ROBERT KOCH INSTITUT

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN
ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Epidemiologisches Bulletin

12
2021

25. März 2021

COVID-19-Ausbruch im LK Tirschenreuth | STIKO: 3. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung

Inhalt

Kontrolle eines COVID-19-Ausbruches im Landkreis Tirschenreuth, März bis Mai 2020 3

Die vorgestellten Analysen beruhen auf den vom Gesundheitsamt Tirschenreuth an das RKI übermittelten Meldedaten und machen den hohen Stellenwert deutlich, den diese Daten an der Aufklärung von Ausbruchsgeschehen haben. Die Untersuchungen zeigen, dass SARS-CoV-2 ohne effiziente Kontrollmaßnahmen zu großen Ausbrüchen mit hoher Fallsterblichkeit unter Risikogruppen und in Pflege- und Altenheimen führen kann. Kontrollmaßnahmen sind daher unabdingbar und bedürfen eines gut aufgestellten ÖGD, der Kooperationsbereitschaft der Bevölkerung und eines belastbaren Gesundheitssystems, das Erkrankte versorgen und nosokomiale Ausbrüche verhindern kann.

Beschluss der STIKO zur 3. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung 13

Die STIKO empfiehlt die Impfung gegen COVID-19. Für die Impfung soll einer der beiden zugelassenen mRNA-Impfstoffe (Comirnaty von BioNTech/Pfizer, COVID-19-Vaccine von Moderna) oder der zugelassene Vektor-basierte Impfstoff (COVID-19 Vaccine AstraZeneca) verwendet werden. Eine begonnene Impfserie muss mit demselben Produkt abgeschlossen werden. Die Impfstoffe werden hinsichtlich des Individualschutzes und der Bekämpfung der Pandemie als gleich geeignet beurteilt. Direkte Vergleichsstudien zwischen den verschiedenen Impfstoffen sind nur sehr begrenzt verfügbar. Die Impfstoffe können in allen Altersgruppen eingesetzt werden, für die sie zugelassen sind.

(Dieser Beitrag erschien online vorab am 12. März 2021.)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten: 11. Woche 2021 26

Impressum

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

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

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

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

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

Dieses Werk ist lizenziert unter einer Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz.

ISSN 2569-5266

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

Kontrolle eines COVID-19-Ausbruches im Landkreis Tirschenreuth, März bis Mai 2020

Einleitung

Die Faktoren, die die Ausbreitung von *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) fördern, sind noch nicht vollständig verstanden. Es ist klar, dass längere Aufenthalte in geschlossenen Räumen, größere Menschenmengen und enger Kontakt die Übertragung erleichtern.[1] Teilweise kommt es dabei zu einem *Superspreading*, d. h. durch einzelne Personen oder Events wird eine hohe Anzahl von Folgefällen generiert, die deutlich über der Basisreproduktionszahl R_0 von 2,8–3,8 liegt.[2]

In der Anfangsphase der *coronavirus disease 2019*-(COVID-19-)Pandemie kam es zu einer exponentiellen Ausbreitung in Deutschland, die schnell restriktive Maßnahmen wie beispielsweise Kontaktbeschränkungen und Ausgangssperren in besonders betroffenen Gebieten nach sich zog. Die Beschreibung der Ausbreitung von COVID-19 in dieser Zeit erlaubt Einblicke, wie sich das Virus ohne diese Kontrollmaßnahmen verbreitet hat und wie im Anschluss empfohlene Maßnahmen zur Eindämmung des Ausbruchs beigetragen haben.

Der Landkreis Tirschenreuth mit 72.504 Einwohnenden liegt im Norden des bayerischen Regierungsbezirks Oberpfalz an der tschechischen Grenze und besteht aus insgesamt 26 Gemeinden. Anfang März verzeichnete der Landkreis einen der ersten und größten Ausbrüche von SARS-CoV-2 in Deutschland. Wir untersuchten, welche Faktoren bei der Ausbreitung und Kontrolle dieses Ausbruchs eine Rolle spielten.[3] Das Ziel der Analyse ist es, Evidenz für erfolgreiche Kontrollmaßnahmen zu dokumentieren, um auf künftige Ausbrüche besser vorbereitet zu sein.

Methoden

Um den Ausbruch zu beschreiben, wurden Daten von laborbestätigten COVID-19-Fällen verwendet, die zwischen dem 10.3.2020 und dem 11.5.2020 auf lokaler Ebene (InformationsSystem Gesundheits-Amt, ISGA) gemeldet und auf nationaler Ebene übermittelt wurden (SurvNet@rki.de).[4] Am 16.8.2020 erfolgte eine aktualisierte Abfrage der SurvNet-Daten am Robert Koch-Institut (RKI) für den genannten Zeitraum. Für epidemische Kurven wurde entweder das Datum des Auftretens spezifischer Symptome oder, wenn keine Information zum Symptombeginn vorlag, das Datum der Meldung verwendet. Bei Fällen, zu denen initial kein Erkrankungsbeginn gemeldet worden war, wurden die Unterlagen der Kontaktpersonen-Nachverfolgung nochmals überprüft und die Meldungen entsprechend ergänzt.

Unterschiedliche Verteilungen der Geschlechter bei den Fällen zwischen dem Landkreis Tirschenreuth und dem Rest Deutschlands wurden mit dem Chi-Quadrat-Test analysiert, unterschiedliche Verteilungen des Alters mit dem Wilcoxon Rank-Sum-Test. Ein p-Wert kleiner 0,05 gilt als statistisch signifikant.

Erhobene Vorerkrankungen, die mit einem erhöhten Risiko schwerer Verläufe einhergehen, wurden analysiert.[2] Dazu zählen Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus, Immundefizienz, Krebs- und Lebererkrankungen sowie chronische Lungenerkrankungen. Um den Fall-Verstorbenen-Anteil (CFR) zwischen dem Landkreis Tirschenreuth und dem Rest Deutschlands zu vergleichen, wurde eine direkte Altersstandardisierung mithilfe von 10-Jahres-Kategorien durchgeführt.

Wir befragten die ersten 110 Fälle mit Erkrankungsdatum bis einschließlich 12.3.2020 im Landkreis Tirschenreuth nach möglichen Expositionen im Zeitraum vom 17.2.2020 bis 8.3.2020 (öffentliche Großereignisse, vorheriger Kontakt zu bekannten COVID-19-Fällen und unternommene Reisen, insbesondere Skiurlaube in Gebieten mit hohem Risiko für den Erwerb von COVID-19). Dazu wurden vorliegende Daten der Infektionsquellensuche des Gesundheitsamtes verwendet und komplettiert,

sowie Betroffene in halbstandardisierten Telefoninterviews erneut befragt.

Die effektive 7-Tage-Reproduktionszahl R wurde aus dem jeweiligen Meldedatum eines jeden Falles unter Verwendung eines gleitenden 7-Tage-Durchschnitts berechnet.[5]

Um die Anzahl der im Zeitraum vom 7.3.2020 (erste Laborbestätigung in Tirschenreuth, Ergebnis lag am 10.3.2020 vor) bis 13.5.2020 durchgeführten SARS-CoV-2-Tests abzuschätzen, wurden die bayerische Landesbehörde und örtliche Labore kontaktiert und die Daten mit den für Gesamtdeutschland gemeldeten verglichen.[6]

Um der Wirksamkeit der eingesetzten Maßnahmen im Landkreis Tirschenreuth in den Alten- und Pflegeheimen (Einrichtungen nach § 36 Infektionsschutzgesetz [IfSG]) abzuschätzen, haben wir die Daten der Bewohnenden und Angestellten mit gemeldetem Symptombeginn betrachtet. Zum Glätten der Kurven nutzten wir ein gleitendes 3-Tage-Mittel. Der Tag mit den meisten gemeldeten Fallzahlen nach Glättung wurde als Referenzwert definiert (1,0) und für die anderen Tage ein Wert relativ zu dem Wert des Tages mit den meisten Fallzahlen berechnet. (Beispiel: Tag x hatte mit 40 Fällen die höchste COVID-19-Fallzahl und wurde deshalb als Referenz (1,0) gesetzt. Am Tag danach senkte sich die Fallzahl auf 36. Der Wert relativ zum Tag mit den meisten Erkrankungen entspricht 36/40 = 0,9). Mithilfe einer angenommenen mittleren Inkubationszeit von 5 Tagen schätzten wir den Infektionsbeginn.[2] Maßnahmen in den Alten- und Pflegeheimen werden nach Datum des Inkrafttretens in Abbildung 5 abgebildet.

Zur Eruierung der durchgeführten Maßnahmen dienten persönliche Informationen durch Mitarbeitende des Gesundheitsamtes Tirschenreuth, des Landratsamtes, des Katastrophenschutzes und die Dokumentation in Presse und Fachöffentlichkeit.

Statistische Analysen wurden in Stata SE 15.1 durchgeführt.

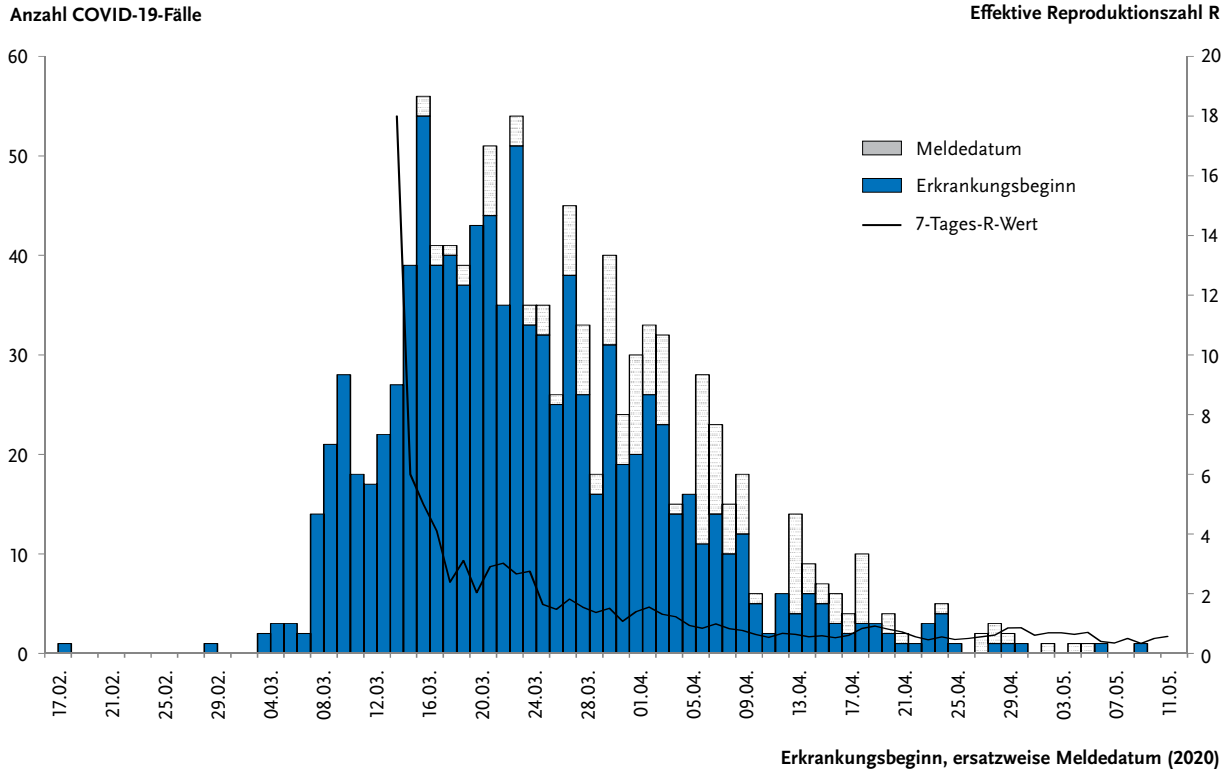


Abb. 1 | Epidemische Kurve der COVID-19-Fälle im Landkreis Tirschenreuth nach Erkrankungsbeginn, ersatzweise Meldedatum (n = 1.120) plus 7-Tage-R-Wert berechnet aus dem Meldedatum, 10.3.–11.5.2020

10.3.–11.5.2020	Landkreis Tirschenreuth	Übriges Deutschland
Zahl der bestätigten COVID-19-Fälle	1.120	170.131
Inzidenz pro 100.000 Einwohner	1.500	200
Altersmedian (Interquartilsabstand)	56 (41–76)	50 (32–63)
Anteil Frauen an den Fällen	58 %	52 %
Todeszahl (Fall-Verstorbenen-Anteil, CFR)	138 (12 %)	8.543 (5 %)
Altersstandardisierter CFR	8 %	5 %
Symptomatische Fälle	1.012 (90 %)	134.740 (79 %)
Hospitalisierte Fälle	251 (22 %)	26.540 (16 %)
Fälle in Einrichtungen gemäß § 36 IfSG*	169 (15 %)	15.489 (9 %)
Fälle mit Vorerkrankungen	336 (30 %)	22.805 (13 %)

Tab. 1 | Charakteristika der COVID-19-Fälle im Landkreis Tirschenreuth und im restlichen Bundesgebiet sowie prozentuale Anteile von symptomatischen und asymptomatischen Fällen (n = 1.120), 10.3.–11.5.2020

* Pflegeeinrichtungen, Obdachlosenunterkünfte, Einrichtungen zur gemeinschaftlichen Unterbringung von Asylsuchenden, sonstige Massenunterkünfte, Justizvollzugsanstalten

Ergebnisse

Verlauf der Epidemie im Landkreis Tirschenreuth

Bis zum 11.5.2020 waren insgesamt 1.120 bestätigte Fälle gemeldet, 138 davon verstarben. In Abbildung 1 ist die Anzahl der übermittelten Fälle über die Zeit dargestellt. Nach vereinzelten Fällen im Februar kam es ab dem 8.3.2020 zu einem starken Anstieg, der in einen ersten Gipfel mit 28 Fällen am 10.3.2020 mündete. Ein weiterer starker Anstieg der Fälle ist ab dem 13.3.2020 zu sehen, mit einem Gipfel von 55 Fällen am 16.3.2020. Insbesondere in der frühen Phase und Hochphase des Ausbruchs ist der Anteil an übermittelten symptomatischen Fällen sehr hoch.

Die Kurve fiel ab Ende März kontinuierlich ab. Der auf dem Meldedatum basierende 7-Tage-R-Wert lag bis einschließlich 17.3.2020 über 4 und fiel nach dem 4.4.2020 auf Werte unter 1. Ab Ende April kam es nur noch zu vereinzelten Meldungen im Landkreis. Zwischen Beendigung der hier vorgestellten Studie am 12.5.2020 und der aktualisierten Abfrage am 16.8.2020 traten lediglich 22 neue Fälle auf.

In Tabelle 1 sind Charakteristika der gemeldeten Fälle im Landkreis Tirschenreuth und im restlichen Bundesgebiet für den Zeitraum 10.3.–11.5.2020 zusammengefasst.

