



Dokumentation

Impfdurchbrüche und Wirksamkeit von Impfstoffen gegen COVID-19
Stand: 25. November 2021

Impfdurchbrüche und Wirksamkeit von Impfstoffen gegen COVID-19

Stand: 25. November 2021

Aktenzeichen: WD 9 - 3000 - 095/21
Abschluss der Arbeit: 26. November 2021
Fachbereich: WD 9: Gesundheit, Familie, Senioren, Frauen und Jugend

Die Wissenschaftlichen Dienste des Deutschen Bundestages unterstützen die Mitglieder des Deutschen Bundestages bei ihrer mandatsbezogenen Tätigkeit. Ihre Arbeiten geben nicht die Auffassung des Deutschen Bundestages, eines seiner Organe oder der Bundestagsverwaltung wieder. Vielmehr liegen sie in der fachlichen Verantwortung der Verfasserinnen und Verfasser sowie der Fachbereichsleitung. Arbeiten der Wissenschaftlichen Dienste geben nur den zum Zeitpunkt der Erstellung des Textes aktuellen Stand wieder und stellen eine individuelle Auftragsarbeit für einen Abgeordneten des Bundestages dar. Die Arbeiten können der Geheimschutzordnung des Bundestages unterliegende, geschützte oder andere nicht zur Veröffentlichung geeignete Informationen enthalten. Eine beabsichtigte Weitergabe oder Veröffentlichung ist vorab dem jeweiligen Fachbereich anzuzeigen und nur mit Angabe der Quelle zulässig. Der Fachbereich berät über die dabei zu berücksichtigenden Fragen.

Inhaltsverzeichnis

1.	Vorbemerkung	4
2.	Informationen des Robert Koch-Instituts zu Impfdurchbrüchen	5
3.	Studien zur Wirksamkeit der Impfstoffe	11
3.1.	Wirksamkeit gegenüber Infektionen, schweren Verläufen und Todesfällen	11
3.2.	Wirksamkeit im zeitlichen Verlauf	15
3.3.	Wirksamkeit einer dritten Impfdosis (sogenannte Booster-Impfung)	18
4.	Schlussbemerkung	20

1. Vorbemerkung

Die SARS-CoV-2-Pandemie dauert auch im November 2021 weiterhin an und die Fallzahlen sind im Rahmen der so bezeichneten vierten Welle stark angestiegen.¹ Um die Verbreitung des Coronavirus und der damit verbundenen Krankheit COVID-19 einzudämmen, wird neben weiteren Maßnahmen vor allem auf Impfungen gesetzt und nach Maßnahmen gesucht, die Impfquote weiter zu steigern.² So ist aktuell die Einführung einer Impfpflicht für Personen geplant, die in bestimmten Einrichtungen, etwa Krankenhäusern, tätig sind.³

Dennoch wird häufig auch über eine steigende Anzahl von vollständig geimpften Personen berichtet, die schwer an COVID-19 erkranken, auf der Intensivstation behandelt werden müssen oder sogar an oder mit COVID-19 versterben.⁴ Im Folgenden werden Gründe für das Auftreten dieser sogenannten Impfdurchbrüche dargestellt, sowie aktuelle Zahlen, die dazu dienen, diese einzuordnen. Außerdem wird eine Auswahl von Studien zur Wirksamkeit der besonders im Fokus stehenden und Deutschland hauptsächlich⁵ verimpften sogenannten mRNA-Impfstoffe⁶ vorgestellt.

-
- 1 Aktuelle Zahlen zur Verbreitung von SARS-CoV-2 im Hinblick auf verschiedene Kenngrößen wie Inzidenz, Hospitalisierungsrate, Intensivbettenbelegung und weitere finden sich etwa bei Robert Koch-Institut, Covid-19-Trends in Deutschland im Überblick, täglich aktualisiert, abrufbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/COVID-19-Trends/COVID-19-Trends.html?__blob=publicationFile#/home. Dieser und alle weiteren Links wurden zuletzt abgerufen am 25. November 2021.
 - 2 Vgl. Ministerpräsidentenkonferenz, Videoschaltkonferenz der Bundeskanzlerin mit den Regierungschefinnen und Regierungschefs der Länder am 18. November 2021, Beschluss vom 18. November 2021, dort S. 1, abrufbar unter <https://www.bundesregierung.de/resource/blob/974430/1982598/defbdf47daf5f177586a5d34e8677e8/2021-11-18-mpk-data.pdf?download=1>.
 - 3 Ministerpräsidentenkonferenz, Videoschaltkonferenz der Bundeskanzlerin mit den Regierungschefinnen und Regierungschefs der Länder am 18. November 2021, Beschluss vom 18. November 2021, dort Nr. 4, abrufbar unter <https://www.bundesregierung.de/resource/blob/974430/1982598/defbdf47daf5f177586a5d34e8677e8/2021-11-18-mpk-data.pdf?download=1>.
 - 4 Vgl. etwa Niendorf, Tim, Kliniken am Limit: Was wir über die Impfdurchbrüche wissen, FAZ.net, 12. November 2021, abrufbar unter <https://www.faz.net/aktuell/politik/inland/corona-infektion-trotz-impfung-wie-es-zum-impfdurchbruch-kommt-17631999.html>.
 - 5 Überwiegend verwendet wird der Impfstoff Comirnaty von BioNTech/Pfizer. Zu den verwendeten Impfstoffen nach Hersteller vgl. Statista, Coronavirus (COVID-19) vaccinations in Germany in 2021, by manufacturer, 4. November 2021, abrufbar unter <https://www.statista.com/statistics/1199666/coronavirus-covid-19-vaccinations-manufacturer-germany/>.
 - 6 Zur Funktionsweise von mRNA-Impfstoffen siehe Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, mRNA-Impfstoffe, Was wissen wir über mRNA-Impfstoffe (z. B. von Moderna und BioNTech/Pfizer)?, Stand: 2. November 2021, sowie Wie unterscheiden sich mRNA- und Vektor-Impfstoffe voneinander?, Stand: 3. November 2021, abrufbar unter <https://www.infektionsschutz.de/coronavirus/fragen-und-antworten/alles-zu-den-impfstoffen/mrna-impfstoffe/>.

2. Informationen des Robert Koch-Instituts zu Impfdurchbrüchen

Wenn sich eine geimpfte Person mit SARS-CoV-2 infiziert, wird häufig von einem sogenannten Impfdurchbruch gesprochen. Das Robert Koch-Institut (RKI) erfasst nur PCR-positive Personen unter diesem Begriff, die auch Symptome einer Erkrankung mit COVID-19 aufweisen:

„Ein Impfdurchbruch liegt vor, wenn bei einer vollständig geimpften Person eine PCR-bestaetigte SARS-CoV-2 Infektion mit Symptomatik festgestellt wird. [...] Ein Impfdurchbruch wuerde also bspw. vorliegen, wenn eine Person, die vor einigen Monaten ihre zweite Impfung erhalten hat, sich nun mit SARS-CoV-2 ansteckt (positiver PCR-Test) und bspw. Halsschmerzen und Fieber entwickelt. [...] Davon abzugrenzen sind asymptomatische Verlaeufe unter vollständig Geimpften, d. h. die Personen sind PCR-positiv, zeigen aber keinerlei Symptome; diese gelten nicht als Impfdurchbrueche.“⁷ (Hervorhebung diesseits)

Eine vollständige Impfung liegt vor, wenn zwischen einer abgeschlossenen Impfserie, also zwei Dosen Comirnaty (BioNTech/Pfizer), Spikevax (Moderna), oder Vaxzevria (AstraZeneca), einer Kombination von Vaxzevria mit Comirnaty bzw. Spikevax oder einer Dosis Janssen (Johnson & Johnson) und der SARS-CoV-2-Infektion (Erkrankungs-, Diagnose- oder Meldedatum) mindestens zwei Wochen liegen.⁸

Zahlen zu den aktuell gemeldeten Impfdurchbrüchen und vollständig geimpften Personen, die symptomatisch erkrankt sind, im Krankenhaus oder sogar auf einer Intensivstation behandelt werden müssen oder die im Zusammenhang mit COVID-19 verstorben sind, veröffentlicht das RKI in seinem wöchentlichen Situationsbericht zur COVID-19-Pandemie.⁹ Eine Differenzierung nach verwendetem Impfstoff erfolgt hierbei nicht; jedoch wurde in Deutschland bisher der mRNA-Impfstoff Comirnaty (BioNTech/Pfizer) zu einem weit überwiegenden Anteil eingesetzt.¹⁰

Das RKI weist darauf hin, dass kein Impfstoff eine Wirksamkeit von 100 Prozent aufweise und deshalb stets mit Impfdurchbrüchen zu rechnen sei. Die Impfstoffe könnten nicht alle Infektio-

7 RKI, COVID-19 und Impfen: Antworten auf häufig gestellte Fragen (FAQ), Wirksamkeit, Wie wird ein Impfdurchbruch definiert?, Stand: 2. September 2021, abrufbar unter <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/gesamt.html>.

