



AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN
ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

19
2021

12. Mai 2021

Epidemiologisches Bulletin

**COVID-19-Impfung: Impfrangfolge |
Schutzwirkung | Effektivität | 5. Aktua-
lisierung der STIKO-Impfempfehlung**

Inhalt

Hierarchisierung von Risikofaktoren für schwere COVID-19-Erkrankungsverläufe im Kontext der COVID-19-Schutzimpfungen

3

Als Grundlage für eine Impftrangfolge in der ambulanten ärztlichen Versorgung ordnet die vorliegende Studie ausgewählte Vorerkrankungen hinsichtlich ihres Risikos für einen schweren COVID-19-Verlauf.

(Dieser Beitrag erschien online vorab am 28. April 2021.)

Wie gut schützt die COVID-19-Impfung vor SARS-CoV-2-Infektionen und -Transmission?

13

Alle derzeit in Deutschland zugelassenen COVID-19-Impfstoffe haben eine hohe Schutzwirkung gegen eine schwere COVID-19-Erkrankung. Der systematische Review untersucht, in welchem Maße sich geimpfte Personen bei Kontakt mit SARS-CoV-2 noch infizieren und ggf. andere Personen anstecken können.

(Dieser Beitrag erschien online vorab am 6. Mai 2021.)

Beschluss der STIKO zur 5. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung

24

Die STIKO empfiehlt die Impfung gegen COVID-19 mit einem der beiden zugelassenen mRNA-Impfstoffe oder einem der beiden zugelassenen Vektor-basierten Impfstoffe, so auch den Vektor-basierten COVID-19-Impfstoff von Janssen, derzeit jedoch nur für Personen im Alter ≥ 60 Jahren.

Effekte der COVID-19-Impfung auf Inzidenz und Todesfälle in der älteren Bevölkerung in Deutschland

37

Untersucht wird der Effekt der COVID-19-Impfung auf Inzidenz und Mortalität in der älteren Bevölkerung Deutschlands anhand von Daten aus dem Digitalen Impfquotenmonitoring (DIM) am RKI.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten: 18. Woche 2021

52

Impressum

Herausgeber

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Telefon 030 18754-0

Redaktion

Dr. med. Jamela Seedat
Dr. med. Maren Winkler (Vertretung)
Telefon: 030 18754-23 24
E-Mail: SeedatJ@rki.de

Nadja Harendt (Redaktionsassistentin)
Telefon: 030 18754-24 55
Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)
E-Mail: EpiBull@rki.de

Allgemeine Hinweise/Nachdruck

Die Ausgaben ab 1996 stehen im Internet zur Verfügung:
www.rki.de/epidbull

Inhalte externer Beiträge spiegeln nicht notwendigerweise die Meinung des Robert Koch-Instituts wider.

Dieses Werk ist lizenziert unter einer [Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



ISSN 2569-5266



Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit.

Hierarchisierung von Risikofaktoren für schwere COVID-19-Erkrankungsverläufe im Kontext der COVID-19-Schutzimpfungen

Eine gepoolte GKV-Routinedatenanalyse basierend auf 30 Mio. Versicherten

Einleitung

Im Rahmen der aktuellen Coronavirus Disease 2019-(COVID-19-)Pandemie sind Impfstoffe entscheidend für die Prävention schwerer Krankheitsverläufe und zur Überwindung der derzeit notwendigen gesellschaftlichen Einschränkungen des täglichen Lebens. Aktuell (Stand 15.4.2021) sind in Deutschland Impfstoffe der Hersteller BioNTech/Pfizer, Moderna, AstraZeneca und Janssen-Cilag (Johnson & Johnson) gegen COVID-19 zugelassen. Angesichts der derzeit bestehenden Knappheit geeigneter Impfstoffe geht mit den bundesweiten Schutzimpfungen gegen COVID-19 die Notwendigkeit einer Priorisierung bestimmter Bevölkerungsgruppen einher. Basierend auf den Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) sollen gemäß Coronavirusimpfverordnung (CoronaImpfV) zunächst Personen, die ein besonders hohes Risiko für schwere oder tödliche COVID-19-Verläufe haben oder beruflich besonders exponiert sind, geimpft werden.^{1,2}

Für den deutschen Versorgungskontext steht nur begrenzt Evidenz zur Bedeutung relevanter Risikofaktoren im Hinblick auf einen schweren COVID-19-Verlauf zur Verfügung.^{3–8} Die Empfehlungen der STIKO basieren überwiegend auf internationalen Studien, die via eines umfangreichen Systematischen Reviews identifiziert wurden.⁹ Das Projekt „Nutzung von GKV-Routinedaten zur Modellierung von Risikofaktoren für schwere COVID-19-bedingte Erkrankungsverläufe sowie der Effektivität von Impfstrategien“, das im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Verbundprojektes egePan Unimed des Netzwerks Universitätsmedizin (NUM) umgesetzt wird (Förderkennzeichen: 01KX2021), schließt diese Lücken durch die Schaffung einer breiten Evidenz-

basis unter Verwendung von Abrechnungsdaten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV). Auf Grundlage dieser Daten können die Prävalenz und der Einfluss von Risikofaktoren, die potenziell mit schweren COVID-19-Verläufen assoziiert sind, bestimmt werden.¹⁰

Das Ziel der hier vorgestellten Studie war es, die Relevanz ausgewählter Vorerkrankungen für einen schweren COVID-19-Verlauf in der in Deutschland lebenden Bevölkerung empirisch zu überprüfen und Erkrankungen hinsichtlich ihres Risikos für einen schweren COVID-19-Verlauf zu ordnen. Die Analyseergebnisse sollen eine einfache, im Versorgungsalltag unkompliziert umsetzbare und dabei möglichst effektive Grundlage für die Impfstrategie in der ambulanten ärztlichen Versorgung bilden.

Methodik Datengrundlage

Die Grundlage der hier präsentierten, im Rahmen des Verbundprojektes egePan Unimed des NUM durchgeführten Analysen, bildeten GKV-Routinedaten von insgesamt ca. 30 Millionen gesetzlich Versicherten der AOK Bayern – Die Gesundheitskasse, der AOK PLUS Sachsen (ausgewertet durch das Zentrum für evidenzbasierte Gesundheitsversorgung (ZEGV) der Dresdner Hochschulmedizin), der BARMER, der DAK-Gesundheit sowie der Forschungsdatenbank des Instituts für angewandte Gesundheitsforschung (Daten von Betriebskrankenkassen (BKK)).¹¹ In die Analyse wurden erwachsene Personen mit einer ambulant gesicherten oder stationär dokumentierten COVID-19-Erkrankung (ICD-10-GM: U07.1 – COVID-19, Virus nachgewiesen) zwischen dem 27.1.2020 und 30.6.2020 eingeschlossen, die im Jahr 2019 und zwischen dem

1.1.2020 und 31.7.2020 bzw. bis zum Tod durchgehend versichert waren und deren ambulante und stationäre Daten für den genannten Zeitraum vollständig vorlagen. Auf Basis ambulant und stationär abgerechneter COVID-19-bezogener Leistungen wurde das Indexdatum als der Beginn der COVID-19-Erkrankung definiert. Abrechnungsdaten der eingeschlossenen Personen aus dem Jahr vor dem Indexdatum wurden zur Erhebung von Risikofaktoren für einen schweren COVID-19-Verlauf genutzt. Da die Impfungen von Personen im Alter ab 80 Jahren gegenwärtig in Deutschland bereits weit fortgeschritten sind, wurden diese aus der Analyse ausgeschlossen. Die Auswertung der GKV-Routinedatensätze erfolgte unter Wahrung des Datenschutzes separat durch die jeweils berechtigten Analysestellen.

Definition verschiedener Outcome-Möglichkeiten

Als Endpunkt der Analysen wurden schwere COVID-19-bedingte Erkrankungsverläufe anhand von COVID-19-assoziiert intensivmedizinischer Behandlung, Beatmung oder Tod im zeitlichen Zusammenhang mit einer COVID-19-Erkrankung definiert. Zur Identifikation von intensivmedizinischer Behandlung wurden Prozedurencodes gemäß Internationaler Klassifikation der Prozeduren in der Medizin (OPS) des Jahres 2020¹² (siehe Anhang 1) sowie die dokumentierten Beatmungsstunden im Behandlungsfall verwendet. Eine intensivmedizinische Behandlung oder Beatmung wurde als COVID-19-assoziiert gewertet, wenn im jeweiligen Behandlungsfall eine COVID-19-Diagnose (ICD-10 GM: U07.1!) dokumentiert wurde. Ein Todesfall wurde als COVID-19-assoziiert klassifiziert, sofern a) der Entlassungsgrund „Tod“ bei vollstationärem Aufenthalt mit U07.1!-Diagnose dokumentiert wurde, b) der Tod innerhalb von 14 Tagen nach einem vollstationären Aufenthalt mit U07.1!-Diagnose eintrat oder c) der Tod innerhalb von 30 Tagen nach Indexdatum eintrat.

Risikofaktoren

Basierend auf den Ergebnissen des o. g. systematischen Reviews von Treskova et al.¹² und den Empfehlungen der STIKO wurden insgesamt 35 Erkrankungen definiert, die gemäß Studienlage mit einem erhöhten Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf assoziiert sein könnten:

| |
|---|
| Adipositas |
| Angeborener Immundefekt |
| Asthma bronchiale |
| Autoimmunerkrankungen |
| Bluthochdruck |
| chronische Niereninsuffizienz |
| Colitis ulcerosa |
| chronische obstruktive Lungenerkrankung (COPD) und sonstige schwere Lungenerkrankungen |
| Demenz |
| Depression |
| Diabetes mellitus Typ I und Typ II |
| Dialyse |
| Down-Syndrom |
| hämatologisch-onkologische Erkrankungen mit und ohne Therapie |
| Hepatitis |
| Herzinsuffizienz |
| HIV |
| Immunkomprimierende Erkrankungen (inkl. Gerinnungsstörungen) |
| Immunsuppressive Therapie (inkl. Immunsuppressiva, Glucocorticosteroide) |
| Intelligenzminderung |
| Interstitielle Lungenerkrankung |
| Koronare Herzkrankheit (KHK) |
| Metastasierte solide Tumorerkrankungen mit und ohne Therapie |
| Morbus Crohn |
| Neurologische Erkrankungen (inkl. Parkinson, Epilepsie, Muskeldystrophie) |
| Rheuma |
| Schwere psychische Erkrankungen (inkl. Schizophrenie) |
| Solide Krebserkrankung mit und ohne Therapie |
| Vorhofflimmern- und Vorhofflattern |
| Zerebrovaskuläre Erkrankungen (inkl. Schlaganfall) |
| Zirrhose und schwere Lebererkrankungen (inkl. Leberzirrhose, chronisches Leberversagen) |
| Zustand nach Organtransplantation |

Erkrankungen mit einem möglicherweise erhöhten Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf

Zusätzlich wurden Altersgruppen (18–24, 25–39, 40–49, 50–54, ..., 75–79) in der Analyse berücksichtigt. Vor dem Hintergrund anhaltender wissenschaftlicher Diskussionen über die Rolle von Geschlecht hinsichtlich schwerer COVID-19-Erkrankungsverläufe¹³ und zur grundsätzlichen Vermeidung einer möglichen Diskriminierung nach Geschlecht wurde dieses nicht als eigenständiger, potenzieller Risikofaktor berücksichtigt.

Innerhalb der Gruppe von Personen mit onkologischen Erkrankungen (hämatookologisch, metastasierte oder solide Tumore) wurde zwischen Personen mit und ohne Therapie unterschieden. Sofern im Jahr vor der COVID-19-Diagnose mindestens eine strahlentherapeutische, zytostatische oder nuklearmedizinische Behandlung im ambulanten oder stationären Bereich in einem Quartal mit entsprechender onkologischer Diagnose erfolgt war, wurden Personen der behandelten Gruppe („mit Therapie“) zugeordnet.

Daten der ambulanten und stationären Versorgung sowie ambulante Arzneimitteldaten wurden zur Bildung der entsprechenden Patientengruppen genutzt. Sofern mittels Routinedaten abbildbar, wurden zusätzlich zu ambulant oder stationär dokumentierten Diagnosen auch Arzneimittelverordnungen oder Operationen und Prozeduren sowie ambulante Leistungsziffern zur Risikofaktordefinition genutzt. In [Anhang 2](#) findet sich eine vollständige Liste der Erkrankungen und deren Definitionen.

Statistische Methodik

Zur Ableitung einer einfachen und zugleich möglichst effektiven Identifikation von Personen mit dem höchsten Risiko für einen schweren Verlauf und dadurch dem dringlichsten Impfbedarf wurde ein mehrschrittiges, hierarchisches Verfahren angewendet. Dabei wurde eine Rangfolge gebildet, indem iterativ Personen mit demjenigen Risikofaktor, der mit dem höchsten absoluten Risiko für schwere COVID-19-Erkrankungsverläufe assoziiert war, zur hypothetischen Impfung vorgesehen wurden. Das absolute Risiko für einen schweren Verlauf wurde hierbei über den Anteil an Personen mit dem entsprechenden Risikofaktor, die eine COVID-19-assoziierte Intensivbehandlung erhielten oder verstarben, geschätzt. Die auf den Datensätzen der einzelnen Krankenkassen erzielten Schätzergebnisse wurden in jedem Analyseschritt mittels meta-analytischer Verfahren durch das ZEGV gepoolt. Hierbei wurden Random-Effects-MetaAnalysen zur statistischen Berücksichtigung von Populationsunterschieden eingesetzt.¹⁴ Die Präzision der meta-analytischen Schätzungen wurde über 95 %-Konfidenzintervalle (KI) quantifiziert.

Der Algorithmus zur Erstellung der hierarchischen Rangfolge umfasste die nachfolgenden Schritte:

1. Schätzung der mit den einzelnen Risikofaktoren assoziierten absoluten Risiken für schwere COVID-19-Erkrankungsverläufe auf Grundlage der jeweiligen GKV-Datensätze
2. Meta-analytische Synthese der in 1. geschätzten absoluten Risiken
3. Auswahl des in 2. bestimmten Risikofaktors mit dem höchsten absoluten Risiko
4. Ausschluss der Personen mit dem in 3. ausgewählten Risikofaktor aus der Stichprobe (bereits geimpft)
5. WENN bereits alle Risikofaktoren ausgewählt wurden oder eine Fortführung der Schätzungen mangels beobachteter Outcomes nicht möglich ist: Beendigung des Verfahrens. SONST: Fortsetzung bei 1.

Das durchgeführte hierarchische Verfahren simuliert folglich eine hypothetische, sukzessive Impfung von Personen, die durch jeweils einen bestimmten Risikofaktor charakterisiert sind. Korrelationen zwischen Risikofaktoren werden hierbei insofern implizit berücksichtigt, als die in der jeweiligen Iteration aufgrund eines speziellen Risikofaktors zur hypothetischen Impfung ausgewählten Personen aus der Stichprobe entfernt werden. Hierdurch können diese Personen die weitere Rangfolge nicht durch zusätzlich vorliegende Risikofaktoren beeinflussen.

Ergebnisse

Deskriptive Statistik

Insgesamt wurden 93.857 Personen mit dokumentierter COVID-19-Erkrankung in die Analyse eingeschlossen (s. [Tab. 1](#)). 4.728 (5 %) dieser Personen wurden im zeitlichen Zusammenhang mit der COVID-19-Erkrankung intensivmedizinisch behandelt, beatmet und/oder verstarben. Fast ein Viertel der eingeschlossenen Personen (24,1 %; n = 22.573) war zwischen 25 und 39 Jahre alt. Die Häufigkeiten der Vorerkrankungen variierten zwischen 133 (0,1 %) Personen mit Down-Syndrom und 20.428 (21,8 %) Personen mit Bluthochdruck.

| Variable | Kategorie | n | Prozent |
|--|-----------|--------|---------|
| Intensivbehandlung und/oder Tod | nein | 89.129 | 95,0 % |
| | ja | 4.728 | 5,0 % |
| Altersgruppen | 18–24 | 9.041 | 9,6 % |
| | 25–39 | 22.573 | 24,1 % |
| | 40–49 | 16.292 | 17,4 % |
| | 50–54 | 11.043 | 11,8 % |
| | 55–59 | 11.147 | 11,9 % |
| | 60–64 | 8.576 | 9,1 % |
| | 65–69 | 5.224 | 5,6 % |
| | 70–74 | 4.725 | 5,0 % |
| | 75–79 | 5.236 | 5,6 % |
| Geschlecht | weiblich | 55.039 | 58,6 % |
| | männlich | 38.818 | 41,4 % |
| Adipositas | | 3.604 | 3,8 % |
| Angeborener Immundefekt | | 244 | 0,3 % |
| Asthma bronchiale | | 2.902 | 3,1 % |
| Autoimmunerkrankungen | | 7.069 | 7,5 % |
| Bluthochdruck | | 20.428 | 21,8 % |
| Chronische Niereninsuffizienz | | 4.487 | 4,8 % |
| Colitis ulcerosa | | 498 | 0,5 % |
| COPD und sonstige schwere Lungenerkrankungen | | 3.599 | 3,8 % |
| Demenz | | 1.801 | 1,9 % |
| Depression | | 7.675 | 8,2 % |
| Diabetes mellitus Typ I und II | | 6.210 | 6,6 % |
| Dialyse | | 471 | 0,6 % |
| Down-Syndrom | | 133 | 0,1 % |
| Hämatookologische Erkrankungen mit Therapie | | 281 | 0,3 % |
| Hämatookologische Erkrankungen ohne Therapie | | 476 | 0,5 % |
| Hepatitis | | 306 | 0,3 % |
| Herzinsuffizienz | | 3.529 | 3,8 % |
| HIV | | 175 | 0,2 % |
| Immunkomprimierende Erkrankungen | | 2.419 | 2,6 % |
| Immunsuppressive Therapie | | 4.016 | 4,3 % |
| Intelligenzminderung | | 842 | 0,9 % |
| Interstitielle Lungenerkrankung | | 220 | 0,2 % |
| Koronare Herzkrankheit | | 5.205 | 5,5 % |
| Metastasierte solide Tumorerkrankungen mit Therapie | | 659 | 0,7 % |
| Metastasierte solide Tumorerkrankungen ohne Therapie | | 354 | 0,4 % |
| Morbus Crohn | | 503 | 0,5 % |
| Neurologische Erkrankungen | | 5.076 | 5,4 % |
| Rheuma | | 2.967 | 3,2 % |
| Schwere psychische Erkrankungen | | 1.042 | 1,1 % |
| Solide Krebserkrankung mit Therapie | | 1.246 | 1,3 % |
| Solide Krebserkrankung ohne Therapie | | 4.056 | 4,3 % |
| Vorhofflimmern und Vorhofflattern | | 3.085 | 3,3 % |
| Zerebrovaskuläre Erkrankungen | | 4.475 | 4,8 % |
| Zirrhatische und schwere Leberkrankheiten | | 564 | 0,6 % |
| Zustand nach Organtransplantation | | 257 | 0,3 % |

Tab. 1 | Häufigkeitsverteilung der eingeschlossenen Personen (n = 93.857) nach Outcomes und Risikofaktoren

Ergebnisse des hierarchischen Verfahrens

Mit einem Anteil schwerer COVID-19-Verläufe von 31,5 % (95 %-KI: 26,5 %–37,2 %) bildeten aktuell in Behandlung befindliche Personen mit hämatoonkologischen Erkrankungen die bedeutendste Risikogruppe (s. Abb. 1). Dieser Risikogruppe wurde somit der höchste erwartete präventive Nutzen (Rang 1) hinsichtlich der COVID-19-Schutzimpfung zugewiesen. Wie in Abbildung 2 illustriert, variierten die auf den separaten Datensätzen erzielten Punktschätzwerte für das absolute Risiko „hämatoonkologische Erkrankung“ hierbei zwischen 25,0 % und 37,1 %. Durch die meta-analytische Zusammenführung der Einzelschätzungen konnte eine deutliche Reduktion der Varianz des Schätzers erzielt werden, welche sich in einem engeren 95 %-KI des aggregierten Schätzwertes für den Anteil schwerer Erkrankungsverläufe widerspiegelte.

Unter der Annahme der erfolgten Impfung der Personen auf Rang 1 ergab sich der höchste Anteil an schweren Verläufen in der nächsten Iteration für in

Behandlung befindliche Personen mit metastasierenden, soliden onkologischen Erkrankungen (Anteil: 28,2 %; 95 %-KI: 23,7 %–35,3 %) (s. Abb. 1). Auch die Ränge 3 (Personen mit Demenz), 4 (aktuell nicht in Behandlung befindliche Personen mit metastasierendem Krebs) und 5 (Personen mit Herzinsuffizienz) wurden durch Erkrankungen definiert. Unter den anschließend verbleibenden Personen erwies sich ein Alter zwischen 75 und 79 Jahren (Rang 6) als bedeutsamster Risikofaktor für schwere COVID-19-Verläufe (Anteil: 19,8 %; 95 %-KI: 15,6 %–24,8 %). Als weitere relevante Risikofaktoren traten insbesondere Dialyse (Rang 7), aktuell behandelte, solide, nicht-metastasierte Tumore (Rang 8), chronische Lebererkrankungen mit Zirrhose (Rang 9), Down-Syndrom (Rang 10), chronische Nierenerkrankungen (Rang 11), Zustand nach Organtransplantationen (Rang 12), interstitielle Lungenerkrankungen (Rang 14) und Herzrhythmusstörungen/Vorhofflimmern (Rang 15) auf. Bei Anwendung der in Abbildung 1 dargestellten Rangfolge ergab sich für noch nicht geimpfte Personen im Alter

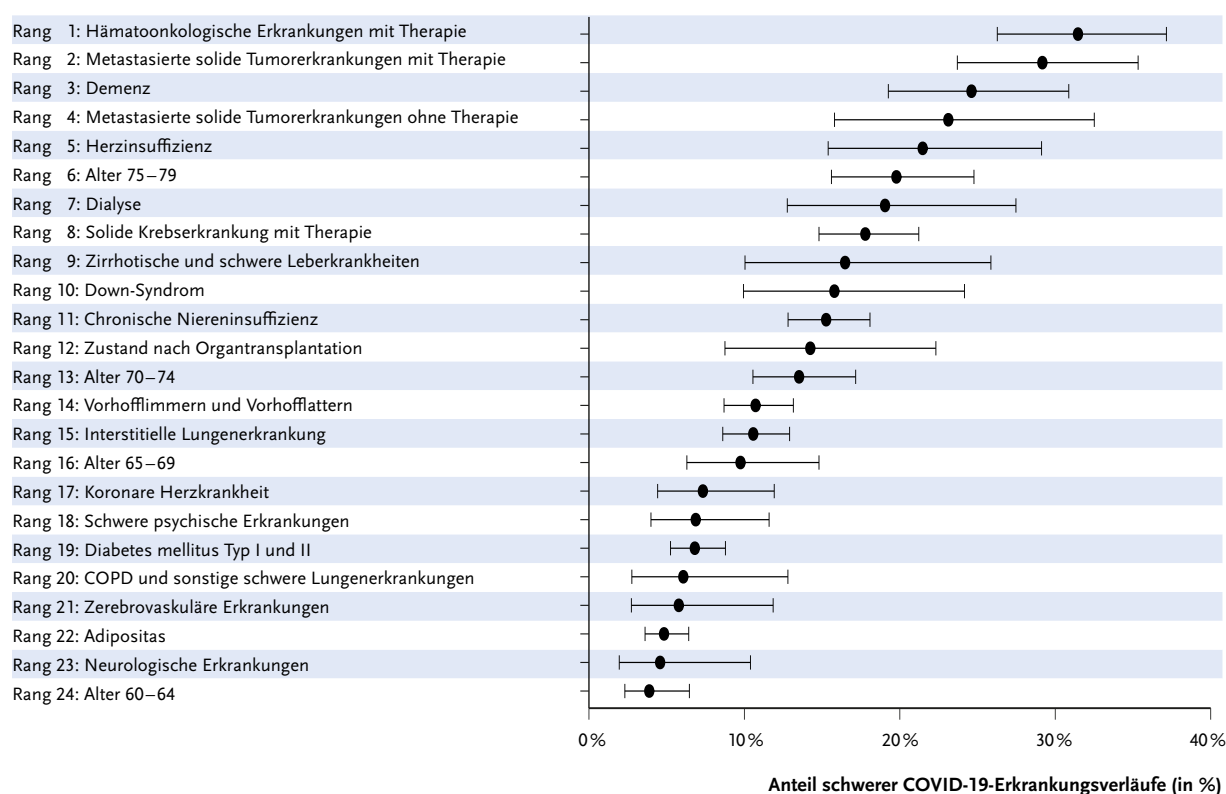


Abb. 1 | Ergebnisse des hierarchischen Verfahrens zur Bildung einer Rangfolge nach erwartetem präventivem Nutzen, Ränge 1–24 der Risikofaktoren. Dargestellt sind die hierarchisch geschätzten absoluten Risiken für schwere COVID-19-Erkrankungsverläufe mit 95 %-Konfidenzintervallen.

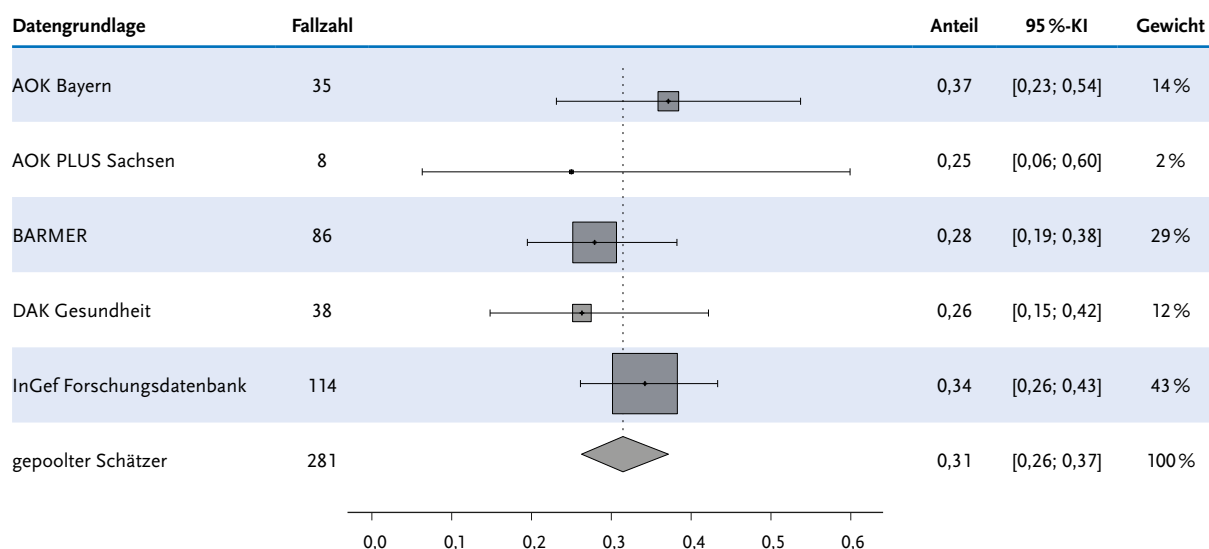


Abb. 2 | Forest-Plot zur Random-Effects-Meta-Analyse der geschätzten absoluten Risiken für in Behandlung befindliche Personen mit hämato-onkologischer Erkrankung. KI = Konfidenzintervall, Gewicht = Gewicht der Schätzung bei der Bestimmung des aggregierten Punktschätzwertes im Rahmen der Meta-Analyse.

von 65–69 Jahren (Rang 16) ein absolutes Risiko von 9,8 % (95 %-KI: 6,3 %–15,8 %) und für Personen im Alter von 60–64 Jahren (Rang 24) ein Schätzwert von 3,9 % (95 %-KI: 2,3 %–6,5 %).

Diskussion

Vor dem Hintergrund der eingeschränkten Verfügbarkeit von Impfdosen ist eine möglichst effektive Nutzung der COVID-19-Schutzimpfungen weiterhin von großer Bedeutung. Durch die Nutzung von GKV-Routinedaten von insgesamt ca. 30 Millionen Versicherten kann das hier vorgestellte Projekt zu einer evidenzgeleiteten Optimierung der Impfkampagne in Deutschland beitragen. Insgesamt wurden 93.857 Personen mit COVID-19-Infektion in die Studienpopulation eingeschlossen. Erstmals liegen damit umfangreiche Daten aus dem deutschen Gesundheitssystem zur Prävalenz und zum Effekt von Grundkrankheiten und Alter in Bezug auf schwere COVID-19-Krankheitsverläufe vor. Aus methodischer Sicht wurde ein hierarchisches Schätzverfahren eingesetzt, das die Ableitung einer Impfrangfolge von Personengruppen mit einzelnen Risikofaktoren ermöglicht, wobei durch dieses Verfahren zumindest indirekt das Vorliegen mehrerer Grundkrankheiten bzw. das Alter berücksichtigt wird. Hierdurch kann einerseits eine Reduktion der Kom-

plexität gewährleistet werden, die die Umsetzbarkeit in der ambulanten Praxis sicherstellt, und andererseits eine dennoch hohe Effektivität der Impfstrategie erzielt werden. Analog zu dem von der STIKO vor Beginn der COVID-19-Impfkampagne im Dezember 2020 entwickelten Stufenplan können so die Zahl an COVID-19-assoziierten Todesfällen und die Zahl der Personen, die intensivmedizinisch behandelt werden müssen, potenziell reduziert werden.

Die Ergebnisse der Analysen belegen, dass eine rein am Alter orientierte Rangfolge nicht optimal ist. So zeigte sich, dass insbesondere Patienten mit hämato-onkologischen Erkrankungen, metastasierendem Krebs, Demenz und Herzinsuffizienz, aber auch Personen mit weiteren oben aufgeführten Erkrankungen ein hohes Risiko für schwere COVID-19-Verläufe aufwiesen. Dieses Risiko überstieg in vielen Fällen das allgemeine Risiko von Angehörigen bestimmter Altersgruppen. Bei aufeinanderfolgender Impfung der oben dargestellten Personengruppen in der empirisch bestimmten Rangfolge ist eine Steigerung der Effektivität der Schutzimpfungen hinsichtlich der Verhinderung schwerer Krankungsverläufe im Vergleich zu einer zufälligen Verimpfung zu erwarten.

Stärken und Limitationen

Die für die Analysen zur Verfügung stehende breite Datenbasis ermöglichte den Einschluss einer großen Anzahl an Patienten mit nachgewiesener COVID-19-Erkrankung. Durch die geringe Prävalenz bestimmter Erkrankungen in der Gesamtbevölkerung war die Fallzahl für einige betrachtete Risikofaktoren dennoch eingeschränkt. Die hieraus resultierende Unsicherheit bei der Schätzung absoluter Risiken wurde durch die Darstellung von KI im Rahmen der statistischen Auswertung transparent gemacht. Insbesondere im Vergleich zu der separaten Auswertung der einzelnen Datengrundlagen konnte durch die Anwendung meta-analytischer Verfahren zur Evidenzsynthese eine deutliche Reduktion der Unsicherheit erzielt werden. Einige Erkrankungen konnten im Rahmen dieser Analysen aufgrund ihrer Seltenheit jedoch nicht oder nur im Rahmen größerer Erkrankungsgruppen (z. B. Muskeldystrophie als Teil neurologischer Erkrankungen) berücksichtigt werden. Für Personen mit entsprechenden Erkrankungen erscheint eine Einzelfallprüfung hinsichtlich der COVID-19-Schutzimpfungen weiterhin geboten.