Der CFR lag mit 12 % deutlich über dem Bundesdurchschnitt von 5 %. Auch nach einer Altersstandardisierung lag der CFR mit 8 % noch über dem Bundesdurchschnitt im Vergleichszeitraum. Das Durchschnittsalter der Verstorbenen betrug 81 Jahre (medianes Alter: 82 Jahre, Interquartilsabstand (IQR): 76–88) und war genauso hoch wie im Rest Deutschlands (medianes Alter: 83 Jahre, IQR: 76–88, p = 0,43). Von den Todesfällen waren 122 (88 %) Personen 70 Jahre und älter.

Exposition	Anzahl (%)
Skiurlaub in Italien oder Österreich	12 (13 %)
Zoigl*-Braustube in Mitterteich	15 (17 %)
Starkbierfest in Mitterteich	10 (11 %)
Kontakt zu bestätigtem Fall	30 (33 %)
Ausschließlich andere, weniger häufig genannte Expositionen	23 (26 %)
Keine Expositionen	15 (17 %)

Tab. 2 | Expositionen der frühen Fälle mit Erkrankungsbeginn bis 12.3.2020 (n = 90)

Es konnten 90 der 110 ersten gemeldeten Personen mit Erkrankungsbeginn bis einschließlich 12.3.2020 zu möglichen Expositionen befragt werden (s. Tab. 2). Insgesamt gaben ca. 40 % der Fälle an, entweder im Skiurlaub in Italien oder Österreich, beim Starkbierfest (am 7.3.2020) oder dem Zoigl* in Mitterteich (3.3.–7.3.2020) gewesen zu

* Zoigl ist eine Brautradition in der nördlichen Oberpfalz. Es handelt sich um ein untergäriges Bier, das von Privatpersonen nach mittelalterlichem Braurecht in Kommunbrauhäusern gebraut wird. Anschließend wird es nach einem festgelegten Turnus in den jeweiligen Zoiglstuben ausgeschenkt.

sein. Ein Drittel der Fälle gab einen Kontakt zu einem ihnen bekannten Fall an. Gut 10 % dieser Fälle hatten zusätzlich zum Kontakt mit einer erkrankten Person mindestens eine der drei anderen oben genannten Expositionen. Die übrigen gut 40 % der Fälle gaben ausschließlich andere, weniger häufig genannte, oder gar keine Expositionen an.

Verteilung der Fälle auf die Gemeinde Mitterteich und den übrigen Landkreis

Zu Beginn der Epidemie bis einschließlich 16.3.2020 repräsentierten die Fälle der Gemeinde Mitterteich einen überproportionalen Teil der Gesamtfallzahl im Landkreis (s. Abb. 2). Obwohl lediglich ca. 10 % der Bevölkerung des Landkreises Tirschenreuth in Mitterteich wohnhaft sind, lag der tägliche Anteil neuer Fälle aus Mitterteich zwischen dem 9.–16.3.2020 jeweils zwischen 20 % und etwa 50 %. Am 16.3.2020 wurde die insgesamt höchste Anzahl von Fällen sowohl in Mitterteich (n = 22) als auch im gesamten Landkreis (n = 55) erreicht. Ab dem 17.3.2020 ist ein deutlicher Rückgang neuer Fälle in Mitterteich sichtbar, während im übrigen Landkreis die Anzahl der neu Erkrankten hoch bleibt und erst Anfang April kontinuierlich absinkt.

Beschreibung der Maßnahmen

Nachdem die gemeldeten Fallzahlen Mitte März deutlich anstiegen und die Fälle aus der Gemeinde Mitterteich einen überproportional großen Anteil einnahmen, verhängte das Landesratsamt Tirschenreuth in Abstimmung mit dem Innenministerium und dem Gesundheitsministerium Bayerns am 18.3.2020 eine komplette Ausgangssperre für das Stadtgebiet.[7] Mitterteich war somit die erste Stadt in Deutschland mit einer solchen Maßnahme. Erfahrungen aus Wuhan, China, zeigten einen positiven Effekt des Lockdowns auf die lokalen Infektionszahlen.[8] Analog verringerten sich die Infektionszahlen nach Einführen der Ausgangssperre in Mitterteich und nachfolgend auch im restlichen Landkreis.

Am 21.3.2020 traten bayernweit per Allgemeinverfügung vorläufige Ausgangsbeschränkungen an-

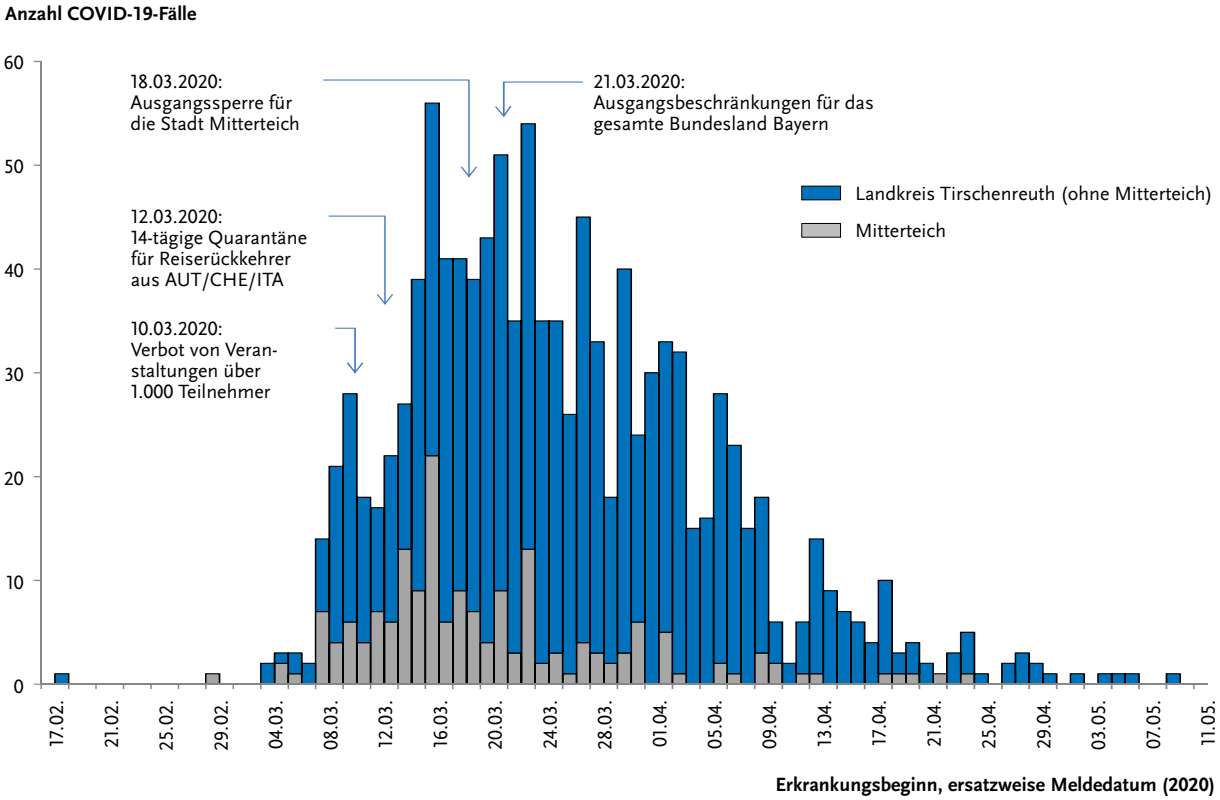


Abb. 2 | SARS-CoV-2-Infektionen in der Gemeinde Mitterteich und dem restlichen Landkreis Tirschenreuth, sowie Maßnahmen zur Pandemieeindämmung nach Datum (n = 1.120) (AUT – Österreich, CHE – Schweiz, ITA – Italien)

lässlich der Corona-Pandemie in Kraft.[9] Physische und soziale Kontakte sollten minimiert, ein Mindestabstand von 1,5 m eingehalten und die eigene Wohnung nicht ohne triftigen Grund verlassen werden. Außerdem wurden Gastronomiebetriebe jeglicher Art geschlossen.

Zusätzlich zu den in Abbildung 2 eingezeichneten Maßnahmen zur Eindämmung des Ausbruchsgeschehens klärten Flugblätter und Lautsprecherwagen der Feuerwehr mit entsprechenden Durchsagen am 17.3.2020 in Mitterteich die Bevölkerung über die Situation auf. Des Weiteren wurde nach Meldung der ersten Fälle im Landkreis und in der Gemeinde Mitterteich mit Maßnahmen zur Testung und Kontaktpersonen-Nachverfolgung begonnen. Die effektive Durchführung war allerdings limitiert durch mangelnde personelle und technische Ressourcen des lokalen Gesundheitsamtes, z. B. Software zur entsprechenden Datenerhebung und -auswertung. Im weiteren Verlauf konnte dies teilweise durch die Unterstützung anderer Behörden, der Landesstelle und weiterer Institutionen ausgeglichen werden.

Teststrategie und durchgeführte Labortestungen im Landkreis Tirschenreuth

In der Anfangsphase des Ausbruchs wurden gemäß den Empfehlungen des Landes Bayern gezielt Kontaktpersonen Kategorie 1 (KP1) von bereits bestätigten Fällen im Landkreis getestet. In dieser ersten Phase zwischen dem 7.3. und dem 25.3.2020 wurden vom Gesundheitsamt etwas über 500 Testungen durchgeführt, von denen 79 SARS-CoV-2-positiv waren. An zwei Tagen (21.3. und 25.3.2020) wurden zwei „Teststraßen“ eingerichtet; in diesem Rahmen wurden 331 Personen getestet. Laut Angaben des Gesundheitsamts waren ca. 60–70% der getesteten Kontaktpersonen in dieser Testphase symptomatisch.

Aus Kapazitätsgründen und im Einklang mit nationalen[10] und internationalen[11] Empfehlungen wurden ab dem 26.3.2020 nur noch symptomatische Personen getestet. Innerhalb eines 8- bis 10-tägigen Zeitraums Ende März/Anfang April nahm die Anzahl der Tests nach vorangegangener intensiver Testphase ab, weil nur noch wenig bzw. keine Testressourcen (Abstrichmaterial, Schutzkleidung) zur Verfügung standen (s. Abb. 3).

Insgesamt wurden im Landkreis Tirschenreuth bis zum 13.5.2020 um den Faktor 2,2-mal mehr Testungen pro Einwohner durchgeführt als in Gesamtdeutschland[6], jedoch waren fast dreimal so viele Tests positiv (s. Tab. 3). Diese Daten beinhalten alle durchgeführten Tests, somit sind auch Mehrfachtestungen von Personen miterfasst.

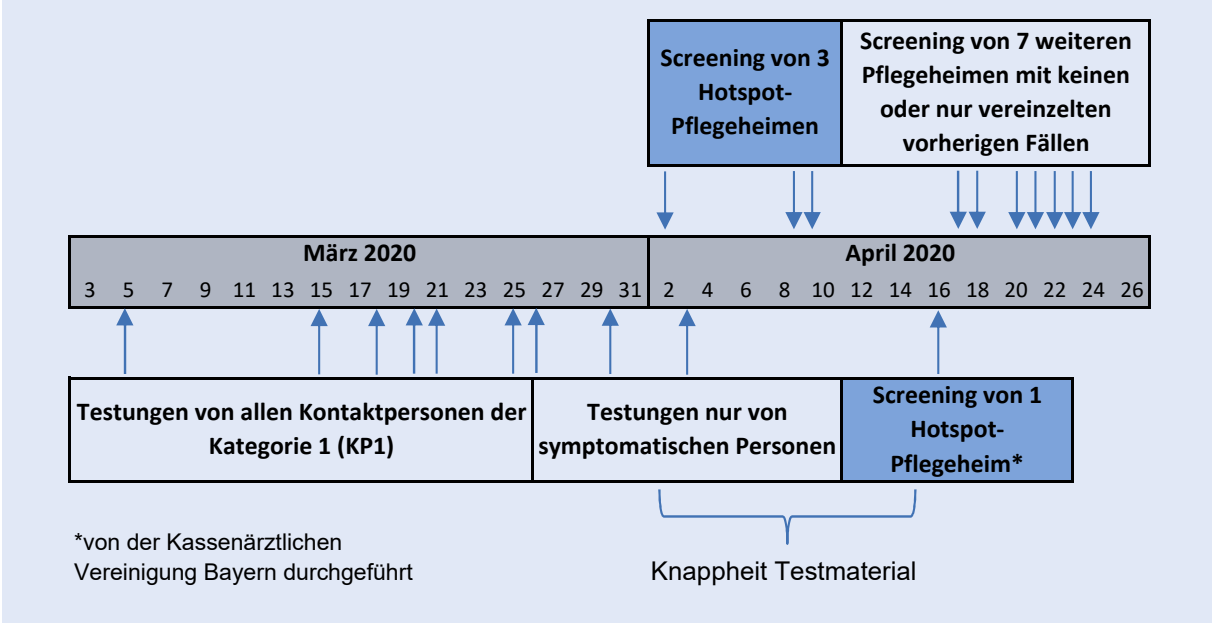


Abb. 3 | Teststrategien und durchgeführte Screenings des Gesundheitsamtes im Landkreis Tirschenreuth bis zum 27.4.2020

Ausbrüche in Alten- und Pflegeheimen

Durch das möglicherweise enge Zusammenleben von Menschen stellen Gemeinschaftseinrichtungen eine Umgebung mit deutlich erhöhtem Übertragungsrisiko von SARS-CoV-2 dar. Zusätzlich haben die in Alten- und Pflegeheimen lebenden Menschen durch ein häufig fortgeschrittenes Alter und eine hohe Prävalenz von Vorerkrankungen eine erhöhte Prädisposition für einen schwereren Verlauf von COVID-19. Im Kreis Tirschenreuth wurden 169 COVID-19-Fälle (15 %) zum Untersuchungszeitpunkt in einer Einrichtung gemäß § 36 IfSG (z. B. Pflegeeinrichtungen) untergebracht bzw. betreut, hier lag die Fallsterblichkeit bei 36 %. Im restlichen Deutschland betrug die Anzahl der Fälle im selben Zeitraum in Einrichtungen gemäß § 36 IfSG lediglich 9 % (n = 15.489), mit einer Fallsterblichkeit von 22 %. Nach Informationen des Gesundheitsamtes stammen alle im Landkreis Tirschenreuth unter § 36 IfSG erfassten Fälle aus Alten- und Pflegeheimen, mit Ausnahme von 9 Bewohnenden (5 %) aus Einrichtungen zur Betreuung von Menschen mit Behinderungen. Aus anderen Einrichtungen, welche nach § 36 IfSG geführt werden, z. B. zur Unterbringung von Asylsuchenden oder Justizvollzugsanstalten, wurden keine Fälle gemeldet.

