



AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN
ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

13
2022

31. März 2022

Epidemiologisches Bulletin

**STIKO: 19. Aktualisierung der COVID-19-
Impfempfehlung | SARS-CoV-2-
Abwassersurveillance | Pilotstudie POINT**

Inhalt

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

Bisher hat die STIKO empfohlen, dass alle im Ausland mit einem nicht in der EU zugelassenen Impfstoff geimpften Personen eine erneute Impfsreihe mit einem in der EU zugelassenen Impfstoff erhalten sollen. Ziel der aktualisierten COVID-19-Impfempfehlung ist es, Personen, die eine COVID-19-Impfung mit einem der nicht in der EU zugelassenen Ganzvirusimpfstoffe (CoronaVac, Covilo und Covaxin) oder dem Vektorbasierten Impfstoff Sputnik V erhalten haben, mit einem Impfschutz auszustatten, der vergleichbar mit dem einer Grundimmunisierung plus Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff ist.

„Systematische Überwachung von SARS-CoV-2 im Abwasser“ – Start eines nationalen Pilotprojekts 19

Etablierte Surveillancesysteme zur Überwachung der Verbreitung von SARS-CoV-2 können durch eine abwasserbasierte Surveillance ergänzt werden, um Informationen zu relevanten Krankheitserregern und zum Trend der Infektionsdynamik zu gewinnen. Vorgestellt wird ein durch die EU gefördertes Pilotprojekt zur Evaluierung von Umsetzbarkeit und Nutzen der SARS-CoV-2-Abwassersurveillance in Deutschland.

Prävalenz von sexuell und durch Blut übertragbaren Infektionen und Tuberkulose bei Menschen in Wohnungslosigkeit in Berlin – Erste Ergebnisse der Pilotstudie POINT 25

Das RKI hat in Kooperation mit Fixpunkt e. V. und BeSog Berliner Sozialprojekte gGmbH die Querschnittsstudie POINT initiiert, um valide Aussagen zur Prävalenz von sexuell und durch Blut übertragbaren Infektionen und Tuberkulose bei wohnungslosen Personen treffen zu können. Mit den gewonnenen Daten sollen Präventions- und Versorgungsangebote ausgestaltet sowie internationale Strategien zur Eliminierung der untersuchten Infektionen unterstützt werden.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten: 12. Woche 2022 33

Publikationshinweis: Neues vom Journal of Health Monitoring 36

Impressum

Herausgeber

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Telefon: 030 18754-0
E-Mail: EpiBull@rki.de

Redaktion

Dr. med. Maren Winkler
Dr. med. Jamela Seedat (derzeit nicht im Dienst)
Heide Monning (Vertretung)

Redaktionsassistenten

Nadja Harendt
Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)

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](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



ISSN 2569-5266



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

Mitteilung der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut

Beschluss der STIKO zur 19. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung

STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung mit mRNA-Impfstoffen von Personen, die mit einem der nicht in der EU zugelassenen Ganzvirusimpfstoffe (CoronaVac, Covilo und Covaxin) oder dem Vektor-basierten Impfstoff Sputnik V vorgeimpft sind

Aktualisierung vom 31. März 2022

Für die vorliegende Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung wird der verabschiedete Beschluss und die dazugehörige Tabelle publiziert. Das Gesamtdokument der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO wird aktuell überarbeitet und bei der 20. Aktualisierung publiziert.

Bisher hat die STIKO empfohlen, dass alle Personen, die im Ausland mit nicht in der EU zugelassenen Impfstoffen geimpft worden sind, eine erneute Impfserie mit einem in der EU zugelassenen Impfstoff erhalten sollen. Inzwischen liegen jedoch Daten vor, die zeigen, dass nach einer Grundimmunisierung mit einem inaktivierten Ganzvirusimpfstoff (CoronaVac von Sinovac, Covilo von Sinopharm und Covaxin von Bharat Biotech International Limited) eine Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff zu einem guten Impfschutz führt, der vergleichbar mit dem nach einer 3-maligen mRNA-Impfung ist. Zu dem adenoviralen Vektor-Impfstoff Sputnik V von Gamelaya sind solche Daten bisher noch nicht publiziert. In Analogie zur Effektivität und Sicherheit der mRNA-Auffrischimpfung nach den ebenfalls adenoviralen Vektor-Impfstoffen Vaxzevria und COVID-19 Vaccine Janssen ist jedoch davon auszugehen, dass eine 1-malige mRNA-Impfung nach Sputnik V-Grundimmunisierung ähnlich wirksam und sicher sein wird, wie nach einer

Grundimmunisierung mit Vaxzevria oder COVID-19 Vaccine Janssen.

Entsprechend empfiehlt die STIKO zur Optimierung des Impfschutzes von Personen, die eine vollständige Grundimmunisierung oder eine Grundimmunisierung plus eine Auffrischimpfung mit einem der o.g. inaktivierten Ganzvirusimpfstoffe oder dem Vektor-basierten Impfstoff Sputnik V erhalten haben, eine 1-malige mRNA-Impfstoffdosis im Abstand von ≥ 3 Monaten zur vorangegangenen Impfstoffdosis. Hierbei ist der altersabhängige Einsatz von Comirnaty und Spikevax zu beachten.

Ist nach abgeschlossener Grundimmunisierung mit einem der o.g. nicht in der EU zugelassenen Impfstoffe eine labordiagnostisch gesicherte SARS-CoV-2-Infektion aufgetreten, soll die mRNA-Impfung frühestens 3 Monate nach der Infektion verabreicht werden.

Die wissenschaftliche Evidenz für eine heterologe Grundimmunisierung bei den genannten in der EU nicht zugelassenen Impfstoffen ist unzureichend. Um hier einen guten Impfschutz sicher zu stellen, soll Personen, die bisher nur *eine* Impfstoffdosis der o.g. nicht in der EU zugelassenen Impfstoffe erhalten haben, eine neue Impfserie mit Grundimmunisierung

sierung plus Auffrischimpfung gemäß den STIKO-Empfehlungen angeboten werden.

Die beiden mRNA-Impfstoffe Comirnaty und Spikevax betrachtet die STIKO als gleichwertig. Bei <30-Jährigen soll Comirnaty in der altersentsprechenden Dosierung eingesetzt werden, da in dieser Altersgruppe das Risiko des Auftretens einer Myo-/Perikarditis nach Impfung mit Spikevax höher ist als nach Comirnaty. Bei nicht schwangeren Personen im Alter von ≥ 30 Jahren kann einer der beiden zugelassenen mRNA-Impfstoffe verwendet werden.

Für Personen, die andere nicht in der EU zugelassene Impfstoffe als die o.g. erhalten haben, gilt weiterhin die STIKO-Empfehlung einer erneuten Impfsérie mit einem in der EU zugelassenen Impfstoff. Hierbei sind die altersentsprechenden COVID-19-Empfehlungen der STIKO zu beachten.

Bei den COVID-19-Impfempfehlungen der STIKO handelt es sich um eine Indikationsimpfempfehlung im Rahmen einer Pandemie.

Personen, die mit einem inaktivierten Ganzvirusimpfstoff (Covaxin/BBV152 [Bharat Biotech], Covilo [Sinopharm] oder CoronaVac [Sinovac]) oder mit dem Vektor-basierten Impfstoff Sputnik V [Gamelaya] vorgeimpft sind						
Bereits erfolgte Impfung(en)	Empfehlung zur Grundimmunisierung				Empfehlung zur Auffrischimpfung ⁴	
	1. Impfstoffdosis	2. Impfstoffdosis	Impfstofftyp	Impfabstand (Wochen) ¹	3. Impfstoffdosis	Abstand zur 2. Impfstoffdosis
1 Impfstoffdosis	Comirnaty (30 µg)	Comirnaty (30 µg)	mRNA	3–6	Comirnaty (30 µg) ²	≥ 3 Monate
	Spikevax (100 µg) ⁶	Spikevax (100 µg) ⁶			Spikevax (50 µg) ^{2,3}	
	Nuvaxovid	Nuvaxovid	Protein-Impfstoff	≥ 3	Comirnaty (30 µg) oder Spikevax (50 µg) ^{3,5}	
≥ 2 Impfstoffdosen	Keine erneute Grundimmunisierung notwendig			–	Comirnaty (30 µg) oder Spikevax (50 µg) ³	
Personen, die einen anderen in der EU nicht zugelassenen Impfstoff als die o.g. erhalten haben	Erneute Grundimmunisierung mit einem in der EU zugelassenen Impfstoff notwendig			ab 4	Comirnaty (30 µg) (≥ 12 -Jährige) oder Spikevax (50 µg) ³ (≥ 30 -Jährige)	

Tabelle | Von der STIKO empfohlenes Vorgehen zur Grundimmunisierung und Auffrischimpfung bei Personen, die mit einem inaktivierten Ganzvirusimpfstoff (Covaxin/BBV152 [Bharat Biotech], Covilo [Sinopharm] oder CoronaVac [Sinovac]) oder mit dem Vektor-basierten Impfstoff Sputnik V [Gamelaya] vorgeimpft sind. (Stand: 31.03.2022)

- 1 Sollte der empfohlene Abstand zwischen der 1. und 2. Impfstoffdosis überschritten worden sein, kann die Impfsérie dennoch fortgesetzt werden und muss nicht neu begonnen werden.
- 2 Für die Auffrischimpfung soll möglichst der mRNA-Impfstoff verwendet werden, der bei der Grundimmunisierung zur Anwendung kam. Wenn dieser nicht verfügbar ist, kann bei ≥ 30 -Jährigen und bei Nichtschwangeren der jeweils andere mRNA-Impfstoff verwendet werden. Die STIKO betrachtet in der Altersgruppe ≥ 30 Jahre die beiden mRNA-Impfstoffe als gleichwertig.
- 3 Für die Auffrischimpfung von Personen mit Immundefizienz soll Spikevax in einer Dosierung von 100 µg verwendet werden (siehe 11. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung der STIKO).
- 4 Bestehen produktspezifische medizinische Kontraindikationen gegen die Verwendung von Comirnaty bzw. Spikevax, kann Nuvaxovid oder die COVID-19 Vaccine Janssen verwendet werden.
- 5 Es ist zu erwarten, dass auch für Nuvaxovid eine Zulassung für eine Auffrischimpfung beantragt werden wird. Die STIKO wird die Daten dann evaluieren und die Empfehlungen ggf. anpassen.
- 6 Die Verwendung von Spikevax ist erst ab dem Alter ≥ 30 Jahren empfohlen.

Wissenschaftliche Begründung der STIKO für die Empfehlung zur COVID-19-Impfung mit mRNA-Impfstoffen von Personen, die mit einem der nicht in der EU zugelassenen Ganzvirusimpfstoffe (CoronaVac, Covilo und Covaxin) oder dem Vektor-basierten Impfstoff Sputnik V vorgeimpft sind

1. Hintergrund

Weltweit wurden bis zum 15.03.2022 35 COVID-19-Impfstoffe zugelassen. Weitere 191 Impfstoffkandidaten befinden sich aktuell in der Prüfung. Für 10 der weltweit zugelassenen Impfstoffe hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) die klinischen Zulassungsdaten geprüft und eine Nutzen-Risiko-Bewertung durchgeführt. Die WHO befürwortet den Notfallgebrauch dieser Impfstoffe im Rahmen der Pandemiebekämpfung (*WHO Emergency Use Listing*). Auf dieser Liste stehen neben den 5 in der EU zugelassenen Impfstoffen (Comirnaty, Spikevax, COVID-19 Vaccine Janssen, Vaxzevria und Nuavaxovid) 2 Formulierungen aus Indien der in der EU zugelassenen Impfstoffe unter anderem Namen (Covishield entspricht Vaxzevria; Covovax entspricht Nuavaxovid) und 3 inaktivierte Ganzvirusimpfstoffe (Covaxin/BBV152 (Bharat Biotech, Indien), Covilo/BIBP-CorV (Sinopharm, China) und CoronaVac (Sinovac, China)), die nicht in der EU zugelassen sind. Weitere 25 Impfstoffe sind global in mindestens einem Land zugelassen.¹ Darunter wird Sputnik V/Gam-COVID-Vac vom Hersteller Gamelaya in der EU am häufigsten nach den in der EU zugelassenen Impfstoffen eingesetzt.²

Bisher hat die STIKO empfohlen, dass alle Personen, die im Ausland mit in der EU nicht zugelassenen Impfstoffen geimpft worden sind, eine erneute Impfschritte mit einem in der EU zugelassenen Impfstoff erhalten sollen. Es liegen jedoch mittlerweile Daten vor, die zeigen, dass nach einer Grundimmunisierung mit einem inaktivierte COVID-19-Ganzvirusimpfstoff eine Auffrischung mit einem mRNA-Impfstoff zu einem guten Impfschutz führt, der vergleichbar mit dem nach einer 3-maligen mRNA-Impfung ist. Des Weiteren wurde gezeigt, dass durch ein heterologes Impfschema, bestehend aus einer Grundimmunisierung mit einem EU-zu-

gelassenen Vektor-Impfstoff (Vaxzevria, COVID-19 Vaccine Janssen) und einer Auffrischung mit einem mRNA-Impfstoff, eine gute Immunantwort erzielt werden kann.³ Aufgrund des analogen Wirkmechanismus von den verschiedenen Adenovirusvektorbasierten Impfstoffen wird bei Personen, die mit Sputnik V grundimmunisiert wurden, nach mRNA-Auffrischung ein ähnlich guter Schutz angenommen, wie bei Personen, die eine Grundimmunisierung mit Vaxzevria oder COVID-19 Vaccine Janssen erhielten.

Ziel der aktualisierten COVID-19-Impfempfehlung der STIKO ist es, Personen, die eine COVID-19-Impfung mit einem der o.g. in der EU nicht zugelassenen COVID-19-Impfstoffe erhalten haben, mit einem Impfschutz auszustatten, der mit dem einer Grundimmunisierung plus Auffrischung mit einem mRNA-Impfstoff vergleichbar ist.

2. Überblick zu den inaktivierten Ganzvirusimpfstoffen und Sputnik V

Basischarakteristika zu den inaktivierten Ganzvirusimpfstoffen (Covaxin, Covilo und CoronaVac) und dem Vektor-basierten Impfstoff Sputnik V aus den Zulassungsstudien sind in [Tabelle 1](#) aufgeführt. Die Zulassungsstudien wurden zu ähnlichen Zeitpunkten durchgeführt wie die Studien zur Grundimmunisierung mit den bereits von der STIKO empfohlenen Impfstoffen. Impfeffektivitäten gegenüber besorgniserregenden SARS-CoV-2-Virusvarianten (VoC), die das aktuelle Infektionsgeschehen beherrschen, liegen somit aus diesen Studien nicht vor. Daten zu heterologen Impfschemata für die Grundimmunisierung mit einem der o.g. Impfstoffe und einem mRNA-Impfstoff liegen bisher nicht vor.

Impfstoffname	Covaxin (Bharat Biotech International Limited)	Covilo (Beijing Institute of Biological Products/ Sinopharm)	CoronaVac (Sinovac Life Science Co., Ltd., P.R. China)	Sputnik V (Gamaleya National Center of Epidemiology and Microbiology)
Impfstofftechnologie	Inaktivierter Ganzvirusimpfstoff BBV152 (aus Vero-Zellen), adjuvantiert mit Algel-IMDG (TLR7/8 Agonist adsorbiert an Al(OH) ₃)	Inaktivierter COVID-19-Impfstoff (BBIBP-CorV aus Vero-Zellen), adjuvantiert mit Al(OH) ₃	Inaktivierter Ganzvirusimpfstoff (aus Vero-Zellen), adjuvantiert mit Al(OH) ₃	Rekombinantes Adenovirus (Serotyp 5 und 26), adjuvantiert mit Al(OH) ₃
Klinische Studienphase und Clinical Trial-Nr.	4 Phase 3-Studien; hier berichtet wird die Phase 3-Studie aus 25 Kliniken in Indien, NCT04641481 ⁴	(COVIV02) Phase 3-Studie; NCT04510207 ⁵	14 Phase 3-Studien; hier berichtet: Corona 07 aus 24 Zentren in der Türkei, NCT04582344 ⁶	6 Phase 3-Studien; hier berichtet wird die Phase 3-Studie aus 25 Kliniken in Russland, NCT04530396 ⁷
RCT; Ratio; Verblindung	1:1-randomisiert, Beobachter-verblindet und doppelt-blind	1:1-randomisiert, Beobachter-verblindet, multizentrisch	1:1-randomisiert, Beobachter-verblindet und doppelt-blind	3:1 randomisiert, doppelt-verblindet
Dosierung, Administration, Anzahl der Impfstoffdosen, Impfabstand, Zulassungsalter	6 µg Antigen, 0,5 mL, i. m., 2 Dosen, 4 Wochen, ab 18 Jahren	6,5 U (4 µg)/0,5 mL, i. m., 2 Dosen, 21 Tage, ab 18 Jahren	3 µg inaktiviertes SARS-CoV-2 Virus; 0,5 mL, i. m., 2 Dosen, ≥ 2 Wochen, ab 18 Jahren	1,0 ± 0,5 × 10 ¹¹ Partikel rAd26 bzw rAd5 Partikel je Dosis; 0,5 mL, 2 Dosen, 21 Tage, ab 18 Jahren
Plazebo/Vergleichsimpfstoff	Plazebo (Phosphatgepufferte Kochsalzlösung mit Alum)	Plazebo (Aluminiumhydroxid)	Plazebo (alle Impfstoffbestandteile außer dem Impfvirus)	Plazebo (alle Impfstoffbestandteile außer dem Impfvirus)
Studienzeitraum	16.11.2020–07.01.2021	16.07.2020–31.12.2020	14.09.2020–05.01.2021	07.09.2020–24.11.2020
Anzahl der randomisierten Teilnehmenden	Verumgruppe: 12.221; Plazebogruppe: 12.198	Verumgruppe 13.765; Plazebogruppe 13.765	Verumgruppe 6.646; Plazebogruppe 3.568	Verumgruppe 16.501; Plazebogruppe 5.476
Länder/Regionen	Indien (hier nicht berichtet: USA)	Vereinigte Arabische Emirate (UAE), Bahrain, Ägypten, Jordanien	Türkei (hier nicht berichtet: China, Philippinen, Brasilien, Hong Kong, Pakistan, Indonesien)	Russland (hier nicht berichtet: Indien, Belarus, Venezuela, UAE)
Primärer Wirksamkeitsendpunkt	symptomatische COVID-19-Erkrankung (laborbestätigt), 14 Tage nach 2. Dosis	symptomatische COVID-19-Erkrankung (laborbestätigt), 14 Tage nach 2. Dosis	symptomatische COVID-19-Erkrankung (laborbestätigt), 14 Tage nach 2. Dosis	PCR-bestätigte COVID-19-Erkrankung, 21 Tage nach der 1. Dosis
Sekundäre und explorative Wirksamkeitsendpunkte	COVID-19 (laborbestätigt) in Subgruppen (18–≤ 60 Jahre, ≥ 60 Jahre; Personen mit Vorerkrankungen)	schwere COVID-19-Erkrankung, symptomatische und asymptomatische SARS-CoV-2-Infektion	COVID-19 (laborbestätigt), 14 Tage nach 1. Dosis COVID-19-assoziierte Hospitalisierung, COVID-19-bedingter Tod	Schwere der COVID-19-Erkrankung, Immunogenität
Betrachtete Endpunkte zur Sicherheit	Lokalreaktionen, systemische Reaktionen, schwere unerwünschte Ereignisse	Lokalreaktionen, systemische Reaktionen, schwere unerwünschte Ereignisse	Lokalreaktionen, systemische Reaktionen, schwere unerwünschte Ereignisse	Auftreten und Schwere unerwünschter Ereignisse
Mittleres Alter (Spanne)	Impfstoffgruppe: 40,1 ± 13,8 Jahre (18–92 Jahre); Kontrollgruppe: 40,1 ± 14,1 Jahre (19–97 Jahre)	Impfstoffgruppe: 36,1 Jahre (98 % 18–59 Jahre, 2 % ≥ 65 Jahre) Kontrollgruppe: 36,1 Jahre (98 % 18–59 Jahre, 2 % ≥ 65 Jahre)	Impfstoffgruppe: 45 Jahre (IQR 37–51); Kontrollgruppe: 45 Jahre (IQR 37–51)	Impfstoffgruppe: 45,3 Jahre (SD 12,0) Kontrollgruppe: 45,3 Jahre (SD 11,9)
Geschlechterverteilung männlich/weiblich	Impfstoffgruppe: 67,3 % / 32,7 % Kontrollgruppe: 66,9 % / 33,0 %	Impfstoffgruppe: 84,6 % / 15,4 % Kontrollgruppe: 84,6 % / 15,4 %	Impfstoffgruppe: 57,4 % / 42,6 % Kontrollgruppe: 58,6 % / 41,4 %	Impfstoffgruppe: 61,1 % / 38,9 % Kontrollgruppe: 61,5 % / 38,5 %
Beobachtungszeitraum (Median) nach der 2. Impfstoffdosis	146 Tage	77 Tage (1–121)	43 Tage (IQR 36–48)	k. A.; 48 Tage (IQR 39–58) nach der 1. Impfstoffdosis
COVID-19-Fälle	130 Fälle (Verumarm: n=24; Plazeboarm: n=106)	116 Fälle (Verumarm: n=21; Plazeboarm: n=95)	41 symptomatische Fälle (Verumarm: n=9; Plazeboarm: n=32)	60 Fälle (Verumarm: n=13, Plazeboarm: n=47) nach 2. Dosis

