Irrungen und Wirrungen

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen,

Ihnen und Ihren Familien ein gesundes neues Jahr.

Das Wort „gut" nehme ich vorsichtshalber nicht in den Mund, da die Monate bis zum Frühsommer durchaus „nicht gut" werden könnten.

Grund für diese Einschätzung ist die ***neue, deutlich (geschätzt 50-70%) ansteckendere Virusmutante B 1.1.7***, die zunächst nur im UK und in Südafrika verbreitet war, inzwischen aber auch bei uns und in vielen anderen kontinentaleuropäischen Ländern sowie Nordamerika angekommen ist.

Die Zahl der gemeldeten Testpositiven im UK (einem Land mit 68 Millionen Einwohnern), übersteigt 60.000 pro Tag, mehr als 76.000 Menschen sind an Covid-19 verstorben. Die 7-Tagesinzidenz pro 100.000 Einwohner beträgt im UK > 519, in London > 1.000. Im schlimmsten Fall könnte die Wirksamkeit eines vollen Lockdowns, den die Briten seit wenigen Tagen haben, erheblich eingeschränkt sein.

Wann bzw. wie schnell sich die neue Variante auch bei uns ausbreiten wird, lässt sich heute noch nicht exakt bestimmen. Experten aber schätzen die von diesem mutierten Virus ausgehende Gefahr als bedrohlich ein.

- *Adam Kucharski*, Professor für Epidemiologie und Mathematik an der London School of Hygiene and Tropical Medicine, hat auf Twitter eine ***Modellrechnung*** aufgemacht, um den ***Unterschied zwischen einer Erhöhung der Letalität im Gegensatz zu einer erhöhten Übertragbarkeit um jeweils 50%*** zu zeigen. Kucharski geht von einer Reproduktionsrate von 1.1 aus, einer Infektionssterblichkeit von 0.8% und einer Zahl von aktiv Infizierten von n=10.000.
- Unter den o.g. „normalen" Umständen würden pro Monat 129 Menschen an Covid-19 versterben. Bei einer Erhöhung der Letalität um 50% würde diese Zahl auf n=193 steigen. Würde die Pathogenität unverändert bleiben, die Übertragbarkeit jedoch um 50% ansteigen, resultierten im gleichen Zeitraum n=978 Todesfälle https://t1p.de/rfbr.

Befürchtet wird also eine Situation, in der wir in Deutschland zwar bis Ende Januar sehr weitgehenden Kontaktbeschränkungen unterliegen, deren Wirkung aber nicht zum gewünschten Absinken der Inzidenzzahlen führt. Der nach Angaben des RKI momentan bei 0.95 liegende 7-Tage-R-Wert würde dann um 0,5 bis 0,7 höher liegen.

▶ ***Der einzige sichtbare Ausweg aus dem Lockdown und der Perspektive, solche Eindämmungsmaßnahmen immer wieder ansetzen zu müssen, dürfte die möglichst rasche und vollständige Impfung der Bevölkerung sein***.

- Die Frage, ob die Impfstoffe auch gegen die neue Virusvariante wirksam sind, wird von Virologen z.Zt. mit ja beantwortet https://t1p.de/6977. Biontech, das in Kürze dazu weitere Daten vorlegen will, sagt, dass ihr Vakzin innerhalb von 6 Wochen angepasst werden könnte. Wie die Zulassungsbehörden mit einem solchen Szenario umgehen würden, wissen wir nicht.

Wenn Sie an weiteren Einschätzungen zur neuen Virusvariante interessiert sind, empfehle ich Ihnen z.B. die Ausführungen des RKI unter https://t1p.de/sy3e.

Zunächst zu den Zahlen der angelaufenen Impfkampagne :

- *Unabhängig vom Zeitpunkt der Verfügbarkeit vor Ort*, sind für die deutsche Bevölkerung offenbar ausreichende Impfstoffmengen bestellt worden.
- Gemessen an der bereits heute vorhandenen Infrastruktur und unter der Voraussetzung des

Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP
Emeritus, Universitätsmedizin Göttingen | Institut f. Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Freiburg | Ordentliches Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
Ludwigstr. 37, D-79104 Freiburg/Germany

Vorhandenseins ausreichenden Impfstoffmengen, wäre es in Deutschland möglich, *täglich 250.000 (- 300.000) Menschen zu impfen.*

- Bis zum 31.12.2020 wurden in Deutschland 1.34 Millionen Dosen des Biontech/Pfizer-Impfstoffes an die Bundesländer ausgeliefert, bis Mitte Februar werden es nochmals 3.98 Millionen sein.
- Verimpft worden wurden bis zum heutigen Tag genau 367.331 Dosen.

