Wirksamkeit und Einsatz der derzeit vorhandenen SARS-CoV-2-Impfstoffe in Deutschland

Diese Stellungnahme wurde am 17.02.2021 von der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie und der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie erstellt. Stand 23.03.2021 wurde die Stellungnahme aktualisiert, v.a. um Inhalte zu Nebenwirkungen des AstraZeneca-Impfstoffs, die von der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie erstellt wurden.
Diese Stellungnahme wird von 24 wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften und der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) unterstützt.

Derzeit stehen in Deutschland drei unterschiedliche SARS-CoV-2-Impfstoffe zur Verfügung. Sowohl für Fachleute als auch für Laien sind die Datenlage zu den Impfstoffen, die Verfügbarkeit und die Priorisierung in einzelnen Gruppen nicht einfach nachzuvollziehen.
Die unterzeichnenden Fachgesellschaften wollen klarstellen, dass allein die Tatsache der Vielfalt der Impfstoffe ein wesentlicher Baustein zur dringend notwendigen Eindämmung der COVID-19 Pandemie ist. Die drei in Deutschland zugelassenen Impfstoffe von BioNTech/Pfizer, Moderna und AstraZeneca zeigen alle einen hervorragenden Schutz vor schweren Infektionen.

Die durch die klinischen Studien ermittelten Effizienz-Daten in der Verhinderung aller Infektionen als Prozentangaben geben die Wirksamkeit dagegen nur eingeschränkt wieder.
Die folgenden Kriterien beschreiben die Wirksamkeit der Impfungen und vergleichen die verfügbaren Wirkstoffe:
Verhinderung von schweren Verläufen und Todesfällen: Alle bisher zugelassenen Impfstoffe haben in den Zulassungsstudien schwere Verläufe und Todesfälle zu fast 100% verhindert. Dieser Parameter ist aus Sicht der Fachgesellschaften der Wichtigste für den Individualschutz und die entscheidende Maßnahme gegen die Überlastung des Gesundheitssystems.
Verhinderung von Erkrankung: Jede Form der Erkrankung, insbesondere auch milde Verläufe, wurden von den beiden mRNA Impfstoffen in 95.0% (Biontech-Pfizer) und 94.1% (Moderna) verhindert. Der Impfstoff von AstraZeneca wurde in unterschiedlichen Dosierungsschemata getestet wurde, wobei in der aktuell verwendeten Dosierung eine Wirksamkeit in der Verhinderung von allen Infektionsverläufen von etwa 59,5% nachgewiesen wurde. Dies sind sehr gute Ergebnisse, für die Zulassung war eine Wirksamkeit von 50% gefordert. Die Zahlen sind auf der Internetseite des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) zu finden (https://www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoffe/covid-19/covid-19-node.html;jsessionid=492E2553F8B35A813CD79C7BA2DC848A.intranet221)
Der Unterschied in der numerischen Impfwirksamkeit zwischen den mRNA-Impfstoffen und dem Impfstoff von AstraZeneca wird derzeit heftig diskutiert. Dabei muss im Blickpunkt bleiben, dass dieser Wert berechnet wird durch die Verminderung des relativen Risikos aller Infektionen. Für Infektionen, die überwiegend klinisch ohne Folgen sind, ist die gemessene Differenz von geringerer Bedeutung. Der wesentliche und zentrale Schutz der Impfung besteht aber in der Vermeidung schwerer Verläufe – hier ist ein solcher Unterschied nicht vorhanden, alle bisher erfolgreich geprüften Impfungen zeigen einen sehr guten Schutz.

Verhinderung von asymptomatischen Infektionen: Dies wurde nur in der Zulassungsstudie für den Impfstoff von AstraZeneca erfasst; hierbei lag die Verhinderung von asymptomatischen Verläufen mit Virusnachweis mittels PCR bei 67,1%. Für die beiden mRNA-Impfstoffe liegen diese Zahlen bisher nur unvollständig vor.

Immunogenität hinsichtlich unterschiedlicher Altersgruppen: Sowohl die Impfungen von Moderna, als auch die von BioNTech/Pfizer waren in allen untersuchten Altersgruppen ähnlich gut immunogen. Bezüglich des Impfstoffs von AstraZeneca wurde von der STIKO eine Einschränkung hinsichtlich der Altersgruppe auf Individuen unter 65 Jahren vorgeschlagen, weil die Zulassungsstudie nur eine relativ geringe Zahl von Älteren umfasste und die bisherigen Fallzahlen keine Aussage zur Wirksamkeit im Alter von >=65 Jahren erlauben. Die Zulassung dieses Impfstoffes durch die EMA ergab dagegen

keine Einschränkung hinsichtlich des Alters und auch die WHO Autorisierung empfiehlt den Einsatz uneingeschränkt ab 16 Jahre.