Drei Alten- und Pflegeheime (Hotspots) im Landkreis Tirschenreuth waren besonders vom Ausbruch betroffen (s. Tab. 4). Der Anteil an COVID-19-Fällen unter Bewohnenden und Mitarbeitenden in den Heimen lag zwischen 26 % (Heim 1) und 46 % (Heim 2). In Heim 3 mit einer Erkrankungsrate von 38 % verstarben knapp ein Viertel der 67 Bewohnenden an oder mit COVID-19 (n = 16, 24 %). Insgesamt war im Landkreis Tirschenreuth das Sterberisiko für Fälle unter Bewohnenden von Alten- und Pflegeheimen im Alter ab 70 Jahren im Vergleich zu nicht in Heimen untergebrachten Fällen derselben Altersgruppe zwar leicht erhöht, der Unterschied allerdings nicht signifikant (p = 0,08).

Heim 1 war vom Ausbruch zuerst betroffen. Der erste COVID-19-Fall beim Personal dieses Heimes wurde am 16.3.2020 getestet und am 19.3.2020 gemeldet. Aufgrund der milden respiratorischen Symptomatik, die bereits seit dem 8.3.2020 bestand (s. Abb. 4), arbeitete die betroffene Person noch bis zum 16.3.2020 in der Einrichtung. Vier weitere Mitarbeitende, welche wegen eines Personalnotstandes das Stammpersonal unterstützten, wurden im Verlauf des Ausbruchs in Heim 3 ebenfalls positiv getestet.

Maßnahmen in Alten- und Pflegeheimen

Ab dem 13.3.2020 wurden Alten- und Pflegeeinrichtungen in Bayern für Besuchende geschlossen. Die in den Heimen vorrätige, einfache Schutzausrüstung wurde eingesetzt. Mit dem Auftreten von Fällen unter Bewohnenden wurden umgehende Isoliermaßnahmen (Einzelzimmer bzw. Kohortenisolierung in Wohnbereichen) eingeleitet. In der Zeit zwischen dem 25.3.2020 und 2.4.2020 wurde allen Heimen im Landkreis, zusätzlich zur bereits vorhandenen Schutzausrüstung, Filtering Face Piece (FFP)2-Masken und weitere persönliche Schutzkleidung zur Verfügung gestellt. Ab dem 2.4.2020 bis Anfang Mai 2020 wurden gezielt alle Bewohnenden sowie das Personal in 14 Alten- und Pflegeheimen und einer Einrichtung für Menschen mit Behinderungen im Landkreis in einem Screeningverfahren auf SARS-CoV-2 getestet, sofern sie nicht in der Vergangenheit bereits an COVID-19 erkrankt waren. Die drei Hotspot-Heime hatten zum Zeitpunkt des Screenings bereits bestätigte Fälle unter dem Personal sowie den Bewohnenden (s. Tab. 4). Durch das Screening wurden weitere Fälle bestätigt.

Symptomatische COVID-19-Fälle im Landkreis Tirschenreuth, die in einer Einrichtung nach § 36 IfSG betreut oder tätig waren, sind in Abbildung 5A (Erkrankungsbeginn der Fälle) und 5B (geschätztes Infektionsdatum) dargestellt. Bei einer angenommenen Inkubationszeit von 5 Tagen zeigt sich, dass

	Bevölkerung	Tests (n)	**Tests/100.000**	Tests positiv (n)	**Tests positiv (%)**	Positiv/100.000
Tirschenreuth	72.504	6.106	**8.422**	1.044	**17**	1.440
Deutschland	83.122.535	3.147.771	**3.787**	197.101	**6**	237

Tab. 3 | SARS-CoV-2 PCR-Testungen im Landkreis Tirschenreuth und in Gesamtdeutschland (Datenstand 13.5.2020)

		Anzahl gesamt	Fälle vor Screening	Fälle im Screening (/Tests)	Fälle gesamt	**Erkrankungs-rate**	Verstorben	Fall-Verstorbenen-Anteil (CFR)
	Personal	70	22	0 (/9)	22	**31 %**	–	–
HEIM 1	Bewohnende	70	14	1 (/70)	15	**21 %**	5	33 %
	Gesamt	**140**	**36**	**1 (/79)**	**37**	**26 %**	**–**	**–**
	Personal	33	7	3 (/21)	10	**30 %**	–	–
HEIM 2	Bewohnende	39	10	13 (/28)	23	**59 %**	7	30 %
	Gesamt	**72**	**17**	**16 (/49)**	**33**	**46 %**	**–**	**–**
	Personal	69	6	4 (/24)	18*	**26 %**	–	–
HEIM 3	Bewohnende	67	9	25 (/58)	34	**51 %**	16	47 %
	Gesamt	**136**	**15**	**29 (/82)**	**52***	**38 %**	**–**	**–**

Tab. 4 | COVID-19-Erkrankungen unter Personal und Bewohnenden von drei Alten- und Pflegeheimen (Hotspots) im Landkreis Tirschenreuth, Datenstand 11.5.2020

* Inklusive 8 Fällen beim Personal, die erst nach dem Screening auftraten.

die Schließung der Pflegeheime für Besucher am 13.3.2020 einen Anstieg der Fallzahlen nicht verhindern konnte (s. Abb. 5B). Es trugen jedoch gezielte Maßnahmen wie Hygienepläne, Kohortenisolierung bei positiven Fällen in der Einrichtung, sowie die Versorgung mit professioneller Schutzausrüstung inklusive FFP2-Masken zu einem Rückgang der Fallzahlen bei.

Diskussion

Wir beschreiben hier einen der größten Ausbrüche von COVID-19 in Deutschland. Der steile Anstieg der Fälle ist nicht mit einem R_0 von 2,8–3,8, wie es für SARS-CoV-2 beschrieben wurde, zu erklären.[2] Die gemeldeten Fälle stellen daher vermutlich nur einen Teil des Ausbruchsgeschehens dar. Dass es deutlich mehr als die dokumentierten Fälle gab, wird mittlerweile durch serologische Studien belegt.[12] Die Untererfassung der Fälle würde auch den hohen Anteil an symptomatischen (90 %) und teilweise den hohen Anteil an verstorbenen Fällen erklären. Dass trotz des hohen Erkrankungsgipfels ein Abnehmen der Fallzahlen gelang, deutet auf effektive eindämmende Maßnahmen hin.

Ein Zusammenspiel von drei Faktoren hat möglicherweise zur schnellen Ausbreitung des Krankheitsgeschehens beigetragen: Reiserückkehrer aus Österreich und Italien[13], der Zoigl und das Starkbierfest. Etwa ein Drittel der früh erfassten Fälle gab mindestens eine dieser drei Expositionen an. Zu Beginn des Ausbruchs wurden verglichen mit der Gesamtfallzahl des Landkreises überproportional viele Fälle in Mitterteich registriert. Dies unterstützt die These, dass die beiden Biertraditionen des Ortes als Katalysator des Geschehens dienten. In ca. 40 % der Fälle kamen keine oder nur seltener

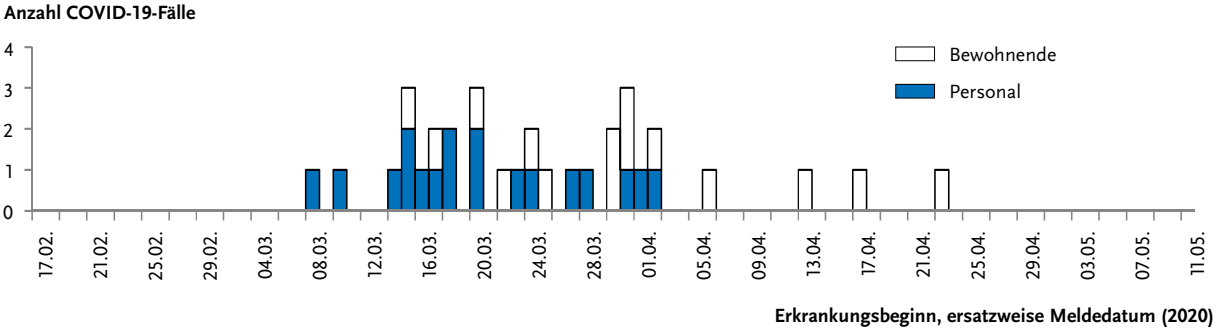
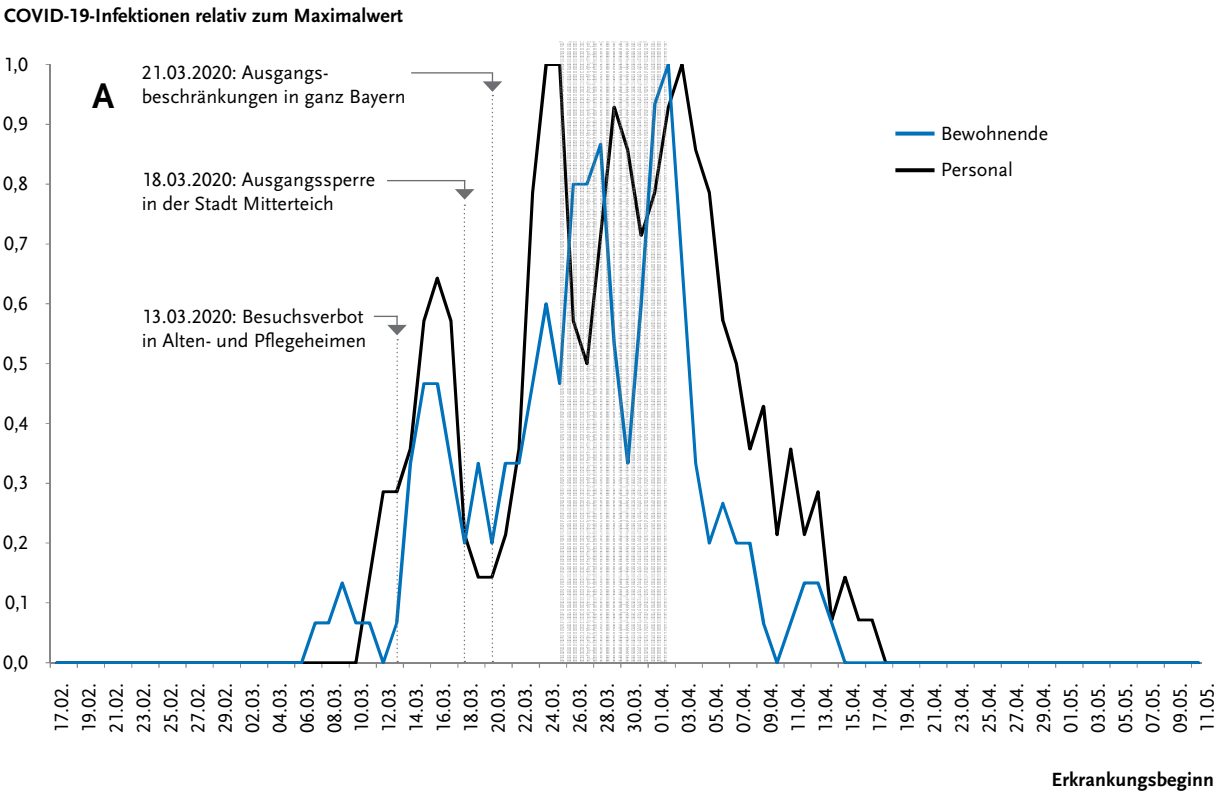


Abb. 4 | Epidemische Kurve der SARS-CoV-2-Infektionen für Heim 1 im Landkreis Tirschenreuth nach Erkrankungsdatum, ersatzweise Meldedatum (n = 33). Vier Fälle (Mitarbeitende) sind in der Kurve nicht gezeigt, da ihr Wohnsitz außerhalb des Landkreises liegt.



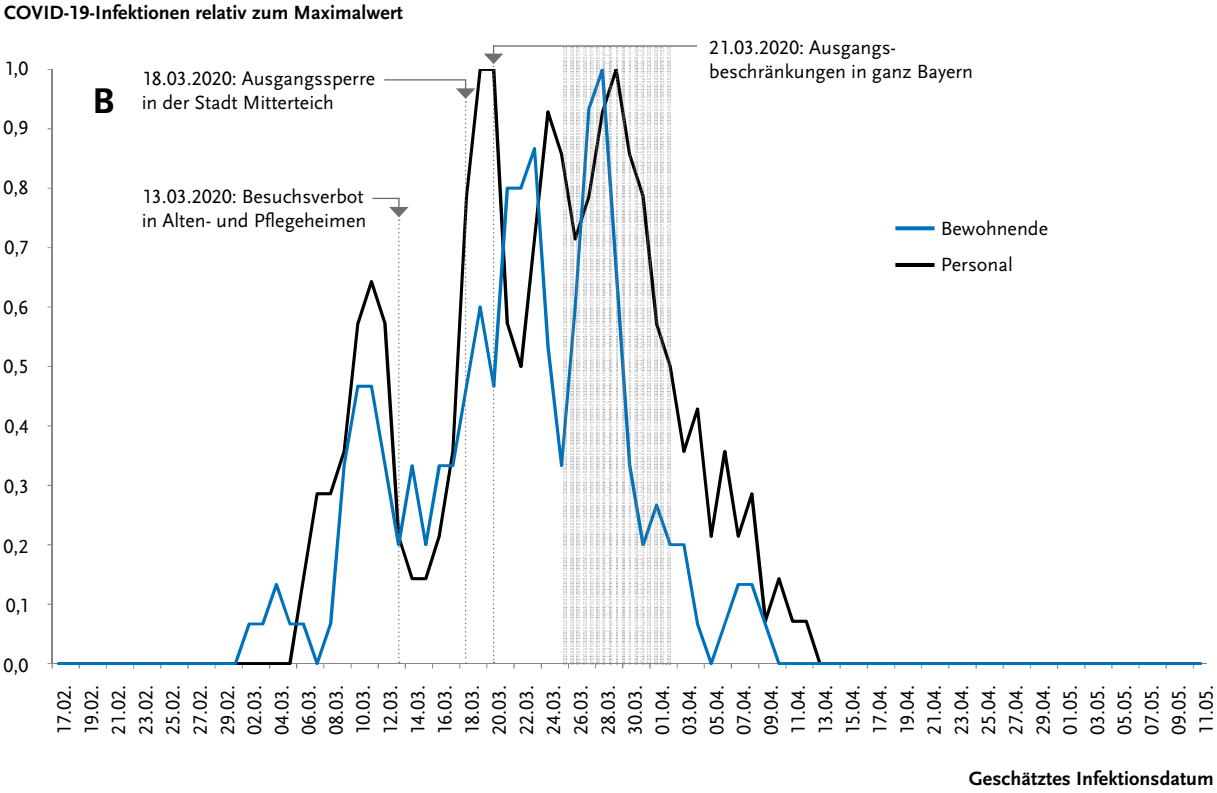


Abb. 5 | Symptomatische Fälle aus dem Landkreis Tirschenreuth betreut (schwarz) oder tätig (blau) in Einrichtungen nach § 36 IfSG und eingeführte Maßnahmen. 13.3.2020 (Linie): Besuchsverbot in Alten- und Pflegeheimen; 18.3.2020 (Linie): Ausgangssperre in Mitterteich; 20.3.2020 (Linie): Ausgangsbeschränkung in Bayern; 25.3.2020–2.4.2020 (grauer Bereich): Versorgung Personal Protective Equipment (PPE) und FFP2-Masken von allen Einrichtungen. A: Erkrankungsbeginn B: geschätztes Infektionsdatum

genannte Expositionen in Frage. Das deutet darauf hin, dass es zu einer weit verbreiteten Übertragung in der Bevölkerung im Landkreis Tirschenreuth gekommen ist.

