind für Personen ab einem Alter von 16 Jahren zugelassen. Das Angebot zur Impfung erfolgt nach Vorgaben zur Priorisierung der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut [15] (siehe unten).

Da bei einigen Menschen mit Epilepsie Verunsicherung besteht, ob diese Impfung zur Verschlechterung der Anfallssituation führen kann, haben wir eine Recherche zu den bereits fpreverfügbaren und zu den weiteren wahrscheinlich bald zugelassenen Impfpräparaten durchgeführt.

Die folgende Zusammenfassung basiert auf den Publikationen der Zulassungsstudien [11-14], den Fachinformationen der Europäischen Arzneimittelagentur (Summary of Product Characteristics) für die Impfstoffe Comirnaty[®] (Hersteller: BioNTech Manufacturing GmbH, Mainz, Deutschland) [16] und Moderna[®] (Hersteller: Rovi Pharma Industrial Services, S.A., Madrid, Spanien) [17] und denen der britischen Zulassungsbehörde (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) für die COVID-19 Vaccine AstraZeneca (ChAdOx1-S; Hersteller: MedImmune UK Ltd, Liverpool, Vereinigtes Königreich) [18] (Details siehe Tabelle 1).

Unter den bislang bekannten Nebenwirkungen sind in den genannten Publikationen und Fachinformationen epileptische Anfälle und Epilepsien nicht aufgeführt. Aktuell gibt es keine Hinweise darauf, dass für Menschen mit Epilepsie ein besonders hohes Risiko für Nebenwirkungen bei einer Impfung zur Vorbeugung der COVID-19 Erkrankung besteht. Nach allem verfügbaren Wissen ist für Menschen mit Epilepsie wie für die Allgemeinbevölkerung das Risiko eines ernsthaften Verlaufs von COVID-19 wesentlich höher als ein mögliches Risiko von Komplikationen bei Durchführung der Impfung.

Die Wirksamkeit der Impfung kann möglicherweise bei einer bestehenden Immunschwäche oder bei einer Behandlung, die die Immunantwort vermindert, beeinträchtigt sein. Hierzu zählen insbesondere Corticosteroide (z.B. Prednisolon), Azathioprin oder auch monoklonale Antikörper wie Rituximab,

die bei akut-symptomatischen Anfällen bei Autoimmun-Enzephalitis sowie autoimmun-assoziierten Epilepsien [19] eingesetzt werden können. Dies gilt auch für den mTOR Inhibitor Everolimus, der zur Zusatzbehandlung von epileptischen Anfällen im Zusammenhang mit Tuberöser Sklerose eingesetzt werden kann [20]. In den genannten Fällen kann die Immunreaktion auf die Impfung möglicherweise beeinträchtigt und deshalb weniger wirksam sein [21]. Patienten, die immunsuppressiv behandelt werden, sollten das Ansprechen auf die Impfung und die Nutzen-Risiko-Abwägung mit dem behandelnden Arzt vor der Impfung erörtern. Das Risiko für einen schweren Verlauf einer COVID-19 Erkrankung scheint unter der chronischen Einnahme von immunsuppressiver Therapie nicht erhöht zu sein [22], im Idealfall sollten Impfungen 6 Wochen vor Beginn einer immunmodulierenden Behandlung durchgeführt werden. Die Autoren möchten zudem auf den ausführlichen Artikel „Impfen bei Immundefizienz“ verweisen [23].

Nach jeder Impfung kann es zu Fieber kommen, dies kann bei einigen Patienten mit Epilepsie anfallsauslösend wirken. Dieser anfallsprovozierende Faktor ist in der Regel bei den betroffenen Patienten durch vorherige fieberhafte Infekte oder Gripeschutzimpfungen bekannt. Auch die Impfstoffe zur Vorbeugung der COVID-19 Erkrankung können zu einer leichten Entzündungsreaktion mit Auftreten von Fieber führen. Hierauf wäre also nach einer Impfung zu achten, insbesondere wenn in der Vergangenheit in zeitlichem Zusammenhang mit Impfungen oder mit vorübergehenden Infekten epileptische Anfälle aufgetreten sind. Gegebenenfalls könnten fiebersenkende Mittel, die auch sonst von dem Patienten vertragen werden, z.B. Ibuprofen oder Paracetamol, eingesetzt werden [24]. Alternativ könnte vorübergehend die Dosis der Antiepileptika erhöht werden, oder es kann passager der Einsatz von Benzodiazepinen wie z.B. Clobazam erfolgen. Die Fachinformationen der Impfstoffe sind zu beachten, insbesondere können Impfstoffe zur Vorbeugung der COVID-19 Erkrankung Inhaltsstoffe enthalten, gegen die eine Allergie bestehen kann. Sind Allergien und anaphylaktischen Reaktionen in der Eigenanamnese bekannt, sollte dies mit dem die Impfung durchführenden Arzt besprochen werden.