Wirksamkeit der Impfung gegen neue Virusmutanten: Impfungen von Moderna und BioNTech/Pfizer haben in vitro sehr guten Schutz gegen die englische Variante B.1.1.7 und leicht verminderten gegen die südafrikanischen Variante B.1.351 gezeigt. Die Zulassungsstudien für den Impfstoff von AstraZenaca wurden in England, Südafrika und Brasilien durchgeführt und auch später begonnen, so dass Infektionen mit den jeweiligen neuen Virusmutanten mit untersucht werden konnten. Dabei zeigte sich bislang keine Einschränkung für schwere Verläufe, die klinisch hochrelevant sind.

Zulassungsstudien für Kinder: BioNTech/Pfizer hat seinen Impfstoff von Anfang an für Jugendliche ab 16 Jahren getestet und zugelassen. Beide mRNA Impfstoff-Hersteller haben inzwischen Studien für Kinder ab 12 Jahren begonnen, BioNTech/Pfizer hat die entsprechende Studie mit ca. 2500 Kindern schon rekrutiert. AstraZeneca hat soeben verkündet, dass ab Ende Februar eine Kinder-Studie mit ca. 300 Kindern der Altersgruppen 6-18 Jahre begonnen wird. Es ist also zu hoffen, dass bis zum Sommer/Herbst mit Zulassungen für weitere pädiatrische Altersgruppen zu rechnen ist. Die genannten Programme zur Impfstoffentwicklung für Kinder werden von der DGPI ausdrücklich begrüßt.

Die genannten Daten belegen, dass alle Impfstoffe eine sehr gute Wirksamkeit aufweisen und entsprechend der Empfehlungen gegeben werden sollten.

Unerwünschte Wirkungen - Fokus AstraZeneca Impfstoff[1]

Nach kurzem Stopp wurden die Impfungen mit dem COVID-19 Vakzin der Firma AstraZeneca in Deutschland am 19.03. wieder aufgenommen. Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) hatte zuvor bei > 1,6 Million verabreichten Impfdosen der Firma AstraZeneca von 13 Fällen einer Sinus- oder Hirnvenenthrombose berichtet. Die Thrombosen traten 4–16 Tage nach der Impfung mit dem AstraZeneca COVID-19 Vakzin bei zwölf Frauen und einem Mann im Alter von 20–63 Jahren auf. Bei den Patienten lag gleichzeitig eine Thrombozytopenie vor, die auf ein immunologisches Geschehen als Ursache der Thromboseneigung hinweist.

Nach aktuellem Kenntnisstand finden sich keine Hinweise dafür, dass Thrombosen an typischer Lokalisation (Beinvenenthrombose, Lungenembolie) nach Impfung mit dem AstraZeneca COVID-19 Vakzin häufiger auftreten als in der altersentsprechenden Normalbevölkerung.

Aufgrund der immunologischen Genese der Sinus-/Hirnvenenthrombosen oder Thrombosen in anderer (atypischer) Lokalisation haben Patienten mit einer positiven Thromboseanamnese und/oder einer bekannten Thrombophilie nach Impfung mit dem AstraZeneca COVID-19 Vakzin kein erhöhtes Risiko, diese spezifische und sehr seltene Komplikation zu entwickeln.

Grippeähnliche Symptome wie Gelenk-, Muskel- und Kopfschmerzen, die über 1–2 Tage nach erfolgter Impfung anhalten, stellen eine häufige Nebenwirkung dar und sind kein Anlass zur Besorgnis.