Der hohe Anteil an positiven SARS-CoV-2-Befunden, trotz der überproportional hohen Anzahl an Testungen im Landkreis Tirschenreuth, weist zusätzlich auf ein großes Ausbruchsgeschehen hin. Zudem lassen die Zahlen vermuten, dass im Landkreis vorwiegend symptomatische bzw. akut erkrankte Personen getestet wurden, was ebenso durch die angewendete Teststrategie verdeutlicht wird. Es ist somit wahrscheinlich, dass aufgrund der fehlenden Untersuchungen asymptomatischer und leicht symptomatischer Personen das gesamte Ausbruchsgeschehen nur zum Teil erfasst wurde.

Neben der Untererfassung von Fällen kann der hohe CFR durch die vergleichsweise hohe Anzahl an Erkrankungen von Personen im fortgeschrittenen Alter erklärt werden. Diese Personen litten zudem häufig an für COVID-19 relevanten Vorerkrankungen. Beide Parameter erhöhen das Risiko, an oder mit COVID-19 zu versterben. Diese Faktoren wurden durch Ausbrüche in Alten- und Pflegeheimen verschärft. Mindestens drei Heime waren im Landkreis Tirschenreuth schwer von COVID-19 betroffen; in einem Heim betrug die Erkrankungsrate unter betreuten Personen sogar 59 %. In diesen Umgebungen mit hoher Übertragungswahrscheinlichkeit und besonders vulnerablen Populationen betrug der berechnete CFR über 36 %. Durch umgehende Maßnahmen in Alten- und Pflegeheimen konnte ein Übergreifen der Epidemie auf weitere Heime erfolgreich verhindert werden.

Schlussfolgerungen

Die hier vorgestellten Analysen beruhen größtenteils auf den vom Gesundheitsamt Tirschenreuth an das RKI übermittelten Meldedaten und machen den hohen Stellenwert deutlich, den diese Daten an der Aufklärung von Ausbruchsgeschehen haben. Unsere Untersuchungen zeigen, dass SARS-CoV-2 ohne effiziente Kontrollmaßnahmen zu großen Ausbrüchen mit hoher Fallsterblichkeit unter Risikogruppen und in Pflege- und Altenheimen führen kann. Kontrollmaßnahmen sind daher unabdingbar und bedürfen eines gut aufgestellten öffentlichen Gesundheitsdienstes, der Kooperationsbereitschaft der Bevölkerung und eines belastbaren Gesundheitssystems, das Erkrankte versorgen und nosokomiale Ausbrüche verhindern kann.

Literatur

1 Bundesregierung: Was gegen Aerosole in Innenräumen hilft 2020. https://www.bundesregierung.de/breg-de/themen/coronavirus/schutz-vor-aerosolen-17978542020

2 RKI: SARS-CoV-2 Steckbrief zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) 2020. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html#doc13776792bodyText3 [Stand: 25.1.2021]

3 Brandl M, Selb R, Seidl-Pillmeier S, et al.: Mass gathering events and undetected transmission of SARS-CoV-2 in vulnerable populations leading to an outbreak with high case fatality ratio in the district of Tirschenreuth, Germany. Epidemiology and Infection 2020;148:e252. DOI: 10.1017/S0950268820002460 [Online vorab am 13.10.2020 erschienen.]

4 RKI: Falldefinition zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen der Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) (SARS-CoV-2) 2020. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Falldefinition.pdf?__blob=publicationFile [Stand: 23.12.2020]

5 RKI: Erläuterung der Schätzung der zeitlich variierenden Reproduktionszahl R 2020. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Projekte_RKI/R-Wert-Erlaeuterung.pdf?__blob=publicationFile

6 RKI: Täglicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19) 13.5.2020. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/2020-05-13-de.pdf?__blob=publicationFile

7 Landratsamt Tirschenreuth: Vollzug des Infektionsschutzgesetzes (IfSG). Allgemeinverfügung vom 18.3.2020. https://www.mitterteich.de/files/mitterteich/bilder/aktuelles/bekanntmachungen/2020/allgemeinverfuegung-mitterteich-02-04-20.pdf

8 Lau H, Khosrawipour V, Kocbach P, et al.: The positive impact of lockdown in Wuhan on containing the COVID-19 outbreak in China. Journal of travel medicine 2020;27(3) DOI: 10.1093/jtm/taaa037 [Online vorab am 18.3.2020 erschienen.]

9 Bayerisches Staatsministeriums für Gesundheit und Pflege: Allgemeinverfügung vom 20.3.2020. https://www.bayern.de/wp-content/uploads/2020/03/20-03-20-ausgangsbeschraenkung-bayern-.pdf

10 RKI: COVID-19-Verdacht: Maßnahmen und Testkriterien – Orientierungshilfe für Ärzte (Stand: 12.5.2020) 2020. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Massnahmen_Verdachtsfall_Infografik_Tab.html

11 WHO: Laboratory testing strategy recommendations for COVID-19 2020. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331509/WHO-COVID-19-lab_testing-2020.1-eng.pdf

12 FAU Erlangen-Nürnberg: COVID-19-Immunität im Landkreis Tirschenreuth 2020. https://www.med.fau.de/2020/08/24/covid-19-immunitaet-im-landkreis-tirschenreuth/

13 Frank C, Lewandowsky M, Saad N, et al.: Der erste Monat mit COVID-19-Fällen im Landkreis Wittenberg, Sachsen-Anhalt. Epid Bull 2020(20):8-16. DOI: 10.25646/6788

Autorinnen und Autoren

[a,b] Michael Brandl* | [c] Regina Selb* | [d] Susanne Seidl-Pillmeier | [e] Durdica Marosevic | [f] Udo Buchholz | [a] Sybille Rehmet

[a] Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie – Postgraduiertenausbildung in Angewandter Epidemiologie (PAE), Berlin

[b] European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Stockholm, Schweden

[c] Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie – Fachgebiet für HIV/AIDS & andere sexuell o. durch Blut übertragbare Infektionen, Berlin

[d] Gesundheitsamt des Landkreises Tirschenreuth, Tirschenreuth

[e] Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL), Oberschleißheim

[f] Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie – Fachgebiet für respiratorisch übertragbare Erkrankungen, Berlin

*Die beiden Verfassenden teilen sich die Erstautorenschaft.

Korrespondenz: brandlm@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Brandl M, Selb R, Susanne Seidl-Pillmeier S, Marosevic D, Buchholz U, Rehmet S: Kontrolle eines COVID-19-Ausbruches im Landkreis Tirschenreuth, März bis Mai 2020

Epid Bull 2021;12:3 -12 | DOI 10.25646/7883

Interessenkonflikt

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

Publikationshinweis

Bei diesem Artikel handelt es sich in Teilen um eine Übersetzung eines am 13.10.2020 bei *Epidemiology & Infection* erschienen Artikels, welcher unter folgendem Link abrufbar ist: https://doi.org/10.1017/S0950268820002460. Differenzen bei den Fallzahlen sind auf eine Aktualisierung des Datenstandes für den vorliegenden Artikel zurückzuführen.

Danksagung

Wir möchten uns insbesondere bei den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Gesundheitsamtes Tirschenreuth, sowie dem Landratsamt, der Führungsgruppe Katastrophenschutz Landkreis Tirschenreuth und den angesprochenen Laboren und Kliniken im Landkreis für die ausgezeichnete Zusammenarbeit und Unterstützung bedanken. Den Betroffenen im Landkreis Tirschenreuth danken wir, dass sie nochmals zur Beantwortung unserer Nachfragen bereit waren, ebenso den verschiedenen Personen, die uns in persönlichen Gesprächen wertvolle Informationen und Hinweise zu unserer Untersuchung gegeben haben.

Mitteilung der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut

Beschluss der STIKO zur 3. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung

STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung

Aktualisierung vom 12. März 2021

Die STIKO empfiehlt die Impfung gegen COVID-19. Für die Impfung soll einer der beiden zugelassenen mRNA-Impfstoffe (Comirnaty von BioNTech/Pfizer, COVID-19-Vaccine von Moderna) oder der zugelassene Vektor-basierte Impfstoff (COVID-19 Vaccine AstraZeneca) verwendet werden. Eine begonnene Impfserie muss mit demselben Produkt abgeschlossen werden. Die Impfstoffe werden hinsichtlich des Individualschutzes und der Bekämpfung der Pandemie nach derzeitigem Wissen als gleich geeignet beurteilt. Direkte Vergleichsstudien zwischen den verschiedenen Impfstoffen sind nur sehr begrenzt verfügbar. Die Impfstoffe, die alle keine Lebendimpfstoffe sind, können in allen Alters- und Indikationsgruppen eingesetzt werden, für die sie zugelassen sind.

Aufgrund begrenzter Impfstoffverfügbarkeit soll die Impfung zunächst nur Personengruppen angeboten werden, die entweder ein besonders hohes Risiko für schwere oder tödliche Verläufe einer COVID-19-Erkrankung haben oder die beruflich entweder besonders exponiert sind oder engen Kontakt zu vulnerablen Personengruppen haben.

Da in Bezug auf die Höhe des Risikos und die angestrebten Impfziele Unterschiede bestehen, empfiehlt die STIKO ein stufenweises Vorgehen **(Priorisierungsempfehlung)**. In der **1. Stufe** sollen folgende Personengruppen geimpft werden:

- BewohnerInnen von SeniorInnen- und Altenpflegeheimen
- Personen im Alter von ≥ 80 Jahren
- Personal mit besonders hohem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen (z. B. in Notaufnahmen, in der medizinischen Betreuung von COVID-19-PatientInnen)
- Personal in medizinischen Einrichtungen mit engem Kontakt zu vulnerablen Gruppen (z. B. in der Onkologie, der Transplantationsmedizin oder bei der Behandlung anderer schwer immunsupprimierter PatientInnen)
- Pflegepersonal in der ambulanten und stationären Altenpflege
- Andere Tätige in SeniorInnen- und Altenpflegeheimen mit Kontakt zu den BewohnerInnen

Innerhalb der **Stufe 1** sind die ≥ 80-Jährigen und die BewohnerInnen von Altenpflegeheimen besonders gefährdet und sollten, trotz schwerer Erreichbarkeit, zu Beginn der Impfaktionen prioritär geimpft werden.

Bei zunehmender, aber weiterhin limitierter Impfstoffverfügbarkeit sollen Personengruppen der **2. Stufe** geimpft werden, gefolgt von den Menschen in der jeweils nachfolgenden Stufe. Zu welchem Zeitpunkt von einer Stufe zur nächsten gewechselt werden kann, soll lokal entschieden werden. Dies richtet sich nach der Verfügbarkeit der Impfstoffe und danach, ob allen Impfwilligen der jeweiligen Priorisierungsstufe die Impfung angeboten wurde. Neue Erkenntnisse zu den Risiken für schwere Erkrankung werden fortlaufend weiter bewertet und die Risikogruppen ggf. entsprechend angepasst.

Stufe	Personengruppen
1	▸ Personen im Alter von ≥ 80 Jahren ▸ BewohnerInnen von SeniorInnen- und Altenpflegeheimen ▸ Personal mit besonders hohem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen* ▸ Personal in medizinischen Einrichtungen mit engem Kontakt zu vulnerablen Gruppen* ▸ Pflegepersonal in der ambulanten und stationären Altenpflege ▸ Andere Tätige in SeniorInnen- und Altenpflegeheimen mit Kontakt zu den BewohnerInnen
2	▸ Personen im Alter von ≥ 75 – 79 Jahren ▸ Personen mit Down-Syndrom (Trisomie 21) ▸ Personal mit hohem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen* ▸ Personen mit einer Demenz oder geistigen Behinderung, die in Institutionen wohnen oder betreut werden ▸ Tätige in der ambulanten oder stationären Versorgung von Personen mit Demenz oder geistiger Behinderung
3	▸ Personen im Alter von ≥ 70 – 74 Jahren ▸ Personen mit Vorerkrankungen mit hohem Risiko (z. B. Zustand nach Organtransplantation; aktive maligne hämatologische Erkrankungen; fortgeschrittene solide Tumorerkrankungen, die nicht in Remission sind, sowie Tumorerkrankungen unter aktueller systemischer Therapie [ausgenommen ausschließlich antihormonelle Monotherapie]; interstitielle Lungenerkrankungen, COPD und andere ähnlich schwere Lungenerkrankungen; psychiatrische Erkrankungen [bipolare Störung, Schizophrenie und schwere Depression], Demenz; Diabetes mellitus mit einem HbA1c ≥ 58 mmol/mol bzw. ≥ 7,5%; Adipositas (BMI > 30kg/m²); chronische Lebererkrankungen inkl. Leberzirrhose; chronische Nierenerkrankungen) ▸ BewohnerInnen und Tätige in Gemeinschaftsunterkünften ▸ Enge Kontaktpersonen von Schwangeren ▸ Enge Kontaktpersonen bzw. Pflegende von Personen mit hohem Risiko ▸ Personal mit moderatem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen* und in Positionen, die für die Aufrechterhaltung der Krankenhausinfrastruktur besonders relevant sind ▸ Teilbereiche des ÖGD
4	▸ Personen im Alter von ≥ 65 – 69 Jahren ▸ Personen mit Vorerkrankungen mit erhöhtem Risiko (z. B. Diabetes mellitus mit HbA1c < 58 mmol/mol bzw. < 7,5 %; Arrhythmie/Vorhofflimmern, koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, arterielle Hypertonie; HIV-Infektion; Krebserkrankungen in behandlungsfreier Remission; Autoimmunerkrankungen, rheumatologische Erkrankungen, Asthma bronchiale; chronisch entzündliche Darmerkrankungen; zerebrovaskuläre Erkrankungen/Apoplex und andere chronische neurologische Erkrankungen) ▸ Enge Kontaktpersonen bzw. Pflegende von Personen mit erhöhtem Risiko ▸ Personal mit niedrigem Expositionsrisiko in medizinischen Einrichtungen* ▸ LehrerInnen ▸ ErzieherInnen ▸ sonstige Personen, bei denen aufgrund ihrer Arbeits- oder Lebensumstände ein deutlich erhöhtes Risiko einer Infektion mit SARS-CoV-2 besteht
5	▸ Personen im Alter von ≥ 60 – 64 Jahren ▸ Personal in Schlüsselpositionen der Landes- und Bundesregierungen ▸ Beschäftigte im Einzelhandel ▸ Beschäftigte zur Aufrechterhaltung der öffentlichen Sicherheit mit erhöhtem Expositionsrisiko ▸ Berufsgruppen der kritischen Infrastruktur
6	▸ Alle übrigen Personen im Alter von < 60 Jahren

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

Zur Einteilung des Personals in medizinischen Einrichtungen* wird auf die wissenschaftliche Begründung verwiesen (Tabelle 17, Kapitel 10.2.1)

Diese STIKO-Empfehlung setzt sich aus der allgemeinen Impfempfehlung und einer Empfehlung zur Priorisierung zusammen. Es handelt sich während der Pandemie um eine Indikationsimpfempfehlung im Rahmen der epidemischen Lage von nationaler Tragweite. Ob es in Zukunft eine Standardimpfempfehlung oder eine anderslautende Indikationsimpfempfehlung geben wird, kann zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht beurteilt werden. **Die Priorisierungsempfehlung hat nur solange Gültigkeit, bis genügend Impfstoff verfügbar ist.** Mittelfristig ist es das Ziel, allen Menschen einen gleichberechtigten Zugang zu einer Impfung gegen COVID-19 anbieten zu können.