Tabelle 1: Übersicht über aktuell in der Europäischen Union zugelassene und in der Entwicklung befindliche Impfstoffe zur Vorbeugung der COVID-19

Erkrankung

	BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine Comirnaty®	mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine Moderna®	ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222)	Ad26.COV2.S Covid-19 Vaccine
Impfstoff				
Entwickler, Hersteller bzw. Vertrieb	BioNTech/Pfizer	Moderna	Oxford University AstraZeneca	Johnson&Johnson
Wirkungsweise	mRNA Impfstoff [#]	mRNA Impfstoff [#]	Vektorimpfstoff	Vektorimpfstoff
Wirksamkeit	95%	94%	62% bis 90%	keine Angabe
Anzahl der Impfungen	2 Dosen* im Abstand von mindestens 21 Tagen	2 Dosen* im Abstand von mindestens 28 Tagen	2 Dosen* im Abstand zwischen 4 und 12 Wochen	mögl. 1x
Langfristige Lagerung	-70°C	-20°C	Kühlschrank 2-8°C	keine Angabe
Zulassung in der EU	Dezember 2020 ab 16 Jahren	Januar 2021 ab 18 Jahren	beantragt (in UK ab 18 Jahren)	in Entwicklung

*für den vollständigen Impfschutz und das Erreichen der o.g. Wirksamkeit ist die Gabe beider Impfdosen notwendig. # mRNA-Impfstoffe werden wie Totimpfstoffe angesehen

IMPFPRIORISIERUNG

Nach Vorgaben der STIKO [11] erfolgt die Priorisierung des Impfangebotes für Personengruppen, bei denen ein hohes Risiko für schwere oder tödliche Verläufe einer COVID-19-Erkrankung vorliegt oder die beruflich entweder besonders exponiert sind oder engen Kontakt zu vulnerablen Personengruppen haben. Menschen mit epileptischen Anfällen oder Epilepsie werden in der STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung nicht als besondere Risikogruppe aufgeführt. Die Datenlage zur Gefährdung von Menschen mit Epilepsie durch eine COVID-19 Erkrankung ist nicht eindeutig, ohne begleitende Erkrankungen scheint kein erhöhtes Risiko zu bestehen. Bei Vorliegen von Begleiterkrankungen kann ein höheres Risiko bestehen [5,6,25].

Die bei Epilepsie möglicherweise auftretenden Komorbiditäten und die klinischen Manifestationen einer zugrundeliegenden Erkrankung können allerdings zu einer Priorisierung in eine höhere Stufe führen. Personen in Institutionen mit einer Demenz oder geistigen Behinderung sowie Personen mit einem Down Syndrom (Trisomie 21) können der Stufe 2, Personen mit Adipositas (BMI > 30) oder einer chronischen Nierenerkrankung können der Stufe 3 und Personen mit schwerer Depression, chronischer Lebererkrankung, Immunkompromittierung, Diabetes mellitus, kardialer Arrhythmie/Vorhofflimmern, HIV-Infektion, koronarer Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, zerebrovaskulären Erkrankungen/Schlaganfall, Autoimmunerkrankungen, COPD, Krebserkrankungen, arterieller Hypertonie, rheumatologischen Erkrankungen oder Asthma bronchiale können der Stufe 4 zugeordnet werden [11]. Auch für enge Kontaktpersonen von Schwangeren und enge Kontaktpersonen bzw. Pflegende von Personen mit hohem Risiko kann eine Priorisierung der Stufe 3 vorliegen.