Durch die Verwendung von GKV-Routinedaten konnten lediglich Personen mit dokumentierter COVID-19-Erkrankung in die Analysen einbezogen werden. Dies schließt insbesondere eine Vielzahl an Personen mit asymptomatischen COVID-19-Erkrankungen aus und resultiert in eine Überschätzung des Anteils schwerer Erkrankungsverläufe. Dieser Umstand betrifft jedoch nicht zwangsläufig die Rangfolge der Risikofaktoren hinsichtlich des mit Ihnen assoziierten absoluten Risikos. Da diese Rangfolge konstitutiv für die hier entwickelte Impfrangfolge ist, ist grundsätzlich von einer Robustheit der Ergebnisse auszugehen.

GKV-Routinedaten können Unschärfen hinsichtlich der Kodierung von Erkrankungen enthalten. So könnten bestimmte Erkrankungen unter- oder überkodiert sein und die Analyseergebnisse entsprechend beeinflussen. Zur Mitigation dieser Problematik wurde grundsätzlich eine (teil-) stationäre Diagnose oder zwei ambulante Diagnosen innerhalb von vier Quartalen (M2Q-Kriterium) sowie im Falle einiger Erkrankungen eine Validierung der Diagnosen durch Medikamente oder Prozeduren

gefordert. Hierdurch sollte eine möglichst spezifische Definition der Risikofaktoren sichergestellt werden, die insbesondere den fehlerhaften Einschluss von Personen in Risikogruppen vermeidet. In Bezug auf die hier vorgenommene Abgrenzung von Krebserkrankungen mit bzw. ohne Therapie ist zu beachten, dass rein chirurgisch behandelte Krebspatienten nicht in der erstgenannten Kategorie erfasst wurden.

Des Weiteren enthalten GKV-Routinedaten keine Informationen zu Todesursachen. Demnach konnten COVID-19-assoziierte Todesfälle im Rahmen dieser Studie ausschließlich über den zeitlichen Zusammenhang mit einer COVID-19-Diagnose definiert werden. Das besonders hohe Risiko von Personen mit hämato-onkologischen und metastasierten Krebserkrankungen im Zusammenhang mit einer COVID-19-Erkrankung zu versterben kann zum Teil auch auf die insgesamt verkürzte Lebenswartung der Betroffenen zurückzuführen sein. Unbenommen dieser Limitation steht die hier erzielte neue wissenschaftliche Evidenz auf Basis eines erheblichen Anteils der bundesdeutschen Bevölkerung für ein deutlich erhöhtes Risiko schwerer COVID-19-Erkrankungsverläufe bei Personen mit Krebserkrankung (insb. mit Therapie) jedoch im Einklang mit den Ergebnissen internationaler Studien.^{15,16}

Durch die Nutzung von Daten aus den ersten beiden Quartalen des Jahres 2020 konnte das Versorgungsgeschehen in der ersten Pandemiewelle abgebildet werden. Mögliche strukturelle Änderungen des Infektionsgeschehens sowie veränderte medizinische Behandlungen von Personen mit COVID-19-Erkrankung (insb. hinsichtlich Beatmung) in der zweiten und dritten Welle der Pandemie könnten die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die gegenwärtige Situation einschränken. Die Operationalisierung schwerer Erkrankungsverläufe über intensivmedizinische Behandlungen und Todesfälle im zeitlichen Zusammenhang mit einer COVID-19-Erkrankung lässt jedoch die Robustheit der Ergebnisse erwarten.

Eine weitere Limitation der hier vorgestellten Analysen besteht in der eingeschränkten Berücksichtigung von Multimorbidität und möglichen Interaktionen zwischen Erkrankungen und Alter hinsicht-

lich des Risikos für schwere COVID-19-Erkrankungsverläufe. Diese Einschränkung ist der Zielstellung geschuldet, eine in der ambulanten Praxis möglichst einfach anzuwendende Impfrangfolge abzuleiten, welche eine unter dieser Nebenbedingung erreichbare hohe Effektivität sicherstellt. In weiterführenden Analysen ist geplant, ein verfeinertes Verfahren zur Bestimmung einer Impfrangfolge zu entwickeln, das den Fokus verstärkt auf Multimorbidität und Altersinteraktionen legt. Unter Einbezug statistischer, klinischer und epidemiologischer Expertise wird hierbei ein Score-Verfahren entwickelt, das die transparente Bestimmung einer effektiven Rangfolge einzelner Patienten auf Basis der Gesamtheit ihrer Risikofaktoren ermöglicht und zudem mögliche Unterschiede in der Relevanz von Erkrankungen zwischen Altersgruppen berücksichtigt. Durch den geplanten Einbezug von Daten der Techniker Krankenkasse (TK) ist hierbei eine weitere Steigerung der Belastbarkeit der statistischen Analyseergebnisse zu erwarten. Neben einem potenziellen Einsatz in ambulanten Arztpraxen könnte dieses Score-Verfahren durch weitere Akteure mit Zugriff auf relevante Patientendaten (z. B. Krankenkassen, Kassenärztliche Vereinigungen) effizient implementiert werden.

Eine wesentliche Stärke der hier dargestellten Analysen ist die umfassende Abbildung des Versorgungsgeschehens unter Einbezug sowohl stationärer als auch ambulanter Daten. Hierdurch konnte auf Informationen von Versicherten und Leistungserbringern Bezug genommen werden, die in der

sonstigen Primärforschung unterrepräsentiert sind. Durch die Kombination mehrerer GKV-Datensätze mit insgesamt ca. 30 Millionen Versicherten konnte eine im Vergleich zu Einzelauswertungen der Datensätze deutliche Erhöhung der Präzision der Risikoschätzer erzielt werden. Der Analyseprozess war durch eine enge methodische Abstimmung der Beteiligten bei gleichzeitiger Wahrung der Datenschutzkonformität durch den Einsatz meta-analytischer Verfahren geprägt und ermöglichte eine zeitnahe Generierung von Analyseergebnissen.

Konklusion und Ausblick

Im zweiten Quartal 2021 ist mit einer Beschleunigung der COVID-19-Impfkampagne in Deutschland durch den Einbezug der niedergelassenen Ärzte und steigende Liefermengen der zugelassenen Impfstoffe zu rechnen. Im Wettlauf mit der dritten Welle sollten die steigenden aber dennoch weiterhin begrenzten Impfstoffmengen effizient eingesetzt werden, um eine Überlastung der Intensivstationen zu vermeiden. Die hier dargestellte Rangfolge von Risikofaktoren für einen schweren Verlauf (inkl. Intensivstation-Aufenthalt) bietet eine evidenzbasierte und praxistaugliche Orientierungsmöglichkeit für eine mögliche Aktualisierung der bestehenden Impfrangfolge, die auch im niedergelassenen Bereich einfach eingesetzt werden kann. Die Umsetzung dieser Rangfolge bietet potenziell die Möglichkeit, schwere COVID-19-Erkrankungsverläufe und Überlastungen des Gesundheitswesens im Allgemeinen sowie der Intensivstationen im Besonderen zu verhindern.

Literatur

- 1 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 San-de M, Wichmann O, Wicker S, Wiedermann U, Wild V, von Kries R: Beschluss der STIKO zur 3. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung *Epid Bull* 2021;12:13 -25. DOI: 10.25646/8129
- 2 Bundesministerium für Gesundheit: Verordnung zum Anspruch auf Schutzimpfung gegen das Coronavirus SARS-CoV-2 (Coronavirus-Impfverordnung – CoronaImpfV). https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/C/Coronavirus/Verordnungen/Corona-ImpfV_BAnz_AT_11.03.2021_V1.pdf (accessed March 25, 2021)

- 3 Dreher M, Kersten A, Bickenbach J et al.: The characteristics of 50 hospitalized COVID-19 patients with and without ARDS. Deutsches Arzteblatt Online 2020; published online April 17. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0271
- 4 Engelhardt M, Shoumariyeh K, Rösner A et al.: Clinical characteristics and outcome of multiple myeloma patients with concomitant COVID-19 at Comprehensive Cancer Centers in Germany. Haematologica 2020; 105: 2872–8
- 5 Gagiannis D, Steinestel J, Hackenbroch C et al.: COVID-19-induced acute respiratory failure – an exacerbation of organ-specific autoimmunity? medRxiv 2020; 2020.04.27.20077180
- 6 Grunert PC, Reuken PA, Stallhofer J, Teich N, Stallmach A. Inflammatory Bowel Disease in the COVID-19 Pandemic – the Patients' Perspective. J Crohns Colitis 2020; published online June 20. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaa126
- 7 Härter G, Spinner CD, Roider J et al.: COVID-19 in people living with human immuno-deficiency virus: a case series of 33 patients. Infection 2020; 48: 681–6
- 8 Nachtigall I, Lenga P, Jóźwiak K et al.: Clinical course and factors associated with out-comes among 1904 patients hospitalized with COVID-19 in Germany: an observational study. Clin Microbiol Infect 2020; 26: 1663–9
- 9 Treskova-Schwarzbach M, Haas L, Reda S et al.: Pre-Existing Health Conditions and Severe COVID-19 Outcomes: Umbrella Review and Meta-Analysis of Global Evidence. 2021; published online Feb 23. DOI: Pre-Print
- 10 Ohlmeier C, Frick J, Prütz F et al.: Nutzungsmöglichkeiten von Routinedaten der Gesetzlichen Krankenversicherung in der Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Bundesgesundheitsbl 2014; 57: 464–72
- 11 Andersohn F, Walker J: Characteristics and external validity of the German Health Risk Institute (HRI) Database. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2016; 25: 106–9
- 12 Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Informatik (DIMDI), editor. OPS Version 2020 Systematisches Verzeichnis – Operationen- und Prozedurenschlüssel Internationale Klassifikation der Prozeduren in der Medizin (OPS) Band 1: Systematisches Verzeichnis. 2019; published online Oct 18 (<https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/ops/kode-suche/opshtml2020/>)
- 13 Dehingia N, Raj A: Sex differences in COVID-19 case fatality: do we know enough? The Lancet Global Health 2021; 9: e14–5
- 14 Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, Rothstein HR: Introduction to Meta-Analysis. John Wiley & Sons, 2011
- 15 Tang LV, Hu Y: Poor clinical outcomes for patients with cancer during the COVID-19 pandemic. The Lancet Oncology 2020; 21: 862–4
- 16 Li Q, Chen L, Li Q et al.: Cancer increases risk of in-hospital death from COVID-19 in persons <65 years and those not in complete remission. Leukemia 2020; 34: 2384–91

Autorinnen und Autoren

^{*a)} Dr. Martin Rößler | ^{*b)} Josephine Jacob | ^{b)} Lisa Risch | ^{a)} Falko Tesch | ^{b)} Dr. Dirk Enders | ^{c)} Danny Wende | ^{d)} Dr. Roland Jucknewitz | ^{d)} Oliver Weidinger | ^{e)} Manuel Batram | ^{c)} Pedro Ballesteros | ^{f)} Stefan Baßler | ^{c)} Dr. Dagmar Hertle | ^{c)} Uwe Repschläger | ^{g)} Nico Richter | ^{c)} Claudia Schulte | ^{d)} Dr. Anja Schramm | ^{g)} Franziska Sobik | ^{h)} Dr. Marina Treskova-Schwarzbach | ^{h)} Stefan Scholz | ^{#a)} Prof. Dr. Jochen Schmitt | ^{#b)} Dr. Jochen Walker

^{*,#)} Diese Personen haben in ihren Rollen als Erst- bzw. Letztautoren äquivalente Beiträge geleistet

- ^{a)} Zentrum für evidenzbasierte Gesundheitsversorgung, Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden
- ^{b)} InGef – Institut für angewandte Gesundheitsforschung Berlin GmbH
- ^{c)} BARMER Institut für Gesundheitssystemforschung (bifg)
- ^{d)} AOK Bayern – Die Gesundheitskasse
- ^{e)} Universität Bielefeld, Fakultät für Wirtschaftswissenschaften
- ^{f)} AOK PLUS
- ^{g)} DAK-Gesundheit
- ^{h)} Robert Koch-Institut, Fachgebiet Impfprävention

Korrespondenz: ScholzS@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Rößler M, Jacob J, Risch L, Tesch F, Enders D, Wende D, Jucknewitz R, Weidinger O, Batram M, Ballesteros P, Baßler S, Hertle D, Repschläger U, Richter N, Schulte C, Schramm A, Sobik F, Treskova-Schwarzbach M, Scholz S, Schmitt J, Walker J: Hierarchisierung von Risikofaktoren für schwere COVID-19-Erkrankungsverläufe im Kontext der COVID-19-Schutzimpfungen – Eine gepoolte GKV-Routinedatenanalyse basierend auf 30 Mio. Versicherten

Epid Bull 2021;19:3-12 | DOI 10.25646/8405.2

(Dieser Artikel ist online vorab am 28. April 2021 erschienen.)

Interessenkonflikt

Manuel Batram erklärt von GSK, einem potentiellen Hersteller eines COVID-19-Impfstoffes, im Rahmen eines Advisory Boards ohne COVID-19 Bezug eine Aufwandsentschädigung erhalten zu haben.

Unabhängig von dem hier vorgestellten Forschungsprojekt erhielt Prof. Schmitt institutionelle Unterstützung für wissenschaftlich initiierte Studien von Novartis, ALK, Pfizer und Sanofi sowie Honorare für Beratertätigkeit von Novartis, Sanofi, ALK und Lilly.

Alle anderen Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Anhang 1

OPS Codes, die zur Abbildung intensivmedizinischer Behandlungen genutzt wurden

- ▶ 8-701 Einfache endotracheale Intubation
- ▶ 8-704 Intubation mit Doppellumentubus
- ▶ 8-706 Anlegen einer Maske zur maschinellen Beatmung
- ▶ 8-712 Maschinelle Beatmung und Atemunterstützung bei Kindern und Jugendlichen
- ▶ 8-714 Spezialverfahren zur maschinellen Beatmung bei schwerem Atemversagen
- ▶ 8-97a Multimodale intensivmedizinische Überwachung und Behandlung bei zerebrovaskulären Vasospasmen
- ▶ 8-97b Multimodale intensivmedizinische Überwachung und Behandlung bei neuromuskulären Erkrankungen
- ▶ 8-980 Intensivmedizinische Komplexbehandlung (Basisprozedur)
- ▶ 8-98d Intensivmedizinische Komplexbehandlung im Kindesalter (Basisprozedur)
- ▶ 8-98f Aufwendige intensivmedizinische Komplexbehandlung (Basisprozedur)
- ▶ 8-920 EEG-Monitoring
- ▶ 8-921 Monitoring mittels evozierter Potenziale
- ▶ 8-923 Monitoring der hirnvenösen Sauerstoffsättigung
- ▶ 8-924 Invasives neurologisches Monitoring
- ▶ 8-930 Monitoring von Atmung, Herz und Kreislauf I
- ▶ 8-931 Monitoring von Atmung, Herz und Kreislauf II
- ▶ 8-932 Monitoring von Atmung, Herz und Kreislauf III

Wie gut schützt die COVID-19-Impfung vor SARS-CoV-2-Infektionen und -Transmission?

Systematischer Review und Evidenzsynthese

Zusammenfassung

Es wurde ein systematischer Review durchgeführt zur Frage, in welchem Maß die aktuell verfügbaren COVID-19-Impfstoffe das Auftreten von Infektionen und die sukzessive Übertragung (Transmission) von SARS-CoV-2 verhindern. Mit Stand 15.04.2021 lagen 16 Studien vor, die den Schutz vor SARS-CoV-2-Infektionen gesamt (d.h. mit und ohne klinische Symptomatik) untersuchten. Fünf Studien untersuchten dezidiert asymptomatische Infektionen. In fast allen identifizierten Studien lag nach vollständiger Impfserie die Effektivität der COVID-19-Impfung bzgl. Schutz vor jeglicher Infektion wie auch vor asymptomatischen Infektionen zwischen 80 und 90 %. Bei Personen, die trotz Impfung PCR-positiv getestet wurden, konnte darüber hinaus eine signifikant geringere Viruslast und auch eine verkürzte Dauer der Virusausscheidung nachgewiesen werden. Erste Studien zu Herdeneffekten und zur Verhinderung einer Virustransmission in Haushalten liegen vor, sind jedoch aufgrund methodischer Limitationen in ihrer Aussagekraft eingeschränkt. In der Gesamtschau legen die verfügbaren Daten nahe, dass die COVID-19-Impfung eine Virustransmission in erheblichem Maß reduziert und dass vollständig geimpfte Personen in Bezug auf die Epidemiologie der Erkrankung keine wesentliche Rolle mehr spielen.

1. Einleitung

Bei der Bekämpfung der Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2-(SARS-CoV-2-)Pandemie kommt den seit Ende des vergangenen Jahres verfügbaren Coronavirus Disease 2019-(COVID-19-)Impfstoffen eine Schlüsselrolle zu. Für alle vier derzeit in der Europäischen Union (EU) bzw. in Deutschland zugelassenen Impfstoffe (Comirnaty von BioNTech/Pfizer, COVID-19-Vaccine Moderna von Moderna, Vaxzevria von AstraZeneca, COVID-19-

Vaccine Janssen von Janssen) konnte eine hohe Schutzwirkung von mindestens 80 % gegen eine schwere COVID-19-Erkrankung bereits in den Zulassungsstudien bzw. in nachfolgend durchgeführten nicht-randomisierten Beobachtungsstudien nachgewiesen werden (s. [wissenschaftliche Begründung der STIKO zur 4. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung](#)).¹

Im Zuge der Impfkampagne gewinnt eine Frage immer mehr an Bedeutung: In welchem Maße können sich geimpfte Personen bei Kontakt mit SARS-CoV-2 noch infizieren und ggf. andere Personen anstecken? Bereits in präklinischen Studien an nicht-humanen Primaten wurde deutlich, dass die zugelassenen COVID-19-Impfstoffe keine sog. sterile Immunität erzeugen, d.h. dass bei Exposition auch nach erfolgter Impfung noch ein Erregernachweis im Respirationstrakt der Versuchstiere möglich war.²⁻⁵ Somit stellt sich die Frage, wie gut die Impfstoffe vor einer SARS-CoV-2-Infektion bei Menschen generell und nicht nur vor einer klinisch manifesten Erkrankung schützen (was der Fokus in den Zulassungsstudien ist). Ein reiner Fokus auf die Verhinderung von asymptomatischen Infektionen zur Beantwortung der Frage, ob der Impfstoff vor einer Virusübertragung schützt, ist allerdings vor dem Hintergrund der folgenden Überlegungen nicht sachgerecht. Konzeptionell muss verstanden werden, dass die COVID-19-Impfstoffe zumindest einen Teil ihrer Wirkung dadurch erreichen, dass sie das Spektrum der Erkrankung von schweren Krankheitsausprägungen (Tod, intensivmedizinische Behandlung, Hospitalisierung) in mildere Ausprägungen (mild symptomatisch und asymptomatisch) verschieben, bei gleichzeitiger deutlicher Reduktion der Gesamtzahl an PCR-positiv getesteten Personen⁶ (s. [Abb. 1](#)). Daher muss zur Untersuchung der o.g. Frage ein breiterer Komplex von Aspekten der Impfeffektivität der COVID-19-Impf-

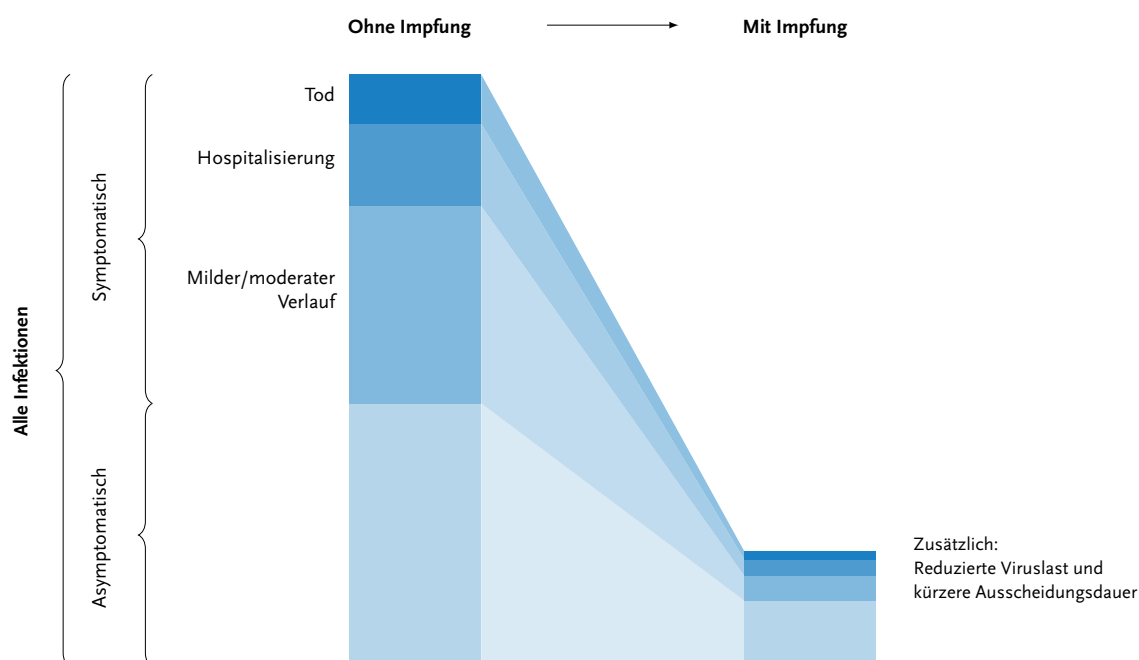


Abb. 1 | Schematische Darstellung des Wirkprinzips der COVID-19-Impfstoffe

stoffe adressiert werden, die sich in folgenden Fragestellungen abbilden:

Fragestellungen

Um die Frage nach dem Beitrag von geimpften Personen zum Infektionsgeschehen beantworten zu können, wurden in der vorliegenden Untersuchung folgende Teilfragen adressiert:

- 1) Wie gut sind vollständig geimpfte Personen vor einer SARS-CoV-2-Infektion (mit und ohne klinische Symptomatik) geschützt?
- 2) Wie gut sind vollständig geimpfte Personen vor einer asymptomatischen Infektion mit SARS-CoV-2 geschützt?
- 3) Wie hoch ist das Risiko, dass asymptomatisch infizierte (PCR-positive) geimpfte Personen SARS-CoV-2 auf andere Personen übertragen?
- 4) In welchem Ausmaß gelten die Antworten zu Frage 1–3 auch für sog. besorgniserregende Varianten (*Variants of Concern*, VOC) von SARS-CoV-2?

2. Methoden

Methodischer Ansatz: Die o. g. Fragen 1 und 2 wurden im Rahmen eines sog. *Living Systematic Review* adressiert (s. nachfolgend Details zur Methodik).

Hierauf aufbauend wurden zur Beantwortung von Frage 3 zusätzlich Laborstudien und Studien zur SARS-CoV-2-Transmission analysiert. Zur Untersuchung von Frage 4 wurden Ergebnisse des *Living Systematic Review* sowie zusätzlich Laborstudien herangezogen.

Living Systematic Review: Zur Untersuchung der Effektivität und Sicherheit der Impfung gegen COVID-19 wurde durch die Geschäftsstelle der Ständigen Impfkommision (STIKO) ein *Living Systematic Review* initiiert. Hierbei wird prospektiv über einen definierten Zeitraum (geplant ist die Fortführung bis 30.06.2022) die Evidenz kontinuierlich systematisch recherchiert, aufgearbeitet und aktualisiert, um zeitnah mögliche Veränderungen der Evidenzlage erfassen und bewerten zu können und dadurch ggf. notwendige Anpassungen der STIKO-Empfehlung zu ermöglichen. Das Protokoll des Reviews wurde mit der verantwortlichen STIKO-Arbeitsgruppe (STIKO-AG) sowie mit einer international besetzten Arbeitsgruppe, die durch das European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) koordiniert wird, abgestimmt und im *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) veröffentlicht (Reg.-Nr. CRD42020208935).

Durch die STIKO-AG und die STIKO-Geschäftsstelle wurden im Vorfeld PICO-Fragen (Fragen zu *Population, Intervention, Comparison, Outcome*) für den systematischen Review entwickelt und mit der STIKO abgestimmt (Details s. [wissenschaftliche Begründung der STIKO zur 4. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung](#); Kapitel 8). Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche erfolgt kontinuierlich eine Suche in der COVID-19-Literaturdatenbank der Bibliothek des Robert Koch-Instituts (RKI). Diese erfasst sämtliche COVID-19-relevanten Einträge in den Datenbanken *Pubmed* und *Embase* (inkl. *Medline*) sowie auf den *Pre-Print Servern ArXiv, BioRxiv, ChemRxiv, MedRxiv, Preprints.org, Research-Square* und *SSRN*. Diese Recherche wird wöchentlich aktualisiert (s. [Anhang](#) für die komplette Suchstrategie). Zusätzlich werden die Referenzlisten der eingeschlossenen Studien nach weiteren Studien durchsucht. Um weitere unpublizierte bzw. als *Preprint* vorhandene Studien zu erfassen, wurde für die vorliegende Auswertung das Suchergebnis zusätzlich mit den Websites bzw. Empfehlungen anderer Public Health Institute (Kanada, USA, Vereinigtes Königreich) sowie des ECDC abgeglichen. Die vorliegende Publikation gibt den Datenstand vom 15.04.2021 wieder.

Eingeschlossen in die vorliegende Auswertung wurden alle Studien, die folgende Kriterien erfüllten:

- 1) Studienpopulation: Erwachsene jeglichen Alters (bei Comirnaty: ab 16 Jahren)
- 2) Impfung mit einem in der EU zugelassenen Impfstoff (Comirnaty von BioNTech/Pfizer, COVID-19-Vaccine Moderna von Moderna, Vaxzevria von AstraZeneca, COVID-19 Vaccine Janssen von Janssen)
- 3) Vergleichsgruppe: Placebo, keine Impfung oder Impfung mit einem Nicht-COVID-19-Impfstoff
- 4) Endpunkte: a) SARS-CoV-2-Infektion (PCR-Positivität; d.h. symptomatisch + asymptomatisch); b) asymptomatische SARS-CoV-2-Infektion

Ausgeschlossen wurden Studien, die ausschließlich symptomatische SARS-CoV-2-Infektionen (bzw. COVID-19) bzw. schwere COVID-19-Verläufe (z. B. Hospitalisierung, Tod) untersuchten.

Im ersten Schritt wurden zunächst die Titel und Abstracts der identifizierten Publikationen von zwei unabhängigen UntersucherInnen auf das Erfüllen der o.g. Einschlusskriterien überprüft und dieses Vorgehen anschließend für die verbliebenen Volltexte wiederholt. Aus den so identifizierten Studien wurden Rahmendaten und Studienschätzer von zwei unabhängigen UntersucherInnen extrahiert. Aus Studien, die Effektivitätsdaten für mehrere Zeiträume nach einer Impfdosis beschrieben, wurden für die vorliegende Auswertung die Daten für den jeweils längsten Abstand zur Impfung verwendet. Bei altersaggregierten bzw. -adjustierten Daten wurden diese anstelle von Rohdaten bzw. stratifizierten Schätzern aufgenommen. Für die vorliegende Auswertung wurden die extrahierten Studiendaten in Tabellen zusammengefasst.