Für die Impfung gegen COVID-19 sind aktuell in der Europäischen Union (EU) vier Impfstoffe zugelassen. Es handelt sich dabei um zwei **mRNA-Impfstoffe** (Comirnaty der Firma BioNTech/Pfizer und COVID-19-Vaccine-Moderna der Firma Moderna) und zwei **Vektor-basierte Impfstoffe** (COVID-19 Vaccine Astra-Zeneca der Firma AstraZeneca und COVID-19 Vaccine Janssen von Johnson & Johnson). Die STIKO berüksichtigt den neu zugelassenen Janssen-Impfstoff, der aktuell nicht in Deutschland verfügbar ist, bisher nicht in ihren Empfehlungen. Für eine vollständige Impfserie der beiden mRNA-Impfstoffe und des Vektor-basierten AstraZeneca-Impfstoffs sind zwei intramuskulär (i. m.) zu applizierende **Impfstoffdosen** notwendig. Unter Berücksichtigung der Zulassungen empfiehlt die STIKO für die mRNA-Impfstoffe einen **Abstand** von 3 bis 6 Wochen (Comirnaty) bzw. 4 bis 6 Wochen (COVID-19-Vaccine-Moderna) zwischen den beiden Impfstoffdosen und für den Vektor-basierten Impfstoff (COVID-19 Vaccine AstraZeneca) einen Abstand von 12 Wochen. Sobald weitere Impfstoffe zugelassen und verfügbar sind oder neue Erkenntnisse mit Einfluss auf diese Empfehlung bekannt werden, wird die STIKO ihre COVID-19-Impfempfehlung aktualisieren und ggf. Indikationsgruppen anpassen. Die Publikation jeder Aktualisierung erfolgt im *Epidemiologischen Bulletin* und wird auf der RKI-Webpage bekannt gegeben.

Hinweise zur praktischen Umsetzung

- Für die Umsetzung der Empfehlung sind die Bundesländer bzw. die von ihnen beauftragten Stellen verantwortlich.
- Bei der Priorisierung innerhalb der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO können nicht alle **Krankheitsbilder oder Impfindikationen** explizit genannt werden. Es obliegt daher den für die Priorisierung in den Bundesländern Verantwortlichen, in Einzelfällen Personen, die nicht ausdrücklich im Stufenplan genannt sind, angemessen zu priorisieren. Dies betrifft z. B. Personen mit seltenen, schweren Vorerkrankungen oder auch schweren Behinderungen, für die bisher zwar keine ausreichende wissenschaftliche Evidenz bzgl. des Verlaufes einer COVID-19-Erkrankung vorliegt, für die aber ein deutlich erhöhtes Risiko angenommen werden muss. Dies trifft auch für Personen zu, die zu einem späteren Zeitpunkt nicht mehr oder nicht mehr gleich wirksam geimpft werden können (z. B. bei unmittelbar bevorstehender Chemotherapie). Darüber hinaus sind Einzelfallentscheidungen möglich, wenn berufliche Tätigkeiten bzw. Lebensumstände mit einem nachvollziehbaren, unvermeidbar sehr hohen Infektionsrisiko einhergehen. Diese **Öffnungsklausel** darf nicht missbraucht werden, um ungerechtfertigterweise eine Impfung durchzuführen und somit stärker gefährdeten Personen die Impfung vorzuenthalten.
- Eine COVID-19-Impfung setzt eine sorgfältige **Aufklärung** der zu impfenden Person bzw. des verantwortlichen Vorsorgebevollmächtigten voraus. Die STIKO verweist hierzu auf Kapitel 4.1 der STIKO-Empfehlungen STIKO-Impfempfehlungen 2020/2021 (*Epid Bull* 34/2020).
- Bei der Impfung sind die Anwendungshinweise in den Fachinformationen des jeweiligen Impfstoffs zu beachten.
- Auch bei sehr alten Menschen oder Menschen mit progredienten Krankheiten, die sich in einem schlechten Allgemeinzustand befinden, muss die Impffähigkeit gegeben sein. Bei diesen Gruppen sollte ärztlich geprüft werden, ob ihnen die Impfung empfohlen werden kann.
- Zur Anwendung der COVID-19-Impfstoffe in der **Schwangerschaft und Stillzeit** liegen aktuell keine Daten vor. Die STIKO empfiehlt die generelle Impfung in der Schwangerschaft derzeit nicht. Eine akzidentelle Impfung in der Schwangerschaft ist jedoch keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch. Schwangeren mit Vorerkrankungen und einem daraus resultierenden hohen Risiko für eine schwere COVID-19-Erkrankung kann in Einzelfällen nach Nutzen-Risiko-Abwägung und nach ausführlicher Aufklärung eine Impfung angeboten werden. Die STIKO hält es für sehr unwahrscheinlich, dass eine Impfung der Mutter während der Stillzeit ein Risiko für den Säugling darstellt.
- Zu **anderen** planbaren **Impfungen** soll ein **Mindestabstand** von 14 Tagen vor und nach jeder COVID-19-Impfung eingehalten werden (Notfallimpfungen sind davon ausgenommen).
- Es besteht keine Notwendigkeit, vor Verabreichung einer COVID-19-Impfung das Vorliegen einer akuten asymptomatischen oder (unerkannt) durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion labordiagnostisch auszuschließen. Bei **Personen mit labordiagnostisch bestätigter SARS-CoV-2-Infektion** kann es nach Impfung zu vorübergehenden verstärkten systemischen Reaktionen kommen. Nach den bisher vorliegenden Daten gibt es aber keinen Hinweis darauf, dass die Impfung in diesen Fällen eine relevante Gefährdung darstellt.
  Aufgrund der Immunität nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion und in Anbetracht des weiterhin bestehenden Impfstoffmangels sollten immungesunde Personen, die eine SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben, nach Ansicht der STIKO zunächst nicht geimpft werden. Die derzeit verfügbaren klinischen und immunologischen Daten belegen eine Schutzwirkung für mindestens 6 bis 8 Monate nach überstandener SARS-CoV-2-Infektion. Entsprechend sollte frühestens 6 Monate nach Genesung bzw. Diagnosestellung eine COVID-19-Impfung unter Berücksichtigung der Priorisierung erwogen werden. **Hierbei reicht eine Impfstoffdosis** aus, da sich dadurch bereits hohe Antikörpertiter erzielen lassen, die durch eine 2. Impfstoffdosis nicht weiter gesteigert werden. Ob und wann später eine 2. COVID-19-Impfung notwendig ist, lässt sich gegenwärtig noch nicht sagen.
- Die **Gabe der 2. Impfstoffdosis** soll innerhalb des durch die Zulassungsstudien abgedeckten Zeit-

raumes erfolgen (mRNA-Impfstoffe: Comirnaty 3 bis 6 Wochen bzw. COVID-19-Vaccine-Moderna 4 bis 6 Wochen; AstraZeneca-Impfstoff: 4 bis 12 Wochen). Für die AstraZeneca Vaccine empfiehlt die STIKO, bis an die obere Grenze dieses Zeitintervalls zu gehen (12 Wochen), da dadurch die beste Schutzwirkung zu erzielen ist. Sollte der empfohlene maximale Abstand zwischen der 1. und 2. Impfstoffdosis überschritten worden sein, kann die Impfserie dennoch fortgesetzt werden und muss nicht neu begonnen werden. Eine begonnene Grundimmunisierung muss mit dem gleichen Produkt abgeschlossen werden.

- Tritt nach Verabreichung der 1. Impfstoffdosis eine labordiagnostisch gesicherte SARS-CoV-2-Infektion auf, sollte nach Ansicht der STIKO die Verabreichung der 2. Impfstoffdosis ebenfalls frühestens 6 Monate nach Genesung bzw. Diagnosestellung erwogen werden.
- Es ist aktuell nicht bekannt, ob man nach SARS-CoV-2-Exposition durch eine **postexpositionelle Impfung** den Verlauf der Infektion günstig beeinflussen oder die Erkrankung noch verhindern kann.
- Die bisher vorliegenden Daten erlauben nicht, die Wirksamkeit der mRNA- und Vektor-basierten COVID-19-Impfstoffe hinsichtlich einer **Verhinderung der Transmission** abschließend zu bewerten. Allerdings kann eine Verminderung der Virusausscheidung bei nach Impfung Infizierten als gesichert angesehen werden. Bis zum Vorliegen von Daten zum Schutz der Impfung vor Transmission müssen deshalb auch nach Impfung die allgemein empfohlenen Schutzmaßnahmen weiterhin eingehalten werden.
- Die Impfung ist **strikt intramuskulär (i. m.)** und keinesfalls intradermal, subkutan oder intravaskulär zu verabreichen. Bei PatientInnen unter Antikoagulation soll die Impfung ebenfalls i. m. mit einer sehr feinen Injektionskanüle und einer anschließenden festen Komprimierung der Einstichstelle über mindestens 2 Minuten erfolgen.
- Im Allgemeinen wird eine **Nachbeobachtungszeit** nach der COVID-19-Impfung von mindestens 15 Minuten empfohlen. Längere Nachbeobachtungszeiten von bis zu 30 Minuten sollten vorsichtshalber bei bestimmten Risikopersonen eingehalten werden, z. B. bei Personen mit gerinnungshemmender Medikation, schweren kardialen oder respiratorischen Grunderkrankungen oder mit stärkeren oder anaphylaktischen Reaktionen auf andere Impfungen in der Anamnese. Maßgeblich für diese Entscheidungen sind die Angaben der Person selbst sowie die ärztliche Einschätzung des Gesundheitszustands.
- Nach der Zulassung der COVID-19-Impfstoffe sind einzelne schwerwiegende, allergische **Unverträglichkeitsreaktionen** aufgetreten. Nach der derzeitigen Datenlage ist ein generell erhöhtes Risiko für schwerwiegende unerwünschte Wirkungen für Personen mit vorbekannten allergischen Erkrankungen bei der COVID-19-Impfung nicht anzunehmen, sofern keine Allergie gegen einen Inhaltsstoff der jeweiligen Vakzine (z. B. Polyethylenglykol im Falle der COVID-19 mRNA-Impfstoffe) vorliegt. Zur weiteren Information wird auf die „Empfehlung zur Coronaimpfung für Allergikerinnen und Allergiker“ des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) verwiesen.
- Für die **Meldungen von über das übliche Maß hinausgehenden Impfreaktionen und -komplikationen** soll das etablierte Verfahren verwendet werden (siehe Kapitel 4.9 „Impfkomplikationen und deren Meldung“ in den STIKO-Impfempfehlungen 2020/2021; Meldeformular des PEI). Regelmäßige Berichte des PEI zur Sicherheit von COVID-19-Impfstoffen sind unter folgendem Link zu finden: https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/arzneimittelsicherheit.html

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

1. Hintergrund

Die vorliegende 3. Aktualisierung der STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung enthält Änderungen zur Empfehlung der AstraZeneca Vaccine hinsichtlich der Altersgrenze und des Impfintervalls sowie zur COVID-19-Impfung von Personen, die bereits eine COVID-19-Erkrankung durchgemacht haben. Für die wissenschaftliche Begründung zu allen anderen Aspekten der Empfehlung, insbesondere zur Priorisierung von bevorzugt zu impfenden Personengruppen, wird auf die Publikation der 2. Aktualisierung verwiesen.

2. Aktualisierung der STIKO Empfehlung zur AstraZeneca Vaccine

Die STIKO hatte am 29.01.2021 erstmals ihre Impfempfehlung zur AstraZeneca Vaccine publiziert. Aufgrund nicht ausreichender Daten zur Altersgruppe ≥ 65 Jahre wurde die Empfehlung bisher nur für 18–64-Jährige ausgesprochen.[1,2] Kürzlich wurden neue Daten zur Wirksamkeit in höheren Altersgruppen publiziert, die eine Neubewertung erlauben. Wie von der STIKO angekündigt, wurde die initiale Empfehlung unter Berücksichtigung dieser Daten überprüft. Das Vorgehen und die Ergebnisse sind im Folgenden dargestellt.

Die Bewertung der Wirksamkeit der AstraZeneca Vaccine wurde unter Berücksichtigung des *Assessment Reports* zur COVID-19 Vaccine AstraZeneca der European Medicines Agency (EMA),[3] einer weiteren Publikation der Zulassungsdaten[4] sowie insbesondere auf der Basis von zwei als Preprint publizierten, nicht-randomisierten Studien,[5,6] sog. „real life Beobachtungsstudien", aktualisiert.

Der Bericht der EMA,[3] der am 18. Februar 2021 publiziert wurde, enthält Ergebnisse aus der Phase-3-Studie mit einem Datenstand vom 07.12.2020.[3] Bisher waren in der STIKO-Empfehlung nur Ergebnisse mit dem Datenstand 05.11.2020 berücksichtigt worden.[1]

2.1 Ergebnisse zur Wirksamkeit der AstraZeneca Vaccine aus den Zulassungsstudien

Der von der Universität Oxford entwickelte COVID-19-Impfstoff basiert auf dem nicht-replizierenden Adenovirus-Vektor ChAdOx1. Die COVID-19 Vaccine AstraZeneca ist für die Prävention von COVID-19 ab 18 Jahren in einem 2-Dosenimpfschema zugelassen.