Bei der Priorisierung innerhalb der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO konnten nicht alle Krankheitsbilder oder Impfindikationen berücksichtigt werden [11], somit ist die Aufzählung nicht vollständig. Deshalb sind Einzelfallentscheidungen möglich. Es obliegt den für die Impfung Verantwortlichen, Personen, die nicht explizit genannt sind, in die jeweilige Priorisierungskategorie einzuordnen. Dies betrifft z. B. Menschen mit seltenen, schweren Vorerkrankungen, für die bislang

zwar keine ausreichende wissenschaftliche Evidenz bzgl. des Verlaufes einer COVID-19-Erkrankung vorliegt, für die aber ein erhöhtes Risiko angenommen werden kann.

SCHLUSSFOLGERUNG

Generell sollten Menschen mit Epilepsie den gleichen Impfschutz erhalten wie andere Menschen auch [26-28]. Zuvor in zeitlichem Zusammenhang mit Impfungen aufgetretene epileptische Anfälle sind keine Kontraindikation für eine Impfung zur Vorbeugung der COVID-19 Erkrankung [29]. In diesen seltenen Fällen ist es eine Einzelfallentscheidung, bei der Nutzen und Risiken zusammen mit dem behandelnden Arzt abgewogen werden müssen.

Eine generelle Priorisierung für die Impfung liegt bei Menschen mit Epilepsie nicht vor, relevante Komorbiditäten oder schwere Grunderkrankungen können jedoch zu einer Priorisierung führen. Die Autoren möchten in Namen der repräsentierten Fachgesellschaften Menschen mit Epilepsien ausdrücklich darin bestärken, falls keine Kontraindikationen bestehen, eine angebotene Impfung wahrzunehmen und sich und andere so vor einer schweren COVID-19 Erkrankung zu schützen.

Interessenskonflikte

Alle Autoren geben an, dass keine Interessenskonflikte bestehen.

