

>> AstraZeneca-Impfstoff AZD1222 neu zugelassen

Der Vektorimpfstoff AZD1222 besteht aus einem Schimpansen-Adenovirus, das sich im Menschen nicht vermehren kann. In sein Erbgut wurde die DNA für die Produktion des Spike-Oberflächenproteins eingeschleust; die DNA integriert sich nach heutigem Wissenstand nicht ins Genom der menschlichen Zellen.

Der Impfstoff wurde bislang in vier Studien mit knapp 24.000 Teilnehmenden erprobt, von denen drei die Einschreibung nicht auf das Alter oder das Vorhandensein von Komorbiditäten beschränkten. (1)

Unterschiedliche Dosierungen

Das Studienprotokoll sah primär zwei identische Standarddosierungen (SD/SD-Kohorte) von ungefähr 5×10^{10} Viruspartikeln pro Dosis im Abstand von 28 Tagen vor. Irrtümlich wurde in einem der Studienarme die erste Impfdosis halbiert, in dieser Gruppe wurden jedoch unerwartet mit 90 % Reduktion der manifesten Erkrankungen die beste Wirksamkeit gemessen. (1, 2) Möglicherweise hat der Zufall den Herstellern hier geholfen!

Hintergrund-INFO: „... zudem müsste nach meinem Verständnis bei der zweiten Impfung ein „anderer“ adenoviraler Vektor benützt werden, da ja eine Immunität auch gegen das Trägervirus gebildet wird. Das ist beim russischen Impfstoff offensichtlich der Fall, da unterscheiden sich Impfung 1 und 2.“ (Persönliche Mitteilung Vizerektor Peter Loidl, Univ.-Prof. für Medizinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Innsbruck)

Wirksamkeit

Reduktion der Erkrankungen 2 Wochen nach der 2. Impfdosis

Kohorte	Teilnehmer	Erkrankungen	Wirksamkeit	95 % CI
2 x Standarddosis 5×10^{10} Viruspartikel (SD/SD)	4.440 Verum	0,6 %	62,1 %	41,0 – 75,7
	4.455 Placebo	1,6 %		
Erste Dosis halbiert, zweite Dosis 5×10^{10} (LD/SD)	1.367 Verum	0,2 %	90 %	67,4 – 97,0
	1.374 Placebo	2,2 %		
Beide Dosisgruppen gemeinsam ausgewertet	5.807 Verum	0,5 %	70,4 %	54,8 – 80,6
	5.829 Placebo	1,7 %		

Wirksamkeit nach erster Dosis

Ab 21 Tagen nach der ersten Standarddosis (192 Fälle) war die Wirksamkeit ähnlich wie nach der 2. Impfung, was nach Ansicht der Autoren des Lancet-Artikels (2) darauf hindeutet, dass bereits nach einer Dosis mindestens ein kurzfristiger Schutz besteht.

Wirksamkeit bei älteren Erwachsenen

„Nur 1.418 (12,1%) der auf Wirksamkeit bewerteten Personen waren älter als 55 Jahre. Keiner von ihnen gehörte zur LD/SD-Kohorte, was bedeutet, dass wir aus der Zwischenanalyse dieser Studien noch nicht auf die Wirksamkeit bei älteren Erwachsenen schließen können. Dies sind die Gruppen mit dem größten Risiko für schwerwiegende COVID-19-Ergebnisse.“ (1)

Wirksamkeit gegen asymptomatische Infektionen

Kohorte	Wirksamkeit	95 % CI	Fälle
Erste Dosis halbiert, zweite Dosis 5×10^{10}	58,9 %	1,0 – 82,9	nur 69 Fälle unter 6.638 Teilnehmern
2 x Standarddosis 5×10^{10} Viruspartikel	3,8 %	-72,4 – 46,3*	

* Beide Resultate also nicht signifikant.