Tab. 1 (Teil 1/2) | Basischarakteristika der Zulassungsstudien zur Wirksamkeit und Sicherheit der inaktivierten Ganzvirusimpfstoffe Covaxin, Covilo und CoronaVac sowie dem Vektor-basierten Impfstoff Sputnik V

SD=Standardabweichung; IQR=Interquartile Range; KI=Konfidenzintervall; RCT=Randomized Controlled Trial; i. m.=intramuskulär

Impfstoffname	Covaxin (Bharat Biotech International Limited)	Covilo (Beijing Institute of Biological Products/ Sinopharm)	CoronaVac (Sinovac Life Science Co., Ltd., P.R. China)	Sputnik V (Gamaleya National Center of Epidemiology and Microbiology)
Datenstand der Auswertung	17.05.2021	31.12.2020	16.03.2021	24.11.2020
Einschlusskriterien (Auszug)	gesunde Personen, Personen mit klinisch stabilen Vorerkrankungen	gesunde Personen, Personen mit klinisch stabilen Vorerkrankungen	gesunde Personen, Personen mit klinisch stabilen Vorerkrankungen	gesunde Personen
Ausschlusskriterien (Auszug)	Immundefizienz	Vorangegangene SARS-CoV-2-Infektion, COVID-19 oder immunsuppressive Vorerkrankung bzw. Therapie in der Anamnese, Schwangerschaft und Stillzeit	u. a. Immundefizienz, schwere Vorerkrankung, Asplenie, Gerinnungsstö- rungen, Schwangerschaft oder Stillzeit, kürzlicher Erhalt von Blutprodukten	Vorangegangene SARS-CoV-2-Infektion, Vorerkrankungen (u. a. HIV, Hepatitis B oder C), Kontakt zu COVID-19 in den vorangegangenen 14 Tagen
Vakzineffektivität (VE)	Laborbestätigte symptoma- tische COVID-19-Erkrän- kung: 77,8 % (95 % KI: 65,2–86,4); laborbestätigte asymptomatische SARS-CoV-2-Infektion: 63,6 % (95 % KI: 29,0–82,4); schwere COVID-19- Erkrankung: 93,4 % (95 % KI: 57,1–99,8);	Laborbestätigte sympto- matische COVID-19- Erkrankung: 78,07 % (95 % KI: 4,82 %–86,33 %); schwere COVID-19- Erkrankung: 100 % (KI nicht bestimmbar); symptomatische und asymptomatische SARS- CoV-2-Infektion: 73,5 % (95 % KI: 60,6–82,2)	Laborbestätigte sympto- matische COVID-19- Erkrankung: 83,50 % (95 % KI: 65,42–92,12); COVID-19-bedingte Hospitalisierung: 100 % (95 % KI: 20,4–100)	Laborbestätigte COVID-19- Erkrankung nach 2. Dosis: 91,1 % (95 % KI: 83,8–95,1); k. A. für moderate od. schwere COVID-19- Erkrankung nach 2. Dosis; nach 1. Dosis: 100 % (95 % KI: 94,4–100)

Tab. 1 (Teil 2/2) | Basischarakteristika der Zulassungsstudien zur Wirksamkeit und Sicherheit der inaktivierten Ganzvirusimpfstoffe Covaxin, Covilo und CoronaVac sowie dem Vektor-basierten Impfstoff Sputnik V

SD = Standardabweichung; IQR = Interquartile Range; KI = Konfidenzintervall; RCT = Randomized Controlled Trial;
i. m. = intramuskulär

3. Effektivität einer mRNA-COVID-19-Impfung nach Grundimmunisierung mit inaktivierten Impfstoffen oder Sputnik V

Die Wirksamkeit einer mRNA-Auffrischimpfung wurde nach Grundimmunisierung mit einem inaktivierten Impfstoff für den Impfstoff CoronaVac von Sinovac anhand von 3 Studien untersucht (s. Tab. 2). Für den Impfstoff Covilo/BBIBP-CorV von Sinopharm, Covaxin/BBV152 von Bharat Biotech, sowie für Sputnik V/Gam-COVID-Vac von Game-

laya wurden keine publizierten Daten identifiziert. Aufgrund des analogen Wirkmechanismus der inaktivierten Impfstoffe wird für die Impfstoffe Covilo und Covaxin eine vergleichbare Effektivität wie für den Impfstoff CoronaVac angenommen sowie für Sputnik V eine vergleichbare Effektivität wie für die Impfstoffe Vaxzevria und COVID-19 Vaccine Janssen.⁸ Daten zur Grundimmunisierung zeigen keine Unterlegenheit von Sputnik V im Vergleich zu Vaxzevria.³¹ In die Studien wurden Personen ab

Studie	Ort	Studiendesign	Zeitraum	Virus- variante	Studien- größe	Alter (Jahre)	Geschlecht	Abstand zwischen GI und Auffrischimpfung
Cerqueira-Silva 2022 ⁹	Brasilien	Fall-Kontrollstudie im <i>test-negative-Design</i>	02.2021– 11.2021	NB	7.747.121	Median 39 (IQR 29–51)	54,2 % weiblich	NB ^a
Jara 2022 ¹⁰	Chile	Kohortenstudie	02.2021– 11.2021	NB	11.174.257	≥ 16 (6,6 % < 20; 25,2 % ≥ 60)	54 % weiblich	NB
Sritipsukho 2022 ¹¹	Thailand	Fall-Kontrollstudie	07.2021– 10.2021	Delta	3.353	≥ 18 (11,8 % ≥ 60)	61,9 % weiblich	12 Wochen

Tab. 2 | Studiencharakteristika

GI = Grundimmunisierung; NB = nicht berichtet; IQR = Interquartile Range; ^a Hinweis im Text auf geltende Empfehlung: Auffrischimpfung nach 6 Monaten

dem Alter von 16 Jahren eingeschlossen. Daten zu Kindern liegen nicht vor. Die Studien wurden vor der Zirkulation der Omikron-Variante durchgeführt.

3.1 Vakzineeffektivität gegen bestätigte SARS-CoV-2-Infektion (asymptomatisch oder symptomatisch)

Im Rahmen einer *test-negative-Design*-Studie aus **Brasilien** wurde die Vakzineeffektivität (VE) einer Comirnaty-Auffrischimpfung nach CoronaVac-Grundimmunisierung im direkten Vergleich zu einer ausschließlichen 2-maligen Impfung mit CoronaVac ermittelt (VE: 73,4 %; 95 % KI: 64,6–80,0).⁹ Der Impfabstand zwischen Grundimmunisierung und Auffrischimpfung wurde nicht berichtet. Im Text wurde jedoch auf die geltende Empfehlung hingewiesen, die eine Auffrischung nach 6 Monaten vorsah. Im Vergleich zu Ungeimpften wurde durch eine Grundimmunisierung mit CoronaVac und folgender Auffrischimpfung mit Comirnaty eine Wirksamkeit von 82,6 % (95 % KI: 76,9–86,9) bestimmt (s. auch Tab. 3).

Des Weiteren unterstreichen Daten einer nationalen Kohortenstudie aus **Chile** die Überlegenheit einer Auffrischimpfung mit Comirnaty nach 2-maliger Impfung mit CoronaVac im indirekten Vergleich zu Personen, die eine 3. Impfstoffdosis CoronaVac erhalten hatten.¹⁰ Der Impfabstand zwischen Grundimmunisierung und Auffrischimpfung wurde nicht berichtet. Jeweils im Vergleich zu Ungeimpften konnte für Personen mit Comirnaty-Auffrischimpfung eine Vakzineeffektivität von 96,5 % (95 % KI: 96,2–96,7) und bei Personen mit CoronaVac-Auffrischimpfung von 78,8 % (95 % KI: 76,8–80,6) ermittelt werden.

In einem weiteren indirekten Vergleich in einer Fall-Kontrollstudie aus **Thailand** (n = 3.353) ergibt sich ebenfalls ein Vorteil für Personen, die eine mRNA-Auffrischimpfung im Abstand von 12 Wochen nach 2-maliger Impfung mit CoronaVac erhalten hatten.¹¹ Jeweils verglichen mit Ungeimpften wurde für Personen, die eine Auffrischimpfung mit Comirnaty erhalten hatten eine Vakzineeffektivität von 98 % (95 % KI: 87–100) ermittelt und für Per-

Studie	Intervention		Kontrolle		Endpunkt	Vakzineeffektivität (VE)
	Auffrisch-impfung	GI*	Auffrisch-impfung	GI*		
Bestätigte SARS-CoV-2-Infektion (asymptomatisch oder symptomatisch)						
Cerqueira-Silva 2022 ⁹	Comirnaty	CoronaVac	–	CoronaVac	Bestätigte SARS-CoV-2-Infektion	73,4 % (95 % KI: 64,6–80,0)
Cerqueira-Silva 2022 ⁹	Comirnaty	CoronaVac	–	–	Bestätigte SARS-CoV-2-Infektion	82,6 % (95 % KI: 76,9–86,9)
Jara 2022 ¹⁰	Comirnaty	CoronaVac	–	–	COVID-19	96,5 % (95 % KI: 96,2–96,7)
Jara 2022 ¹⁰	CoronaVac	CoronaVac	–	–	COVID-19	78,8 % (95 % KI: 76,8–80,6)
Sritipsukho 2022 ¹¹	Comirnaty	CoronaVac	–	–	COVID-19	98 % (95 % KI: 87–100)
Sritipsukho 2022 ¹¹	–	CoronaVac	–	–	COVID-19	60 % (95 % KI: 49–69)
Schwere COVID-19-Erkrankung (Hospitalisierung, ITS-Aufnahme oder Tod)						
Cerqueira-Silva 2022 ⁹	Comirnaty	CoronaVac	–	CoronaVac	Hospitalisierung oder Tod	87,7 % (95 % KI: 80,5–92,3)
Cerqueira-Silva 2022 ⁹	Comirnaty	CoronaVac	–	–	Hospitalisierung oder Tod	96,8 % (95 % KI: 94,1–98,3)
Jara 2022 ¹⁰	Comirnaty	CoronaVac	–	–	Hospitalisierung	96,1 % (95 % KI: 95,3–96,9)
Jara 2022 ¹⁰	CoronaVac	CoronaVac	–	–	Hospitalisierung	86,3 % (95 % KI: 83,4–88,5)
Jara 2022 ¹⁰	Comirnaty	CoronaVac	–	–	ITS-Aufnahme	96,2 % (95 % KI: 94,6–97,3)
Jara 2022 ¹⁰	CoronaVac	CoronaVac	–	–	ITS-Aufnahme	92,2 % (95 % KI: 88,7–94,6)
Jara 2022 ¹⁰	Comirnaty	CoronaVac	–	–	Tod	96,8 % (95 % KI: 93,3–98,3)
Jara 2022 ¹⁰	CoronaVac	CoronaVac	–	–	Tod	86,7 % (95 % KI: 80,5–91)

Tab. 3 | Effektivität einer mRNA-COVID-19-Impfung (Comirnaty) nach Grundimmunisierung mit einem inaktivierten Impfstoff (CoronaVac)

GI = Grundimmunisierung; ITS = Intensivstation; KI = Konfidenzintervall; * Bei Grundimmunisierung mit CoronaVac wurden 2 Impfstoffdosen eingesetzt

Studie	Ort	Design	Zeitraum	Virusvariante	Studien- größe	Alter (Jahre)	Geschlecht	Abstand zwischen GI und Auffrisch- impfung
Zhang 2022 ¹²	Singapur	Kohorten- studie	NB	Omikron	25	29–51	52 % weiblich	4–8 Monate
Cheng 2022 ¹³	China	Kohorten- studie	NB	Omikron, WT	85	22–73	59 % weiblich	NB
Costa Clemens 2022 ¹⁴	Brasilien	RCT	08.2021– 09.2021	–	614	Median 60 (21–98)	60,5 % weiblich	Median 180 Tage (152–210)
Perez-Then 2022 ¹⁵	Dominika- nische Republik	Kohorten- studie	07.2021– 08.2021	WT, Delta	101	Mittelwert 40,4 (SD 23,4)	69,3 % weiblich	Mind. 4 Wochen
Khong 2022 ¹⁶	China	Kohorten- studie	11.2021– 12.2021	WT, Beta, Delta, Omikron	32	26–76	53 % weiblich	> 6 Monate
Assawakos- ri 2022 ¹⁷	Thailand	Kohorten- studie	09.2021– 12.2021	WT, Alpha, Beta, Delta, Omikron	112	Mittelwert 41,09 (SD 10,29)	52,2 % weiblich	6 ± 1 Monate
Zuo 2022 ¹⁸	Schweden, Deutsch- land, Iran	Kohorten- studie	NB	WT, Beta, Delta, Omikron	32	Interventionsgruppe: Median 28 (26–29) Kontrollgruppe: Median 29 (27–37,5)	71,9 % weiblich	NB
Angkasek- winai 2022 ¹⁹	Thailand	Kohorten- studie	03.2021– 09.2021	Delta, Beta	64	Interventionsgruppe: Median 31 (IQR 28–41,8) Kontrollgruppe: Median 31 (27–41,5)	81,3 % weiblich	8–12 Wochen
Moghnieh 2021 ²⁰	Libanon	Kohorten- studie	02.2021– 06.2021	–	100	Interventionsgruppe: Median 56 (IQR 41–75) Kontrollgruppe: Median 52 (47–63)	46 % weiblich	Max. 3 Monate
Barin 2022 ²¹	Zypern	Kohorten- studie	03.2021– 09.2021	–	98	Interventionsgruppe: Median 68 (IQR 62–73) Kontrollgruppe: Median 63,5 (41–71)	60,4 % weiblich	Ca. 6 Monate
Çağlayan 2021 ²²	Türkei	Kohorten- studie	03.2021– 09.2021	–	293	20–65	66,1 % weiblich	4–6 Monate
Mok 2022 ²³	China	RCT	08.2021– 10.2021	Beta, Gamma, Delta	80	Interventionsgruppe: Mittelwert 51,2 (SD 8,79) Kontrollgruppe: Mittelwert 51,5 (SD 8,83)	70 % weiblich	Im Mittel 97,95 Tage im Interventions- und 99,35 Tage im Kontrollarm
Cucuna- wangsih 2022 ²⁴	Indone- sien	Vorher- Nachher- Studie	08.2021– 09.2021	–	90	Median 31 (IQR 26–44)	88 % weiblich	6 Monate
Intapiboon 2021 ²⁵	Thailand	Vorher- Nachher- Studie	NB	–	91	Mittelwert 39,9 (SD NB)	56 % weiblich	Mind. 8 Wochen (im Mittel 73 Tage)
Vargas 2022 ²⁶	Chile	Kohorten- studie	02.2021– 01.2022	–	44	27–69	67,6 % weiblich	6–8 Monate
Sinto 2021 ²⁷	Indone- sien	Vorher- Nachher- Studie	NB	–	304	Median 31 (IQR 27–44)	77,3 % weiblich	6 Monate (Median 190 Tage, IQR 165–232)
Patamatam- kul 2021 ²⁸	Thailand	Vorher- Nachher- Studie	04.2021– 08.2021	–	41	NB	NB	NB
Kanokudom 2022 ²⁹	Thailand	Kohorten- studie	NB	WT, Alpha, Beta, Delta	120	20–62	55 % weiblich	3–4 Monate nach 1. Dosis (21–28 Tage Abstand zw. 1. und 2. Dosis)

Tab. 4 | Charakteristika der Studien, in denen die Immunogenität geprüft wurde

GI = Grundimmunisierung RCT = Randomized Controlled Trial; NB = nicht berichtet; WT = Wildtyp; SD = Standardabweichung; IQR = Interquartile Range

