

# >> Patienteninformation zur COVID-19-Impfung

Die Zeit drängt, ganz neue genetische Impfstoffe werden in einem beschleunigten Zulassungsverfahren auf den Markt gebracht. In Kürze wird mit den ersten Impfungen begonnen.

ÄrztInnen und die Menschen, die sich impfen lassen wollen, müssen über Wirksamkeit und Risiken genetischer Impfstoffe, die nach verkürzten Zulassungsverfahren auf den Markt kommen, besonders umfassend aufgeklärt werden. (1)

## Aktuell erhielt der erste Impfstoff die EU-Zulassung: Pfizer/BioNTech BNT 162b2

Start der Zulassungsstudie (Phase 3) am 27. 07. 2020, 43.998 Teilnehmer. Von BNT 162b2 sind als erstem Impfstoff am 10. 10. 2020 die Ergebnisse der Zulassungsstudien im New England Journal of Medicine (NEJM) erschienen (2):

### Wirksamkeit

Von 170 bestätigten COVID-19-Fällen traten 162 in der ungeimpften Gruppe (diese Teilnehmer erhielten ein Scheinmedikament) auf und 8 Fälle unter den Geimpften. Es gab 10 schwere Verläufe: nur einen bei den Geimpften, 9 in der Placebo-Gruppe. Der Impfschutz beträgt 28 Tage nach der ersten Impfung 95 % ( $p < 0,0001$ ), bei Erwachsenen über 65 Jahren lag der Impfschutz bei 94 %.

### Nebenwirkungen

Art der Nebenwirkung	1. Impfung		2. Impfung	
	16 – 55 J.	55+	16 – 55 J.	55+
Schmerzen an der Injektionsstelle	83 %	71 %	78 %	66 %
Müdigkeit tatsächlich Geimpfte	47 %	34 %	59 %	51 %
Müdigkeit unter Scheinmedikament	33 %	23 %	23 %	17 %
Kopfschmerzen tatsächlich Geimpfte	42 %	25 %	52 %	39 %
Kopfschmerzen unter Scheinmedikament	34 %	18 %	24 %	14 %
Fieber $\geq 38^\circ\text{C}$		16 %		11 %
Lymphknotenschwellung tatsächlich Geimpfte	0,3 %			
Lymphknotenschwellung unter Scheinmedikament	0,1 %			
Schmerzmittelbedarf tatsächlich Geimpfte	28 %	45 %	20 %	38 %
Schmerzmittelbedarf unter Scheinmedikament	10 – 14 % unabhängig vom Alter			

### Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse in der Impfstoffgruppe

- 1 Schulterverletzung im Zusammenhang mit der Verabreichung des Impfstoffs
- 1 Lymphknotenschwellung in der Achselhöhle
- 1 Herzrhythmusstörung (paroxysmale ventrikuläre Arrhythmie)
- 1 Taubheitsgefühl im rechten Bein

### Todesfälle

- Ungeimpfte Kontrollgruppe: 4
- Impfstoffgruppe: 2 (1 Arteriosklerose, 1 Herzstillstand – in beiden Fällen besteht kein Zusammenhang mit der Impfung)
- Keine COVID-19-Todesfälle in beiden Gruppen

Am 09. 12. 2020 startete Großbritannien die Impfung mit dem Pfizer/BioNTech-Impfstoff. Nachdem bereits am ersten Tag zwei allergische Reaktionen auftraten, empfahl die britische Impfbehörde, Personen mit bekannter schwerer allergischer Reaktion auf andere Impfstoffe oder Nahrungsmittel nicht zu impfen. Ein solcher Rat ist nicht ungewöhnlich; ähnliche Warnhinweise finden sich in den Produktinformationen aller gängigen Impfstoffe. (3)

## Zwei weitere Impfstoffe stehen kurz vor der Zulassung

### Moderna mRNA-1273

Start der Zulassungsstudie (Phase 3) am 27. 07. 2020; 30.350 US-amerikanische Studienteilnehmer, davon rd. 7000 über 65 Jahre alt 5.000 unter 65-jährige Hochrisikopatienten mit chronischen Erkrankungen.

#### Wirksamkeit

Von 95 COVID-19-Fällen traten 90 in der Placebo-Gruppe und 5 in der geimpften Gruppe auf. Alle 11 schweren COVID-19-Verläufe traten in der ungeimpften Placebo-Gruppe auf. Der Impfschutz beträgt 94,5 %. (4) Die Wirkung war bei jüngeren Altersgruppen etwas besser (96 %) als bei Menschen über 65 Jahren (86 %) (5).

#### Nebenwirkungen (4)

Insgesamt wurden die höchsten Raten an Nebenwirkungen bei den Teilnehmern von 18 bis 64 Jahren nach Dosis 2 beobachtet.

Häufigste Nebenwirkungen	Häufigkeit in der Impfgruppe	Häufigkeit in der Placebo-Gruppe
Schmerzen an der Injektionsstelle (nach Dosis 2)	88,4 %	17,0 %
Fatigue (Müdigkeit)	68,5 %	36,1 %
Kopfschmerzen	63,0 %	36,6 %
Muskelschmerzen	59,6 %	20,1 %
Gelenkschmerzen	44,8 %	17,2 %
Schüttelfrost	43,4 %	9,5 %

Es gibt bisher keine Hinweise auf schwere Nebenwirkungen durch die Impfung. Eine Lähmung des Gesichtsnervs (Fazialisparese) trat unter den Geimpften bei 3 Personen auf (0,01 % der Teilnehmer - in der Placebo-Gruppe war 1 Teilnehmer betroffen). Allergische Reaktionen gab es bei 0,4 % der Geimpften. Ob beides im Zusammenhang mit der Impfung steht, ist jedoch unklar. (5)

### Oxford-AstraZeneca AZD 1222

Start der Zulassungsstudie (Phase 3) am 28. 08. 2020, geplant 40.000 Teilnehmer – bislang Zwischenergebnisse für 11.636 Teilnehmer veröffentlicht (6), davon der Großteil (10.218) 18 bis 55 Jahre alt, 60,5 % weibliche Teilnehmer.