Reduktion der Krankenhauseinweisungen

Zwischenergebnisse der laufenden Studien in Großbritannien und Brasilien 4 Monate nach der Nachuntersuchung bei 11.636 Teilnehmern:

AZD1222	keine COVID-19-bezogenen Krankenhauseinweisungen
Kontrollgruppe	10 Krankenhauseinweisungen (von denen zwei schwerwiegend waren)

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse

Es gab keine Todesfälle

Kohorte	Teilnehmer	UAW
Astrazeneca-Impfstoff AZD1222	12.174	84
Kontrollgruppe	11.879	91

(Ein Teil erhielt als Placebo NaCl, ein Teil der Kontrollgruppe eine Pneumokokkenimpfung)

Hintergrund-INFO: „Drei schwerwiegende UAWs hängen möglicherweise mit der Intervention zusammen: transverse Myelitis, die 14 Tage nach einer ChAdOx1 nCoV-19-Auffrischungsimpfung auftrat, hämolytische Anämie in ein Kontrollempfänger und Fieber über 40 °C bei einem Teilnehmer, der immer noch für die Gruppenzuordnung maskiert ist.“

Zwei weitere Fälle von transverser Myelitis, von denen angenommen wurde, dass sie nicht mit der Intervention zusammenhängen, traten auf: einer 10 Tage nach der ersten Dosis von ChAdOx1 nCoV-19 wurde auf bereits bestehende Multiple Sklerose zurückgeführt und einer in einer Kontrollgruppe, die 68 Tage nach der Impfung auftrat.

Die Fälle von transverser Myelitis führten zu einer vorübergehenden Unterbrechung der Studie, und alle Teilnehmer haben sich erholt oder erholen sich.“ (1)

Einschränkungen der Aussagekraft

- Weniger als 4 % der Teilnehmer waren älter als 70 Jahre.
- Es gibt keine Teilnehmer älter als 55 Jahre, die das gemischte Dosierungsschema erhielten.
- Die Ergebnisse für die kleine Untergruppe mit Komorbiditäten sind noch nicht verfügbar.

Zulassung für 65+: EMA versus STIKO

Nur einen Tag vor der Entscheidung der EMA ist die ständige Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut (RKI) mit Empfehlung, AZD1222 nur bis zum Alter von 65 Jahren zu impfen, vorgeprescht. (3)

Die EMA hat den Impfstoff am 29. 01. 2021 dennoch ohne Altersbegrenzung bedingt zugelassen. (4) Die Behörde wies aber darauf hin, dass es noch nicht genügend Daten über die Wirksamkeit des AstraZeneca-Präparats bei älteren Menschen gebe, um zu beurteilen, **wie** effektiv es bei diesen sei. Aufgrund früherer Studien und Erfahrungen mit anderen Impfstoffen geht man jedoch auch für diese Altersgruppe von einer Wirksamkeit aus.

Was wissen wir über Spätfolgen der COVID-19-Impfungen?

Natürlich sind die neuen Corona-Impfungen problematischer als andere, weil eben sehr schnell auf den Markt gebracht – gegen ein Virus, das wir im Grunde noch zu wenig kennen bzw. zu wenig über seine Epidemiologie wissen.

- Nebenwirkungen von Impfungen treten meist rasch auf, spätestens aber innerhalb von 6-8 Wochen
- Der Begriff „**Spätfolgen**“ ist irreführend, weil diese Nebenwirkungen nicht spät auftreten, sondern wegen ihrer Seltenheit erst spät erkannt werden können.

- Entscheidend für das Erkennen ist eine ausreichend große Zahl an Studienpatienten und die Nachbeobachtung der Nebenwirkungen nach Markteinführung.

Selbst bei sehr großen Patientenzahlen in Zulassungsstudien gibt es statistisch bedingte Grenzen für die Möglichkeit, seltenere Nebenwirkungen vor Zulassung eines Impfstoffs zu erfassen. Die Zahl der notwendigen Studienteilnehmer hängt von zwei Bedingungen ab:

- von der Häufigkeit, mit der die Nebenwirkung durch die Impfung verursacht wird
- von der Häufigkeit, mit der die Nebenwirkung auch ohne Impfung auftritt (5)

Notwendige Zahl an Studienteilnehmern pro Gruppe zur Erfassung eines erhöhten Risikos

Tabelle nach Kundi in (5)

Hintergrundinzidenz	Relatives Risiko bei Impfung			
	2	5	10	20
1/100	2.515	332	121	50
1/1.000	25.476	3.416	1.272	551
1/10.000	255.083	34.246	12.780	5.564
1/100.000	2.551.155	342.554	127.860	55.690

Schattierte Zellen deuten realistisch erreichbare Zahlen von Studienteilnehmern an.

