

SARS-CoV-2

Impfschutz gegen Infektion mit Corona-Deltavariante fällt offenbar schnell ab

Originalie

Goldberg Y, Mandel M, On BYM et al. Waning Immunity after the BNT162b2 Vaccine in Israel. *New Engl J Med.* 2021; <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114228>

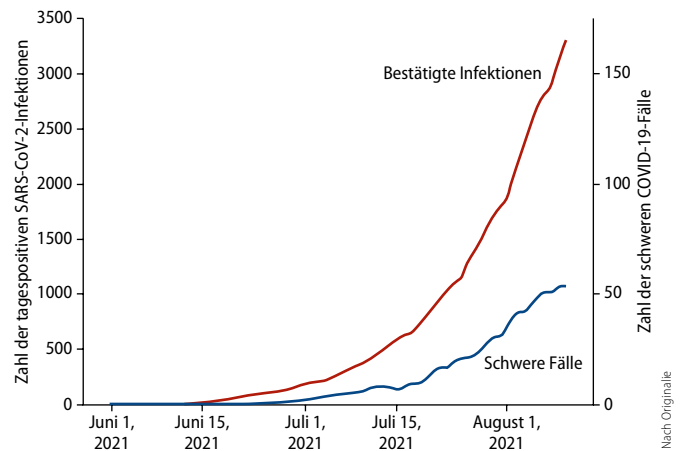
Fragestellung: Wie erklärt sich die zunehmende Zahl von COVID-19-Fällen trotz des Bestehens einer vollständigen Impfung?

Hintergrund: Aus den folgenden Gründen kann es zu Impfdurchbrüchen nach er-

folgter COVID-19-Impfung kommen:

- ▶ Kein Impfstoff bietet einen 100%igen Schutz, sodass regelhaft und zu einem kleinen Teil Impfdurchbrüche möglich sind. Dieser Schutz beträgt gegenüber der Alpha-Virusvariante beispielsweise bei BNT162b2 (Pfizer-Biotech) und mRNA-1273 (Moderna) 94 % bzw. 94,1 %.
- ▶ Die Impfeffektivität ist abhängig von den einzelnen Virusvarianten. So ist sie gegenüber der ursprünglichen Alpha-Virusvariante höher als z. B. gegenüber der im Herbst 2021 vorherrschenden Delta-Virusvariante (BNT162b2: 81 %, mRNA-1273: 75 %), weswegen bei letzterer häufiger Impfdurchbrüche beobachtet werden (escape immunity).
- ▶ Das Immunsystem kompromittierende Krankheiten und bestimmte Therapien, z. B. die Behandlung mit Immunsuppressiva, reduzieren die durch eine Impfung ausgelöste humorale und zelluläre Immunantwort. Schwere COVID-19-Verläufe sind trotz vollständiger Impfung in dieser Kohorte häufiger.
- ▶ Impfung und Infektion liegen zeitlich sehr eng zusammen, d. h. ≤ 14 Tage, sodass sich noch kein vollständiger immunologischer Schutz ausbilden konnte.
- ▶ Der Impfschutz schwächt sich mit zunehmender Zeit nach der letzten Impfdosis ab und hat sozusagen ein Ablaufdatum. Diese Hypothese wurde in der hier vorgestellten Studie von Goldberg et al. (2021) geprüft.

Im Dezember 2020 wurde in Israel sehr konsequent und



1 Tagespositive SARS-CoV-2-Tests (rot, Skala Ordinate) und schwere COVID-19-Fälle (blau, Skala rechts) im Zeitverlauf.

schnell mit einer Massenimpfkampagne mit dem Ziel begonnen, die Bevölkerung so rasch wie möglich mit dem BNT162b2-Impfstoff gegen das Coronavirus zu schützen. Innerhalb von 3 Monaten war über die Hälfte der israelischen Bevölkerung geimpft. In Kombination mit umfangreichen Einschränkungen des öffentlichen Lebens (Lockdown) fiel die Inzidenz bis Mai 2021 dramatisch ab. Im Juni 2021 stiegen die Inzidenz der schweren COVID-19 und die Letalität allerdings wieder an (▶Abb. 1). 98 % dieser Infektionen waren auf die Delta-Virusvariante (B.1.617.2) zurückzuführen.

