

Auffrischungsimpfung gegen COVID-19 für alle?

Die Gesundheitsministerkonferenz in Deutschland und das österreichische Gesundheitsministerium haben im August 2021 Pläne vorgelegt, ab September bzw. Herbst „vulnerablen Gruppen“, wie immungeschwächten Patientinnen und Patienten sowie Pflegebedürftigen und Höchstbetagten ab 80 Jahren eine Auffrischungsimpfung mit einem mRNA-Impfstoff gegen COVID-19 anzubieten, sofern der Abschluss der 1. Impfserie mindestens 6 Monate zurückliegt (1, 24). Außerdem soll allen Bürgerinnen und Bürgern, die die 1. Impfung mit einem Vektor-Impfstoff erhalten haben, ebenfalls 6 Monate bzw. spätestens 9 Monate nach der 1. Immunisierung eine weitere Impfung mit dem mRNA-Impfstoff von BioNTech/Pfizer (Comirnaty[®]) oder Moderna (Spikevax[®]) angeboten werden. In Deutschland wurde dieser Beschluss gefasst, ohne eine Empfehlung der Ständigen Impfkommission (STIKO) abzuwarten. In Österreich basiert dies auf den Empfehlungen des Nationalen Impfgremiums (24).

Auch international haben mehrere Länder, darunter Großbritannien, Frankreich und die USA, eine Booster-Impfung für vollständig geimpfte Personen eingeleitet oder angekündigt (2-4). Die Impfung wird in diesen Ländern vornehmlich Menschen mit Risiko für einen schweren Verlauf von COVID-19 angeboten, aber auch dem Gesundheitspersonal. In Israel werden dagegen inzwischen alle bisher immunisierten Personen erneut geimpft, auch Kinder ≥ 12 Jahre (5). Im Unterschied dazu appelliert die WHO, sich um die Grundimmunisierung der Bevölkerung weltweit zu bemühen, da es bislang nur sehr wenige und inkonsistente Daten dazu gibt, ob eine Auffrischungsimpfung allgemein erforderlich ist (6).

Hinweise darauf, dass der Impfschutz vor einer Infektion mit SARS-CoV-2 mit der Zeit abnimmt, ergeben sich aus einigen Beobachtungsstudien (7), darunter beispielsweise die 6-Monats-Daten der Zulassungsstudie des mRNA-Impfstoffs Comirnaty[®] von BioNTech/Pfizer, die als Preprint veröffentlicht sind (8, vgl. 9). Nach dieser Untersuchung sank der Impfschutz vor COVID-19 vom Zeitraum der größten Wirksamkeit nach 7 Tagen bis 2 Monate nach der 2. Dosis von 96,2% allmählich auf 83,7% ab 4 Monate nach der 2. Impfung. COVID-19 war definiert durch einen positiven PCR-Test und mindestens ein Symptom, u.a. Fieber, Husten, Geruchs- und Geschmacksverlust. Da von den insgesamt 24 schweren Verläufen von COVID-19 in dieser Analyse nur *eine* Erkrankung in der Verumgruppe auftrat, ist eine Aussage zur Wirksamkeit im zeitlichen Verlauf hinsichtlich schwerer Erkrankungen nach SARS-CoV-2 nicht möglich. Ein schwerer Verlauf war definiert durch bestätigte SARS-CoV-2-Infektion und u.a. Atemfrequenz ≥ 30 /min, Herzfrequenz ≥ 125 /min, Sauerstoffsättigung $\leq 93\%$ bei Raumluft. Ergebnisse einer Analyse landesweiter Daten aus New York mit ca. 10 Mio. geimpften Erwachsenen deuten darauf hin, dass der Schutz vor Krankenhausaufenthalten und schweren COVID-19-Verläufen erhalten bleibt (10): Die altersbereinigte Wirksamkeit des Impfstoffs gegen eine SARS-CoV-2-Infektion verringerte sich von Mai bis Juli 2021 von 92% auf 80%; die Wirksamkeit gegen eine Krankenhauseinweisung blieb in diesem Zeitraum jedoch mit 92-95% stabil.

Auch Daten aus Israel weisen auf eine Abnahme des Impfschutzes hin (11). Nach dieser Untersuchung treten jedoch auch schwere Erkrankungen im Verlauf häufiger auf, insbesondere bei Personen \geq 60 Jahren.