Erklärung zur Tabelle:

„Hintergrundinzidenz 1/100“ bedeutet: Die Komplikation tritt bei 1 von 100 ohne Impfung zufällig von selbst auf.

„Relatives Risiko bei Impfung 2“ bedeutet: Geimpfte erleiden eine Komplikation doppelt so häufig wie Ungeimpfte, bei denen die Komplikation zufällig von selbst auftritt (= Hintergrundinzidenz).

- Mit 22.000 Teilnehmern, wie bei der Zulassung des Pfizer/BioNTech-Impfstoffes, können wir eine Verdoppelung eine Hintergrundinzidenz von 1 : 1.000 vielleicht noch erfassen (rotes Kästchen).
- AZD1222 wurde in den Zulassungsstudien an rund 13.000 Teilnehmern in der Verum-Gruppe untersucht. Wenn eine sehr seltene Nebenwirkung spontan nur bei einer von 100.000 Personen auftritt, und die Impfung ebenfalls nur sehr selten, bei 1 von 100.000, diese Nebenwirkung auslöst, so müsste diese Verdoppelung der Erkrankung in der Impfstoffgruppe erst auffallen, sobald 2,5 Millionen Menschen die Impfung erhalten haben (grünes Kästchen).

Wie viele Menschen haben bisher COVID-19-Impfungen erhalten?

„Mittlerweile wurden weltweit mehr als 4 Mio. Dosen* eines Covid-Impfstoffs verimpft, die meisten davon des mRNA Impfstoffs Biontech/Pfizer, aber auch weitere u.a. Moderna. Damit entstehen zu dieser Impfung in nie dagewesener Geschwindigkeit Erfahrungen, die uns allen zugutekommen.“ (6) *Anm.: Stand per 29. 01. 2021: 92,21 Mio Dosen (7)

Seit Jahresbeginn 2021 wird auch der AstraZeneca-Impfstoff AZD1222 in Brasilien, Indien und Großbritannien millionenfach eingesetzt.

Literatur

1. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *The Lancet* 2021; 397(10269):99–111. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1.
2. Knoll MD, Wonodi C. Oxford–AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. *The Lancet* 2021; 397(10269):72–4. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32623-4.
3. Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO). STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung: Epidemiologisches Bulletin 5/2021 [Stand: 31.01.2021]. Verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/05_21.pdf?__blob=publicationFile.
4. © European Medicines Agency 2021. CHMP summary of positive opinion for COVID-19 Vaccine AstraZeneca: EMEA/H/C/00 5675 [Stand: 31.01.2021]. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/sites/default/files/documents/2021/01/29/positive_opinion_-_covid-19_vaccine_astazeneca_en.pdf.
5. Wiedermann-Schmidt U, Kollaritsch H, Bachinger G, Bechter E, Falb P, Holzmann H et al. Reaktionen und Nebenwirkungen nach Impfungen: Erläuterungen und Definitionen in Ergänzung zum Österreichischen Impfplan; 2013 [Stand: 31.01.2021]. Verfügbar unter: https://www.meduniwien.ac.at/hp/fileadmin/tropenmedizin/DokumenteChristina/Impfungen-Reaktionen____Nebenwirkungen.pdf.
6. Rabady S et al. Karl-Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften. ÖGAM-Newsletter COVID-19-Impfung; 6.1.2021.
7. Our World in Data. COVID-19 vaccine doses administered; 2021 [Stand: 31.01.2021].