3. Ergebnisse

Mit Stand 15.04.2021 wurden mit der o.g. Suchstrategie 2.979 Einträge in der Datenbank des RKI identifiziert und nachfolgend auf das Zutreffen der Einschlusskriterien untersucht. Nach Abschluss des Volltext-Screenings wurden 20 Studien^{7–26} als relevant identifiziert und eingeschlossen (s. [Anhang](#) für den PRISMA-Flowchart). Zusätzlich wurden 6 Studien zur Beantwortung der o.g. Fragen 3 und 4 hinzugezogen.^{27–32}

3.1. Schutzwirkung der Impfung vor Infektion (mit und ohne klinische Symptomatik)

Von den o.g. 20 Studien untersuchten 16 Studien die Effektivität von COVID-19-Impfstoffen bei der Verhinderung von SARS-CoV-2-Infektionen, wobei symptomatische und asymptomatische Infektionen zusammengefasst und in der Regel als Anteil der PCR-positiv getesteten Personen in den Studiengruppen berichtet wurden (s. [Tab.1](#)). Die Studien wurden in 5 Ländern durchgeführt (Israel, USA, Vereinigtes Königreich, Spanien, Dänemark) und schlossen zwischen 463⁹ und 1,2 Mio.¹¹ TeilnehmerInnen in der Altersspanne zwischen 15 Jahren¹¹ und 86 Jahren¹⁸ ein. Eine Studie wurde als randomisierte kontrollierte Studie (RCT) durchgeführt,¹² 12 Studien hatten ein Kohortenstudien-Design, während 3 Studien Fall-Kontroll-Studien (inkl. *test-negative design*) waren. In 9 Studien wurde die Effektivität von Comirnaty (BioNTech/Pfizer) untersucht,

| Studie (Quelle) u. Publikationsdatum | Land | Studiendesign | Studienpopulation (n) | Alter | Zirkulierende Virusvariante | Impfstoff | Zeitpunkt der Analyse nach Dosis | Adjustierte Impfeffektivität (95 % KI) | |
|---|----------|---|---|---|-----------------------------|----------------------|--|--|--|
| | | | | | | | | Nach Dosis 1 | Nach Dosis 2 |
| 1 Amit; ⁷ 18.02.2021 | Israel | Retrospektive Kohortenstudie | Gesundheitspersonal (n=9.109) | Erwachsene | k. A. | Comirnaty | 15–21 Tage nach 1. Dosis; 22–28 Tage nach 1. Dosis; 6 Tage nach 2. Dosis | 65 % (43–68) 75 % (72–84) (inkl. einiger Personen, die 2 Dosen erhalten haben) | k. A. |
| 2 Andrejko; ⁸ 10.04.2021 | USA | Fall-Kontroll-Studie (test-negative design) | Allgemeinbevölkerung (325 Fälle, 320 Kontrollen) | Erwachsene | k. A. | Comirnaty, Moderna | 8–14 Tage nach 1. oder 2. Dosis; ≥ 15 Tage nach 1. oder 2. Dosis | 66,3 % (–68,7–93,3) 58,9 % (–9,7–84,5 %) | 78,4 % (23,2–94,3) 85,7 % (67,2–93,9) |
| 3 Britton; ⁹ 19.03.2021 | USA | Retrospektive Kohortenstudie | PflegeheimbewohnerInnen (n=463) | k. A. | k. A. | Comirnaty | >14 Tage nach 1. Dosis | 63 % (33–79 %) | k. A. |
| 4 Chodick; ¹⁰ 29.01.2021 | Israel | Retrospektive Kohortenstudie | Versicherte (n=503.875) | ≥ 16 Jahre | k. A. | Comirnaty | >13 Tage nach 1. Dosis | 51,4 % (–7,2–78 %) | k. A. |
| 5 Dagan; ¹¹ 15.04.2021 | Israel | Gematchte Fall-Kontroll-Studie | Versicherte (n=1.193.236) | ≥ 16 Jahre | 80 % B.1.1.7 | Comirnaty | ab 7 Tage nach 2. Dosis | k. A. | 92 % (88–95 %) |
| 6 Emary; ¹² 30.03.2021 | UK | RCT | Randomisierte Studienpopulation (Impfstoffgruppe n=4.244; Kontrollgruppe n=4.290) | ≥ 18 Jahre | B.1.1.7; Nicht-B.1.1.7 | Vaxzevria | ≥ 15 Tage nach 2. Dosis | k. A. | Nicht B.1.1.7: 77,3 % (65,4–85,0) B.1.1.7: 61,7 % (36,7–76,9) |
| 7 Glampson; ¹³ 10.04.2021 | UK | Retrospektive Kohortenstudie | Allgemeinbevölkerung (n=2.183.939; davon n=389.587 Geimpfte) | ≥ 16 Jahre | B.1.1.7 | Comirnaty; Vaxzevria | 28 Tage nach 1. Dosis | Vaxzevria: 74 % (HR: 0,26 (0,19–0,35)) Comirnaty: 78 % (HR: 0,22 (0,18–0,27)) | k. A. |
| 8 Guijarro; ¹⁴ 26.03.2021 | Spanien | Kohortenstudie | Gesundheitspersonal: n=2.590 (Vergleich mit Allgemeinbevölkerung: n=170.513) | k. A. | k. A. | Comirnaty | 2–4 Wochen nach 1. Dosis; 7 Tage nach 2. Dosis | 63 % Inzidenzreduktion (verglichen mit Allgemeinbevölkerung) | 99 % Inzidenzreduktion (verglichen mit Allgemeinbevölkerung) |
| 9 Haas; ¹⁵ 24.03.2021 | Israel | Kohortenstudie | Surveillance-Daten (national); n=202.684 SARS-CoV-2-Infektionen; n=102.012 Ungeimpfte | ≥ 15 Jahre | B.1.1.7 (94,5 %) | Comirnaty | ≥ 7 Tage nach der 2. Dosis; ≥ 14 Tage nach der 2. Dosis | k.A. | 95,3 % (94,9–95,7) 96,5 % (96,3–96,8) |
| 10 Hall (SIREN-Studie); ¹⁶ 22.02.2021 | UK | Kohortenstudie | Gesundheitspersonal (n=23.324) | Median: 46,1 Jahre (IQR: 36,0–54,1) | B.1.1.7 | Comirnaty | 21 Tage nach 1. Dosis; 7 Tage nach 2. Dosis | 72 % (58–86) | 86 % (76–97) |
| 11 Lumley; ¹⁷ 12.03.2021 | UK | Kohortenstudie | Gesundheitspersonal (n=13.109) | Median: 39 Jahre (Spanne: 30–50) | B.1.1.7 | Comirnaty; Vaxzevria | >14 Tage nach 1. Dosis; >14 Tage nach 2. Dosis | 64 % (aIRR = 0,36 (0,26–0,50)) | 90 % (aIRR=0,10 (0,02–0,38)) |
| 12 Monge; ¹⁸ 15.04.2021 | Spanien | Retrospektive Kohortenstudie | PflegeheimbewohnerInnen (n=299.209) | Mittelwert: 85,9 Jahre | k. A. | 99,8 % Comirnaty | 15–21 Tage nach 1. Dosis; ≥ 7 Tage nach 2. Dosis | 51,0 % (49,7–52,3) | 81,2 % (80,2–82) |
| 13 Moustsen-Helms; ¹⁹ 09.03.2021 | Dänemark | Retrospektive Kohortenstudie | PflegeheimbewohnerInnen (n=39.040) Gesundheitspersonal (n=331.039) | 84 Jahre (IQR: 77–90); 47 Jahre (IQR: 36–57) | k. A. | Comirnaty | >14 Tage nach 1. Dosis; > 7 Tage nach 2. Dosis | Gesundheitspersonal: 17 % (4–28), PflegeheimbewohnerInnen: 21 % (–11–44) | Gesundheitspersonal: 90 % (82–95); Pflegeheimbew.: 64 % (14–84) |

Tab. 1 | Studien zur Schutzwirkung der COVID-19-Impfung vor Infektion (symptomatisch und asymptomatisch)

HR = hazard ratio; k.A. = keine Angabe; IQR = *interquartile range*; RCT = randomisierte kontrollierte Studie

(Fortsetzung Tabelle 1)

| | Studie (Quelle) u. Publikationsdatum | Land | Studiendesign | Studienpopulation (n) | Alter | Zirkulierende Virusvariante | Impfstoff | Zeitpunkt der Analyse nach Dosis | Adjustierte Impfeffektivität (95 % KI) | |
|----|--|------|--------------------------------|--|----------------------|-----------------------------|--|---|--|-------------------------|
| | | | | | | | | | Nach Dosis 1 | Nach Dosis 2 |
| 14 | Pawlowski; ²⁰ 27.02.2021 | USA | Gematchte Fall-Kontroll-Studie | 62.138 Personen, die an Mayo-Kliniken auf COVID-19 getestet wurden | ≥18 Jahre | k. A. | Comirnaty, Moderna | >36 Tage nach 1. Dosis; 1–2 Wochen nach 2. Dosis | 83,4 % (60,2–94,3) | 88,7 % (68,4–97,1 %) |
| 15 | Shrotri; ²¹ 07.04.2021 | UK | Kohortenstudie | PflegeheimbewohnerInnen (n = 10.412) | Mittelwert: 86 Jahre | Hauptsächlich B.1.1.7 | Comirnaty (33 %), Vaxzevria (67 %) | 35–48 Tage nach 1. Dosis | 62 % (HR: 0,38 (0,19–0,77)) | k.A. |
| 16 | Thompson; ²² 02.04.2021 | USA | Prospektive Kohortenstudie | Gesundheitspersonal, Ersthelfer und Personen aus anderen systemrelevanten Berufsgruppen: n = 3.950 | ≥18 Jahre | k. A. | Comirnaty (62,7 %), Moderna (29,6 %), unbekannt welcher mRNA-Impfstoff (7,7 %) | ≥14 Tage nach der 1. Dosis; ≥14 Tage nach der 2. Dosis | 80 % (95 % KI = 59 %–90 %) | 90 % (68–97) |

Tab. 1 | Studien zur Schutzwirkung der COVID-19-Impfung vor Infektion (symptomatisch und asymptomatisch)HR = hazard ratio; k.A. = keine Angabe; IQR = *interquartile range*; RCT = randomisierte kontrollierte Studie

eine Studie untersuchte den Impfstoff Vaxzevria (AstraZeneca) und 6 Studien analysierten mehr als einen Impfstoff.

In 14 Studien wurde die Effektivität der COVID-19-Impfung zur Verhinderung von Infektionen nach der 1. Impfstoffdosis untersucht. Hier lagen die Effektschätzer zwischen 17 %¹⁹ und 83,4 %, ²⁰ wobei zu berücksichtigen ist, dass der erstgenannte Wert die mit Abstand niedrigste Schätzung im Sinne eines Ausreißers darstellt, während die Mehrzahl der Studien im Bereich zwischen ca. 60 und 70 % lag. Tendenziell waren die Effektschätzer bei älteren Personen (z. B. PflegeheimbewohnerInnen) eher niedriger als bei jüngeren StudienteilnehmerInnen (z. B. Gesundheitsdienstpersonal). In vielen Studien war eine solche Unterscheidung allerdings nicht möglich, da eine vergleichsweise breite Altersspanne untersucht wurde (s. Tab. 1). Soweit beurteilbar, hatten der verwendete Impfstoff und das Studiendesign keinen Einfluss auf die Impfeffektivität.

Zur Effektivität nach der 2. Impfstoffdosis lagen Daten aus 11 Studien vor. Die Schätzer der Impfeffektivität lagen im Bereich zwischen 61,7 %¹² und 96,5 %;¹⁵ eine weitere Studie berichtete eine Inzidenzreduktion von 99 %.¹⁴ Auch hier stellt der Wert aus der Studie von Moustsen-Helms et al. aus

Dänemark die niedrigste Schätzung dar, während die Mehrzahl der Studien im Bereich zwischen ca. 80 % und 90 % lag. Soweit beurteilbar, waren die Effektschätzer bei älteren Personen denjenigen von jüngeren StudienteilnehmerInnen so ähnlich, dass ein systematischer Altersunterschied in der Effektivität kaum erkennbar war. Auch hier hatten der verwendete Impfstoff und das Studiendesign keinen wesentlichen Einfluss auf die errechnete Impfeffektivität.

3.2. Schutzwirkung der Impfung vor asymptomatischer Infektion

Von den o. g. 21 Studien untersuchten 5 Studien die Effektivität bei der Verhinderung von asymptomatischen SARS-CoV-2-Infektionen (s. Tab. 2). Die Studien wurden in Israel, den USA bzw. dem Vereinigten Königreich durchführt, eine weitere Studie (COVID-19 Vaccine Janssen) hatte ein multizentrisches Studiendesign mit Standorten in den USA, Südamerika und Südafrika. Die Studien schlossen zwischen 6.286 und mehr als 200.000 TeilnehmerInnen ein. Eine Studie war ein RCT und untersuchte den Impfstoff von Janssen, die übrigen waren Kohortenstudien und untersuchten den Impfstoff Comirnaty (BionTech/Pfizer) bzw. Comirnaty und COVID-19-Vaccine Moderna.

| Studie (Quelle) | Land | Studiendesign | Studienpopulation | Alter | Zirkulierende Virusvariante | Impfstoff | Zeitpunkt der Analyse nach Dosis | Adjustierte Impfeffektivität (95 % KI) | |
|---|---|--------------------------------|---|------------|---|--------------------------|--|---|--|
| | | | | | | | | Nach Dosis 1 | Nach Dosis 2 |
| 1 Haas; ¹⁵ 24.03.2021 | Israel | Kohortenstudie | Surveillance Daten (national); n = 202.684 SARS-CoV-2-Infektionen; n = 102.012 Ungeimpfte | ≥ 16 Jahre | B.1.1.7 (94,5 %) | Comirnaty | ≥ 7 Tage nach 2. Dosis; ≥ 14 Tage nach 2. Dosis | k. A. | 91,5 % (90,7-92,2) 93,8 % (93,3-94,2) |
| 2 Tande; ²³ 10.03.2021 | USA | Retrospektive Kohortenstudie | Allgemeinbevölkerung; PatientInnen der Mayo-Kliniken (n = 39.156) | ≥ 18 Jahre | k. A. | Comirnaty; Moderna | > 10 Tage nach 1. Dosis; > 0 Tage nach 2. Dosis | 79 % (RR = 0,21; 95 % KI: 0,12–0,37 %) | 80 % (RR = 0,20; 95 % KI: 0,09–0,44) |
| 3 Jones; ²⁵ 08.04.2021 | UK | Retrospektive Kohortenstudie | Gesundheitspersonal (n = 8.776) | Erwachsene | Hauptsächlich B.1.1.7 | Comirnaty | ≥ 12 Tage nach 1. Dosis | 75 %* | k. A. |
| 4 Heyman; ²⁴ 03.03.2021 | Israel | Retrospektive Kohortenstudie | Versicherte (n = 6.286) | ≥ 16 Jahre | Hauptsächlich B.1.1.7, zusätzlich B.1.351 | Comirnaty | ≥ 14 Tage nach 1. Dosis; ≥ 7 Tage nach 2. Dosis | 61 % (49–71 %) | 89 % (82–94 %) |
| 5 EMA-Assessment report COVID-19 Vaccine Janssen; ²⁶ 11.03.2021 | Multi-zentrisch (u. a. USA, Brasilien, Südafrika) | RCT (Phase 3-Zulassungsstudie) | Impfstoffgruppe (n = 19.306); Placebogruppe (n = 19.178) | ≥ 18 Jahre | B.1.351; P.2; D614G-carrying "WT/ref" | COVID-19 Vaccine Janssen | > 28 Tage nach Impfung | 74 % (27,9–92,4 %) | nicht zutreffend |

Tab. 2 | Studien zur Schutzwirkung der Impfung vor asymptomatischer Infektion

* selbst berechnet

In 4 Studien wurde die Effektivität nach der 1. Impfstoffdosis im Sinne einer unvollständigen Impfsérie mit dem Impfstoff Comirnaty bzw. Comirnaty und COVID-19-Vaccine Moderna untersucht.^{23–25} Hier lagen die Schätzer für die Verhinderung von asymptomatischen Infektionen zwischen 61 % und 79 %. Für den Impfstoff von Janssen, der mit einem 1-Dosis-Schema zugelassen ist, wurde in der Zulassungsstudie eine Effektivität von 74 % ermittelt.²⁶ In drei Kohortenstudien, die auf Surveillance-,¹⁵ Versicherten-²⁴ bzw. Krankenhausdaten²³ beruhten und daher breite Altersspannen untersuchten, lag die Effektivität gegen asymptomatische Infektionen nach der 2. Impfstoffdosis zwischen 80 % und 90 %.

3.3. Virusübertragung durch Menschen, die trotz Impfung PCR-positiv sind

Es liegen Studien vor, die die Viruslast bzw. -ausscheidung bei Personen untersucht haben, die trotz Impfung einen positiven PCR-Nachweis hatten. So wurden in der Zulassungsstudie zu Vaxzevria von AstraZeneca eingeschlossene TeilnehmerInnen auch auf Viruslast und Dauer der Ausscheidung untersucht. Dabei zeigte sich, dass Personen, die

trotz Impfung infiziert wurden, eine signifikant geringere Viruslast (d. h. *Ct-Shift*) und auch eine im Durchschnitt um 1 Woche verkürzte Dauer eines Virusnachweises (d. h. kürzeres *Shedding*) hatten.¹² Ganz ähnlich berichteten Shrotri et al.²¹ aus einer Kohortenstudie an PflegeheimbewohnerInnen im Vereinigten Königreich, dass es nach Impfung mit Comirnaty von BioNTech/Pfizer oder Vaxzevria von AstraZeneca zu einer geringeren Viruslast bei Infektionen kam, die ab dem 28. Tag nach Impfung auftraten. Auch in einer Studie aus Israel wurde eine deutliche Reduktion der Viruslast bei geimpften Personen nachgewiesen (*4-fold reduced*).²⁷ Eine solche Reduktion wird als Indikator einer verminderten Übertragbarkeit durch Geimpfte gewertet, da, wie in einer Studie aus Spanien nachgewiesen, die Viruslast einen Haupttreiber der Transmission darstellt.²⁸

3.4. Studien zu indirekten Effekten einer COVID-19-Impfung (Haushalte bzw. Bevölkerung)

Shah et al.²⁹ untersuchten im Rahmen einer Kohortenstudie an 144.525 MitarbeiterInnen im Gesund-

heitsdienst (*Health Care Workers*, HCW) in England und deren 194.362 Haushaltsangehörigen, ob bereits 14 Tage nach der ersten Impfstoffdosis (Comirnaty von BioNTech/Pfizer oder Vaxzevria von AstraZeneca) ein Effekt auf die Übertragung von SARS-CoV-2 innerhalb des Haushaltes (d. h. auf die ungeimpften Haushaltsmitglieder) nachweisbar war. Sie ermittelten, dass Haushaltsangehörige von geimpften HCW ein um mindestens 30% (Hazard Ratio: 0,70; 95% KI: 0,63–0,78%) vermindertes Risiko hatten, sich mit SARS-CoV-2 zu infizieren. Dies wird von den AutorInnen als Beleg dafür interpretiert, dass die Impfung die Transmission des Virus reduziert. Sie wiesen jedoch auch darauf hin, dass eine Ansteckung auch außerhalb des Haushaltes erfolgt sein könnte, so dass dieses einen eher konservativen Schätzer darstellt. Monge et al.¹⁸ untersuchten bei PflegeheimbewohnerInnen in Spanien, ob es in Heimen, in denen die Mehrzahl der BewohnerInnen und Pflegekräfte geimpft war (Comirnaty von BioNTech/Pfizer oder COVID-19-Vaccine Moderna), eine indirekte Protektion ungeimpfter BewohnerInnen gab. Sie ermittelten eine indirekte Impfeffektivität von 57,3% (95% KI: 48,0–66,3%) zur Verhinderung von Infektionen.

Erste Hinweise auf eine Reduktion der Transmission im Sinne der Ausbildung einer Herdenimmunität wurden in einer Studie aus Israel berichtet. Milman et al.³⁰ verglichen die Impfquoten (Comirnaty von BioNTech/Pfizer) in 223 Kommunen mit der Rate an positiven Tests in denselben Kommunen bei Kindern/Jugendlichen im Alter unter 16 Jahren, d. h. in einer Gruppe, die lt. Zulassung des Impfstoffs nicht geimpft werden kann. Sie ermittelten eine stark negative Korrelation zwischen beiden Variablen, d. h. je höher die Impfquote in der Altersgruppe ≥ 16 Jahre war, desto geringer war die Rate an positiven Tests in der Altersgruppe < 16 Jahre, was als erstes Anzeichen der Entstehung einer Herdenimmunität interpretiert werden kann.

3.5. Schutz vor Infektion bzw. asymptomatischer Infektion bei Vorliegen von besorgniserregenden Varianten (VOC)

Zur Frage, inwieweit die oben getroffenen Aussagen auch bei Infektionen mit VOC gelten, kann zunächst auf die in den Tabellen 1 und 2 dargestellten Daten zu den im Studienzeitraum bzw. am Studien-

ort zirkulierenden Varianten zurückgegriffen werden. In 11 von 20 Studien waren Angaben zur Virusvariante in den Publikationen verfügbar und wurden extrahiert. Acht der 11 Studien bezogen sich (vorwiegend) auf die VOC B.1.1.7, nur 3 Studien enthielten Daten zu anderen Varianten. Wie aus den Tabellen ersichtlich, deuten die bisher vorliegenden Studien darauf hin, dass die Wirksamkeit gegen Infektionen bzw. asymptomatische Infektionen bei Vorliegen von B.1.1.7 gegenüber dem Wildtyp nicht abgeschwächt ist. Nachfolgend werden die Aussagen einzelner Studien beispielhaft illustriert und zu weiteren Datenquellen (z. B. Ausbruchsuntersuchungen) in Beziehung gesetzt.

B.1.1.7: Unter den Studien, die in Settings mit dominanter B.1.1.7-Zirkulation durchgeführt wurden, war bspw. die in England durchgeführte prospektive Kohortenstudie von Hall et al.¹⁶ Hier wurde eine Impfeffektivität von 86 % (95 % KI: 76–97 %) gegen jegliche Infektion (mit und ohne klinische Symptomatik) bei mit zwei Dosen Comirnaty von BioNTech/Pfizer geimpftem seronegativem Gesundheitspersonal beobachtet. In derselben Studie wurde ermittelt, dass der Schutz vor Re-Infektion bei Personen nach durchgemachter Infektion in derselben Größenordnung lag (90 %, 95 % KI: 88–92 %). Auch in der in Israel durchgeführten Fall-Kontroll-Studie von Dagan et al.¹¹ wurde die Impfeffektivität im Kontext einer dominanten Zirkulation von B.1.1.7 untersucht, deren Anteil zum Ende der Untersuchungsperiode auf 80 % angestiegen war. Auch hier wurde eine sehr hohe Impfeffektivität ermittelt (92 %, 95 % KI: 88–95 %). Die einzigen Daten, die eine verminderte Effektivität gegenüber dieser VOC berichten, kommen aus der Fortführung der Zulassungsstudie von Vaxzevria von AstraZeneca.¹² Hier muss allerdings hervorgehoben werden, dass der Effektschätzer aufgrund geringer Fallzahlen ein sehr weites, nicht signifikantes Konfidenzintervall aufweist und damit nur eingeschränkt aussagefähig ist.

B.1.351: Zur Abschätzung der Effektivität der COVID-19-Impfung gegen Infektionen mit der VOC B.1.351 gibt es bisher nur limitierte, z. T. indirekte Evidenz. Eine Studie in Südafrika zeigt eine deutlich reduzierte Wirksamkeit im Vergleich zum Wildtyp in Bezug auf die Verhinderung von symp-

tomatischen Erkrankungen bei PatientInnen, die mit Vaxzevria von AstraZeneca geimpft wurden.³¹ In welchem Umfang dies auch auf alle bzw. asymptomatische Infektionen zutrifft, ist unklar. Vorläufige Daten aus der Zulassungsstudie des Janssen-Impfstoffs könnten auf eine reduzierte Wirksamkeit gegen B.1.351 hindeuten, da die Effektivität an den Studienstandorten in Südafrika (wo diese VOC dominant war) auf 52,0 % (95 % KI: 30,3–67,4 %) verringert war, während sie an Standorten in den USA 74,4 % (95 % KI: 65,0–81,6 %) betrug.²⁶ Allerdings muss auch hier einschränkend hinzugefügt werden, dass sich diese Daten auf symptomatische Infektionen beziehen. Darüber hinaus gibt es indirekte Evidenz aus einer Studie, die in Israel Impfdurchbrüche untersuchte.³² In dieser Fall-Kontroll-Studie wurde bei etwa 1 % (n=9) der untersuchten Sequenzen B.1.351 nachgewiesen. Davon waren 8 Impfdurchbrüche bei vollständig Geimpften (PCR-positiv ≥ 7 Tage nach der 2. Impfung) aufgetreten; ein weiterer Nachweis erfolgte bei einer ungeimpften Kontrollperson. Im Vergleich dazu waren in diesem Studienkollektiv 7 Impfdurchbrüche und 10 Infektionen bei ungeimpften Kontrollpersonen mit dem Wildtyp aufgetreten. Die Zirkulation dieser VOC war zum Studienzeitpunkt in dem Land nur wenig ausgeprägt.

4. Diskussion und Schlussfolgerung

Aus den oben zusammengefassten Studien kann geschlossen werden, dass nach derzeitiger Datelage die Impfung gegen COVID-19 unabhängig vom verwendeten Impfstofftyp zu einer deutlichen Reduktion der SARS-CoV-2-Infektionen führt. Diese liegt nach vollständiger Impfsérie in den bisher vorliegenden Studien im Bereich zwischen 80 und 90 % und ist damit ähnlich hoch wie die Effektivität der Impfstoffe bei der Verhinderung von schwerem COVID-19.¹ Weitere Daten belegen, dass selbst bei Personen, die trotz Impfung PCR-positiv werden bzw. asymptomatisch infiziert sind, die Viruslast signifikant reduziert und die Virausscheidung verkürzt ist. In der Gesamtschau legen die Daten damit nahe, dass die Impfung die Transmissionswahrscheinlichkeit in erheblichem Maß reduziert. Die Daten zeigen, dass die o.g. Reduktion der Infektionswahrscheinlichkeit auch auf Infektionen mit der VOC B.1.1.7 zutrifft. Für die übrigen VOC liegen

bisher nur wenige Daten oder nur indirekte Evidenz vor, die auf eine zumindest reduzierte Effektivität gegenüber der VOC B.1.351 schließen lassen.

4.1. Limitationen

Methodische Limitationen der vorliegenden Analyse ergeben sich v. a. aus der hochgradigen Dynamik des Publikationsgeschehens zur COVID-19-Impfung. Insbesondere nicht-randomisierte Studien (Beobachtungsstudien) zur *Real-World-Effectiveness* der Impfung erscheinen gegenwärtig in schneller Folge und in der Regel zunächst auf *Preprint*-Servern. Obwohl für die vorliegende Untersuchung systematisch die Einträge in 7 dieser Server ausgewertet wurden, kann nicht ausgeschlossen werden, dass weitere Studien auf anderen Servern oder Plattformen veröffentlicht wurden, die bisher keinen Eingang in einschlägige Datenbanken gefunden haben. Zu berücksichtigen ist außerdem, dass diese Publikationen (noch) keinen klassischen *Peer-Review*-Prozess durchlaufen haben, so dass fehlerhafte Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden können. Dies kann auch dazu führen, dass zu einem späteren Zeitpunkt abweichende Fassungen derselben Studien veröffentlicht werden, wenn diese nachfolgend zur Publikation in einem Journal eingereicht werden und damit einen *Peer-Review*- und Korrekturprozess durchlaufen haben.³³ Weitere Limitationen resultieren daraus, dass die derzeit vorliegenden Studien nur aus einer vergleichsweise kleinen Anzahl von Ländern stammen, darunter v. a. solche, in denen bereits seit längerer Zeit ein COVID-19-Impfprogramm implementiert ist. In diesem Zusammenhang ist insbesondere bei der Bewertung der Studien aus Israel zu beachten, dass nicht auszuschließen ist, dass in diesen Studien teilweise überlappende Kohorten analysiert wurden, so dass die Effektschätzer ggf. keine komplett voneinander unabhängigen Stichproben darstellen. Aus diesem Grund erfolgte für die vorliegende Auswertung auch zunächst keine statistische Zusammenfassung der Ergebnisse im Sinne einer Meta-Analyse. Limitierend wirkt auch, dass die vorliegenden Studien überwiegend mit Comirnaty von BioNTech/Pfizer geimpfte Personen einschließen. Zu den anderen Impfstoffen lassen sich daher nur in begrenztem Umfang Aussagen treffen. Schließlich muss berücksichtigt werden, dass die bisher vorliegenden Studien nur vergleichsweise kurze Nachbeobach-

tungszeiträume nach der Impfung hatten, so dass über die Dauer des Effekts der COVID-19-Impfstoffe auf die Verhinderung von SARS-CoV-2-Infektionen und Virusübertragung noch keine Aussagen generiert werden können.

4.2. Relevanz der Ergebnisse und Schlussfolgerungen

Aus Public Health-Sicht erscheint das Risiko einer Virusübertragung nach gegenwärtigem Kenntnisstand sehr stark durch die Impfung reduziert, so dass davon ausgegangen werden kann, dass Geimpfte bei der Epidemiologie der Erkrankung keine wesentliche Rolle mehr spielen. Die hier vorliegenden Daten fließen in die Diskussion ein, ob Geimpfte von antiepidemischen Maßnahmen ausgenommen werden können. Das RKI hat bereits seine Empfehlungen zu Quarantänemaßnahmen nach Kontakt zu einer mit SARS-CoV-2 infizierten Person angepasst (vgl. dazu: [Kontaktpersonen-Nachverfolgung bei SARS-CoV-2-Infektionen](#). Stand: 30.4.2021).

Auch wenn das Risiko einer Infektion deutlich reduziert ist, so handelt es sich nicht um eine sog. sterile Immunität. Es muss davon ausgegangen werden, dass einige Menschen nach SARS-CoV-2-Exposition trotz Impfung PCR-positiv getestet wer-

den und potenziell das Virus auch weiterverbreiten können. Das Restrisiko einer Übertragung kann jedoch durch zusätzliche Maßnahmen (Einhalten der AHA+L-Regeln, Selbstisolation bei Symptomen) zusätzlich reduziert werden.

Von welchen antiepidemischen Maßnahmen Geimpfte ausgenommen werden können, hängt unter anderem von der aktuellen Epidemiologie, der Umsetzbarkeit der Maßnahmen und der Impfquote in der Bevölkerung ab. Der Schutz der Impfung hinsichtlich Infektion und Erkrankung ist nach vorliegenden Daten bei den aktuell in Deutschland dominant zirkulierenden Virusvarianten nicht eingeschränkt. Ein kontinuierliches Monitoring von VOC und deren Effekt auf die Wirksamkeit der Impfstoffe ist jedoch dringend erforderlich und wird durch das RKI durchgeführt.

Zur Steigerung der Impfakzeptanz und Impfmotivation sollte neben dem individuellen Schutz der Impfung auch der Schutz von Personen in der privaten wie auch beruflichen Umgebung sowie die Aussicht, durch hohe Impfquoten die Virustransmission in der Bevölkerung zu minimieren und die Pandemie zu einem Ende zu bringen, in den Kommunikationsaktivitäten berücksichtigt werden.