Die Evidenz dafür, dass eine Auffrischungsimpfung die Wirksamkeit der Impfstoffe verbessern kann, ist spärlich und beschränkt sich zurzeit auf Untersuchungen zur Höhe der Antikörpertiter. Es ist jedoch noch unklar, inwieweit die Höhe der Antikörpertiter mit dem Impfschutz korreliert (12). Der Schutz gegen schwere Erkrankungen wird wahrscheinlich weitgehend durch die zellvermittelte Immunität aufrechterhalten (12). Kleine Fallserien bei immunsupprimierten Patienten, insbesondere nach Organtransplantation, zeigen, dass eine Auffrischungsimpfung den Immunstatus bei einem Teil der Geimpften verbessern kann (13). Laut einer Pressemitteilung von Moderna führte eine Auffrischungsdosis von mRNA-1273 oder dem modifizierten Impfstoff mRNA-1273.351, der auf das Spike-Protein der Beta-Variante (B.1.351) abzielt, in einer kleinen Phase-II-Studie mit 40 Probanden, die 6-8 Monate vorher den mRNA-1273-Impfstoff erhalten hatten, zu neutralisierenden Antikörperspiegeln gegen das Wildtyp-Virus und die Beta- und Gamma-Varianten (P1), die genauso hoch oder höher waren als die gegen das Wildtyp-Virus nach der 1. Impfstoffserie (14). BioNTech/Pfizer geben in einer Pressemitteilung bekannt, dass sie aufgrund von Daten aus einer Phase-III-Studie bei der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA die Zulassung von Comirnaty[®] für eine Auffrischungsimpfung bei Personen ab 16 Jahren beantragen (15). Im Rahmen einer Notfallzulassung („Emergency Use Authorization“ = EUA) der FDA ist der Impfstoff bereits verfügbar zur Verabreichung einer 3. Impfstoffdosis bei Personen ab 12 Jahren, bei denen eine Immunschwäche festgestellt wurde, ebenso wie zur Prävention von COVID-19 bei Personen zwischen 12 und 15 Jahren. Als erster COVID-19-Impfstoff von der FDA inzwischen regulär zugelassen ist er zur Prävention von COVID-19 bei Personen ab 16 Jahren. Diese Entscheidung wird kritisiert, insbesondere weil längerfristige Daten zur Wirksamkeit fehlen (16). BioNTech/Pfizer planen, die Daten der Phase-III-Studie zur Auffrischungsimpfung in den kommenden Wochen auch bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) sowie weiteren Zulassungsbehörden weltweit einzureichen.

Der Bioethiker Owen Schaefer fordert zusammen mit Kollegen im JAMA, vor einer Auffrischungsimpfung in den reichen Nationen mit hoher Impfquote zunächst eine gerechtere globale Verteilung der Impfstoffe sicherzustellen (17). Er weist darauf hin, dass durch vertragliche Vereinbarungen Impfungen in einer kleinen Gruppe wohlhabender Länder konzentriert sind und 10 Länder, China, Indien, USA, Brasilien, Deutschland, Vereinigtes Königreich, Japan, Frankreich, Türkei und Italien, etwa drei Viertel aller Impfstoffdosen verabreicht haben. Dadurch ist die Bevölkerung in vielen Ländern mit geringerem Einkommen bisher ungeschützt. Schaefer befürchtet, dass hohe Infektionsraten in diesen Ländern zur Entwicklung von gefährlichen Virusvarianten führen, zum Schaden der gesamten Welt. Außerdem erwartet er durch Booster-Impfungen keinen relevanten Nutzen, da Todesfälle bei zweifach Geimpften sehr selten vorkommen. In den USA traten von Januar 2021 bis Juni 2021 mehr als 99% der Todesfälle durch COVID-19 bei ungeimpften Personen auf. Länder mit einer weitgehend noch ungeimpften Bevölkerung haben dagegen hohe Todesraten durch COVID-19. Auch der Direktor der „Oxford Vaccine Group“ Andrew Pollard, der an der Entwicklung von Vaxzevria[™] (AstraZeneca) beteiligt war, fordert, Impfstoffe zu spenden, statt Auffrischungsimpfungen zu

verabreichen (18).

Dessen ungeachtet haben in Deutschland und Österreich inzwischen mehrere Bundesländer mit den Booster-Impfungen in Pflegeeinrichtungen und bei besonders gefährdet eingeschätzten Menschen begonnen (19, 25). Auch in Krankenhäusern wird bereits den Beschäftigten eine Auffrischimpfung angeboten. Die Kriterien hierfür erscheinen allerdings nicht einmal innerhalb einer Stadt einheitlich: In Berlin beispielsweise wird sie in der Charité Mitarbeitenden ab einem Alter von 60 Jahren angeboten, während im landeseigenen Klinikkonzern Vivantes den Mitarbeitenden, die mit dem Vakzin von AstraZeneca geimpft wurden, Drittimpfungen mit einem mRNA-Impfstoff angeboten werden sollen (20, 21). Gleichzeitig wird bekannt, dass BioNTech/Pfizer und Moderna die Preise für neue Lieferungen ihrer mRNA-COVID-19-Impfstoffe an die Europäische Union erheblich verteuern: Pro Dosis soll der Impfstoff von BioNTech/Pfizer 19,50 € statt 15,50 € kosten (+26%), der von Moderna 21,70 € statt rund 19 € (+14%; 22).