8 RKI, Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) – 25.11.2021 – Aktualisierter Stand für Deutschland, S. 23, abrufbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2021-11-25.pdf?blob=publicationFile.

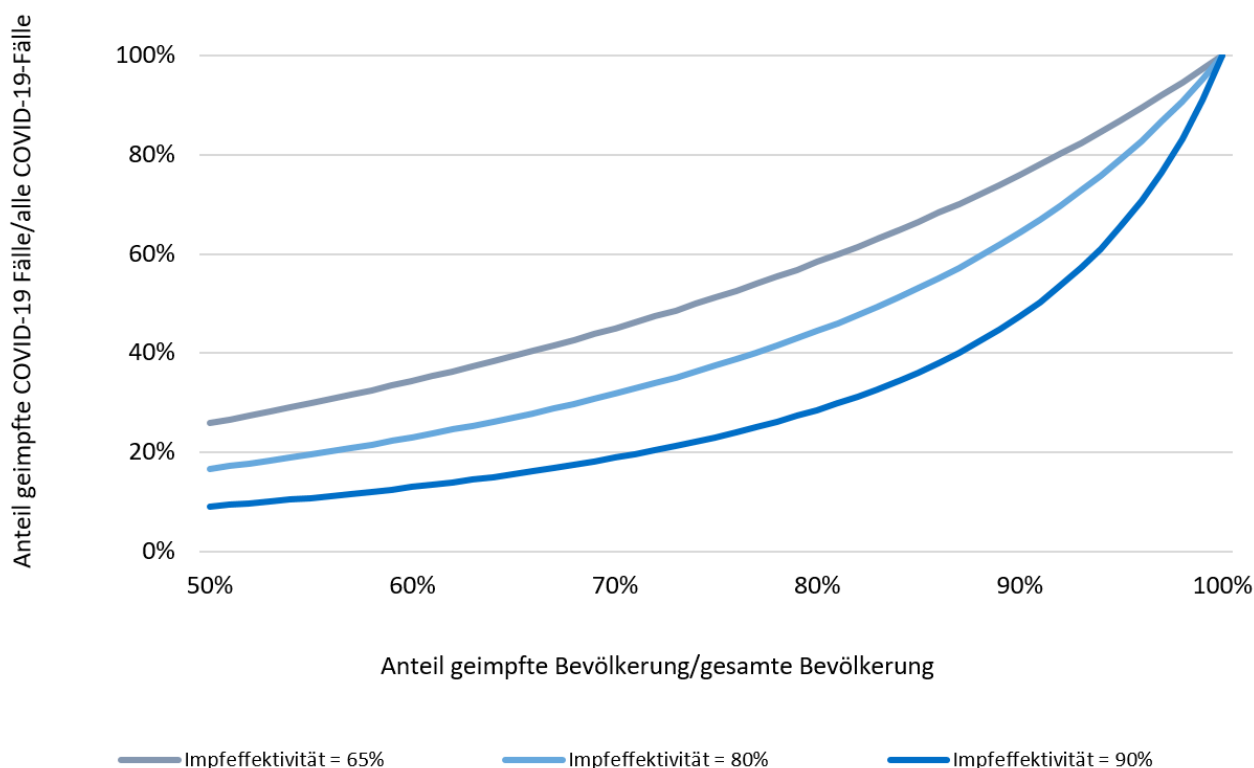
9 Ein Überblick über die vom RKI veröffentlichten Situations- und Wochenberichte findet sich beim RKI, Aktuelle Situationsberichte, Wochenberichte und COVID-19-Trends im Überblick, abrufbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Gesamt.html. Der Wochenbericht erscheint jeweils donnerstags.

10 Zu den verwendeten Impfstoffen vgl. Statista, Coronavirus (COVID-19) vaccinations in Germany in 2021, by manufacturer, 4. November 2021, abrufbar unter <https://www.statista.com/statistics/1199666/coronavirus-covid-19-vaccinations-manufacturer-germany/>.

nen bei Geimpften verhindern, sorgten aber dafür, dass Infektionen deutlich weniger häufig vorkommen und dass schwere COVID-19-Krankheitsverläufe bei Geimpften sehr selten würden.¹¹ Zudem steige die absolute Zahl der Impfdurchbrüche auch mit einer steigenden Impfquote an. Seien nur wenige Personen geimpft, könne man auch nur wenige Impfdurchbrüche beobachten. Mit steigender Impfquote steige auch die Zahl der Impfdurchbrüche sowie der Anteil der Impfdurchbrüche an der Gesamtzahl der Fälle. Wenn der Anteil der Geimpften in der Population steige, dann steige auch die Wahrscheinlichkeit, dass unter allen Personen, die sich infizieren bzw. erkranken, Geimpfte betroffen seien. Das RKI führt aus: „*Vereinfacht gesagt: wenn alle Personen einer Population geimpft sind (Impfquote 100%), beträgt der Anteil der Impfdurchbrüche an den Erkrankten 100% (wenn ein Impfstoff nicht zu 100% wirksam ist).*“¹² Der Anteil der Impfdurchbrüche müsse immer vor dem Hintergrund der erreichten Impfquote bewertet werden.¹³ Über Häufigkeit und Verteilung der Impfdurchbrüche könne man auf die tatsächliche Wirksamkeit der Impfungen („Impfeffektivität“) in einer Bevölkerung Rückschlüsse ziehen.¹⁴ Schließlich sei die Zahl der Impfdurchbrüche darüber hinaus auch von der Anzahl aktiver Fälle abhängig. Je mehr aktive Fälle es gebe, desto höher sei die Wahrscheinlichkeit sich als Geimpfter zu infizieren. „*Vereinfacht gesagt: wenn der Erreger gar nicht zirkuliert, gibt es auch keine Impfdurchbrüche*“, so das RKI.¹⁵

Den Zusammenhang zwischen dem Anteil der Impfdurchbrüche an der Zahl aller COVID-19-Fälle mit dem Anteil der geimpften Bevölkerung an der Gesamtbevölkerung stellt die folgende Grafik für drei verschiedene Impfeffektivitäten dar:

-
- 11 RKI, COVID-19 und Impfen: Antworten auf häufig gestellte Fragen (FAQ), Wie lässt sich erklären, dass es mit steigender Impfquote zu immer mehr Impfdurchbrüchen kommt?, Stand: 18. Oktober 2021, abrufbar unter <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/gesamt.html>.
 - 12 RKI, COVID-19 und Impfen: Antworten auf häufig gestellte Fragen (FAQ), Wie lässt sich erklären, dass es mit steigender Impfquote zu immer mehr Impfdurchbrüchen kommt?, Stand: 18. Oktober 2021, abrufbar unter <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/gesamt.html>.
 - 13 RKI, Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) – 25.11.2021 – Aktualisierter Stand für Deutschland, S. 23, abrufbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2021-11-25.pdf?blob=publicationFile; vgl. hierzu auch RKI, COVID-19 und Impfen: Antworten auf häufig gestellte Fragen (FAQ), Wie lässt sich erklären, dass es mit steigender Impfquote zu immer mehr Impfdurchbrüchen kommt?, Stand: 18. Oktober 2021, abrufbar unter <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/gesamt.html>.
 - 14 RKI, Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) – 25.11.2021 – Aktualisierter Stand für Deutschland, S. 23, abrufbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2021-11-25.pdf?blob=publicationFile.
 - 15 Vgl. hierzu auch RKI, COVID-19 und Impfen: Antworten auf häufig gestellte Fragen (FAQ), Wie lässt sich erklären, dass es mit steigender Impfquote zu immer mehr Impfdurchbrüchen kommt?, Stand: 18. Oktober 2021, abrufbar unter <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/gesamt.html>. gl. hierzu auch RKI, COVID-19 und Impfen: Antworten auf häufig gestellte Fragen (FAQ), Wie lässt sich erklären, dass es mit steigender Impfquote zu immer mehr Impfdurchbrüchen kommt?, Stand: 18. Oktober 2021, abrufbar unter <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/gesamt.html>.