Bewertungsgrundlage für die Zulassung war die zusammengefasste (gepoolte) Interimanalyse von vier RCTs.[1,4] Hierbei handelt es sich um die Studien COV001, COV002, COV003 und COV005, die ab dem 23. April 2020 im Vereinigten Königreich, in Brasilien und Südafrika durchgeführt wurden. Hierzu wurden 23.753 ProbandInnen ab einem Alter von 18 Jahren im Verhältnis 1:1 dem Impfstoff- bzw. Kontrollarm randomisiert zugeteilt. Die StudienteilnehmerInnen des Impfstoffarms erhielten zwei Dosen des AstraZeneca Impfstoffs i. m. In der Kontrollgruppe kam entweder ein MenACWY-Impfstoff (COV001, COV002) oder Kochsalzlösung (COV005) oder beides (COV003) zum Einsatz. Zur Beurteilung der Wirksamkeit wurden nur die Ergebnisse der Studien COV002 und COV003 berücksichtigt. Akzidentiell erhielt ein Teil der TeilnehmerInnen des Impfstoffarms der Studie COV002 bei der ersten Injektion eine verminderte (halbe) Dosis des Impfstoffs. Da der Impfstoff jedoch in der Standarddosierung (SD) zugelassen ist, werden in der aktualisierten Beurteilung der STIKO zur Wirksamkeit des Impfstoffs nur die Ergebnisse nach Anwendung der Standarddosis berücksichtigt. Weitere Basischarakteristika der Studie sind in Tabelle 1 aufgeführt.

In die Effektivitätsanalyse mit Datenstand vom 7. Dezember 2020 gingen Ergebnisse von insgesamt 12.196 TeilnehmerInnen ein; n = 6.106 aus der Impfstoff- und n = 6.090 aus der Kontrollgruppe. Die mediane Nachbeobachtungsdauer betrug 78 Tage.

Impfstoffname	COVID-19 Vaccine AstraZeneca[3,4]
Impfstofftechnologie	Vektor-basiert, nicht replizierend
Klinische Studienphase und Clinical Trial-Nr.	NCT04324606, NCT04400838, NCT04536051, NCT04444674 (gepoolte Analyse von 4 klinischen Studien)
RCT; Ratio; Verblindung	1 : 1-randomisiert, Beobachter-verblindet und doppelt-blind
Administration, Anzahl der Impfstoffdosen, Impfabstand, Zulassungs-alter, Impfstoffdosierung	i. m., 2 Dosen, 4–12 Wochen, ab 18 Jahren Standarddosis: (SD) 3,5–6,5 x 10^{10} *viral particles*
Vergleichsvakzine/Placebo	MenACWY/Kochsalzlösung
Studienzeitraum bzw. -beginn	Ab 23.04.2020 – fortlaufend
Anzahl der eingeschlossenen TeilnehmerInnen	12.196
Länder/Regionen	UK, Brasilien, Südafrika
Primärer Wirksamkeitsendpunkt	COVID-19-Erkrankung (labor-bestätigt), ab 15. Tag nach 2. Dosis
Sekundäre und explorative Wirksamkeitsendpunkte	schwere COVID-19-Erkrankung, COVID-19-assoziierte Hospitalisie-rung, COVID-19-bedingter Tod, asymptomatische SARS-CoV-2 Infektion
Betrachtete Endpunkte zur Sicherheit	Lokalreaktionen, systemische Reaktionen, schwere unerwünschte Ereignisse
Mittleres Alter (Spanne)	Impfstoffgruppe: 44 (18–88) Kontrollgruppe: 44 (18–88)
Studienpopulation 18–64 Jahre	Impfstoffgruppe: 4.572 (87 %) Kontrollgruppe: 4.545 (87 %)
Studienpopulation ≥ 65 Jahre	Impfstoffgruppe: 686 (13 %) Kontrollgrppe: 665 (13 %)
Geschlechterverteilung m/w	Impfstoffgruppe: 2.360 (44,9 %) / 2.898 (55,1 %) Kontrollgruppe: 2.322 (44,6 %) / 2.888 (55,4 %)
Anteil der PatientInnen mit Grunderkrankungen	Impfstoffgruppe: 37 % Kontrollgruppe: 38 %
Beobachtungszeitraum (Median) nach der 2. Impfstoffdosis	78 Tage
Datenstand der Auswertung (SD/SD)	7.12.2020 (n = 12.196; Impfstoffgruppe: n = 6.106 Kontrollgruppe: n = 6.090)
Datum der Zulassung durch die EMA	29.01.2021
Einschlusskriterien (Auszug)	gesunde Personen, Personen mit klinisch stabilen Vorerkrankungen
Ausschlusskriterien (Auszug)	COVID-19, Impfunfähigkeit, Anaphylaxie in Anamnese, Immun-defizienz, schwere Vorerkrankung, Schwangerschaft oder Stillzeit

Tab. 1 | Basischarakteristika der Phase-3-Studie zur AstraZeneca Vaccine

In Tabelle 2 sind die **Effektivitätsdaten für die primär seronegativen TeilnehmerInnen**[3] aufgeführt. Gegen eine laborbestätigte COVID-19-Erkrankung ab dem 15. Tag nach der zweiten Impfstoff-(SD/SD) bzw. Kontrollimpfstoffdosis bei TeilnehmerInnen aller Altersgruppen ohne vorangegangene Infektion wurde eine Effektivität von 62,6 % (95 % KI 50,9–71,5) bestimmt[3] (s. Tab. 2). Wird die Auswertung eingeschränkt auf die ProbandInnen, die in einem Intervall von 8–12 Wochen geimpft wurden (Impfstoffgruppe n = 1.530 / Kontrollgruppe n = 1.571), beträgt die Wirksamkeit ab dem 15. Tag nach der 2. Impfstoffdosis 72,1 % (95 % KI 53,0–83,4). Die Wirksamkeit der 2-maligen Impfung war unabhängig von bestehenden Vorerkrankungen (mit Vorerkrankungen 58,3 % (95 % KI 33,6–77,9) vs. 59,1 % (95 % KI 40,5–71,8) ohne Vorerkrankungen).

In der **Altersgruppe ≥ 65 Jahre** wurden weniger als 700 TeilnehmerInnen pro Studienarm ausgewertet: In der Impfstoffgruppe betrug die Häufigkeit von COVID-19 0,6% (4/686) und in der Kontrollgruppe 1,1% (7/665), so dass keine statistisch belastbare Aussage zur Impfeffektivität (44,8 (95% KI –88,8–83,9)) möglich ist. Bei einem Impfintervall von 9–11 Wochen beträgt die Effektivität gegen asymptomatische Infektionen über alle Altersgruppen ab dem 15. Tag nach der 2. Impfstoffdosis 39,9 %; das Ergebnis ist jedoch nicht statistisch belastbar[4] (s. Tab. 2).

Für die **Endpunkte schwere COVID-19-Erkrankung und Hospitalisierung** wurden insgesamt wenige Fälle beobachtet. Die Wirksamkeit zur Verhinderung der COVID-19-bedingten Hospitalisierung (WHO-Schweregrad ≥ 4) wird im Update vom 7. Dezember 2020 mit 100 % (95 % KI 42,7–n. k.) angegeben; das Ergebnis ist jedoch ebenfalls nicht statistisch belastbar. Hinsichtlich der Verhinderung von schweren COVID-19-Fällen (WHO-Schweregrad ≥ 6) wurde kein Fall in der Impfstoffgruppe und ein Fall in der Kontrollgruppe beobachtet. Eine statistisch belastbare Aussage zur Impfeffektivität gegenüber schweren COVID-19-Erkrankungen ist bei den kleinen Fallzahlen und nicht berechenbaren 95 %-Konfidenzintervallen nicht möglich (s. Tab. 2).

In den Zulassungsstudien wurde zusätzlich die **Wirksamkeit der 1-maligen Impfstoffdosis zur Ver-**

hinderung der COVID-19-Erkrankung untersucht. Es wurden die Daten von 12.606 TeilnehmerInnen (Impfstoffgruppe n = 6.410, Kontrollgruppe, n = 6.392) berücksichtigt (Stichtag 05.11.2020).[3] Eine 1-malige Impfstoffdosis vermittelt demnach ab 22 Tage nach Verabreichung der Impfung und bis zur Verabreichung der 2. Impfstoffdosis einen Schutz von 73,0 % (95 % KI 48,9 – 85,8)[3] (s. Tab. 2). Im aktuell publizierten Update (Stichtag 07.12.2020) der Studien zum AstraZeneca-Impfstoff[4] wird ein längerer Zeitraum betrachtet.[4] Für die Berechnung der 1-Dosis-Effektivität im Zeitraum von 61 bis 90 Tage nach Verabreichung der 1. Impfstoffdosis wurden aus dem Kollektiv die Daten von 5.857 TeilnehmerInnen (Impfstoffgruppe n = 2.883, Kontrollgruppe n = 2.974) berücksichtigt. Demnach verhindert die 1-malige Verabreichung des Impfstoffs in der Standarddosierung das COVID-19-Erkrankungsrisiko um 78 % (95 % KI 36 – 93). Nach Verabreichung der 1. Impfstoffdosis bietet der Impfstoff in der Standarddosierung somit im Zeitraum von 22 bis 90 Tagen einen Schutz vor COVID-19, ohne dass es über den Zeitraum zu einem Nachlassen der Wirksamkeit kommt.

Die Evidenzqualität der Daten der Zulassungsstudie für die Verhinderung der COVID-19-Erkrankung (alle Altersgruppen) wurde aufgrund des Verzerrungsrisikos unverändert als moderat eingestuft. Für weitere Details wird auf die 2. Aktualisierung der wissenschaftlichen Begründung verwiesen.

Impfabstand zwischen Impfstoffdosen der AstraZeneca Vaccine

Studiendaten zeigen, dass der Abstand zwischen den beiden Impfstoffdosen die Effektivität der Impfung nach der 2. Dosis beeinflusst und ein verlängertes Dosisintervall einen positiven Effekt auf die Höhe des 2-Dosis-Impfschutzes hat, d. h. mit einer höheren Vakzineeffektivität einhergeht. Die im EMA-Report angegebene Wirksamkeit einer 2-maligen Impfung (SD/SD), die im Abstand von 4 – 8 Wochen erfolgte, betrug 50,4 % (95 % KI 29,2 – 65,3), während die Effektivität bei einem Abstand von 8 – 12 Wochen auf 72,1 % (95 % KI 53,0 – 83,4) und bei einem Impfintervall von >12 Wochen auf 75,4 % (46,7 – 88,7) anstieg.[3] Im aktuell publizierten Update (Stichtag 07.12.2020) der Studien zum AstraZeneca-Impfstoff[4] wird bei einem Impfintervall

Endpunkt	AstraZeneca Vaccine (SD/SD) (n/N)	Kontrollen (n/N)	Impfeffektivität (%)	95 % Konfidenzintervall
COVID-19				
Alle*	72/6.106	189/6.090	62,6	50,9 – 71,5
Impfintervall 4 – 8 Wochen*	46/3.728	88/3.639	50,4	29,2 – 65,3
Impfintervall 8 – 12 Wochen*	18/1.530	66/1.571	72,1	53,0 – 83,4
>12 Wochen**	8/807	33/828	75,4	46,7 – 88,7
18 – 64 Jahre (Impfintervall 4 – 12 Wochen)*	60/4.572	147/4.545	60,0	46,0 – 70,4
≥ 65 Jahre (Impfintervall 4 – 12 Wochen)*	4/686	7/665	44,8	–88,8 – 83,9
Asymptomatische Infektion				
Alle**	13/1.956	14/1.978	7,7	–96,3 – 56,6
Impfintervall 9 – 11 Wochen*	6/599[4]	11/666	39,9	–62,3 – 77,8
Schwere COVID-19-Erkrankung				
Alle*	0/6.845	1/6.794	100	n. k.
Hospitalisierung				
Alle*	0/6.845	8/6.794	100	n. k.
COVID-19: nach Dosis 1, vor Dosis 2				
Alle**	55/8.008	96/8.013	42,8	20,3 – 59,0
COVID-19: 22 Tage nach Dosis 1, vor Dosis 2				
Alle**	12/6.410	44/6.392	73,0	48,9 – 85,8

Tab. 2 | Effektivitätsdaten zur AstraZeneca Vaccine (Datenstand 7. Dezember 2020* und 5. November 2020**)
SD Standarddosis; n. k. nicht kalkulierbar

von ≥12 Wochen sogar eine Impfeffektivität von 82,4% (95 % KI 62,7–91,7) angegeben. Die **bessere Wirksamkeit bei längerem Impfabstand** wird durch Immunogenitätsdaten unterstützt, die zeigen, dass eine Verlängerung des Dosisintervalls zu höheren Antikörpertitern (GMT) führt (< 6 Wochen: 22.222 (95% KI 20.360–24.225) vs. 9–11 Wochen: 34.754 (95% KI 30.287–39.879).[2] Während die Verabreichung der 2. Impfstoffdosis zum Ende des von der Zulassung gedeckten Zeitintervalls die Wirksamkeit nach der 2. Dosis erhöhen soll, ist die Wirksamkeit der 1. Dosis wie oben gezeigt ausreichend, um das Intervall bis zu 12 Wochen abzudecken. Wie auch bei anderen Impfungen, tritt die Wirkung dieses Impfstoffs in der Regel etwa 10–14 Tage nach der 1. Impfstoffgabe ein. Bereits nach Verabreichung der 1. Impfstoffdosis besteht somit ein relevanter Schutz, der ohne einen Wirkverlust über mehrere Wochen anhält und somit die Gabe der 2. Dosis zu einem möglichst späten – noch von der Zulassung gedeckten Zeitpunktes – ermöglicht.

2.2 Beobachtungsstudien zur Wirksamkeit der AstraZeneca Vaccine aus dem Vereinigten Königreich

Kohortenstudie aus Schottland

Eine Kohortenstudie aus Schottland berichtet Daten zur Effektivität der COVID-19-Impfstoffe Cormirnaty und AstraZeneca zur Verhinderung von Hospitalisierungen.[5] Der Studie liegt die „Early Pandemic Evaluation and Enhanced Surveillance of COVID-19 (EAVE II)"-Datenbank zugrunde, die Daten von 5,4 Millionen Personen enthält. Für die Untersuchung der Effektivität der 1. Impfstoffdosis wurden Angaben zum COVID-19-Impfstatus mit Versorgungsdaten, PCR-Testergebnissen und Informationen zu Hospitalisierungen verknüpft. Endpunkt war die Verhinderung von Hospitalisierungen aufgrund laborbestätigter SARS-CoV-2-Infektion. Für die Analysen wurden geimpfte Personen mit Ungeimpften verglichen und mit Hilfe verschiedener statistischer Verfahren auf mögliche Störgrößen *(Confounder)* adjustiert, dabei wurden u. a. 11 Vorerkrankungen sowie sozioökonomische Faktoren berücksichtigt. Es werden sowohl altersunabhängige Schätzer separat für beide Impfstoffe als auch altersstratifizierte Ergebnisse berichtet, letztere aber nur für beide Impfstoffe gemeinsam. Alle Ergebnisse werden in 7-Tage-Zeitintervallen ab dem siebten Tag nach der Impfung dargestellt. Die Studie schloss 1.137.775 geimpfte Personen ein. Während bei den jüngeren StudienteilnehmerInnen (≤ 60 Jahre) überwiegend (≥ 80 %) Comirnaty zum Einsatz kam, erhielten die ≥ 80-Jährigen überwiegend (≥ 80%) den AstraZeneca-Impfstoff. Die Ein-Dosis-Vakzineeffektivität zur Verhinderung von Hospitalisierungen erreichte 28–34 Tage nach der Impfung die höchsten Werte, um danach (bis > 42 Tage) wieder leicht abzufallen. Dies galt für beide Impfstoffe und alle Altersgruppen. Die Ein-Dosis-Vakzineeffektivität zur Verhinderung von Hospitalisierungen lag für alle Altersgruppen (Tag 28–34) für Comirnaty bei 85 % (95 % KI 76–91), für die AstraZeneca-Vakzine bei 94 % (95 % KI 73–99). Für die 18–64-Jährigen wurde eine kombinierte Ein-Dosis-Vakzineeffektivität (beide Impfstoffe) von 85 % (95 % KI 68–93), für die 65–79-Jährigen von 79 % (95 % KI 17–95) und für die über 80-Jährigen von 81 % (95 % KI 65–90) berechnet.