>> Anhang: Diskussion über die Faktenbox zur COVID-19-Impfung

Zum TGAM-Newsletter 12/2020 haben wir zahlreiche Zuschriften bekommen; wir nehmen die Gelegenheit wahr, uns bei unseren treuen Lesern zu bedanken! Der Newsletter wird im Schnitt von 1.500 KollegInnen gelesen.

Ein Kollege weist darauf hin, dass Sterbefälle an COVID-19 in der Zulassungsstudie kein Endpunkt waren. Daher stellt er die Fragen, wie zuverlässig unsere Zahlen über Sterberisiken in der Faktenbox sind. Eine weitere Zuschrift möchte wissen, wie zuverlässig die Anzahl der COVID-19-Sterbefälle ist. Hier nochmals die Faktenbox:

Faktenbox COVID-19-Impfung in der Altersgruppe 70+	
Von 1.000 ÖsterreicherInnen 70+ versterben an COVID-19	
mit COVID-19-Impfung	ohne COVID-19-Impfung
3	47*

* Unsere Zahlenangaben haben sich gegenüber dem Newsletter vom Dezember geringfügig nach unten verändert. Wir haben jetzt die aktuellen Erkrankungs- und Sterbefälle vom 31. 12. 2020 zugrunde gelegt. Im Dezember hatten wir eine IFR von 8,7/1.000 errechnet, jetzt eine von 7,75/1.000. Dieser Wert kommt auch den Schätzungen von Kucharski sehr nahe, die wir dem Newsletter von Michael Kochen entnehmen konnten; Link: <https://twitter.com/AdamKucharski/status/1343567425107881986>

Unsere Faktenbox gibt eine durchschnittliche Sterberate von 47/1.000 für die gesamte Altersgruppe ≥ 70 Jahre an, hier die Altersverteilung nach Prof. Drosten:

Sterbe-Raten lt. Christian Drosten (1)

Altersgruppe	Geschätzte IFR / 1.000
35 – 44	<1
45 – 54	2
55 – 64	7
65 – 74	22
75 – 84	73
85+	≈300

Patientenautonomie durch informierte Entscheidung

Jeder Mensch hat man das Recht selbst zu entscheiden, ob er/sie eine Behandlung/Impfung möchte oder nicht. Um dieses Recht ausüben zu können, benötigt er/sie verständliche Informationen dazu, welche Risiken man durch Behandlung oder Verzicht darauf zu erwarten hat.

Die Faktenbox

Die „Faktenbox“ wurde im deutschen Sprachbereich von Prof. Gigerenzer/Harding-Zentrum für Risikokompetenz als erstem verwendet. Sie ist eine validierte Form, Nutzen und Risiken allgemeinverständlich darzustellen. Üblicherweise werden Studiendaten in Beispiele für 1.000 Personen mit und ohne Intervention umgerechnet, siehe <https://www.hardingcenter.de/de/transfer-und-nutzen/faktenboxen>. Vor wenigen Tagen publizierte das Harding-Zentrum auch die ersten Faktenboxen samt umfangreichen Hintergrundinformationen zur COVID-19-Impfung: <https://www.hardingcenter.de/de/mrna-schutzimpfung-gegen-covid-19-fuer-aeltere-menschen>

Die Impfung startet gerade, unsere Patienten müssen sich jetzt entscheiden. Evidenzbasierte Medizin trifft Entscheidungen mit Hilfe der besten zurzeit verfügbaren Evidenz. Daher haben wir ein Schätzungen auf Grund derzeit bekannter Daten versucht.