Abgesehen von der Zustimmung der Bevölkerung zur Impfung setzen die o.g. Attribute *rasch und vollständig* eine effektive Organisation voraus. In einem Land, das weltweit den Ruf genießt, perfekt organisieren zu können, eigentlich kein Kunststück, sollte man meinen.

Neben dem Ruf, ein perfekter Organisator zu sein, ist dieses Land über Jahrhunderte mit einem weiteren Attribut belegt worden: Deutschland, das Land der Dichter und Denker. Hier kommt mir ein Roman des ausgehenden 19. Jahrhunderts von Theodor Fontane in den Sinn, dessen Titel ziemlich gut beschreibt, was sich momentan im Alltag bei den Impfungen abspielt: *„Irrungen, Wirrungen*".

Im Vergleich zu den tatsächlichen Abläufen auf den Ebenen von EU, Bund und Ländern erscheint die Geschichte im Roman allerdings als Idylle. Hier eine unvollständige Auflistung der Probleme:

- Falsche Einschätzung der verschiedenen Impfstoffstudien im Spätsommer und nachfolgend erratische Einkaufsstrategie der zuständigen Verantwortlichen in der EU. Zum Beispiel wurden die Verträge mit den Herstellern der beiden RNA-Vakzine Biontech/Pfizer und Moderna erst im November abgeschlossen; Angebote bereits im September/Oktober wurden ausgeschlagen.
- Ein gemeinsames europäisches Vorgehen statt nationaler Alleingänge erscheint mir in einer solchen Situation logisch und angemessen; ein Vorpreschen Deutschlands als bevölkerungsreichstem und wirtschaftlich stärkstem Land hätte nur heftigen Streit ausgelöst. ***Offenbar haben aber andere nationale Interventionsversuche zu kontraproduktiven Verzögerungen geführt*** (z.B. von Frankreich zugunsten Sanofi, dessen gemeinsam mit GSK entwickelter, rekombinanter Protein-Impfstoff bei Älteren nicht ausreichend funktioniert und der wohl vor Anfang 2022 keinen Antrag stellen kann https://t1p.de/fh2y). Osteuropäischen Ländern war der Preis für die m-RNA-Vakzinen offenbar zu hoch. Siehe dazu die Preisliste, die von Eva de Bleeker, Abgeordnete des europäischen Parlaments, kurzfristig auf Twitter gepostet wurde

1339593022959280128?s=20

Eva De Bleeker @EvaDeBleeker

De feiten: 33,5 miljoen vaccins worden dit jaar aangekocht aan 279 miljoen € uit de coronaprovisie 2020. Ook in de coronaprovisie 2021 is nog 500 miljoen beschikbaar voor o.a. vaccins. https://pbs.twimg.com/media/Epcwqn_UYAEJbhy.jpg

Twitter | 1h

Leverancier	prijs/dosis	Aantal	Kost incl. BTW
AZ	1,78€	7.700.450	14.610.834
J&J	$8,50	5.173.595	41.281.439
Sanofi/GSK	7,56€	7.740.000	62.025.264
BioNTech/Pfizer	12,00€	5.093.847	64.793.734
Curevac	10,00€	5.805.000	61.533.000
Moderna	$18,00	2.064.000	34.875.920
totaal		**33.576.892**	**279.120.190**

De tweet werd inmiddels verwijderd. © RV

Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP
Emeritus, Universitätsmedizin Göttingen | Institut f. Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Freiburg | Ordentliches Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
Ludwigstr. 37, D-79104 Freiburg/Germany

- Zum Teil ***chaotische Zustände bei Lieferung und Verteilung*** von bislang 1.5 Millionen Dosen in verschiedenen Bundesländern. Bis heute wurde nur ein Bruchteil der rechnerisch möglichen Impfungen verabreicht.

  Hinzu kommt, dass die EU verfügt hat, dass ***aus jedem Impfstoffbehälter (der mehr als 6 Dosen enthält) nur 5 Dosen entnommen werden dürfen***. Eine Kollegin aus Bremen berichtete mir, dass sich die aufsichtsführende Apothekerin dem Vorschlag der Entnahme von 6 Dosen widersetzt und die Verwerfung angeordnet habe. Dieser Irrsinn wurde von Gesundheitsminister Spahn inzwischen außer Kraft gesetzt; damit steht deutlich mehr Impfstoff zur Verfügung.

- Die nachfolgende Abbildung des RKI-Impfmonitorings (6.1.2020) können Sie, täglich ab ca. 13:00 Uhr aktualisiert, abrufen unter https://t1p.de/tj7u.