Methoden und Ergebnisse: Alle geimpften Personen wurden durch eine vom israelischen Gesundheitsministerium (Ministry of Health) betriebene Datenbank erfasst, von der die hier

T1 Risikokalkulation (Rate Ratio) und Inzidenzrate (per 100.000/Woche) der SARS-CoV-2-Infektionen nach Altersgruppe und erfolgter Impfung. Die RR- und Inzidenzdaten beziehen sich nur auf den Zeitraum vom 11.–31.7.2021 und wurden in Abhängigkeit zum Abstand der abgeschlossenen Impfung darstellt. Referenz = Zeitpunkt der ersten abgeschlossenen Impfung. Angaben Januar = vor der Impfung, Angaben März = nach der Impfung. Beispiel Altersgruppe ≥ 60 Jahre: Wurde die Impfung zwischen dem 16. und 31.1. abgeschlossen, betrug die Inzidenz/100.000/Woche im Juli 92,4, wurde die Impfung aber erst später, z. B. am 1.–31. Mai abgeschlossen, lag sie mit 49,1 um ca. die Hälfte niedriger. Die Inzidenzraten erreichten ca. 4 Monate nach der Impfung fast wieder den Wert vor der letzten 2. Impfung! [Nach Originalie]

Altergruppe	Impfperiode		
	Januar	Februar	März
40–59 Jahre			
Rate Ratio der Referenz vs. Periode (95%-KI)	0,6 (0,3–1,4)	Referenz	2,2 (0,6–7,7)
Adjustierte Rate – Fälle/Woche/100.000 Personen	1,0	0,6	0,3
≥ 60 Jahre			
Rate Ratio der Referenz vs. Periode (95%-KI)	Referenz	1,2 (1,0–1,5)	1,8 (1,1–2,9)
Adjustierte Rate – Fälle/Woche/100.000 Personen	10,7	9,0	5,9

publizierten Studiendaten stammen. Es wurden die Infektionen ab Impfzeitpunkt bei Personen im Alter ≥ 16 Jahre erfasst. Die Impfungen begannen am 20.12.2020 bei Personen ≥ 60 Jahre und wurden später auf Jüngere ausgedehnt. Es wurden bei den vollständig geimpften Personen, d.h. ab dem Zeitraum 16.–31.1.2021, die Infektionsfälle bis Juli 2021 analysiert und in Beziehung zum Zeitpunkt der abgeschlossenen Impfung gesetzt. In ▶Tab. 1 wurden die Daten zum Infektionsrisiko (rate ratio = RR) bzw. der Inzidenz (pro 100.000/Woche) zum Zeitpunkt 11.–31.7.2021 nach Abschluss der vollständigen Impfung mit BNT162b2 angegeben. Folgende Ergebnisse sind bemerkenswert:

► Ca. 4 Monaten nach der letzten Impfung erreichten die Inzidenzzahlen fast wieder den Ausgangswert, d.h. den Wert vor der zweiten Impfung.

► Auch wenn die Daten zeitlich wegen der späteren Impfung der <60 -Jährigen nicht komplett in Übereinstimmung gebracht werden können, da die Analysezeit kürzer war, so zeigte sich kein Unterschied zwischen den gewählten Altersgruppen. Das heißt, die RR-Rate und die Inzidenzen steigen mit zunehmendem Abstand zur letzten Impfung bei den 40- bis 59-Jährigen und 16- bis 39-Jährigen ebenso an, wie die bei den über 60-Jährigen (▶Tab. 1).

Schlussfolgerungen: Die Datenbankanalyse dieser Registerstudie belegt, dass nach wenigen Monaten der Impfeffekt gegen die Delta-Virusvariante in allen Altersgruppen ähnlich stark abnimmt. Nach ca. 4 Monaten wurden die Inzidenzen vor der letzten (zweiten) Impfung wieder erreicht.