Literatur

- 1 Vygen-Bonnet S; Koch J BC, Harder T, Heininger U, Kling K, Littmann M, Meerpohl J, Meyer H, Mertens T, Michaelis K, Schmid-Küpke N, Scholz S, Terhardt M, Treskova-Schwarzbach M, Überla K, van der Sande M, Waize M, Wichmann O, Wicker S, Wiedermann U, Wild V, von Kries R: Ständige Impfkommission (STIKO): Beschluss der STIKO zur 4. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. *Epid Bull.* 2021;16:3 -78.
- 2 Vogel A, Kanevsky I, Che Y, Swanson K, Muik A, Vormehr M, et al.: A prefusion SARS-CoV-2 spike RNA vaccine is highly immunogenic and prevents lung infection in non-human primates. Preprint online vorab am 8. September 2020 (zuletzt besucht am 21.12.2020). *bioRxiv.* 2020.
- 3 Mercado NB, Zahn R, Wegmann F, Loos C, Chandrashekar A, Yu J, et al.: Single-shot Ad26 vaccine protects against SARS-CoV-2 in rhesus macaques. *Nature.* 2020;586(7830):583-8.
- 4 Corbett KS, Flynn B, Foulds KE, Francica JR, Boyoglu-Barnum S, Werner AP, et al.: Evaluation of the mRNA-1273 Vaccine against SARS-CoV-2 in Nonhuman Primates. *N Engl J Med.* 2020;383(16):1544-55.
- 5 van Doremalen N, Lambe T, Spencer A, Belij-Rammerstorfer S, Purushotham JN, Port JR, et al.: ChAdOx1 nCoV-19 vaccination prevents SARS-CoV-2 pneumonia in rhesus macaques. *Nature.* 2020;Oct; 586 (7830):578-82.
- 6 Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al.: Single dose administration,

- and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine. *The Lancet*. 2020;Preprint.
- 7 Amit S, Regev-Yochay G, Afek A, Kreiss Y, Leshem E: Early rate reductions of SARS-CoV-2 infection and COVID-19 in BNT162b2 vaccine recipients. *The Lancet*. 2021.
- 8 Andrejko K, Pry J, Myers JF, Jewell NP, Openshaw J, Watt J, et al.: Early evidence of COVID-19 vaccine effectiveness within the general population of California. *medRxiv*. 2021:2021.04.08.21255135.
- 9 Britton A, Slifka KMJ, Edens C, Nanduri SA, Bart SM, Shang N, et al.: Effectiveness of the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine among residents of two skilled nursing facilities experiencing COVID-19 outbreaks – Connecticut, December 2020 – February 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2021;70(11):396.
- 10 Chodick G, Tene L, Patalon T, Gazit S, Tov AB, Cohen D, et al.: The effectiveness of the first dose of BNT162b2 vaccine in reducing SARS-CoV-2 infection 13-24 days after immunization: real-world evidence. *medRxiv*. 2021:2021.01.27.21250612.
- 11 Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al.: BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *N Engl J Med*. 2021.
- 12 Emary KRW, Golubchik T, Aley PK, Ariani CV, Angus B, Bibi S, et al.: Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 (B.1.1.7): an exploratory analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2021;397(10282):1351-62.
- 13 Glampson B, Brittain J, Kaura A, Mulla A, Mercuri L, Brett S, et al.: North West London Covid-19 Vaccination Programme: Real-world evidence for Vaccine uptake and effectiveness. *medRxiv*. 2021:2021.04.08.21254580.
- 14 Guijarro C, Galán I, Martínez-Ponce D, Pérez-Fernández E, José Goyanes M, Castilla V, et al.: Dramatic drop of new SARS-CoV-2 infections among health care workers after the first dose of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *medRxiv*. 2021:2021.03.24.21254238.
- 15 Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, Anis E, Singer SR, Khan F, et al.: Nationwide Vaccination Campaign with BNT162b2 in Israel Demonstrates High Vaccine Effectiveness and Marked Declines in Incidence of SARS-CoV-2 Infections and COVID-19 Cases, Hospitalizations, and Deaths. 2021.
- 16 Hall VJ, Foulkes S, Saei A, Andrews N, Oguti B, Charlett A, et al.: Effectiveness of BNT162b2 mRNA Vaccine Against Infection and COVID-19 Vaccine Coverage in Healthcare Workers in England, Multi-centre Prospective Cohort Study (the SIREN Study).
- 17 Lumley SF, Rodger G, Constantinides B, Sanderson N, Chau KK, Street TL, et al.: An observational cohort study on the incidence of SARS-CoV-2 infection and B.1.1.7 variant infection in healthcare workers by antibody and vaccination status. *medRxiv*. 2021:2021.03.09.21253218.
- 18 Monge S, Olmedo C, Alejos B, Lapeña MF, Sierra MJ, Limia A: Direct and indirect effectiveness of mRNA vaccination against SARS-CoV-2 infection in long-term care facilities in Spain. *medRxiv*. 2021:2021.04.08.21255055.
- 19 Moustsen-Helms IR, Emborg H-D, Nielsen J, Nielsen KF, Krause TG, Molbak K, et al.: Vaccine effectiveness after 1st and 2nd dose of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in long-term care facility residents and healthcare workers – a Danish cohort study. *MedRxiv*. 2021.
- 20 Pawlowski C, Lenehan P, Puranik A, Agarwal V, Venkatakrisnan A, Niesen MJ, et al.: FDA-authorized COVID-19 vaccines are effective per real-world evidence synthesized across a multi-state health system. *MedRxiv*. 2021.
- 21 Shrotri M, Krutikov M, Palmer T, Giddings R, Azmi B, Subbarao S, et al.: Vaccine Effectiveness of the First Dose of ChAdox1 nCoV-19 and BNT162b2 Against SARS-CoV-2 Infection in Residents of Long Term Care Facilities (VIVALDI Study). 2021.
- 22 Thompson MG, Burgess JL, Naleway AL, Tyner HL, Yoon SK, Meece J, et al.: Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Personnel, First Responders, and Other Essential and Frontline Workers – Eight US Locations, December 2020 – March 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2021;70(13):495.
- 23 Tande AJ, Pollock BD, Shah ND, Farrugia G, Virk A, Swift M, et al.: Impact of the COVID-19 vaccine on asymptomatic infection among patients undergoing pre-procedural COVID-19 molecular screening.

Clinical Infectious Diseases: an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America. 2021.

- 24 Heymann AD, Zacay G, Shasha D, Bareket R, Kadim I, Sikron FH, et al.: BNT162b2 Vaccine Effectiveness in Preventing Asymptomatic Infection with SARS-CoV-2 Virus: A Nationwide Historical Cohort Study. Available at SSRN 3796868.
- 25 Jones NK, Rivett L, Seaman S, Samworth RJ, Warne B, Workman C, et al.: Single-dose BNT162b2 vaccine protects against asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *Elife*. 2021;10.
- 26 European Medicines Agency. Assessment report – COVID-19 Vaccine Janssen; Webseite zuletzt besucht am 06.04.2021. 2021.
- 27 Levine-Tiefenbrun M, Yelin I, Katz R, Herzel E, Golan Z, Schreiber L, et al.: Decreased SARS-CoV-2 viral load following vaccination. 2021. Als Preprint vom 08. Februar 2021 verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.06.21251283v1.full.pdf> (zuletzt aufgesucht am 17.03.2021). medRxiv.2021.02.06.21251283.
- 28 Marks M, Millat-Martinez P, Ouchi D, Roberts Ch, Alemany A, Corbacho-Monné M, et al.: Transmission of COVID-19 in 282 clusters in Catalonia, Spain: a cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2021;21(5):629-36.
- 29 Shah AS, Gribben C, Bishop J, Hanlon P, Caldwell D, Wood R, et al.: Effect of vaccination on transmission of COVID-19: an observational study in health-care workers and their households. *MedRxiv*. 2021.
- 30 Milman O, Yelin I, Aharony N, Katz R, Herzel E, Ben-Tov A, et al.: SARS-CoV-2 infection risk among unvaccinated is negatively associated with community-level vaccination rates. *MedRxiv*. 2021.
- 31 Madhi SA, Baillie V, Cutland CL, Voysey M, Koen AL, Fairlie L, et al.: Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant in South Africa. *medRxiv*. 2021:2021.02.10.21251247.
- 32 Kustin T, Harel N, Finkel U, Perchik S, Harari S, Tahor M, et al.: Evidence for increased breakthrough rates of SARS-CoV-2 variants of concern in BNT162b2 mRNA vaccinated individuals. *medRxiv*. 2021:2021.04.06.21254882.
- 33 <https://doi.org/10.1101/2021.04.12.21255329>

Autorinnen und Autoren

Dr. Thomas Harder | Dr. Judith Koch | Dr. Sabine Vygen-Bonnet | Stefan Scholz | Antonia Pilic | Sarah Reda | PD Dr. Ole Wichmann

Robert Koch-Institut, Fachgebiet Impfprävention

Korrespondenz: HarderT@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Harder T, Koch J, Vygen-Bonnet S, Scholz S, Pilic A, Reda S, Wichmann O: Wie gut schützt die COVID-19-Impfung vor SARS-CoV-2-Infektionen und SARS-CoV-2-Transmission? – Systematischer Review und Evidenzsynthese

Epid Bull 2021;19:13-23 | DOI 10.25646/8442.2

(Dieser Artikel ist online vorab am 6. Mai 2021 erschienen.)

Interessenkonflikt

Alle Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Hinweis

In der vorliegenden Veröffentlichung vom 19.8.2021 wurden Korrekturen (vornehmlich von Zahlen) auf den Seiten 13 und 16–19 gegenüber der am 12.5.2021 zuerst veröffentlichten Version vorgenommen. Insbesondere Tabelle 1 wurde überarbeitet.

Mitteilung der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut

Beschluss der STIKO zur 5. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung

STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung

Aktualisierung vom 12. Mai 2021

Die STIKO empfiehlt die Impfung gegen COVID-19. Für die Impfung soll einer der beiden zugelassenen mRNA-Impfstoffe (Comirnaty von BioNTech/Pfizer, COVID-19-Vaccine von Moderna) oder einer der beiden zugelassenen Vektor-basierten Impfstoffe (Vaxzevria von AstraZeneca, COVID-19 Vaccine Janssen von Janssen-Cilag International) verwendet werden. Bei keinem dieser Impfstoffe handelt es sich um einen Lebendimpfstoff. Die Impfstoffe werden hinsichtlich des Individualschutzes und der Bekämpfung der Pandemie nach derzeitigem Wissen als gleichermaßen geeignet beurteilt. Direkte Vergleichsstudien zwischen den verschiedenen Impfstoffen sind nur sehr begrenzt verfügbar. Die beiden mRNA-Impfstoffe können in allen Alters- und Indikationsgruppen eingesetzt werden, für die sie zugelassen sind. Eine begonnene Impfserie muss gegenwärtig mit demselben Produkt abgeschlossen werden; eine Ausnahme gilt bei der Impfung von Personen <60 Jahren, die bereits eine 1. Dosis Vaxzevria erhalten haben.

Auf Basis der derzeit verfügbaren, allerdings noch begrenzten Evidenz und unter Berücksichtigung der gegenwärtigen pandemischen Lage empfiehlt die STIKO, die beiden Vektor-basierten Impfstoffe (Vaxzevria und COVID-19 Vaccine Janssen) für Personen im Alter ≥ 60 Jahren zu verwenden. Der Einsatz von Vaxzevria für eine 1. oder 2. Impfstoffdosis und der COVID-19 Vaccine Janssen als einmalige Impfung unterhalb dieser Altersgrenze bleibt indes nach ärztlicher Aufklärung und bei individueller

Risikoakzeptanz durch die impfwillige Person möglich. Hinsichtlich der 2. Impfstoffdosis für jüngere Personen <60 Jahren, die bereits eine 1. Dosis Vaxzevria erhalten haben, gibt es noch keine wissenschaftliche Evidenz zur Sicherheit und Wirksamkeit einer heterologen Impfserie. Die STIKO empfiehlt derzeit, bei Personen im Alter <60 Jahren anstelle der 2. Vaxzevria-Impfstoffdosis eine Dosis eines mRNA-Impfstoffs 9–12 Wochen nach der Erstimpfung zu verabreichen (siehe unten: [Hinweise zur praktischen Umsetzung](#)).

Aufgrund der immer noch begrenzten Impfstoffverfügbarkeit soll die Impfung zunächst denjenigen Personengruppen angeboten werden, die entweder ein hohes Risiko für schwere oder tödliche Verläufe einer COVID-19-Erkrankung haben oder die arbeitsbedingt entweder besonders exponiert sind oder engen Kontakt zu vulnerablen Personengruppen haben.

Da in Bezug auf die Höhe des Risikos Unterschiede bestehen, empfiehlt die STIKO ein stufenweises Vorgehen (**Priorisierungsempfehlung**). In der folgenden Tabelle ist unter Berücksichtigung der Impfziele, des individuellen Risikos für einen schweren COVID-19-Verlauf und des arbeitsbedingten Infektionsrisikos ein Stufenplan abgebildet, der die Personengruppen in 6 Stufen einordnet. Nach Zulassung des ersten COVID-19-Impfstoffs Ende 2020 wurde das bundesweite Impfprogramm mit der

Impfung der Personengruppen der **1. Stufe** mit dem höchsten Risiko begonnen.

Bei zunehmender, aber weiterhin limitierter Impfstoffverfügbarkeit sollen Personengruppen der **2. Stufe** geimpft werden, gefolgt von den Menschen in der jeweils nachfolgenden Stufe. Zu welchem Zeitpunkt von einer Stufe zur nächsten gewechselt werden kann, soll lokal entschieden werden. Dies richtet sich nach der Verfügbarkeit der Impfstoffe und danach, ob alle Impfwilligen der jeweiligen Priorisierungsstufe das Angebot einer Impfung erhalten haben. Neue Erkenntnisse zu den Risiken für

eine schwere Erkrankung werden fortlaufend weiter bewertet und die Risikogruppen ggf. entsprechend angepasst.

Diese STIKO-Empfehlung setzt sich aus der allgemeinen Impfeempfehlung und einer Empfehlung zur Priorisierung zusammen. Es handelt sich während der Pandemie um eine Indikationsimpfeempfehlung im Rahmen der epidemischen Lage von nationaler Tragweite. Ob es in Zukunft eine Standardimpfeempfehlung oder eine anderslautende Indikationsimpfeempfehlung geben wird, kann zum jetzigen Zeitpunkt der Pandemie noch nicht beur-

| Stufe | Personengruppen |
|-------|--|
| 1 | <ul style="list-style-type: none"> Personen im Alter von ≥ 80 Jahren BewohnerInnen von SeniorInnen- und Altenpflegeheimen Personal mit besonders hohem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen* Personal in medizinischen Einrichtungen mit engem Kontakt zu vulnerablen Gruppen* Pflegepersonal in der ambulanten und stationären Altenpflege Andere Tätige in SeniorInnen- und Altenpflegeheimen mit Kontakt zu den BewohnerInnen |
| 2 | <ul style="list-style-type: none"> Personen im Alter von ≥ 75–79 Jahren Personen mit Down-Syndrom (Trisomie 21) Personen mit dialysepflichtiger, chronischer Nierenerkrankung Personal mit hohem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen* Personen mit einer Demenz oder geistigen Behinderung, die in Institutionen wohnen oder betreut werden Tätige in der ambulanten oder stationären Versorgung von Personen mit Demenz oder geistiger Behinderung |
| 3 | <ul style="list-style-type: none"> Personen im Alter von ≥ 70–74 Jahren Personen mit Vorerkrankungen mit hohem Risiko (z. B. Zustand nach Organtransplantation, aktive maligne hämatologische Erkrankungen, fortgeschrittene solide Tumorerkrankungen, die nicht in Remission sind, sowie Tumorerkrankungen unter aktueller systemischer Therapie (ausgenommen ausschließlich antihormonelle Monotherapie), interstitielle Lungenerkrankungen, psychiatrische Erkrankungen (bipolare Störung, Schizophrenie und schwere Depression), Demenz, Diabetes mellitus mit einem HbA1c ≥ 58 mmol/mol bzw. $\geq 7,5$ %, COPD und andere ähnlich schwere Lungenerkrankungen, Adipositas (BMI >30 kg/m²), chronische Lebererkrankungen inkl. Leberzirrhose, chronische nicht-dialysepflichtige Nierenerkrankungen) BewohnerInnen und Tätige in Gemeinschaftsunterkünften Enge Kontaktpersonen von Schwangeren Enge Kontaktpersonen bzw. Pflegende von Personen mit hohem Risiko Personal mit moderatem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen* und in Positionen, die für die Aufrechterhaltung der Krankenhausinfrastruktur besonders relevant sind Teilbereiche des ÖGD |
| 4 | <ul style="list-style-type: none"> Personen im Alter von ≥ 65–69 Jahren Personen mit Vorerkrankungen mit erhöhtem Risiko (z. B. Diabetes mellitus mit HbA1c <58 mmol/mol bzw. $<7,5$ %, Arrhythmie/Vorhofflimmern, koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, HIV-Infektion, Autoimmunerkrankungen, Krebserkrankungen in behandlungsfreier Remission, arterielle Hypertonie, rheumatologische Erkrankungen, Asthma bronchiale, chronisch entzündliche Darmerkrankungen, zerebrovaskuläre Erkrankungen/Apoplex und andere chronische neurologische Erkrankungen) Enge Kontaktpersonen bzw. Pflegende von Personen mit erhöhtem Risiko Personal mit niedrigem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen* LehrerInnen ErzieherInnen sonstige Personen, bei denen aufgrund ihrer Arbeits- oder Lebensumstände ein signifikant erhöhtes Risiko einer Infektion mit SARS-CoV-2 besteht |
| 5 | <ul style="list-style-type: none"> Personen im Alter von ≥ 60–64 Jahren Personal in Schlüsselpositionen der Landes- und Bundesregierungen Beschäftigte im Einzelhandel Beschäftigte zur Aufrechterhaltung der öffentlichen Sicherheit mit erhöhtem Expositionsrisiko Berufsgruppen der kritischen Infrastruktur |
| 6 | <ul style="list-style-type: none"> Alle übrigen Personen im Alter von <60 Jahren |

Tabelle | Stufenplan und Impfindikationsgruppen zur Priorisierung der COVID-19-Impfung in Deutschland

* Zur Einteilung des Personals in medizinischen Einrichtungen wird auf die [4. Aktualisierung der wissenschaftlichen Begründung zur COVID-19-Impfeempfehlung der STIKO](#) verwiesen (Tabelle 8, Kapitel 10.2.1)¹

teilt werden. Die Priorisierungsempfehlung hat nur solange Gültigkeit, bis genügend Impfstoff verfügbar ist, um allen eine Impfung anbieten zu können. Mittelfristig ist es das Ziel, allen Menschen einen gleichberechtigten Zugang zu einer Impfung gegen COVID-19 anbieten zu können. Für die Impfung gegen COVID-19 sind aktuell in der Europäischen Union (EU) vier Impfstoffe zugelassen. Es handelt sich dabei um zwei **mRNA-Impfstoffe** (Comirnaty der Firma BioNTech/Pfizer und COVID-19 Vaccine Moderna der Firma Moderna) und zwei **Vektorbasierte Impfstoffe** (Vaxzevria der Firma Astra-Zeneca und COVID-19 Vaccine Janssen der Firma Janssen-Cilag International). Für eine vollständige Impfschritte der beiden mRNA-Impfstoffe und von Vaxzevria sind zwei intramuskulär (i. m.) zu applizierende **Impfstoffdosen** notwendig. Die COVID-19 Vaccine Janssen ist derzeit als Einzeldosis i. m. anzuwenden. Unter Berücksichtigung der Zulassungen und der vorliegenden Wirksamkeitsdaten empfiehlt die STIKO für die **mRNA-Impfstoffe einen Abstand zwischen den beiden Impfungen von 6 Wochen** und für **Vaxzevria** einen Abstand von **12 Wochen**. Sobald weitere Impfstoffe zugelassen und verfügbar sind oder neue Erkenntnisse mit Einfluss auf diese Empfehlung bekannt werden, wird die STIKO ihre COVID-19-Impfempfehlung aktualisieren und ggf. Indikationsgruppen anpassen. Die Publikation jeder Aktualisierung erfolgt im *Epidemiologischen Bulletin* und wird auf der Webseite des Robert Koch-Instituts (RKI) bekannt gegeben.

Hinweise zur praktischen Umsetzung

- ▶ Für die Umsetzung der Empfehlung sind die Bundesländer bzw. die von ihnen beauftragten Stellen verantwortlich.
- ▶ Bei der Priorisierung innerhalb der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO können nicht alle **Krankheitsbilder oder Impfindikationen** explizit genannt werden. Es obliegt daher den für die Priorisierung in den Bundesländern Verantwortlichen, in Einzelfällen Personen, die nicht ausdrücklich im Stufenplan genannt sind, angemessen zu priorisieren. Dies betrifft z. B. Personen mit seltenen, schweren Vorerkrankungen oder auch schweren Behinderungen, für die bisher zwar keine ausreichende wissenschaftliche Evidenz bzgl. des Verlaufes einer COVID-19-Erkrankung vorliegt, für die aber ein deutlich erhöhtes Risiko angenommen werden muss. Dies trifft auch für Personen zu, die zu einem späteren Zeitpunkt nicht mehr oder nicht mehr gleich wirksam geimpft werden können (z. B. bei unmittelbar bevorstehender Chemotherapie). Darüber hinaus sind Einzelfallentscheidungen möglich, wenn berufliche Tätigkeiten bzw. Lebensumstände mit einem nachvollziehbaren, unvermeidbar sehr hohen Infektionsrisiko einhergehen. Diese **Öffnungsklausel** darf nicht missbraucht werden, um ungerechtfertigt eine Impfung durchzuführen und somit stärker gefährdeten Personen die Impfung vorzuenthalten.
- ▶ Eine COVID-19-Impfung setzt eine sorgfältige **Aufklärung** der zu impfenden Person bzw. des verantwortlichen Sorgebevollmächtigten voraus. Die STIKO verweist hierzu auf Kapitel 4.1 der STIKO-Impfempfehlungen 2020/2021 (*Epid Bull* 34/2020).
- ▶ Bei der Impfung sind die Anwendungshinweise in den Fachinformationen zum jeweiligen Impfstoff zu beachten.
- ▶ Auch bei sehr alten Menschen oder Menschen mit progredienten Krankheiten, die sich in einem schlechten Allgemeinzustand befinden, muss die **Impffähigkeit** gegeben sein. Bei diesen Gruppen sollte ärztlich geprüft werden, ob ihnen die Impfung empfohlen werden kann.
- ▶ Zur Anwendung der COVID-19-Impfstoffe in der **Schwangerschaft** liegen aktuell sehr limitierte Daten vor. Die STIKO empfiehlt die generelle Impfung in der Schwangerschaft derzeit nicht. Eine akzidentelle Impfung in der Schwangerschaft ist jedoch keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch. Schwangeren mit Vorerkrankungen und einem daraus resultierenden hohen Risiko für eine schwere COVID-19-Erkrankung **oder mit einem erhöhten Expositionsrisiko aufgrund ihrer Lebensumstände** kann nach Nutzen-Risiko-Abwägung und nach ausführlicher Aufklärung eine Impfung **mit einem mRNA-Impfstoff ab dem 2. Trimenon** angeboten werden. Zur Anwendung der COVID-19-Impfstoffe in der **Stillzeit** liegen aktuell nur wenige Daten vor. Die STIKO hält es jedoch für sehr unwahrscheinlich, dass eine Impfung der Mutter während der Stillzeit ein Risiko für den Säugling darstellt. Hierzu wird

auch auf die gemeinsame Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM), der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und der Nationalen Stillkommission (NSK) verwiesen: <https://www.dgpm-online.org/gesellschaft/publikationen/neuigkeiten/news/empfehlung-der-covid-19-impfung-fuer-schwangere-und-stillende-frauen>

- ▶ Zu **anderen** planbaren **Impfungen** soll ein **Mindestabstand** von 14 Tagen vor und nach jeder COVID-19-Impfstoffdosis eingehalten werden (Notfallimpfungen sind davon ausgenommen).
- ▶ Es besteht keine Notwendigkeit, vor Verabreichung einer COVID-19-Impfung das Vorliegen einer akuten asymptomatischen oder (unerkannt) durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion labordiagnostisch auszuschließen. Bei **Persone(n) mit durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion** kann es nach Impfung zu vorübergehenden verstärkten systemischen Reaktionen kommen. Nach den bisher vorliegenden Daten gibt es aber keinen Hinweis darauf, dass die Impfung in diesen Fällen eine relevante Gefährdung darstellt. Aufgrund der Immunität nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion und in Anbetracht des weiterhin bestehenden Impfstoffmangels sollten **immungesunde Personen**, die eine durch direkten Erregernachweis (PCR) gesicherte SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben, nach Ansicht der STIKO zunächst nicht geimpft werden. Die derzeit verfügbaren klinischen und immunologischen Daten belegen eine Schutzwirkung für mindestens 6 bis 8 Monate nach überstandener SARS-CoV-2-Infektion. **Entsprechend sollte in der Regel 6 Monate nach Genesung bzw. Diagnosestellung eine COVID-19-Impfung unter Berücksichtigung der Priorisierung durchgeführt werden.** Auch wenn mehr als 6 Monate seit der Diagnosestellung vergangen sind, **reicht eine Impfstoffdosis zur vollständigen Grundimmunisierung aus**, da sich dadurch bereits hohe Antikörperkonzentrationen erzielen lassen, die durch eine 2. Impfstoffdosis nicht weiter gesteigert werden. Ob und wann später eine 2. COVID-19-Impfung notwendig ist, lässt sich gegenwärtig nicht sagen. Hingegen muss bei **Persone(n) mit eingeschränkter Immunfunktion** im Einzelfall entschieden

werden, ob eine 1-malige Impfung ausreicht oder eine vollständige Impfserie verabreicht werden sollte. Dies hängt maßgeblich von Art und Ausprägung der Immundefizienz ab.

- ▶ Die **Gabe der 2. Impfstoffdosis** soll für die mRNA-Impfstoffe nach 6 Wochen und für Vaxzevria nach 12 Wochen erfolgen, da dadurch sowohl eine sehr gute individuelle Schutzwirkung als auch ein größerer Effekt der Impfung auf Bevölkerungsebene zu erzielen ist. Sollte der empfohlene maximale Abstand zwischen der 1. und 2. Impfstoffdosis überschritten worden sein, kann die Impfserie dennoch fortgesetzt werden und muss nicht neu begonnen werden. Eine begonnene Grundimmunisierung muss nach derzeitigem Erkenntnisstand mit dem gleichen Produkt abgeschlossen werden. Eine Ausnahme gilt für Personen im Alter < 60 Jahren, die bereits eine 1. Impfung mit Vaxzevria erhalten haben. **Für diese Personen wird empfohlen, anstelle der 2. Vaxzevria-Dosis eine Dosis eines mRNA-Impfstoffs 9–12 Wochen nach der Erstimpfung zu verabreichen.** Hintergrund für diese heterologe Impfserie und den gewählten Zeitabstand ist das Auftreten von seltenen thromboembolischen Ereignissen nach Vaxzevria (siehe unten) und die beginnende Abnahme des von einer einmaligen Vaxzevria-Impfung ausgelösten Schutzes nach 12 Wochen. Der Impfzeitraum 9–12 Wochen nach der Erstimpfung wurde gewählt, um hier eine organisatorische Flexibilität bei der Impfdurchführung zu ermöglichen.
- ▶ Unabhängig davon, ob eine Person ungeimpft oder einmalig gegen COVID-19 geimpft ist, empfiehlt die STIKO nach einer durch direkten Erregernachweis (PCR) gesicherten SARS-CoV-2-Infektion die Verabreichung *einer* Impfstoffdosis in der Regel 6 Monate nach Genesung bzw. Diagnosestellung.
- ▶ Es ist aktuell nicht bekannt, ob man nach SARS-CoV-2-Exposition durch eine **postexpositionelle Impfung** den Verlauf der Infektion günstig beeinflussen oder die Erkrankung noch verhindern kann.
- ▶ Auf Basis der bisher vorliegenden Daten ist anzunehmen, dass die Virusausscheidung bei Personen, die sich trotz einer abgeschlossenen Impfserie mit SARS-CoV-2 infiziert haben, stark

reduziert ist und damit das **Transmissionsrisiko** deutlich vermindert ist. Es muss jedoch davon ausgegangen werden, dass Menschen nach entsprechender Exposition trotz Impfung symptomatisch oder asymptomatisch infiziert werden können und dabei SARS-CoV-2 ausscheiden (nachgewiesen durch PCR-Testung).

- ▶ Die Impfung ist **strikt intramuskulär (i. m.)** und keinesfalls intradermal, subkutan oder intravaskulär zu verabreichen. Bei PatientInnen unter Antikoagulation soll die Impfung ebenfalls i. m. mit einer sehr feinen Injektionskanüle und einer anschließenden festen Kompression der Einstichstelle über mindestens 2 Minuten erfolgen.
- ▶ Im Allgemeinen wird eine **Nachbeobachtungszeit** nach der COVID-19-Impfung von mindestens 15 Minuten empfohlen. Längere Nachbeobachtungszeiten (30 Minuten) sollten vorsichtshalber bei bestimmten Risikopersonen eingehalten werden, z. B. bei Personen mit schweren kardialen oder respiratorischen Grunderkrankungen oder mit stärkeren oder anaphylaktischen Reaktionen auf Impfungen in der Anamnese. Maßgeblich für diese Entscheidungen sind die Angaben der Person selbst sowie die ärztliche Einschätzung des Gesundheitszustands.
- ▶ Nach der Zulassung von Comirnaty sind einzelne schwerwiegende, allergische **Unverträglichkeitsreaktionen** aufgetreten. Nach der derzeitigen Datenlage ist ein generell erhöhtes Risiko für schwerwiegende unerwünschte Wirkungen für Personen mit vorbekannten allergischen Erkrankungen bei Impfung mit mRNA-Impfstoffen nicht anzunehmen, sofern keine Allergie gegen einen Inhaltsstoff der jeweiligen Vakzine vorliegt (z. B. Polyethylenglykol im Falle der COVID-19 mRNA-Impfstoffe). Zur weiteren Information wird auf die „Empfehlung zur Coronaimpfung für Allergikerinnen und Allergiker“ des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) verwiesen: https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/mitteilungen/201223-stellungnahme-empfehlung-allergiker.pdf?__blob=publicationFile&v=6 und das Flussdiagramm zum Vorgehen bei positiver Allergieanamnese vor COVID-19-Impfung verwiesen: <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/>

[Flowchart_Allergieanamnese.pdf?__blob=publicationFile](#)

- ▶ Nach der Impfung mit Vaxzevria sind in Deutschland und in anderen Ländern sehr seltene Fälle von **Thrombosen in Kombination mit Thrombozytopenien** bei Geimpften aufgetreten (sog. **Thrombose mit Thrombozytopenie Syndrom [TTS]**, in der wissenschaftlichen Literatur auch als **Vakzine-induzierte immunthrombotische Thrombozytopenie [VITT]** bekannt). Aufgefallen sind vor allem Hirnvenenthrombosen (sogenannte **Sinus venosus Thrombosen; SVT**). Aber auch andere thrombotische Ereignisse, wie Mesenterialvenenthrombosen und Lungenembolien sind berichtet worden. Einzelne Fälle waren auch kombiniert mit erhöhter Gerinnungsaktivität oder Blutungen im ganzen Körper. Die Symptome traten 4 bis 21 Tage nach der Impfung auf. Bisher wurden diese schweren und teilweise tödlich verlaufenden Nebenwirkungen überwiegend bei Frauen im Alter ≤ 55 Jahren beobachtet, aber auch Männer und Ältere waren betroffen. Das PEI und die Europäische Arzneimittelbehörde (EMA) führen weitere Untersuchungen durch. **Auch nach Anwendung der COVID-19 Vaccine Janssen sind in den USA sehr seltene Fälle von TTS überwiegend bei jüngeren Geimpften aufgetreten. Aus Europa gibt es hierzu noch keine Beobachtungen, weil der Impfstoff hier erst seit Kurzem und bisher nur in kleinen Mengen zur Anwendung gekommen ist.**

Basierend auf der momentanen Datenlage empfiehlt die STIKO im Regelfall die Impfung mit den beiden Vektor-basierten Impfstoffen Vaxzevria und der COVID-19 Vaccine Janssen nur für Menschen im Alter ≥ 60 Jahre, da in dieser Altersgruppe aufgrund der ansteigenden Letalität einer COVID-19-Erkrankung die Nutzen-Risiko-Abwägung eindeutig zu Gunsten der Impfung ausfällt. Obwohl bisher deutlich mehr Frauen betroffen waren, schränkt die STIKO ihre Empfehlung nach Risiko-Nutzen-Abwägung für beide Geschlechter ein, zumal alternative Impfstoffe ohne dieses Sicherheits-signal verfügbar sind (siehe auch Kapitel 7.2.1.1 in der 4. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO). **Der Einsatz der beiden Vektor-basierten Impfstoffe unterhalb die-**

ser Altersgrenze bleibt indes nach ärztlicher Aufklärung und bei individueller Risikoakzeptanz durch die zu impfende Person möglich.