Bildquelle: RKI, COVID-19 und Impfen: Antworten auf häufig gestellte Fragen (FAQ), Wie lässt sich erklären, dass es mit steigender Impfquote zu immer mehr Impfdurchbrüchen kommt?, Anteil von erwarteten COVID-19-Fällen bei vollständig geimpften Personen (Impfdurchbrüche) an COVID-19-Fällen in der gesamten Bevölkerung im Verhältnis zum Anteil der geimpften Bevölkerung zur gesamten Bevölkerung (Impfquote) für 3 unterschiedliche Impfeffektivitäten (Wirksamkeiten), Stand: 18. Oktober 2021, abrufbar unter <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/COVID-Impfen/gesamt.html>.

In der Altersgruppe der über 60-Jährigen liegt die Impfquote deutlich höher als in den jüngeren Altersgruppen.¹⁶ Entsprechend ist der Anteil von Impfdurchbrüchen in dieser Altersgruppe erwartbar höher als in anderen Altersgruppen, insbesondere gegenüber der Gruppe der 12-17-Jährigen, in der die Impfquote deutlich niedriger liegt.

So habe der Anteil der Impfdurchbrüche an den symptomatischen Fällen in den Kalenderwochen 43 bis 46 habe in der Altersgruppe der 12-17-Jährigen 6,7 Prozent (2.103 von 31.265 Fällen), in der Altersgruppe von 18-59 Jahren 48,8 Prozent (101.201 von 207.476 Fällen) und in der Altersgruppe der über 60-Jährigen 71,4 Prozent (36.552 von 51.212 Fällen) betragen.¹⁷

16 Aktuelle Impfquoten nach Altersgruppen finden sich bei: Bundesministerium für Gesundheit, Impfdashboard, Impf-Fortschritt nach Altersgruppen, abrufbar unter <https://impfdashboard.de/>.

17 RKI, Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) – 25.11.2021 – Aktualisierter Stand für Deutschland, Tabelle 3: Impfdurchbrüche in KW 43 bis 46/2021 nach Altersgruppe (Datenstand 23.11.2021), S. 24, abrufbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2021-11-25.pdf?blob=publicationFile.

Bei den hospitalisierten Fällen habe der Anteil unter den 12-17-Jährigen bei 7,5 Prozent (11 Fälle von 147), unter den 18-59-Jährigen bei 28,2 Prozent (1.136 von 4.030 Fällen) und bei den über 60-Jährigen bei 56,0 Prozent (3.443 von 6.149 Fällen) gelegen.¹⁸

Unter den intensivmedizinisch betreuten Fällen waren keine Personen unter 18 Jahren. Bei den 18-59-Jährigen hätten Impfdurchbrüche einen Anteil von 15,3 Prozent (82 von 535 Fällen) und bei den über 60-Jährigen von 46,4 Prozent (462 von 996 Fällen) ausgemacht.¹⁹

Unter den verstorbenen symptomatischen COVID-19-Fällen sei eine ungeimpfte Person unter 18 Jahren gewesen. Unter den 18-59-Jährigen habe der Anteil der Impfdurchbrüche 16,2 Prozent (12 von 74 Fällen) und bei den über 60-Jährigen 52,5 Prozent (590 von 1.124 Fällen) betragen.²⁰

Dies belege aber nicht eine mangelnde Wirksamkeit der Impfstoffe.²¹ Eine Gegenüberstellung der Inzidenzen pro 100.000 Fälle von Geimpften und Ungeimpften in Bezug auf symptomatische und hospitalisierte Fälle zeigt, dass die Inzidenzen, also das Vorkommen, in jeder dieser Gruppen bei den Ungeimpften deutlich höher liegen als bei geimpften Patienten:

-
- 18 RKI, Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) – 25.11.2021 – Aktualisierter Stand für Deutschland, Tabelle 3: Impfdurchbrüche in KW 43 bis 46/2021 nach Altersgruppe (Datenstand 23.11.2021), S. 24, abrufbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2021-11-25.pdf?_blob=publicationFile.
- 19 RKI, Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) – 25.11.2021 – Aktualisierter Stand für Deutschland, Tabelle 3: Impfdurchbrüche in KW 43 bis 46/2021 nach Altersgruppe (Datenstand 23.11.2021), S. 24, abrufbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2021-11-25.pdf?_blob=publicationFile.
- 20 RKI, Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) – 25.11.2021 – Aktualisierter Stand für Deutschland, Tabelle 3: Impfdurchbrüche in KW 43 bis 46/2021 nach Altersgruppe (Datenstand 23.11.2021), S. 24, abrufbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2021-11-25.pdf?_blob=publicationFile.
- 21 Vgl. RKI, Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) – 25.11.2021 – Aktualisierter Stand für Deutschland, Tabelle 3: Impfdurchbrüche in KW 43 bis 46/2021 nach Altersgruppe (Datenstand 23.11.2021), S. 20 ff., abrufbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2021-11-25.pdf?_blob=publicationFile.

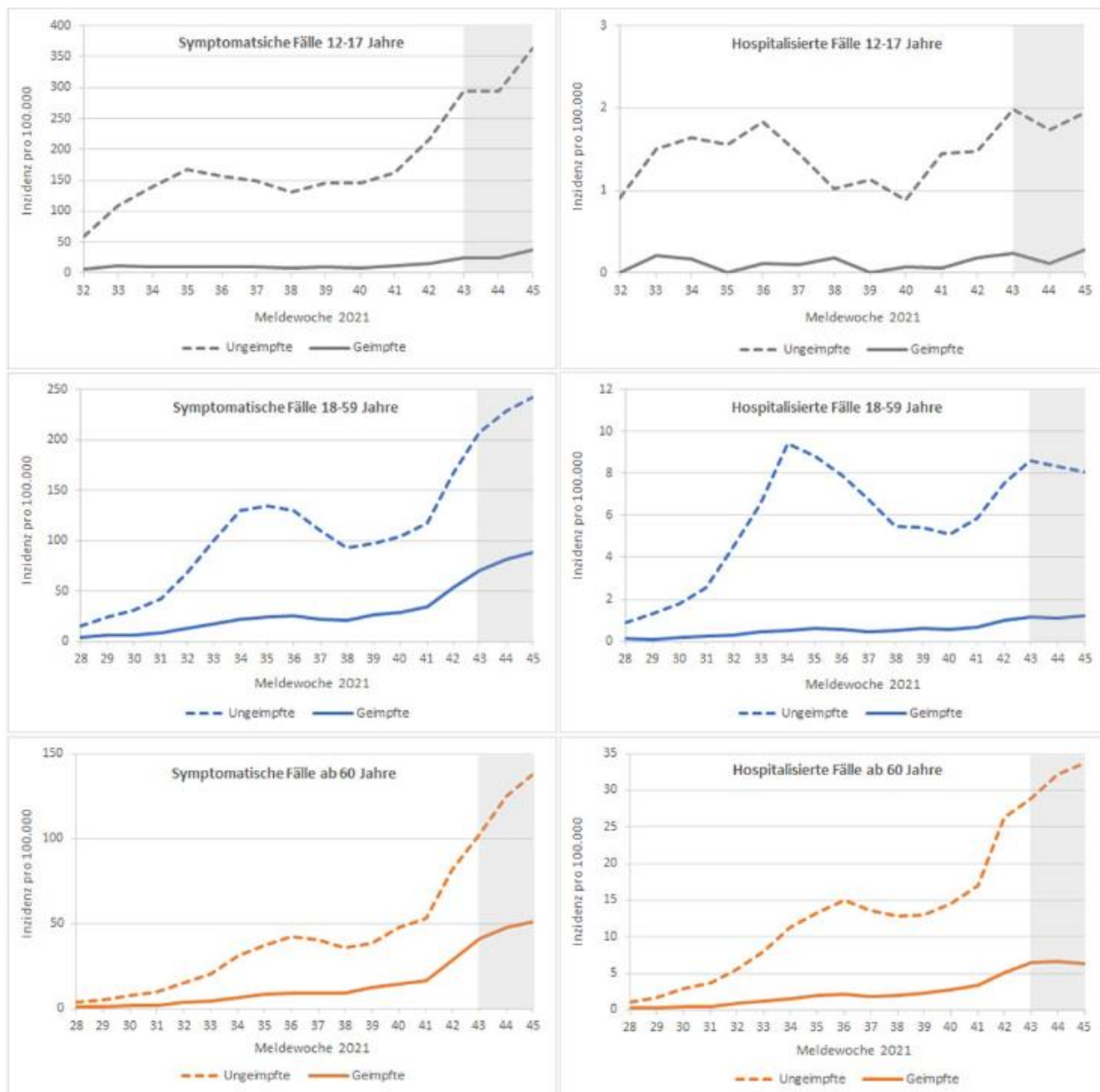


Abbildung 17: Inzidenz vollständig geimpfter und ungeimpfter symptomatischer und hospitalisierter COVID-19-Fälle pro 100.000 nach Altersgruppen, Impfstatus und Meldewoche (Datenstand 23.11.2021). Bitte die unterschiedliche Skalierung der y-Achsen beachten.