Bundesland	Impfungen kumulativ	Differenz zum Vortag	Impfungen pro 1.000 Einwohner	Indikation nach Alter*	Berufliche Indikation*	Medizinische Indikation*	Pflegeheim-bewohnerIn*
Baden-Württemberg	37.840	5.621	3,4	18.907	11.336	2.023	6.476
Bayern	82.749	4.873	6,3	18.957	40.959	1.573	28.182
Berlin	21.955	2.566	6,0	13.487	7.648	105	14.247
Brandenburg	5.404	2.070	2,1	287	5.097	20	224
Bremen	3.195	518	4,7	982	1.062	29	892
Hamburg	5.901	1.145	3,2	1.996	3.495	44	2.122
Hessen	41.298	3.503	6,6	11.393	23.963	1.657	15.925
Mecklenburg-Vorpommern	18.014	2.570	11,2	456	10.024	27	7.828
Niedersachsen	15.164	6.499	1,9	3.341	7.376	3.112	8.940
Nordrhein-Westfalen	69.225	4.160	3,9		28.846		40.387
Rheinland-Pfalz	12.336	2.445	3,0		7.191		5.145
Saarland	5.633	797	5,7	4.279	672		2.156
Sachsen	10.767	3.027	2,6	820	8.945	1	1.821
Sachsen-Anhalt	17.123	1.495	7,8	5.402	8.196	738	8.588
Schleswig-Holstein	17.016	3.444	5,9	4.092	8.459	2.932	6.665
Thüringen	3.711	500	1,7	468	2.856	7	500
Gesamt	**367.331**	**45.233**	**4,4**	**84.867**	**176.125**	**12.268**	**150.098**

- Die ***Impfung alter Menschen, die nicht in Altenheimen, sondern in der Gemeinde wohnen,*** wird in den Ländern unterschiedlich gehandhabt: In der Mehrheit der Bundesländer wird – z.T. gemächlich bis Februar – per Brief eingeladen; in vier Ländern müssen sich die Betroffenen bei der chronisch besetzten Telefon-Hotline 116 117 melden (nur Rheinland-Pfalz hat eine abweichende Nummer) oder oft dysfunktionale online-Plattformen bedienen. Für Menschen über 80 Jahre bekanntlich ein Kinderspiel...

- Wenn wir schon bei älteren Menschen sind: Im Dezember konnte – infektiologisch perfekt organisiert...☺ - ***jede Person über 70 die ersten drei von sechs vorgesehenen FFP2-Masken in ihrer/seiner Apotheke abholen***.

  Im Januar steht jetzt die zweite Hälfte der sechs Masken auf dem Programm. Voraussetzung für die Abholung ist diesmal aber noch eine winzige Kleinigkeit: Erforderlich ist eine Alters-Bescheinigung der Krankenkasse, die millionenfach erstellt und verschickt werden soll. *Wer sich einen solchen bürokratischen Irrsinn ausgedacht hat, ist m.E. reif für eine haus- oder spezialärztliche Beratung.*

Ich könnte problemlos weiter berichten...

Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP
Emeritus, Universitätsmedizin Göttingen | Institut f. Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Freiburg | Ordentliches Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
Ludwigstr. 37, D-79104 Freiburg/Germany

Aus den vielen *medizinischen* Fragen, die sich um das Thema Impfungen drehen, will ich aus Platzgründen nur einige wenige herausgreifen:

Wie wirksam sind die zugelassenen, mutmaßlich kurz vor Zulassung stehenden und an die Türe klopfenden Impfstoffe bei den Risikopersonen über 65 Jahren?

Momentan sind 273 Impfstoffe in der Entwicklung. Unter den bereits am Menschen getesteten Präparaten befinden sich eine weitere m-RNA-Vakzine (Curevac), drei weitere Adenovirus-Vektor-Vakzine (u.a. aus China und Russland) sowie vier inaktivierte Impfstoffe.

▶ Biontech/Pfizer (in 45 Ländern inkl. der EU zugelassen); Effektivität *bei über 65-jährigen* 94.7%.

Table 3. Vaccine Efficacy Overall and by Subgroup in Participants without Evidence of Infection before 7 Days after Dose 2.