Referenzen

1. Kluge S, Janssens U, Spinner CD, Pfeifer M, Marx G, Karagiannidis C (2021) Clinical practice guideline: Recommendations on in-hospital treatment of patients with COVID-19. *Dtsch Arztebl International* 118 (1-2):1-7
2. Berlit P, Bosel J, Gahn G, Isenmann S, Meuth SG, Nolte CH, Pawlitzki M, Rosenow F, Schoser B, Thomalla G, Hummel T (2020) "Neurological manifestations of COVID-19" - guideline of the German society of neurology. *Neurol Res Pract* 2 (1):51. doi:10.1186/s42466-020-00097-7
3. Robert Koch-Institut (2021) Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html#doc13776792bodyText15. Accessed Stand: 8.1.2021
4. Moro E, Priori A, Beghi E, Helbok R, Campiglio L, Bassetti CL, Bianchi E, Maia LF, Ozturk S, Cavallieri F, Zedde M, Sellner J, Bereczki D, Rakusa M, Di Liberto G, Sauerbier A, Pisani A, Macerollo A, Soffietti R, Taba P, Crean M, Twardzik A, Oreja-Guevara C, Bodini B, Jenkins TM, von Oertzen TJ, Force EANcC-T (2020) The international European Academy of Neurology survey on neurological symptoms in patients with COVID-19 infection. *Eur J Neurol* 27 (9):1727-1737. doi:10.1111/ene.14407
5. Clift AK, Coupland CAC, Keogh RH, Hemingway H, Hippisley-Cox J (2020) COVID-19 Mortality Risk in Down Syndrome: Results From a Cohort Study Of 8 Million Adults. *Annals of internal medicine*. doi:10.7326/M20-4986
6. Balestrini S, Koepp MJ, Gandhi S, Rickman HM, Shin GY, Houlihan CF, Anders-Cannon J, Silvennoinen K, Xiao F, Zagaglia S, Hudgell K, Ziomek M, Haimes P, Sampson A, Parker A, Helen Cross J, Pardington R, Nastouli E, Swanton C, Crick CC, Sander JW, Sisodiya SM, ChAlfont keep SvPsC (2020) Clinical outcomes of COVID-19 in long-term care facilities for people with epilepsy. *Epilepsy Behav*:107602. doi:10.1016/j.yebeh.2020.107602
7. von Wrede R, Moskau-Hartmann S, Baumgartner T, Helmstaedter C, Surges R (2020) Counseling of people with epilepsy via telemedicine: Experiences at a German tertiary epilepsy center during the COVID-19 pandemic. *Epilepsy Behav* 112:107298. doi:10.1016/j.yebeh.2020.107298
8. Willems LM, Balcik Y, Noda AH, Siebenbrodt K, Leimeister S, McCoy J, Kienitz R, Kiyose M, Reinecke R, Schafer JH, Zollner JP, Bauer S, Rosenow F, Strzelczyk A (2020) SARS-CoV-2-related rapid reorganization of an epilepsy outpatient clinic from personal appointments to telemedicine services: A German single-center experience. *Epilepsy Behav* 112:107483. doi:10.1016/j.yebeh.2020.107483
9. Kapsner LA, Kampf MO, Seuchter SA, Gruendner J, Gulden C, Mate S, Mang JM, Schüttler C, Deppenwiese N, Krause L, Zöllner D, Balig J, Fuchs T, Fischer P, Haverkamp C, Holderried M, Mayer G, Stenzhorn H, Stolnicu A, Storck M, Storf H, Zohner J, Kohlbacher O, Strzelczyk A, Schüttler J, Acker T, Boeker M, Kaisers UX, Kestler HA, Prokosch H-U (2021) Reduced Rate of Inpatient Hospital Admissions in 18 German University Hospitals During the COVID-19 Lockdown. *Frontiers in Public Health* 8:1018
10. Slagman A, Behringer W, Greiner F, Klein M, Weismann D, Erdmann B, Pigorsch M, Mockel M, Registry AED, German Forum of University Emergency Departments in the Society of University Clinics of Germany EV (2020) Medical Emergencies During the COVID-19 Pandemic. *Deutsches Arzteblatt international* 117 (33-34):545-552. doi:10.3238/arztebl.2020.0545
11. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, Perez JL, Perez Marc G, Moreira ED, Zerbini C, Bailey R, Swanson KA, Roychoudhury S, Koury K, Li P, Kalina WV, Cooper D, Frenck RW, Jr., Hammitt LL, Tureci O, Nell H, Schaefer A, Unal S, Tresnan DB, Mather S, Dormitzer PR, Sahin U, Jansen KU, Gruber WC, Group CCT (2020) Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *The New England journal of medicine* 383 (27):2603-2615. doi:10.1056/NEJMoa2034577
12. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, Diemert D, Spector SA, Rouphael N, Creech CB, McGettigan J, Kehtan S, Segall N, Solis J, Brosz A, Fierro C, Schwartz H, Neuzil K, Corey L, Gilbert P, Janes H, Follmann D, Marovich M, Mascola J, Polakowski L, Ledgerwood J, Graham BS, Bennett H, Pajon R, Knightly C, Leav B, Deng W, Zhou H, Han S, Ivarsson M, Miller J, Zaks T, Group CS (2020) Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *The New England journal of medicine*. doi:10.1056/NEJMoa2035389
13. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, Angus B, Baillie VL, Barnabas SL, Bhorat QE, Bibi S, Briner C, Cicconi P, Collins AM, Colin-Jones R, Cutland CL, Darton TC, Dheda K, Duncan CJA, Emary KRW, Ewer KJ, Fairlie L, Faust SN, Feng S, Ferreira DM, Finn A, Goodman AL, Green CM, Green CA, Heath PT, Hill C, Hill H, Hirsch I, Hodgson SHC, Izu A, Jackson S, Jenkin D, Joe CCD, Kerridge S, Koen A, Kwatra G, Lazarus R, Lawrie AM, Lelliott A, Libri V, Lillie PJ, Mallory R, Mendes AVA, Milan EP, Minassian AM, McGregor A, Morrison H, Mujadidi YF, Nana A, O'Reilly PJ,