#### Wirksamkeit

Von 131 bestätigten COVID-19-Fällen traten 101 in der ungeimpften Gruppe auf und 30 Fälle unter den Geimpften. In der Gruppe, die bei der ersten Impfung nur eine verminderte Dosis und die zweite Impfung die volle Dosis erhielt, zeigte sich ein Impfschutz von 90,0 %. Alle 10 Krankenhauseinweisungen aufgrund von COVID-19 waren in der Placebo-Gruppe notwendig, keine in der Impfstoff-Gruppe.

#### Nebenwirkungen

Es gab 175 schwere unerwünschte Nebenwirkungen, davon 84 in der Gruppe der mit AZD 1.222 Geimpften, etwas mehr 91 in der Kontrollgruppe. Die Probanden der Kontrollgruppe wurden mit einem zugelassenen Meningokokken-Impfstoff geimpft.

Nachdem Symptome einer transversen Myelitis, einer schweren neurologischen Erkrankung, zum zweiten Mal in der Studie auftraten, wurde sie für 6 Tage unterbrochen und danach in Großbritannien, Südafrika und Brasilien und den USA fortgesetzt.

Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) nahm dazu Stellung: „Studienunterbrechungen stellen übliche vorsorgliche Maßnahmen zum Schutz der Studienteilnehmer im Rahmen von klinischen Prüfungen dar. Eine Wiederaufnahme der klinischen Prüfung war nach Bewertung und Genehmigung durch die britische Zulassungsbehörde möglich. Das PEI kann auf der Grundlage der derzeit vorliegenden Informationen keine abschließende Bewertung des Verdachtsfalls vornehmen, wird die Situation aber gemeinsam mit der Europäischen Arzneimittelagentur weiter beobachten.“ (7) Das bedeutet: Wenn AstraZeneca für den Oxford-Impfstoff um eine europäische Zulassung ansucht, kann die EMA die Daten prüfen.

**Die Bevölkerung muss auf die Sicherheit, Wirksamkeit und ordnungsgemäße Durchführung der Impfung vertrauen können, um die Impfbereitschaft zu erhalten und zu verbessern. (8)**

## Was wissen wir über die Verträglichkeit der neuen Impfstoffe?

Das Vertrauen in die Sicherheit von Impfstoffen ist von sehr großer Bedeutung – einerseits, weil damit Gesunde geimpft werden und andererseits, weil in vielen Industrienationen eine irrationale Skepsis gegenüber Impfungen besteht.

Die Beschleunigung der Prüfung eines Impfstoffs verkürzt zwangsläufig die Beobachtungszeiträume. Dies birgt Risiken: Zulassungsstudien dauern in der Regel aus guten Gründen oft Jahre, um seltene und verzögert auftretende Impfnebenwirkungen nicht zu übersehen. (1) Diese Beobachtungszeit fehlt uns aber derzeit. Statt harter Fakten stehen uns für viele Fragen im Augenblick nur Expertenmeinungen zur Verfügung.

### Was meinen die Experten? (9)

- Bodo Plachter, Mainz: *„Die Nebenwirkungen liegen in einem Bereich, der von vielen anderen Impfstoffen wie dem Gürtelrose-Impfstoff Shingrix zu erwarten ist.“* Anm.: Bewertung von Shingrix im *arznei-telegramm* (10): Im Hinblick auf die Sterblichkeit unter Shingrix finden sich insgesamt keine Unterschiede zu Placebo.
- Antony Fauci, Leiter des National Institute of Allergy and Infectious Diseases in Bethesda Montana/USA: *„Die Kavallerie kommt!“*
- Peter Openshaw, London: *„In Bezug auf Nebenwirkungen sind die Nachrichten auch recht gut, aber wir brauchen umfassendere Details als in dieser Pressemitteilung.“*
- Eleanor Riley, Edinburgh: *„Es gibt Hinweise, dass die Impfung bei älteren Patienten wirksam ist und schwere Krankheiten verhindert, dies ist entscheidend, dass sich die Welt wieder öffnet ... auch die Sicherheitsdaten sehen vielversprechend aus. Die Nebenwirkungen der Impfung scheinen mit denen übereinzustimmen, die typischerweise bei anderen Impfungen für Erwachsene beobachtet werden, einschließlich der saisonalen Influenza-Impfung, die jedes Jahr in vielen Millionen Dosen verabreicht wird.“*
- Steven Evans, London: *„Die Bandbreite der gemeldeten geringfügigen Nebenwirkungen ist nicht überraschend und typisch für fast jeden Impfstoff. Wir werden viel mehr Daten und einen vollständigen Bericht oder eine Veröffentlichung benötigen, um festzustellen, ob der Nutzen für alle Gruppen, insbesondere für ältere Menschen, gleich ist. Es ist wahrscheinlich, dass wir überzeugende Beweise in Bezug auf Todesfälle erst erhalten werden, wenn der Impfstoff verwendet wird.“*
- Penny Ward, London: *„Wir müssen noch wissen, ob es einen Infektionsschutz gibt, da (nur) letzterer zu einem Herdenschutz führt.“*
- Wolf-Dieter Ludwig, Vorsitzender der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: *„Wir wissen relativ sicher, dass (ein Infektionsschutz durch) eine sogenannte sterile Immunität im Moment wahrscheinlich gar nicht erreichbar ist.“*

## Sterile Immunität

### Impfungen haben im Rahmen einer Pandemie zwei Ziele:

1. **Schutz der Geimpften:** Die vorgestellten Impfstoffe erreichen in den Studien mit 90 – 95 % eine ausreichende Wirksamkeit
2. **Schutz Ungeimpfter durch Herdenimmunität:** Die Impfung soll darüber hinaus erreichen, dass Geimpfte das Virus auch nicht ausscheiden und weitergeben können, das bezeichnen wir als „sterile Immunität“. Im Tierversuch mit Rhesusaffen wurde keine sterile Immunität erreicht. In den Zulassungsstudien wird dieses Behandlungsziel kaum berücksichtigt. (1)