Efficacy End-Point Subgroup	BNT162b2 (N=18,198)		Placebo (N=18,325)		Vaccine Efficacy, % (95% CI)†
	No. of Cases	Surveillance Time (No. at Risk)*	No. of Cases	Surveillance Time (No. at Risk)*	
Overall	8	2.214 (17,411)	162	2.222 (17,511)	95.0 (90.0–97.9)
Age group					
16 to 55 yr	5	1.234 (9,897)	114	1.239 (9,955)	95.6 (89.4–98.6)
>55 yr	3	0.980 (7,500)	48	0.983 (7,543)	93.7 (80.6–98.8)
≥65 yr	1	0.508 (3,848)	19	0.511 (3,880)	94.7 (66.7–99.9)
≥75 yr	0	0.102 (774)	5	0.106 (785)	100.0 (–13.1–100.0)
Sex					
Male	3	1.124 (8,875)	81	1.108 (8762)	96.4 (88.9–99.3)
Female	5	1.090 (8,536)	81	1.114 (8,749)	93.7 (84.7–98.0)
Race or ethnic group‡					
White	7	1.889 (14,504)	146	1.903 (14,670)	95.2 (89.8–98.1)
Black or African American	0	0.165 (1,502)	7	0.164 (1,486)	100.0 (31.2–100.0)
All others	1	0.160 (1,405)	9	0.155 (1,355)	89.3 (22.6–99.8)
Hispanic or Latinx	3	0.605 (4,764)	53	0.600 (4,746)	94.4 (82.7–98.9)
Non-Hispanic, non-Latinx	5	1.596 (12,548)	109	1.608 (12,661)	95.4 (88.9–98.5)
Country					
Argentina	1	0.351 (2,545)	35	0.346 (2,521)	97.2 (83.3–99.9)
Brazil	1	0.119 (1,129)	8	0.117 (1,121)	87.7 (8.1–99.7)
United States	6	1.732 (13,359)	119	1.747 (13,506)	94.9 (88.6–98.2)

* Surveillance time is the total time in 1000 person-years for the given end point across all participants within each group at risk for the end point. The time period for Covid-19 case accrual is from 7 days after the second dose to the end of the surveillance period.
† The confidence interval (CI) for vaccine efficacy is derived according to the Clopper–Pearson method, adjusted for surveillance time.
‡ Race or ethnic group was reported by the participants. "All others" included the following categories: American Indian or Alaska Native, Asian, Native Hawaiian or other Pacific Islander, multiracial, and not reported.

Biontec/Pfizer, NEJM 2020 https://t1p.de/4y0t

Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP
Emeritus, Universitätsmedizin Göttingen | Institut f. Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Freiburg | Ordentliches Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
Ludwigstr. 37, D-79104 Freiburg/Germany

NB: Biontech wird – u.a. abhängig von Betriebsgenehmigungen durch die Bezirksregierung und das Paul-Ehrlich-Institut - wahrscheinlich im Februar ein Zweigwerk im Marburg (ehemals Behring/Novartis) eröffnen, was zu einer deutlichen Ausweitung der Produktionskapazität führen dürfte.

▶ Moderna (von der EMA heute [6.1.2021] zugelassen; Transport- und Lagertemperatur: -20° C, bei Biontech/Pfizer -70° C). Effektivität bei über 65-jährigen 86.4%.

Subgroup	Placebo (N=14,073)	mRNA-1273 (N=14,134)	Vaccine Efficacy (95% CI)
	no. of events/total no.		
All patients	185/14,073	11/14,134	94.1 (89.3–96.8)
Age			
≥18 to <65 yr	156/10,521	7/10,551	95.6 (90.6–97.9)
≥65 yr	29/3552	4/3583	86.4 (61.4–95.2)
Age, risk for severe Covid-19			
18 to <65 yr, not at risk	121/8403	5/8396	95.9 (90.0–98.3)
18 to <65 yr, at risk	35/2118	2/2155	94.4 (76.9–98.7)
≥65 yr	29/3552	4/3583	86.4 (61.4–95.2)
Sex			
Male	87/7462	4/7366	95.4 (87.4–98.3)
Female	98/6611	7/6768	93.1 (85.2–96.8)
At risk for severe Covid-19			
Yes	43/3167	4/3206	90.9 (74.7–96.7)
No	142/10,906	7/10,928	95.1 (89.6–97.7)
Race and ethnic group			
White	144/8916	10/9023	93.2 (87.1–96.4)
Communities of color	41/5132	1/5088	97.5 (82.2–99.7)

Figure 4. Vaccine Efficacy of mRNA-1273 to Prevent Covid-19 in Subgroups.

The efficacy of the RNA-1273 vaccine in preventing Covid-19 in various subgroups in the per-protocol population was based on adjudicated assessments starting 14 days after the second injection. Vaccine efficacy, defined as 1 minus the hazard ratio (mRNA-1273 vs. placebo), and 95% confidence intervals were estimated with the use of a stratified Cox proportional hazards model, with Efron's method of tie handling and with the treatment group as a covariate, adjusting for stratification factor if applicable. Race and ethnic group categories shown are White (non-Hispanic) and communities of color (all others, including those whose race and ethnicity were both reported as unknown, were not reported, or were both missing at screening). Data for communities of color were pooled owing to limited numbers of participants in each racial or ethnic group, to ensure that the subpopulations would be large enough for meaningful analyses.