Padayachee SD, Pittella A, Plested E, Pollock KM, Ramasamy MN, Rhead S, Schwarzbald AV, Singh N, Smith A, Song R, Snape MD, Sprinz E, Sutherland RK, Tarrant R, Thomson EC, Török ME, Toshner M, Turner DPJ, Vekemans J, Villafana TL, Watson MEE, Williams CJ, Douglas AD, Hill AVS, Lambe T, Gilbert SC, Pollard AJ, Aban M, Abayomi F, Abeyskera K, Aboagye J, Adam M, Adams K, Adamson J, Adelaja YA, Adewetan G, Adlou S, Ahmed K, Akhalwaya Y, Akhalwaya S, Alcock A, Ali A, Allen ER, Allen L, Almeida TCDSC, Alves MPS, Amorim F, Andritsou F, Anslow R, Appleby M, Arbe-Barnes EH, Ariaans MP, Arns B, Arruda L, Azi P, Azi L, Babbage G, Bailey C, Baker KF, Baker M, Baker N, Baker P, Baldwin L, Baleanu I, Bandeira D, Bara A, Barbosa MAS, Barker D, Barlow GD, Barnes E, Barr AS, Barrett JR, Barrett J, Bates L, Batten A, Beadon K, Beales E, Beckley R, Belij-Rammerstorfer S, Bell J, Bellamy D, Bellei N, Belton S, Berg A, Bermejo L, Berrie E, Berry L, Berzenyi D, Beveridge A, Bewley KR, Bexhell H, Bhikha S, Bhorat AE, Bhorat ZE, Bijker E, Birch G, Birch S, Bird A, Bird O, Bisnauthsing K, Bittaye M, Blackstone K, Blackwell L, Bletchly H, Blundell CL, Blundell SR, Bodalia P, Boettger BC, Bolam E, Boland E, Bormans D, Borthwick N, Bowring F, Boyd A, Bradley P, Brenner T, Brown P, Brown C, Brown-O'Sullivan C, Bruce S, Brunt E, Buchan R, Budd W, Bulbulia YA, Bull M, Burbage J, Burhan H, Burn A, Buttigieg KR, Byard N, Cabera Puig I, Calderon G, Calvert A, Camara S, Cao M, Cappuccini F, Cardoso JR, Carr M, Carroll MW, Carson-Stevens A, Carvalho YdM, Carvalho JAM, Casey HR, Cashen P, Castro T, Castro LC, Cathie K, Cavey A, Cerbino-Neto J, Chadwick J, Chapman D, Charlton S, Chelysheva I, Chester O, Chita S, Cho J-S, Cifuentes L, Clark E, Clark M, Clarke A, Clutterbuck EA, Collins SLK, Conlon CP, Connarty S, Coombes N, Cooper C, Cooper R, Cornelissen L, Corrah T, Cosgrove C, Cox T, Crocker WEM, Crosbie S, Cullen L, Cullen D, Cunha DRMF, Cunningham C, Cuthbertson FC, Da Guarda SNF, da Silva LP, Damratoski BE, Danos Z, Dantas MTDC, Darroch P, Dato MS, Datta C, Davids M, Davies SL, Davies H, Davis E, Davis J, Davis J, De Nobrega MMD, De Oliveira Kalid LM, Dearlove D, Demissie T, Desai A, Di Marco S, Di Maso C, Dinelli MIS, Dinesh T, Docksey C, Dold C, Dong T, Donnellan FR, Dos Santos T, dos Santos TG, Dos Santos EP, Douglas N, Downing C, Drake J, Drake-Brockman R, Driver K, Drury R, Dunachie SJ, Durham BS, Dutra L, Easom NJW, van Eck S, Edwards M, Edwards NJ, El Muhanna OM, Elias SC, Elmore M, English M, Esmail A, Essack YM, Farmer E, Farooq M, Farrar M, Farrugia L, Faulkner B, Fedosyuk S, Felle S, Feng S, Ferreira Da Silva C, Field S, Fisher R, Flaxman A, Fletcher J, Fofie H, Fok H, Ford KJ, Fowler J, Fraiman PHA, Francis E, Franco MM, Frater J, Freire MSM, Fry SH, Fudge S, Furze J, Fuskova M, Galian-Rubio