Fall-Kontroll-Studie im Test-negativen Design aus England

Eine weitere im Vereinigten Königreich durchgeführte Studie nutzte das sogenannte *test-negative design* (eine Variante der Fall-Kontroll-Studie), um die Effektivität von Comirnaty und der AstraZeneca Vaccine gegen eine symptomatische COVID-19-Erkrankung und Hospitalisierung bei SeniorInnen zu untersuchen.[6] Dieses Studiendesign wurde bereits vielfach für Impfeffektivitätsstudien gegen respiratorische Erkrankungen (v. a. Influenza) verwendet und gilt als hierfür am besten geeigneter nicht-randomisierter Studientyp. Hierzu wurden aus England stammende Daten von 7,5 Mio. Personen im Alter ab 70 Jahren ausgewertet, die im Zeitraum vom 8. Dezember 2020 bis 19. Februar 2021 mit COVID-19-verdächtigen Symptomen auf eine Infektion mit SARS-CoV-2 getestet wurden. PatientInnen, die ein positives Testergebnis hatten, wurden als Fälle (Test-positive), solche mit negativem Testergebnis als Kontrollen (Test-negative) klassifiziert. Die Testdaten wurden mit den Angaben des Impfregisters verknüpft und es wurde die Impfeffektivität nach der 1. Impfstoffdosis Comirnaty bzw. AstraZeneca Vakzine (unter Berücksichtigung von Störgrößen wie Alter, geografische Lage und sozioökonomische Faktoren) berechnet. Für Comirnaty wurden darüber hinaus auch Ergebnisse nach der

2. Impfstoffdosis berichtet. Die Effektschätzer wurden in zunächst 3-Tage-, dann 7-Tage-Zeitintervallen nach der Impfung angegeben. In die Analyse gingen Daten von 44.590 Personen mit positivem PCR-Test und 112.340 Personen mit negativem Testergebnis ein. Für die AstraZeneca Vakzine wird für den Zeitraum 28–34 Tage nach der 1. Impfstoffdosis eine Impfeffektivität von 60% (95% KI 41–73%) berichtet. Die Effektivität steigt nach Tag 35 auf 73% an, bei allerdings breitem 95% Konfidenzintervall (27–90%) aufgrund geringer Fallzahlen. Darüber hinaus berechneten die Studienautoren eine zusätzliche Verringerung des Hospitalisierungsrisikos um weitere 37 % (95 % KI 3–59 %). Daraus errechnen die Autoren eine Gesamtvakzineeffektivität gegen COVID-19-bedingte Hospitalisierung von 80 %.

Bewertung der Qualität der Evidenz der Beobachtungsstudien

Das Verzerrungsrisiko wurde für die beiden nichtrandomisierten Studien als moderat eingeschätzt. Gründe hierfür waren, dass zum einen residuales (verbleibendes) *Confounding* trotz Adjustierung nicht ausgeschlossen werden kann. Zum anderen kann es durch die Verwendung von Routinedaten zu Fehlklassifikationen des Impfstatus und des Endpunktes gekommen sein.

Auf Grundlage der direkten Evidenz zur Wirksamkeit der AstraZeneca Vaccine bei SeniorInnen aus der Studie mit *test-negative design*[6] wurde die Evidenzqualität nach GRADE für die Endpunkte COVID-19 und Hospitalisierung jeweils als moderat eingestuft. Grund hierfür war für beide Endpunkte das trotz Adjustierung verbleibende Verzerrungsrisiko.

3. Aktualisierung der STIKO-Empfehlung zur Impfung von Personen nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion

Es stellt sich zunehmend die Frage ob, wann und wie oft Personen nach einer durchgemachten labordiagnostisch gesicherten SARS-CoV-2-Infektion geimpft werden sollen. Die STIKO hat bisher empfohlen, dass Personen nach einer bekannten SARS-CoV-2-Infektion im Regelfall in einem Abstand von etwa 6 Monaten nach Genesung eine vollständige Impfserie bekommen sollen. Die Datenlage zur Schutzwirkung von COVID-19-Impfungen nach zuvor durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion war bisher uneinheitlich. Seit Anfang Februar sind jedoch mehrere Studien nach *Peer-Review* oder als *Preprint* veröffentlicht worden, die die Immunantwort nach mRNA-Impfung von SARS-CoV-2-Seropositiven und -Seronegativen vergleichen.[7–11] Verglichen wurde die IgG-Antikörperantwort gegenüber dem Spike-Protein (S1, S2),[7–11] der Rezeptor-Bindungs-Domäne (RBD)[7] und dem Nukleokapsid-(NP-)Protein[7] zu Beginn und 1–3 Wochen nach Verabreichung der 1. Dosis eines mRNA-Impfstoffs. Personen mit vorangegangener SARS-CoV-2-Infektion hatten nach der Impfung signifikant höhere S- und RBD-Antikörperspiegel. Die Antikörperspiegel waren nach Verabreichung der 1. Impfstoffdosis im Vergleich zu naiven Personen 10- bis 20-mal höher. In einer Studie wurde auch die Immunantwort nach einer 2. Impfstoffdosis untersucht. Im Vergleich zu seronegativen Personen waren die Antikörper nach vollständiger Impfserie ebenfalls mehr als 10-mal so hoch.[10] Im Vergleich zu den Werten nach der 1. Impfstoffdosis nahmen die Antikörperspiegel bei den Seropositiven nach Verabreichung der 2. Impfstoffdosis jedoch nicht weiter zu.[10] Auch die SARS-CoV-2-neutralisierenden Antikörperkonzentrationen waren bei seropositiven Personen signifikant höher.[7,9]

Hinsichtlich der Reaktogenität wurde in einer Studie festgestellt, dass Personen, die zuvor mit SARS-CoV-2 infiziert waren, signifikant häufiger mit systemischen Reaktionen (z. B. Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Myalgien) auf die 1. Impfung reagieren als Seronegative.[10] Diese Beobachtungen unterstützen die Hypothese, dass die 1. Impfung von seropositiven Personen als Booster-Impfung wirkt.

In der Zwischenzeit liegen auch erste quantitative Daten darüber vor, wie stark eine durchgemachte SARS-CoV-2-Infektion vor einer (erneuten) COVID-19-Erkrankung schützt. In der Zulassungsstudie von Janssen wurde vor der Impfung überprüft, ob die TeilnehmerInnen Antikörper gegen SARS-CoV-2 haben oder nicht. In der Kontrollgruppe traten bei den 19.544 seronegativen ProbandInnen 509 COVID-19-Fälle auf, bei den 2.030 seropositiven ProbandInnen nur 4.[12] In der seropositiven Gruppe wurden 1,3 Infektionen mit mindestens moderatem Krankheitsverlauf pro 100 Personenjahre

beobachtet, während dies 16,5 Infektionen in der seronegativen Gruppe waren. Daraus errechnet sich ein Schutzwert (analog zur Vakzine-Effektivität) nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion – vor einer mit moderaten oder schweren COVID-19-Erkrankung von 92,34 % (95 % KI 79,79 – 97,17).

Da **Personen nach durchgemachter labordiagnostisch gesicherter SARS-CoV-2-Infektion** einen Schutz vor erneuter moderater oder schwerer COVID-19-Erkrankung aufweisen, der vergleichbar zu Geimpften ist, sollten in Anbetracht des noch bestehenden Impfstoffmangels nach Ansicht der STIKO immungesunde Personen, die eine labordiagnostisch bestätigte SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben, zunächst nicht geimpft werden. Die derzeit verfügbaren klinischen und immunologischen Daten belegen eine Schutzwirkung für mindestens 6 – 8 Monate nach überstandener COVID-19-Infektion.[12–15] Entsprechend sollte frühestens 6 Monate nach Genesung bzw. Diagnosestellung eine COVID-19-Impfung unter Berücksichtigung der Priorisierung erwogen werden. Im Falle einer Impfung wird eine Impfstoffdosis als ausreichend angesehen, da sich dadurch bereits hohe Antikörpertiter erzielen lassen,[9–11] die durch eine 2. Impfstoffdosis nicht weiter gesteigert werden.[10] Ob und wann später eine 2. COVID-19-Impfung notwendig wird, lässt sich gegenwärtig noch nicht sagen, da die Dauer des Schutzes sowohl nach 2-maliger Impfung als auch nach durchgemachter Infektion und 1-maliger Impfung bisher unbekannt ist.

Zur AstraZeneca Vaccine liegen keine Daten zur Immunogenität der Impfung bei vormals SARS-CoV-2-Infizierten vor. Die STIKO hält dennoch auch für vektorbasierte Impfstoffe eine 1-malige Impfung für Personen nach durchgemachter Infektion für ausreichend, da sie davon ausgeht, dass dieselben Immunmechanismen wie bei den mRNA-Impfstoffen zum Tragen kommen.

Immungesunde Personen, die eine labordiagnostisch gesicherte SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben, sollen eine 1-malige COVID-19-Impfstoffdosis mit einem der zugelassenen COVID-19-Impfstoffe bekommen. Bei Personen mit eingeschränkter Immunfunktion muss im Einzelfall entschieden werden, ob eine 1-malige Impfung ausreicht oder eine vollständige Impfserie verabreicht werden sollte. Dies hängt maßgeblich von Art und Ausprägung der Immundefizienz ab.

4. Zusammenfassung und Bewertung

Zum Zeitpunkt der Empfehlung des COVID-19-Impfstoffs AstraZeneca Vaccine (29.01.2021) lagen nur vorläufige Daten aus der Phase-3-Zulassungsstudie vor. Der Impfstoff wurde aufgrund der damals verfügbaren Daten zunächst nur für Personen im Alter von 18 – 64 Jahren empfohlen; zur Beurteilung der Impfeffektivität ab 65 Jahren lagen nach Einschätzung der STIKO zum damaligen Zeitpunkt noch keine ausreichenden Daten vor. Abgesehen von dieser Einschränkung wurde der Impfstoff von der STIKO als geeignet zum Individualschutz und zur Bekämpfung der Pandemie angesehen.

Nach der sorgfältigen Prüfung der neuen Daten **empfiehlt die STIKO** nun seit dem 12.03.2021 **die AstraZeneca Vaccine für Personen ab dem Alter von 18 Jahren ohne obere Altersgrenze.**

Die aktualisierten Daten der randomisierten kontrollierten Zulassungsstudie zeigen derzeit bei Personen ≥ 65 Jahre eine Impfeffektivität gegen COVID-19 von 44,8 % (95 % KI –89 – 84) und sind damit nach Einschätzung der STIKO aufgrund der Unsicherheit der Schätzung weiterhin nur in begrenztem Umfang aussagekräftig. Die Evidenzgrundlage hat sich allerdings durch die Veröffentlichung von nicht-randomisierten *real world* Effektivitätsstudien deutlich verbessert. Eine große Fall-Kontroll-Studie im *test-negative design* aus England schätzt bei Personen im Alter ≥ 70 Jahre die Impfeffektivität nach einer Dosis der AstraZeneca Vaccine zur Verhinderung von COVID-19-Erkrankungen auf mindestens 60 % (95 % KI 41 – 73).[6] In die Studie wurden 156.930 Personen im Alter von ≥ 70 Jahren eingeschlossen. Zusätzlich liegt eine neue, große (1,3 Mio. verabreichte Impfstoffdosen; Impfquote 22 % über alle Altersgruppen) Kohortenstudie aus Schottland vor,[5] die Evidenz für eine 1-Dosis-Vakzineeffektivität gegen Hospitalisierung durch gemeinsame Analyse beider verwendeter Impfstoffe (Comirnaty und AstraZeneca Vaccine) bei ≥ 80-Jährigen von 81 % (95 % KI 65 – 90) liefert.

Die Qualität der Evidenz wurde für die Endpunkte COVID-19-Erkrankung und COVID-19-assoziierte Hospitalisierung als moderat eingestuft.

Hinsichtlich der Sicherheit ergeben sich aus der Aktualisierung der Zulassungsdaten keine neuen Aspekte. Die Impfung ist vergleichsweise reaktogen. Die lokalen und systemischen Impfreaktionen waren bei älteren Personen eher seltener als bei jüngeren StudienteilnehmerInnen. Die Qualität der Evidenz für die Endpunkte Lokalreaktionen, systemische Reaktionen und schwere unerwünschte Ereignisse wird weiterhin als moderat eingestuft.

Zusammenfassend lässt sich zu Risiko und Nutzen der geänderten Impfempfehlung sagen, dass die Impfung in der Altersgruppe der ≥ 65-Jährigen eine gute Effektivität zur Verhinderung von COVID-19-Erkrankung und COVID-19-assoziierter Hospitalisierung hat.

Bei jeder Impfempfehlung betrachtet die STIKO auch die Auswirkung der Empfehlung auf Ungleichgewichte bzgl. Gesundheit aus Public Health Perspektive. Das höchste Risiko für COVID-19-bedingten Tod besteht aufgrund eines hohen Alters. Durch die Aufhebung des Alterslimits und die vermehrte Impfung von Personengruppen mit höherem Alter wird somit Ungleichheit adressiert und entgegengewirkt.

Befragungsstudien zeigen, dass in der älteren Bevölkerung generell eine hohe Bereitschaft zur Impfung gegen COVID-19 besteht. Mit der Aufhebung der Altersgrenze wird einem größeren Personenkreis die Möglichkeit gegeben, sich möglichst zeitnah impfen zu lassen. Die AstraZeneca Vaccine ist darüber hinaus bei Kühlschranktemperatur (2 – 8°C) 6 Monate lang lagerbar und kann somit einfacher in die hausärztliche Versorgung integriert werden als mRNA-Impfstoffe. Ein Impfangebot für SeniorInnen durch niedergelassene ÄrztInnnen kann in vielen Fällen den Zugang zur Impfung vereinfachen.

Die STIKO kommt zusammenfassend zu dem Schluss, dass bei Aufhebung der Altersbegrenzung für die Anwendung der AstraZeneca Vaccine die gewünschten Folgen klar gegenüber den unerwünschten überwiegen.