Moderna, NEJM 2020 https://t1p.de/55b2

Der Zeitpunkt der Datenerhebung (nach der zweiten Impfung) und die Teilnehmerzahlen sind bei beiden Impfstoff-Studien ähnlich (bei Biontech um jeweils n=300 höher). Ob sich die Differenz von 8.3% zugunsten von Biontech/Pfizer bei größeren Teilnehmerzahlen angleichen wird, bleibt abzuwarten.

NB: In den USA wird für den Moderna-Impfstoff z.Zt. geprüft, *ob auch die Halbierung der momentan angewendeten Dosen möglich ist, um eine Verdoppelung der verfügbaren Menge bei erhaltener Wirksamkeit zu erreichen*. [Bei Biontech werden ähnliche Überlegungen angestellt. Zudem arbeitet das Unternehmen an einer Änderung der Temperaturempfindlichkeit seines Impfstoffes].

Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP
Emeritus, Universitätsmedizin Göttingen | Institut f. Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Freiburg | Ordentliches Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
Ludwigstr. 37, D-79104 Freiburg/Germany

▶ Oxford-AstraZeneca-Impfstoff

...

Sie sehen nichts? Keine Sorge, das liegt nicht etwa an Ihrer nachlassenden Sehkraft, sondern an der defizitären Präsentation der Daten dieser in Teilen offenbar *chaotisch* abgelaufenen Studie.

▷ Bei den „zusammengelegten" Daten (*pooled results*) der Arbeit im *Lancet* handelt es sich im Grunde um vier Substudien aus dem UK (2x), Brasilien und Südafrika.

▶ Personen in den Altersgruppen 56-69 (n=974) und >70 (n=444) wurden allerdings nur in zwei der vier Substudien aufgenommen, die Gruppe Südafrika erscheint gar nicht.

▶ Zudem wurde die Studie *ursprünglich mit einer einzigen Dosis (nicht mit zweien) geplant*, so dass die ersten 88 Teilnehmerinnen nur eine Dosis erhielten.

▶ Für alle vier Gruppen zusammen betrug die Wirksamkeit nach der ersten Dosis lediglich 52.7% - wichtig für die Überlegungen, die zweite Dosis erheblich später zu verabreichen als die regulär vorgesehenen 28 Tage (s.u.) !

▷ Nimmt man *alle Daten zusammen*, ergibt die *Effektivität bei Teilnehmerinnen und Teilnehmer aller Altersgruppen* einen Wert von 70.4%

	Total number of cases	ChAdOx1 nCoV-19	Control	Vaccine efficacy (95% CI)	p value for interaction
COV002 (UK), age 18–55 years*	..	..	..	..	0·019
LD/SD recipients	33	3/1367 (0·2%)	30/1374 (2·2%)	90·0% (67·3 to 97·0)	..
SD/SD recipients	49	14/1879 (0·7%)	35/1922 (1·8%)	59·3% (25·1 to 77·9)	..
COV002 (UK), age 18–55 years with >8 weeks' interval between vaccine doses*	..	..	..	..	0·082
LD/SD recipients	33	3/1357 (0·2%)	30/1362 (2·2%)	90·0% (67·3 to 97·0)	..
SD/SD recipients	34	8/1407 (0·6%)	26/1512 (1·7%)	65·6% (24·5 to 84·4)	..
All SD/SD (UK and Brazil)†	..	..	..	..	0·557
<6 weeks' interval between vaccine doses	28	9/1702 (0·5%)	19/1698 (1·1%)	53·4% (−2·5 to 78·8)	..
≥6 weeks' interval between vaccine doses	70	18/2738 (0·7%)	52/2757 (1·9%)	65·4% (41·1 to 79·6)	..

Cohorts are all subsets of the primary efficacy population. SARS-CoV-2=severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. LD/SD=low-dose prime plus standard-dose boost. SD/SD=two standard-dose vaccines given. BMI=body-mass index. *Models adjusted for BMI (<30 vs ≥30 kg/m²), health-care worker status (yes vs no), and ethnicity (white vs non-white). †Model adjusted for BMI (<30 vs ≥30 kg/m²), health-care worker status (yes vs no), ethnicity (white vs non-white), age (<56 years vs ≥56 years), and study (COV002 vs COV003).

***Table 3:* Subgroup comparisons of efficacy against SARS-CoV-2 more than 14 days after a second dose of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine in the primary efficacy population**

Lancet 2020 https://t1p.de/tbkl

▷ Die oben gezeigte Tabelle zeigt einige interessante Details:

▶ In der Gruppe ***LD/SD recipients*** (Abkürzung steht für *low dose/standard dose*, grün markiert) erhielten Teilnehmer – ungeplant - zunächst nur die Hälfte der ursprünglich vorgesehenen Dosis und nach drei Wochen die volle Dosis. *Nur in dieser Gruppe betrug die Wirksamkeit*

Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP
Emeritus, Universitätsmedizin Göttingen | Institut f. Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Freiburg | Ordentliches Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
Ludwigstr. 37, D-79104 Freiburg/Germany

*90% - **ältere Menschen wurden dort aber gar nicht eingeschlossen.***

▶ Wahrscheinliche Ursache für das *Phänomen der differierenden Wirksamkeit bei verschiedenen Dosen* ist die bereits seit geraumer Zeit bekannte *humorale Immunreaktion auf den viralen Träger* (Adenoviren) bei ca. 10% der Impflinge. Wird zu Beginn nur eine niedrige, aber dennoch effektive Dosis verabreicht, wird das Immunsystem zunächst nicht oder nur geringfügig aktiviert.