COVID-19-Sterberate (IFR*)

Die Sterberate versuchen wir anhand der Zahl der positiv Getesteten, einer großen Antikörper-Studie zur Dunkelziffer sowie den gemeldeten COVID-19-Sterbefällen zu schätzen:

- Bis zum 31. 12. 2020 wurden ca. 360.000 Personen in Österreich positiv getestet. (2)
- Die Zahl der Infizierten können wir nur grob abschätzen, weil nicht alle Infizierten Symptome entwickeln. Eine landesweite Antikörper-Studie der Statistik Austria gemeinsam mit dem Roten Kreuz und der Medizin-Universität-Wien hat Ende November errechnet, dass nur 2 von 5 Infizierten durch die Abstriche erkannt wurden, 55 % der Infizierten blieben „behördlich unerkannt“. (3) Demzufolge könnten sich bis Ende 2020 ca. 800.000 ÖsterreicherInnen infiziert haben.
- In Österreich sind bis Ende Dezember ca. 6.200 Menschen an COVID-19 gestorben (2), das ergäbe 7,75 Todesfälle je 1.000 Infizierte (IFR).
- Würden sich alle ÖsterreicherInnen infizieren, müssten 69.000 Menschen sterben; diese wären aber sehr unterschiedlich auf die Altersgruppen verteilt, weil da Sterberisiko mit dem Alter zunimmt:
 - 15 % der Todesfälle würden in der Altersgruppe 20 – 69 Jahre auftreten (11.000)
 - 85 % aller Todesfälle würden Menschen 70+ treffen (58.000) (4)

* Infektion Fatality Rate; wir kennen zwar die Zahl der Todesfälle relativ zu den positiv Getesteten = Case Fatality Rate (CFR), aber nicht die Zahl der Infizierten. Die Differenz ist unsere gesuchte Dunkelziffer.

Wie sicher ist die Zuordnung der 6.200 Todesfälle zu COVID-19?

In Österreich sterben momentan jeden Tag etwa 50–100 Menschen an COVID-19, nahezu die Hälfte davon ist hochbetagt und/oder lebt im Altersheim. Es ist nie mit Sicherheit möglich zu unterscheiden, ob ein hochbetagter Mensch mit zahlreichen chronischen Erkrankungen tatsächlich an der Corona-Infektion oder an seinen sonstigen Krankheiten gestorben ist. Andererseits kennen wir Fälle einer typischen COVID-19-Lungenerkrankung, bei denen der Nasenabstrich mehrmals falsch negativ war und sich die Infektion erst nach mehrfacher PCR-Testung in der Lungenflüssigkeit nachweisen ließ. Wissenschaftliche Untersuchungen zeigen unter ungünstigen Bedingungen Raten an falsch negativen PCR-Testergebnissen von bis zu 30 % (vereinzelt mehr). (5) Sowohl die veröffentlichten Zahlen der Erkrankungen, als auch die der Todesfälle sind also mit Unsicherheiten verbunden!

Senkung der Sterblichkeit durch die Impfung?

- Sterbefälle durch COVID-19 waren in der Zulassungsstudie des Pfizer/BioNTech BNT 162b2-Impfstoffes kein Endpunkt.
- Es gab unter den 44.000 Teilnehmern zwischen April und Oktober 2020 170 COVID-19-Erkrankungsfälle, aber weder in der Impf-, noch der Kontrollgruppe trat auch nur eine einzige tödliche COVID-19-Erkrankung auf. (Die Studienteilnehmer waren wesentlich jünger als unsere Altersheimbewohner, die jetzt als erste geimpft werden.)
- Um den zu erwartenden Nutzen in der Faktenbox dennoch darstellen zu können, legen wird in der Altersgruppe 70+ österreichweit 58.000 Sterbefälle zu Grunde (s. o.).
- Die Effizienz des Impfstoffes, eine Erkrankung zu verhindern, beträgt laut Studien 94 % bei 70+.
- Es ist selbstverständlich nur eine Annahme, dass mit der Zahl der Erkrankungen auch die Zahl der Sterbefälle in diesem Umfang sinkt, belastbare Daten dazu werden wir erst durch die Impfungen bekommen.
- Laut Statistik Austria waren 1.243.000 Österreicherinnen am 1. Jänner 2020 70 Jahre und älter. $58.000 : 1.243.000 \times 1000 = 47$ Sterbefälle/1.000 Personen dieser Altersgruppe
- Ausgehend von 94 % Schutzwirkung erwarten wir auch unter den Geimpften 3 COVID-19-Sterbefälle/1.000.