–Kommentar von Prof. Dr. med. Adrian Gillissen

Trotz längeren Schutzes vor schwerem Verlauf: Wie häufig Boostern?

Obwohl es sich lediglich um eine Datenbankanalyse handelt, so hat das Ergebnis für die Impfstrategie zum Schutz gegen das Coronavirus eine enorme medizinische und gesellschaftspolitische Bedeutung. Es zeigt sehr deutlich die Grenzen des mittels eines mRNA-Impfstoffs erzielbaren Schutzes bezogen auf die Inzidenzrate. Ursprünglich bestand die Hoffnung, die Inzidenzraten durch die Durchimpfung der Bevölkerung dauerhaft senken zu können. Dies stellte sich nun als Illusion heraus und begründet die zweite Boosterimpfung (3. Impfung insgesamt) [1, 2].

Die Interpretation dieser Datenbankanalyse darf aber nicht dazu verleiten, die mit zunehmendem Abstand zur letzten Impfung ansteigenden Inzidenzzahlen mit einem fehlenden immunologischen Schutz gleichzusetzen. Geimpfte Personen sind auch nach den hier berechneten 4 Monaten viel besser vor einer Coronainfektion und vor allem gegen schwere COVID-19-Verläufe geschützt als nicht Geimpfte. Der Grund ist der sich zwar abschwächende, aber nach Studienlage bis zu 8 Monate nachweisbare immunologische Schutz, wie Kinetikstudien zeigen konnten [3, 4]. So enthielt die hier vorgestellte Studie keine immunologischen Untersuchungen und schloss auch keine anderen, die Inzidenz beeinflussenden Faktoren ein wie Lockdown-Maßnahmen oder deren Eliminierung, Maskenanwendung, Öffnung von Schulen. Obwohl mit statistischen Mitteln (Poisson-Regressionsanalysen) potenzielle Einflussfaktoren eliminiert wurden. Ein weiterer Einflussfaktor könnte die Anfang 2021 niedrige Infektionsprävalenz gewesen sein, wie die Autoren selbst diskutieren. Der Effekt des Wechsels von der initial dominierenden Alpha-Variante zur Delta-Variante konnte nicht in die Berechnungen einbezogen werden.

Die Studie quantifiziert ungeachtet dessen das Problem des doch recht schnell abfallenden Impfeffekts (soweit es sich auf die reinen Inzidenzzahlen bezieht). Ähnliche Untersuchungen müssen unbedingt auch in Deutschland gemacht werden. Dies, weil uns nur solche Daten einen Einblick in die longitudinale Schutzwirkung dieser Vakzine geben können. Davon wiederum hängen die Entscheidung zur Frequenz von Boosterimpfungen und zu eventuell erforderlichen Einschränkungen des öffentlichen Lebens ab.



Auch von den Ergebnissen ähnlicher Studien wie in Israel zum Impfschutzabfall in Deutschland hängt es ab, ob der Corona-Impfbooster „alle Jahre wieder“ bei uns ausreichen wird.

Literatur

1. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M et al. Protection of BNT162b2 Vaccine Booster against Covid-19 in Israel. *N Engl J Med.* 2021;385:1393-400
2. Gillissen A. Rationale einer dritten SARS-CoV-2 Impfung. *MMW Fortschr Med.* 2021;17:66-9
3. Dan JM, Mateus J, Kato Y et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science.* 2021; <https://doi.org/10.1126/science.abf4063>
4. Wheeler SE, Shurin GV, Yost M et al. Differential Antibody Response to mRNA COVID-19 Vaccines in Healthy Subjects. *Microbiol Spectr.* 2021; <https://doi.org/10.1128/Spectrum.00341-21>



Prof. Dr. med. Adrian Gillissen, M.Sc.

Med. Klinik III (Innere Medizin & Pneumologie)
Klinikum am Steinenberg / Ermstallklinik
Stuttgarterstr. 100
72574 Reutlingen-Bad Urach
gillissen_a@klin-rt.de