Sollten sich die Befürchtungen von Prof. Wolf-Dieter Ludwig (Vorsitzender der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft) bewahrheiten, wird die Pandemie auch in einem Jahr nicht vollständig beseitigt sein. *„Eine Impfpflicht ist, vor dem Hintergrund der vagen Daten, in keiner Weise akzeptabel.“* (11)

## Rechtfertigt der Nutzen das Impfrisiko?

### Wie viele ÖsterreicherInnen haben sich schon infiziert?

Bis 10. 12. 2020 wurden in Österreich 313.688 COVID-19-positive Fälle erfasst. Eine landesweite Antikörper-Studie der Statistik Austria hat Ende November errechnet, dass nur 2 von 5 Infizierten durch die Abstriche erkannt wurden, 55 % der Infizierten blieben „behördlich unerkannt“. (12) Demzufolge haben sich bis 10.12.2020 vermutlich 700.000 Menschen mit COVID-19 infiziert, das entspricht 8% der Bevölkerung.

### Wie viele Menschen könnten an COVID-19 versterben?

Bis zum 10. 12. 2020 wurden 4.163 Todesfälle gemeldet. Die Sterbefälle treten durchschnittlich 2–3 Wochen nach Beginn der Erkrankung auf. Die Zahl der täglichen Sterbefälle lag Anfang Dezember bei ca. 100, somit müsste die endgültige Zahl der Todesfälle auf ca. 6.000 (5.563 – 6.263) hochgerechnet werden.

**Von 700.000 infizierten sterben voraussichtlich 6.000, das entspräche einer Sterberate von 0,86 %.**

Die meisten Epidemiologen gehen von einer Herdenimmunität ab einer Durchseuchung von 70 % aus. Somit würden sich ohne Impfung 6,2 Millionen Menschen in Österreich mit COVID-19 infizieren, davon würden etwa 50.000 Erkrankte versterben, die meisten davon (ca. 40.000) wären 70 Jahre und älter. Mit Erreichen der Herdenimmunität würden Erkrankungen und Todesfälle nicht „wie durch ein Wunder“ aufhören; die Epidemie würde sich aber von selbst verlangsamen und so der Ansturm auf die Spitäler abnehmen.

### Altersverteilung der Sterbefälle

85 Prozent aller Verstorbenen waren nach Angaben des Robert Koch-Instituts (RKI) älter als 70 Jahre. (13) Bei < 70-Jährigen geht der Epidemiologe J.P. Ioannidis von einer Sterblichkeit an COVID-19 von nur 0,05 % aus. Es sei daher sehr schwer, in dieser Gruppe überhaupt einen Nutzen eines Impfstoffs nachzuweisen. (14) Der Nutzen der Impfung hängt stark vom Alter ab!

### Möglicher Nutzen der Impfung abhängig vom Alter

- Falls es keine sterile Immunität gibt, tritt bei einer Durchimpfung von 70 % keine Herdenimmunität ein.
- Nachweislich geschützt sind nur die Geimpften selbst (zu 95 %), sie könnten das Virus aber weiterhin auf Ungeimpfte übertragen.
- Wir bräuchten daher eine 100%ige Durchimpfungsrate, das ist sicher nicht zu erreichen.
- Wie lange Personen, die COVID-19 durchgemacht haben, eine sterile Immunität haben werden, ist noch nicht bekannt.

Österreich hat 2020 ca. 8.900.000 Einwohner, Altersverteilung:

Altersgruppe	Anzahl der Personen	Anzahl der geschätzten COVID-19-Sterbefälle
Bis 20 Jahre	1.726.000	keine
20 bis 70 Jahre	5.932.000	11.000 (15 %)
70 Jahre und älter	1.243.000	66.000 (85 %)

- In der Altersgruppe 70+ müssten 1.120.000\* geimpft werden.
- Laut Studien könnten damit 62.000 von 66.000 Todesfällen verhindert werden (ca. 94 %).

\* Zur groben Abschätzung der Zahl der Impfungen in den 3 Altersgruppen werden 10 % als zumindest vorübergehend immun durch die durchgemachte Erkrankung abgezogen und das Resultat auf 1.000 gerundet.

## Faktenbox COVID-19-Impfung in der Altersgruppe 70+

Von 10.000 ÖsterreicherInnen 70+ versterben an COVID-19

mit COVID-19-Impfung	ohne COVID-19-Impfung
40	540

- In der Altersgruppe 20 – 70 Jahre müssten 5.339.000 Personen geimpft werden.
- Laut Studien könnten damit 10.500 von 11.000 Todesfällen verhindert werden.

## Faktenbox COVID-19-Impfung in der Altersgruppe 20 – 70 Jahre

Von 10.000 ÖsterreicherInnen zwischen 20 und 70 Jahren versterben an COVID-19

mit COVID-19-Impfung	ohne COVID-19-Impfung
1	20

In der Altersgruppe 70+ ist der Effekt der Impfung 28-mal größer, hier müssen wir beginnen!