Es ist klar, dass diese Schätzungen anfällig für Verzerrungen (Bias) sind.

Werden Risiken der Impfung auch für Hochbetagte durch den Nutzen aufgewogen?

„Über 25.000 hochbetagte NorwegerInnen haben bislang die erste Dosis der Covid-19-Impfung mit dem mRNA-basierten Impfstoff von Biontech/Pfizer erhalten. ...im ersten Wochenbericht über Corona-Impfungen wurden 29 Meldungen über Nebenwirkungen bewertet. Darunter sind 13 Todesfälle, 9 Meldungen über schwere und 7 über weniger schwere Nebenwirkungen. Darüber hinaus werden 10 weitere Todesfälle noch untersucht. ...darauffin wurde die norwegische Impfempfehlung überarbeitet: **Für die überwiegende Mehrheit der älteren Menschen, die mit Gebrechlichkeit leben, werden alle Nebenwirkungen des Impfstoffs durch ein geringeres Risiko einer schweren Erkrankung an Covid-19 mehr als ausgeglichen. Für diejenigen mit der schwersten Gebrechlichkeit können jedoch selbst relativ milde Nebenwirkungen des Impfstoffs schwerwiegende Folgen haben. Für diejenigen, die eine sehr kurze Restlebensdauer haben, kann der Nutzen des Impfstoffs marginal oder irrelevant sein. Daher wird für sehr gebrechliche Patienten und unheilbar kranke Patienten ein sorgfältiges Abwägen von Nutzen und Nachteil der Impfung empfohlen.**“ (6)

Kommentar von Günther Egidi*:

Ein Problem bei der Interpretation dieser Resultate besteht darin, dass es sich um alte und sehr anfällige Menschen handelt, die von einer Infektion mit SARS-CoV-2 extrem gefährdet wären, zugleich aber aus den beiden bislang vollständig veröffentlichten Impfstoff-Studien Aussagen nur zu 1.559 über 75-jährigen PatientInnen möglich waren (4,2% der Studienpopulation).

Beim Biontech/Pfizer-Impfstoff Comirnaty® hatte es in der Placebo-Gruppe nur 5 COVID-Infektionen gegeben, in der Verum-Gruppe gar keine. In der Studie zum Moderna-Impfstoff waren 4,3% der ProbandInnen zwischen 75 und 85 und weitere 0,3% über 85 Jahre alt gewesen.

* Egidi, 245. Online-Fortbildung der Akademie für hausärztliche Fortbildung Bremen

Wie viele Menschen müssen geimpft werden, um eine Erkrankung und einen COVID-19-Sterbefall zu verhindern?

Auf die Veröffentlichung der ersten Resultate des mRNA-Impfstoffes von Moderna entwickelte sich im BMJ eine interessante Diskussion (7):

„Sehr geehrte Herausgeberin, sehr geehrter Redakteur,

das **MODERNA VACCINE ist fast zu 95 % wirksam, aber die Number needed to vaccinate (NNV) beträgt 176 bis 1.370.**

Die Phase-III-Studie von Moderna hat gezeigt, dass der Impfstoff bisher zu 94,5 % wirksam ist.

In der Pressemitteilung zum **Pfizer-Impfstoff** werden nur wenige Zahlen angegeben, aber wir können daraus die absolute Risikominderung für eine geimpfte Person und die number needed to vaccinate (NNV) annähernd berechnen:

NNV zur Verhütung einer COVID-19-Erkrankung = 176

Es gab 90 Fälle von Covid-19 in der Placebo-Gruppe von 15.000 (0,006) und 5 Fälle in der Impfstoffgruppe von 15.000 (0,00033). Dies ergibt eine absolute Risikominderung von 0,00567 und $NNV = 176$ ($1/0,00567$).