- ▶ Mit den Vektor-basierten Impfstoffen Geimpfte sollten darüber aufgeklärt werden, dass sie bei Symptomen wie starken anhaltenden Kopfschmerzen, Kurzatmigkeit, Beinschwellungen, anhaltenden Bauchschmerzen, neurologischen Symptomen oder punktförmigen Hautblutungen umgehend ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen sollten. ÄrztInnen sollten auf Anzeichen und Symptome einer Thromboembolie in Kombination mit einer Thrombozytopenie achten, wenn sich PatientInnen vorstellen, die kürzlich mit Vektor-basierten COVID-19-Impfstoffen geimpft wurden. Dies gilt insbesondere, wenn PatientInnen über später als drei Tage nach der Impfung beginnende und dann anhaltende Kopfschmerzen klagen oder punktförmige Hautblutungen auftreten. Weitere Informationen und Hinweise zur Diagnostik und Therapie findet man in der Stellungnahme der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH): https://gth-online.org/wp-content/uploads/2021/03/GTH-Stellungnahme-AstraZeneca_3-29-2021.pdf
- ▶ Die STIKO bekräftigt die Empfehlung, das bundesweite Monitoring von Impfquoten weiter zu führen, damit auch in Zukunft verlässliche Daten zur Risiko-Nutzen-Analyse zeitnah verfügbar sind.
- ▶ Für die **Meldungen von über das übliche Maß hinausgehenden Impfreaktionen und -komplikationen** soll das etablierte Verfahren verwendet werden (siehe Kapitel 4.9 „Impfkomplikationen und deren Meldung“ in den STIKO-Impfempfehlungen 2020/2021; Meldeformular des PEI: <https://www.pei.de/DE/arzneimittelsicherheit/pharmakovigilanz/meldeformulare-online-meldung/meldeformulare-online-meldung-node.html>). Regelmäßige Berichte des PEI zur Sicherheit von COVID-19-Impfstoffen sind unter folgendem Link zu finden: <https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/arzneimittelsicherheit.html>

Wissenschaftliche Begründung der STIKO für die Empfehlung zur Impfung gegen COVID-19

Die vorliegende 5. Aktualisierung der STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung enthält eine Änderung zur Empfehlung der COVID-19 Vaccine Janssen der Firma Janssen-Cilag International hinsichtlich der Altersgrenze und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung sowie eine Anpassung der Hinweise zur Impfung von Schwangeren.

Für die wissenschaftliche Begründung zu allen anderen Inhalten und Aspekten der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO, insbesondere zu den anderen COVID-19-Impfstoffen sowie zur Priorisierung von bevorzugt zu impfenden Personengruppen, wird auf die Publikation der 4. Aktualisierung und die dazugehörigen Anhänge verwiesen.¹

1. Hintergrund

Seit dem 11. März 2021 ist die COVID-19 Vaccine Janssen der Firma Janssen-Cilag International in der Europäischen Union für eine Verwendung ab dem Alter von 18 Jahren als Einzeldosis zugelassen. Es handelt sich um einen Adenovirus 26 basierenden Vektor-Impfstoff. Am 1. April 2021 hat die STIKO ihre Empfehlung für diesen Impfstoff ab dem Alter von 18 Jahren publiziert. Seit Ende April 2021 ist er in Deutschland verfügbar. In den USA kommt die COVID-19 Vaccine Janssen bereits seit Ende Februar zur breiten Anwendung in der Bevölkerung.

Mitte April 2021 berichteten die US-amerikanischen Behörden von sechs Fällen schwerer zerebraler Thrombosen bei Frauen im Alter von 18–48 Jahren. Das Krankheitsbild ähnelt den unerwünschten Wirkung, die in sehr seltenen Fällen nach der Impfung mit Vaxzevria in Deutschland und anderen europäischen Ländern beschrieben wurde.² Hier waren zunächst Thrombosen des Sinus venosus (SVT) aufgefallen. Es wurden aber auch schwere thromboembolische Ereignisse an anderen Lokalisationen gemel-

det. Die meisten der in der Spontanerfassung nach Vaxzevria-Impfung beobachteten Thrombosen unterscheiden sich von klassischen Thrombosen durch die Kombination mit einer Thrombozytopenie (sog. Thrombose mit Thrombozytopenie Syndrom [TTS], auch bekannt als Vakzine-induzierte immuntrombotische Thrombozytopenie [VITT]). Untersuchungen zum Pathomechanismus haben ergeben, dass die Impfung mit Vaxzevria in seltenen Fällen eine Immunreaktion mit Thrombosen und begleitender Thrombozytopenie auslösen kann, die durch Thrombozyten-aktivierende Antikörper gegen Plättchenfaktor 4 induziert wird. Klinisch ähnelt dieses Krankheitsbild einer autoimmunen, Heparin-induzierten Thrombozytopenie.³ Thrombosen mit Thrombozytopenien sind außerhalb dieses Krankheitsbildes extrem selten.⁴ Dies stützt die Vermutung, dass es sich wie bei Vaxzevria auch bei den nach Anwendung der COVID-19 Vaccine Janssen beobachteten Fällen um ein TTS handeln könnte.

2. Datengrundlage zu thromboembolischen Ereignissen als unerwünschte Wirkungen der COVID-19 Vaccine Janssen

2.1 Beobachtungen aus der Zulassungsstudie zur COVID-19 Vaccine Janssen

In der multizentrischen Zulassungsstudie für die COVID-19 Vaccine Janssen (NCT04505722) wurden 21.895 ProbandInnen geimpft; 21.888 Personen erhielten ein Placebo.⁵ Unter den unerwünschten Ereignissen wurde eine ungleiche Verteilung zwischen der Impfstoff- und der Placebogruppe hinsichtlich thromboembolischer Ereignisse beobachtet: Es traten 15 solcher Ereignisse in der Impfstoffgruppe und 10 in der Placebogruppe auf. Von den 15 geimpften ProbandInnen waren sechs unter 60 Jahre alt, zwei davon Frauen und vier Männer. Bei einem 25-jährigen Mann trat 21 Tage nach der Impfung mit der COVID-19 Vaccine Janssen eine SVT auf. Die übrigen, jüngeren ProbandInnen er-

kranken in zwei Fällen an tiefen Beinvenenthrombosen, in zwei Fällen an Lungenembolien und in einem Fall an einem thromboembolischen Ereignis mit Hemiparese ohne nähere Angaben zur Lokalisation der Thrombose. Zum Zeitpunkt der Studie wurde lediglich die Beinvenenthrombose eines 52-jährigen Mannes als im Zusammenhang mit der Impfung stehend bewertet. Zum Berichtszeitpunkt hielten bei 5 der 15 ThrombosepatientInnen die Beschwerden an. Todesfälle wurden unter den geimpften Personen mit thromboembolischen Ereignissen nicht berichtet.

2.2 Postmarketing-Beobachtung zur COVID-19 Vaccine Janssen in den USA

Bis Mitte April 2021 wurden in der US-amerikanischen Pharmakovigilanz sechs Fälle schwerer zerebraler Thrombosen mit gleichzeitig auftretender Thrombozytopenie bei Frauen im Alter von 18–48 Jahren berichtet. Im Rahmen der eingeleiteten Untersuchungen der *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) mit einer aktiven Fallsuche und einer entsprechenden Kommunikation in der Fachöffentlichkeit wurden bis zum 21. April 2021 neun zusätzliche Fälle von TTS identifiziert, die alle bei Frauen aufgetreten waren.⁶ Weitere Fälle befinden sich noch in Abklärung, darunter auch männliche Patienten. Bis zu diesem Zeitpunkt waren in den USA 7,98 Millionen Impfstoffdosen der COVID-19 Vaccine Janssen verimpft worden, davon 3,99 Millionen Dosen an Frauen. Bei den bisher bestätigten 15 Fällen handelt es sich sämtlich um Frauen, 13 waren in der Altersgruppe 18–49 und zwei in der Altersgruppe 50–59 Jahre. Das mediane Alter lag bei 37 Jahren (Spanne 18–59 Jahre) und die mediane Zeitspanne zwischen der Impfung und dem Auftreten erster Symptome bei 8 Tagen (Spanne 6–15 Tage). Das Vorliegen folgender Komorbiditäten wurde berichtet: Übergewicht ($n=7$), Hypothyreose ($n=2$), Hypertonus ($n=2$). Zwei Frauen nahmen orale Kontrazeptiva ein. Gerinnungsstörungen waren bei keiner der Frauen bekannt.

Bei den 15 Frauen wurden insgesamt 26 Thrombosen diagnostiziert: zwölf SVTs unterschiedlicher Lokalisation (z. B. Sinus transversus, Sinus sigmoideus, Confluens sinuum, Sinus sagittalis) und elf Thrombosen an anderen Lokalisationen (Portalvene, Lebervene, Arteria mesenterica, Arteria

splanchnicus, Pulmonalarterie, Venen und Arterien der unteren und oberen Extremitäten, Jugularvene, Arteria carotis). Initialsymptome traten im Median 8 Tage (Spanne 6–15 Tage) nach der Impfung auf und umfassten: Kopfschmerzen, Schüttelfrost, Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Abgeschlagenheit und Bauchschmerzen. Im weiteren Verlauf wurden schwere Kopfschmerzen, teilweise mit Nackenschmerzen und Meningismus, einseitige Paresen, Sprachstörungen, Bewusstseinsverlust und Krampfanfälle berichtet. Alle Frauen hatten eine Thrombozytopenie, davon zehn mit Thrombozytenzahlen $<50.000/\mu\text{l}$ Blut. Bei elf Frauen konnten Plättchenfaktor 4-Antikörper nachgewiesen werden. Zum Zeitpunkt der Analyse (21. April 2021) waren drei Frauen verstorben, sieben weitere hospitalisiert, davon vier auf Intensivstation, und fünf Frauen konnten aus dem Krankenhaus entlassen werden.

Die CDC werten diese thromboembolischen Ereignisse als zwar sehr seltene, jedoch klinisch schwerwiegende und potentiell lebensbedrohliche Nebenwirkungen, die in Assoziation mit der COVID-19 Vaccine Janssen aufgetreten waren.⁶ Die klinischen Manifestationen seien denen, die nach der Verabreichung von Vaxzevria in Europa beobachtet wurden, sehr ähnlich und fallen in die Kategorie eines TTS. Die CDC betonen, dass es wichtig sei, diese Nebenwirkung frühzeitig zu erkennen und eine adäquate Behandlung einzuleiten. **Ein TTS in Folge einer Impfung sollte nicht mit Heparin behandelt werden, bis eine zusätzliche Heparin-induzierte Immuntrombozytopenie ausgeschlossen ist.**

2.3 Postmarketing-Beobachtung von anderen COVID-19-Impfstoffen in den USA

Nach der Verabreichung von 5,2 Mio. mRNA-Impfstoffdosen (Moderna und Comirnaty), die im *Vaccine Safety Datalink* erfasst wurden, wurden lediglich Einzelfälle von Thrombosen berichtet, die jedoch nicht mit Thrombozytopenien vergesellschaftet waren.

3. Mitteilung der Europäischen Arzneimittelbehörde

Das *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* (PRAC) der EMA hat am 20. April 2021 beschlossen, dass in die Fachinformation der COVID-19 Vaccine Janssen ein **Warnhinweis zu den thromboembo-**

lischen Nebenwirkungen mit niedrigen Thrombozytenzahlen eingefügt wird und dass diese Ereignisse als sehr seltene Nebenwirkungen bei diesem Impfstoff gelistet werden sollen. Das PRAC stellte fest, dass die untersuchten Fälle denen, die nach der Impfung mit Vaxzevria beobachtet wurden, sehr ähnlich sind, und dass alle bis zu diesem Zeitpunkt aufgetretenen Fälle bei Frauen unter 60 Jahren beobachtet wurden und bislang keine spezifischen Risikofaktoren identifiziert werden konnten. Die EMA publizierte am 20. April 2021 eine Stellungnahme,⁷ in der sie bewertet, dass die Gesamt-Nutzen-Risiko-Abwägung weiterhin positiv für den Impfstoff ausfällt. Sie weist darauf hin, dass impfendes medizinisches Personal sowie die Personen, die die Impfung erhalten, über die Möglichkeit dieser sehr seltenen Nebenwirkungen und deren Auftrittszeitraum informiert sein müssen.

3.1 Änderung der Fachinformation und Rote-Hand-Brief

Die Fachinformation der COVID-19 Vaccine Janssen wurde am 22. April 2021 aktualisiert und ein Warnhinweis zum Auftreten von Thrombosen, Thrombozytopenien und Gerinnungsstörungen ergänzt. Zusätzlich wurde am 26. April 2021 von der Firma Janssen-Cilag International ein Rote-Hand-Brief zur Information der Fachöffentlichkeit publiziert. (https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/veroeffentlichungen-arzneimittel/rhb/21-04-26-covid-19-vaccine-janssen.pdf?__blob=publicationFile&v=3)

4. Risiko-Nutzen-Bewertung der STIKO

Wenn man die beobachteten Fälle von TTS aus den USA zugrunde legt, muss mit dem Auftreten von ein bis zwei solcher Fälle pro 100.000 geimpfter Frauen im Alter von 30–39 Jahren (1,2/100.000 Impfungen) und einem Fall pro 200.000 Impfungen bei Frauen im Alter von 18–64 Jahren (0,5/100.000 Impfungen) im Zeitraum von 6–15 Tagen nach der COVID-19 Vaccine Janssen gerechnet werden. Bei einer wahrscheinlichen Untererfassung von unbekanntem Ausmaß liegt das tatsächliche Risiko vermutlich höher. Dem absoluten Risiko für TTS nach der Impfung mit der COVID-19 Vaccine Janssen wurden die Inzidenzen für COVID-19-assoziierte Hospitalisierungen und -Todesfälle bei Frauen in

den genannten Altersgruppen (30–39 Jahre und 18–64 Jahre) gegenübergestellt. Die Inzidenz für COVID-19-assoziierte Hospitalisierungen liegt aktuell im Jahr 2021 in Deutschland für 30–39-Jährige bei 65 bzw. für 18–64-Jährige bei 75/100.000 Einwohnerinnen und für COVID-19-assoziierten Tod bei 0,7 bzw. 2,3/100.000 Einwohnerinnen (Quelle: RKI-Meldedaten, Stand: 29.04.2021).

Der zugrundeliegende Pathomechanismus ist weiterhin unklar,³ aber vermutlich identisch mit dem Mechanismus für die Thrombosen nach einer Vaxzevria-Impfung.⁷ Auf Grundlage der Daten aus der deutschen Pharmakovigilanz wurde für den Vaxzevria-Impfstoff das absolute Risiko lediglich für SVT nach Impfung berechnet. Es lag etwas höher als das TTS-Risiko nach Impfung mit der COVID-19 Vaccine Janssen (zwei bis drei SVT pro 100.000 Vaxzevria geimpfter Frauen im Alter von 20–59 Jahren im Zeitraum von 16 Tagen nach der Impfung).¹ Auch die Ergebnisse dieser Berechnung sind mit einer erheblichen Unsicherheit verbunden, da das Ausmaß der Untererfassung nicht abgeschätzt werden kann. Zudem lassen sich die US-amerikanischen Daten zur COVID-19 Vaccine Janssen und die deutschen Daten zu Vaxzevria nur bedingt vergleichen, da sie in unterschiedlichen Pharmakovigilanzsystemen erfasst wurden, die nicht die gleiche Sensitivität haben.

Die STIKO hat eine altersabhängige Risiko-Nutzen Bewertung durchgeführt. Sie hat nach dem gegenwärtigen Datenstand aufgrund des erhöhten Risikos für TTS nach der Impfung mit der COVID-19 Vaccine Janssen überwiegend bei Personen im Alter <60 Jahren, der Schwere des TTS und des altersabhängigen Risikos für einen schweren COVID-19-Verlauf sowie der Verfügbarkeit alternativer Impfstoffe beschlossen, **im Regelfall die COVID-19 Vaccine Janssen analog zu Vaxzevria nur für Personen im Alter von ≥ 60 Jahren zu empfehlen.** Die Altersgrenze berücksichtigt, dass die gemeldeten TTS ganz überwiegend bei <60-Jährigen auftraten. **Aufgrund des vermuteten Pathomechanismus ist nicht von einem ausgeprägten geschlechterspezifischen Risiko auszugehen, daher schließt die STIKO auch Männer in ihre Empfehlung ein.** Es gibt bisher keine Hinweise für eine Assoziation des TTS mit klassischen prädisponierende prothrombotischen Faktoren (wie z. B. die Einnahme von Kontrazeptiva).

Es sind andere Impfstoffe verfügbar, für die dieses Risiko nicht beobachtet wurde. Eine Umverteilung der Impfstoffe ist möglich, ohne dass es dabei zu einer relevanten Verzögerung in der Impfkampagne oder einem Anstieg von schweren COVID-19-Fällen kommt (s. Kap. 5). **Der Einsatz der COVID-19 Vaccine Janssen unterhalb der Altersgrenze von 60 Jahren bleibt weiterhin nach ärztlicher Aufklärung und bei individueller Risikoakzeptanz durch die zu impfende Person möglich.**

5. Modellierungsergebnisse

Mit Hilfe einer mathematischen Modellierung wurden die zu erwartenden Auswirkungen einer Altersbegrenzung für die COVID-19 Vaccine Janssen in Bezug auf die Fallzahlen, die Auslastung der Intensivstation (ITS)-Betten und Todesfälle analysiert. Dafür wurden drei Szenarien modelliert: (1) Die COVID-19 Vaccine Janssen wird für alle Altersgruppen empfohlen. (2) Die COVID-19 Vaccine Janssen wird analog zu Vaxzevria nur für Personen ≥ 60 Jahren empfohlen. (3) In Deutschland wird auf die COVID-19 Vaccine Janssen in allen Altersgruppen verzichtet. Dieses letzte Szenario wurde modelliert, um abzuschätzen, wie sich die aktualisierte Emp-

fehlung auf die Impfkampagne und den Verlauf der Pandemie im schlimmsten Fall auswirken könnte (z. B. durch eine sinkende Impfbereitschaft und Verzögerungen durch die Umstellung).

In den dargestellten Szenarien wurde eine Dominanz der britischen Virusvariante B.1.1.7, eine reduzierte Transmissionswahrscheinlichkeit in den Sommermonaten und ein geringer Anstieg im Kontaktverhalten durch Lockerungen der von der Regierung beschlossenen Maßnahmen zur Eindämmung der Pandemie berücksichtigt. Die Modellierung basiert auf der Annahme, dass angekündigte Liefermengen der Impfstoffe eingehalten und die Impfstoffe gemäß der vorgeschlagenen Priorisierung der STIKO verimpft werden. Eine detaillierte Beschreibung des zugrundeliegenden Modells befindet sich im [Anhang 3 der 4. Aktualisierung der STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung](#).¹

Die Abbildung 1 zeigt für den Zeitraum Mai bis Dezember 2021, dass die Einführung einer Altersgrenze bei ≥ 60 Jahren für die COVID-19 Vaccine Janssen zu einer Reduktion der Infektionen bzw. ITS-Fällen um ca. 12.000 bzw. 344 führt. Die zu erwartende Anzahl an Todesfällen wird um 27 redu-

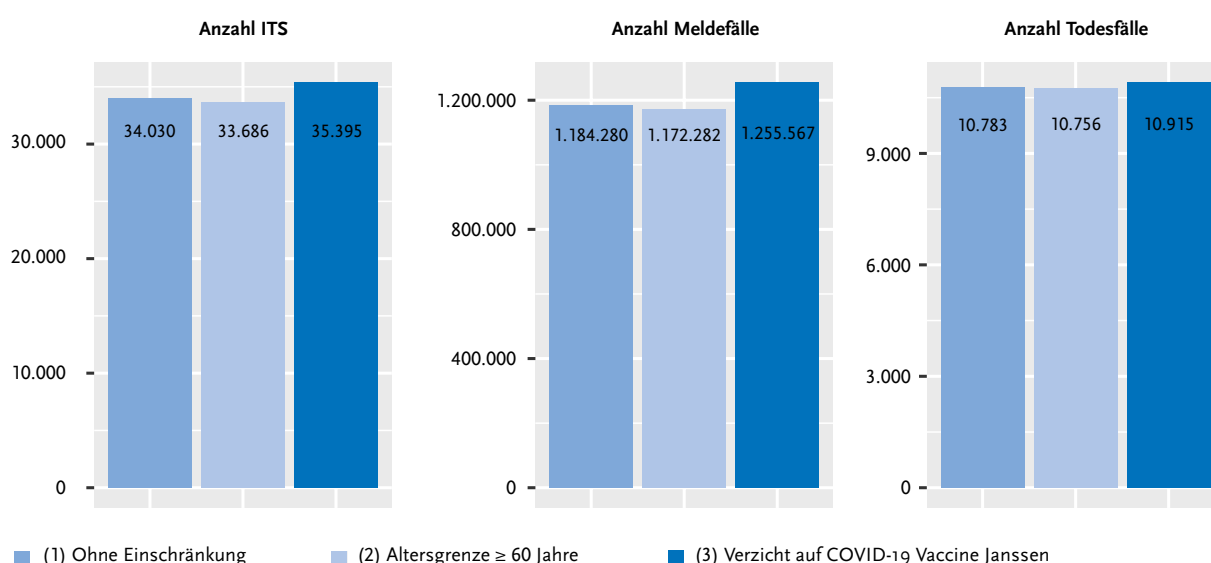


Abb. 1 | Vergleich der zu erwartenden kumulativen Anzahl an gemeldeten ITS-, Melde- und Todesfällen im Zeitraum 1. Mai 2021 bis Ende 2021 in den drei Szenarien: (1) Ohne Einschränkung für die COVID-19 Vaccine Janssen, (2) mit einer Altersgrenze bei ≥ 60 Jahren und (3) einen kompletten Verzicht auf die COVID-19 Vaccine Janssen

ziert. Der Verlauf der Pandemie wird durch die aktualisierte Empfehlung der STIKO nicht beeinflusst. Mit Hilfe der prognostizierten wöchentlichen Liefermengen der unterschiedlichen Impfstoffe können Personen mit einem hohen Risiko für einen schweren Verlauf weiterhin zeitnah geimpft werden, auch wenn die COVID-19 Vaccine Janssen vornehmlich in der Altersgruppe der ≥ 60 -Jährigen oder gar nicht mehr zum Einsatz kommt.

Durch die aktualisierte Empfehlung der STIKO stehen die gelieferten Impfstoffdosen der COVID-19 Vaccine Janssen ganz überwiegend Personen ≥ 60 Jahren zur Verfügung. Die mRNA-Impfstoffe Cormirnaty und Moderna werden dadurch vermehrt an Personen < 60 Jahren verabreicht. Die Verteilung von Vaxzevria wird durch die Aktualisierung nicht beeinflusst.

Würde die COVID-19 Vaccine Janssen in Deutschland überhaupt nicht zur Anwendung kommen, würde dies zu ca. 71.000 zusätzlichen Infektionen, 1.365 zusätzlichen ITS-Fällen und 132 zusätzlichen Todesfällen führen.

6. Fazit und Impfempfehlung

Die STIKO empfiehlt, die Vektor-basierte COVID-19 Vaccine Janssen von Janssen-Cilag International für Personen im Alter ≥ 60 Jahren zu verwenden. Der Einsatz der COVID-19 Vaccine Janssen unterhalb dieser Altersgrenze bleibt weiterhin nach ärztlicher Aufklärung und bei individueller Risikoakzeptanz durch die zu impfende Person möglich.

Die Einschränkung der Empfehlung auf die Altersgruppe der ≥ 60 -Jährigen wird mit dem Ziel ausgesprochen, sehr seltene, aber schwere Nebenwirkungen und Todesfälle zu verhindern. Diese Entscheidung der STIKO wurde dabei auf Grundlage von US-amerikanischen Daten getroffen, da für Deutschland bzw. Europa bisher keine Daten vorliegen, weil der Impfstoff hier erst seit Kurzem und nur in kleinen Mengen zur Anwendung gekommen ist.

Die STIKO will vorsorglich handeln und nicht abwarten, bis die genannten Nebenwirkungen auch in Deutschland zu einem Sicherheitssignal führen. Eine erneute Evaluation dieser Altersbeschränkung

ist bei neuen Erkenntnissen geplant. Die EMA hat für Vaxzevria und die COVID-19 Vaccine Janssen eine nahezu identische Bewertung des Risikos für thromboembolische Ereignisse als sehr seltene Nebenwirkung nach Impfung publiziert. Auch die Fachinformationen beider Impfstoffe sind um den nahezu identischen Warnhinweis ergänzt worden. Die STIKO möchte Konsistenz innerhalb der Impfeempfehlungen zwischen den beiden Vektor-basierten Impfstoffen herstellen, auch wenn im Moment noch nicht abschließend bewertet werden kann, ob das Nebenwirkungsrisiko hinsichtlich TTS für beide Impfstoffe tatsächlich gleich hoch ist.

Andere COVID-19-Impfstoffe stehen in Deutschland in ausreichendem Maße zur Verfügung, so dass eine Umverteilung und risikominimierte Anwendung in verschiedenen Altersgruppen möglich ist. Mathematische Modellierungen haben gezeigt, dass der Einsatz der COVID-19 Vaccine Janssen ausschließlich in höheren Altersgruppen keinen nennenswerten Einfluss auf den Verlauf der Pandemie hat. Darüber hinaus erlaubt die Einführung desselben Alterslimits für beide Vektor-basierten Impfstoffe eine konsistente Terminorganisation für diese Impfstoffe in den Praxen und Impfzentren.

Es ist bisher kein anderer Ein-Dosis-Impfstoff in Europa verfügbar. **Der Umstand, dass zur Impfung mit der COVID-19 Vaccine Janssen derzeit nur eine Impfstoffdosis zu verabreichen ist, kann für schwer erreichbare Gruppen (z. B. Menschen ohne festen Wohnsitz) ein erheblicher Vorteil sein.** Auch Personen, bei denen beispielsweise ein medizinischer Eingriff oder eine Chemotherapie ansteht, können von der einmaligen Impfung in besonderem Maße profitieren. Die STIKO ist sich bewusst, dass eine Einschränkung der Indikation mit dem Risiko einer negativen Konnotation des Impfstoffs in der öffentlichen Wahrnehmung verbunden sein kann. Sie weist deshalb noch einmal darauf hin, dass die beobachteten Nebenwirkungen sehr selten sind, dass die COVID-19 Vaccine Janssen in allen Altersgruppen wirksam vor schweren Krankheitsverläufen von COVID-19 schützt und dass ihr Einsatz nach ärztlicher Aufklärung und bei individueller Risikoakzeptanz in allen Altersgruppen, für die der Impfstoff zugelassen ist, möglich ist.

7. COVID-19-Impfungen in der Schwangerschaft

Zur Anwendung der COVID-19-Impfstoffe in der Schwangerschaft liegen aktuell sehr limitierte Daten vor. Im Vergleich zu Nicht-Schwangeren haben Schwangere häufiger einen schweren Infektionsverlauf. Bestehende Komorbiditäten sowie höheres mütterliches Alter sind Risikofaktoren für einen schweren COVID-19 Verlauf bei Schwangeren (siehe 4. Aktualisierung der STIKO-Empfehlung Kapitel 10.1.3.).¹ Die STIKO empfiehlt die generelle Impfung in der Schwangerschaft derzeit nicht. Eine

akzidentelle Impfung in der Schwangerschaft ist jedoch keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch. Schwangeren mit Vorerkrankungen und einem daraus resultierenden hohen Risiko für eine schwere COVID-19-Erkrankung **oder mit einem erhöhten Expositionsrisiko aufgrund ihrer Lebensumstände** kann nach Nutzen-Risiko-Abwägung und nach ausführlicher Aufklärung eine Impfung **ab dem 2. Trimenon** angeboten werden. **In diesem Fall sollen, wegen der Alterseinschränkung für die Vektor-basierten Impfstoffe, mRNA-Impfstoffe verwendet werden.**

Literatur

- 1 Vygen-Bonnet S, Koch J, Bogdan C, Harder T, Heininger U, Kling K, Littmann M, Meerpohl J, Meyer H, Mertens T, Michaelis K, Schmid-Küpke N, Scholz S, Terhardt M, Treskova-Schwarzbach M, Überla K, van der Sande M, Waize M, Wichmann O, Wicker S, Wiedermann U, Wild V, von Kries R. Beschluss der STIKO zur 4. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. *Epid Bull* 2021;16:3 -78
- 2 Paul-Ehrlich-Institut. Sicherheitsbericht. Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach Impfung zum Schutz vor COVID-19. Online verfügbar unter https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/dossiers/sicherheitsberichte/sicherheitsbericht-27-12-bis-12-03-21.pdf?__blob=publicationFile&v=7 (zuletzt aufgesucht am 26.03.2021)
- 3 Greinacher A, Thiele T, Warkentin T, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. *N Engl J Med*. 2021
- 4 Jacob J, Klamroth R, Ploner T, Harder T, Koch J, Wichmann O, et al. Incidence of cerebral venous sinus thrombosis in adults in Germany – a retrospective study using health claims data. 2021.
- 5 Food and Drug Administration (FDA). FDA Briefing Document – Janssen Ad26.COV2.S.Vaccine for the Prevention of COVID-19. 2021. Online verfügbar seit dem 26.02.2021 unter: <https://www.fda.gov/media/146217/download> (zuletzt aufgesucht am 09.03.2021)
- 6 Shimabukuro T. Thrombosis with thrombocytopenia syndrome (TTS) following Janssen COVID-19 vaccine. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) April 23, 2021. Online verfügbar unter <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-04-23/03-COVID-Shimabukuro-508.pdf> (zuletzt aufgesucht am 05.05.2021)
- 7 European Medical Agency (EMA) PRACP. COVID-19 Vaccine Janssen: EMA finds possible link to very rare cases of unusual blood clots with low blood platelets. Online verfügbar seit 20.04.2021 unter: <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-janssen-ema-finds-possible-link-very-rare-cases-unusual-blood-clots-low-blood> (zuletzt aufgesucht am 05.05.2021)

Autorinnen und Autoren

AutorInnen der AG COVID-19 der Ständigen Impfkommision (STIKO) beim Robert Koch-Institut und weitere KoautorInnen:

^{a)} Dr. Sabine Vygen-Bonnet | ^{a)} Dr. Judith Koch |
^{b)} Prof. Dr. Christian Bogdan | ^{a)} Dr. Thomas Harder |
^{b)} Prof. Dr. Ulrich Heininger | ^{a)} Dr. Kerstin Kling |
^{b)} Dr. Martina Littmann | ^{b)} Prof. Dr. Joerg Meerpohl |
^{c)} Dr. Heidi Meyer | ^{b)} Prof. Dr. Thomas Mertens |
^{a)} Dr. Kai Michaelis | ^{a)} Nora Schmid-Küpke |
^{a)} Stefan Scholz | ^{b)} Dr. Martin Terhardt | ^{a)} Dr. Marina Treskova-Schwarzbach | ^{b)} Prof. Dr. Klaus Überla |
^{b)} Prof. Dr. Marianne van der Sande | ^{a)} Maria Waize |
^{a)} PD Dr. Ole Wichmann | ^{b)} Prof. Dr. Dr. Sabine Wicker |
^{b)} Prof. Dr. Ursula Wiedermann | ^{d)} Prof. Dr. Verina Wild |
^{b)} Prof. Dr. Rüdiger von Kries

^{a)} Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie,
FG 33 Impfprävention

^{b)} Mitglied der STIKO

^{c)} Paul-Ehrlich-Institut

^{d)} Universität Augsburg, Medizinische Fakultät,
Ethik der Medizin

Korrespondenz: STIKO-Geschaefsstelle@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Vygen-Bonnet S, Koch J, Bogdan C, Harder T, Heininger U, Kling K, Littmann M, Meerpohl J, Meyer H, Mertens T, Michaelis K, Schmid-Küpke N, Scholz S, Terhardt M, Treskova-Schwarzbach M, Überla K, van der Sande M, Waize M, Wichmann O, Wicker S, Wiedermann U, Wild V, von Kries R: Beschluss der STIKO zur 5. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung

Epid Bull 2021;19:24-36 | DOI 10.25646/8467

Interessenkonflikt

Alle Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Effekte der COVID-19-Impfung auf Inzidenz und Todesfälle in der älteren Bevölkerung in Deutschland

Erste Ergebnisse einer ökologischen Analyse

Hintergrund

Am 27.12.2020 begann in Deutschland die nationale Impfkampagne gegen die Erkrankung COVID-19 (Coronavirus Disease 2019), ausgelöst durch den Erreger SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2).¹ Vier Impfstoffe sind derzeit in Deutschland zugelassen und empfohlen: die mRNA-basierten Impfstoffe von BioNTech/Pfizer (verfügbar seit 26.12.2020) und Moderna (verfügbar seit 14.01.2021) sowie die Adenovirus-Vektorimpfstoffe von Oxford-AstraZeneca (verfügbar seit 08.02.2021) und Janssen (verfügbar seit 25.04.2021).² Der Impfstoff von BioNTech/Pfizer ist für die Verwendung bei Personen ab 16 Jahren zugelassen, während die anderen drei Impfstoffe bei Personen ab 18 Jahren eingesetzt werden können.^{3,4} Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt die Verwendung des Impfstoffs von Oxford-AstraZeneca bei Personen ab 60 Jahren aufgrund seiner dokumentierten seltenen, aber schweren Nebenwirkungen, überwiegend bei Personen unter 60 Jahren.^{5,6} Die STIKO empfiehlt weiterhin, dass bei den Impfstoffen von BioNTech/Pfizer und Moderna die zweite Dosis 6 Wochen nach der ersten Dosis und bei Oxford-AstraZeneca die zweite Dosis 12 Wochen nach der ersten Dosis verabreicht wird.⁵ Bei dem Impfstoff von Janssen ist nur eine Dosis notwendig.