P, Galiza E, Garland H, Gavrilu M, Geddes A, Gibbons KA, Gilbride C, Gill H, Glynn S, Godwin K, Gokani K, Goldoni UC, Goncalves M, Gonzalez IGS, Goodwin J, Goondiwala A, Gordon-Quayle K, Gorini G, Grab J, Gracie L, Greenland M, Greenwood N, Greffrath J, Groenewald MM, Grossi L, Gupta G, Hackett M, Hallis B, Hamaluba M, Hamilton E, Hamlyn J, Hammersley D, Hanrath AT, Hanumunthadu B, Harris SA, Harris C, Harris T, Harrison TD, Harrison D, Hart TC, Hartnell B, Hassan S, Haughney J, Hawkins S, Hay J, Head I, Henry J, Hermosin Herrera M, Hettle DB, Hill J, Hodges G, Horne E, Hou MM, Houlihan C, Howe E, Howell N, Humphreys J, Humphries HE, Hurley K, Huson C, Hyder-Wright A, Hyams C, Ikram S, Ishwarbhai A, Ivan M, Iveson P, Iyer V, Jackson F, De Jager J, Jaumdally S, Jeffers H, Jesudason N, Jones B, Jones K, Jones E, Jones C, Jorge MR, Jose A, Joshi A, Júnior EAMS, Kadziola J, Kailath R, Kana F, Karampatsas K, Kasanyinga M, Keen J, Kelly EJ, Kelly DM, Kelly D, Kelly S, Kerr D, Kfoury RdA, Khan L, Khozoe B, Kidd S, Killen A, Kinch J, Kinch P, King LDW, King TB, Kingham L, Klenerman P, Knapper F, Knight JC, Knott D, Koleva S, Lang M, Lang G, Larkworthy CW, Larwood JPJ, Law R, Lazarus EM, Leach A, Lees EA, Lemm N-M, Lessa A, Leung S, Li Y, Lias AM, Liatsikos K, Linder A, Lipworth S, Liu S, Liu X, Lloyd A, Lloyd S, Loew L, Lopez Ramon R, Lora L, Lowthorpe V, Luz K, MacDonald JC, MacGregor G, Madhavan M, Mainwaring DO, Makambwa E, Makinson R, Malahleha M, Malamatsho R, Mallett G, Mansatta K, Maoko T, Mapetla K, Marchevsky NG, Marinou S, Marlow E, Marques GN, Marriott P, Marshall RP, Marshall JL, Martins FJ, Masenya M, Masilela M, Masters SK, Mathew M, Matlebjane H, Matshidiso K, Mazur O, Mazzella A, McCaughan H, McEwan J, McGlashan J, McInroy L, McIntyre Z, McLenaghan D, McRobert N, McSwiggan S, Megson C, Mehdipour S, Meijs W, Mendonça RNÁ, Mentzer AJ, Mirtorabi N, Mitton C, Mnyakeni S, Moghaddas F, Molapo K, Moloi M, Moore M, Moraes-Pinto MI, Moran M, Morey E, Morgans R, Morris S, Morris S, Morris HC, Morselli F, Morshead G, Morter R, Mottal L, Moultrie A, Moya N, Mpelebue M, Msomi S, Mugodi Y, Mukhopadhyay E, Muller J, Munro A, Munro C, Murphy S, Mweu P, Myasaki CH, Naik G, Naker K, Nastouli E, Nazir A, Ndlovu B, Neffa F, Njenga C, Noal H, Noé A, Novaes G, Nugent FL, Nunes G, O'Brien K, O'Connor D, Odam M, Oelofse S, Oguti B, Olchawski V, Oldfield NJ, Oliveira MG, Oliveira C, Oosthuizen A, O'Reilly P, Osborne P, Owen DRJ, Owen L, Owens D, Owino N, Pacurar M, Paiva BVB, Palhares EMF, Palmer S, Parkinson S, Parracho HMRT, Parsons K, Patel D, Patel B, Patel F, Patel K, Patrick-Smith M, Payne RO, Peng Y, Penn EJ, Pennington A, Peralta Alvarez MP, Perring J, Perry N, Perumal R, Petkar S, Philip T, Phillips DJ, Phillips J, Phohu MK, Pickup L, Pieterse S, Piper J, Pipini D,