Studie	Intervention		Kontrolle		Endpunkt*	Virus-variante	Ansprechen	
	Auffrisch-impfung	GI*	Auffrisch-impfung	GI*			Intervention	Kontrolle
mRNA-Auffrischimpfung vs. keine Auffrischimpfung nach GI mit inaktiviertem Impfstoff								
Perez-Then 2022 ¹⁵	Comirnaty	CoronaVac	–	CoronaVac	Antikörper-Titer	–	NB ^a	NB ^a
Zuo 2022 ¹⁸	mRNA	inaktivierter Impfstoff	–	inaktivierter Impfstoff	Antikörper-Titer (BAU/mL)	WT	Median 2.230,4 (IQR NB)	Median 123 (IQR NB)
Zuo 2022 ¹⁸	mRNA	inaktivierter Impfstoff	–	inaktivierter Impfstoff	Antikörper-Titer (BAU/mL)	Beta	Median 928,3 (IQR NB)	Median 34,6 (IQR NB)
Zuo 2022 ¹⁸	mRNA	inaktivierter Impfstoff	–	inaktivierter Impfstoff	Antikörper-Titer (BAU/mL)	Delta	Median 2.725,9 (IQR NB)	Median 138,4 (IQR NB)
Zuo 2022 ¹⁸	mRNA	inaktivierter Impfstoff	–	inaktivierter Impfstoff	Antikörper-Titer (BAU/mL)	Omi-kron	Median 664,9 (IQR NB)	Median 24,9 (IQR NB)
Moghnieh 2021 ²⁰	Comirnaty	Covilo	–	Comirnaty	GMT Antikörper-Titer (BAU/mL)	–	8.040 (95 % KI: 4.612 – 14.016)	1.384 (95 % KI: 1.063 – 1.801)
Moghnieh 2021 ²⁰	Comirnaty	Covilo	–	Covilo	GMT Antikörper-Titer (BAU/mL)	–	8.040 (95 % KI: 4.612 – 14.016)	9 (95 % KI: 6 – 13)
Cucunawangsih 2022 ²⁴	Spikevax	CoronaVac	–	CoronaVac	Antikörper-Titer (U/mL)	–	Median 28.394 (IQR 20.837 – 41.646)	Median 41,7 (95 % KI: 22,4 – 92,5)
Intapiboon 2021 ²⁵	Comirnaty	inaktivierter Impfstoff	–	inaktivierter Impfstoff	Anti-RBD IgG Titer (BAU/mL)	–	Median 3.884 (IQR NB)	Median 52 (IQR NB)
Intapiboon 2021 ²⁵	Comirnaty	inaktivierter Impfstoff	–	inaktivierter Impfstoff	Anti-RBD IgG Titer (BAU/mL)	–	Median 1.962 (IQR NB)	Median 52 (IQR NB)
Sinto 2021 ²⁷	Spikevax	CoronaVac	–	CoronaVac	Anti-RBD IgG Titer (BAU/mL)	–	Median 2.313 (IQR 1.226 – 4.324)	Median 250 (IQR 32 – 1.389)
Sinto 2021 ²⁷	Spikevax	CoronaVac	–	CoronaVac	Serokonversions-rate	–	100 %	96,4 %
Patamatamkul 2021 ²⁸	Comirnaty	CoronaVac	–	CoronaVac	Anti-S-RBD Antikörper (U/mL)	–	Median 22.558 (IQR 15.956 – 25.000)	Median 37,46 (IQR 23,39 – 51,6)
mRNA-Auffrischimpfung vs. Auffrischimpfung mit inaktiviertem Impfstoff nach GI mit inaktiviertem Impfstoff								
Costa Clemens 2022 ¹⁴	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	Antikörper-Titer	–	NB ^b	NB ^b
Cheng 2022 ¹³	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	PRNT50 GMT	Omi-kron	Mittel 59,2 (SD NB)	Mittel 8,9 (SD NB)
Cheng 2022 ¹³	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	PRNT50 GMT	WT	Mittel 305,5 (SD NB)	Mittel 65 (SD NB)
Cheng 2022 ¹³	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	N mit PRNT50 Titer über Protektionsgrenze	Omi-kron	80 %	3,3 %
Cheng 2022 ¹³	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	N mit PRNT50 Titer über Protektionsgrenze	WT	100 %	83,3 %
Khong 2022 ¹⁶	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	GMT Antikörper-Titer	WT	Mittel 207 (95 % KI: 22,7 – 1.893)	Mittel 34,3 (95 % KI: 16,3 – 72,1)
Khong 2022 ¹⁶	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	GMT Antikörper-Titer	Beta	Mittel 87,2 (95 % KI: 14,5 – 523)	Mittel 18,5 (95 % KI: 11,3 – 30,4)
Khong 2022 ¹⁶	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	GMT Antikörper-Titer	Delta	Mittel 160 (95 % KI: 17,5 – 1.461)	Mittel 20 (95% KI: 11,7 – 34,1)
Khong 2022 ¹⁶	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	GMT Antikörper-Titer	Omi-kron	Mittel 23,8 (95 % KI: 6,45 – 87,7)	Mittel 5,83 (95 % KI: 4,61 – 7,38)
Angkasekwina 2022 ¹⁹	Comirnaty	CoronaVac	Covilo	CoronaVac	PRNT50 GMT	Delta	411,1 (95 % KI: 311,71 – 542,16)	61,3 (95 % KI: 35,07 – 107,02)

Tab. 5 (Teil 1/2) | SARS-CoV-2 IgG-Antikörperrnachweise

BAU = Binding Antibody Units; GI = Grundimmunisierung; GMT = Geometric Mean Titer; IQR = Interquartil Range; SD = Standardabweichung; KI = Konfidenzintervall; NB = nicht berichtet; PRNT₅₀ = Plaque-Reduktions-Neutralisationstest; RBD = Rezeptor-bindungsdomäne; WT = Wildtyp; * Grundimmunisierung mit 2 Impfstoffdosen; # Endpunkte gemäß Bezeichnung in jeweiliger Studie; ^a in Abbildung als statistisch signifikanter Unterschied markiert; ^b Geometric mean ratio: 13,4 (95 % KI: 11,6–15,3); ^c Daten als Graph berichtet; Abbildungsbeschriftung besagt 11,2-fache Steigerung durch Comirnaty-Auffrischimpfung, 9,8-fache Steigerung durch CoronaVac-Auffrischimpfung

Studie	Intervention		Kontrolle		Endpunkt#	Virus-variante	Ansprechen	
	Auffrisch-impfung	GI*	Auffrisch-impfung	GI*			Intervention	Kontrolle
mRNA-Auffrischimpfung vs. Auffrischimpfung mit inaktiviertem Impfstoff nach GI mit inaktiviertem Impfstoff								
Angkasekwinai 2022 ¹⁹	Comirnaty	CoronaVac	Covilo	CoronaVac	PRNT50 GMT	Beta	322,8 (95 % KI: 239,34–435,25)	37,2 (95 % KI: 19,0–76,91)
Barin 2022 ²¹	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	Serokonversions-rate	–	100 %	100 %
Barin 2022 ²¹	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	GMT Antikörper-Titer	–	Median 44 (IQR 40,4–44,9)	Median 8,4 (IQR 4,3–16,3)
Çağlayan 2021 ²²	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	RBD-Antikörper-Titer (BAU/mL)	–	Median 17.609,4 (IQR 10.518–26.981)	Median 1.237,9 (IQR 49,4–2.405,8)
Çağlayan 2021 ²²	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	Serokonversions-rate	–	100 %	100 %
Mok 2022 ²³	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	PRNT90 GMT	–	207,49 (SD NB)	16,53 (SD NB)
Mok 2022 ²³	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	PRNT50 GMT	–	303,79 (SD NB)	56,67 (SD NB)
Mok 2022 ²³	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	Serokonversions-rate	–	100 %	87,5 %
Comirnaty-Auffrischimpfung vs. Spikevax-Auffrischimpfung nach GI mit inaktiviertem Impfstoff								
Assawakosri 2022 ¹⁷	Comirnaty	CoronaVac	Spikevax	CoronaVac	GMT RBD-Antikörper-Titer	–	Mittel 21.053,33 (95 % KI: 18.145,07–24.427,73)	Mittel 33.519,20 (95 % KI: 28.228,32–39.802,45)
Vargas 2022 ²⁶	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	CoronaVac	Antikörper-Titer	–	NB ^c	NB ^c
Kanokudom 2022 ²⁹	Comirnaty	CoronaVac	Covilo	CoronaVac	GMT RBD-Antikörper (U/mL)	–	20.787 (SD NB)	1.073 (SD NB)
mRNA-Auffrischimpfung nach GI mit inaktiviertem Impfstoff vs. mRNA-Auffrischimpfung nach mRNA-GI								
Zhang 2022 ¹²	mRNA	CoronaVac, Covilo	mRNA	mRNA	Antikörper-Titer	Omi-kron	Median 23.342 (IQR 14.788–30.626)	Median 28.025 (IQR 19.728–48.662)
Cheng 2022 ¹³	Comirnaty	CoronaVac	Comirnaty	Comirnaty	PRNT50 GMT	Omi-kron	Mittel 59,2 (SD NB)	Mittel 77,8 (SD NB)
Cheng 2022 ¹³	Comirnaty	CoronaVac	Comirnaty	Comirnaty	PRNT50 GMT	WT	Mittel 305,5 (SD NB)	Mittel 320 (SD NB)
Cheng 2022 ¹³	Comirnaty	CoronaVac	Comirnaty	Comirnaty	N mit PRNT50 Titer über Protektionsgrenze	Omi-kron	80 %	88 %
Cheng 2022 ¹³	Comirnaty	CoronaVac	Comirnaty	Comirnaty	N mit PRNT50 Titer über Protektionsgrenze	WT	100 %	100 %
Khong 2022 ¹⁶	Comirnaty	CoronaVac	Comirnaty	Comirnaty	GMT Antikörper-Titer	WT	Mittel 207 (95 % KI: 22,7–1.893)	Mittel 306 (95 % KI: 154–608)
Khong 2022 ¹⁶	Comirnaty	CoronaVac	Comirnaty	Comirnaty	GMT Antikörper-Titer	Beta	Mittel 87,2 (95 % KI: 14,5–523)	Mittel 175 (95 % KI: 95–324)
Khong 2022 ¹⁶	Comirnaty	CoronaVac	Comirnaty	Comirnaty	GMT Antikörper-Titer	Delta	Mittel 160 (95 % KI: 17,5–1.461)	Mittel 184 (95 % KI: 81,7–413)
Khong 2022 ¹⁶	Comirnaty	CoronaVac	Comirnaty	Comirnaty	GMT Antikörper-Titer	Omi-kron	Mittel 23,8 (95 % KI: 6,45–87,7)	Mittel 27,6 (95 % KI: 15–51)

Tab. 5 (Teil 2/2) | SARS-CoV-2 IgG-Antikörperrnachweise

BAU=Binding Antibody Units; GI=Grundimmunisierung; GMT=Geometric Mean Titer; IQR=Interquartil Range; SD=Standardabweichung; KI=Konfidenzintervall; NB=nicht berichtet; PRNT₅₀=Plaque-Reduktions-Neutralisationstest; RBD=Rezeptor-bindungsdomäne; WT=Wildtyp; * Grundimmunisierung mit 2 Impfstoffdosen; # Endpunkte gemäß Bezeichnung in jeweiliger Studie; ^a in Abbildung als statistisch signifikanter Unterschied markiert; ^b Geometric mean ratio: 13,4 (95 % KI: 11,6–15,3); ^c Daten als Graph berichtet; Abbildungsbeschriftung besagt 11,2-fache Steigerung durch Comirnaty-Auffrischimpfung, 9,8-fache Steigerung durch CoronaVac-Auffrischimpfung

sonen, die keine Auffrischimpfung nach der CoronaVac-Grundimmunisierung erhalten hatten, von 60 % (95 % KI: 49–69).

3.2 Vakzineeffektivität gegen schwere COVID-19-Erkrankung (Hospitalisierung, ITS-Aufnahme oder Tod)

Daten der *test-negativ-Design*-Studie aus **Brasilien** zeigen im direkten Vergleich von Personen, die eine mRNA-Auffrischimpfung nach 2-maliger Impfung mit CoronaVac, und Personen, die keine Auffrischimpfung nach 2-maliger Impfung mit CoronaVac erhalten hatten, eine Vakzineeffektivität gegen Hospitalisierung oder Tod von 87,7 % (95 % KI: 80,5–92,3).⁹ Im Vergleich zu Ungeimpften konnte durch eine mRNA-Auffrischimpfung nach 2-maliger Impfung mit CoronaVac eine Vakzineeffektivität von 96,8 % (95 % KI: 94,1–98,3) erzielt werden.

Im Rahmen der Kohortenstudie aus **Chile** wurde die Wirksamkeit gegen eine schwere Erkrankung für Personen, die eine Auffrischimpfung mit Comirnaty nach 2-maliger Impfung mit CoronaVac erhalten hatten, im indirekten Vergleich zu Personen, die eine dritte Impfstoffdosis CoronaVac erhalten hatten, ermittelt.¹⁰ Die Vakzineeffektivität gegen Hospitalisierungen lag nach Comirnaty-Auffrischimpfung bei 96,1 % (95 % KI: 95,3–96,9), nach CoronaVac-Auffrischimpfung hingegen bei 86,3 % (95 % KI: 83,4–88,5). Die Überlegenheit der Comirnaty-Auffrischimpfung konnte ebenfalls für die Endpunkte Aufnahme auf eine Intensivstation (ITS) (Comirnaty: 96,2 % [95 % KI: 94,6–97,3]; CoronaVac: 92,2 % [95 % KI: 88,7–94,6]) und Tod (Comirnaty: 96,8 % [95 % KI: 93,3–98,3]; CoronaVac: 86,7 % [95 % KI: 80,5–91]) gezeigt werden.

4. Immunogenität

Die Immunogenität einer mRNA-Auffrischimpfung nach Grundimmunisierung mit einem inaktivierten Impfstoff wurde für die Impfstoffe CoronaVac und Covilo anhand von insgesamt 18 Studien untersucht (s. Tab. 4). Für die Impfstoffe Covaxin und Sputnik V wurden keine entsprechenden Untersuchungen identifiziert. Aufgrund des analogen Wirkmechanismus der jeweiligen Impfstoffe wird für diese Impfstoffe eine vergleichbare Immunogenität angenommen.

4.1 Humorale Immunantwort

4.1.1 IgG-Antikörper

Die humorale Immunantwort wurde anhand von IgG- und neutralisierenden Antikörperbestimmungen evaluiert. Die Studien verwendeten hierbei unterschiedliche Assays, sodass die berichteten Messungen zwischen den Studien nicht direkt vergleichbar sind. Die identifizierten Daten weisen ausnahmslos auf eine stärkere IgG-Immunantwort hin bei Personen mit mRNA-Auffrischimpfung (Comirnaty oder Spikevax) nach Grundimmunisierung mit einem inaktivierten Impfstoff (CoronaVac oder Covilo) im Vergleich zu Personen, die eine Auffrischimpfung mit einem inaktivierten Impfstoff oder nur eine Grundimmunisierung mit inaktivierten Impfstoffen erhielten (s. Tab. 5, Abschnitt 1 und 2). Ein weiterer Vergleich der IgG-Antikörper zeigt hierbei keinen Unterschied zwischen einer Auffrischimpfung mit Comirnaty oder Spikevax¹⁷ (s. Tab. 5, Abschnitt 3).

Drei der identifizierten Studien verglichen die IgG-Antikörperantwort in Abhängigkeit zum verabreichten Impfstoff für die Grundimmunisierung. Die Immunantwort von Personen, die eine Grundimmunisierung mit einem inaktivierten Impfstoff gefolgt von einer Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff erhalten hatten, war im Vergleich mit der von Personen, die sowohl eine Grundimmunisierung als auch eine Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff erhalten hatten, nicht unterlegen (s. Tab. 5, Abschnitt 4).

4.1.2 Neutralisierende Antikörper

Bestimmungen von neutralisierenden Antikörpern wurden in 7 Studien für 6 unterschiedliche SARS-CoV-2-Virusvarianten vorgenommen. Analog zur IgG-Immunantwort zeigen die Daten eine stärkere Neutralisationskapazität bei Personen mit mRNA-Auffrischimpfung (Comirnaty oder Spikevax) nach Grundimmunisierung mit einem inaktivierten Impfstoff (CoronaVac oder Covilo) im Vergleich zu Personen, die eine Auffrischimpfung mit einem inaktivierten Impfstoff oder nur eine Grundimmunisierung mit inaktiviertem Impfstoffen erhalten hatten (s. Tab. 6, Abschnitt 1 und 2). Der Vergleich zwischen einer Auffrischimpfung mit Comirnaty oder Spikevax ergab auch hier keinen statistisch signifikanten Unterschied¹⁷ (s. Tab. 6, Abschnitt 3).

Studie	Intervention		Kontrolle		Endpunkt	Virus-variante	Ansprechen	
	Auffrisch-impfung	GI*	Auffrisch-impfung	GI*			Intervention	Kontrolle
mRNA-Auffrischimpfung vs. keine Auffrischimpfung nach GI mit inaktiviertem Impfstoff								
Perez-Then 2022 ¹⁵	Comirnaty	CoronaVac	–	Corona-Vac	Neutralisierungs-Titer	Delta	NB ^a	NB ^a
Perez-Then 2022 ¹⁵	Comirnaty	CoronaVac	–	Corona-Vac	Neutralisierungs-Titer	WT	NB ^a	NB ^a
Patamatamkul 2021 ²⁸	Comirnaty	CoronaVac	–	Corona-Vac	sVNT* ≥ 30 %	–	100 %	12,9 %
Patamatamkul 2021 ²⁸	Comirnaty	CoronaVac	–	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	–	Median 97,76 (IQR 97,5–98,29)	Median 18,71 (IQR 9,66–20,98)
mRNA-Auffrischimpfung vs. Auffrischimpfung mit inaktiviertem Impfstoff nach GI mit inaktiviertem Impfstoff								
Costa Clemens 2022 ¹⁴	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	Corona-Vac	Neutralisierungs-Titer	–	NB ^b	NB ^b
Mok 2022 ²³	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	Beta	Mittel 92,29 (SD NB)	Mittel 38,79 (SD NB)
Mok 2022 ²³	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	Gamma	Mittel 92,51 (SD NB)	Mittel 32,22 (SD NB)
Mok 2022 ²³	Comirnaty	CoronaVac	Corona-Vac	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	Delta	Mittel 95,33 (SD NB)	Mittel 48,87 (SD NB)
Kanokudom 2022 ²⁹	Comirnaty	CoronaVac	Covilo	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	WT	Median 97,8 (IQR 97,68–97,9)	Median 79,75 (IQR 62,33–89,93)
Kanokudom 2022 ²⁹	Comirnaty	CoronaVac	Covilo	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	Alpha	Median 97,05 (IQR 97,05–97,53)	Median 67,2 (IQR 51,1–81,1)
Kanokudom 2022 ²⁹	Comirnaty	CoronaVac	Covilo	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	Beta	Median 93,3 (IQR 90,65–94,9)	Median 50,55 (IQR 36,35–67,18)
Kanokudom 2022 ²⁹	Comirnaty	CoronaVac	Covilo	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	Delta	Median 97,6 (IQR 97,18–97,8)	Median 72,0 (IQR 53,75–86,93)
Comirnaty-Auffrischimpfung vs. Spikevax-Auffrischimpfung nach GI mit inaktiviertem Impfstoff								
Assawakosri 2022 ¹⁷	Comirnaty	CoronaVac	Spikevax	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	WT	Median 97,5 (IQR 97,3–97,5)	Median 98,3 (IQR 98,3–98,4)
Assawakosri 2022 ¹⁷	Comirnaty	CoronaVac	Spikevax	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	Alpha	Median 98,1 (IQR 97,9–98,3)	Median 98,2 (IQR 98,2–98,3)
Assawakosri 2022 ¹⁷	Comirnaty	CoronaVac	Spikevax	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	Beta	Median 96,0 (IQR 94,2–96,8)	Median 98,0 (IQR 97,6–98,2)
Assawakosri 2022 ¹⁷	Comirnaty	CoronaVac	Spikevax	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	Delta	Median 97,5 (IQR 97,3–97,6)	Median 98,2 (IQR 98,2–98,3)
Assawakosri 2022 ¹⁷	Comirnaty	CoronaVac	Spikevax	Corona-Vac	% Hemmung der sVNT	Omi-kron	Median 53,5 (IQR 26,3–70,0)	Median 76,7 (IQR 60,6–91,6)
mRNA-Auffrischimpfung nach GI mit inaktiviertem Impfstoff vs. mRNA-Auffrischimpfung nach mRNA-GI								
Zhang 2022 ¹²	mRNA	CoronaVac, Covilo	mRNA	mRNA	% Hemmung der sVNT	Omi-kron	Median 77,85 (IQR 47,8–92,18)	Median 90,45 (IQR 78,71–94,33)

Tab. 6 | Nachweis neutralisierender Antikörper gegen SARS-CoV-2

GI = Grundimmunisierung; WT = Wildtyp; IQR = Interquartil Range; NB = nicht berichtet; * Grundimmunisierung mit 2 Impfstoffdosen; # sVNT: Antikörperantwort auf SARS-CoV-2, gemessen durch Surrogat-Neutralisationstests; ^a in Abbildung als statistisch signifikanter Unterschied markiert; ^b Geometric mean ratio: 21,5 (95 % KI: 14,5–31,9)

Die Neutralisationskapazität von Personen, die eine Grundimmunisierung mit einem inaktivierten Impfstoff und anschließend eine Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff erhalten hatten, war

der von Personen, die sowohl eine Grundimmunisierung als auch eine Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff erhalten hatten, statistisch nicht unterlegen¹² (s. Tab. 6, Abschnitt 4).