Gemäß der Coronavirus-Impfverordnung (Corona-ImpfV) werden Personen ab 80 Jahren, BewohnerInnen von Pflegeheimen und MitarbeiterInnen von Gesundheits- und Sozial-/Pflegeeinrichtungen, die regelmäßig mit gefährdeten Personen in Kontakt kommen oder Teil der Impfkampagne sind, mit höchster Priorität geimpft.⁷ Es folgen u. a. Personen ab einem Alter von 70 Jahren, klinisch gefährdete Personen, Angehörige von Polizei- und Einsatzkräften und SoldatInnen, die in Durchführung ihrer Tätigkeit einem hohen Infektionsrisiko ausgesetzt

sind, Personen, die in Kinderbetreuungseinrichtungen, in der Kindertagespflege und Schulen tätig sind, Personen, die in Auslandsvertretungen für deutsche Einrichtungen mit unzureichender gesundheitlicher Versorgung tätig sind, Personen, die mit Flüchtlingen und Obdachlosen arbeiten sowie Personen, die kritische Gesundheitsdienste und öffentliche Gesundheitsdienste erbringen.⁷ Die Empfehlungen der STIKO sehen eine gleichlautende Impfreiheitsfolge vor und basieren auf Modellierungen, mit Hilfe derer untersucht wurde, wie sich der bestmögliche Effekt auf den Rückgang von schweren Krankheitsverläufen, Krankenhaus- und Intensivbehandlungen sowie Todesfällen erzielen lässt.³

Alle in Deutschland verabreichten Impfungen müssen gemäß CoronaImpfV an das Robert Koch-Institut (RKI) gemeldet werden, das speziell für COVID-19-Impfungen eine Datenbank für das „Digitale Impfquotenmonitoring“ (DIM) aufgebaut hat. Entsprechend dem dezentralisierten Gesundheitssystem in Deutschland sind die 16 Bundesländer für die Planung und Durchführung ihrer Impfkampagnen selbst verantwortlich. Die Impfstoffe werden zentral vom Bund bereitgestellt. Bis Anfang April 2021 wurden die Impfungen ausschließlich in Impfzentren, Krankenhäusern und durch mobile Teams durchgeführt. Seit dem 06.04.2021 werden Impfungen auch von niedergelassenen ÄrztInnen durchgeführt. Bis zum Datenstand der vorliegenden Analyse (20.04.2021) meldeten 10 Bundesländer täglich einzelfallbezogene, pseudonymisierte Impfdaten direkt über das DIM-System (nachfolgend DIM-Bundesländer genannt). Dies sind Baden-Württemberg, Bremen, Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Rheinland-Pfalz, das Saarland, Schleswig-Holstein und Thüringen. Seit dem 29.04.2021 übermittelt zwar auch Brandenburg die Impfdaten voll-

ständig an DIM, diese Daten konnten aber in der vorliegenden Analyse noch nicht berücksichtigt werden. Die restlichen fünf Bundesländer (Bayern, Berlin, Hessen, Sachsen und Sachsen-Anhalt) melden bis zum vollständigen Übergang auf die digitale Meldung täglich aggregierte Daten an das RKI. Auch die niedergelassenen ÄrztInnen melden täglich aggregierte Impfdaten. Das genaue Alter der geimpften Personen ist daher nur für die Bundesländer verfügbar, die Daten auf Individualebene über das DIM-System melden, und nur für Impfungen, die in Impfzentren, Krankenhäusern sowie durch mobile Teams verabreicht wurden.

Bis einschließlich dem 05.05.2021 (Datenstand 06.05.2021) hatten 30,6 % (N=25.451.513) der Gesamtbevölkerung in Deutschland mindestens mit einer Impfserie begonnen (für Impfstoffe, die zwei Dosen brauchen) und 8,6 % (N=7.145.486) der Bevölkerung waren vollständig geimpft.² Die Impfquote in der Gruppe der ab 80-Jährigen liegt dabei am höchsten – in den DIM-Bundesländern haben im Durchschnitt 80 % dieser Altersgruppe bis einschließlich dem 05.05.2021 mindestens eine Impfdosis in Impfzentren oder durch mobile Teams erhalten.

Erste Daten zum Effekt der COVID-19-Impfung liegen sowohl aus ökologischen Studien aus Israel^{8,9} und den USA¹⁰ vor als auch aus Studien basierend auf Individualdaten aus Israel,^{11–14} England,^{15,16} Schottland¹⁷ und den USA.^{18,19} Alle Studien beobachteten einen klaren Zusammenhang zwischen dem Fortschritt der jeweiligen nationalen Impfkampagne und der Inzidenz sowie Mortalität von COVID-19. Für Deutschland als dem bevölkerungsreichsten Land der Europäischen Union (EU) und in der Spitzengruppe innerhalb der EU bei der Impfkampagne gegen COVID-19²⁰ liegen bislang jedoch keine Daten zum Effekt der Impfkampagne vor.

Die vorliegende Studie untersucht auf ökologischer Ebene den Effekt der COVID-19-Impfung auf die Inzidenz und Mortalität in Deutschland anhand von Meldedaten aus den 10 DIM-Bundesländern. Zielgruppe der Analyse waren Personen ab einem Alter von 80 Jahren, die aufgrund des besonders hohen Risikos für einen schweren Verlauf oder den Tod an einer COVID-19-Erkrankung zu den prioritär zu

impfenden Gruppen gehörte. Die Ergebnisse für die Altersgruppe der 80+-Jährigen wurden dabei im Kontext der Ergebnisse der jüngeren Altersgruppen betrachtet, um die Auswirkungen von Faktoren wie Sperrungen (*Lockdowns*) und der Feiertage zu Weihnachten und zum Jahreswechsel, die möglicherweise gleichzeitig die COVID-19-Inzidenz und -Mortalität in Deutschland beeinflusst haben, von dem Effekt der Impfung zu trennen.

Methoden

In einer retrospektiven Analyse wurden COVID-19-Impfquoten, -Inzidenzen und -Todesfälle gegenübergestellt. Datengrundlage für die Impfquoten bildeten die Daten aus den Impfzentren, mobilen Teams und Krankenhäusern der 10 DIM-Bundesländer, die bis zum 20.04.2021 ihre Daten vollständig über das DIM-System an das RKI übermittelten. Mit dem gleichen Datenstand (20.04.2021) wurden die Impfdaten aus der DIM-Datenbank des RKI für den Zeitraum vom 27.12.2020 (Kalenderwoche [KW] 52/2020; Beginn der COVID-19-Impfkampagne in Deutschland) bis zum 28.02.2021 (KW 08/2021) mit folgenden Variablen extrahiert: Impfdatum, Dosis (erste oder zweite), Alter der geimpften Personen und Bundesland des Wohnsitzes der geimpften Personen.

Für die Berechnung der COVID-19-Inzidenz sowie der COVID-19-Mortalität wurden die COVID-19-Fälle aus den Meldedaten des RKI (SurvNet 3.0) mit Datenstand 20.04.2021 extrahiert. Eingeschlossen wurden alle laborbestätigten Fälle von COVID-19, die der Referenzfallddefinition des RKI entsprachen,²¹ zwischen dem 30.11.2020 (KW 49/2020) und dem 28.03.2021 (KW 12/2021) übermittelt wurden, ihren Wohnsitz in einem der 10 DIM-Bundesländer sowie eine gültige Altersangabe hatten. Daten aus den vier Wochen vor Beginn der Impfkampagne (30.11. – 27.12.2020) wurden einbezogen, um Trends in der COVID-19-Inzidenz und -Mortalität in der Zeit vor dem Impfbeginn zu identifizieren. Ebenso wurden die Fälle und Todesfälle für weitere vier Wochen nach dem Ende des Beobachtungszeitraums für die Impfquote in die Analyse einbezogen, um die Zeitspanne zwischen der Impfung und ihrer Wirkung in der Bevölkerung zu berücksichtigen. Die Datenabfrage erfolgte drei Wochen später (20.04.2021),

um der Verzögerung bei der Meldung von Fällen und Todesfällen Rechnung zu tragen.

Die Impfdaten wurden in die folgenden Altersgruppen und nach Impfsérie eingeteilt: 80+ Jahre (erste Impfung), 80+ Jahre (zweite Impfung), 60–79 Jahre (erste Impfung), 18–59 Jahre (erste Impfung), alle Altersgruppen zusammen (erste Impfung). Die Anzahl der COVID-19-Fälle und die Todesfälle wurden in dieselben Altersgruppen eingeteilt. Die Kategorie „alle Altersgruppen zusammen (Gesamt)“ wurde in die Analyse einbezogen, um die Trends der COVID-19-Inzidenz und -Mortalität in der Gesamtbevölkerung im Verhältnis zur primär interessierenden Altersgruppe (80+ Jahre) darzustellen.

Für jede Altersgruppe, für jedes DIM-Bundesland sowie für alle 10 DIM-Bundesländer zusammen wurde zunächst die durchschnittliche Anzahl der Impfungen/Fälle/Todesfälle in jeder KW (7-Tage-Zeitraum, Montag bis Sonntag) berechnet. Anschließend berechneten wir für jedes DIM-Bundesland und für alle DIM-Bundesländer zusammen die durchschnittliche Impfquote (in Prozent der Bevölkerung), die Inzidenz (pro 100.000 Einwohner) und die Sterberate (pro 100.000 Einwohner) jeweils pro KW in den jeweiligen Altersgruppen und für die Gesamtbevölkerung. Für die Berechnungen wurden alters- und ländergeschichtete Bevölkerungsdaten für Deutschland des Statistischen Bundesamtes vom 31.12.2019 verwendet.²² Die wöchentlichen Durchschnittswerte wurden dann für jedes DIM-Bundesland und für alle DIM-Bundesländer zusammen in

drei separaten grafischen Darstellungsreihen über die Zeit aufgetragen. Die Darstellungen der Impfquoten wurden ergänzt um das Datum der Verfügbarkeit der einzelnen Impfstoffe. In den Darstellungsreihen der COVID-19-Inzidenz und -Mortalitätsrate wurden bundesweite Ereignisse wie *Lockdowns* und der Beginn der Impfkampagne visuell dargestellt, da diese Faktoren die COVID-19-Inzidenz und -Mortalitätsrate in Deutschland während des Studienzeitraums beeinflussten. Weiterhin wurde der Anteil der einzelnen Altersgruppen an der durchschnittlichen wöchentlichen Inzidenz berechnet (80+, 60–79-, 18–59-, <18-jährigen).

Alle Analysen und grafischen Darstellungen wurden in Microsoft Excel Professional Plus 2019 durchgeführt.

Ergebnisse

Die Analyse umfasst 10 der 16 Bundesländer in Deutschland und damit 62 % der gesamten deutschen Bevölkerung (51.295.757/83.166.711). Tabelle 1 zeigt die Bevölkerungszahlen für jedes DIM-Bundesland, aufgeschlüsselt nach den in der Analyse verwendeten Altersgruppen.

Impfquoten

Die durchschnittliche wöchentliche Impfquote war in der Altersgruppe 80+ Jahre von Beginn der Impfkampagne an sowohl für die erste als auch für die zweite Dosis mit Abstand am höchsten und zeigte im Laufe der Zeit einen deutlich steigenden Trend

| Bundesland | 80+-Jährige | 60–79-Jährige | 18–59-Jährige | <18-Jährige | Gesamt |
|---------------------------------------|------------------|-------------------|-------------------|------------------|-------------------|
| Baden-Württemberg | 720.138 | 2.264.270 | 6.237.204 | 1.878.782 | 11.100.394 |
| Bremen | 45.522 | 140.672 | 384.038 | 110.970 | 681.202 |
| Hamburg | 107.709 | 326.494 | 1.102.164 | 310.886 | 1.847.253 |
| Mecklenburg-Vorpommern | 126.684 | 415.186 | 821.188 | 245.080 | 1.608.138 |
| Niedersachsen | 554.368 | 1.758.463 | 4.348.735 | 1.332.042 | 7.993.608 |
| Nordrhein-Westfalen | 1.216.715 | 3.802.804 | 9.919.582 | 3.008.120 | 17.947.221 |
| Rheinland-Pfalz | 282.032 | 914.543 | 2.232.614 | 664.714 | 4.093.903 |
| Saarland | 75.795 | 240.786 | 524.616 | 145.690 | 986.887 |
| Schleswig-Holstein | 207.658 | 659.461 | 1.564.744 | 471.910 | 2.903.773 |
| Thüringen | 169.482 | 560.974 | 1.078.457 | 324.465 | 2.133.378 |
| Gesamt (alle DIM-Bundesländer) | 3.506.103 | 11.083.653 | 28.213.342 | 8.492.659 | 51.295.757 |

Tab. 1 | Bevölkerungsdaten in den 10 Bundesländern, die direkt an DIM melden, nach Altersgruppen

(s. Abb. 1a). In Baden-Württemberg, Bremen, Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern, dem Saarland und Thüringen war der Anstieg der Impfquoten für die erste Dosis über den gesamten Studienzeitraum hinweg nahezu linear. In Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Rheinland-Pfalz und Schleswig-Holstein stieg die Impfquote für die erste Dosis in der Altersgruppe der über 80-Jährigen einige Wochen lang stetig an, bevor sie ein Plateau erreichte. Der Anstieg der Impfquoten beschleunigte sich dann in vielen DIM-Bundesländern zwischen KW 05 und KW 06 wieder, was mit dem Zeitraum nach der Verfügbarkeit des Moderna-Impfstoffs in Deutschland und kurz vor der Zulassung des AstraZeneca-Impfstoffs zusammenfällt.

Am Ende der KW 08 reichten die Impfquoten in der Altersgruppe 80+ für die erste Dosis von 27 % in Nordrhein-Westfalen und Mecklenburg-Vorpommern bis zu fast 40 % in Baden-Württemberg. Bei der zweiten Dosis reichte die Impfquote von 9 % in Nordrhein-Westfalen bis 26 % in Rheinland-Pfalz. Bei den 60- bis 79-Jährigen lagen die Impfquoten für die erste Dosis in den 10 DIM-Bundesländern in KW 08 zwischen 2 % und 3 %, während die Impfquoten für die erste Dosis bei den 18- bis 59-Jährigen zwischen 2 % und 4 % lagen. Die Impfquoten für die erste Dosis in der Gesamtbevölkerung lag in KW 08 in allen DIM-Bundesländern bei ca. 5 %.

COVID-19-Inzidenz

Insgesamt wurden dem RKI für die 10 DIM-Bundesländer zwischen dem 30.11.2020 und dem 28.03.2021 944.211 COVID-19-Fälle und 28.930 Todesfälle gemeldet. Davon wurden 924 Fälle aufgrund der fehlenden Altersangabe aus der Analyse ausgeschlossen.

Zu Beginn des Studienzeitraums (KW 49/2020) war die durchschnittliche wöchentliche COVID-19-Inzidenz in der Altersgruppe 80+ Jahre in allen 10 DIM-Bundesländern am höchsten im Vergleich zur Inzidenz in den anderen Altersgruppen (s. Abb. 1b). Für alle DIM-Bundesländer zusammen betrug die Inzidenz in dieser Altersgruppe 189/100.000 Einwohner in KW 49/2020. In der Altersgruppe 60–79 Jahre lag die Inzidenz bei 86/100.000, in der Altersgruppe 18–59 Jahre bei 149/100.000 und in der Gesamtbevölkerung bei 130/

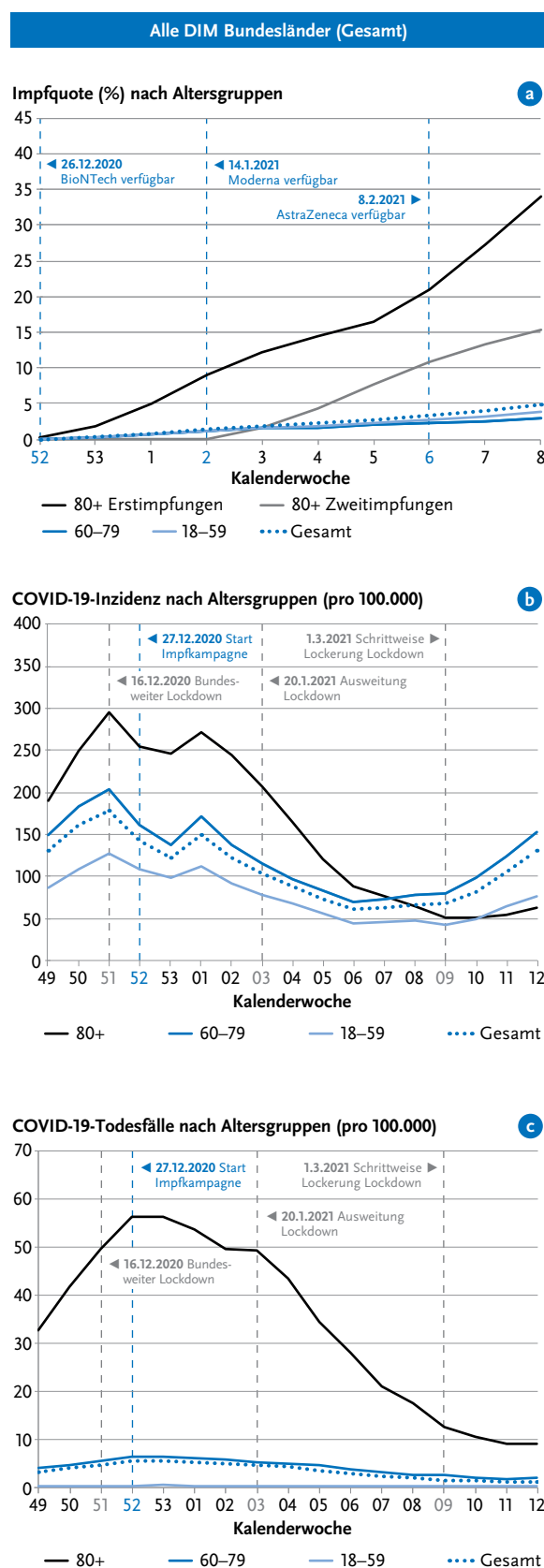


Abb. 1 | (a) Verlauf der COVID-19-Impfquote, (b) der COVID-19-Inzidenz und (c) der COVID-19-Mortalität, nach Altersgruppen, in den 10 DIM-Bundesländern in Deutschland

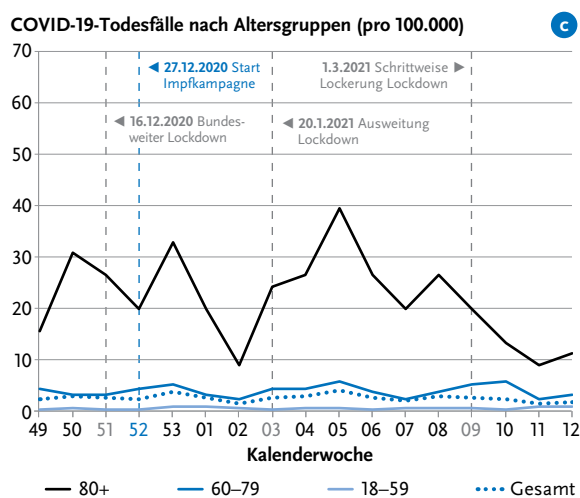
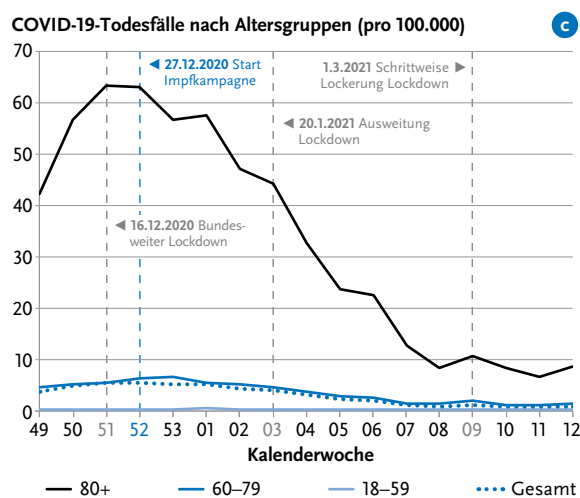
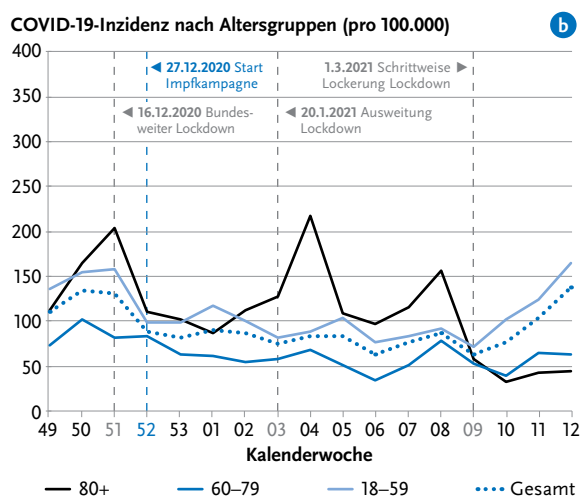
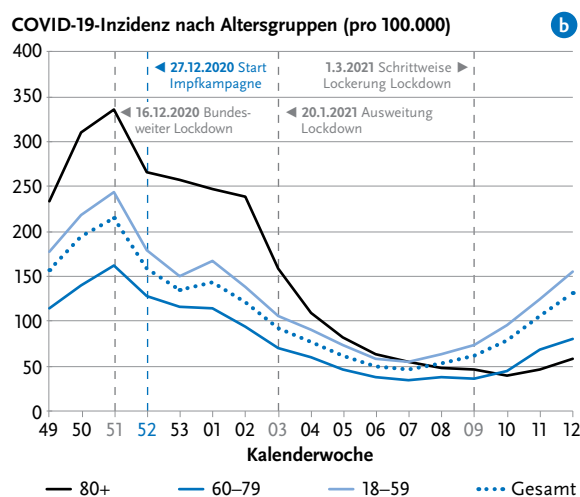
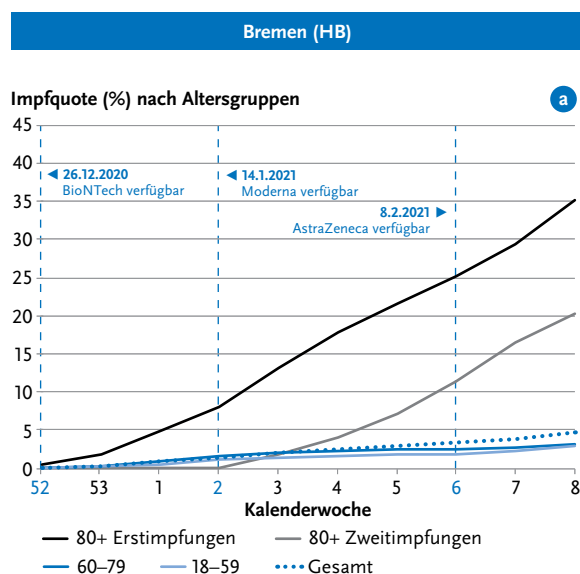
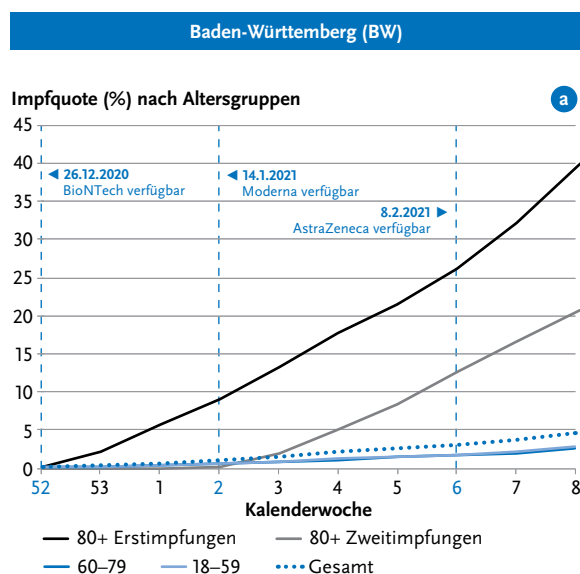


Abb. 1 | (a) Verlauf der COVID-19-Impfquote, (b) der COVID-19-Inzidenz und (c) der COVID-19-Mortalität, nach Altersgruppen, in den 10 DIM-Bundesländern in Deutschland

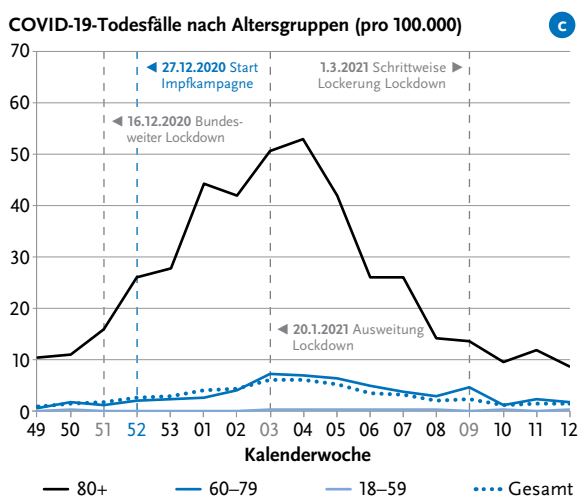
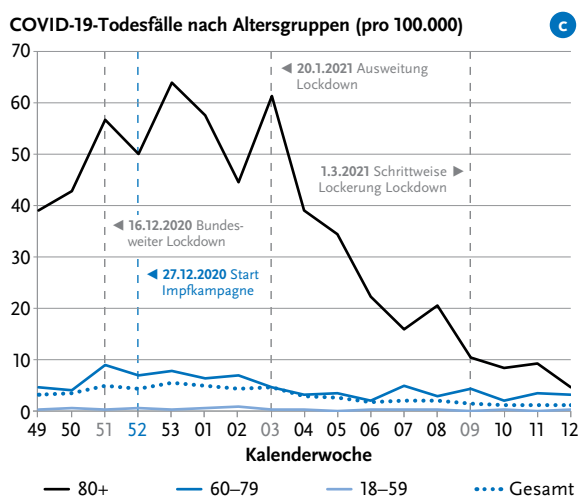
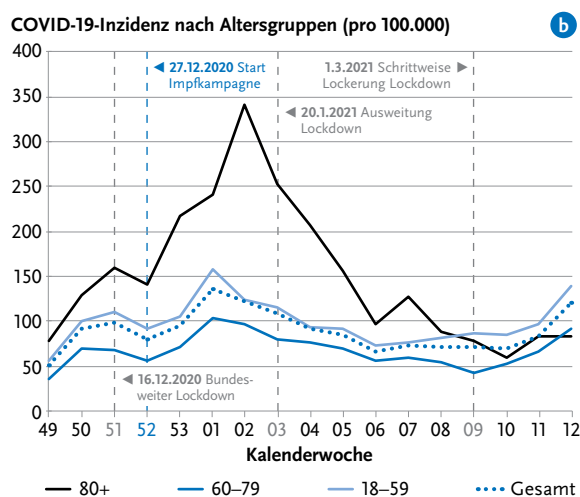
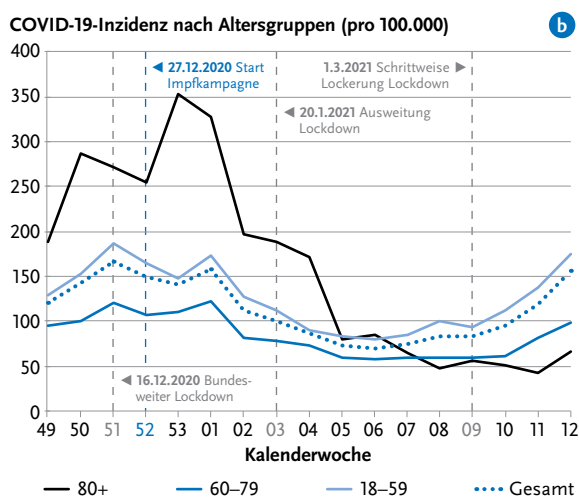
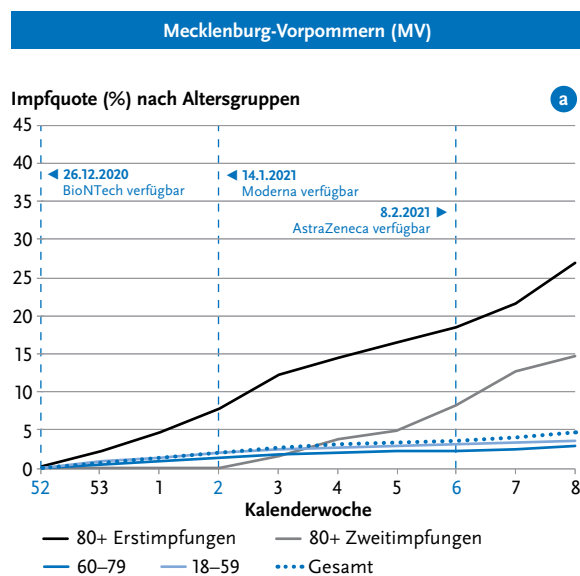
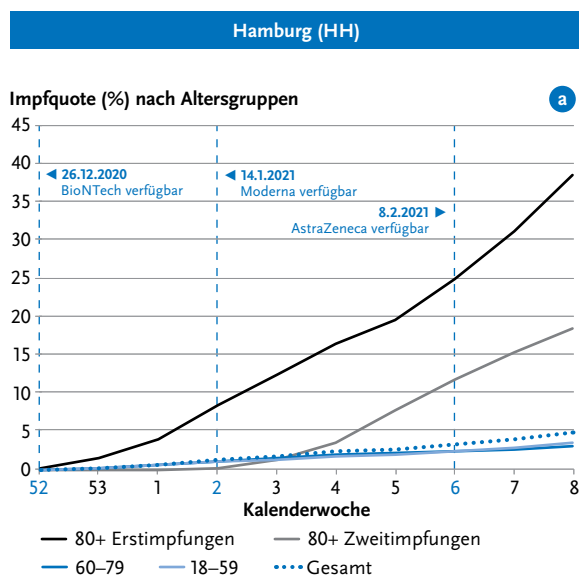