Bildquelle: RKI, Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) – 25.11.2021 – Aktualisierter Stand für Deutschland, S. 22, abrufbar unter [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2021-11-25.pdf? blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2021-11-25.pdf?blob=publicationFile).

Das RKI schätzt in seinem Bericht zudem die Wirksamkeit der Impfstoffe durch den Vergleich des Anteils vollständig Geimpfter unter COVID-19-Fällen (Impfdurchbrüche) mit dem Anteil

vollständig Geimpfter in der Bevölkerung (Impfquote).²² Die nach der Farrington-Methode²³ geschätzte Impfeffektivität gegenüber einer symptomatischen COVID-19-Erkrankung habe für die vergangenen vier Wochen (Mittelwert der KW 43 bis 46) in der Altersgruppe 12-17 Jahre bei ca. 90 Prozent, in der Altersgruppe 18-59 Jahre bei ca. 68 Prozent und in der Altersgruppe ab 60 Jahre bei ca. 65 Prozent gelegen.²⁴

Im Hinblick auf die steigende Zahl von Impfdurchbrüchen und die Bedeutung hiervon für die Beurteilung der Impfeffektivität führt das RKI aus:

*„Im Rahmen der Impfdurchbruch-Surveillance ist der Anteil vollständig Geimpfter unter den übermittelten symptomatischen COVID-19-Fällen erwartungsgemäß im Verlauf der Impfkampagne kontinuierlich gestiegen und liegt mittlerweile in der Altersgruppe ab 60 Jahre für die vergangenen 4 Kalenderwochen bei über 60 % [...]. Dieser Anteil muss im Zusammenhang mit der erreichten hohen Impfquote in dieser Altersgruppe interpretiert werden und ist **für sich allein nicht als Indikator einer sinkenden Impfeffektivität** zu interpretieren. Die Wirksamkeit der Impfung (Impfeffektivität) lässt sich mit der o.g. Screening-Methode nach Farrington schätzen. Hier sieht man zwischen KW 34 und 46 in den Altersgruppen 18-59 Jahre und ab 60 Jahre eine leicht abnehmende Effektivität gegenüber einer symptomatischen COVID-19-Erkrankung von etwa 80 % auf unter 70 %. Dies könnte für eine **Abnahme der Schutzwirkung über die Zeit** sprechen, da in der Bevölkerung der Anteil derjenigen wächst, die vor mehr als sechs Monaten geimpft wurden. Die in unseren Analysen dargestellte **anhaltend hohe Impfeffektivität gegen schwere Verläufe (Hospitalisierung, Intensivbehandlung oder Tod)** zeigt jedoch, dass vollständig geimpfte Personen weiterhin sehr gut gegen einen hospitalisationsbedürftigen oder tödlichen Verlauf geschützt sind. Unter den insgesamt 1.973 Fällen von Impfdurchbrüchen, die zwischen KW 5 und 46 verstorben sind, waren 1.385 (70 %) 80 Jahre und älter.“²⁵ (Hervorhebungen diesseits)*

-
- 22 RKI, Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) – 25.11.2021 – Aktualisierter Stand für Deutschland, S. 24 ff., abrufbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2021-11-25.pdf?blob=publicationFile.
- 23 Sog. Screening-Methode nach Farrington, vgl. Farrington, C. P. Estimation of vaccine effectiveness using the screening method, International journal of epidemiology vol. 22,4 (1993): 742-6, abrufbar unter <https://doi.org/10.1093/ije/22.4.742>.
- 24 RKI, Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) – 25.11.2021 – Aktualisierter Stand für Deutschland, S. 24, abrufbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2021-11-25.pdf?blob=publicationFile.
- 25 RKI, Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) – 25.11.2021 – Aktualisierter Stand für Deutschland, S. 26, abrufbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2021-11-25.pdf?blob=publicationFile.

Zu beachten ist, dass die Vorgehensweise der Schätzung der Impfeffektivität durch das RKI in der Vergangenheit vielfach Gegenstand von Kritik gewesen ist²⁶ und sich der Umgang beispielsweise mit den Fällen, bei welchen der Impfstatus unbekannt ist, zwischenzeitlich geändert hat. So wurden zunächst alle Fälle mit unklarem Impfstatus als ungeimpfte Fälle behandelt, wodurch die Impfeffektivität höher geschätzt wurde.²⁷ Mittlerweile werden diese Fälle bei der Bewertung der Impfdurchbrüche außenvorgelassen.²⁸

Das RKI gibt zudem zu bedenken, dass die zugrundeliegenden Daten nicht zum Zweck der Ermittlung der Impfeffektivität erhoben worden seien. Insbesondere für die gerade vergangenen Wochen würden Daten zum Hospitalisierungsstatus und zum Impfstatus häufig noch durch die Gesundheitsämter nachermittelt. Auf die Schätzung der Impfeffektivität hätte diese Unvollständigkeit der Daten im Hinblick auf den Impfstatus dann einen Einfluss, wenn der Anteil der Geimpften unter den Fällen mit unbekanntem Impfstatus höher oder niedriger wäre als unter den Fällen mit bekanntem Impfstatus. Zudem könne ein unterschiedliches Testverhalten im ambulanten Bereich zu Verzerrungen führen; für einen Teil der Fälle fehlten zudem Angaben zu Symptomen, Hospitalisierung und Betreuung auf Intensivstation, ebenso werde nicht nach Grund für die Hospitalisierung und Tod differenziert. Die Schätzwerte dienten daher vor allem der Einordnung der Impfdurchbrüche und einer ersten Abschätzung der Impfeffektivität.²⁹

3. Studien zur Wirksamkeit der Impfstoffe

3.1. Wirksamkeit gegenüber Infektionen, schweren Verläufen und Todesfällen

Im Folgenden soll zunächst eine Auswahl von Studien vorgestellt werden, die sich mit der Wirksamkeit (Impfeffektivität) der mRNA-Impfstoffe Comirnaty (BioNTech/Pfizer) und Spikevax (Moderna) gegen die Delta-Variante befassen. Während die Wirksamkeit der Impfstoffe Studien zufolge gegenüber früheren Varianten, etwa der B.1.1.7 (Alpha-Variante), ebenso hoch war wie gegenüber dem ursprünglichen Wildtyp, haben einige Studien eine im Vergleich verringerte Wirksamkeit gegenüber der Delta-Variante im Hinblick auf Infektionen gezeigt. Im Hinblick auf Krankenhauseinweisungen wurde in Studien jedoch auch eine verbesserte Wirksamkeit beobachtet.

-
- 26 Vgl. etwa Pauly, Marcel, Corona-Vakzine: Warum das RKI die Impfwirksamkeit nach unten korrigierte, [spiegel.de](https://www.spiegel.de/wissenschaft/medizin/coronavirus-warum-das-rki-die-impfwirksamkeit-nach-unten-korrigierte-a-2000e28b-6940-4454-9ee8-34ca75d164cf), 5. Oktober 2021, abrufbar unter <https://www.spiegel.de/wissenschaft/medizin/coronavirus-warum-das-rki-die-impfwirksamkeit-nach-unten-korrigierte-a-2000e28b-6940-4454-9ee8-34ca75d164cf>.
- 27 Siehe RKI, Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) – 30.09.2021 – Aktualisierter Stand für Deutschland, S. 19., abrufbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2021-09-30.pdf?__blob=publicationFile
- 28 RKI, Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) – 25.11.2021 – Aktualisierter Stand für Deutschland, S. 21, abrufbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2021-11-25.pdf?__blob=publicationFile.
- 29 RKI, Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) – 25.11.2021 – Aktualisierter Stand für Deutschland, S. 26 f., abrufbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2021-11-25.pdf?__blob=publicationFile.

Zu beachten ist, dass die Studien häufig lediglich die verhinderten Infektionen in Betracht nehmen, also die Vermeidung positiver PCR-Testergebnisse. Im Hinblick auf eine mögliche Überlastung des Gesundheitssystems ist vor allem die Vermeidung schwerer Verläufe und von Todesfällen von Relevanz.

Sheikh, Aziz/McMenamin, Jim u. a., SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness, im Auftrag von Public Health Scotland und den EAVE II-Kollaborateuren, 14. Juni 2021, in: The Lancet, Vol. 397, Issue 10293, S. 2461-2462, abrufbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673621013581?via%3Dihub>.