NNV 70+ = 18, NNV 20–70 Jahre = 508

## COVID-19-Impfung kurz & schmerzlos

- Es ist davon auszugehen, dass die Impfempfehlungen im Laufe des nächsten Jahres immer wieder überprüft und ggf. angepasst werden müssen. (15)
- Eine generelle Impfpflicht ist beim aktuellen Wissensstand nicht vertretbar! (Prof. Wolf-Dieter Ludwig (11))
- Kein Impfstoffunternehmen verfügt über genügend Vorräte, um alle Bedürftigen zu schützen. Wir werden alle verfügbaren Impfstoffe mit einer Wirksamkeit von über 90 % benötigen, um den weltweiten Bedarf zu decken. (Andrew Hill Liverpool in (9))
- Sobald die Impfstoffe verfügbar sind, sollten diese zuerst der Altersgruppe 80+, insbesondere wenn sie in Seniorenheimen lebt, angeboten werden.
- Sobald ausreichend, sollten Impfstoffe auch 70+, wieder bevorzugt Seniorenheimbewohnern, angeboten werden.
- Ebenso sollte die Impfung Personen unter 70 mit schweren Grunderkrankungen, insbesondere von Herz und Lunge, nach transparenter Aufklärung angeboten werden. In diesen Risikogruppen ist es sehr unwahrscheinlich, dass seltene, aber schwerwiegende, durch die beschleunigte Zulassung noch nicht erkannte Nebenwirkungen, den Nutzen der Impfung gänzlich zunichte machen.
- Wenn die Anwendung in diesen Risikogruppen eine gute Wirksamkeit und Verträglichkeit zeigt, sollte sie zuletzt je nach Verfügbarkeit auch Gesunden unter 70 angeboten werden.
- Solange es keine belastbaren Daten für eine sterile Immunität gibt, sollte die Impfung von medizinischem Personal – nach umfassender Aufklärung – nur freiwillig erfolgen.\*

*\*Laut RKI sollen mit den anfangs sehr geringen verfügbaren Impfstoffmengen zunächst die Gruppen mit dem allerhöchsten Expositionsrisiko innerhalb des medizinischen Personals geschützt werden: Personal in Notaufnahmen, in der medizinischen Betreuung von COVID-19-PatientInnen, in medizinischen Einrichtungen mit engem Kontakt zu vulnerablen Gruppen, z. B. in der Hämatonkologie oder Transplantationsmedizin, Pflegepersonal in der ambulanten und stationären Altenpflege; erst bei weiterer Impfstoffverfügbarkeit Personal mit hohem Expositionsrisiko, wie HausärztInnen, KinderärztInnen ...*

## Offene Fragen

- **Sterile Immunität:** Um diese Frage zu klären, müsste nach Zulassung eine große Anzahl Geimpfter regelmäßig durch Abstriche auf Virus-Ausscheidung untersucht werden.
- **Sterbefälle:** Unter den rd. 86.000 Teilnehmern, die in Phase 3-Studien erfasst wurden, sind scheinbar keine Sterbefälle durch die Impfung bekannt (2, 4, 6); die Zulassungsstudien müssen solche Daten enthalten und der Öffentlichkeit zugänglich gemacht werden.
- **Nebenwirkungen:** Eine vollständige Veröffentlichung dieser Daten ist dringend erforderlich; eventuell gibt es auch verzögerte Nebenwirkungen, die sich erst Monate nach der Impfung zeigen.

## Impfung von Personen, die positiv auf COVID-19 getestet wurden

In groß angelegten Zulassungsstudien werden sowohl seropositive, als auch seronegative StudienteilnehmerInnen eingeschlossen. Es wird davon ausgegangen, dass dies keinen Unterschied in der Sicherheit macht und dass eine Impfung unabhängig vom Serostatus erfolgen kann. So kann und soll die Impfung auch nach bereits durchgemachter Infektion erfolgen. (16)

- „Bei etwa 90 Prozent der symptomatisch an COVID-19 Erkrankten war fünf Monate nach Einsetzen von SARS-CoV-2-Symptomen ein Immungedächtnis auf das Coronavirus nachweisbar, was darauf hindeutet, dass bei den meisten Menschen eine anhaltende Immunität gegen COVID-19 möglich ist.“ (17) Diese Personen haben zumindest vorerst keine Impfpriorität. Diese Einschätzung kann sich jedoch ändern, weitere Beobachtungsdaten sind erforderlich.
- Unklarer ist die Situation bei positiv Getesteten, die keine Symptome entwickelt haben, da sich darunter eine unbekannte Anzahl falsch positiv Getesteter befinden muss. Vermutlich ist es besser, asymptomatisch positiv Getestete abgestuft nach Priorisierung zu impfen.

## Robert Koch-Institut: Priorisierung der Impfungen nach Altersgruppen

*„Ein wichtiges Impfziel ist es, schwere COVID-19-Erkrankungen und -Todesfälle zu verhindern. Der wesentlichste Risikofaktor für eine schwere COVID-19-Erkrankung ist das zunehmende Alter. Im Vergleich dazu ist die Risikoerhöhung durch Vorerkrankungen nur gering ausgeprägt. Eine Ausnahme bildet die Trisomie 21. Hinzu kommt, dass die meisten Vorerkrankungen mit zunehmendem Alter häufiger werden. Daher werden viele betroffene Personen bereits durch die Altersindikation erfasst. Für jüngere Menschen (<60 Jahre) ist auch bei Vorliegen einer Vorerkrankung die Wahrscheinlichkeit, an COVID-19 schwer zu erkranken oder zu sterben, deutlich niedriger als bei älteren Menschen, unabhängig von Vorerkrankungen. Es wurden verschiedene Impfstrategien mathematisch modelliert, um herauszufinden wie die größte Anzahl an COVID-19-Hospitalisierungen und -Todesfällen verhindert werden können. Dies ist der Fall, wenn zunächst Menschen im Alter  $\geq 80$  Jahre und BewohnerInnen von Alten- und Pflegeheimen die Impfung angeboten wird.“* (15) Das Strategiepapier der DEGAM kommt zum selben Schluss! (18)

Empfehlung des nationalen österreichischen Impfgremiums zur Priorisierung [online](#)