- Plank M, Du Plessis J, Pollard S, Pooley J, Pooran A, Poulton I, Powers C, Presa FB, Price DA, Price V, Primeira M, Proud PC, Provstgaard-Morys S, Pueschel S, Pulido D, Quaid S, Rabara R, Radford A, Radia K, Rajapaska D, Rajeswaran T, Ramos ASF, Ramos Lopez F, Rampling T, Rand J, Ratcliffe H, Rawlinson T, Rea D, Rees B, Reiné J, Resuello-Dauti M, Reyes Pabon E, Ribiero CM, Ricamara M, Richter A, Ritchie N, Ritchie AJ, Robbins AJ, Roberts H, Robinson RE, Robinson H, Rocchetti TT, Rocha BP, Roche S, Rollier C, Rose L, Ross Russell AL, Rossouw L, Royal S, Rudiansyah I, Ruiz S, Saich S, Sala C, Sale J, Salman AM, Salvador N, Salvador S, Sampaio M, Samson AD, Sanchez-Gonzalez A, Sanders H, Sanders K, Santos E, Santos Guerra MFS, Satti I, Saunders JE, Saunders C, Sayed A, Schim van der Loeff I, Schmid AB, Schofield E, Screatton G, Seddiqi S, Segireddy RR, Senger R, Serrano S, Shah R, Shaik I, Sharpe HE, Sharrocks K, Shaw R, Shea A, Shepherd A, Shepherd JG, Shiham F, Sidhom E, Silk SE, da Silva Moraes AC, Silva-Junior G, Silva-Reyes L, Silveira AD, Silveira MBV, Sinha J, Skelly DT, Smith DC, Smith N, Smith HE, Smith DJ, Smith CC, Soares A, Soares T, Solórzano C, Sorio GL, Sorley K, Sosa-Rodriguez T, Souza CMC DL, Souza BSD F, Souza AR, Spencer AJ, Spina F, Spoor L, Stafford L, Stamford I, Starinskij I, Stein R, Steven J, Stockdale L, Stockwell LV, Strickland LH, Stuart AC, Sturdy A, Sutton N, Szigeti A, Tahiri-Alaoui A, Tanner R, Taoushanis C, Tarr AW, Taylor K, Taylor U, Taylor IJ, Taylor J, te Water Naude R, Themistocleous Y, Themistocleous A, Thomas M, Thomas K, Thomas TM, Thombrayil A, Thompson F, Thompson A, Thompson K, Thompson A, Thomson J, Thornton-Jones V, Tighe PJ, Tinoco LA, Tiongson G, Tladinyane B, Tomasicchio M, Tomic A, Tonks S, Towner J, Tran N, Tree J, Trillana G, Trinh C, Trivett R, Truby A, Tshoko BL, Turabi A, Turner R, Turner C, Ulaszewska M, Underwood BR, Varughese R, Verbart D, Verheul M, Vichos I, Vieira T, Waddington CS, Walker L, Wallis E, Wand M, Warbick D, Wardell T, Warimwe G, Warren SC, Watkins B, Watson E, Webb S, Webb-Bridges A, Webster A, Welch J, Wells J, West A, White C, White R, Williams P, Williams RL, Winslow R, Woodyer M, Worth AT, Wright D, Wroblewska M, Yao A, Zimmer R, Zizi D, Zuidewind P (2021) Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *The Lancet* 397 (10269):99-111. doi:10.1016/S0140-6736(20)32661-1
14. Sadoff J, Le Gars M, Shukarev G, Heerwegh D, Truyers C, de Groot AM, Stoop J, Tete S, Van Damme W, Leroux-Roels I, Berghmans PJ, Kimmel M, Van Damme P, de Hoon J, Smith W, Stephenson KE, De Rosa SC, Cohen KW, McElrath MJ, Cormier E, Scheper G, Barouch DH, Hendriks J, Struyf F, Douoguih M, Van Hoof J, Schuitemaker H (2021) Interim Results of a Phase 1-2a Trial of Ad26.COV2.S Covid-19 Vaccine. *The New England journal of medicine*. doi:10.1056/NEJMoa2034201
15. Vygen-Bonnet S, Koch J, Bogdan C, Harder T, Heining U, Kling K, Littmann M, Meerpohl J, Meyer H, Mertens T, Schmid-Küpke N, Scholz S, Terhardt M, Treskova-Schwarzbach M, Überla K, van der Sande M, Wichmann O, Wicker S, Wiedermann U, Wild V, von Kries R (2021) Beschluss der STIKO zur 1. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. *Epid Bull* (2):64--132. doi:<http://dx.doi.org/10.25646/7820.2>
16. European Medicines Agency (2020) ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS: Comirnaty. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_de.pdf. Accessed 15.01.2021
17. European Medicines Agency (2021) SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS: Moderna. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-moderna-product-information_en.pdf. Accessed 15.01.2021
18. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (2021) 1REG 174 INFORMATION FOR UK HEALTHCARE PROFESSIONALS: COVID-19 Vaccine AstraZeneca. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/951851/uk-clean-spc-covid-19-vaccine-astrazeneca-reg174.pdf. Accessed 15.01.2021
19. Steriade C, Britton J, Dale RC, Gadoth A, Irani SR, Linnoila J, McKeon A, Shao XQ, Venegas V, Bien CG (2020) Acute symptomatic seizures secondary to autoimmune encephalitis and autoimmune-associated epilepsy: Conceptual definitions. *Epilepsia* 61 (7):1341-1351. doi:10.1111/epi.16571
20. Willems LM, Strzelczyk A, Rosenow F (2021) Everolimus als krankheitsspezifische Therapieoption bei mit tuberöser Sklerose assoziierter, therapierefraktärer Epilepsie – ein systematischer Überblick. *Zeitschrift für Epileptologie*. doi:10.1007/s10309-020-00393-x
21. European Medicines Agency (2020) ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS: Votubia. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/votubia-epar-product-information_de.pdf. Accessed 16.01.2021
22. Andersen KM, Mehta HB, Palamuttam N, Ford D, Garibaldi BT, Auwaerter PG, Segal J, Alexander GC (2021) Association Between Chronic Use of Immunosuppressive Drugs and Clinical Outcomes From