Bei Nebenwirkungen, die > 3 Tage nach erfolgter Impfung anhalten oder neu auftreten (z.B. Schwindel, Kopfschmerzen, Sehstörungen, Übelkeit/Erbrechen, Luftnot, akute Schmerzen in Brustkorb, Abdomen oder Extremitäten), sollte eine weitere ärztliche Diagnostik zur Abklärung einer Thrombose erfolgen. Eine neurologische Diagnostik sollte Personen vorbehalten bleiben, die in den

[1] Dieser Abschnitt beruht auf Inhalten der Stellungnahme der GTH zur Impfung mit dem AstraZeneca COVID-19 Vakzin, Stand 22. März 2021 (verfügbar unter: https://gth-online.org/) und der Stellungnahme der DGN zur SarsCoV2-Impfung mit dem Impfstoff von AstraZeneca vom 19.März 2021 (verfügbar unter: https://dgn.org/)

ersten zwei bis drei Wochen nach der Impfung über einen Zeitraum von mehreren Tagen neuartige und ungewöhnlich starke Kopfschmerzen bemerken, welche auf die üblichen, frei verkäuflichen Analgetika nicht oder nur unzureichend ansprechen. In solchen Fällen und insbesondere, wenn sich zusätzliche neurologische Symptome wie halbseitige Lähmungen und/oder Gefühlsstörungen, Sprachstörungen oder epileptische Anfälle entwickeln, sollte umgehend weitere Diagnostik erfolgen.
Bei Thrombozytopenie und/oder Nachweis einer Thrombose sollte unabhängig von einer vorherigen Heparinexposition eine Testung auf pathophysiologisch relevante Antikörper erfolgen. Der erste Test im diagnostischen Algorithmus ist ein Screeningtest auf heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT), der auf dem immunologischen Nachweis von Antikörpern gegen den Komplex aus Plättchenfaktor 4 (PF4) und Heparin beruht. Ist dieser Test negativ, kann eine HIT-ähnliche spezifische immunologische Genese der Thrombose/Thrombozytopenie ausgeschlossen werden.

Fazit
Die momentane Impfstoff-Knappheit zeigt, dass verschiedene Impfstoffe von verschiedenen Herstellern benötigt werden, um möglichst rasch eine möglichst große Anzahl von Menschen zu impfen und möglichst bald einen breiten Schutz in der Bevölkerung zu erreichen. Bei der beobachteten Nebenwirkung des AstraZeneca-Impfstoffs handelt es sich um eine extrem seltene Nebenwirkung, die durch die Vorteile der Impfung bei weitem aufgewogen wird.
Einzelne Hersteller können in näherer Zukunft nicht genügend Impfstoff herstellen und liefern. Vor allem die Vektorimpfstoffe sind leichter zu produzieren und auch in der Breite (z.B. in Praxen und der hausärztlichen Versorgung) anzuwenden. Weitere Vektor-Impfstoffe (von Johnson & Johnson bzw. vom russischen Gamaleya Institut [Sputnik V]) sowie ein Protein-Impfstoff der Firma Novavax zeigen ebenfalls eine Wirksamkeit hinsichtlich der Verhinderung von symptomatischen Verläufen im Bereich von 90% (alle diese Impfstoffe sind von der EMA noch nicht zugelassen). Inwieweit die genannten Impfstoffe gegen neue Virusmutanten wirksam sind, ist bisher nicht absehbar, wobei aber vor allem die Verhinderung von schweren Verläufen und Todesfällen entscheidend ist.

Die möglichst rasche Impfung großer Teile der Bevölkerung ist der entscheidende Schritt zur Eindämmung der Pandemie. Er kann nur gelingen mit dem Einsatz aller verfügbaren Impfstoffe. Unabhängig vom primär eingesetzten Impfstoff wird die Möglichkeit einer Booster-Impfung mit einem an mögliche neue Virusmutanten angepassten Impfstoff oder der ergänzenden Impfung mit einem anderen Impfstoff gegeben sein.

Erstellende (DGPI und DGI, GTH und DGN) und unterstützende AWMF-Fachgesellschaften:

Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI)

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI)

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF)

Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V. (DGRh)

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO)

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ)

Deutsche Gesellschaft für Hals- Nasen- Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO-KHC)

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin e.V. (DGIIN)

Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e.V. (DGfN)

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)

Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislauferkrankungen e. V. (DGPR)

Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie e.V. (DGEpi)

Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V. (DGA)

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V. (DGVS)

Deutsche Gesellschaft für Neurorehabilitation e.V. (DGNR)

Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e.V. (DGCh)

Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V. (DGP)

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)

Gesellschaft für Virologie e.V. (GfV)

Deutsche Gesellschaft für Mund- Kiefer-gesichtschirurgie e. V. (DGMKG)

Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V. (DGAV)

Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN)

Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V. (DGKL)

Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung e.V. (GTH)

Die Stellungnahme wird weiterhin unterstützt von:

Deutscher Rat für Wiederbelebung (GRC)