Das staatliche *Gamaleya-Institut für Epidemiologie und Mikrobiologie in Moskau* hat dieses Problem clever umgangen, in dem es bei der ersten und zweiten Impfung *unterschiedliche* Adenoviren nutzt.

▶ Bei einem Intervall zwischen Dosis 1 und 2 von *mehr als 6 Wochen* stieg die Effektivität von 53.4% auf 65.4%. In der Informationsbroschüre für britische Ärzte heißt es zu den Intervallen: „***Because of logistical constraints, the interval between dose 1 and dose 2 ranged from 4 to 26 weeks***".

▶ Diese inkonsistenten Daten lösten - nicht nur im UK - eine kontrovers geführte Debatte über eine ***Verlängerung des Intervalls zur Erhöhung der aktuell verfügbaren Impfstoffmenge*** aus. Manche Experten fürchten die Entwicklung von Resistenzen bei einem solchen Vorgehen.

Vor zwei Tagen warnte die amerikanische Zulassungsbehörde FDA – ebenso wie die STIKO - , für solche Überlegungen gäbe es keine belastbare Evidenz https://t1p.de/m0uc. Bestimmte Spielräume bestehen aber bereits: Bei Biontech-Pfizer beträgt das mögliche Intervall laut Studiendaten 21 – 42 Tage.

Welche unerwünschten Wirkungen haben die Impfstoffe?

- Bei den ***beiden m-RNA-Vakzinen*** sind bislang wenige Fälle von anaphylaktischen Reaktionen bei Personen mit bekannt schweren Allergien aufgetreten (die z.T. bereits Adrenalin-Pens bei sich trugen); zudem vier Fälle von peripheren Fazialisparesen bei Biontech/Pfizer. Beide UAWs müssen zweifellos engmaschig weiterbeobachtet werden. Weitere schwere unerwünschte Wirkungen wurden nicht gemeldet.

  NB: Dass wir *keine Daten über potentielle langfristige Nebenwirkungen* haben, lässt sich nicht ändern. Die Pandemie ist erst ein Jahr alt, die Impfstoffstudien wurden erst im Spätherbst abgeschlossen.

- Sog***. reaktogene Beschwerden*** (Schmerzen/Rötung/Schwellung an der Einstichstelle, Lymphknotenschwellung, Fieber, Kopfweh, Abgeschlagenheit) werden *auch bei anderen Impfungen* üblicherweise nicht als schwere unerwünschte Wirkungen klassifiziert. Sie sind bei m-RNA- Impfstoffen durchaus häufig und treten bei der zweiten Dosis deutlich häufiger auf als bei der ersten – verschwinden aber i.d.R. nach wenigen Tagen.

  Ein Freund aus Oberbayern hat mir die Erlebnisse seiner im Saarland lebenden 87-Jahre alten Mutter geschildert, die ich – mit Erlaubnis der alten Dame – hier wiedergeben darf:

  > „Ich bin 87 Jahre alt und gehöre in die erste Impfgruppe. Mein Termin war am 31.12., 9.00. Am 30.12. wurde mir eine SMS geschickt, mit der freundlichen Erinnerung, den Termin am folgenden Tag nicht zu vergessen.
>
> Die Impfung war morgens um halb neun. Die Organisation in ... war sehr gut - aus

Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP
Emeritus, Universitätsmedizin Göttingen | Institut f. Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Freiburg | Ordentliches Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
Ludwigstr. 37, D-79104 Freiburg/Germany

... hatte ich gehört, dass Menschen zwei Stunden warten mussten und dann wieder nachhause geschickt und auf einen späteren Termin wieder einbestellt wurden. Hier in ... war die Halle warm, wir wurden sofort mit allen Unterlagen versorgt. Wir erklärten, dass wir früher als vereinbart angekommen waren, da wir wegen des Schneefalls früh abfuhren, um nicht unpünktlich zu sein. Uns wurde versichert, dass das kein Problem sei.