In Schottland wurde zur Abschätzung der Wirksamkeit der verwendeten Impfstoffe im Zeitraum vom 1. April bis zum 6. Juni 2021 EAVE II, eine schottlandweite COVID-19-Überwachungsplattform mit nationalen Gesundheitsdaten von 5,4 Millionen Menschen, für eine Kohortenanalyse genutzt. Unter Berücksichtigung der gesamten Bevölkerungskohorte habe die testnegative Analyse zur Abschätzung der Wirksamkeit des Impfstoffs bei der Verhinderung von RT-PCR-bestätigten SARS-CoV-2-Infektionen gezeigt, dass der Impfstoff von BioNTech mindestens 14 Tage nach der zweiten Dosis im Vergleich zu einer fehlenden Impfung einen sehr guten Schutz biete. Eine Impfung habe hiernach 92 Prozent der Infektionen, die nicht auf die Delta-Variante zurückzuführen sind, verhindert. Bei Infektionen mit der Delta-Variante habe das Schutzniveau bei 79 Prozent gelegen.

Im Studienverlauf habe sich gezeigt, dass das grundsätzliche Risiko einer COVID-19-Krankenhauseinweisung bei Personen mit der Delta-Variante im Vergleich zur Alpha-Variante etwa doppelt so hoch gewesen sei, wobei das Risiko besonders bei Personen mit fünf oder mehr relevanten Begleiterkrankungen erhöht gewesen sei. Die Impfung hätte das Risiko einer SARS-CoV-2-Infektion und das Risiko einer COVID-19-Krankenhauseinweisung bei Personen mit der Delta-Variante gemindert. Im Vergleich zu Infektionen mit der Alpha-Variante scheine dieser Effekt jedoch verringert zu sein.

Lopez Bernal, Jamie/Andrews, Nick u. a., Effectiveness of COVID-19 vaccines against the B.1.617.2 variant, 12. August 2021 in: New England Journal of Medicine, Vol. 385 no. 7, abrufbar unter <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2108891>.

Zur Abschätzung der Wirksamkeit der Impfung gegen symptomatische Erkrankungen diene bei dieser Studie ein testnegatives Fallkontrolldesign. Daten über alle symptomatischen und sequenzierten Fälle von COVID-19 in England wurden verwendet, um den Anteil der Delta-Variante im Vergleich zum vorherrschenden Stamm nach Impfstatus zu schätzen. Einbezogen wurden dabei alle Datensätze, die am 1. Juni 2021 vorlagen, bei denen eine Impfung bis zum 31. Mai 2021 stattgefunden hatte. Eine Verringerung der Wirksamkeit der Impfstoffe gegen symptomatische Erkrankungen nach der ersten Impfstoffdosis um etwa 20 Prozent im Vergleich zur Alpha-Variante sei bei der Delta-Variante beobachtet worden. Die Verringerung der Wirksamkeit des Impfstoffs nach zwei Dosen sei aber sehr gering gewesen. Die geschätzte Wirksamkeit des Impfstoffs gegen symp-

tomatische Infektionen mit der Delta-Variante habe bei einer Einzeldosis eines der beiden Impfstoffe von BioNTech oder AstraZeneca³⁰ jeweils etwa bei 30,7 Prozent (gegenüber 48,7 Prozent bei der Alpha-Variante), bei zwei Dosen des Impfstoffs von BioNTech etwa bei 88 Prozent (gegenüber 93,7 Prozent) und bei zwei Dosen des Impfstoffs von AstraZeneca etwa bei 67 Prozent (gegenüber 74,5 Prozent) gelegen.

Stowe, Julia/Andrews, Nick u. a., Effectiveness of COVID-19 vaccines against hospital admission with the Delta (B.1.617.2) variant, Preprint via public health England publishing, 14. Juni 2021, abrufbar unter https://khub.net/web/phe-national/public-library/-/document_library/v2WsRK3ZlEig/view_file/479607329?com_liferay_document_library_web_portlet_DLPortlet_INSTANCE_v2WsRK3ZlEig_redirect=https%3A%2F%2Fkhub.net%3A443%2Fweb%2Fphe-national%2Fpublic-library%2F-%2Fdocument_library%2Fv2WsRK3ZlEig%2Fview%2F479607266.

Mit der Verhinderung von Krankenhauseinweisungen durch die Impfung gegen SARS-CoV-2 in England befasst sich diese Studie, die bisher lediglich als Preprint vorliegt. Alle symptomatischen Fälle zwischen dem 12. April und dem 4. Juni 2021 wurden in dieser Studie mit dem Emergency Care Dataset (ECDS) verknüpft, der alle Krankenhauseinweisungen in Notaufnahmen in England erfasst. Es wurde eine Analyse durchgeführt, um das Risiko einer Krankenhauseinweisung nach Impfstatus zu schätzen. Die geschätzte Impfstoffeffektivität gegen Hospitalisierung bei der Delta-Variante von einer Dosis eines beliebigen Impfstoffs habe 75 Prozent (78 Prozent bei Alpha-Variante) betragen; bei zwei Dosen eines beliebigen Impfstoffs habe sie bei 94 Prozent gelegen. Bei einer Dosis des Impfstoffs von BioNTech habe sie 94 Prozent (83 Prozent bei Alpha-Variante) und bei zwei Dosen 96 Prozent (95 Prozent bei Alpha-Variante) betragen.

Grannis, Shaun J./Rowley, Elizabeth A. u. a., Interim Estimates of COVID-19 Vaccine Effectiveness Against COVID-19–Associated Emergency Department or Urgent Care Clinic Encounters and Hospitalizations Among Adults During SARS-CoV-2 B.1.617.2 (Delta) Variant Predominance — Nine States, June–August 2021, early release, 10. September 2021, abrufbar unter https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7037e2.htm?s_cid=mm7037e2_w#contribAff.

In dieser Zwischenanalyse von 32.867 Arztbesuchen in neun US-Bundesstaaten bei Erwachsenen aller Altersgruppen im Zeitraum von Juni bis August 2021, als die Delta-Variante in den USA vorherrschend war, sei die Impfeffektivität aller drei zugelassenen COVID-19-Impfstoffe (BioNTech, Moderna, Johnson&Johnson) zusammengenommen in Bezug auf die Vermeidung von Krankenhausaufenthalten (86 Prozent) und Notaufnahmen-Besuchen (82 Prozent) hoch gewesen. Die Impfeffektivität sei in beiden Fällen bei dem Impfstoff von Moderna höher gewesen als bei dem BioNTech-Impfstoff. So betrage die Impfeffektivität des Moderna-Impfstoffes im Hinblick auf die Vermeidung von Krankenhausaufenthalten 95 Prozent gegenüber 80 Prozent bei BioNTech. Im Hinblick auf die Vermeidung der Notwendigkeit des Aufsuchens einer Notaufnahme liege sie bei 92 Prozent (BioNTech: 77 Prozent). Ein mögliches Nachlassen des Impfschutzes wurde hier aller-

30 Bei dem Impfstoff von AstraZeneca handelt es sich nicht um einen mRNA-Impfstoff, sondern um einen sogenannten Vektorimpfstoff.

dings nicht bewertet, genauso wenig wie Teilimpfungen. Die Ergebnisse bestätigten nach Auffassung der Autoren dennoch erneut den hohen Schutz der Impfstoffe gegen mittelschwere und schwere Erkrankungen, die zu Notaufnahmen- und Krankenhausbesuchen führen, und unterstreichen die Bedeutung einer vollständigen COVID-19-Impfung und den anhaltenden Nutzen der Impfung während der vorherrschenden Delta-Variante.

Chung, Hannah/He, Siyi u. a., Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 covid-19 vaccines against symptomatic SARS-CoV-2 infection and severe covid-19 outcomes in Ontario, Canada: test negative design study, vom 20. August 2021, in: British Medical Journal 2021;374:n1943, abrufbar unter: <https://www.bmj.com/content/374/bmj.n1943>.