4.2 Zelluläre Immunantwort

Die zelluläre Immunantwort nach Auffrischimpfung wurde in 2 Kohortenstudien in Thailand mit insgesamt 237 ProbandInnen untersucht, die eine Grundimmunisierung mit CoronaVac erhalten hatten. In der Untersuchung von Kanokudom et al. führte die Comirnaty-Auffrischimpfung, nicht aber

die Covilo-Auffrischimpfung zu einer nachweisbaren T-Zellantwort.²⁹ Assawakosori et al. untersuchten zusätzlich die T-Zellantwort nach Spikevax-Auffrischimpfung und stellten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen einer Comirnaty- oder Spikevax-Auffrischimpfung fest.¹⁷

Ereignis	Comirnaty-Auffrischimpfung	CoronaVac-Auffrischimpfung	p-Wert
Costa Clemens 2022¹⁴			
Schmerzen an der Injektionsstelle	76 %	39 %	< 0,001
Kopfschmerzen	30 %	20 %	0,004
Myalgie	23 %	10 %	< 0,001
Fieber	2 %	1 %	0,17
Schüttelfrost	9 %	7 %	0,54
SAE	<1 % (1/339) ^a	0 %	0,56
Khong 2022¹⁶			
Fieber	17 %	0 %	0,34
Schüttelfrost	17 %	0 %	0,34
Kopfschmerzen	50 %	0 %	0,07
Müdigkeit	50 %	44,40 %	0,83
Übelkeit	0 %	0 %	NA
Erbrechen	0 %	0 %	NA
Durchfall	0 %	0 %	NA
Muskelschmerzen	33,30 %	22,20 %	0,64
Gelenkschmerzen	33,30 %	22,20 %	0,64
erschlafte Gesichtsmuskulatur	0 %	0 %	NA
Hautausschlag	0 %	0 %	NA
SAE	0 %	0 %	NA
Schmerzen an der Injektionsstelle	83,30 %	77,80 %	0,79
Rötung an der Injektionsstelle	17 %	0 %	0,34
Schwellung an der Injektionsstelle	17 %	0 %	0,34
Ekchymose	0 %	0 %	NA
Juckreiz an der Injektionsstelle	17 %	0 %	0,34
Angkasekwinai 2021³⁰			
Mind. 1 unerwünschtes Ereignis	92 %	71,43 %	0,002
Reaktionen an der Injektionsstelle	92 %	64 %	< 0,001
Müdigkeit	52 %	14 %	< 0,001

Ereignis	Comirnaty-Auffrischimpfung	CoronaVac-Auffrischimpfung	p-Wert
Angkasekwinai 2021³⁰			
Kopfschmerzen	50 %	7 %	< 0,001
Myalgie	4 %	43 %	< 0,001
Malaise	62 %	0 %	< 0,001
Übelkeit	14 %	14 %	0,119
Durchfall	6 %	7 %	0,284
Fieber	8 %	7 %	< 0,001
Hautausschlag	14 %	14 %	0,341
Somnolenz	4 %	0 %	0,357
Grippeähnliche Symptome	2 %	0 %	0,453
Arthralgie	2 %	0 %	0,906
Schwindel	2 %	0 %	0,758
Parästhesie	2 %	14 %	0,014
Erbrechen	0 %	0 %	0,199
Kanokudom 2022²⁹			
Milde Schmerzen an der Injektionsstelle	60 %	37 %	0,01
Moderate Schmerzen an der Injektionsstelle	30 %	5 %	0,001
Starke Schmerzen an der Injektionsstelle	2 %	0 %	0,50
Schwellung an der Injektionsstelle	NB ^b	NB ^b	NA
Rötung an der Injektionsstelle	NB ^b	NB ^b	NA
Fieber	NB ^b	NB ^b	NA
Kopfschmerzen	NB ^b	NB ^b	NA
Milde Myalgie	38,30 %	22 %	0,05
Moderate Myalgie	16,70 %	30 %	0,09
Schwere Myalgie	1,70 %	0 %	0,50
Übelkeit	NB ^b	NB ^b	NA
Erbrechen	NB ^b	NB ^b	NA
Durchfall	NB ^b	NB ^b	NA
Gelenkschmerzen	NB ^b	NB ^b	NA
Schüttelfrost	NB ^b	NB ^b	NA
Schwindel	NB ^b	NB ^b	NA

Tab. 7 | Reaktogenität und unerwünschte Ereignisse

SAE = schwere unerwünschte Arzneimittelwirkung; NA = nicht verfügbar; NB = nicht berichtet; ^a 83 Jahre alte Frau mit Lungenembolie und tiefer Venenthrombose, 2 Tage nach Auffrischimpfung mit Comirnaty, Ereignis wahrscheinlich impfbedingt;

^b Darstellung als Abbildung, präzise Ablesung nicht möglich

5. Verträglichkeit einer mRNA-COVID-19-Impfung nach Grundimmunisierung mit inaktivierten Impfstoffen

Die Verträglichkeit einer mRNA-Auffrischimpfung im Vergleich zu keiner Auffrischimpfung oder einer Auffrischimpfung mit einem inaktivierten Impfstoff (CoronaVac) wurde in 4 Studien untersucht. Für Auffrischimpfungen mit einem mRNA-Impfstoff nach einer Grundimmunisierung mit Covaxin oder Covilo wird ein ähnliches Sicherheitsprofil wie bei CoronaVac angenommen. Analog wird für Auffrischimpfungen mit einem mRNA-Impfstoff nach Grundimmunisierung mit Sputnik V ein ähnliches Sicherheitsprofil wie bei Vaxzevria und COVID-19 Vaccine Janssen angenommen. Nach einer Comirnaty-Auffrischimpfung wurden häufiger lokale und systemische Reaktionen als nach einer CoronaVac-Auffrischimpfung beobachtet (s. Tab. 7). In einer Studie mit 339 Teilnehmenden trat 2 Tage nach einer Auffrischimpfung mit Comirnaty ein Fall einer Lungenembolie bei tiefer Venenthrombose auf, der wahrscheinlich durch die Impfung bedingt war.¹⁴ Dieses Ereignis wurde als schwerwiegend eingestuft. Weitere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse oder neue Sicherheitssignale wurden in den Studien nicht beobachtet.

6. Fazit und Impfempfehlung

Die WHO hat bisher für 10 der weltweit zugelassenen COVID-19-Impfstoffe die klinischen Zulassungsdaten geprüft und empfiehlt auf Basis einer Nutzen-Risiko-Bewertung den Notfallgebrauch dieser Impfstoffe im Rahmen der Pandemiebekämpfung (*WHO Emergency Use Listing*). Zusätzlich zu den in der EU zugelassenen und von der STIKO empfohlenen Impfstoffen listet die WHO 3 inaktivierte Ganzvirusimpfstoffe auf (CoronaVac von Sinovac, Covilo von Sinopharm und Covaxin von Bharat Biotech International Limited).

Bisher hat die STIKO empfohlen, dass alle Personen, die im Ausland mit nicht in der EU zugelassenen Impfstoffen geimpft worden sind, eine erneute Impfsérie mit einem in der EU zugelassenen Impfstoff erhalten sollen. Inzwischen liegen Daten vor, die zeigen, dass nach Grundimmunisierung mit einem inaktivierten Ganzvirusimpfstoff eine Auffrischimpfung mit einem mRNA-Impfstoff zu ei-

nem guten Impfschutz führt, der vergleichbar mit dem nach einer 3-maligen mRNA-Impfung ist. Zu dem adenoviralen Vektor-Impfstoff Sputnik V von Gamelaya sind solche Daten bisher noch nicht publiziert. Basierend auf der nachgewiesenen Effektivität und Sicherheit einer mRNA-Auffrischimpfung nach den ebenfalls adenoviralen Vektor-Impfstoffen Vaxzevria und COVID-19 Vaccine Janssen ist jedoch davon auszugehen, dass eine 1-malige mRNA-Impfung nach Sputnik V-Grundimmunisierung ähnlich wirksam und sicher sein wird, wie nach einer Grundimmunisierung mit Vaxzevria oder COVID-19 Vaccine Janssen. Daher passt die STIKO ihre Impfempfehlung entsprechend an.

Die aktuell publizierten wissenschaftlichen Arbeiten kommen übereinstimmend zum Schluss, dass bei Personen, die eine Grundimmunisierung mit einem inaktivierten SARS-CoV-2-Impfstoff erhielten, eine höhere Schutzwirkung durch eine mRNA-Auffrischimpfung erzielt werden kann im Vergleich zu Personen, die ausschließlich eine Grundimmunisierung mit einem inaktivierten Impfstoff oder zusätzlich eine Auffrischimpfung mit einem inaktivierten Impfstoff erhielten. Immunogenitätsdaten bestätigen diese Beobachtungen. Sie weisen darauf hin, dass die Schutzwirkung nach einer mRNA-Auffrischimpfung bei Personen, die mit einem inaktivierten Impfstoff grundimmunisiert wurden, der von Personen, die bereits zur Grundimmunisierung einen mRNA-Impfstoff erhielten, nicht unterlegen ist. Ebenfalls wurde kein signifikanter Unterschied zwischen einer Auffrischimpfung mit Comirnaty oder Spikevax beobachtet. In den identifizierten Studien waren zudem keine neuen Sicherheitssignale aufgetreten. Für Personen, deren Grundimmunisierung mit Sputnik V erfolgte, wird in Analogie zu den Vektor-basierten Impfstoffen Vaxzevria und COVID-19 Vaccine Janssen, ebenfalls eine verbesserte Schutzwirkung durch eine mRNA-Auffrischimpfung erwartet. Entsprechend empfiehlt die STIKO zur Optimierung des Impfschutzes von Personen, die eine vollständige Grundimmunisierung oder eine Grundimmunisierung plus eine Auffrischimpfung mit einem der o. g. inaktivierten Ganzvirusimpfstoffe oder dem Vektor-basierten Impfstoff Sputnik V erhalten haben, eine 1-malige mRNA-Impfstoffdosis im Abstand von mindestens 3 Monaten zur vorangegangenen Impfstoffdosis. Hierbei

ist der altersabhängige Einsatz von Comirnaty und Spikevax zu beachten.

Obwohl in den bisher publizierten Studien zur mRNA-Auffrischimpfung nach Grundimmunisierung mit einem inaktivierten Ganzvirus-Impfstoff keine Kinder eingeschlossen waren, gilt diese Empfehlung unabhängig vom Alter für alle Personen mit Impfindikation.

Ist nach abgeschlossener Grundimmunisierung mit einem der o. g. nicht in der EU zugelassenen Impfstoffe eine labordiagnostisch gesicherte SARS-CoV-2-Infektion aufgetreten, soll die mRNA-Impfung frühestens 3 Monate nach der Infektion verabreicht werden.

Die wissenschaftliche Evidenz für eine heterologe Grundimmunisierung mit in der EU nicht zugelassenen Impfstoffen ist unzureichend. Um hier einen guten Impfschutz sicherzustellen, soll Personen, die bisher nur *eine* Impfstoffdosis der o.g. nicht in

der EU zugelassenen Impfstoffe erhalten haben, eine neue Impfserie mit Grundimmunisierung und Auffrischimpfung gemäß den STIKO-Empfehlungen angeboten werden.

Die beiden mRNA-Impfstoffe Comirnaty und Spikevax betrachtet die STIKO als gleichwertig. Bei <30-Jährigen soll Comirnaty in der altersentsprechenden Dosierung eingesetzt werden, da in dieser Altersgruppe das Risiko des Auftretens einer Myo-/Perikarditis nach Impfung mit Spikevax höher ist als nach Comirnaty. Bei nicht schwangeren, ≥ 30 Jahre alten Personen kann einer der beiden zugelassenen mRNA-Impfstoffe verwendet werden.

Für Personen, die einen anderen nicht in der EU zugelassenen Impfstoff als die o. g. erhalten haben, gilt weiterhin die STIKO-Empfehlung einer erneuten Impfserie mit einem in der EU zugelassenen Impfstoff. Hierbei sind die altersentsprechenden COVID-19-Impfempfehlungen der STIKO zu beachten.

Literatur

- 1 VIPER Group COVID19 Vaccine Tracker Team. COVID19 VACCINE TRACKER. <https://covid19.trackvaccines.org/>.
- 2 Global Data Change Lab. COVID-19 vaccine doses administered by manufacturer, European Union <https://ourworldindata.org/grapher/covid-vaccine-doses-by-manufacturer?country=~European+Union>; Oxford Martin School, University of Oxford, Y Combinator; 2022
- 3 Munro APS, Janani L, Cornelius V, Aley PK, Babbage G, Baxter D, et al. Safety and immunogenicity of seven COVID-19 vaccines as a third dose (booster) following two doses of ChAdOx1 nCov-19 or BNT162b2 in the UK (COV-BOOST): a blinded, multicentre, randomised, controlled, phase 2 trial. *The Lancet*. 2021;398(10318):2258-76.
- 4 Ella R, Reddy S, Blackwelder W, Potdar V, Yadav P, Sarangi V, et al. Efficacy, safety, and lot-to-lot immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (BBV152): interim results of a randomised, double-blind, controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. 2021;398(10317):2173-84.
- 5 World Health Organization (WHO). RECOMMENDATION FOR AN EMERGENCY USE LISTING OF COVID-19 Vaccine BIBP, SUBMITTED BY Beijing Institute of Biological Products Co., Ltd. Online verfügbar unter <https://extranet.who.int/pqweb/file/4960602/download> (zuletzt aufgesucht am 17.03.2021).
- 6 Tanriover MD, Doğanay HL, Akova M, Güner HR, Azap A, Akhan S, et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. *The Lancet*. 2021;398(10296):213-22.
- 7 Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *The Lancet*. 2021;397(10275):671-81.
- 8 Koch J, Vygen-Bonnet S, Bogdan C, Burchard G, Falman A, Garbe E, et al. STIKO: 14. Aktualisierung.

- der COVID-19-Impfempfehlung | Reiseassoziierte Infektionskrankheiten 2020 *Epid Bull.* 2021;48:15-41.
- 9 Cerqueira-Silva T, Katikireddi SV, de Araujo Oliveira V, Flores-Ortiz R, Júnior JB, Paixão ES, et al. Vaccine effectiveness of heterologous CoronaVac plus BNT162b2 in Brazil. *Nat Med.* 2022:1-6.
- 10 Jara, A., Undurraga, E. A., Zubizarreta, J. R., et al. Effectiveness of Homologous and Heterologous Booster Shots for an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine: A Large-Scale Observational Study. Preprint vom 13.01.2022, online verfügbar unter https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4005130 (zuletzt aufgesucht am 30.03.2022).
- 11 Sritipsukho P, Khawcharoenporn T, Siribumrungwong B, Damronglerd P, Suwantararat N, Satdhabudha A, et al. Comparing real-life effectiveness of various COVID-19 vaccine regimens during the delta variant-dominant pandemic: A test-negative case-control study: COVID-19 vaccine effectiveness against delta variant. *Emerging microbes & infections.* 2022(just-accepted):1-22.
- 12 Zhang B, Huo J, Huang Y, Teo SY, Li YF, Toh LK, et al. Homologous or Heterologous mRNA Booster Vaccination Induces Robust Neutralizing Antibody Responses Against SARS-CoV2 Omicron Variant in Individuals Receiving mRNA or Inactivated Virus Priming Vaccination. Preprint vom 02.02.2022, online verfügbar unter https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4024097 (zuletzt aufgesucht am 30.03.2022).
- 13 Cheng SMS, Mok CKP, Leung YWY, Ng SS, Chan KCK, Ko FW, et al. Neutralizing antibodies against the SARS-CoV-2 Omicron variant following homologous and heterologous CoronaVac or BNT162b2 vaccination. *Nature medicine.* 2022.
- 14 Costa Clemens SA, Weckx L, Clemens R, Almeida Mendes AV, Ramos Souza A, Silveira MBV, et al. Heterologous versus homologous COVID-19 booster vaccination in previous recipients of two doses of CoronaVac COVID-19 vaccine in Brazil (RHH-001): a phase 4, non-inferiority, single blind, randomised study. *Lancet (London, England).* 2022.
- 15 Pérez-Then E, Lucas C, Monteiro VS, Miric M, Brache V, Cochon L, et al. Neutralizing antibodies against the SARS-CoV-2 Delta and Omicron variants following heterologous CoronaVac plus BNT162b2 booster vaccination. *Nature medicine.* 2022.
- 16 Khong KW, Liu D, Leung KY, Lu L, Lam HY, Chen L, et al. Antibody Response of Combination of BNT162b2 and CoronaVac Platforms of COVID-19 Vaccines against Omicron Variant. *Vaccines.* 2022;10(2).
- 17 Assawakosri S, Kanokudom S, Suntronwong N, Auphimai C, Nilyanimit P, Vichaiwattana P, et al. Neutralizing Activities against the Omicron Variant after a Heterologous Booster in Healthy Adults Receiving Two Doses of CoronaVac Vaccination. Preprint vom 29.01.2022, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.01.28.22269986v1.full.pdf> (zuletzt aufgesucht am 30.03.2022).
- 18 Zuo F, Abolhassani H, Du L, Piralla A, Bertoglio F, de Campos-Mata L, et al. Heterologous immunization with inactivated vaccine followed by mRNA booster elicits strong humoral and cellular immune responses against the SARS-CoV-2 Omicron variant. Preprint vom 06.01.2022, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.01.04.22268755v2.full.pdf> (zuletzt aufgesucht am 30.03.2022).
- 19 Angkasekwinai N, Niyomnaitham S, Sewatanon J, Phumiamorn S, Sukapirom K, Senawong S, et al. The immunogenicity and reactogenicity of four COVID-19 booster vaccinations against SARS-CoV-2 variants of concerns (Delta, Beta, and Omicron) following CoronaVac or ChAdOx1 nCoV-19 primary series. Preprint vom 04.02.2022, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.11.29.21266947v3> (zuletzt aufgesucht am 30.03.2022).
- 20 Moghnieh R, Mekdashi R, El-Hassan S, Abdallah D, Jisr T, Bader M, et al. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in BBIBP-CorV-vaccinated individuals compared with homologous BNT162b2 vaccination: Results of a pilot prospective cohort study from Lebanon. *Vaccine.* 2021.
- 21 Barin B, Kasap U, Selçuk F, Volkan E, Uluçkan Ö. Comparison of SARS-CoV-2 anti-spike receptor binding domain IgG antibody responses after CoronaVac, BNT162b2, ChAdOx1 COVID-19 vaccines, and a single booster dose: a prospective, longitudinal population-based study. *The Lancet Microbe.* 2022.
- 22 Çağlayan D, Süner AF, Şiyve N, Güzel I, Irmak Ç, Işık E, et al. An analysis of antibody response following the second dose of CoronaVac and humoral response after booster dose with BNT162b2 or CoronaVac among healthcare workers in Turkey. *Journal of medical virology.* 2022.
- 23 Chris Ka Pun M, Samuel MSC, Chunke C, Karen Y, Tat-On C, Kiu Cheung L, et al. A RCT of a third dose CoronaVac or BNT162b2 vaccine in adults with two doses of CoronaVac. Preprint vom 03.11.2021, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/>

[content/10.1101/2021.11.02.21265843v1.full.pdf](https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.11.02.21265843v1.full.pdf) (zuletzt aufgesucht am 30.03.2022).