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Hospitalization: A Retrospective Cohort Study in a Large US Health System. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. doi:10.1093/cid/ciaa1488

23. Wagner N, Assmus F, Arendt G, Baum E, Baumann U, Bogdan C, Burchard G, Foll D, Garbe E, Hecht J, Muller-Ladner U, Niehues T, Uberla K, Vygen-Bonnet S, Weinke T, Wiese-Posselt M, Wojcinski M, Zepp F (2019) Impfen bei Immundefizienz. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 62 (4):494-515. doi:10.1007/s00103-019-02905-1

24. von Spiczak S, Helbig I, Drechsel-Baeuerle U, Muhle H, van Baalen A, van Kempen MJ, Lindhout D, Scheffer IE, Berkovic SF, Stephani U, Keller-Stanislawski B (2011) A retrospective population-based study on seizures related to childhood vaccination. *Epilepsia* 52 (8):1506-1512. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03134.x

25. Cabezudo-Garcia P, Ciano-Petersen NL, Mena-Vazquez N, Pons-Pons G, Castro-Sanchez MV, Serrano-Castro PJ (2020) Incidence and case fatality rate of COVID-19 in patients with active epilepsy. *Neurology* 95 (10):e1417-e1425. doi:10.1212/WNL.0000000000010033

26. Shazi-König NS, Jung N, Weiss C, König S (2013) Verbesserung des Impfstatus bei Epilepsiepatienten. *Zeitschrift für Epileptologie* 26 (1):35-43. doi:10.1007/s10309-012-0296-9

27. Robert Koch-Institut (2012) Impfen bei Epilepsie und bei neurologischen Schäden?

https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Impfen/AllgFr_Grunderkrankungen/FAQ02.html. Accessed 16.01.2021

28. Mayer T, Krämer G, Brandl U (2015) Impfeempfehlungen bei Epilepsie, Stand Juli 2015.

http://www.dgfe.org/cweb2/cgi-bin-noauth/cache/VAL_BLOB/5893/5893/1534/Impfeempfehlungen-bei-Epilepsie-DGfE-2015-web.pdf. Accessed 16.01.2021

29. McIntosh AM, McMahon J, Dibbens LM, Iona X, Mulley JC, Scheffer IE, Berkovic SF (2010) Effects of vaccination on onset and outcome of Dravet syndrome: a retrospective study. *Lancet neurology* 9 (6):592-598. doi:10.1016/S1474-4422(10)70107-1