In dieser Studie wird die Wirksamkeit der Impfstoffe von BioNTech, Moderna und AstraZeneca gegen symptomatische Infektionen und schwerwiegende Folgen wie Hospitalisierung oder Tod untersucht, die durch die Alpha-, Beta-, Gamma- und Delta-Varianten im Zeitraum Dezember 2020 bis Mai 2021 verursacht wurden. Die Studie wurde im Rahmen eines testnegativen Designs durchgeführt, bei dem bevölkerungsweite Impfungen, Labortests und Datenbanken der Gesundheitsverwaltung in Ontario, Kanada, miteinander verknüpft wurden. Gegen die Delta-Variante sei die Wirksamkeit der Impfstoffe nach einer Teilimpfung mit dem Impfstoff von Moderna (72 gegenüber 83 Prozent) bzw. BioNTech (56 gegenüber 66 Prozent) tendenziell geringer ausgefallen als bei der Alpha-Variante. Bei einer Impfung mit AstraZeneca sei das Schutzniveau gegenüber Alpha- und Delta-Variante ähnlich gewesen (67 gegenüber 64 Prozent). Die vollständige Impfung mit BioNTech habe gegenüber der Delta-Variante (87 Prozent) ein mit demjenigen gegenüber der Alpha- (89 Prozent) und Beta/Gamma-Variante (84 Prozent) vergleichbares Schutzniveau gezeigt. Die Wirksamkeit des Impfstoffs im Hinblick auf die Vermeidung von Krankenhausaufenthalten oder Todesfällen, die durch alle Virusvarianten verursacht werden, habe bei allen drei Impfstoffen im Allgemeinen höher gelegen als gegenüber symptomatischen Infektionen nach Teilimpfung. Die Ergebnisse deuteten darauf hin, dass selbst eine einzelne Dosis eines der drei Impfstoffe einen erheblichen Schutz gegen diese Virusvarianten bieten könne, und dass zwei Dosen einen höheren Schutz böten.

Seppälä, Elina/Veneti, Lamprini u. a., Vaccine effectiveness against infection with the Delta (B.1.617.2) variant, Norway, April to August 2021, 2. September 2021, in: Eurosurveillance, Vol. 26, issue 35, abrufbar https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.35.2100793?crawler=true#html_fulltext.

In einer bevölkerungsbasierten Kohortenstudie wurde die Wirksamkeit der Impfstoffe gegen Infektionen mit der Delta-Variante im Vergleich zur Alpha-Variante in Norwegen geschätzt. Dabei hatten über 93 Prozent der vollständig geimpften Personen entweder zwei Dosen des Impfstoffs von BioNTech oder desjenigen von Moderna erhalten. Die Impfeffektivität gegen eine Infektion der Delta-Variante im Vergleich zur Alpha-Variante sei sowohl bei teilweise als auch bei vollständig geimpften Personen geringer gewesen. Vollständig geimpfte Personen hätten im Vergleich zu ungeimpften Personen ein geringeres Infektionsrisiko sowohl in Bezug auf die Delta- als auch auf die Alpha-Variante. Obwohl der Schutz vor einer Infektion mit der Delta-Variante nach der ersten Dosis suboptimal sei, hätten andere Länder eine hohe Impfeffektivität vor schweren Folgen (über 78 Prozent für die verschiedenen Impfstofftypen) und ein verringertes Risiko einer schweren Erkrankung mit der Delta-Variante sogar nach der ersten Dosis gemeldet. Die geringe

Zahl von Krankenhauseinweisungen und Todesfällen im Zusammenhang mit der Delta-Variante bei vollständig und teilweise geimpften Personen in Norwegen stütze diese Berichte über eine hohe Impfeffektivität gegen schwere Erkrankungen. Der Anteil der Personen mit schwerwiegenden Folgen (Krankenhausaufenthalt und/oder Tod) habe in dieser Studie nicht direkt zwischen den Varianten verglichen werden können, da die meisten Delta-Fälle erst zum Ende der Nachbeobachtung diagnostiziert worden seien und in einigen dieser Fälle eine schwere Erkrankung möglicherweise erst nach dem Ende der Nachbeobachtung aufgetreten sein könnte.

Haas, Eric J./Angulo, Frederick J. u. a., Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data, 5. Mai 2021, in: The Lancet, Vol. 397, issue 10287, abrufbar unter [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00947-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00947-8/fulltext).

In Israel wurden anhand nationaler Überwachungsdaten aus den ersten vier Monaten der landesweiten Impfkampagne Fälle von im Labor bestätigten SARS-CoV-2-Infektionen und deren Folgen sowie die Impfstoffaufnahme bei Einwohnern Israels im Alter von 16 Jahren und älter ermittelt. Die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen asymptomatische Infektionen, symptomatische Infektionen und COVID-19-bedingte Krankenhauseinweisungen, schwere oder kritische Fälle mit Krankenhauseinweisung sowie Todesfälle wurde auf der Grundlage der Inzidenzraten bei vollständig geimpften Personen im Vergleich zu den Raten bei ungeimpften Personen berechnet. Die Schätzungen der Wirksamkeit des Impfstoffs betragen 95,3 Prozent gegen jede Art von SARS-CoV-2-Infektionen, 91,5 Prozent gegen asymptomatische SARS-CoV-2-Infektionen, 97,0 Prozent gegen eine symptomatische COVID-19-Erkrankung, 97,2 Prozent gegen eine COVID-19-bedingte Krankenhauseinweisung, 97,5 Prozent gegen eine schwerwiegende oder kritische COVID-19-bedingte Krankenhauseinweisung und 96,7 Prozent gegen einen COVID-19-bedingten Todesfall. In allen Altersgruppen ging die Inzidenz von SARS-CoV-2-Fällen mit zunehmender Durchimpfung zurück. Die Häufigkeit der Delta-Variante wird unter den untersuchten SARS-CoV-2-Infektionen auf 94,5 Prozent geschätzt. Zwei Dosen des Impfstoffes von **BioNTech** sind in allen Altersgruppen hochwirksam bei der Prävention von symptomatischen und asymptomatischen SARS-CoV-2-Infektionen und COVID-19-bedingten Krankenhausaufenthalten, schweren Erkrankungen und Todesfällen, einschließlich der durch die Delta-Variante verursachten.

3.2. Wirksamkeit im zeitlichen Verlauf

Die nachfolgenden Studien beschäftigen sich mit der Frage, wie sich der Schutz vor Infektion nach erfolgter Grundimmunisierung im Laufe der Zeit verändert. Die Studienergebnisse deuten dabei darauf hin, dass zwar der Schutz vor Infektionen abnehme, jedoch ein Schutz vor schwerer Erkrankung, Hospitalisierung oder Tod weiterhin bestehe. Dabei scheint der Schutz mit höherem Alter der geimpften Personen schneller abzunehmen.

Nordström, Peter/Ballin, Marcel, u. a., Effectiveness of Covid-19 vaccination against risk of symptomatic infection, hospitalization, and death up to 9 months: a Swedish total-population cohort study, preprint via The Lancet, 25. Oktober 2021, abrufbar unter: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3949410.

Diese retrospektive Kohortenstudie untersucht die Daten von 1.684.958 Personen, die entweder zweifach mit den Impfstoffen von AstraZeneca, BioNTech oder Moderna geimpft waren oder ungeimpft waren. Ziel der Forscher war es herauszufinden, ob die Schutzwirkung der zweifachen Impfung über einen Zeitraum von sechs Monaten hinaus besteht und von welchen Faktoren eine eventuelle Abnahme abhängig ist. Untersucht wurden die Fälle symptomatischer Erkrankung beziehungsweise von Hospitalisierung oder Sterblichkeit innerhalb von 30 Tagen nach einer bestätigten Covid-19-Infektion im Zeitraum vom 12. Januar bis zum 4. Oktober 2021. Die Ergebnisse der Studie legen es nach Auffassung der Autoren nahe, dass der Schutz vor symptomatischer Erkrankung über die Zeit hinweg in allen untersuchten Untergruppen progressiv abnimmt. Diese Abnahme unterscheidet sich jedoch in Bezug auf die verwendeten Impfstoffe und verlaufe bei Männern und älteren Personen schneller. Der Schutz vor ernsthafter Erkrankung bleibe über neun Monate hinweg anhaltend hoch, was jedoch nicht für Männer, ältere Personen und Menschen mit Vorerkrankungen gelte. Bezüglich der Impfstoffe biete der Impfstoff von BioNTech sechs Monate nach der Impfung noch einen Schutz von 30 Prozent vor einer symptomatischen Erkrankung, der Impfstoff von Moderna hingegen noch einen 60-prozentigen Schutz im Vergleich zu ungeimpften Personen. Nach über sieben Monaten würde der BioNTech-Impfstoff keine Schutzwirkung mehr entfalten, wohingegen der Moderna-Impfstoff auch nach sechs Monaten noch einen Schutz von 59 Prozent biete. Auch bei dem Impfstoff von AstraZeneca sei nach 121 Tagen kein Schutz vor symptomatischer Erkrankung mehr auszumachen. Der Schutz vor schwerer Erkrankung oder Tod bleibe allerdings mit 80 Prozent bei allen Impfstoffen auch 180 Tage nach der vollständigen Impfung anhaltend hoch. Dies gelte jedoch nur, wenn Personen über 80 Jahren von der Betrachtung ausgeschlossen würden.