Da sich gezeigt hat, dass ein verlängertes Intervall zwischen der 1. und der 2. Impfdosis einen positiven Effekt auf die Höhe des Impfschutzes hat, **empfiehlt die STIKO für die AstraZeneca Vaccine einen Abstand von 12 Wochen zwischen den beiden Impfstoffdosen**, gegenüber bisher 9 – 12 Wochen. Der Impfabstand von 12 Wochen ist durch die Zulassung abgedeckt.

Auf Grundlage klinischer Beobachtungsstudien und neuer Daten zur Immunogenität der COVID-19-Impfung von zuvor SARS-CoV-2-infizierten Personen **empfiehlt die STIKO, immungesunde Menschen, die eine labordiagnostisch gesicherte SARS-CoV-2-Infektion durchgemacht haben, frühestens 6 Monate nach der Infektion und zunächst nur einmal zu impfen.** Aufgrund der bestehenden Immunität nach durchgemachter Infektion kommt es durch die 1-malige Impfung zu einer sehr guten Boosterung der Immunanwort. Für die Impfung von ehemals mit SARS-CoV-2 infizierten Personen können alle zugelassenen COVID-19-Impfstoffe verwendet werden.

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.

2 Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Public Assessment Report Authorisation for Temporary Supply; COVID-19 Vaccine AstraZeneca, solution for injection in multidose container COVID-19 Vaccine (ChAdOx1-S [recombinant]). 2020. Online verfügbar unter https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/963928/UK-PAR_COVID_19_Vaccine_AstraZeneca_23.02.2021.pdf (zuletzt aufgesucht am 04.03.2021).

3 European Medicines Agency (EMA). Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Assessment report- COVID-19 Vaccine AstraZeneca. 2021. Verfügbar online unter https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-public-assessment-report_en.pdf (zuletzt aufgesucht am 04.03.2021).

4 Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. The Lancet. 2021.

5 Vasileiou E, Simpson CR, Robertson C, Shi T, Kerr S, Agrawal U, et al. Effectiveness of First Dose of COVID-19 Vaccines Against Hospital Admissions in Scotland: National Prospective Cohort Study of 5.4 Million People. 2021. Verfügbar als Preprint vom 19. Februar 2021. Online verfügbar unter: SSRN: https://ssrn.com/abstract=3789264; (zuletzt aufgesucht am 23.02.2021).

6 Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C, Stowe J, Robertson C, Tessier E, et al. Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England. Preprint vom 02.03.2021. Online verfügbar unter https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.01.21252652v1 (zuletzt aufgesucht am 04.03.2021). medRxiv. 2021:2021.03.01.21252652.

7 Bradley T, Grundberg E, Selvarangan R, team Cs. Antibody responses boosted in seropositive healthcare workers after single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. 2021. Preprint vom 05.02.2021, online verfügbar unter https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.03.21251078v1.full (zuletzt aufgesucht am 04.03.2021).

8 Levi R, Azzolini E, Pozzi C, Ubaldi L, Lagioia M, Mantovani A, et al. A cautionary note on recall vaccination in ex-COVID-19 subjects. 2021. Preprint vom 06.02.2021, online verfügbar unter: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.01.21250923v2 (zuletzt aufgesucht am 04.03.2021).

9 Saadat S, Rikhtegaran-Tehrani Z, Logue J, Newman M, Frieman MB, Harris AD, et al. Single Dose Vaccination in Healthcare Workers Previously Infected with SARS-CoV-2. 2021. Preprint vom 18.02.2021, online verfügbar unter: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.30.21250843v5 (zuletzt aufgesucht am 04.03.2021).

10 Krammer F, Srivastava K, Simon V. Robust spike antibody responses and increased reactogenicity in seropositive individuals after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. 2021. Preprint vom 01.02.2021, online verfügbar unter: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.29.21250653v1 (zuletzt aufgesucht am 04.03.2021).

11 Jabal KA, Ben-Amram H, Beiruti K, Batheesh Y, Sussan C, Zarka S, et al. Impact of age, ethnicity, sex and prior infection status on immunogenicity following a single dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: real-world evidence from healthcare workers, Israel, December 2020 to January 2021. Eurosurveillance. 2021;26(6):2100096.

12 U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA Briefing Document. Janssen Ad26.COV2.S Vaccine for the Prevention of COVID-19. 2021. Online verfügbar unter https://www.fda.gov/media/146217/download (zuletzt aufgesucht am 05.03.2021).

13 Dan JM, Mateus J, Kato Y, Hastie KM, Yu ED, Faliti CE, et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. Science. 2021.

14 Lumley SF, O'Donnell D, Stoesser NE, Matthews PC, Howarth A, Hatch SB, et al. Antibody status and incidence of SARS-CoV-2 infection in health care workers. New England Journal of Medicine. 2021;384(6):533-40.

15 Hall VJ, Foulkes S, Charlett A, Atti A, Monk EJ, Simmons R, et al. Do antibody positive healthcare workers have lower SARS-CoV-2 infection rates than antibody negative healthcare workers? Large multi-centre prospective cohort study (the SIREN study), England: June to November 2020. Online vorab am 15. Januar 2021 auf medRxiv. Verfügbar unter https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.13.21249642v1 (zuletzt aufgesucht am 09.03.2021).

Autorinnen und Autoren

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

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

[a)] Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie, FG 33 Impfprävention

[b)] Mitglied der STIKO

[c)] Paul-Ehrlich-Institut

[d)] Universität Augsburg, Medizinische Fakultät, Ethik der Medizin

Korrespondenz: STIKO-Geschaeftsstelle@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Vygen-Bonnet S, Koch J, Bogdan C, Harder T, Heininger U, Kling K, Littmann M, Meerpohl J, Meyer H, Mertens T, Schmid-Küpke N, Scholz S, Terhardt M, Treskova-Schwarzbach M, Überla K, van der Sande M, Wichmann O, Wicker S, Wiedermann U, Wild V, von Kries R: Beschluss der STIKO zur 3. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung

Epid Bull 2021;12:13 -25 | DOI 10.25646/8129

(Dieser Artikel ist online vorab am 12. März 2021 erschienen.)

Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

11. Woche 2021 (Datenstand: 24. März 2021)

Ausgewählte gastrointestinale Infektionen

	Campylobacter-Enteritis			Salmonellose			EHEC-Enteritis			Norovirus-Gastroenteritis			Rotavirus-Gastroenteritis		
	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020
	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.
Baden-Württemberg	22	550	630	9	85	225	1	29	26	8	113	1.736	0	49	143
Bayern	65	849	1.076	12	118	243	3	22	29	5	113	3.145	5	101	394
Berlin	17	360	390	0	39	65	1	12	20	5	63	840	1	31	87
Brandenburg	22	297	315	5	30	62	0	3	6	9	108	1.350	4	40	125
Bremen	2	48	55	3	8	10	0	1	2	0	4	67	2	6	19
Hamburg	6	162	264	4	27	32	0	0	6	0	14	328	0	15	68
Hessen	24	439	565	6	64	111	0	12	7	2	52	1.065	13	73	128
Mecklenburg-Vorpommern	20	283	225	2	30	41	0	4	13	5	45	838	6	125	60
Niedersachsen	46	702	731	20	144	176	2	25	41	15	91	1.890	10	98	197
Nordrhein-Westfalen	89	1.580	2.328	17	304	347	1	39	63	11	188	4.760	20	188	589
Rheinland-Pfalz	18	416	469	2	90	100	0	10	18	2	60	1.004	4	26	75
Saarland	1	109	165	1	22	35	0	1	1	0	7	192	1	9	33
Sachsen	62	823	688	6	59	170	0	9	18	11	152	2.286	7	78	416
Sachsen-Anhalt	21	251	251	2	36	95	3	12	18	17	138	1.271	4	31	115
Schleswig-Holstein	18	280	328	1	26	40	1	8	13	2	20	486	2	28	95
Thüringen	25	341	325	3	50	161	0	9	6	8	96	1.303	2	50	229
Deutschland	**458**	**7.490**	**8.805**	**93**	**1.132**	**1.913**	**12**	**196**	**287**	**100**	**1.264**	**22.561**	**81**	**948**	**2.773**

Ausgewählte Virushepatitiden und respiratorisch übertragene Krankheiten

	Hepatitis A			Hepatitis B			Hepatitis C			Tuberkulose			Influenza		
	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020
	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.
Baden-Württemberg	1	12	10	29	293	341	22	213	217	11	122	127	1	20	22.634
Bayern	4	20	22	30	310	373	14	185	197	3	96	119	2	36	51.225
Berlin	0	2	15	5	89	115	1	46	57	5	50	85	1	6	4.982
Brandenburg	0	9	8	2	17	24	1	11	22	1	13	28	0	14	5.054
Bremen	0	0	2	2	26	26	0	8	8	0	8	14	0	2	308
Hamburg	0	2	4	1	29	32	1	15	23	1	38	39	0	6	3.566
Hessen	1	8	8	13	161	149	4	74	103	3	86	111	0	8	7.982
Mecklenburg-Vorpommern	0	7	5	1	7	9	0	5	9	0	7	10	1	4	2.903
Niedersachsen	1	12	12	8	110	148	5	58	120	6	61	69	0	13	8.966
Nordrhein-Westfalen	0	25	33	34	443	334	26	250	247	26	196	204	2	29	22.347
Rheinland-Pfalz	0	8	10	3	77	112	3	56	45	1	29	41	1	12	7.204
Saarland	0	1	0	0	14	20	1	16	8	2	7	7	0	1	1.551
Sachsen	0	2	4	3	25	48	3	28	42	5	25	32	2	23	18.486
Sachsen-Anhalt	0	5	4	1	18	38	1	15	16	2	5	20	3	25	5.508
Schleswig-Holstein	0	3	2	4	43	65	3	38	51	0	21	39	0	0	3.606
Thüringen	0	4	2	0	25	16	1	10	17	4	21	17	0	10	8.366
Deutschland	**7**	**120**	**141**	**136**	**1.687**	**1.850**	**86**	**1.028**	**1.182**	**70**	**785**	**962**	**13**	**209**	**174.688**

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

Ausgewählte impfpräventable Krankheiten

	Masern			Mumps			Röteln			Keuchhusten			Windpocken		
	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020
	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.
Baden-Württemberg	0	0	23	0	0	39	0	0	0	2	14	193	13	199	1.105
Bayern	0	0	7	0	5	26	0	1	2	3	42	515	17	216	1.384
Berlin	0	0	3	0	2	39	0	0	0	1	2	95	11	91	277
Brandenburg	0	0	0	0	3	4	0	0	0	0	6	94	3	31	169
Bremen	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	22	4	13	63
Hamburg	0	2	0	0	1	12	0	0	0	0	5	48	0	33	159
Hessen	0	0	7	2	5	16	0	0	0	0	16	156	13	81	295
Mecklenburg-Vorpommern	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	83	5	15	56
Niedersachsen	0	0	1	0	2	8	0	0	0	0	11	97	5	85	339
Nordrhein-Westfalen	0	0	18	0	3	24	0	0	0	6	35	287	18	190	943
Rheinland-Pfalz	0	0	6	0	1	8	0	0	0	0	11	74	2	66	173
Saarland	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2	14	1	12	19
Sachsen	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	4	85	10	92	465
Sachsen-Anhalt	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	10	120	1	14	53
Schleswig-Holstein	0	0	0	0	2	3	0	0	0	0	3	66	1	27	226
Thüringen	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	7	160	0	13	88
Deutschland	**0**	**2**	**67**	**2**	**27**	**185**	**0**	**1**	**2**	**12**	**169**	**2.109**	**104**	**1.178**	**5.814**

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

	Acinetobacter[1]			Enterobacterales[1]			*Clostridioides difficile*[2]			MRSA[3]			COVID-19[4]		
	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020	2021		2020
	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.	11.	1.–11.	1.–11.
Baden-Württemberg	0	5	13	4	79	90	2	14	18	0	15	12	11.643	98.721	1.556
Bayern	0	13	17	5	86	130	4	34	67	2	25	22	14.925	139.079	1.266
Berlin	0	16	14	2	76	71	0	9	18	0	7	17	3.770	39.357	296
Brandenburg	0	0	5	1	9	15	0	12	15	0	6	12	2.872	37.057	109
Bremen	0	1	1	1	3	5	0	2	1	0	2	6	704	5.980	55
Hamburg	0	7	2	0	7	22	0	5	3	0	6	7	2.192	19.365	339
Hessen	0	8	13	11	90	107	2	16	37	1	10	20	7.554	65.886	323
Mecklenburg-Vorpommern	1	1	1	0	3	11	0	12	10	1	10	7	1.279	15.527	40
Niedersachsen	0	4	13	0	52	65	0	22	60	12	36	44	7.750	73.439	453
Nordrhein-Westfalen	1	17	37	20	266	239	6	91	122	3	74	90	19.463	176.648	2.230
Rheinland-Pfalz	0	0	5	0	22	38	2	12	14	0	5	5	3.396	35.524	335
Saarland	0	0	0	0	2	8	0	3	0	0	4	3	661	10.408	81
Sachsen	0	2	4	1	32	45	3	20	37	1	9	25	6.755	68.418	182
Sachsen-Anhalt	0	1	1	0	22	30	3	17	28	1	9	9	2.788	35.099	46
Schleswig-Holstein	0	1	1	6	23	27	0	3	7	2	11	14	1.736	21.382	128
Thüringen	0	0	2	0	4	18	0	8	21	0	7	12	4.534	42.819	52
Deutschland	**2**	**76**	**129**	**51**	**776**	**921**	**22**	**280**	**458**	**23**	**236**	**305**	**92.022**	**884.709**	**7.491**

1 Infektion und Kolonisation
(*Acinetobacter* spp. mit Nachweis einer Carbapenemase-Determinante oder mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemen)
2 *Clostridioides-difficile*-Erkankung, schwere Verlaufsform
3 Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*, invasive Infektion
4 Coronavirus-Krankheit-2019 (SARS-CoV-2)

Weitere ausgewählte meldepflichtige Infektionskrankheiten

Krankheit	2021		2020
	11.	1.–11.	1.–11.
Adenovirus-Konjunktivitis	0	6	117
Botulismus	0	1	0
Brucellose	0	2	7
Chikungunyavirus-Erkrankung	0	0	20
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit	0	7	13
Denguefieber	0	7	125
Diphtherie	0	0	6
Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)	1	7	5
Giardiasis	17	241	518
Haemophilus influenzae, invasive Infektion	0	18	300
Hantavirus-Erkrankung	15	155	43
Hepatitis D	0	10	13
Hepatitis E	45	608	759
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	3	8
Kryptosporidiose	11	183	218
Legionellose	13	172	281
Lepra	0	0	0
Leptospirose	0	11	33
Listeriose	7	101	138
Meningokokken, invasive Erkrankung	0	7	83
Ornithose	0	1	5
Paratyphus	0	1	6
Q-Fieber	0	12	14
Shigellose	1	13	79
Trichinellose	0	0	1
Tularämie	0	10	6
Typhus abdominalis	0	3	16
Yersiniose	31	402	520
Zikavirus-Erkrankung	0	0	3

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