Fazit: Erneut hat die Gesundheitspolitik in Deutschland und Österreich einen Beschluss zur Impfung gegen COVID-19 gefasst, ohne die Auswertung der vorliegenden Evidenz, in Deutschland auch ohne die Empfehlung der STIKO abzuwarten. Danach soll verschiedenen Risikogruppen eine Auffrischungsimpfung angeboten werden. Der deutsche Bundesgesundheitsminister erwägt sogar „Booster-Impfungen für alle“ (23). Die Daten zur Abnahme des Impfschutzes mit der Zeit sind jedoch spärlich und inkonsistent; Daten zur klinischen Wirksamkeit einer Auffrischungsimpfung fehlen. Sicher ist dagegen, dass ungeimpfte Erwachsene von einer Grundimmunisierung gegen COVID-19 profitieren, so dass ihnen ein Angebot gemacht werden sollte – weltweit. Vor einer Empfehlung für eine Auffrischungsimpfung muss in klinischen Studien der Bedarf ebenso geklärt werden wie die Wirksamkeit und Sicherheit, auch hinsichtlich von Virusvarianten.

Literatur

1. <https://www.gmkonline.de/Beschluesse.html?uid=219&jahr=2021> [Link zur Quelle](#) ;
<https://www.gmkonline.de/Beschluesse.html?uid=221&jahr=2021> [Link zur Quelle](#)
2. <https://www.gov.uk/government/news/jcvi-issues-interim-advice-on-covid-19-booster-vaccination> [Link zur Quelle](#)
3. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3283153/fr/covid-19-la-has-precise-les-populations-eligibles-a-une-dose-de-rappel-de-vaccin [Link zur Quelle](#)
4. <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/s0818-covid-19-booster-shots.html> [Link zur Quelle](#)
5. <https://www.gov.il/en/departments/news/29082021-01> [Link zur Quelle](#)
6. <https://www.who.int/news/item/10-08-2021-interim-statement-on-covid-19-vaccine-booster-doses> [Link zur Quelle](#)
7. Edwards, K., und Orenstein, W.: COVID-19: Vaccines to prevent SARS-CoV-2 infection. Uptodate[®], Stand 23.8.2021.
8. Thomas, S., et al.: medRxiv, 28.7.2021. [Link zur Quelle](#)
9. AMB 2021, **55**, 01 [Link zur Quelle](#) . AMB 2021, **55**, 45. [Link zur Quelle](#)
10. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7034e1.htm> [Link zur Quelle](#)
11. https://www.gov.il/BlobFolder/reports/vaccine-efficacy-safety-follow-up-committee/he/files_publications_corona_immunity-waning-082021.pdf [Link zur Quelle](#)

12. <https://www.theatlantic.com/ideas/archive/2021/08/americans-are-losing-sight-endgame/619916/> [Link zur Quelle](#)
13. *arznei-telegramm* 2021, **52**, 57. [Link zur Quelle](#)
14. <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-positive-initial-booster-data-against-sars-cov/> [Link zur Quelle](#)
15. <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-initiate-rolling-submission> [Link zur Quelle](#)
16. Doshi, P.: *BMJ Opinion*, 23 Aug 2021. [Link zur Quelle](#)
17. Schaefer, G.O., et al.: *JAMA* 2021, Published online August 12. [Link zur Quelle](#)
18. <https://www.reuters.com/world/uk/oxford-researcher-urges-britain-donate-vaccines-rather-than-give-boosters-2021-08-10/> [Link zur Quelle](#)
19. <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/presse/interviews/interviews/rnd-200821.html> [Link zur Quelle](#)
20. <https://www.rbb24.de/panorama/thema/corona/beitraege/2021/08/charite-auffrischung-impfung-mitarbeiter-covid-berlin.html> [Link zur Quelle](#)
21. <https://www.aerztezeitung.de/Wirtschaft/Krankenhaeuser-bereiten-sich-auf-Corona-Auffrischimpfungen-vor-421873.html> [Link zur Quelle](#)
22. *arznei-telegramm*: e a-t 8/2021c. [Link zur Quelle](#)
23. https://www.zeit.de/gesundheit/2021-08/dritte-impfung-corona-jens-spahn-booster-auffrischung?utm_referrer=https%3A%2F%2Fwww.google.com%2F [Link zur Quelle](#)
24. https://www.ots.at/presseaussendung/OTS_20210817_OTS0079/bundesregierung-legt-plan-fuer-3-stich-der-corona-schutzimpfung-vor [Link zur Quelle](#)
25. <https://noe.orf.at/stories/3118724/> [Link zur Quelle](#)