Pouwels, Koen B./Pritchard, Emma u. a., Impact of Delta on viral burden and vaccine effectiveness against new SARS-CoV-2 infections in the UK, 14. Oktober 2021, in: Nature Medicine, abrufbar unter: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01548-7>.

In dieser Studie wurde die Wirksamkeit der Impfstoffe in einer gemeindebasierten Erhebung in Großbritannien untersucht. Berücksichtigt wurden Datensätze aus einem Zeitraum vom 1. Dezember 2020 bis zum 1. August 2021, wobei bis zum 16. Mai 2021 die Alpha-Variante von SARS-CoV-2 dominierend war und ab dem 17. Mai 2021 die Delta-Variante. Die Studie kam zu dem Ergebnis, dass die Wirksamkeit der Impfstoffe von BioNTech/Pfizer (BioNTech) und AstraZeneca gegen Infektionen mit der Delta-Variante reduziert sei. Die Wirksamkeit von zwei Dosen bleibe aber stets mindestens so hoch wie die Schutzwirkung durch eine vorherige Infektion mit SARS-CoV-2. Die Dynamik der Immunität nach der zweiten Dosis unterscheidet sich deutlich zwischen dem BioNTech- und dem AstraZeneca-Impfstoff, wobei die anfängliche Wirksamkeit gegen Infektionen bei BioNTech größer gewesen sei, der Schutz gegen eine hohe Viruslast und symptomatische Infektionen jedoch schneller abgenommen habe. Es gebe keine Hinweise darauf, dass die Wirksamkeit in Abhängigkeit vom Dosierungsintervall variere. Allerdings sei das Schutzniveau bei Personen, die nach einer früheren Infektion geimpft worden seien, sowie bei jüngeren Erwachsenen höher gewesen. Die Impfung habe zwar noch immer die Zahl der Neuinfektionen verringert, aber die Wirksamkeit und die Abschwächung der viralen Spitzenbelastung seien bei der Delta-Variante geringer.

Goldberg, Yair/Mandel, Micha u. a., Waning Immunity after the BNT162b2 vaccines in Israel, 27. Oktober 2021, in: The New England Magazine of Medicine, abrufbar unter <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2114228>.

Diese Studie nutzt Daten des Israelischen Gesundheitsministerium im Hinblick auf 5.279.926 vollständig geimpften Personen, um die Infektionsraten und die Raten der schweren Erkrankung innerhalb der vollständig geimpften Bevölkerung zu unterschiedlichen Zeitpunkten in bestimmten Altersgruppen errechnen zu können. Dabei habe sich ergeben, dass die Infektionsrate bei den über 60-Jährigen im Juli 2021 bei Personen, die schon im Januar 2021 geimpft worden waren, höher war, als bei denjenigen, die erst zwei Monate später, also im März 2021, geimpft wurden. Ähnliche Ergebnisse hätten sich auch in der Gruppe der 40- bis 59-Jährigen und jener der 16- bis 39-Jährigen gezeigt. Die gleiche Beobachtung hätten die Forscher auch bezüglich schweren Krankheitsverläufe gemacht. Sie folgern daraus, dass die Wirksamkeit gegenüber der Delta-Variante von SARS-Cov-2 innerhalb weniger Monate nach der Zweitimpfung in allen Altersgruppen abnehme.

Self, Wesley/Tenforde, Marc, u. a., Comparative Effectiveness of Moderna, Pfizer-BioNTech, and Janssen (Johnson & Johnson) Vaccines in Preventing COVID-19 Hospitalizations Among Adults Without Immunocompromising Conditions – United States, March–August 2021. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report. 2021;70, abrufbar unter <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7038e1.htm>.

Diese Analyse untersuchte in dem Zeitraum vom 11. März und dem 15. August 2021 die Impfeffektivität der verschiedenen Impfstoffe von Janssen, Moderna und BioNTech/Pfizer unter 3.689 mit Covid-19 typischen Symptomen hospitalisierten Personen über 18 Jahren. Dabei wurden diejenigen Patienten mit positivem PCR-Test der Fallgruppe zugeordnet und jene mit negativem PCR-Test der Kontrollgruppe. Anschließend verglichen die Forscher mittels logistischer Regression die Wahrscheinlichkeit für eine vollständige Impfung zwischen den Personen in den beiden Gruppen. Daraus ergebe sich für den Moderna-Impfstoff eine Impfeffektivität gegen Hospitalisierung von 93 Prozent im Zeitraum von 14 bis 120 Tagen nach der Zweitimpfung. Danach sinke die Impfeffektivität auf 92 Prozent. Der BioNTech-Impfstoff erziele im Zeitraum von 14 bis 120 Tagen nach der Zeitimpfung eine Impfeffektivität im Hinblick auf Hospitalisierung von 91 Prozent. Diese sinke aber nach über 120 Tagen auf 77 Prozent ab. Die Impfeffektivität beider mRNA-Impfstoffe läge aber über jenem des Janssen-Impfstoffes, welcher über den gesamten Zeitraum lediglich 71 Prozent erreiche.

Tober-Lau, Pinkus/Schwarz, Tatjana u. a., Long-term immunogenicity of BNT162b2 vaccination in older people and younger health-care workers, in: Lancet Respir Med 2021; published online, 20. Oktober 2021, abrufbar unter [Long-term immunogenicity of BNT162b2 vaccination in older people and younger health-care workers - The Lancet Respiratory Medicine](#).

Dass gerade bei Älteren ein schnellerer Verlust des Impfschutzes zu erwarten sei, zeigt eine Studie der Berliner Charité. Diese untersuchte, ob sechs Monate nach der ersten Grundimmunisierung noch neutralisierende Antikörper bei den Studienteilnehmern nachweisbar waren. In der Gruppe der 30- bis 48-jährigen seien noch bei 95 Prozent der Teilnehmer neutralisierende Anti-

körper feststellbar gewesen, wobei dies jedoch bei den 78- bis 87-Jährigen nur noch bei 60 Prozent der Teilnehmer der Fall gewesen sei. Auch alle weiteren untersuchten Immunitätsmarker seien deutlich reduziert im Vergleich zur jüngeren Gruppe. Dieses Ergebnis deutet für die Forscher darauf hin, dass die übliche Zweifachimpfung zu einer kürzer anhaltenden Immunantwort bei älteren Menschen im Vergleich zu jüngeren Erwachsenen führt.

3.3. Wirksamkeit einer dritten Impfdosis (sogenannte Booster-Impfung)

Studien zur Wirksamkeit der Booster-Impfung gibt es erst wenige. Aufgrund der frühen Booster-Impfkampagne in Israel im Sommer 2021 liegen umfangreiche Daten hauptsächlich aus Israel vor. In drei Studien zum BioNTech/Pfizer-Impfstoff, die aufgrund dieser Daten angefertigt werden konnten, wurden einzelnen Aspekte der Booster-Impfung untersucht. Darüber hinaus liegen zwei weitere Studien – eine aus den USA und eine aus Großbritannien – vor, allerdings erst als sogenannte Preprints, die noch keinen Peer-Review-Prozess durchlaufen haben. Die Ergebnisse dieser Studien deuten darauf hin, dass eine Booster-Impfung zu einer Verbesserung der Immunantwort führe und der Schutz vor Erkrankung signifikant erhöht werde.

Patalon, Tal/Gazit, Sivan, u. a., Short Term Reduction in the Odds of Testing Positive for SARS-CoV-2; a Comparison Between Two Doses and Three doses of the BNT162b2 Vaccine, Preprint, 31. August 2021, abrufbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.08.29.21262792v1>.

Eine schon kurz nach Beginn der Impfkampagne erschienene Studie untersuchte, wie sich die Wahrscheinlichkeit, ein positives SARS-CoV-2 Testergebnis zu erhalten, für die Drittgeimpften im Vergleich zur Personengruppe derer, die nur zweifach geimpft waren, verändert habe. Dafür analysierten Forscher die Daten der zweitgrößten staatlich-beauftragten Gesundheitsorganisation Israels, des Maccabi Healthcare Service, welcher 26 Prozent der israelischen Bevölkerung, also insgesamt 2,5 Millionen Menschen, versichert. Für die Studie wurden die Daten aller mindestens zweifach geimpften Personen über 40 Jahren berücksichtigt. Dabei wurden die PCR-Testergebnisse der Versicherten von Januar 2021 bis 21. August 2021 analysiert. Das Resultat der Untersuchungen sei, dass 14 bis 20 Tage nach Erhalt der Booster-Impfung die Wahrscheinlichkeit für die Drittgeimpften, ein positives Coronatestergebnis zu erhalten, deutlich reduziert gewesen sei, nämlich um 74 -80 Prozent im Vergleich zu den nur zweifach Geimpften.