- 24 Cucunawangsih C, Wijaya RS, Lugito NPH, Suripranata I. Antibody response after a third dose mRNA-1273 vaccine among vaccinated healthcare workers with two doses of inactivated SARS-CoV-2 vaccine. *International journal of infectious diseases* : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases. 2022.
- 25 Intapiboon P, Seepathomnarong P, Ongarj J, Surasombatpattana S, Uppanisakorn S, Mahasirimongkol S, et al. Immunogenicity and Safety of an Intradermal BNT162b2 mRNA Vaccine Booster after Two Doses of Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Healthy Population. *Vaccines*. 2021;9(12).
- 26 Leonardo V, Nicolas V, Fabian T, Valeska S, Daniela S, Lucia V, et al. Serological study of CoronaVac vaccine and booster doses in Chile: immunogenicity and persistence of anti-SARS-CoV-2 S antibodies. Preprint vom 23.01.2022, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.01.14.22269289v1> (zuletzt aufgesucht am 30.03.2022).
- 27 Robert S, Dwi U, Suwanti S, Erni JN, Henry S, Cindy N, et al. Serum anti-Spike antibody titers before and after heterologous booster with mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine following two doses of inactivated whole-virus CoronaVac vaccine. Preprint vom 24.12.2021, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.24.21268360v1.full.pdf> (zuletzt aufgesucht am 30.03.2022).
- 28 Samadhi P, Benjaporn B, Sutthiwan T. Induction of robust neutralizing antibodies against the COVID-19 Delta variant with ChAdOx1 nCoV-19 or BNT162b2 as a booster following a primary vaccination series with CoronaVac. Preprint vom 28.09.2021, online verfügbar unter <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.25.21264099v1.full.pdf> (zuletzt aufgesucht am 30.03.2022).
- 29 Kanokudom S, Assawakosri S, Suntronwong N, Auphimai C, Nilyanimit P, Vichaiwattana P, et al. Safety and Immunogenicity of the Third Booster Dose with Inactivated, Viral Vector, and mRNA COVID-19 Vaccines in Fully Immunized Healthy Adults with Inactivated Vaccine. *Vaccines*. 2022;10(1).
- 30 Angkasekwinai N, Niyomnaitham S, Sewatanon J, Phumiamorn S, Sukapirom K, Senawong S, et al. The immunogenicity and safety of different COVID-19 booster vaccination following CoronaVac or ChAdOx1 nCoV-19 primary series. *ResearchSquare*. 2021.

- 31 Rearte A, Castelli JM, Rearte R, Fuentes N, Pennini V, Pesce M, et al. Effectiveness of rAd26-rAd5, ChAdOx1 nCoV-19, and BBIBP-CorV vaccines for risk of infection with SARS-CoV-2 and death due to COVID-19 in people older than 60 years in Argentina: a test-negative, case-control, and retrospective longitudinal study. *The Lancet*. 2022;399(10331):1254-64.

Autorinnen und Autoren

^{a)} Vanessa Piechotta | ^{a)} Dr. Sabine Vygen-Bonnet |
^{a)} Dr. Judith Koch | ^{b)} Prof. Dr. Christian Bogdan |
^{b)} Prof. Dr. Gerd Burchard | ^{b)} Prof. Dr. Edeltraut Garbe |
^{b)} Prof. Dr. Ulrich Heininger | ^{b)} Prof. Dr. Eva Hummers |
^{b)} Prof. Dr. Rüdiger von Kries | ^{b)} Dr. Thomas Ledig |
^{b)} Dr. Martina Littmann | ^{b)} Prof. Dr. Joerg Meerpohl |
^{b)} Prof. Dr. Thomas Mertens | ^{c)} Dr. Heidi Meyer |
^{b)} Dr. Marianne Röbl-Mathieu | ^{b)} Prof. Dr. Marianne van der Sande | ^{b)} Dr. Martin Terhardt | ^{b)} Prof. Dr. Klaus Überla | ^{a)} PD Dr. Ole Wichmann | ^{b)} Prof. Dr. Sabine Wicker | ^{b)} Prof. Dr. Ursula Wiedermann-Schmidt |
^{b)} Dipl.-Med. Gudrun Widders | ^{b)} Prof. Dr. Fred Zepp

^{a)} Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie, FG 33 Impfprävention

^{b)} Mitglied der STIKO

^{c)} Paul-Ehrlich-Institut

Korrespondenz: STIKO-Geschaefsstelle@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Piechotta V, Vygen-Bonnet S, Koch J, Bogdan C, Burchard G, Garbe E, Heininger U, Hummers E, von Kries R, Ledig T, Littmann M, Meerpohl J, Mertens T, Meyer H, Röbl-Mathieu M, van der Sande M, Terhardt M, Überla K, Wichmann O, Wicker S, Wiedermann-Schmidt U, Widders G, Zepp F: STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung mit mRNA-Impfstoffen von Personen, die mit einem der nicht in der EU zugelassenen Ganzvirusimpfstoffe (CoronaVac, Covilo und Covaxin) oder dem Vektor-basierten Impfstoff Sputnik V vorgeimpft sind

Epid Bull 2022;13:3-18 | DOI 10.25646/9888

Interessenkonflikt

Prof. Dr. Fred Zepp leitet das Data Safety Monitoring Board (DSMB) des nCoV Projektes zur Sicherheit, Reaktogenität und Immunogenität des SARS-CoV-2-mRNA-Impfstoffs von Curevac; er hat an der Beratung und Beschlussfassung der Empfehlung nicht teilgenommen. Alle anderen Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

„Systematische Überwachung von SARS-CoV-2 im Abwasser“ – Start eines nationalen Pilotprojekts

Kurzfassung

Eine Überwachung der Verbreitung vom Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Typ 2 (SARS-CoV-2) ist im Rahmen etablierter Surveillance-systeme möglich. Diese können durch eine abwasserbasierte Surveillance auf der Grundlage molekularbiologischer Untersuchungen sinnvoll ergänzt werden. Unter Beteiligung des Robert Koch-Instituts (RKI) werden aktuell in einem durch die Europäische Union (EU) geförderten, bundesweiten Pilotprojekt die Möglichkeiten und der Nutzen einer Abwassersurveillance von SARS-CoV-2 in Deutschland untersucht und evaluiert. Darüber hinaus soll bewertet werden, für welche weiteren Fragestellungen solch ein Abwassersurveillance-system perspektivisch ebenfalls genutzt werden kann. Im Folgenden berichten wir über den aktuellen Stand des Pilotprojekts.

Hintergrund

Für die Überwachung und Eindämmung von Infektionskrankheiten ist es wichtig, dass Häufigkeit und Trend ihres Auftretens überwacht werden. Die fortlaufende systematische Sammlung, Analyse, Bewertung und Verbreitung von Gesundheitsdaten zum Zweck der Planung, Durchführung und Evaluation von Maßnahmen zur Krankheitsbekämpfung wird auch als Surveillance bezeichnet. Für die Surveillance von Infektionskrankheiten haben sich in Deutschland verschiedene Ansätze etabliert. Dazu zählen das Meldesystem gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG), die syndromischen Surveillance, bei der typische Krankheitssymptome erfasst werden, oder die laborbasierte Surveillance, z. B. zur Erfassung von Antibiotikaresistenzen. Ein weiterer Ansatz ist die abwasserbasierte Surveillance von Krankheitserregern, die unabhängig von einzelnen Testungen und unspezifischen Krankheitssymptomen durchgeführt werden kann.^{1,2}

Mit den Ausscheidungen von Menschen gelangen auch Substanzen und Mikroorganismen ins kom-

munale Abwasser, das über die Kanalisation zur Kläranlage geleitet wird. Diese Biomarker können für definierte Fragestellungen genutzt werden. Untersuchungen von Abwasserproben, die zur Kläranlage fließen, erlauben die gleichzeitige Analyse von Ausscheidungen vieler verschiedener Menschen in einer Region. Durch den Nachweis von geeigneten Biomarkern können z. B. Rückschlüsse auf die Verbreitung bestimmter Infektionserreger in der Region gezogen werden.

Zum Nachweis von SARS-CoV-2-Infektionen werden in Deutschland individualdiagnostische Tests verwendet. Da die Viren u. a. auch mit dem Stuhl ausgeschieden werden³ und so in die Kanalisation gelangen, können sie auch im Abwasser mittels einer SARS-CoV-2-spezifischen PCR nachgewiesen werden.⁴

In einigen Ländern, wie beispielsweise den Niederlanden, Kanada oder den USA, werden Abwasserproben seit dem Jahr 2020 systematisch auf SARS-CoV-2 untersucht. Eine weltweite Übersicht bereits erhobener und veranschaulichter Abwasserdaten findet sich auf der Plattform „COVIDPoots19“. Ziel der Abwassersurveillance ist es, zusätzliche Informationen zur Verbreitung des Erregers und zum Trend der Infektionsdynamik zu gewinnen. Darüber hinaus soll der Anteil der zirkulierenden Virusvarianten identifiziert werden. Abwasseruntersuchungen ergänzen die individualdiagnostischen Tests dadurch, dass ein großer Teil der Bevölkerung im Kläranlageneinzugsgebiet unabhängig von der aktuellen Teststrategie gleichzeitig erfasst werden kann.

Vorstellung des nationalen Projekts

Die Europäische Kommission hat in ihrer Empfehlung vom 17. März 2021 dazu aufgerufen, Strukturen zu etablieren, die eine langfristige Überwachung von SARS-CoV-2 und seinen Varianten im Abwasser ermöglichen. Die EU finanziert deshalb Projekte, die in den Mitgliedsstaaten die Abwassersurveillance

von SARS-CoV-2 voranbringen sollen und den Aufbau einer dafür notwendigen digitalen Infrastruktur fördern. Basierend auf der Empfehlung der EU-Kommission haben sich für ein nationales Pilotprojekt „ESI-CorA: Systematische Überwachung von SARS-CoV-2 im Abwasser“ (Laufzeit November 2021 bis März 2023) das Bundesministerium für Gesundheit (BMG), das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, nukleare Sicherheit und Verbraucherschutz (BMUV) und das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) zusammengeschlossen. Das Bundesministerium für Verteidigung (BMVg) ist durch den Sanitätsdienst der Bundeswehr (SanBW) beteiligt. Die beiden Bundesoberbehörden RKI und Umweltbundesamt (UBA) sind als Projektpartner beteiligt. Koordiniert wird das nationale Projekt vom Projektträger Karlsruhe (PTKA).

Durch aktuelle vom BMBF geförderte Forschungsprojekte, wie beispielsweise das CoroMoni-Projekt der Deutschen Vereinigung für Wasserwirtschaft,

Abwasser und Abfall (DWA), gibt es bereits Vorkenntnisse zur SARS-CoV-2-Abwassersurveillance in Deutschland. In diesen Projekten konnte gezeigt werden, dass SARS-CoV-2-RNA im Abwasser nachgewiesen werden kann und dass die gemessene Viruslast im Abwasser mit dem Trend der IfSG-Melddaten korrelieren kann. Im nationalen Pilotprojekt sollen die gewonnenen Ergebnisse und Erfahrungen genutzt und weiter ausgebaut werden. Es soll ermittelt werden, wie die bisher für den jeweiligen lokalen Kontext entwickelten Konzepte auf weitere Regionen übertragbar sind. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die an den laufenden BMBF-geförderten Forschungsprojekten beteiligt sind, begleiten das nationale Pilotvorhaben.

An dem Pilotbetrieb, der von Februar 2022 bis April 2022 gestaffelt startet, nehmen deutschlandweit 20 Standorte aus allen Bundesländern teil (Berlin, Dinslaken, Dresden, Saarbrücken, Bonn, Bremen, Hamburg, Jena, Stuttgart, Tübingen, Altötting,

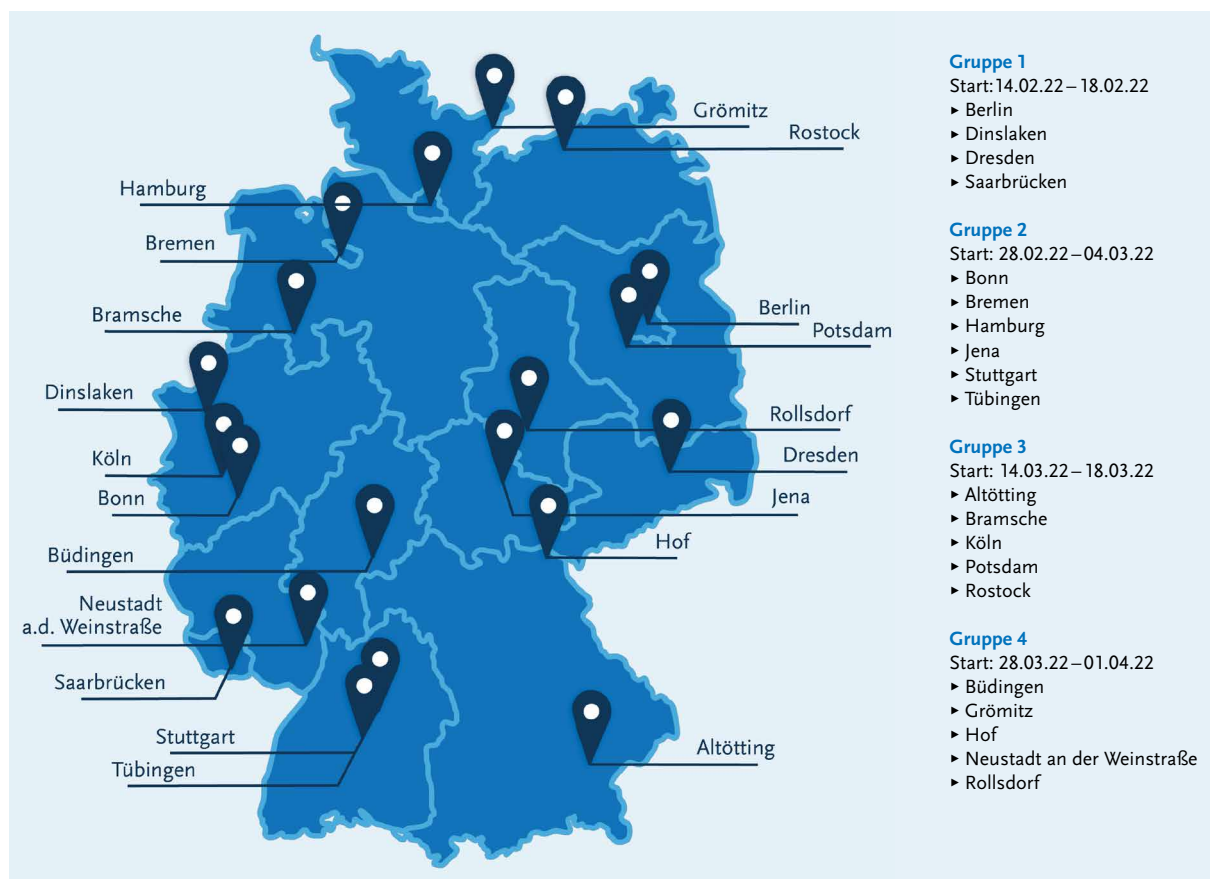


Abb. 1 | Teilnehmende EU-geförderte Standorte im nationalen Pilotprojekt ESI-CorA

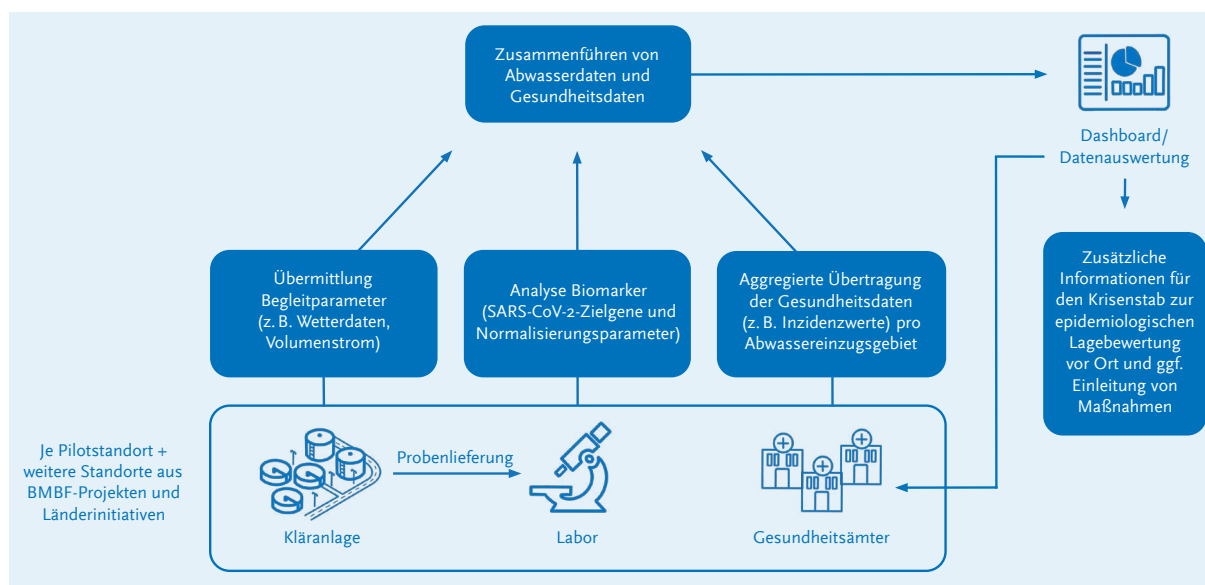


Abb. 2 | Schematische Darstellung des Datenflusses. Daten aus den Kläranlagen, Laboren und Gesundheitsämtern werden zusammengeführt und gemeinsam ausgewertet, um die epidemiologische Lage vor Ort umfassend bewerten zu können

Bramsche, Köln, Potsdam, Rostock, Büdingen, Grömitz, Hof, Neustadt an der Weinstraße, Rollsdorf; s. Abb. 1). An jedem Standort werden zweimal wöchentlich Zulaufproben von Kläranlagen entnommen, zu den Laboren geschickt und dort auf verschiedene Biomarker (SARS-CoV-2-Zielgene und Normalisierungsparameter) untersucht (s. Abb. 2). Die gewählten Kläranlagen unterscheiden sich in der Größe ihres Einzugsgebiets und somit der Anzahl an erfassten Einwohnern sowie dem Einfluss von Touristen oder Pendlern. Die erhobenen Abwasserdaten der Kläranlagen und Labore werden gemeinsam mit aggregierten Gesundheitsdaten, z. B. Inzidenzwerten pro Abwassereinzugsgebiet, dargestellt und ausgewertet, um nach Möglichkeit in die epidemiologische Lagebewertung der jeweiligen lokalen Krisenstäbe einfließen zu können. Hierbei muss die Überschneidung von dem Entwässerungsgebiet der Kläranlage mit dem Einzugsgebiet der Gesundheitsämter berücksichtigt werden. Zum Ende der Pilotphase ist zu entscheiden, ob und wie, basierend auf den gewonnenen Erkenntnissen, die dauerhafte Einrichtung einer Abwassersurveillance in Deutschland empfohlen werden kann. Außerdem wird im weiteren Verlauf geprüft, welche rechtlichen Änderungen es für die Organisation und Finanzierung eines Dauerbetriebes bedarf.

Wissenschaftlich begleitet wird das ESI-CorA-Pilotprojekt vom UBA, dem EU-Referenzlabor für die SARS-CoV-2-Sequenzierung an der Technischen Universität Darmstadt (TUDa), dem Karlsruher Institut für Technologie (KIT), dem SanBW, Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus den bereits laufenden BMBF-geförderten Forschungsprojekten und dem RKI. Innerhalb des nationalen Projekts werden am RKI die Erhebung der Bedarfe im Öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD) sowie eine Konzeptionierung, wie der ÖGD langfristig an eine Abwassersurveillance angebunden werden kann, im Mittelpunkt stehen. Außerdem werden die Pilotstandorte bei der Interpretation von Abwasser- und epidemiologischen Daten während der Pilotierungsphase unterstützt. Des Weiteren sollen zum Ende des Projekts die Implementierung einer Abwassersurveillance in Deutschland und dessen mögliche Verstetigung evaluiert werden.