Die Halle war hellerleuchtet, strahlte Ruhe aus. Innerhalb weniger Minuten, nachdem wir den Fragebogen ausgefüllt hatten, wurden wir bereits benachrichtigt, dass wir an der Reihe seien. Kurzes Gespräch mit der Arzthelferin, dann mit dem Arzt. Impfung in den Armmuskel - keinerlei Probleme. Eine halbe Stunde Wartezeit nach der Impfung, von Zeit zu Zeit kam eine junge Frau vorbei, die fragte, ob es mir gut gehe. Menschen, die die Stühle neu desinfiziert haben. Alles ruhig und lautlos.

Meine Impfreaktion: Zuhause fühlte ich mich gut, habe normal meine Arbeit am Schreibtisch erledigt. War leicht müde. Ging früh ins Bett, wie üblich um 20:00. Um 4:00 morgens wurde ich wach, weil mir das Wasser über den Körper lief, was ich so bisher nicht erlebt hatte. Ich kenne es, dass ich nach Grippeimpfungen in der folgenden Nacht ein Bett durchschwitze - aber in dieser Weise kenne ich Reaktionen nicht. Mein Nachthemd war nass, nicht feucht, mein Bettbezug ebenfalls. Ich bin aufgestanden, habe ohne jede körperliche Beeinträchtigung mein Bett abgezogen, mich geduscht, fühlte mich uneingeschränkt gut."

- ▷ Beim ***Adenovirus Impfstoff von AstraZeneca*** sind drei Fälle von Tranverser Myelitis aufgetreten (zwei davon wurden sonderbarer Weise als *unrelated to the vaccine* eingestuft), ein Fall einer hämolytischen Anämie und ein Fall einer Anaphylaxie.
- ▷ Noch erwähnt werden müssen im wahrsten Sinne unerwünschte Wirkungen, die alle Impfstoffe betreffen, nämlich ***klandestin eingebaute Anschlagspläne****....*

  Dazu hat sich ein Kollege aus Neu-Ulm (Dr. Christian Köhler) gemeldet, dessen Empfehlung auf seiner Praxis-Webseite https://www.einehausarztpraxisinpfuhl.de einen viralen Hit landete.

  Ich beginne bei Punkt 8 dieser Informationsliste für die Patienten seiner Praxis

  8. Aber da wird ein Chip ... NEIN!

  9. Und Bill Gates .... NEIN!

  10. Aber Sie sind doch von der Pharmaindustrie bezahlt.... NEIN! Wir sind schon froh, wenn Ihre Krankenkasse gelegentlich mal etwas Geld für Ihre Behandlung rüberwachsen lässt."

Ich erlaube mir eine kurze Ergänzung:

11. Corona hat den gleichen Verlauf wie das Grippevirus ... NEIN!

12. Kinder mit Masken ausrüsten ist Missbrauch ... NEIN!

13. Es gibt keine Corona-Toten ... DOCH!

Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP
Emeritus, Universitätsmedizin Göttingen | Institut f. Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Freiburg | Ordentliches Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
Ludwigstr. 37, D-79104 Freiburg/Germany

Transport, Lagerung, Temperaturempfindlichkeit

Biontech/Pfizer:

▷ Haltbarkeit bei -70°: Max. 6 Monate;

▷ Haltbarkeit nach Auftauen im Kühlschrank (2-8° C): max. 5 Tage

▷ Haltbarkeit nach Auftauen (nicht rekonstituiert) bei max. 25° C: max. 2 Std.; Verimpfung nach Auftauen + Verdünnung: max. 6 Std.

Moderna:

▷ Haltbarkeit bei -20°: Max. 6 Monate;

▷ Haltbarkeit nach Auftauen im Kühlschrank (2-8° C): max. 30 Tage

▷ Haltbarkeit nach Auftauen bei bis zu 25° C: max. 12 Stunden

Astra-Zeneca:

▷ Haltbarkeit bei Kühlschranktemperatur (2-8° C): max. 6 Monate;