Abb. 1 | (a) Verlauf der COVID-19-Impfquote, (b) der COVID-19-Inzidenz und (c) der COVID-19-Mortalität, nach Altersgruppen, in den 10 DIM-Bundesländern in Deutschland

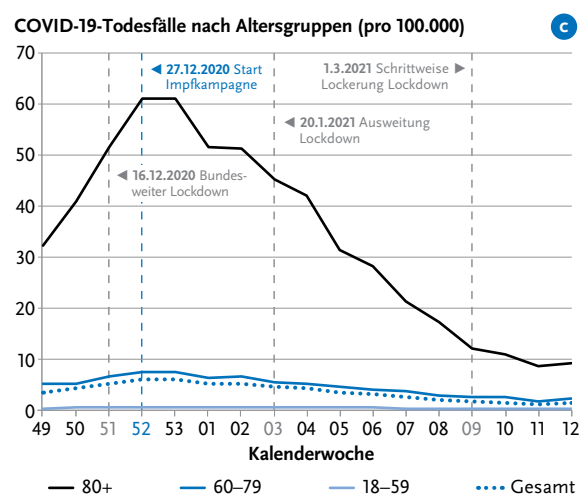
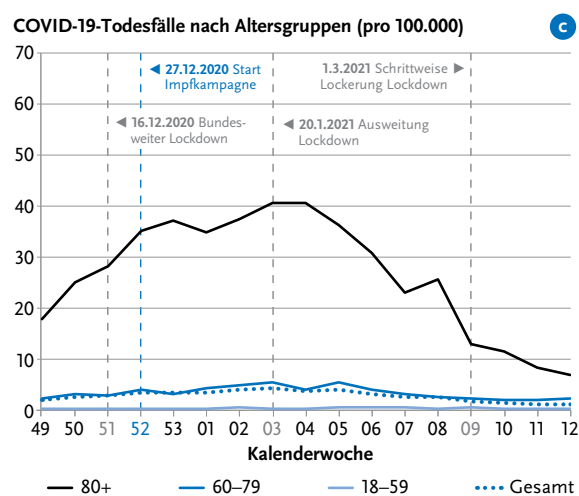
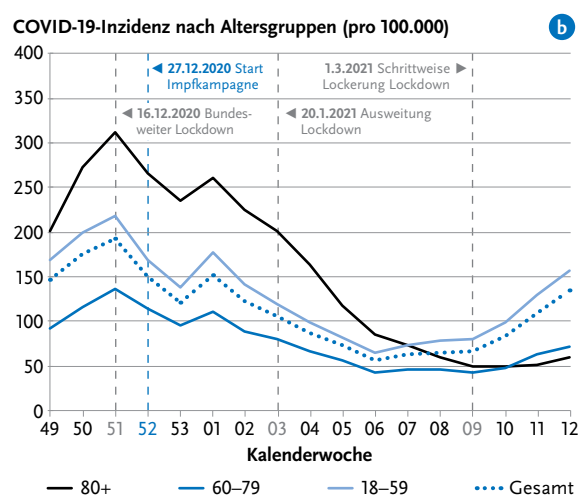
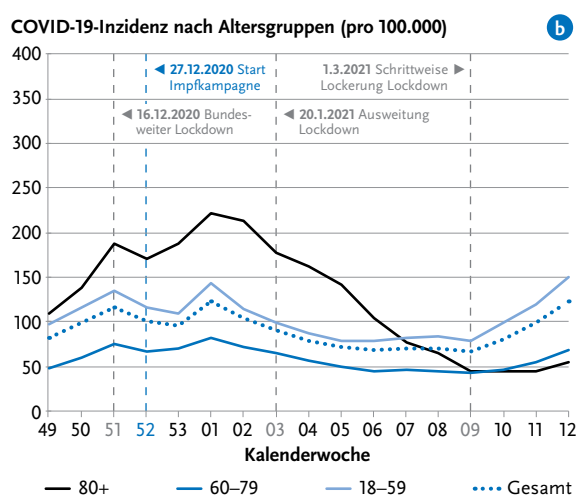
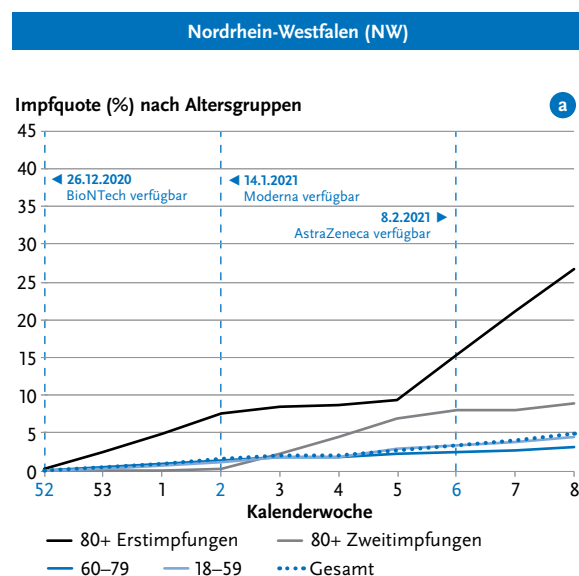
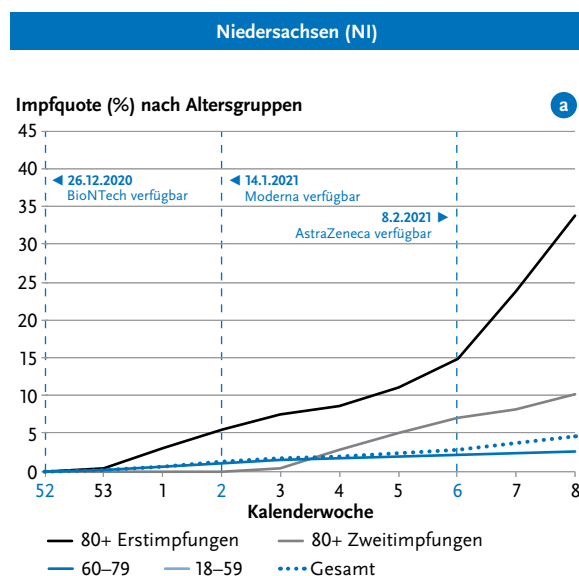


Abb. 1 | (a) Verlauf der COVID-19-Impfquote, (b) der COVID-19-Inzidenz und (c) der COVID-19-Mortalität, nach Altersgruppen, in den 10 DIM-Bundesländern in Deutschland

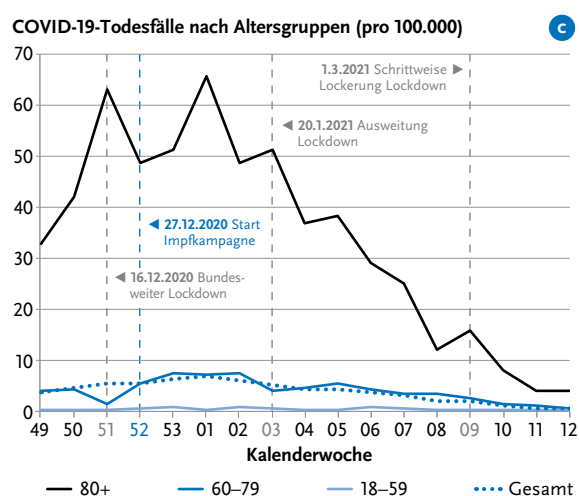
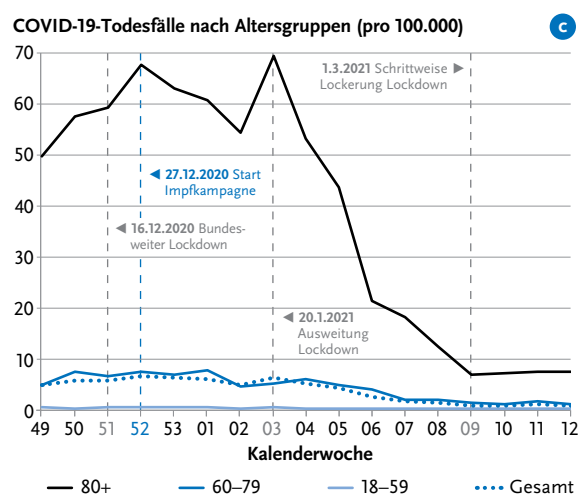
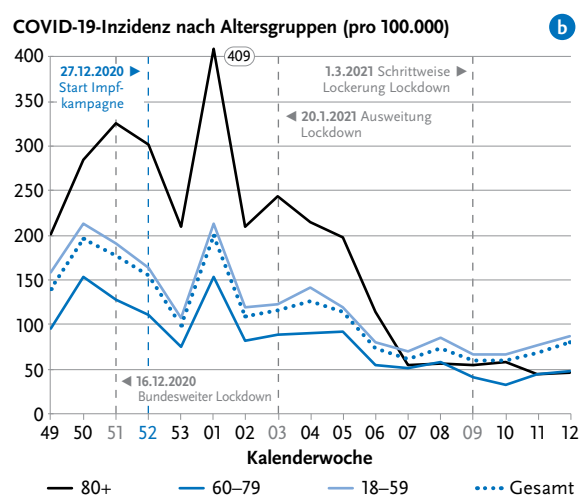
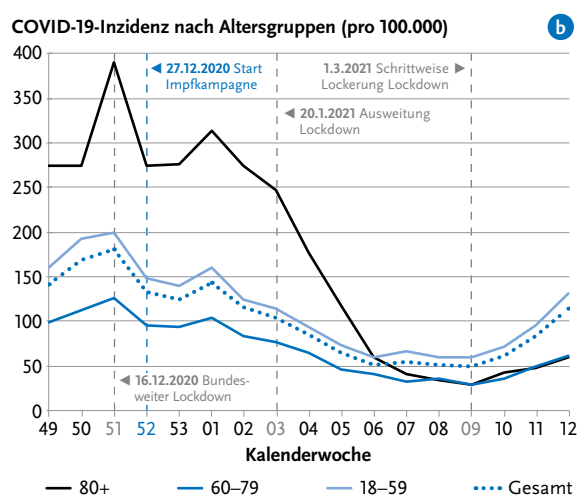
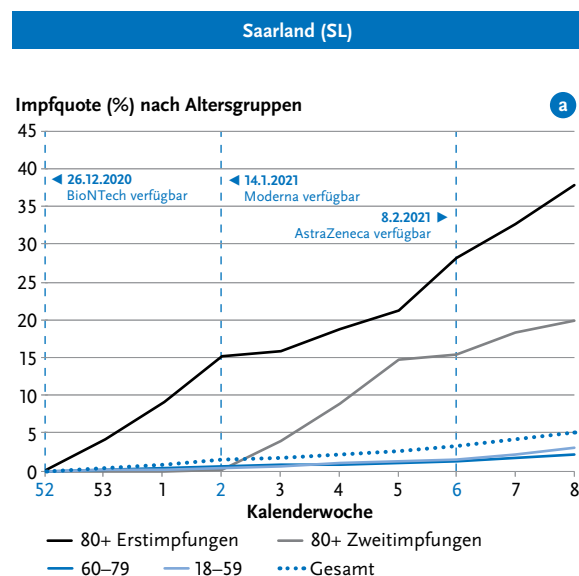
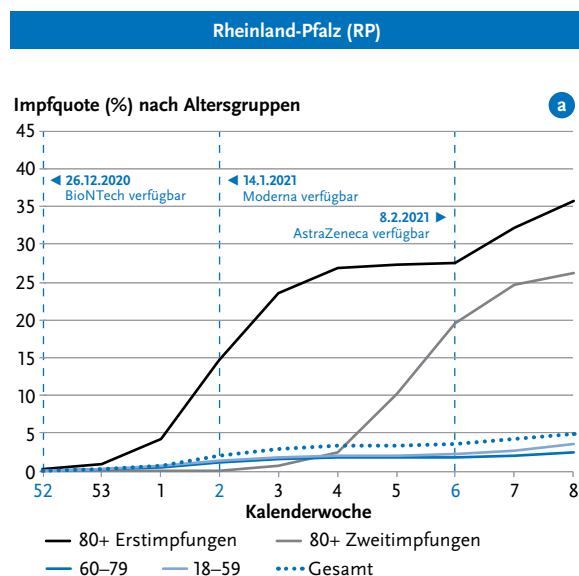
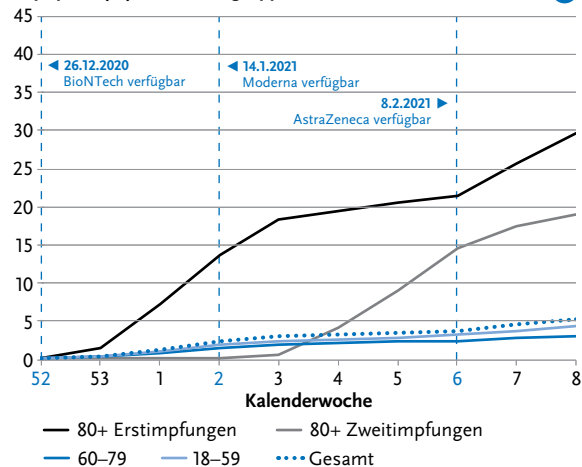


Abb. 1 | (a) Verlauf der COVID-19-Impfquote, (b) der COVID-19-Inzidenz und (c) der COVID-19-Mortalität, nach Altersgruppen, in den 10 DIM-Bundesländern in Deutschland

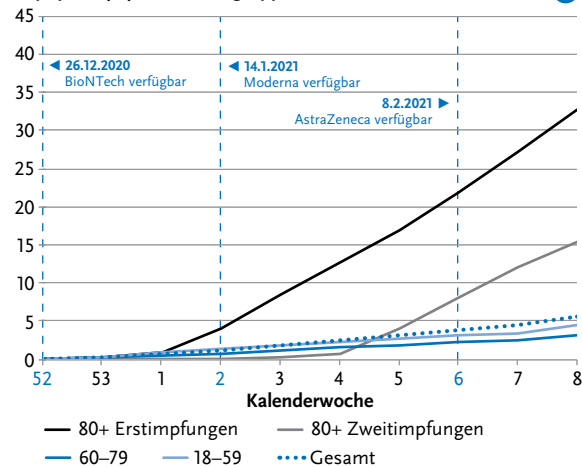
Schleswig-Holstein (SH)

Impfquote (%) nach Altersgruppen

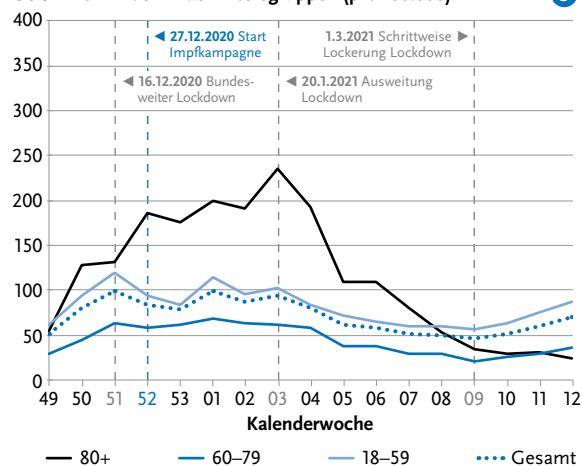


Thüringen (TH)*

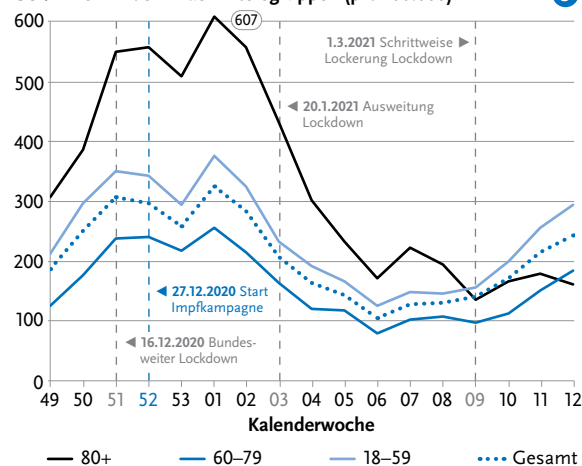
Impfquote (%) nach Altersgruppen



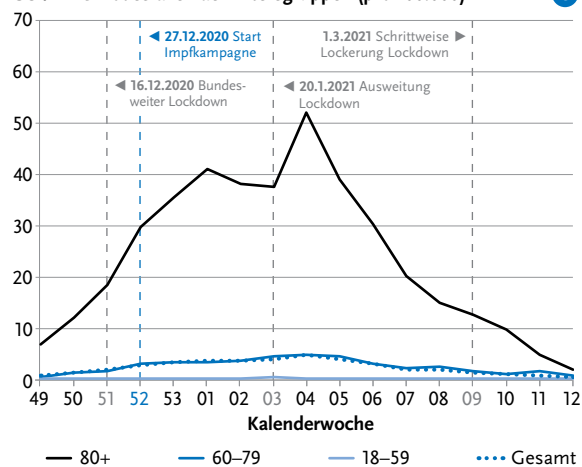
COVID-19-Inzidenz nach Altersgruppen (pro 100.000)



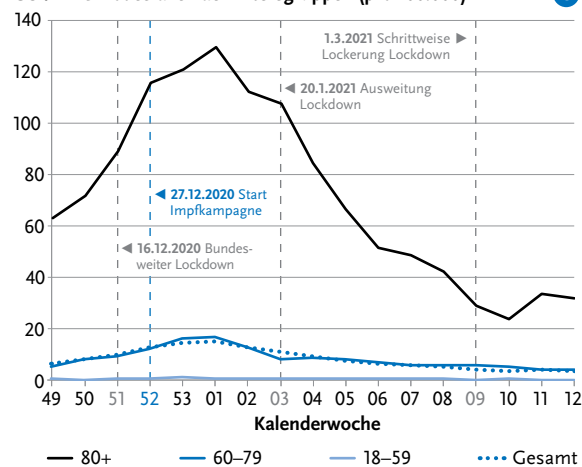
COVID-19-Inzidenz nach Altersgruppen (pro 100.000)



COVID-19-Todesfälle nach Altersgruppen (pro 100.000)



COVID-19-Todesfälle nach Altersgruppen (pro 100.000)



* Abbildungen (b) und (c) für Thüringen haben andere Maximum-Werte für die y-Achsen.

Abb. 1 | (a) Verlauf der COVID-19-Impfquote, (b) der COVID-19-Inzidenz und (c) der COVID-19-Mortalität, nach Altersgruppen, in den 10 DIM-Bundesländern in Deutschland

100.000. Die Inzidenz in der Altersgruppe 80+ Jahre erreichte im Zeitraum zwischen Mitte Dezember 2020 (KW 50) und Mitte Januar 2021 (KW 02) in den meisten DIM-Bundesländern einen Höhepunkt (die Inzidenz für alle DIM-Bundesländer zusammen lag bei 296/100.000) und ging danach stetig zurück, bis am Ende des Studienzeitraums in KW 12/2021 die COVID-19-Inzidenz in der Altersgruppe 80+ Jahre mit 62/100.000 die niedrigste aller Altersgruppen und niedriger als die Inzidenz in der Gesamtbevölkerung war.

Mecklenburg-Vorpommern, das Saarland und Thüringen erlebten Anfang Januar 2021 eine zweite Spitze der Inzidenz in der Altersgruppe 80+ Jahre, die um ein Vielfaches höher war als die Inzidenz in der Altersgruppe 60–79 Jahre und 18–59 Jahre. Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen und Rheinland-Pfalz zeigten Anfang Januar 2021 ein ähnliches Muster, allerdings waren die zweiten Spitzen deutlich geringer. DIM-Bundesländer mit den höchsten Bevölkerungszahlen, wie Baden-Württemberg, Nordrhein-Westfalen und Rheinland-Pfalz, zeigten im Laufe der Zeit gleichmäßigere Muster der Zunahme und Abnahme der COVID-19-Inzidenz, während DIM-Bundesländer mit kleineren Bevölkerungszahlen, wie die Stadtstaaten Bremen und Hamburg, im Laufe der Zeit mehr Schwankungen aufwiesen.

Die Gesamtinzidenz für alle Altersgruppen folgte eng dem Muster der Inzidenz in der Altersgruppe der 18–59-Jährigen, da diese Gruppe in jedem Bundesland die größte Bevölkerungsgruppe darstellt. Bis etwa KW 10 war die Inzidenz in der Altersgruppe der 60–79-Jährigen in allen DIM-Bundesländern durchgängig am niedrigsten. Ab KW 10 war die niedrigste Inzidenz zumeist in der Altersgruppe der ab 80-Jährigen zu finden.

Am 16.12.2020 ging Deutschland in einen bundesweiten *Lockdown* (KW 51), gefolgt vom Start der Impfkampagne am 27.12.2020 (KW 52). In den darauffolgenden Wochen konnte ein Rückgang der COVID-19-Inzidenz für alle Altersgruppen beobachtet werden. Der Rückgang war in der Altersgruppe 80+ Jahre am stärksten ausgeprägt und setzte sich in den meisten DIM-Bundesländern fort, auch wenn die Inzidenz in den anderen Altersgruppen um

KW 07–KW 08 wieder zu steigen begann. Als der bundesweite *Lockdown* um den 01.03.2021 in einigen Bundesländern gelockert wurde (KW 09), endete der stetige Rückgang der COVID-19-Inzidenz in der Altersgruppe 80+ Jahre bis KW 12 in 9 von 10 DIM-Bundesländern (Ausnahme: Thüringen). Die Inzidenz stieg nachfolgend in mehreren Bundesländern sogar leicht an. Für alle 10 DIM-Bundesländer zusammen stieg die Inzidenz in der Gesamtbevölkerung von 81/100.000 in KW 10 auf 130/100.000 in KW 12. Im gleichen Zeitraum stieg die Inzidenz in der Altersgruppe der über 80-Jährigen von 51/100.000 auf 62/100.000.

COVID-19-Sterblichkeit

In allen DIM-Bundesländern hatte die Altersgruppe 80+ Jahre die mit Abstand höchste durchschnittliche wöchentliche COVID-19-Sterblichkeit im Vergleich zu den Altersgruppen 60–79 Jahre und 18–59 Jahre (s. Abb. 1c). In KW 49 lag die Mortalitätsrate in der Gruppe der ab 80-Jährigen bei 33/100.000 für alle DIM-Bundesländer zusammen, im Vergleich zu 4/100.000 bei den 60–79-Jährigen und 0,2/100.000 bei den 18–59-Jährigen. Parallel zu dem in vielen DIM-Bundesländern beobachteten Anstieg der COVID-19-Inzidenz bei den ab 80-Jährigen zwischen KW 51/2020 und KW 02/2021, erreichte auch die Sterberate in dieser Altersgruppe in einigen DIM-Bundesländern wie Baden-Württemberg (63/100.000 in KW 51–KW 52) und Nordrhein-Westfalen (61/100.000 in KW 52–KW 53) in diesem Zeitraum einen Höchststand. Andere DIM-Bundesländer wie Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Rheinland-Pfalz und Schleswig-Holstein erlebten einige Wochen später (KW 03 und KW 04) Spitzenwerte bei den Mortalitätsraten in der Altersgruppe 80+ Jahre. Nach diesem Zeitraum gingen die Mortalitätsraten bei den über 80-Jährigen in allen DIM-Bundesländern stark zurück (Ausnahme: Bremen) und erreichten in der KW 12 für alle Bundesländer zusammen 9 Todesfälle/100.000. Dieser Rückgang setzte sich in einigen DIM-Bundesländern trotz der schrittweisen Lockerung des *Lockdowns* ab KW 09 fort, während er in anderen zum Stillstand kam.

Während des gesamten Studienzeitraums blieben in allen DIM-Bundesländern in den anderen Altersgruppen und in der Gesamtbevölkerung die Sterbe-

raten aufgrund von COVID-19 dauerhaft niedrig, wobei in der Altersgruppe 60–79 Jahre ebenfalls ein Rückgang von 4 Todesfällen/100.000 in KW 49/2020 auf 2/100.000 in KW 12/2021 zu verzeichnen war.

Beitrag der Altersgruppen zur Gesamtinzidenz von COVID-19

Abbildung 2 zeigt die Veränderungen des Anteils der einzelnen Altersgruppen an der Gesamtinzidenz von COVID-19 für alle DIM-Bundesländer zusammen über den Beobachtungszeitraum. Von KW 49/2020 bis KW 12/2021 ist der größte Rückgang des Anteils der Fälle bei den über 80-Jährigen zu verzeichnen (Rückgang von 10 % auf 3 %). Korrespondierend zum Rückgang bei der Altersgruppe 80+ Jahre stieg der Anteil der 0–17-Jährigen an allen Fällen im Zeitverlauf von 13 % in der KW 49 auf 20 % in der KW 12. Der Anteil der Fälle für die Altersgruppe 60–79 Jahre (14 % auf 13 %) und 18–59-Jährigen (63 % auf 65 %) veränderte sich in KW 49 bis KW 12 dagegen kaum.

Diskussion

Unter Verwendung von Daten aus 10 DIM-Bundesländern präsentiert unsere Studie die ersten Ergebnisse zu dem Effekt der COVID-19-Impfkampagne auf die Inzidenz und Mortalität von COVID-19 in Deutschland.

Unsere Analyse zeigt, dass nach dem Start der Impfkampagne in Deutschland die Impfquoten bei den ab 80-Jährigen kontinuierlich anstiegen und die COVID-19-Inzidenz sowie -Mortalität in dieser Altersgruppe stark zurückging. Sowohl Inzidenz als auch Mortalität waren vor Beginn der Impfkampagne in allen 10 DIM-Bundesländern für alle Altersgruppen angestiegen,²³ welches Mitte Dezember 2020 zu einem bundesweiten *Lockdown* führte. Durch unsere Analyse konnten wir den Effekt des *Lockdowns* von dem Effekt der Impfkampagne bei den ab 80-Jährigen trennen, indem wir die Veränderungen von Inzidenz und Mortalität in dieser Altersgruppe mit denen in den anderen Altersgruppen verglichen. Der beobachtete Rückgang in der

Verteilung der COVID-19-Fälle (%) auf Altersgruppen (Gesamt)

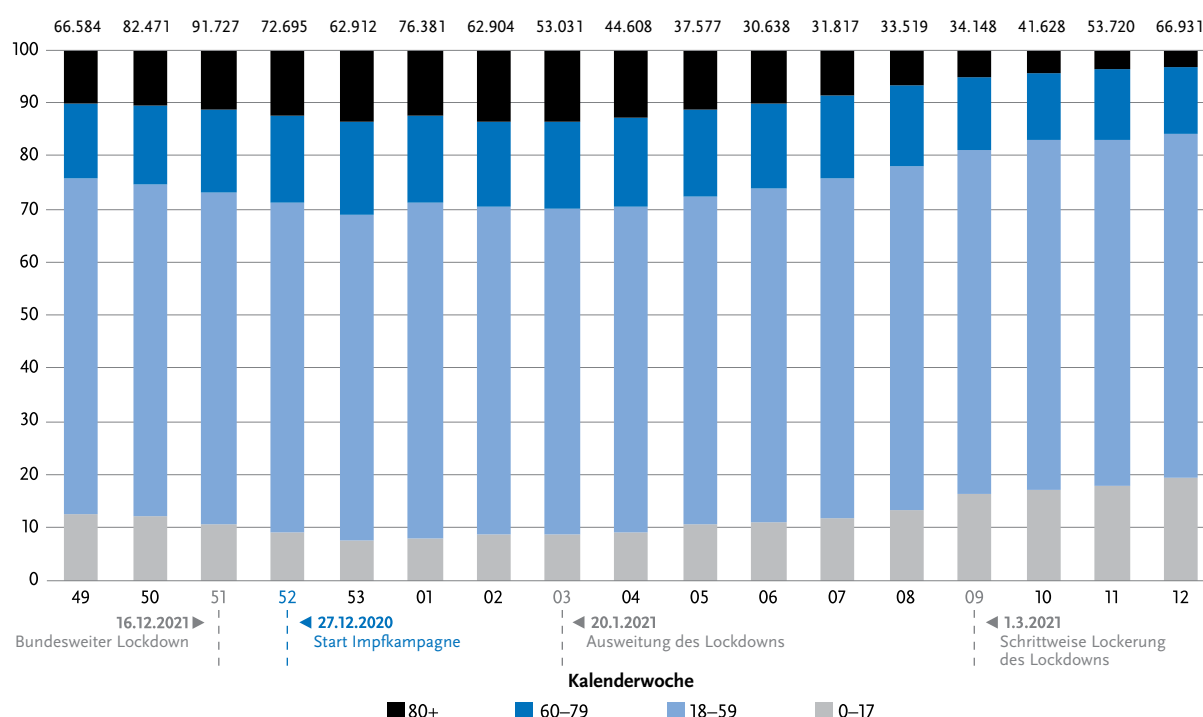


Abb. 2 | Anteil der Altersgruppen an der Gesamtinzidenz von COVID-19, KW 49/2020 bis KW 12/2021. Gesamtzahl der Fälle pro KW sind über jedem Balken eingefügt

Altersgruppe 80+ Jahre war viel größer als in den anderen Altersgruppen. Da diese anderen Altersgruppen nicht vorrangig geimpft wurden, konnten die in diesen Gruppen beobachteten Veränderungen zu einem großen Teil auf den bundesweiten *Lockdown* zurückgeführt werden. In ähnlicher Weise wurde im März 2021 in allen Altersgruppen, mit Ausnahme der ab 80-Jährigen, ein schneller Anstieg der COVID-19-Inzidenz nach der Aufhebung des strengen *Lockdowns* beobachtet. Bei den ab 80-Jährigen war das Ausmaß des Anstiegs gering und ein Anstieg trat nicht in allen DIM-Bundesländern auf. Diese Unterschiede in den Mustern der Inzidenz und der Sterberate zwischen der Altersgruppe 80+ Jahre und den anderen Altersgruppen weisen darauf hin, dass die Impfkampagne wahrscheinlich eine entscheidende Rolle bei der Senkung und Kontrolle der COVID-19-Inzidenz in der am stärksten gefährdeten Altersgruppe in Deutschland gespielt hat.