Perspektivische Nutzung in Deutschland

Es wird erhofft, dass in Zeiten niedriger Inzidenzen, in denen sich vermutlich nur noch wenige Menschen testen lassen und eine hohe Impfabdeckung die Erregerüberwachung mittels syndromischer Surveillance erschwert, durch Abwasseruntersuchungen ansteigende Trends frühzeitig erkannt

werden. Mit Public Health-Maßnahmen könnte entsprechend darauf reagiert werden. Die Effekte dieser Maßnahmen könnten wiederum durch Abwasseranalysen bewertet werden.

Neben einer möglichen flächendeckenden Surveillance könnten gezielte Abwasseruntersuchungen von lokalen Einrichtungen wie Pflegeheimen, Schulen, Universitäten oder Firmen den entsprechenden Gesundheitsämtern zusätzliche Informationen liefern, um Infektionsgeschehen besser einschätzen zu können. Solche abwasserbasierten epidemiologischen SARS-CoV-2-Untersuchungen wurden beispielsweise bereits an einer Schule im Vereinigten Königreich und an zwei Universitäten in den USA durchgeführt.⁵⁻⁷

Die Möglichkeiten der abwasserbasierten Epidemiologie sind vielfältig.⁸ So könnte die Abwassersurveillance neben SARS-CoV-2 perspektivisch auch auf andere Biomarker und Krankheitserreger ausgeweitet werden.

Zum einen könnte das Vorkommen von humanen **Influenzaviren**, die ebenfalls potenziell pandemische Viren darstellen, überwacht werden. In den Niederlanden konnten im Rahmen einer Surveillance Influenza-A-Viren im Abwasser nachgewiesen werden.⁹ In einer kürzlich veröffentlichten Studie aus den USA wurden Influenza-A-Viren im Abwasser während eines Ausbruchs quantifiziert. Dabei zeigte sich, dass die RNA-Konzentration im Abwasser stark im Zusammenhang mit den gemeldeten klinischen Fällen steht und den Verlauf und das Ausmaß des Ausbruchs reflektiert.¹⁰

Auch die Zirkulation von **Polioviren** in endemischen Ländern bzw. die Poliofreiheit eines Landes kann durch ergänzende Abwasseruntersuchungen kontrolliert werden. Wie das Beispiel Israel zeigt, konnte mit Hilfe von regelmäßigen Abwasseruntersuchungen die Zirkulation von Wildpolioviren durch Wiedereinschleppungen frühzeitig erkannt werden.¹¹ Nach dem Feststellen dieses sogenannten *Silent Outbreak* wurde mit der Verabreichung des oralen Polioimpfstoffs, zusätzlich zu den in der Bevölkerung standardmäßig genutzten inaktivierten Polioimpfstoffen, reagiert.¹² Infektionen mit Polio- oder Masernviren könnten auch auf lokaler Ebene

durch Abwasseruntersuchungen in Regionen überwacht werden, in denen ungenügend hohe Impfquoten vorliegen.¹³

Die Surveillance anderer humanpathogener Viren im Abwasser kann eine sinnvolle Ergänzung zu eventuell untererfassten Diagnosen sein, um die Infektionsdynamik von einzelnen Viren in der Bevölkerung besser einschätzen zu können. Beispiele dafür sind Nachweise von **Enteroviren**, Hepatitisviren, Adenoviren, Noroviren, Astroviren oder Rotaviren. Abwasseruntersuchungen könnten auch die molekulare Surveillance von Infektionserregern unterstützen, z. B. bei der Identifikation neu auftretender Erregervarianten, oder zu einem besseren Verständnis der molekularen Erregerevolution beitragen.

Ein weiterer bedeutender Aspekt ist die Überwachung von **antimikrobiellen Resistenzen (AMR)** wie antibiotikaresistenten Bakterien in Umweltproben. Durch ein Monitoring von Antibiotikaresistenzgenen in Krankenhausabwässern und kommunalen Abwässern kann die Häufigkeit des Auftretens von resistenten Bakterien identifiziert, lokalisiert und bewertet werden.^{14,15} Auf ein gehäuftes Vorkommen von antibiotikaresistenten Genen könnte mit veränderten Antibiotikagaben sowie einer zusätzlichen Abwasserreinigung reagiert werden.

Antibiotikaresistenzen und zirkulierende **Tierseuchen** wie die Afrikanische Schweinepest oder die Geflügelgrippe könnten perspektivisch ebenfalls routinemäßig im Abwasser von Schlachthöfen oder in der Gülle von Mastbetrieben kontrolliert werden. In einem chinesischen Schlachthof wurden beispielsweise aviäre Influenzaviren im Abwasser nachgewiesen.¹⁶ Sinnvoll wäre es jedoch, durch Untersuchungen von Umweltproben Infektionen schon in den Mastbetrieben zu erkennen, um den Transport der infizierten Tiere zu den Schlachtbetrieben zu verhindern.

Durch eine abwasserbasierte Surveillance könnten auch diverse andere Substanzen untersucht und bewertet werden. Einige Beispiele hierfür sind der Nachweis von Medikamenten und Drogen bzw. deren Metaboliten, Schwermetallen, Mikroplastik, Rückständen der Drogenproduktion für forensische

Untersuchungen oder gefährlichen Substanzen wie Pestizide.⁸

Fazit und Ausblick

Die abwasserbasierte Surveillance ist eine von individuellen Tests unabhängige Methode, um zusätzliche Informationen zur Verbreitung von relevanten Krankheitserregern zu gewinnen. In einigen Ländern wird die SARS-CoV-2-Abwassersurveillance bereits systematisch durchgeführt. In Deutschland ist das RKI an einem bundesweiten Pilotprojekt beteiligt, in dem die Machbarkeit, der Nutzen und eine mögliche Verstärkung einer abwasserbasierten Überwachung von SARS-CoV-2 überprüft werden soll.

Mit der Anbindung von 20 Standorten innerhalb des Pilotprojekts und der Implementierung einer Dateninfrastruktur werden nun bundesweit Abwasserdaten gesammelt und zusammen mit weiteren Daten, z. B. den IfSG-Meldedaten, bewertet. Weitere durch das BMBF geförderte Standorte werden im Laufe des Jahres ebenfalls ins Projekt eingebunden. Im Frühjahr 2023 wird die Evaluation des Projekts zeigen, ob und auf welche Weise die Abwassersurveillance von SARS-CoV-2 einen Mehrwert für die Pandemiebewältigung in Deutschland bietet.

Perspektivisch könnte ein etabliertes Abwassersurveillance-System nicht nur für weitere Krankheitserreger, sondern auch für verschiedene gesundheitsrelevante Stoffe und deren Metabolite genutzt werden.

Literatur

[COVIDPoops19] <https://www.arcgis.com/apps/dashboards/c778145ea5bb4daeb58d31afee389082>

[Empfehlung EU-Kommission] EU. Commission Recommendation (EU) 2021/472, Official Journal of the European Union. 17 March 2021. Available online: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32021H0472&from=EN> (accessed on 1 July 2021).

- 1 Vitale, D., Suárez-Varela, M. M., & Picó, Y. (2021). Wastewater-based epidemiology, a tool to bridge biomarkers of exposure, contaminants, and human health. *Current Opinion in Environmental Science & Health*, 20, 100229.
- 2 Safford, H. R., Shapiro, K., & Bischel, H. N. (2022). Opinion: Wastewater analysis can be a powerful public health tool – if it's done sensibly. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 119(6).
- 3 Gupta, S., Parker, J., Smits, S., Underwood, J., & Dolwani, S. (2020). Persistent viral shedding of SARS-CoV-2 in faeces – a rapid review. *Colorectal Disease*, 22(6), 611-620.
- 4 Chik, A. H., Glier, M. B., Servos, M., Mangat, C. S., Pang, X. L., Qiu, Y., et al. (2021). Comparison of approaches to quantify SARS-CoV-2 in wastewater using RT-qPCR: Results and implications from a collaborative inter-laboratory study in Canada. *Journal of environmental sciences*, 107, 218-229.
- 5 Gutierrez, V. C., Hassard, F., Vu, M., Leitao, R., Burczynska, B., Wildeboer, D., et al. (2021). Monitoring occurrence of SARS-CoV-2 in school populations: a wastewater-based approach. *medRxiv*.
- 6 Betancourt, W. Q., Schmitz, B. W., Innes, G. K., Prasek, S. M., Brown, K. M. P., Stark, E. R., et al. (2021). COVID-19 containment on a college campus via wastewater-based epidemiology, targeted clinical testing and an intervention. *Science of The Total Environment*, 779, 146408.
- 7 Karthikeyan, S., Nguyen, A., McDonald, D., Zong, Y., Ronquillo, N., Ren, J., et al. (2021). Rapid, large-scale wastewater surveillance and automated reporting system enable early detection of nearly 85 % of COVID-19 cases on a university campus. *Msystems*, 6(4), e00793-21.

- 8 Choi, P. M., Tschärke, B. J., Donner, E., O'Brien, J. W., Grant, S. C., Kaserzon, S. L., et al. (2018). Wastewater-based epidemiology biomarkers: past, present and future. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 105, 453-469.
- 9 Heijnen, L., & Medema, G. (2011). Surveillance of influenza A and the pandemic influenza A (H1N1) 2009 in sewage and surface water in the Netherlands. *Journal of water and health*, 9(3), 434-442.
- 10 Wolfe, M. K., Duong, D., Bakker, K. M., Ammerman, M., Mortenson, L., Hughes, B., et al. (2022). Wastewater-based detection of an influenza outbreak. *medRxiv*.
- 11 Anis, E., Kopel, E., Singer, S. R., Kaliner, E., Moerman, L., Moran-Gilad, J., et al. (2013). Insidious reintroduction of wild poliovirus into Israel, 2013. *Eurosurveillance*, 18(38), 20586.
- 12 Roberts, L. (2013). Israel's silent polio epidemic breaks all the rules. *Science* 2013;342(6159):679.
- 13 Benschop, K. S., van der Avoort, H. G., Jusic, E., Vennema, H., van Binnendijk, R., & Duizer, E. (2017). Polio and measles down the drain: environmental enterovirus surveillance in the Netherlands, 2005 to 2015. *Applied and environmental microbiology*, 83(13), e00558-17.
- 14 Rodriguez-Mozaz, S., Chamorro, S., Marti, E., Huerta, B., Gros, M., Sánchez-Melsió, A., et al. (2015). Occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes in hospital and urban wastewaters and their impact on the receiving river. *Water research*, 69, 234-242.
- 15 Riquelme, M. V., Garner, E., Gupta, S., Metch, J., Zhu, N., Blair, M., et al. (2021). Wastewater Based Epidemiology Enabled Surveillance of Antibiotic Resistance. *medRxiv*.
- 16 Hu, J., Zhu, Y., Zhao, B., Li, J., Liu, L., Gu, K., et al. (2014). Limited human-to-human transmission of avian influenza A (H7N9) virus, Shanghai, China, March to April 2013. *Eurosurveillance*, 19(25), 20838.

Autorinnen und Autoren

^{a)} Dr. Sophia Beyer | ^{a)} Dr. Sindy Böttcher | ^{b)} Dr. Timo Greiner | ^{b)} Dr. Katrin Kremer-Flach | ^{b)} Maria Helmrich | ^{c)} Yvonne Daschowski | ^{b)} Dr. Adine Marquis | ^{b)} Michaela Diercke

^{a)} Robert Koch-Institut, Abt. 1 Infektionskrankheiten, FG 15 Virale Gastroenteritis- und Hepatitisserreger und Enteroviren

^{b)} Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie, FG 32 Surveillance

^{c)} Robert Koch-Institut, Projektgruppen, P1 Risikokommunikation

Korrespondenz: abwassersurveillance@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Beyer S, Böttcher S, Greiner T, Kremer-Flach K, Helmrich M, Daschowski Y, Marquis A, Diercke M: „Systematische Überwachung von SARS-CoV-2 im Abwasser“ – Start eines nationalen Pilotprojekts

Epid Bull 2022;13:19-24 | DOI 10.25646/9864

Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Förderung

ESI-CorA wird von der Europäischen Kommission im Rahmen des Soforthilfeeinstruments (Emergency Support Instrument – ESI) gefördert (No 060701/2021/864650/SUB/ENV.C2).

Prävalenz von sexuell und durch Blut übertragbaren Infektionen und Tuberkulose bei Menschen in Wohnungslosigkeit in Berlin – Erste Ergebnisse der Pilotstudie POINT

Hintergrund

In den letzten Jahren stieg die Zahl wohnungsloser Menschen in Deutschland stetig an.¹ Diese bilden eine besonders vulnerable, wenn auch sehr heterogene Gruppe. Sie sind von Armut und sozialer Ausgrenzung betroffen und ihre Grundbedürfnisse wie eine gesicherte Unterkunft, Nahrung, Kleidung und Hygiene sind oft nicht gedeckt, was zu einer hohen Vulnerabilität für übertragbare und nicht-übertragbare Erkrankungen führt.² Durch fehlenden Krankenversicherungsschutz und andere Gründe wie z. B. Stigmatisierung oder Sprachbarrieren ist der Zugang von Menschen in Wohnungslosigkeit zur regulären Gesundheitsversorgung zudem oft eingeschränkt oder nicht vorhanden.³ Dies führt dazu, dass sich die Diagnostik und Behandlung von Erkrankungen auf Notfälle beschränkt und chronische Infektionserkrankungen gar nicht oder erst sehr spät erkannt und behandelt werden. Trotz ihrer prekären Lebenssituation und der erhöhten Vulnerabilität für übertragbare Erkrankungen sind bisher in Deutschland nur wenige infektionsepidemiologische Studien zur Gesundheit von Menschen in Wohnungslosigkeit durchgeführt worden.⁴

Die Datenlage zu Humanen Immundefizienz-Viren (HIV), Hepatitis B (HBV), Hepatitis C (HCV), bakteriellen sexuell übertragbaren Infektionen (STI) und Tuberkulose (TB) bei Menschen in Wohnungslosigkeit basiert für Deutschland auf wenigen regionalen Daten aus niedrigschwelligen medizinischen Einrichtungen. Diese deuten auf ein deutlich erhöhtes Vorkommen der genannten Infektionen hin.^{5,6,7} Einige der Infektionen können lange Zeit asymptomatisch verlaufen (z. B. HIV und virale Hepatitiden). Daher muss davon ausgegangen werden, dass anamnestisch erhobene Daten bzw. behandlungsbasierte Zahlen die tatsächlichen Prävalenzen unterschätzen. Screening-basierte Ansätze sind notwendig für eine valide Aussage zur Prävalenz von viraler Hepatitis, HIV, STI und TB bei Menschen in Wohnungslosigkeit sowie zu deren Soziodemogra-

fie, Infektionsrisiken und Zugang zu Prävention, Diagnostik und Versorgung.

Die Bundesrepublik Deutschland hat sich der globalen Strategie der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zur Elimination und Bekämpfung von HBV und HCV, HIV und TB bis 2030 angeschlossen.⁸ So wurde vom Bundesministerium für Gesundheit bereits 2016 die „Strategie zur Eindämmung von HIV, HBV, HCV und anderen STI – BIS 2030 – Bedarfsorientiert · Integriert · Sektorübergreifend“ für Deutschland verabschiedet, um die Bekämpfung von viralen Hepatitiden, HIV und STI in vulnerablen Gruppen durch Schaffung angepasster, zielgerichteter Präventions- und Versorgungsangebote voranzutreiben.⁹ Gleichzeitig trat die Stadt Berlin der weltweiten *Fast-Track Cities*-Initiative der UNAIDS/WHO bei, die sich die Bekämpfung von HIV, HBV, HCV und TB und eine Beendigung von Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) bis zum Jahr 2030 zum Ziel gesetzt hat.¹⁰

Vor dem Hintergrund der genannten Strategiesetzungen hat das Robert Koch-Institut (RKI) in Kooperation mit Fixpunkt e. V. und BeSog Berliner Sozialprojekte gGmbH die Querschnittsstudie POINT zu HBV, HCV, HIV, *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (NG), Syphilis und TB bei Menschen in Wohnungslosigkeit initiiert. Zunächst wurde die Studie in Berlin pilotiert und das Studiendesign hinsichtlich der Akzeptanz durch die Teilnehmenden, der praktischen Durchführbarkeit sowie zu ethischen Aspekten evaluiert. Die Pilotierung wurde durch die Berliner Senatsverwaltung für Gesundheit, Pflege und Gleichstellung und den Paritätischen Wohlfahrtsverband gefördert, eine Personalstelle zur Studienkoordination wurde aus RKI-Sonderforschungsmitteln finanziert. In einem zweiten Schritt soll das angepasste Studiendesign deutschlandweit ausgerollt werden. Mit den gewonnenen Daten soll eine valide Grundlage für die evidenzbasierte weitere Ausgestaltung von Präven-

tions- und Versorgungsangeboten gemäß dem Bedarf in dieser Population geschaffen und damit die Eliminierung der untersuchten Infektionen unterstützt werden.

Methoden

Durchgeführt wurde die Datenerhebung der Pilotierung von POINT zwischen dem 3. Mai und 4. Juni 2021 von einem Studienteam in den Räumen bzw. in einem Ambulanz-Mobil in der Umgebung von insgesamt vier niedrigschwelligen medizinischen Ambulanzen der Wohnungslosenhilfe und an einem Standort der mobilen Drogenhilfe in den Berliner Bezirken Mitte, Friedrichshain-Kreuzberg und Lichtenberg. Dort wurden Menschen, die angaben, wohnungslos zu sein, älter als 18 Jahre waren und noch nicht an der Studie teilgenommen hatten, vom Studienteam zur Teilnahme an der POINT-Studie eingeladen. Rekrutierungsziel für die Pilotierung waren 200 Personen. Die Teilnehmenden wurden nach schriftlicher Einwilligung gebeten, sich venös Blut abnehmen zu lassen und Urin abzugeben. Darüber hinaus wurde ein fragebogenbasiertes Interview durchgeführt und zusätzlich eine orientierende Anamnese und allgemeinmedizinische Untersuchung (Einschätzung des Allgemeinzustandes, Inspektion/Palpation/Perkussion/Auskultation der Körperregionen sowie orientierende Prüfung der Körperfunktionen) durch ärztliches Personal angeboten. Bei klinischem Verdacht auf das Vorliegen einer aktiven TB wurden ein Röntgen-Thorax sowie weitere Diagnostikschritte im Zentrum für tuberkulosekranke und -gefährdete Menschen initiiert. Die Laborergebnisse wurden den Teilnehmenden eine Woche später durch geschultes Personal mitgeteilt. Teilnehmenden mit reaktivem bzw. positivem Testergebnis für eine der untersuchten Infektionen (s. u.) wurde Hilfestellung für die Initiierung weiterer Diagnostik und ggf. einer Therapie angeboten. Für alle Schritte der Datenerhebung konnte vom Studienteam oder den Teilnehmenden bei Bedarf eine Sprachmittlung vor Ort oder telefonisch in Anspruch genommen werden. Zudem erhielten alle Teilnehmenden nach der Studienteilnahme eine Aufwandsentschädigung von zehn Euro.