NNV zur Verhütung einer schweren COVID-19-Erkrankung = 1.369

Es gab 11 schwere Krankheiten, alle in der Placebogruppe, das ergibt eine absolute Risikominderung von 0,00073 und NNV von 1.370. Um eine schwere Krankheit zu verhindern, müssen 1.370 Personen geimpft werden. Die restlichen 1.369 Personen werden nicht vor einer schweren Krankheit bewahrt, aber sie müssen die UAWs des Impfstoffes in Kauf nehmen ...“

ALLAN S. CUNNINGHAM, 22. November 2020

Kommentar:

Dr. Cunningham ist sicher kein Rechenfehler unterlaufen; seine Berechnung beruht auf den Daten der ersten Zwischenauswertung im November mit 90 Erkrankungsfällen. Eine NNV zur Verhütung eines Todesfalles kann man aus diesen Daten selbstverständlich schon gar nicht ableiten. Bis zur Zulassung sind 170 Erkrankungsfälle, aber keine COVID-19-Todesfälle veröffentlicht worden. Doch es ist sicher falsch, zu glauben, dass ab jetzt in der Impf- und der Kontrollgruppe keine weiteren Erkrankungen und keine Todesfälle mehr auftreten werden. Wie viele das sein werden, kann die Studie nicht beantworten; das wissen wir erst irgendwann, wenn die Pandemie vorüber ist.

Die Zahl der weltweiten Erkrankungen steigt trotz Quarantänemaßnahmen weiter an; deshalb scheint die Annahme, dass wir uns alle früher oder später infizieren werden, die wahrscheinlichste Variante oder glauben Sie wie Donald Trump, die Seuche werde durch ein Wunder verschwinden?



Mögliche BIAS unserer Faktenbox

Unsere Faktenbox unterschätzt vermutlich das Sterberisiko ohne Impfung

Je höher wir die Dunkelziffer annehmen, desto niedriger ist die IFR, das RKI geht von einer niedrigeren Dunkelziffer bei den Älteren aus, in dieser Gruppe unterschätzt daher die Faktenbox die IFR möglicherweise. [Die drei jüngsten Altersgruppen (18-29 Jahre) der SeBluCo-TeilnehmerInnen zeigen nach Auswertung von ca. 80 % der erwarteten Studiendaten die höchste adjustierte Prävalenz.]

- Die „natürliche“ Mortalität von COVID-19 ohne Quarantäne und Massenimpfung würde wahrscheinlich viel höher liegen als wir derzeit beobachten!
- Die bisher gezählten Todesfälle traten unter Quarantäne-Bedingungen und dadurch funktionierendem Gesundheitssystem ein.
- Mit einer geschätzten Durchseuchung von 8 % nach ca. 9 Monaten Pandemie müssten wir ohne Impfung weitere 5 oder 6 Jahre in Quarantäne leben.
- Es ist gut vorstellbar, dass die Menschen nicht bereit wären, eine so lange Quarantäne und die damit verbundenen sozialen und ökonomischen Folgen zu ertragen.
- Wir müssen schon jetzt feststellen, dass der 3. Lockdown weniger gut wirkt als der erste.
- Gelingt es ohne Impfung irgendwann nicht mehr, die Epidemie ausreichend zu verlangsamen, würde das Gesundheitssystem kollabieren, das hätte wesentlich mehr Todesfälle zur Folge.

Unsere Faktenbox überschätzt das Sterberisiko ohne Impfung jedoch auch

Nicht alle 1,1 Millionen ÖsterreicherInnen 70+, die derzeit noch keine Immunität haben, werden in den nächsten 5–6 Jahren an COVID-19 erkranken, weil manche von ihnen schon davor an einer anderen Krankheit versterben würden.

Unsere Faktenbox überschätzt möglicherweise das Sterberisiko an COVID-19 bei Geimpften

Es gab in der Zulassungsstudie 10 schwere Verläufe, davon nur einen schweren Verlauf bei den Geimpften im Vergleich zu 9 in der Placebo-Gruppe. Dieser Endpunkt ist aber (noch) nicht signifikant, deshalb haben wir die Möglichkeit, dass zwar 6 % der Geimpften erkranken, aber ein Teil davon einen milderen Verlauf nehmen könnte, in der Schätzung der Sterblichkeit unberücksichtigt gelassen.