In Anbetracht des Zeitintervalls von 14–21 Tagen zwischen der Verabreichung der ersten Impfstoffdosis und dem Beginn eines partiellen Schutzes gegen SARS-CoV-2, der auf 60–80 Prozent geschätzt wird,^{11,15,19} wäre ein Effekt der Impfkampagne auf Bevölkerungsebene in Deutschland ab KW 02–KW 03/2021 zu erwarten gewesen. Diese Hypothese wird durch unsere Ergebnisse gestützt, die eine Beschleunigung des Rückgangs der COVID-19-Inzidenz von KW 02–KW 03/2021 zeigen. Ein starker Rückgang war insbesondere in den DIM-Bundesländern Baden-Württemberg, Hamburg und Rheinland-Pfalz zu beobachten. Diese Länder wiesen von Beginn der Impfkampagne an einen schnelleren Anstieg der Impfquoten in der Altersgruppe der ab 80-Jährigen auf als die anderen DIM-Bundesländer in der Auswertung.

Unsere Analyse zeigt, dass eine Reihe von DIM-Bundesländern wie Mecklenburg-Vorpommern, das Saarland, Thüringen, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen und Rheinland-Pfalz Anfang Januar 2021 eine Spitze oder eine zweite Spitze der COVID-19-Inzidenz erlebten. Der Zeitpunkt dieser Ereignisse deutet darauf hin, dass es sich möglicherweise um Artefakte der Datenmeldung handelt, wie z. B. Nachmeldungen von Fällen, die erst nach den Weihnachts- bzw. Winterferien gemeldet wurden. Es han-

delt sich wahrscheinlich nicht um einen echten Anstieg der COVID-19-Inzidenz in diesen Bundesländern, die ansonsten ab Ende Dezember 2020 einen überwiegend stetigen Rückgang der Inzidenz bei den ab 80-Jährigen verzeichneten.

Ein zentrales Ergebnis unserer Studie ist der starke Rückgang der COVID-19-bedingten Todesfälle in der Gruppe der ab 80-Jährigen, der bereits wenige Wochen nach Start der Impfkampagne zu sehen ist. Während der ersten COVID-19-Welle in Deutschland betrug das durchschnittliche Zeitintervall zwischen dem Auftreten von COVID-19-Symptomen und dem Tod 11 Tage.²⁴ Unter Annahme einer ähnlichen Zeitspanne zwischen dem Meldedatum der in unserer Studie eingeschlossenen Fälle und dem Todeszeitpunkt, wäre erst etwa vier Wochen nach Beginn der Impfkampagne ein Effekt zu beobachten. Dies steht in Einklang mit unseren Ergebnissen, bei denen ein deutlicher Rückgang der Sterberate ab KW 03/2021 für alle DIM-Bundesländer erkennbar ist.

Unsere Studienergebnisse stehen in Einklang mit denen einer ökologischen Studie aus Israel.⁹ In dieser Studie wurden für jene Altersgruppen, die für eine frühere COVID-19-Impfung priorisiert wurden (60+ Jahre, 16–21 Jahre), deutliche Rückgänge der COVID-19-Inzidenz und -Mortalität beobachtet. Parallel zur Impfkampagne wurde in Israel aufgrund der schnellen Verbreitung der SARS-CoV-2-Virusvariante B.1.1.7. (UK-Variante) der dritte nationale *Lockdown* verhängt. Auch in Deutschland entwickelte sich die B.1.1.7.-Variante nach ihrem erstmaligen Nachweis im Dezember 2020 bis Ende Februar 2021 zur dominierenden Variante und breitete sich somit während der laufenden Impfkampagne aus.²⁵ Obwohl die B.1.1.7.-Variante im Vergleich zu den zuvor zirkulierenden SARS-CoV-2-Stämmen eine höhere Transmissionsrate²⁶ und Sterblichkeit²⁷ aufweist, ist der insgesamt starke Rückgang der COVID-19-Inzidenz und der Sterberate bei den ab 80-Jährigen ein weiterer starker Hinweis sowohl auf die Wirksamkeit der Impfstoffe gegenüber der jetzt vorherrschenden Virusvariante als auch darauf, dass die Impfkampagne zur Verringerung der COVID-19-Inzidenz und -Mortalität in Deutschland beigetragen hat.

Limitationen

Unsere Studie hat einige Einschränkungen. Erstens basiert unsere Analyse auf Daten aus den 10 DIM-Bundesländern, die derzeit einzelfallbezogene Daten einschließlich Alter an die DIM-Datenbank melden. Daten aus den anderen sechs Bundesländern (Bayern, Berlin, Brandenburg, Hessen, Sachsen und Sachsen-Anhalt), die zum Zeitpunkt dieser Analyse Impfdaten nur in aggregierter Form und ohne Angabe des Alters melden, konnten nicht einbezogen werden. Die 10 DIM-Bundesländer, die in die Analyse einbezogen wurden, umfassen jedoch mehr als die Hälfte der deutschen Bevölkerung, beinhalten zwei der bevölkerungsreichsten Bundesländer und repräsentieren alle geografischen Regionen in Deutschland. Wir gehen daher davon aus, dass unsere Daten für die gesamte deutsche Bevölkerung repräsentativ sind.

Zweitens handelt es sich bei der vorliegenden Analyse um eine ökologische Studie, die keine kausalen Schlussfolgerungen erlaubt. Die vergleichende Methodik war jedoch in der Lage, wichtige externe Faktoren, wie z. B. den bundesweiten *Lockdown* ab Dezember 2020, zu berücksichtigen, der die COVID-19-Morbidität und -Mortalität während des Studienzeitraums beeinflusst haben könnten, so dass wir den Effekt der Impfkampagne davon abtrennen konnten.

Drittens variierte die schrittweise Wiedereröffnung, z. B. von Geschäften und Schulen, in ihrer Ausführung und den genauen Terminen von Bundesland zu Bundesland, welches einen zusätzlichen, bundeslandspezifischen Einfluss auf den Verlauf von Inzidenz und Mortalität gehabt haben kann. Wir begnügten dieser Einschränkung, indem wir die Analyse nicht nur für jedes einzelne Bundesland, sondern auch für alle DIM-Bundesländer zusammen durchführten. Schließlich endete unser Studienzeitraum am 28.03.2021, genau zu dem Zeitpunkt, als Deutschland nach einem monatelangen *Lockdown* wieder zu öffnen und die COVID-19-Inzidenz wieder zu steigen begann. Ob die in dieser Analyse dargestellten Ergebnisse und Trends weiter Bestand haben, ist nicht klar. Wir planen daher, unsere Analyse zu aktualisieren und in naher Zukunft Ergebnisse mit neueren Daten zu veröffentlichen.

Fazit

Unsere Untersuchung präsentiert die ersten Ergebnisse zum Effekt der COVID-19-Impfkampagne in Deutschland unter Verwendung von realen Daten aus der nationalen COVID-19-Impfdatenbank (DIM) und den RKI-Melddaten. Obwohl es eine ökologische Untersuchung ist, konnten mit Beginn der Impfkampagne ein deutlicher Rückgang der COVID-19-Inzidenz und -Mortalität bei den ab 80-Jährigen in Deutschland beobachtet werden. Der besonders auffällige Rückgang der Todesfälle im Zusammenhang mit COVID-19 in dieser gefährdeten Altersgruppe liefert die ersten vielversprechenden Anzeichen für den Erfolg der Impfkampagne in Deutschland. Zukünftige Studien, die die Wirksamkeit der Impfkampagne anhand detaillierterer und aktualisierter Daten in Deutschland bewerten, sind erforderlich, um die Ergebnisse dieser Studie zu bestätigen und darauf aufzubauen.

Literatur

- 1 Robert Koch-Institut. COVID-19 Daily Situation Report 27 Dec 2020. Robert Koch-Institut; 2020
- 2 Robert Koch-Institut. Digitales Impfquotenmonitoring zur COVID-19-Impfung. 2021. www.rki.de/covid-19-impfquoten (accessed 03 Mai 2021).
- 3 Vygen-Bonnet S KJ, Bogdan C, Harder T, Heininger 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. Beschluss der STIKO zur 1. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. *Epid Bull.* 2021;2:3-71
- 4 Vygen-Bonnet S KJ, Bogdan C, Harder T, Heininger 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. Beschluss der STIKO zur 2. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. *Epid Bull.* 2021;5:3-79
- 5 Vygen-Bonnet S KJ, Bogdan C, Harder T, Heininger 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. Beschluss der STIKO zur 4. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. *Epid Bull.* 2021;16:3-78
- 6 Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 Vaccination. *N Engl J Med* 2021
- 7 Bundesministerium für Gesundheit. Verordnung zum Anspruch auf Schutzimpfung gegen das Coronavirus SARS-CoV-2 (01.04.2021). In: Gesundheit Bf, editor. Berlin, Germany: Bundesministeriums für Gesundheit; 2021
- 8 Aran D. Estimating real-world COVID-19 vaccine effectiveness in Israel using aggregated counts. *medRxiv* 2021: 2021.02.05.21251139
- 9 Rossman H, Shilo S, Meir T, Gorfine M, Shalit U, Segal E. COVID-19 dynamics after a national immunization program in Israel. *Nat Med* 2021
- 10 Puranik A, Venkatakrishnan A, Pawlowski C, et al. Higher COVID-19 vaccination rates are linked to decreased county-level COVID-19 incidence across USA. *medRxiv* 2021: 2021.03.05.21252946
- 11 Amit S, Regev-Yochay G, Afek A, Kreiss Y, Leshem E. Early rate reductions of SARS-CoV-2 infection and COVID-19 in BNT162b2 vaccine recipients. *Lancet* 2021; 397(10277): 875-7
- 12 Chodick G, Tene L, Patalon T, et al. The effectiveness of the first dose of BNT162b2 vaccine in reducing SARS-CoV-2 infection 13-24 days after immunization: real-world evidence. *medRxiv* 2021: 2021.01.27.21250612
- 13 Dagan N, Barda N, Kepten E, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *N Engl J Med* 2021; 384(15): 1412-23
- 14 Rinott E, Youngster I, Lewis YE. Reduction in COVID-19 Patients Requiring Mechanical Ventilation Following Implementation of a National COVID-19 Vaccination Program – Israel, December 2020–February 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021; 70(9): 326-8
- 15 Hall VJ, Foulkes S, Saei A, et al. COVID-19 vaccine coverage in health-care workers in England and effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection (SIREN): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet* 2021
- 16 Menni C, Klaser K, May A, et al. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: a prospective observational study. *Lancet Infect Dis* 2021
- 17 Vasileiou E, Simpson CR, Shi T, et al. Interim findings from first-dose mass COVID-19 vaccination roll-out and COVID-19 hospital admissions in Scotland: a national prospective cohort study. *Lancet* 2021; 397(10285): 1646-57
- 18 Tenforde MW, Olson SM, Self WH, et al. Effectiveness of Pfizer-BioNTech and Moderna Vaccines Against COVID-19 Among Hospitalized Adults Aged ≥65 Years – United States, January – March 2021. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* 2021; 70(18)
- 19 Thompson MG, Burgess JL, Naleway AL, et al. Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Personnel, First Responders, and Other Essential and Frontline Workers – Eight U.S.

Locations, December 2020 – March 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2021; 70(13): 495-500

- 20 Our World in Data. Share of people who received at least one dose of COVID-19 vaccine (European Union), May 2, 2021. 2021. https://ourworldindata.org/explorers/coronavirus-data-explorer?zoomToSelection=true&time=latest&pickerSort=desc&pickerMetric=total_vaccinations_per_hundred&Metric=People+vaccinated&Interval=Cumulative&Relative+to+Population=true&Align+outbreaks=false&country=AUT~BEL~BGR~CYP~CZE~DEU~DNK~ESP~EST~FIN~FRA~GRC~HRV~HUN~IRL~ITA~LTU~LUX~LVA~MLT~NLD~POL~PRT~ROU~SVK~SVN~SWE~EuropeanUnion (accessed 03 Mai 2021)
- 21 Robert Koch-Institut. Falldefinition Coronavirus Disease 2019, Stand: 23.12.2020. Robert Koch-Institut; 2020
- 22 Statistisches Bundesamt (Destatis). Tabelle 12411-0012: Bevölkerung: Bundesländer, Stichtag, Altersjahre 31.12.2019. Statistisches Bundesamt, 2021
- 23 Robert Koch-Institut. COVID-19 Daily Situation Report 16 Dec 2020. Robert Koch-Institut; 2020
- 24 Schilling J LA, Schumacher D, Ullrich A, Diercke M et al. Krankheitsschwere der ersten COVID-19-Welle in Deutschland basierend auf den Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz. Journal of Health Monitoring 2020; 5(11): 2-20
- 25 Robert Koch-Institut. Bericht zu Virusvarianten von SARS-CoV-2 in Deutschland, insbesondere zur Variant of Concern (VOC) B.1.1.7 (03.03.2021). Robert Koch-Institut; 2021
- 26 Davies NG, Abbott S, Barnard RC, et al. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. Science 2021; 372(6538)
- 27 Davies NG, Jarvis CI, Group CC-W, et al. Increased mortality in community-tested cases of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7. Nature 2021

Autorinnen und Autoren

^{a)} Nita Perumal | ^{a)} Dr. Annika Steffen |

^{b)} Dr. Alexander Ullrich | ^{a)} Dr. Anette Siedler

^{a)} RKI, Abt. 3 Infektionsepidemiologie,
FG 33 Impfprävention

^{b)} RKI, Abt. 3 Infektionsepidemiologie,
FG 31 Infektionsepidemiologische Fach-IT und
Anwendungsentwicklung

Korrespondenz: PerumalN@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Perumal N, Steffen A, Ullrich A, Siedler A: Effekte der COVID-19-Impfung auf Inzidenz und Todesfälle in der älteren Bevölkerung in Deutschland: erste Ergebnisse einer ökologischen Analyse

Epid Bull 2021;19:37-51 | DOI 10.25646/8473

Interessenkonflikt

Alle Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Danksagung

Wir bedanken uns bei den Mitarbeitenden in den Impfzentren, mobilen Teams und Krankenhäusern sowie den KollegInnen aller Bundesländer für die Dokumentation und Übermittlung der Impfdaten.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

18. Woche 2021 (Datenstand: 12. Mai 2021)

Ausgewählte gastrointestinale Infektionen

| | Campylobacter-Enteritis | | | Salmonellose | | | EHEC-Enteritis | | | Norovirus-Gastroenteritis | | | Rotavirus-Gastroenteritis | | |
|------------------------|-------------------------|---------------|---------------|--------------|--------------|--------------|----------------|------------|------------|---------------------------|--------------|---------------|---------------------------|--------------|--------------|
| | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 |
| | 18. | 1.–18. | 1.–18. | 18. | 1.–18. | 1.–18. | 18. | 1.–18. | 1.–18. | 18. | 1.–18. | 1.–18. | 18. | 1.–18. | 1.–18. |
| Baden-Württemberg | 22 | 873 | 815 | 5 | 170 | 298 | 2 | 41 | 35 | 8 | 200 | 1.866 | 3 | 81 | 172 |
| Bayern | 52 | 1.372 | 1.392 | 15 | 224 | 330 | 4 | 48 | 50 | 13 | 194 | 3.445 | 6 | 175 | 462 |
| Berlin | 19 | 505 | 495 | 3 | 62 | 89 | 1 | 20 | 28 | 2 | 87 | 918 | 3 | 78 | 124 |
| Brandenburg | 13 | 401 | 379 | 3 | 53 | 108 | 0 | 6 | 8 | 23 | 202 | 1.479 | 9 | 86 | 170 |
| Bremen | 3 | 71 | 74 | 0 | 10 | 13 | 0 | 1 | 2 | 0 | 11 | 80 | 0 | 9 | 22 |
| Hamburg | 6 | 254 | 311 | 1 | 40 | 44 | 0 | 1 | 11 | 2 | 35 | 405 | 1 | 27 | 88 |
| Hessen | 13 | 628 | 708 | 3 | 100 | 155 | 0 | 15 | 7 | 5 | 80 | 1.174 | 1 | 124 | 157 |
| Mecklenburg-Vorpommern | 19 | 372 | 325 | 1 | 55 | 65 | 0 | 7 | 16 | 6 | 78 | 916 | 10 | 180 | 110 |
| Niedersachsen | 34 | 1.032 | 939 | 21 | 238 | 241 | 1 | 34 | 57 | 3 | 138 | 2.074 | 6 | 150 | 294 |
| Nordrhein-Westfalen | 92 | 2.324 | 3.019 | 29 | 496 | 487 | 4 | 63 | 79 | 11 | 283 | 5.209 | 45 | 386 | 760 |
| Rheinland-Pfalz | 22 | 579 | 598 | 3 | 119 | 130 | 2 | 16 | 23 | 4 | 81 | 1.097 | 2 | 45 | 97 |
| Saarland | 2 | 156 | 209 | 0 | 38 | 45 | 0 | 5 | 1 | 0 | 21 | 201 | 1 | 18 | 42 |
| Sachsen | 146 | 1.244 | 989 | 30 | 156 | 237 | 4 | 18 | 28 | 96 | 380 | 2.558 | 20 | 151 | 570 |
| Sachsen-Anhalt | 16 | 363 | 365 | 3 | 61 | 145 | 2 | 15 | 21 | 46 | 355 | 1.430 | 2 | 52 | 169 |
| Schleswig-Holstein | 26 | 402 | 406 | 3 | 50 | 53 | 1 | 14 | 19 | 4 | 31 | 576 | 6 | 47 | 120 |
| Thüringen | 20 | 459 | 430 | 6 | 87 | 209 | 0 | 10 | 7 | 8 | 146 | 1.453 | 4 | 71 | 304 |
| Deutschland | 505 | 11.035 | 11.454 | 126 | 1.959 | 2.649 | 21 | 314 | 392 | 231 | 2.322 | 24.881 | 119 | 1.680 | 3.661 |

Ausgewählte Virushepatitiden und respiratorisch übertragene Krankheiten

| | Hepatitis A | | | Hepatitis B | | | Hepatitis C | | | Tuberkulose | | | Influenza | | |
|------------------------|-------------|------------|------------|-------------|--------------|--------------|-------------|--------------|--------------|-------------|--------------|--------------|-----------|------------|----------------|
| | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 |
| | 18. | 1.–18. | 1.–18. | 18. | 1.–18. | 1.–18. | 18. | 1.–18. | 1.–18. | 18. | 1.–18. | 1.–18. | 18. | 1.–18. | 1.–18. |
| Baden-Württemberg | 1 | 18 | 15 | 18 | 450 | 465 | 13 | 324 | 317 | 6 | 192 | 200 | 0 | 28 | 23.892 |
| Bayern | 2 | 32 | 34 | 17 | 451 | 472 | 19 | 277 | 277 | 6 | 157 | 182 | 3 | 42 | 54.273 |
| Berlin | 0 | 4 | 20 | 7 | 137 | 148 | 2 | 70 | 81 | 2 | 94 | 116 | 0 | 8 | 5.603 |
| Brandenburg | 0 | 9 | 11 | 0 | 26 | 34 | 1 | 21 | 27 | 0 | 23 | 38 | 1 | 18 | 5.853 |
| Bremen | 0 | 1 | 2 | 2 | 38 | 52 | 0 | 8 | 16 | 0 | 12 | 19 | 0 | 2 | 364 |
| Hamburg | 0 | 4 | 8 | 18 | 99 | 38 | 2 | 30 | 33 | 4 | 57 | 62 | 1 | 9 | 3.865 |
| Hessen | 0 | 13 | 13 | 17 | 243 | 207 | 7 | 115 | 145 | 5 | 145 | 176 | 0 | 13 | 8.706 |
| Mecklenburg-Vorpommern | 0 | 8 | 7 | 0 | 13 | 12 | 0 | 13 | 11 | 1 | 9 | 22 | 0 | 5 | 3.671 |
| Niedersachsen | 0 | 18 | 15 | 8 | 192 | 207 | 5 | 106 | 160 | 9 | 102 | 112 | 1 | 19 | 10.449 |
| Nordrhein-Westfalen | 3 | 49 | 55 | 32 | 651 | 501 | 25 | 399 | 369 | 14 | 304 | 307 | 2 | 39 | 25.979 |
| Rheinland-Pfalz | 0 | 12 | 13 | 6 | 113 | 157 | 8 | 91 | 61 | 4 | 53 | 70 | 0 | 16 | 8.186 |
| Saarland | 0 | 4 | 0 | 2 | 19 | 28 | 1 | 21 | 14 | 2 | 22 | 14 | 0 | 1 | 1.711 |
| Sachsen | 1 | 6 | 7 | 0 | 58 | 65 | 2 | 48 | 60 | 3 | 47 | 45 | 0 | 30 | 20.245 |
| Sachsen-Anhalt | 0 | 5 | 6 | 1 | 21 | 45 | 0 | 17 | 20 | 8 | 21 | 27 | 0 | 32 | 6.916 |
| Schleswig-Holstein | 0 | 4 | 4 | 7 | 68 | 87 | 4 | 63 | 77 | 0 | 39 | 52 | 0 | 2 | 4.040 |
| Thüringen | 0 | 6 | 4 | 2 | 34 | 19 | 0 | 12 | 23 | 2 | 28 | 24 | 0 | 17 | 9.345 |
| Deutschland | 7 | 193 | 214 | 137 | 2.613 | 2.537 | 89 | 1.615 | 1.691 | 66 | 1.305 | 1.466 | 8 | 281 | 193.098 |

Allgemeiner Hinweis: Das Zentrum für tuberkulosekranke und -gefährdete Menschen in Berlin verwendet veraltete Softwareversionen, die nicht gemäß den aktuellen Falldefinitionen des RKI gemäß § 11 Abs. 2 IfSG bewerten und übermitteln.

Ausgewählte impfpräventable Krankheiten

| | Masern | | | Mumps | | | Röteln | | | Keuchhusten | | | Windpocken | | |
|------------------------|----------|----------|-----------|----------|-----------|------------|----------|----------|----------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|-------------|
| | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 |
| | 18. | 1.–18. | 1.–18. | 18. | 1.–18. | 1.–18. | 18. | 1.–18. | 1.–18. | 18. | 1.–18. | 1.–18. | 18. | 1.–18. | 1.–18. |
| Baden-Württemberg | 0 | 0 | 23 | 0 | 0 | 49 | 0 | 0 | 0 | 1 | 25 | 260 | 10 | 311 | 1294 |
| Bayern | 0 | 0 | 12 | 0 | 6 | 37 | 0 | 1 | 2 | 1 | 71 | 666 | 22 | 398 | 1612 |
| Berlin | 0 | 0 | 3 | 2 | 4 | 54 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3 | 116 | 6 | 133 | 357 |
| Brandenburg | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 4 | 0 | 0 | 0 | 1 | 8 | 133 | 1 | 42 | 198 |
| Bremen | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 32 | 1 | 19 | 71 |
| Hamburg | 0 | 2 | 0 | 1 | 2 | 12 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 60 | 1 | 49 | 187 |
| Hessen | 0 | 0 | 8 | 0 | 7 | 18 | 0 | 0 | 0 | 3 | 23 | 198 | 6 | 112 | 382 |
| Mecklenburg-Vorpommern | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 107 | 1 | 25 | 66 |
| Niedersachsen | 0 | 0 | 1 | 0 | 3 | 12 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 | 122 | 8 | 145 | 414 |
| Nordrhein-Westfalen | 0 | 1 | 20 | 0 | 3 | 36 | 0 | 0 | 0 | 0 | 44 | 356 | 15 | 296 | 1162 |
| Rheinland-Pfalz | 0 | 0 | 6 | 0 | 2 | 13 | 0 | 0 | 0 | 1 | 20 | 98 | 8 | 109 | 208 |
| Saarland | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 18 | 0 | 16 | 21 |
| Sachsen | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 7 | 114 | 5 | 136 | 566 |
| Sachsen-Anhalt | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 14 | 150 | 2 | 32 | 65 |
| Schleswig-Holstein | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 82 | 2 | 41 | 286 |
| Thüringen | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 2 | 13 | 205 | 0 | 19 | 100 |
| Deutschland | 0 | 3 | 75 | 3 | 35 | 251 | 0 | 1 | 4 | 10 | 256 | 2717 | 88 | 1883 | 6989 |

Erreger mit Antibiotikaresistenz und *Clostridioides-difficile*-Erkrankung und COVID-19

| | <i>Acinetobacter</i> ¹ | | | Enterobacterales ¹ | | | <i>Clostridioides difficile</i> ² | | | MRSA ³ | | | COVID-19 ⁴ | | |
|------------------------|-----------------------------------|------------|------------|-------------------------------|--------------|--------------|--|------------|------------|-------------------|------------|------------|-----------------------|------------------|----------------|
| | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 | 2021 | | 2020 |
| | 18. | 1.–18. | 1.–18. | 18. | 1.–18. | 1.–18. | 18. | 1.–18. | 1.–18. | 18. | 1.–18. | 1.–18. | 18. | 1.–18. | 1.–18. |
| Baden-Württemberg | 1 | 12 | 18 | 3 | 113 | 127 | 0 | 25 | 20 | 1 | 21 | 15 | 16.388 | 221.881 | 32.605 |
| Bayern | 0 | 21 | 19 | 6 | 147 | 177 | 6 | 57 | 86 | 2 | 38 | 29 | 15.608 | 280.689 | 43.374 |
| Berlin | 0 | 19 | 20 | 2 | 107 | 92 | 1 | 13 | 25 | 0 | 14 | 22 | 3.737 | 73.588 | 6.031 |
| Brandenburg | 0 | 1 | 6 | 1 | 16 | 24 | 0 | 22 | 21 | 0 | 8 | 17 | 2.228 | 58.991 | 2.990 |
| Bremen | 0 | 1 | 1 | 2 | 8 | 11 | 0 | 3 | 1 | 0 | 6 | 8 | 675 | 12.396 | 935 |
| Hamburg | 1 | 12 | 6 | 0 | 26 | 31 | 0 | 6 | 3 | 0 | 8 | 11 | 1.569 | 36.081 | 4.883 |
| Hessen | 0 | 12 | 15 | 12 | 156 | 163 | 1 | 21 | 45 | 0 | 17 | 25 | 7.701 | 132.867 | 8.537 |
| Mecklenburg-Vorpommern | 0 | 2 | 1 | 0 | 5 | 16 | 0 | 17 | 20 | 0 | 13 | 11 | 1.416 | 29.437 | 701 |
| Niedersachsen | 0 | 9 | 17 | 7 | 100 | 91 | 0 | 43 | 76 | 2 | 48 | 62 | 6.967 | 136.309 | 10.410 |
| Nordrhein-Westfalen | 1 | 27 | 48 | 22 | 392 | 348 | 8 | 156 | 177 | 3 | 125 | 146 | 23.476 | 367.613 | 33.564 |
| Rheinland-Pfalz | 0 | 0 | 5 | 2 | 38 | 51 | 0 | 19 | 20 | 0 | 8 | 10 | 4.147 | 71.144 | 6.133 |
| Saarland | 0 | 0 | 1 | 2 | 6 | 9 | 0 | 3 | 0 | 0 | 5 | 3 | 1.056 | 18.436 | 2.552 |
| Sachsen | 0 | 2 | 6 | 9 | 59 | 57 | 1 | 36 | 49 | 3 | 18 | 41 | 7.512 | 131.654 | 4.782 |
| Sachsen-Anhalt | 0 | 1 | 1 | 3 | 35 | 47 | 1 | 29 | 50 | 1 | 15 | 19 | 2.834 | 61.685 | 1.582 |
| Schleswig-Holstein | 0 | 4 | 1 | 2 | 36 | 42 | 0 | 3 | 8 | 1 | 13 | 18 | 1.516 | 34.979 | 2.782 |
| Thüringen | 0 | 0 | 2 | 0 | 6 | 25 | 0 | 10 | 23 | 0 | 7 | 17 | 3.905 | 76.995 | 2.361 |
| Deutschland | 3 | 123 | 167 | 73 | 1.250 | 1.311 | 18 | 463 | 624 | 13 | 364 | 454 | 100.735 | 1.744.745 | 164.222 |

1 Infektion und Kolonisation

(*Acinetobacter* spp. mit Nachweis einer Carbapenemase-Determinante oder mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemen)

2 *Clostridioides-difficile*-Erkrankung, schwere Verlaufsform

3 Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*, invasive Infektion

4 Coronavirus-Krankheit-2019 (SARS-CoV-2)

Weitere ausgewählte meldepflichtige Infektionskrankheiten

| Krankheit | 2021 | | 2020 |
|--|------|--------|--------|
| | 18. | 1.–18. | 1.–18. |
| Adenovirus-Konjunktivitis | 0 | 6 | 153 |
| Botulismus | 0 | 1 | 0 |
| Brucellose | 0 | 2 | 10 |
| Chikungunyavirus-Erkrankung | 0 | 0 | 21 |
| Creutzfeldt-Jakob-Krankheit | 2 | 23 | 25 |
| Denguefieber | 0 | 7 | 175 |
| Diphtherie | 0 | 0 | 8 |
| Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) | 4 | 16 | 18 |
| Giardiasis | 9 | 373 | 740 |
| <i>Haemophilus influenzae</i> , invasive Infektion | 0 | 54 | 372 |
| Hantavirus-Erkrankung | 65 | 564 | 51 |
| Hepatitis D | 0 | 10 | 19 |
| Hepatitis E | 48 | 968 | 1.144 |
| Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) | 0 | 7 | 9 |
| Kryptosporidiose | 13 | 278 | 285 |
| Legionellose | 10 | 285 | 382 |
| Lepra | 0 | 0 | 0 |
| Leptospirose | 0 | 27 | 42 |
| Listeriose | 11 | 170 | 183 |
| Meningokokken, invasive Erkrankung | 0 | 12 | 106 |
| Ornithose | 0 | 2 | 6 |
| Paratyphus | 0 | 2 | 8 |
| Q-Fieber | 0 | 24 | 22 |
| Shigellose | 2 | 26 | 100 |
| Trichinellose | 0 | 0 | 1 |
| Tularämie | 0 | 19 | 9 |
| Typhus abdominalis | 0 | 8 | 25 |
| Yersiniose | 34 | 616 | 700 |
| Zikavirus-Erkrankung | 0 | 0 | 4 |

In der wöchentlich veröffentlichten aktuellen Statistik werden die gemäß IfSG an das RKI übermittelten Daten zu meldepflichtigen Infektionskrankheiten veröffentlicht. Es werden nur Fälle dargestellt, die in der ausgewiesenen Meldewoche im Gesundheitsamt eingegangen sind, dem RKI bis zum angegebenen Datenstand übermittelt wurden und die Referenzdefinition erfüllen (s. www.rki.de/falldefinitionen).