▷ Haltbarkeit nach Rekonstitution bei 2-25° C: max. 4 Stunden

Quintessenz

- Experten schätzen die von dem mutierten Virus (B 1.1.7) ausgehenden Gefahren als bedrohlich ein. Die Mutante ist bereits in Deutschland angekommen und könnte die Effekte des gerade verlängerten und verschärften Lockdowns erheblich unterminieren.
- Einzig sichtbarer Ausweg aus immer wieder drohenden Lockdowns ist die möglichst rasche und vollständige Impfung der Bevölkerung. Nach momentaner Expertenmeinung dürften die aktuell verfügbaren Impfstoffe auch gegen das mutierte Virus wirken.
- Trotz aller organisatorischen Widrigkeiten und bei den verbleibenden Unsicherheiten bez. der Dauer eines Impfschutzes oder langfristiger Nebenwirkungen: Die zugelassenen m-RNA-Impfstoffe schützen vor (schwerer) Erkrankung und dürften auch zu einer zumindest temporären, sterilen Immunität führen (Schätzungen gehen von mindestens 60% aus).
- Da eine angestrebte Herden-Impfimmunität noch geraume Zeit in Anspruch nehmen wird, bleibt – insbesondere bei einer gesteigerten Ansteckungsfähigkeit des Virus - die Einhaltung der AHA-L-C-Regeln (Alltagsmasken, Hygiene, Abstand, Lüften, Corona-WarnApp) essentiell.
- Die falsche Einschätzung der Studienlage, eine erratische Einkaufsstrategie und nationale Interventionsversuche auf EU-Ebene, aber auch z.T. chaotische Zustände bei Lieferung und Verteilung sowie dysfunktionale Anmeldeprozeduren in Deutschland haben dazu geführt, dass zwar zu wenig Impfstoff ankommt, die vorhandenen Mengen aber auch nicht zügig verimpft werden.
- I n der Prioritätenliste der Ständigen Impfkommission am Robert-Koch-Institut (STIKO) https://t1p.de/ufcn stehen neben Altenheimbewohnern (und dem zuständigen Pflegepersonal sowie nach meiner Interpretation auch *Hausärztinnen und Hausärzte, die Altenheime betreuen oder Covid-Schwerpunktpraxen führen*) alle Menschen über 80 Jahre an erster Stelle.
- Von den 83,1 Millionen Einwohnerinnen und Einwohnern in Deutschland gehören 5,7 Millionen

Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP
Emeritus, Universitätsmedizin Göttingen | Institut f. Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Freiburg | Ordentliches Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
Ludwigstr. 37, D-79104 Freiburg/Germany

(6,8 %) zur Altersgruppe 80 Plus. Da in Altenheimen 818.000 Menschen wohnen, **leben rund 4.9 Millionen in privaten Haushalten**. Auch sie stehen auf Platz 1 der Prioritätenliste und müssen als erste geimpft werden. **Und: Sie haben ihr gesundheitliches Wohl der zahlenmäßig bedeutendsten Gruppe der Ärzteschaft anvertraut: Den Hausärztinnen und Hausärzten.**

- In der politischen Diskussion seit dem Spätherbst wurde u.a. die Temperaturempfindlichkeit der beiden m-RNA-Impfstoffe als Argument gegen eine Beteiligung der Hausärzte angeführt. Vorausgesetzt, eine zeitnahe Beschaffung ausreichend Impfstoffmengen gelingt, sollte die hausärztliche Impfexpertise, die sich alljährlich z.B. bei der Bekämpfung der Influenza bewährt hat (Durchimpfung von zuletzt über 20 Millionen innerhalb weniger Wochen), schnellstmöglich Bestandteil der Impfstrategie werden.

  ▶ **Die o.g. Daten zeigen deutlich, dass (nach entsprechender organisatorischer Vorbereitung) Hausarztpraxen die Impfung der überwiegend außerhalb von Altenpflegeheimen wohnenden alten Menschen und deren unmittelbaren Betreuern übernehmen können – *übernehmen müssen*. Sonst kann das Ziel einer raschen Immunisierung der betagten Bevölkerungsteile niemals in angemessener Zeit erreicht werden.**

- Die aktuell verfügbaren Impfstoffe sind nach aktuellen Daten wirksam und sicher – *nach meiner Einschätzung unsere einzige Chance, die Schäden von Pandemie und Lockdowns in hoffentlich absehbarer Zeit zu beenden*. ***Hausärztinnen und Hausärzte sollten daher ihre Patienten ermuntern, sich impfen zu lassen***.

Zum Abschluss möchte ich Ihnen noch zwei Dinge nahebringen.

▷ Das erste ist ein ***didaktisch herausragendes Video zu allen praktischen Aspekten des Impfens*** – produziert von unserem Kollegen *Wolfgang Tonn* (Leiter der Heidelberger Medizinakademie HDMED). Sie finden es unter www.hdmed.online.

▷ Das zweite ist ein ***kluger Spruch***. Er stammt von Kai Kupferschmidt, gelernter Molekularbiologe und Wissenschaftsjournalist u.a. für Science und ZEIT und wurde am 29.12.2020 auf Twitter gepostet:

> *My plan for beating #covid19 after watching this pandemic for one year?*
>
> *Easy: Test like a Korean, track and trace like a Singaporean, sequence like a Brit, crush the curve like a New Zealander, vaccinate like an Israeli - and behave like a human being...*

(Danke an Josef Pömsl für diesen Hinweis)

Herzliche Grüße

Michael M. Kochen

Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP
Emeritus, Universitätsmedizin Göttingen | Institut f. Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Freiburg | Ordentliches Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
Ludwigstr. 37, D-79104 Freiburg/Germany