NNV für die Verhinderung eines COVID-19-Sterbefalls*

Altersgruppe**	Sterbefälle je 1.000 ohne Impfung	Sterbefälle je 1.000 mit Impfung	NNV
35 – 44	< 1	0	> 1.000
45 – 54	2	0	500
55 – 64	7	0	143
65 – 74	22	1	48
75 – 84	73	4	14
85+	300	18	4

* Hochgerechnet bis zur 100%igen Durchseuchung

** Altersbezogen nach Prof. Drosten, bei einer Reduktion der Sterbefälle durch Impfung um 94-95 %

Auswirkung der Virusmutante B 1.1.7

Es besteht der Verdacht, dass sich die neue Virusmutante aus England rasch über den gesamten Kontinent verbreitet hat. 17% der positiven Tests in Wien gehen vermutlich auf die Virusmutante zurück.

Im Jänner ist es in Österreich nicht gelungen, durch Kontaktbeschränkungen einen wesentlichen Rückgang der Neuerkrankungen zu erreichen, die Zahlen bleiben trotz des 3. Lockdowns etwa konstant, das entspricht einer basalen Reduplikationsrate R_0 von 1 oder nur knapp darunter.

Die Mutante B 1.1.7 ist vermutlich um 30 – 70 % ansteckender (8), somit könnte bei gleichen Kontaktbeschränkungen die R_0 wieder über 1 ansteigen!

Bisher ist unklar, ob der geringere Erfolg des 3. Lockdowns bereits auf B 1.1.7 zurückgeht oder ob uns erst ein weiterer Anstieg der Erkrankungszahlen bevorsteht.

©TGAM 2021 - Fischer

Literatur

1. NDR. Drosten im Corona-Podcast: Das Alter ist entscheidend 2020 [Stand: 31.01.2021]. Verfügbar unter: <https://www.ndr.de/nachrichten/info/Drosten-im-Corona-Podcast-Das-Alter-ist-entscheidend,coronavirusupdate118.html>.
2. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. COVID-19 Map - Johns Hopkins Coronavirus Resource Center; Abruf am 07.01.2021; 2021 [Stand: 31.01.2021]. Verfügbar unter: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
3. Kittner D. Statistik Austria: Hohe Dunkelziffer bei Corona-Infektionen. kurier.at 26.11.2020 [Stand: 31.01.2021]. Verfügbar unter: <https://kurier.at/politik/inland/statistik-austria-hohe-dunkelziffer-bei-corona-infektionen/401110326>.
4. Milnikel C. Wie viele Menschen sterben an Corona? Quarks 23.01.2021 [Stand: 31.01.2021]. Verfügbar unter: <https://www.quarks.de/gesundheit/medizin/wie-viele-menschen-sterben-an-corona/>.
5. © DEGAM 2020. DEGAM S1-Handlungsempfehlung: SARS-CoV-2 – Informationen für die hausärztliche Praxis: Version 16; 2020 [Stand: 31.01.2021]. Verfügbar unter: https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S1-Handlungsempfehlung/053-054%20SARS-CoV-2%20und%20Covid-19/Publikationsdokumente/Publikationsdokumente_Version%2016/053-054_L_Neues%20Coronavirus_21-12-2020.pdf.
6. Wolff R. Nebenwirkungen bei Senioren: Norwegen ändert Impfpfehlung; 2021 [Stand: 31.01.2021]. Verfügbar unter: <https://taz.de/Nebenwirkungen-bei-Senioren/!5744402/>.
7. Mahase E. Covid-19: Moderna vaccine is nearly 95% effective, trial involving high risk and elderly people shows. BMJ 2020:m4471. doi: 10.1136/bmj.m4471.
8. Twitter. Adam Kucharski auf Twitter: „Why a SARS-CoV-2 variant that’s 50% more transmissible would in general be a much bigger problem than a variant that’s 50% more deadly. A short thread... 1/“ / Twitter; 2021 [Stand: 31.01.2021]. Verfügbar unter: <https://twitter.com/AdamKucharski/status/1343567425107881986>.