## Literatur

1. Der Arzneimittelbrief - Jahrgang 54 Nr. 12. Update zu den Impfstoffen gegen SARS-CoV-2 Dezember 2020 [Stand: 22.12.2020]. Verfügbar unter: <https://www.der-arzneimittelbrief.de/de/Aktuelle-Ausgabe.aspx>.
2. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2034577
3. News4Jax. UK probes whether COVID-19 vaccine caused allergic reactions. WJXT News4JAX 09.12.2020 [Stand: 22.12.2020]. Verfügbar unter: <https://www.news4jax.com/news/world/2020/12/09/uk-investigates-possible-allergic-reactions-to-covid-19-shot/>.
4. ModernaTX, Inc. Moderna COVID-19 Vaccine, Briefing Document - FDA: Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee December 17, 2020 [Stand: 23.12.2020]. Verfügbar unter: <https://www.fda.gov/media/144434/download>.
5. gesundheitsinformation.de. Der Impfstoff mRNA-1273 (Moderna) zur Impfung gegen Corona; 2020 [Stand: 23.12.2020]. Verfügbar unter: <https://www.gesundheitsinformation.de/der-impfstoff-mrna-1273-moderna-zur-impfung-gegen-3544.de.html?part=corm-co>.
6. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK et al. 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 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1.
7. Paul-Ehrlich-Institut. Stellungnahme zur Unterbrechung der klinischen Prüfung von AstraZeneca; 2020 [Stand: 23.12.2020]. Verfügbar unter: [https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/stellungnahme-pei-astrazeneca-klinische-studie-unterbrechung.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=3](https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/stellungnahme-pei-astrazeneca-klinische-studie-unterbrechung.pdf?__blob=publicationFile&v=3).
8. Ständige Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut, Deutscher Ethikrat, Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina. Positionspapier „Wie soll der Zugang zu einem COVID-19-Impfstoff geregelt werden?“; 2020 [Stand: 23.12.2020]. Verfügbar unter: <https://www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Ad-hoc-Empfehlungen/deutsch/gemeinsames-positionspapier-stiko-der-leopoldina-impfstoffpriorisierung.pdf>.
9. Reuters Staff. Instant View: Moderna says its vaccine is 94.5% effective in preventing COVID-19. Reuters Media 16.11.2020 [Stand: 23.12.2020]. Verfügbar unter: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-vaccines-moderna-i/instant-view-moderna-says-its-vaccine-is-94-5-effective-in-preventing-covid-19-idUKKBN27W1FD>.
10. © 2018 arznei-telegramm. ZOSTER-TOTIMPSTOFF SHINGRIX; a-t 2018; 49: 49-51 [Stand: 23.12.2020]. Verfügbar unter: [https://www.arznei-telegramm.de/html/2018\\_06/1806049\\_02.html](https://www.arznei-telegramm.de/html/2018_06/1806049_02.html).
11. tv.ORF.at. IM ZENTRUM: Warten auf die Impfung - Bringt sie das Ende der Corona-Pandemie? - tv.ORF.at; 2020 [Stand: 23.12.2020]. Verfügbar unter: [https://tv.orf.at/highlights/orf2/201129\\_im\\_zentrum100.html](https://tv.orf.at/highlights/orf2/201129_im_zentrum100.html).
12. Statistik Austria. Mehr als die Hälfte der SARS-CoV-2-Infektionen kurz vor dem zweiten Lockdown sind behördlich nicht erfasst; 2020 [Stand: 23.12.2020]. Verfügbar unter: [https://www.statistik.at/web\\_de/presse/124846.html](https://www.statistik.at/web_de/presse/124846.html).
13. Milnikel C. Wie viele Menschen sterben an Corona? Quarks 19.12.2020 [Stand: 23.12.2020]. Verfügbar unter: <https://www.quarks.de/gesundheit/medizin/wie-viele-menschen-sterben-an-corona/>.
14. Ioannidis JPA. Infection fatality rate of COVID-19 inferred from seroprevalence data: Bulletin of the World Health Organization [Stand: 23.12.2020]. Verfügbar unter: [https://www.who.int/bulletin/online\\_first/BLT.20.265892.pdf](https://www.who.int/bulletin/online_first/BLT.20.265892.pdf).
15. Robert Koch-Institut. STIKO veröffentlicht Empfehlungen zur COVID-19-Impfung; 2020 [Stand: 23.12.2020]. Verfügbar unter: <https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/ImpfungenAZ/COVID-19/Impfempfehlung-Zusfassung.html;jsessionid=1F77D0722F1402E051B345FA623EEEC?internet072>.
16. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz. Empfehlung des Nationalen Impfgremiums zur Priorisierung von COVID-19-Impfungen: Version 1.0, Stand: 14.12.2020.
17. DAZ.online. Wie lange ist man immun?; DAZ.online; 2020 [Stand: 23.12.2020]. Verfügbar unter: <https://www.deutsche-apothekerzeitung.de/news/artikel/2020/12/01/wie-lange-ist-man-immun>.
18. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Langzeitmanagement der COVID-19-Pandemie aus allgemeiner medizinischer Sicht [Stand: 23.12.2020]. Verfügbar unter: [https://www.degam.de/files/Inhalte/Degam-Inhalte/Ueber\\_uns/Positionspapiere/DEGAM\\_Strategiepapier\\_Pandemiemanagement.pdf](https://www.degam.de/files/Inhalte/Degam-Inhalte/Ueber_uns/Positionspapiere/DEGAM_Strategiepapier_Pandemiemanagement.pdf).

## >> Anhang: „Soll man sich vor der COVID-19-Impfung die Antikörper messen lassen?“

Die COVID-19-Impfung soll in Österreich schon am 24. 12. 2020 beginnen. Die Kühlkette mit  $-70^{\circ}$  und die Verteilung sind für unser Gesundheitssystem eine gewaltige Herausforderung. Eine Antikörperstudie wirft jetzt für ÄrztInnen und PatientInnen eine neue Frage auf: Sollen sich Impfwillige vorher auf Antikörper testen lassen?