Bar-On, Yinon/Goldberg, Yair, u. a., Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel, in: The New England Journal of Medicine, Vol.385, no.15, 7. Oktober 2021, abrufbar unter <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2114255>.

Eine weitere Studie untersuchte den Effekt der Booster-Impfung auf die Anzahl der bestätigten SARS-CoV-2-Infektionen und auf die Anzahl der schweren Erkrankungen. Dazu analysierten die Forscher im Zeitraum vom 30. Juli bis 31. August 2021 Datensätze von 1.137.804 Personen, die das israelische Gesundheitsministerium zur Verfügung gestellt hatte. Einbezogen wurden die Daten aller Personen über 60 Jahre, die mindestens fünf Monate vor der Datenanalyse ihre Zweitimpfung erhalten hatten und somit als vollständig grundimmunisiert galten. In einem ersten Schritt verglichen die Autoren der Studie die Anzahl der bestätigten COVID-19-Fälle und die Anzahl der ernsthaften Erkrankungen zwischen denjenigen, die mindestens zwölf Tage vor ihrem

positiven Test eine Booster-Impfung erhalten hatten und denjenigen, die diese noch nicht erhalten hatten. In einem zweiten Schritt wurde die Infektionsrate der Drittgeimpften vier bis sechs Tage nach der Booster-Impfung mit der Infektionsrate nach mehr als zwölf Tagen nach der Drittimpfung verglichen. Im Ergebnis sei festgestellt worden, dass die Anzahl der bestätigten Infektionen und die Anzahl der schweren Erkrankungen substanziell niedriger bei den dreifach Geimpften lägen als bei den lediglich zweifach Geimpften. Konkret sei nach mehr als zwölf Tagen nach der Booster-Impfung die Infektionsrate der Drittgeimpften um das 11,3 -fache geringer gewesen; bezüglich der schweren Erkrankung sei die Infektionsrate um das 19,3-fache geringer gewesen. Innerhalb der Gruppe der Drittgeimpften sei die Infektionsrate nach über zwölf Tagen um das 5,4-fache niedriger als nach vier bis sechs Tagen.

Barda, Noam/Dagan, Noa, u. a., Effectiveness of a third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine for preventing severe outcomes in Israel: an observational study, in: The Lancet, published online, 29. Oktober 2021, abrufbar unter [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02249-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02249-2/fulltext).

Eine dritte Studie untersuchte ebenfalls die Effektivität der Drittimpfung in Israel und die Auswirkung der Booster-Impfung auf verschiedene Altersgruppen. Hierfür wurden die Daten von über 1,4 Millionen Krankenversicherten des Clalit Health Service, der größten der vier staatlich beauftragten Gesundheitsorganisationen in Israel, ausgewertet. Berücksichtigt wurden in der Studie die Daten aller Versicherten, die fünf Monate zuvor ihre Zweitimpfung erhalten hatten und die im Untersuchungszeitraum nach den Richtlinien des Israelischen Gesundheitsministeriums in eine der Priorisierungsgruppen für die Drittimpfung fielen. Ausgeschlossen wurde medizinisches und pflegendes Personal sowie Bewohner von Pflegeheimen. Bei der Bildung der Kontrollgruppe, also der Gruppe ohne Booster-Impfung, wurde darauf geachtet, dass die Zusammensetzung möglichst genau der Gruppe der Drittgeimpften entsprach. Neben Daten wie Geschlecht und Alter wurden für die Einteilung in die Kontrollgruppe auch sichere und vermutete Risikofaktoren für eine COVID-19-Erkrankung einbezogen, beispielsweise Risikofaktoren wie Krebs- oder Herz-Kreislaufkrankungen, Rauchen, Asthma, Übergewicht und Diabetes. Die Ergebnisse des Datenvergleichs zeigten laut den Forschern, dass die Booster-Impfung im Vergleich zu einer Zweifachimpfung, die schon mindestens 5 Monate zurückliegt, zu 93 Prozent vor Hospitalisierung, zu 92 Prozent vor schwerer Erkrankung und zu 81 Prozent vor einem mit einer Corona-Erkrankung in Verbindung stehenden Tod schütze.

Atmar, Robert/Lyke, Kirsten, u. a., Heterologous SARS-CoV-2 Booster Vaccinations – Preliminary Report, Preprint, 15. Oktober 2021, abrufbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.10.10.21264827v2.full-text>.

Diese Studie untersucht die Verträglichkeit der Booster-Impfung und die Immunreaktion bei 458 Studienteilnehmern in zwei Altersgruppen (über 56 Jahre und zwischen 18 und 55 Jahren). Diese erhielten frühestens zwölf Wochen nach Abschluss einer vollständigen Impfserie eine Booster-Impfung mit einem der drei Impfstoffe mRNA-1273/Moderna (154 Teilnehmer), Ad26.COV2.S/Janssen (150) oder BNT162b2/BioNTech/Pfizer (153 Teilnehmer). Untersucht wurden die Sicherheit, die Impfreaktionen und die Immunantwort in Form neutralisierender Anti-

körper im Blut der Studienteilnehmer 15 und 29 Tage nach der Booster-Impfung. Sowohl die homologen³¹ als auch die heterologen³² Booster-Impfungen seien gut verträglich gewesen und hätten eine Immunantwort des Körpers erzeugt, wobei der Körper bei einer heterologen Booster-Impfung vergleichbare und teilweise sogar höhere Mengen an Antikörper produziere.

Andrews, Nick/Stowe, Julia, u. a., Effectiveness of BNT I 62b2 (Comirnaty, Pfizer-BioNTech) COVID-19 booster vaccine against covid-19 related symptoms in England: test negative case control Study, Preprint, 15. November 2021, abrufbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.11.15.21266341v1>.

In einer weiteren Studie untersuchten die Forscher die Impfeffektivität der Booster-Impfung mit dem BioNTech/Pfizer-Impfstoff in Bezug auf symptomatische Erkrankungen in England. Dafür wurde der Impfstatus symptomatisch erkrankter Erwachsener im Alter von über 50 Jahren mit positivem PCR-Test mit denjenigen mit negativem PCR-Test verglichen. Auf Grundlage von Daten des National Immunisation Management System wurden insgesamt 271.747 PCR-Test-Ergebnisse in die Analyse einbezogen. Daraus habe sich ergeben, dass in der Gruppe der über 50-Jährigen die Booster-Impfung mit dem mRNA-Impfstoff von BioNTech/Pfizer den Schutz vor symptomatischer Erkrankung signifikant erhöhe. Dies sei unabhängig von dem Impfstoff, der zuvor zur Grundimmunisierung verwendet worden sei. 14 Tage nach Erhalt der Booster-Impfung sei der Schutz vor schwerer Erkrankung gegenüber denjenigen, die vor 140 Tagen ihre Erstimpfserie abgeschlossen und bislang noch keine Booster-Impfung erhalten hatten, um 84,4 bis 87,4 Prozent erhöht.

4. Schlussbemerkung

Trotz einer steigenden Zahl an Impfdurchbrüchen ist die Impfeffektivität der mRNA-Impfstoffe Schätzungen des RKI anhand aktueller Zahlen sowie zahlreicher Studien zufolge als hoch anzusehen. Die Impfstoffe wiesen zwar keine 100-prozentige Wirksamkeit auf, verhinderten aber dennoch erfolgreich vor allem schwere Verläufe, also Hospitalisierungen, intensivmedizinische Behandlungen oder Todesfälle im Zusammenhang mit SARS-CoV-2. Die Inzidenzen solcher Fälle liegen in Deutschland bei Ungeimpften deutlich höher als bei Geimpften.

Studienergebnisse zeigen jedoch, dass die Wirksamkeit der Impfstoffe mit Zeitablauf nach der Impfung abnimmt. Eine dritte Impfdosis (bzw. beim Impfstoff von Johnson&Johnson eine zweite) führe jedoch zu einer deutlich erhöhten Impfeffektivität. Ob diese von Dauer ist oder ob auch hier mit einer Abnahme zu rechnen ist, kann derzeit noch nicht beurteilt werden, da die Kampagnen zur sog. Booster-Impfung erst vor Kurzem begonnen haben.

31 Mit dem gleichen Impfstoff durchgeführt wie die ursprüngliche Impfsreihe.

32 Mit einem anderen Impfstoff durchgeführt als die ursprüngliche Impfsreihe.