Die Blutproben wurden in einem zentralen Labor serologisch auf HBV (HBs-Antigen, HBs-Antikör-

per, HBc-Antikörper), HCV (HCV-Antikörper), HIV (HIV-Antikörper) und Syphilis (*Treponema pallidum*-spezifische IgM/IgG-Antikörper, IgM/IgG-Lipoid-Antikörper) untersucht. Bei entsprechend reaktiven Befunden wurde eine quantitative DNA-/RNA-Bestimmungen für HBV, HCV und HIV durchgeführt. Für HBV erfolgte bei isoliertem Nachweis von Anti-HBs eine Titerbestimmung. Für den Kontaktnachweis mit TB wurde die T-Zell-Immunantwort im Interferon-Gamma-Freisetzungstest (IGRA) gemessen. Der Urin wurde mittels Nukleinsäureamplifikationstest (NAT) auf CT und NG untersucht.

Im Interview wurden den Teilnehmenden 82 Fragen mit den jeweiligen Antwortmöglichkeiten zu Soziodemografie, Sexualverhalten, Drogen- bzw. Substanzkonsum, Haftaufenthalte und Zugang zu medizinischen Test- und Versorgungsstrukturen vorgelesen. Es gab bei allen Fragen die Antwortmöglichkeit „Ich möchte nicht antworten“.

Ethik und Datenschutz

Die Datenerhebung erfolgte pseudonymisiert unter Verwendung von *Unique Identifiers* und damit verknüpften persönlichen Kennworten für die Rückgabe der Laborergebnisse an die Teilnehmenden. Es wurde ein Ethikvotum der Berliner Ärztekammer eingeholt. Ein Datenschutzkonzept auf Grundlage der Europäischen Datenschutzgrundverordnung (DSGVO) wurde in Zusammenarbeit mit der Datenschutzbeauftragten des RKI erstellt und umgesetzt.

Ergebnisse Studienpopulation

Insgesamt nahmen 223 Personen an der Studie teil, von denen 216 die Einschlusskriterien erfüllten und in die Analyse eingeschlossen wurden. Von ihnen waren 11 % (24/216) weiblich, 88 % (191/216) männlich und eine Person divers. Das mediane Alter lag bei 41 (19–68) Jahren.

Von den antwortenden Teilnehmenden waren 72 % (154/216) weniger als sechs Jahre wohnungslos (s. Abb. 1). Eine berufliche Ausbildung oder einen akademischen Abschluss hatten nach eigenen Angaben 63 % (136/215) der antwortenden Teilnehmenden.

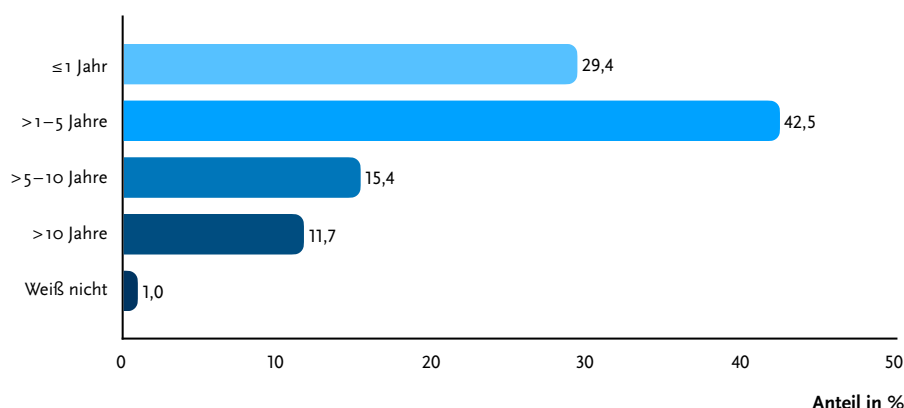
Dauer Wohnungslosigkeit

Abb. 1 | Dauer der Wohnungslosigkeit in Jahren, n=214, POINT-Studie, 2021

Von allen antwortenden Teilnehmenden waren 73 % (158/215) im Ausland geboren. Von diesen gaben 78 % (121/156) als Geburtsland verschiedene Länder der Europäischen Union (EU) an, die meisten Teilnehmenden aus dem Ausland wurden in Polen geboren (50 %, 78/156). Von den im Ausland geborenen Teilnehmenden gaben 21 % (33/154) an, weniger als ein Jahr in Deutschland zu leben, 42 % (64/154) ein bis fünf Jahre, 18 % (28/154) sechs bis zehn Jahre und 19 % (29/154) mehr als zehn Jahre. 74 % (116/157) der im Ausland geborenen Teilnehmenden gaben geringe bis keine Deutschkenntnisse an.

Konsum-/Sexualverhalten und Haft

Von allen antwortenden Teilnehmenden gaben 72 % (154/215) an, mindestens einmal im Leben Drogen konsumiert zu haben. Insgesamt 47 % (102/216) berichteten von intravenösem Drogengebrauch (IVD) in den zurückliegenden 30 Tagen. Mindestens einen Haftaufenthalt berichteten 71 % (153/214) aller antwortenden Teilnehmenden. Insgesamt 48 % (101/210) gaben an, dass mindestens eine ihrer Tätowierungen in einem nicht professionellen Setting angefertigt worden war.

Nach eigenen Angaben waren 58 % (122/210) aller antwortenden Teilnehmenden in den letzten zwölf Monaten sexuell aktiv, 74 % (89/121) davon auch mit ungeschütztem Sexualkontakt. Insgesamt gaben 6,0 % (7/117) aller antwortenden Teilnehmenden an, in den letzten zwölf Monaten Sex gegen Geld gehabt zu haben.

Prävalenz der untersuchten Infektionen

Für 99 % (213/216) der Teilnehmenden lagen verwertbare Blutproben und für 92 % (198/216) Urinproben vor. Eine komplette HBV-Serologie (HBs-Antigen, HBs-Antikörper, HBc-Antikörper) lag für 212 der Teilnehmenden vor. Ein IGRA konnte mit 94 % (202/216) der Blutproben durchgeführt werden. Eine Übersicht über die Prävalenzen aktiver Infektionen gibt [Abbildung 2](#).

HBV: Die Prävalenz für eine aktive HBV-Infektion lag bei 1,9 % (HBs-Antigen positiv, 4/212). Von den Teilnehmenden hatten außerdem 17 % (36/212) bereits eine HBV-Infektion durchgemacht (HBs-Antikörper positiv, HBc-Antikörper positiv, HBs-Antigen negativ). Isolierte HBs-Antikörper als Zeichen einer Impfung wiesen 26 % (56/212) der Teilnehmenden auf (s. [Abb. 3](#)).

HCV: Von den getesteten Teilnehmenden wiesen 24 % (51/213) HCV-Antikörper im Sinne eines früheren oder aktuellen Kontaktes mit dem Virus auf. Die Prävalenz für eine aktive HCV-Infektion mit nachgewiesener HVC-RNA lag bei 16 % (34/213).

HIV: Die HIV-Prävalenz lag bei 2,8 % (6/213).

Bakterielle STI: Bei 6,4 % (n=13) der getesteten Teilnehmenden wurde mindestens eine behandlungswürdige bakterielle STI diagnostiziert. Eine aktive Syphilis lag bei 1,4 % (3/213) vor, eine CT-Infektion bei 3,0 % (6/198) und eine NG-Infektion bei 2,0 % (4/198). Bei einem der Teilnehmenden wurde eine CT-/NG-Doppelinfection festgestellt.

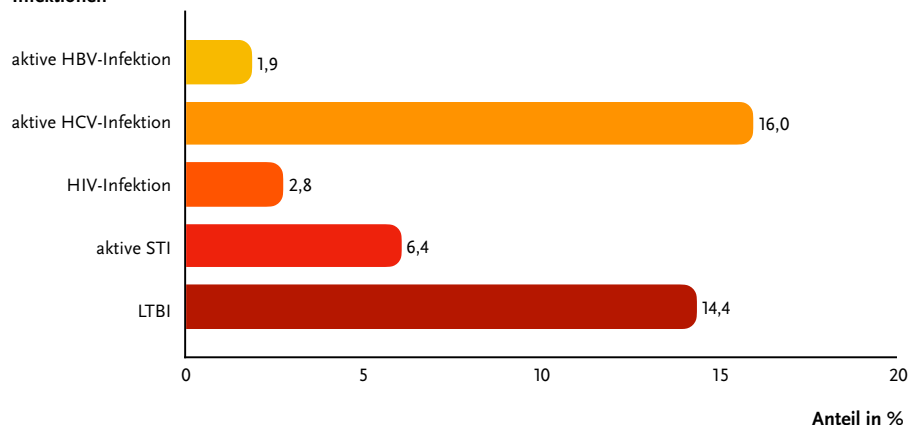
Infektionen

Abb. 2 | Prävalenz von Infektionen mit Hepatitis B (HBV, n=212), Hepatitis C (HCV, n=213), Humanen Immundefizienz-Viren (HIV, n=213) und bakteriellen sexuell übertragbaren Infektionen (STI, Syphilis (n=213), *Chlamydia trachomatis* (n=198), *Neisseria gonorrhoeae* (n=198)) sowie latenter Tuberkuloseinfektion (LTBI, n=202), POINT-Studie, 2021

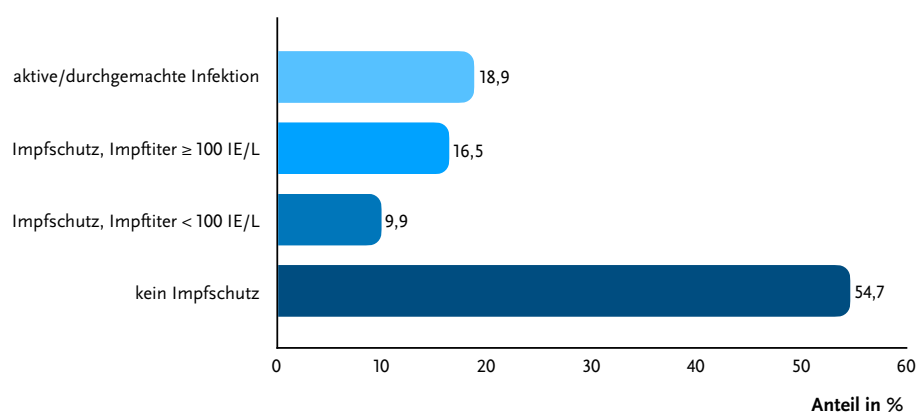
Hepatitis-B-Infektions- und Impfstatus

Abb. 3 | Hepatitis B-Infektions- und Impfstatus, n=212, POINT-Studie, 2021

IE/L = Internationale Einheiten pro Liter

TB: In der orientierenden klinischen Untersuchung stellte sich bei keinem Teilnehmenden der Verdacht auf eine aktive TB. Der zusätzlich durchgeführte IGRA war bei 14,4 % (29/202) der Teilnehmenden reaktiv. Daraus ergab sich für diese 14,4 % der Teilnehmenden ein Hinweis auf eine latente TB-Infektion (LTBI).

Zugang zu Gesundheitsversorgung und medizinischer Behandlung

Insgesamt verfügten nach eigenen Angaben zum Zeitpunkt der Untersuchung 57 % (123/216) aller Teilnehmenden nicht über eine in Deutschland gültige Krankenversicherung. Einrichtungen der ambulan-

ten medizinischen Regelversorgung wurden von der Mehrheit der Teilnehmenden bei Krankheit in den letzten zwölf Monaten nicht aufgesucht (s. Abb. 4).

Von allen Teilnehmenden gaben 54 % (116/216) an, schon einmal auf HBV oder HCV getestet worden zu sein, für HIV waren es ebenfalls 54 % (116/216), für bakterielle STI 29 % (63/216) und an eine frühere Untersuchung auf TB konnten sich 56 % (120/216) der Teilnehmenden erinnern.

Von allen antwortenden Teilnehmenden gaben 31 % (42/134) an, bereits früher einen Test auf die oben genannten Infektionen gewünscht zu haben. Dieser

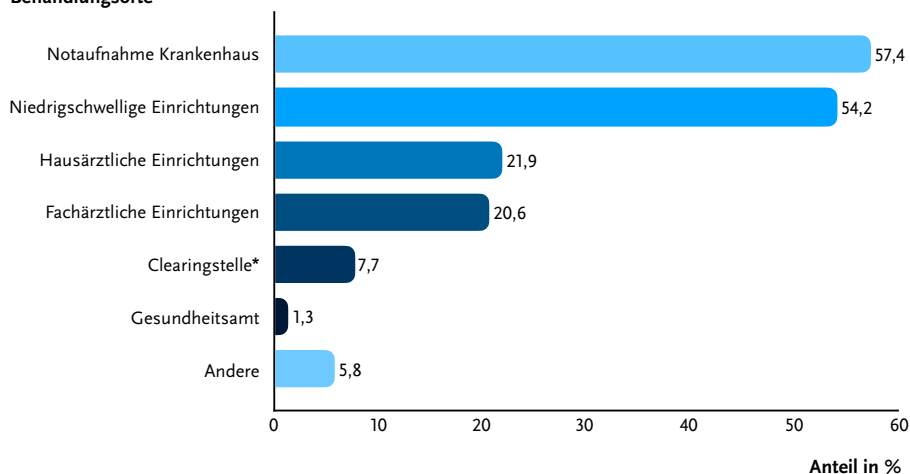
Behandlungsorte

Abb. 4 | Anlaufstelle der Teilnehmenden bei Krankheit in den letzten zwölf Monaten, Mehrfachantwort möglich, n=155, POINT-Studie, 2021

* Begriffserklärung Clearingstelle: Beratungsstelle für Menschen ohne Krankenversicherung

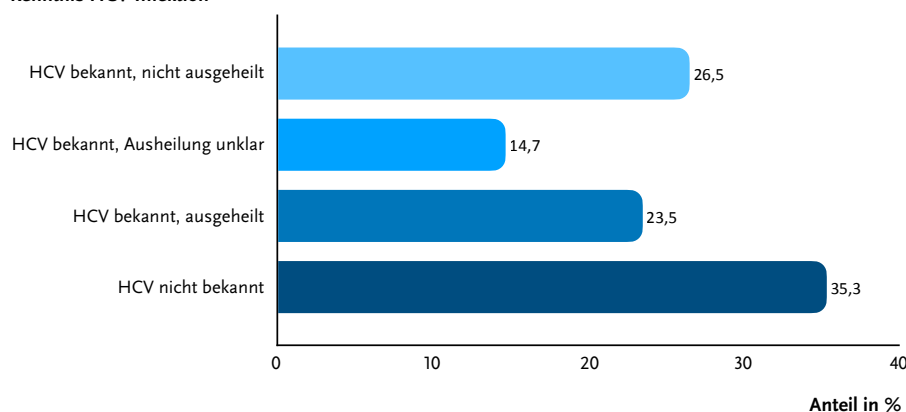
Kenntnis HCV-Infektion

Abb. 5 | Angaben der Teilnehmenden zur Kenntnis einer früheren/aktuellen Hepatitis C-(HCV-) Infektion bei Nachweis von HCV-RNA (aktive HCV-Infektion), n=34, POINT-Studie, 2021

sei jedoch aus den folgenden Gründen nicht durchgeführt worden: fehlende Krankenversicherung/finanzielle Gründe (48 %; 20/42) oder weil die Person nicht wusste, an wen/wohin sie sich wenden kann (33 %; 14/42).

Zwei der vier Teilnehmenden mit einer aktiven HBV gaben an, dass bei ihnen schon einmal eine HBV diagnostiziert wurde. Beide erhielten zum Zeitpunkt der Erhebung keine Therapie.

Von den 34 HCV-RNA-positiven Teilnehmenden wussten 59 % (20/34) nichts von ihrer aktiven HCV-Infektion. Weitere 15 % (5/34) waren nicht si-

cher, ob eine frühere Infektion ausgeheilt oder noch aktiv sei (s. Abb. 5). Zum Zeitpunkt der Erhebung gab keine Person mit einer aktiven HCV-Infektion an, derzeit eine antivirale Behandlung zu erhalten.

Von den sechs HIV-infizierten Teilnehmenden gaben alle an, ihren Infektionsstatus zu kennen. Von ihnen waren drei Personen bisher noch nicht unter antiretroviraler Therapie, davon eine Person mit bereits bestehender opportunistischer Infektion.

Von den 29 Teilnehmenden mit LTBI gab nur eine Person an, schon einmal an TB erkrankt gewesen zu sein.

Zusammenfassung

In der POINT-Pilotstudie zeigen sich bei Menschen in Wohnungslosigkeit in Berlin im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung in Deutschland deutlich erhöhte Prävalenzen vor allem für aktive Infektionen mit HBV, HCV und HIV. In der Allgemeinbevölkerung wird von einer HBV-Prävalenz von 0,3 %, einer HCV-Prävalenz von 0,2 % und einer HIV-Prävalenz von 0,1 % ausgegangen.^{11,12} Die in POINT gemessene HCV-Prävalenz ist zudem deutlich höher als in einer vergleichbaren Erhebung bei Menschen in Wohnungslosigkeit in Hamburg (6 %).⁷ Die Angaben zu verhaltensbasierten Risikofaktoren bestätigen dabei die hohe Vulnerabilität der Studienpopulation für sexuell und durch Blut übertragbare Infektionen. Vor allem Haft- und Drogenerfahrung als Risikofaktoren für HCV spielen hier eine wesentliche Rolle. Auch für die LTBI liegt die in der Pilotstudie ermittelte Prävalenz von 14 % unter Menschen in Wohnungslosigkeit über der für Deutschland als TB-Niedriginzidenzland geschätzten LTBI-Prävalenz von 3–5 %.¹³ Zudem zeigen die Daten einen hohen Bedarf für eine Verbesserung des Zugangs zu Prävention, Testung und Behandlung der untersuchten Infektionserkrankungen.

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, um die festgestellten Versorgungsbedarfe vor dem Hintergrund bestehender Strukturen zu adressieren:

- ▶ Zugangsbarrieren zur medizinischen Regelversorgung auf struktureller Ebene können reduziert werden durch:
 - Einen vereinfachten Zugang zur gesetzlichen Krankenversicherung bzw. die unbürokratische Möglichkeit einer Kostenübernahme z. B. für HCV- und HIV-Behandlungen für Menschen ohne Krankenversicherungsschutz
 - Eine enge Vernetzung von Drogen-/Wohnungslosenhilfe mit der klinischen Infektiologie zur Verbesserung der Weiterleitung in Behandlung
 - Die Schaffung niedrigschwelliger Angebote innerhalb der medizinischen Regelversorgung (z. B. mehrsprachige infektiologische Sprechstunden in fachärztlichen Praxen, aufsuchende Sprechstunden in niedrigschwelligen Einrichtungen der Drogen-/Wohnungslosenhilfe durch niedergelassene Ärztinnen und Ärzte)
- ▶ Individuelle Zugangsbarrieren von Menschen in Wohnungslosigkeit können durch zusätzliche, besonders niedrigschwellige, mehrsprachige und kostenfreie Präventions- und Testangebote reduziert werden, z. B. im Rahmen bereits bestehender medizinischer Versorgungsangebote der Drogen-/Wohnungslosenhilfe. Dies betrifft vor allem
 - die Ausgabe von Safer-Use- und Safer-Sex-Materialien (z. B. Spritzen- und Kondomvergabe)
 - unbürokratische HBV-Impfungen („don't ask, vaccinate“-Strategie¹⁴)
 - anonyme HCV- und HIV-SchnelltestungenZudem sollten hier niedrigschwellige und mehrsprachige Beratungsangebote zur Prävention, Diagnose und Behandlung von durch Blut und sexuell übertragbaren Infektionen, aber auch zu TB etabliert werden. Die Möglichkeiten der sozialarbeiterischen Begleitung während einer Behandlung in der medizinischen Regelversorgung zur Reduzierung von Barrieren sollten ausgeweitet werden. Hier sollten Wohnungslosen- und Drogenhilfe eng vernetzt zusammenarbeiten.