Gemäß den Empfehlungen des österreichischen Gesundheitsministeriums soll eine Antikörperbestimmung zur Verifizierung des Serostatus als Entscheidungsgrundlage für eine COVID-19-Impfung nicht durchgeführt werden. In groß angelegten Zulassungsstudien werden sowohl seropositive, als auch seronegative StudienteilnehmerInnen eingeschlossen. Es wird davon ausgegangen, dass dies keinen Unterschied in der Sicherheit macht. Die Impfung soll daher nach österreichischer Empfehlung auch nach bereits durchgemachter Infektion erfolgen.



The screenshot shows the top of a Kurier article. The header includes the Kurier logo, navigation links (Wirtschaft, Chronik, Sport, Wissen, Freizeit, Kultur, Stars, MEHR), and user options (ABONNIEREN, ANMELDEN). The main image shows a person in a blue protective suit and mask performing a nasal swab test on another person. Below the image, the article title is 'Nach Covid-Erkrankung: So lange sind Sie immun und können Virus nicht weitergeben', dated 08.12.2020. A sub-headline reads: 'Die Ergebnisse der Uni-Klinik Innsbruck decken sich mit internationalen Studien.'

„Eine an der Innsbrucker Universitätsklinik durchgeführte Studie kommt zum Schluss, dass Corona-Genesene eine stabile Langzeitimmunität aufweisen. Die Ergebnisse decken sich mit internationalen Erkenntnissen. Es bestehe ferner kein Grund zur Sorge vor einer abermaligen Infektion, Mutationen oder einer Übertragung durch Immune, erklärte Studienleiter Florian Deisenhammer im APA-Interview.“

### Die Kernaussagen der Antikörper-Studie (1)

- Die Studie beobachtete 29 COVID-19-Erkrankte, die im Schnitt 44 Jahre alt waren.
- In der Beobachtungszeit von sechs Monaten konnten bei mehrfachen Messungen bei allen Teilnehmern neutralisierende Antikörper nachgewiesen werden, auch bei den Teilnehmern mit mildem Krankheitsverlauf (das waren ca. die Hälfte).
- Das spreche für eine „konstante, stabile und zielgerichtete Langzeitimmunität“.
- Diese Daten speichere der Körper lebenslang in sogenannten ‚Gedächtniszellen‘.
- Die Immunität bliebe deshalb lebenslang bestehen.
- Daher bestehe bei Genesenen keine Sorge vor einer neuerlichen Erkrankung, bei allen bekannten neuerlich an Covid-19 Erkrankten handelte es sich um eine Reaktivierung des Virus und somit um keine echte Neuerkrankung.
- Eine Übertragung des Virus von bereits Immunen sei unwahrscheinlich.

Der Studienautor Prof. Deisenhammer, Leiter der Abteilung Neuroimmunologie an der Medizinischen Universität Innsbruck räumt ein, dass sich seine Aussagen auf eine kleine Zahl von Studienteilnehmern stützt, doch andere Studien seien zu ähnlichen Resultaten gekommen. [Video TT-Interview](#)

### Sollen sich alle Impfwilligen daher zuerst auf Antikörper testen lassen?

Test-Empfehlungen sind nur sinnvoll, wenn entsprechende Kapazitäten zur Verfügung stehen und die Testung aller Impfwilligen organisatorisch bewältigbar ist. Kapazitäten für alle Impfwilligen stehen im Augenblick wohl kaum zur Verfügung, zumal die Impfkation unerwartet früh, schon im Dezember 2020, beginnt.

In den Senioren- und Pflegeheimen wird die Durchimpfung eine besondere Herausforderung für das Gesundheitssystem. Nur ein Beispiel: Viele Heimbewohner haben einen Sachwalter, dieser muss der Impfung zustimmen. Stellen Sie sich vor, der Sach-



walter verlangt zuerst ein Aufklärungsgespräch mit dem Hausarzt und dann noch einen Antikörpertest ...

Serologische Untersuchungen auf Antikörper gegen SARS-CoV-2 sind in der Forschung wichtig, um den weiteren Verlauf der Epidemie abzuschätzen. (2) Der Empfehlung der DEGAM nach sollen sie in der hausärztlichen Praxis in der Regel nicht durchgeführt werden. (3)

In der bisher größten Antikörperstudie in Deutschland „SeBluCo“ wurden bis Anfang November 50.000 Blutspenden ausgewertet. Der Anteil von Personen mit spezifischen Antikörpern gegen SARS-CoV-2 lag bei 1,8 %. Von den 759 im ELISA positiv getesteten Proben hatten nur ein Drittel – nämlich 263 – auch nachweisbare neutralisierende Antikörper. Dabei wurden Unterschiede in der Altersverteilung der Seropositiven erkennbar: Die drei jüngsten Altersgruppen (18-29 Jahre) zeigen die höchste Prävalenz. (2)

Gerade in den Hochrisikogruppen, die zuerst geimpft werden sollen (SeniorenheimbewohnerInnen und 80+), muss eine Verzögerung des Impftermines durch Antikörpertestung sorgfältig abgewogen werden – sie haben das weitaus höchste Sterberisiko im Falle einer Erkrankung.

## **Versäumte Impfung wegen falsch positivem Antikörpertest?**

Der positive Vorhersagewert eines Antikörpertests ist von zwei Bedingungen abhängig:

1. **Spezifität:** Wie genau ist der Test?
2. **Prävalenz:** Wie viele Prozent der Untersuchten haben die Erkrankung schon durchgemacht?

### **Bei niedriger Prävalenz sind positive Testresultate häufig falsch!**

Die Spezifität unterschiedlicher SARS-CoV-2 Antikörper-Testsysteme variiert zwischen 91 und 99,5 %. Selbst wenn man nur die besten Testsysteme angewendet, hat ein positiver Test bei einer Prävalenz von 1 % trotzdem nur einen positiven Vorhersagewert von 42 %. Das bedeutet, dass mehr als jedes 2. Resultat falsch positiv ist. Diese Patienten würden fälschlich keine Impfung bekommen. Liegt die Prävalenz bei 5 %, steigt der positive Vorhersagewert bei den sehr guten Testsystemen auf 79 %, dennoch würde 1/5 der positiv Getesteten fälschlich von der Impfung ausgeschlossen! (4)

## **Längere Immunität durch Erkrankung als durch Impfung?**

Selbstredend fehlen uns insbesondere bei COVID-19 für eine endgültige Antwort die Daten. Bei anderen Viruserkrankungen, beispielsweise den Schafblättern (= Windpocken, Varizellen) sind Genesene nach der Erkrankung in der Regel ein Leben lang immun. Geimpfte hingegen brauchen Auffrischungsimpfungen. Wird diese Kinderkrankheit durch Impfung aber nahezu ausgerottet, fehlt den Genesenen die regelmäßige natürliche Boosterung durch Kontakt mit dem Wildvirus, ihre Immunität nimmt ab.

## **Ist man durch neutralisierende Antikörper gegen weitere Infektionen mit SARS-CoV-2 immun und wie lange hält die Immunität an?**

*„Wissenschaftler des kalifornischen La-Jolla-Instituts fanden Hinweise auf eine stabile Immunität auch fünf Monate nach einer Infektion mit SARS-CoV-2. Die beobachteten Antikörper- und T-Zell-Antwort lassen hoffen, dass man nach durchgemachter Infektion bei erneutem Kontakt eine sterile Immunität besitzt oder nur milde Symptome entwickelt ...“ (5)*

## **Kommentar von Prof. Deisenhammer**

- Wenn jemand keine anamnestischen Hinweise auf durchgemachte COVID-19 hat, sollte man sich einfach impfen lassen, ohne Antikörpertest. Auch wenn ein positiver Antikörpertest als Zufallsbefund (also bei Asymptomatischen) vorliegt.
- Das Antikörper-Screenen empfehle ich nur bei durchgemachter COVID-19-Erkrankung, im Idealfall nach PCR-bestätigter Erkrankung. Dadurch erhöht sich die Vortestwahrscheinlichkeit auf annähernd 100 %.

Auch wenn andere sich vorsichtig ausdrücken, die Fakten sind immunologisch klar:

Bei über 40 Millionen Genesenen gibt es nur vereinzelte Rückfälle. Wir versuchen das zumindest in Österreich systematisch zu erfassen, indem wir die Zahl der gemeldeten Neuerkrankungen nach der ersten Welle aus dem Register erheben. Was wir bisher beobachten spricht eindeutig für protektive Immunität, gestützt durch zahlreiche experimentelle Berichte (T-Zell-Immunität, spezifische Gedächtniszellen). Es kommt zur Spontanheilung und das Virus wird vollständig eliminiert, alles Zeichen einer ausreichenden Immunreaktion.

Der Surrogatmarker für sterile Immunität wäre der regelmäßige Abstrich mit PCR-Testung. Solche Untersuchungen wurden

tatsächlich gemacht und es hat sich herausgestellt, dass Genesene weder andere anstecken, noch PCR positiv werden, mit seltenen Ausnahmen, und dann nur mit sehr geringer Viruslast. (6), siehe auch (7) (8)

## Immun oder nicht immun, das ist die Frage!

<p><b>Bundesministerium</b>                  Soziales, Gesundheit, Pflege                  und Konsumentenschutz</p> <p><b>Empfehlung des Nationalen                  Impfgremiums zur Priorisierung von                  COVID-19-Impfungen</b></p> <p>Version 1.0, Stand: 14.12.2020</p>	<p>Epidemiologisches Bulletin   2   2021   14. Januar 2021 (online vorab) &lt; 3</p> <p>Mitteilung der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut  <b>Beschluss der STIKO für die Empfehlung                  der COVID-19-Impfung und die dazugehörige                  wissenschaftliche Begründung</b></p> <hr/> <p><b>STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung</b></p>
<p>Bei Impfstoffknappheit kann eine Impfung gegen COVID-19 bei Personen nach mittels PCR gesicherter SARS-CoV-2-Infektion für maximal 3 Monate ab Nachweis der Infektion nach hinten verschoben werden, da die vorliegenden Daten bei diesen Personen schützende Antikörper bis 3 Monaten vermuten lassen.</p> <p>Bei ausreichender Impfstoffversorgung empfiehlt es sich jedoch, die Impfung nach abgelaufener Infektion durchzuführen, da die Datenlage zu den COVID-19-Schutzkorrelaten zurzeit noch dünn ist. Es wird derzeit davon ausgegangen, dass eine Impfung unabhängig vom Serostatus erfolgen kann.*</p>	<p>Eine SARS-CoV-2-Infektion induziert innerhalb von zwei Wochen nach Symptombeginn die Bildung von Antikörpern. (9) Neutralisierende Antikörper sind im Median in der zweiten Woche nach Symptombeginn nachweisbar. (10–12) Bei der Mehrzahl der untersuchten Personen bleiben die Antikörperkonzentrationen über einen Zeitraum von mindestens fünf Monaten stabil. SARS-CoV-2-spezifische-T-Zellen konnten auch bei Infizierten nachgewiesen werden, die keine Antikörpertiter aufwiesen und asymptomatisch waren. (13) Ob spezifische T-Zellen auch bei fehlendem Antikörpernachweis Schutz bieten, ist noch unklar. Zur Frage, wann Personen mit nachgewiesenermaßen durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion eine Impfung angeboten werden sollte, kann die STIKO auf Basis der aktuell vorliegenden Evidenz noch keine endgültige Aussage machen.</p>
<p><b>Die Impfung kann und soll auch nach bereits durchgemachter Infektion erfolgen.</b></p>	<p><b>Nach überwiegender ExpertInnenmeinung sollten Personen, die eine labordiagnostisch gesicherte Infektion mit SARS-CoV-2 durchgemacht haben, zunächst nicht geimpft werden.</b></p>

\* Das nationale österreichische Impfgremium macht dazu keine Literaturangaben.