Die zeitnahe Umsetzung dieser Empfehlungen kann dazu beitragen, Übertragungen der untersuchten Infektionskrankheiten zu verringern und so die Krankheitslast, insbesondere von HCV und HIV, bei Menschen in Wohnungslosigkeit zu senken. Dies entspricht sowohl den Eliminierungszielen der „Strategie zur Eindämmung von HIV, HBV, HCV und anderen STI – BIS 2030“ der Bundesrepublik Deutschland als auch denen der *Fast-Track Cities*-Initiative im Rahmen der Bekämpfung von HIV, viralen Hepatitiden, STI und TB als Bedrohung der öffentlichen Gesundheit.

Diese Erhebung von Daten zur Gesundheit bei Menschen in Wohnungslosigkeit flankiert zudem bundesstatistische Erhebungen gemäß des Wohnungslosenberichterstattungsgesetzes (WoBerichtsG, BGBl. I) vom 4. März 2020 und kann wichtige Informationen zum gesundheitspolitischen Handeln liefern.

Nach der erfolgreichen Pilotierung der Studie in Berlin besteht für eine möglichst aussagekräftige Analyse der gesundheitlichen Situation von Menschen in Wohnungslosigkeit in Deutschland nun der Bedarf einer bundesweiten Erhebung, in der

eine größere Anzahl von Menschen in Wohnungslosigkeit und eine breite geografische Abdeckung erreicht werden. Hier besteht perspektivisch auch Forschungsbedarf zu nicht-übertragbaren Erkrankungen.

Literatur

- 1 Steigende Zahl Wohnungsloser im Wohnungslosen-sektor, Wohnungslosigkeit anerkannter Geflüchteter sinkt [Internet]. BAG Wohnungslosenhilfe e.V.; [cited 2022 Mar 29]. Available from: https://www.bagw.de/fileadmin/bagw/media/Doc/PRM/PRES-SEMAPPE_BAG_W_Schaetzung.pdf
- 2 Liu CY, Chai SJ, Watt JP. Communicable disease among people experiencing homelessness in California. *Epidemiol Infect.* 2020;148:e85-e.
- 3 Kaduszkiewicz H, Bochon B, van den Bussche H, Hansmann-Wiest J, van der Leeden C. The Medical Treatment of Homeless People. *Deutsches Arzteblatt international.* 2017;114(40):673-9.
- 4 Schindel D, Kleyer C, Schenk L. Somatische Erkrankungen Wohnungsloser in Deutschland. Ein narratives Literaturreview der Jahre 2009–2019. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz.* 2020;63(10):1189-202.
- 5 Bauer TES. Medizinische und soziodemographische Charakteristika der Patienten des Berliner Gesundheitszentrums für Obdachlose [Dissertation]. Berlin: Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin; 2012.
- 6 Medizinische Versorgung wohnungsloser in Nordrhein-Westfalen. Evaluation des Umsetzungskonzeptes. Abschlussbericht [Internet]. Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen; 2009 [cited Mar 29 2022]. Available from: <https://www.mags.nrw/sites/default/files/asset/document/evaluationsbericht.pdf>
- 7 Heinrich F, Bertram F, van Rütth V, Hoffmann A, Lütgehetmann M, Püschel K: The prevalence and determinants of viral hepatitis among homeless individuals in Hamburg. *Dtsch Arztebl Int* 2022; 119: 8–9. DOI: 10.3238/arztebl.m2022.0003
- 8 Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021. Towards ending viral hepatitis [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2016 [cited 2022 Mar 29]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf?ua=1>
- 9 Strategie zur Eindämmung von HIV, Hepatitis B und C und anderen sexuell übertragbaren Infektionen. Bis 2030 – Bedarfsorientiert · Integriert · Sektorübergreifend [Internet]. Berlin: Bundesministerium für Gesundheit, Bundesministerium für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung; 2016 [cited 2022 Mar 29]. Available from: http://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Daten/5_Publikationen/Praevention/Broschueren/Strategie_BIS_2030_HIV_HEP_STI.pdf
- 10 Fast-Track Cities – Global Web Portal-Ending the HIV, TB, HBV and HCV pandemic [Internet]. International Association of Providers of AIDS Care; [cited 2022 Mar 29]. Available from: <https://www.fast-trackcities.org/cities/berlin>
- 11 HIV/AIDS in Deutschland – Eckdaten der Schätzung [Internet]. Robert Koch-Institut; 2020 [cited 2022 Mar 29]. Available from: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Eckdaten/EckdatenDeutschland.pdf?__blob=publicationFile
- 12 Poethko-Müller C, Zimmermann R, Hamouda O, Faber M, Stark K, Ross RS, et al. Die Seroepidemiologie der Hepatitis A, B und C in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz.* 2013;56(5-6):707-15.
- 13 Cohen A, Mathiasen VD, Schön T, Wejse C. The global prevalence of latent tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *The European respiratory journal.* 2019;54(3).
- 14 Weaver T, Metrebian N, Hellier J, Pilling S, Charles V, Little N, et al. Use of contingency management incentives to improve completion of hepatitis B vaccination in people undergoing treatment for heroin dependence: a cluster randomised trial. *The Lancet.* 2014(0).

Autorinnen und Autoren

^{a)} Dr. Gyde Steffen* | ^{b)} Christoph Weber* | ^{c)} Dr. Caoimhe Cawley | ^{d)} Navina Sarma | ^{a)} Dr. Klaus Jansen | ^{e)} Astrid Leicht | ^{a)} Dr. Ruth Zimmermann | ^{f)} Dr. Stefan Kröger | ^{d,f)} Dr. Katja Kajikhina | ^{g)} Dr. Claudia Hövener | ^{a)} Dr. Viviane Bremer

*Geteilte Erstautorenschaft

^{a)} Fachgebiet für HIV/AIDS und andere sexuell und durch Blut übertragbare Infektionen, Robert Koch-Institut

^{b)} Berliner Sozialprojekte gGmbH, Berlin, Checkpoint BLN

^{c)} Fachgebiet für Gesundheitsberichterstattung, Robert Koch-Institut

^{d)} Fachgebiet für Infektionsepidemiologisches Krisenmanagement, Ausbruchsuntersuchungen und Trainingsprogramme | ÖGD-Kontaktstelle, Robert Koch-Institut

^{e)} Fixpunkt e.V., Berlin

^{f)} Fachgebiet für respiratorisch übertragbare Erkrankungen, Robert Koch-Institut

^{g)} Fachgebiet für soziale Determinanten der Gesundheit, Robert Koch-Institut

Korrespondenz: steffeng@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Steffen G und Weber C, Cawley C, Sarma N, Jansen K, Leicht A, Zimmermann R, Kröger S, Kajikhina K, Hövener C, Bremer V: Prävalenz von sexuell und durch Blut übertragbaren Infektionen und Tuberkulose bei Menschen in Wohnungslosigkeit in Berlin – Erste Ergebnisse der Pilotstudie POINT

Epid Bull 2022;13: 25-32 | DOI 10.25646/9856

Interessenkonflikt

Christoph Weber hat Vortragshonorare von ViiV, MSD und Gilead erhalten, sowie am ViiV Advisory board teilgenommen. Die anderen Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Danksagung

Unser Dank gilt vor allem allen Menschen, die an der Studie teilgenommen haben sowie den kooperierenden niedrighschwelligigen medizinischen Ambulanzen der Wohnungslosenhilfe und der mobilen Drogenhilfe in Berlin:

- ▶ Berliner Stadtmission: Ambulanz für Obdachlose Lehrter Strasse, Zentrum am Zoo
- ▶ Caritasverband für das Erzbistum Berlin e. V.: Ambulanz am Bahnhof Zoo
- ▶ Fixpunkt e. V.: Mobil am Kottbusser Tor
- ▶ GEBEWO pro gGmbH: Praxis für die medizinische Versorgung obdachloser und bedürftiger Menschen am Stralauer Platz
- ▶ Humanistischer Verband Deutschlands (HVD) Berlin-Brandenburg: Praxis für Obdachlose in Lichtenberg.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

12. Woche 2022 (Datenstand: 30. März 2022)

Ausgewählte gastrointestinale Infektionen

	Campylobacter-Enteritis			Salmonellose			EHEC-Enteritis			Norovirus-Gastroenteritis			Rotavirus-Gastroenteritis		
	2022		2021	2022		2021	2022		2021	2022		2021	2022		2021
	12.	1.–12.	1.–12.	12.	1.–12.	1.–12.	12.	1.–12.	1.–12.	12.	1.–12.	1.–12.	12.	1.–12.	1.–12.
Baden-Württemberg	22	568	638	6	127	104	3	33	33	51	796	122	21	190	58
Bayern	42	879	977	8	164	137	2	45	30	192	1.970	120	56	391	110
Berlin	26	371	418	3	55	42	0	8	16	31	540	74	35	265	49
Brandenburg	16	268	323	6	54	34	2	11	3	41	618	128	45	283	47
Bremen	4	53	50	0	7	8	0	2	1	7	57	5	7	25	6
Hamburg	0	200	202	0	24	31	1	4	0	13	255	17	2	66	20
Hessen	29	470	494	4	87	77	1	10	14	41	765	56	10	176	92
Mecklenburg-Vorpommern	12	192	300	0	24	33	1	10	6	19	488	57	27	89	134
Niedersachsen	20	636	789	5	112	169	0	23	29	78	1.022	103	24	185	110
Nordrhein-Westfalen	107	1.759	1.730	11	217	328	4	55	44	200	3.087	211	111	610	230
Rheinland-Pfalz	24	406	452	4	63	99	3	16	10	81	1.059	62	29	140	29
Saarland	3	156	136	0	22	30	0	2	2	8	181	12	0	40	15
Sachsen	36	830	898	6	145	64	3	30	9	100	1.690	193	74	638	86
Sachsen-Anhalt	16	312	275	5	71	42	2	9	12	100	918	157	24	123	35
Schleswig-Holstein	10	231	319	0	12	33	1	17	8	21	400	21	10	93	31
Thüringen	26	307	360	4	95	53	0	3	9	31	504	103	4	125	53
Deutschland	393	7.638	8.361	62	1.279	1.284	23	278	226	1.014	14.350	1.441	479	3.439	1.105

Ausgewählte Virushepatitiden und respiratorisch übertragene Krankheiten

	Hepatitis A			Hepatitis B			Hepatitis C			Tuberkulose			Influenza		
	2022		2021	2022		2021	2022		2021	2022		2021	2022		2021
	12.	1.–12.	1.–12.	12.	1.–12.	1.–12.	12.	1.–12.	1.–12.	12.	1.–12.	1.–12.	12.	1.–12.	1.–12.
Baden-Württemberg	1	17	14	35	399	332	16	199	247	10	103	143	65	478	20
Bayern	0	19	20	59	537	352	15	178	214	4	90	124	138	927	37
Berlin	0	11	3	15	166	101	5	75	52	4	69	62	33	166	6
Brandenburg	0	3	9	3	43	18	1	20	13	2	19	18	6	128	14
Bremen	0	1	0	1	28	30	0	14	7	0	16	9	4	21	2
Hamburg	0	3	3	11	90	36	3	24	19	3	32	47	21	84	7
Hessen	1	8	10	26	324	170	8	106	82	8	85	96	40	222	8
Mecklenburg-Vorpommern	0	2	8	2	23	10	0	10	8	0	4	6	33	131	4
Niedersachsen	1	8	15	13	192	123	5	102	70	2	59	66	19	175	15
Nordrhein-Westfalen	8	42	28	57	756	479	35	369	278	20	189	221	56	338	30
Rheinland-Pfalz	0	6	8	18	164	82	6	69	64	1	25	36	22	104	14
Saarland	0	2	3	1	36	16	1	9	16	0	4	12	16	45	1
Sachsen	2	5	2	4	81	57	6	41	40	1	31	33	107	400	24
Sachsen-Anhalt	0	4	5	6	37	19	1	24	15	0	16	5	37	271	28
Schleswig-Holstein	0	5	3	10	78	48	3	50	46	1	22	24	10	50	2
Thüringen	0	1	4	1	25	30	0	9	10	1	12	22	4	57	10
Deutschland	13	137	135	262	2.979	1.903	105	1.299	1.181	57	776	924	611	3.597	222

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		
	2022		2021	2022		2021	2022		2021	2022		2021	2022		2021
	12.	1.–12.	1.–12.	12.	1.–12.	1.–12.	12.	1.–12.	1.–12.	12.	1.–12.	1.–12.	12.	1.–12.	1.–12.
Baden-Württemberg	0	1	0	0	3	0	0	0	0	0	16	18	17	284	230
Bayern	0	2	0	0	3	6	0	1	1	4	51	49	24	395	244
Berlin	0	0	0	0	2	2	0	0	0	1	4	3	9	66	101
Brandenburg	0	1	0	0	1	3	0	0	0	0	2	7	4	26	32
Bremen	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	11	14
Hamburg	0	0	2	0	1	1	0	0	0	0	1	5	15	23	37
Hessen	0	1	0	1	3	5	0	0	0	1	21	17	5	93	88
Mecklenburg-Vorpommern	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1	0	16	17
Niedersachsen	0	0	0	0	3	2	0	0	0	0	4	13	7	131	96
Nordrhein-Westfalen	0	0	0	0	4	3	0	0	0	2	29	38	31	298	211
Rheinland-Pfalz	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2	14	13	1	58	72
Saarland	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4	1	3	13
Sachsen	0	0	0	0	1	3	0	0	0	1	7	5	7	134	110
Sachsen-Anhalt	0	0	0	0	3	0	0	0	0	1	4	11	2	8	21
Schleswig-Holstein	0	1	0	1	5	2	0	0	0	0	2	3	0	28	28
Thüringen	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	10	8	0	23	15
Deutschland	0	6	2	2	31	28	0	1	1	12	171	195	126	1.597	1.329

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

	<i>Acinetobacter</i> ¹			Enterobacterales ¹			<i>Clostridioides difficile</i> ²			MRSA ³			COVID-19 ⁴		
	2022		2021	2022		2021	2022		2021	2022		2021	2022		2021
	12.	1.–12.	1.–12.	12.	1.–12.	1.–12.	12.	1.–12.	1.–12.	12.	1.–12.	1.–12.	12.	1.–12.	1.–12.
Baden-Württemberg	0	8	6	4	88	84	3	17	19	2	19	16	205.762	1.911.613	113.698
Bayern	4	18	16	9	99	104	0	41	42	2	22	30	301.460	2.541.877	157.971
Berlin	2	17	17	10	90	82	0	8	9	1	6	10	43.692	551.914	44.301
Brandenburg	0	2	1	1	17	14	0	10	14	0	5	9	36.625	423.021	40.526
Bremen	0	0	1	0	4	3	0	2	2	0	2	4	10.636	96.935	6.917
Hamburg	0	4	7	1	24	10	0	4	5	0	3	6	25.898	288.158	22.163
Hessen	2	6	11	15	129	109	1	10	16	3	11	11	101.748	902.014	75.162
Mecklenburg-Vorpommern	0	0	2	0	7	5	2	15	12	0	9	10	38.185	279.173	17.578
Niedersachsen	0	6	5	4	57	59	2	18	30	1	22	36	174.159	1.171.278	83.471
Nordrhein-Westfalen	3	19	23	15	223	292	7	80	107	4	57	87	270.729	2.713.099	200.185
Rheinland-Pfalz	1	7	0	0	41	28	4	26	14	0	3	5	76.128	562.140	40.125
Saarland	0	0	0	0	2	2	0	0	3	0	2	4	22.486	161.120	11.194
Sachsen	0	2	2	1	42	49	3	28	27	0	10	15	91.617	621.993	77.465
Sachsen-Anhalt	0	1	1	1	29	27	0	17	22	1	12	10	46.839	359.510	39.068
Schleswig-Holstein	0	2	1	0	18	25	2	4	3	1	4	11	46.086	358.479	23.349
Thüringen	1	1	0	1	8	4	0	1	9	0	7	7	45.143	286.245	47.975
Deutschland	13	93	93	62	878	897	24	281	334	15	194	271	1.537.193	13.228.569	1.001.148

1 Infektion und Kolonisation

(*Acinetobacter* spp. mit Nachweis einer Carbapenemase-Determinante oder mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemen)

2 *Clostridioides-difficile*-Erkrankung, schwere Verlaufsform

3 Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*, invasive Infektion

4 Coronavirus-Krankheit-2019 (SARS-CoV-2)

Weitere ausgewählte meldepflichtige Infektionskrankheiten

Krankheit	2022		2021
	12.	1.–12.	1.–12.
Adenovirus-Konjunktivitis	0	19	7
Botulismus	0	0	1
Brucellose	0	0	3
Chikungunyavirus-Erkrankung	0	0	0
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit	0	11	32
Denguefieber	0	8	7
Diphtherie	0	0	7
Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)	0	0	11
Giardiasis	14	275	285
<i>Haemophilus influenzae</i> , invasive Infektion	0	100	42
Hantavirus-Erkrankung	1	15	215
Hepatitis D	1	14	16
Hepatitis E	66	726	685
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	6	4
Kryptosporidiose	17	335	206
Legionellose	9	168	197
Lepra	0	0	0
Leptospirose	0	11	18
Listeriose	12	153	108
Meningokokken, invasive Erkrankung	1	17	15
Ornithose	1	1	2
Paratyphus	0	1	2
Q-Fieber	1	7	14
Shigellose	10	56	15
Trichinellose	0	0	0
Tularämie	0	9	15
Typhus abdominalis	1	4	6
Yersiniose	21	442	464
Zikavirus-Erkrankung	0	0	0

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).

Neues vom Journal of Health Monitoring

Gesundheit von Menschen mit Behinderungen und Beeinträchtigungen

Ausgabe 1/2022 stellt die Gesundheit von Menschen mit Behinderungen und Beeinträchtigungen in den Mittelpunkt.

Im ersten Focus-Beitrag der Ausgabe wird das Vorliegen von Einschränkungen in Aktivitäten des täglichen Lebens bei Menschen ab 55 Jahren in Deutschland beschrieben. Zusätzlich erfolgt eine Charakterisierung eingeschränkter und nicht eingeschränkter Personen nach krankheitsrelevanten und soziodemografischen Merkmalen.

Der zweite Focus-Beitrag gibt anhand ausgewählter Indikatoren des Gesundheitszustands, des Gesundheitsverhaltens sowie der Gesundheitsversorgung einen Überblick über wichtige Eckdaten zur Gesundheit von Menschen mit Beeinträchtigungen und Behinderungen.

Der dritte Focus-Beitrag beschreibt das Auftreten von Zahnschmerzen, die Zahnputzhäufig-

keit und die Inanspruchnahme zahnärztlicher Kontrolluntersuchungen bei 3- bis 17-jährigen Kindern und Jugendlichen mit und ohne Behinderungen.

Die aktuelle Journal-Ausgabe kann über die RKI-Internetseiten www.rki.de/johm-2022 auf Deutsch sowie www.rki.de/johm-en-2022 auf Englisch kostenlos heruntergeladen werden.

Informationen über neue Ausgaben des *Journal of Health Monitoring* bietet der GBE-Newsletter, für den Sie sich unter www.rki.de/gbe-newsletter anmelden können.

Martina Rabenberg, JoHM-Redaktion
Robert Koch-Institut | Abteilung für Epidemiologie
und Gesundheitsmonitoring
Korrespondenz: RabenbergM@rki.de