## Ergänzung: Antikörpermessung bei Impfungen

Für keine der allgemein empfohlenen sogenannten Basisimpfungen ist routinemäßig eine Kontrolle des Impferfolgs vorgesehen oder gar ratsam. (14) Entweder weil man weiß, dass bei Einhalten der Empfehlungen ohnehin hervorragender (> 99 %) Schutz besteht (z.B. Tetanus), oder weil die Impfstrategie auf Populationsschutz und nicht vordergründig auf Individualschutz abzielt (praktisch alle anderen Basisimpfungen).

Es gibt nur ganz wenige Ausnahmen, in denen die AK-Messung evidenzbasiert empfohlen wird (15):

- Hepatitis B bei Beschäftigten im Gesundheitswesen und bei Neugeborenen von HBsAg-positiven Müttern
- 11- bis 15-jährige Jugendliche, welche die Varizellen anamnestisch nicht durchgemacht haben

## Literatur

1. red. APA. Corona - Antikörperstudien belegen konstante, stabile Immunität; 2020 [Stand: 23.12.2020]. Verfügbar unter: <https://www.i-med.ac.at/mypoint/news/749681.html>.
2. Robert Koch-Institut. Serologische Untersuchungen von Blutspenden auf Antikörper gegen SARS-CoV-2 (SeBluCo-Studie); 2020 [Stand: 23.12.2020]. Verfügbar unter: [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Projekte\\_RKI/SeBluCo\\_Zwischenbericht.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Projekte_RKI/SeBluCo_Zwischenbericht.html).
3. DEGAM. DEGAM S1-Handlungsempfehlung: SARS-CoV-2 – Informationen für die hausärztliche Praxis (Version15); 2020 [Stand: 23.12.2020]. Verfügbar unter: [https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S1-Handlungsempfehlung/053-054%20SARS-CoV-2%20und%20Covid-19/Version%2015\\_publiciert%2023.11.2020/053-054\\_Neues%20Coronavirus\\_V15\\_231120.pdf](https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S1-Handlungsempfehlung/053-054%20SARS-CoV-2%20und%20Covid-19/Version%2015_publiciert%2023.11.2020/053-054_Neues%20Coronavirus_V15_231120.pdf).
4. Horvath K, Semlitsch T, Jeitler K, Krause R, Siebenhofer A. Antikörpertests bei COVID-19 - Was uns die Ergebnisse sagen. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 2020; 153:54–9. doi: 10.1016/j.zefq.2020.05.005.
5. DAZ.online. Wie lange ist man immun?. DAZ.online; 2020 [Stand: 23.12.2020]. Verfügbar unter: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2020/12/01/wie-lange-ist-man-immun>.
6. Lumley SF, O'Donnell D, Stoesser NE, Matthews PC, Howarth A, Hatch SB et al. Antibodies to SARS-CoV-2 are associated with protection against reinfection; 2020.
7. Yang C, Jiang M, Wang X, Tang X, Fang S, Li H et al. Viral RNA level, serum antibody responses, and transmission risk in recovered COVID-19 patients with recurrent positive SARS-CoV-2 RNA test results: a population-based observational cohort study. Emerging microbes & infections 2020; 9(1):2368–78. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33151135/>.
8. Addetia A, Crawford KHD, Dingens A, Zhu H, Roychoudhury P, Huang M-L et al. Neutralizing Antibodies Correlate with Protection from SARS-CoV-2 in Humans during a Fishery Vessel Outbreak with a High Attack Rate. J Clin Microbiol 2020; 58(11). doi: 10.1128/JCM.02107-20.
9. Kellam P, Barclay W. The dynamics of humoral immune responses following SARS-CoV-2 infection and the potential for reinfection. J Gen Virol 2020; 101(8):791–7. doi: 10.1099/jgv.0.001439.
10. To KK-W, Tsang OT-Y, Leung W-S, Tam AR, Wu T-C, Lung DC et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. The Lancet Infectious Diseases 2020; 20(5):565–74. Verfügbar unter: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30196-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30196-1/fulltext).
11. Okba NMA, Müller MA, Li W, Wang C, GeurtsvanKessel CH, Corman VM et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease Patients. Emerg Infect Dis 2020; 26(7):1478–88. doi: 10.3201/eid2607.200841.
12. Müller MA, Meyer B, Corman VM, Al-Masri M, Turkestani A, Ritz D et al. Presence of Middle East respiratory syndrome coronavirus antibodies in Saudi Arabia: a nationwide, cross-sectional, serological study. The Lancet Infectious Diseases 2015; 15(5):559–64. doi: 10.1016/S1473-3099(15)70090-3.
13. Sekine T, Perez-Potti A, Rivera-Ballesteros O, Strålin K, Gorin J-B, Olsson A et al. Robust T Cell Immunity in Convalescent Individuals with Asymptomatic or Mild COVID-19. Cell 2020; 183(1):158-168.e14. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32979941/>.
14. Dierig A, Heining U. Titerbestimmungen: Sind sie vor oder nach Impfungen überflüssig oder sinnvoll? Pädiatrie Nr. 6/2015 [Stand: 23.12.2020]. Verfügbar unter: [https://www.tellmed.ch/modules\\_end/printthis/index.php?mode=content\\_db\\_list&contentId=40683&lng=Lng1&hisMode=&clas\\_css=0&level\\_0=0&templ\\_id=normal](https://www.tellmed.ch/modules_end/printthis/index.php?mode=content_db_list&contentId=40683&lng=Lng1&hisMode=&clas_css=0&level_0=0&templ_id=normal).
15. Bundesamt für Gesundheit. Schweizerischer Impfplan 2020; 2020 [Stand: 23.12.2020]. Verfügbar unter: <https://www.infovac.ch/de/impfungen/schweizerischer-impfplan>.