

Faktencheck „Verträglichkeit der COVID-19 Impfstoffe“

(Stand: 23.02.2021)

Autoren: Jürgen Rissland und Sören Becker

Zentrum für Infektionsmedizin, Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät des Saarlandes

für die Ärztekammer und Kassenärztliche Vereinigung sowie das Ministerium für Soziales, Gesundheit, Frauen und Familie des Saarlandes

Zusammenfassung

In der Gesamtbewertung eines Vergleiches von Daten zur Sicherheit der in Deutschland und Großbritannien eingesetzten COVID-19 Impfstoffe und unter Annahme einer mit den klinischen Zulassungsstudien vergleichbaren Wirksamkeit auf Bevölkerungsniveau lässt sich folgendes für die saarländische Ärzteschaft und Allgemeinbevölkerung feststellen:

- Die Analysen sowohl des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) als auch der britischen Medicines & Health Regulatory Agency (MHRA) weisen ebenso wie weitere internationale Daten nicht auf bislang unbekannte Risikosignale für unerwünschte Impfreaktionen hin.
- Vor dem Hintergrund der derzeitigen Datenlage überwiegen die Vorteile aller zugelassenen und eingesetzten Impfstoffe bei der Prävention von COVID-19 und den damit zusammenhängenden Komplikationen bei weitem die bislang bekannt gewordenen unerwünschten Impfreaktionen.
- Es ist daher unter den Aspekten Eigen- und Fremdschutz fachlich geboten, die Impfkampagne konsequent fortzusetzen.
- Ebenso ist es erforderlich, unerwünschte Impfreaktionen so vollständig wie möglich zu melden, um das Auftreten von Sicherheitsproblemen frühzeitig identifizieren zu können.

Der vorliegende Bericht wird kontinuierlich aktualisiert, die Veröffentlichung des nächsten Sicherheitsberichtes vom PEI ist zum 04.03.2021 angekündigt.

Einführung

In Deutschland sind zum gegenwärtigen Zeitpunkt fast 70.000 (Saarland: ca. 900) Menschen nach einem positiven Test auf SARS-CoV-2 gestorben. Trotz eines Rückgangs der Infektionszahlen bleiben die stationären und intensivmedizinischen Behandlungszahlen auf einem hohen Niveau.

Die Impfung ist der effektivste Weg zur Reduktion von Tod und schwerer Krankheit bei COVID-19. Allerdings erfolgt bei den seit dem 27.12.2020 in Deutschland verfügbaren und eingesetzten COVID-19 Impfstoffen derzeit eine kritische Debatte um deren Wirksamkeit und Sicherheit sowohl in der allgemeinen als auch in der Fachöffentlichkeit.

Da aufgrund der derzeit noch geringen Durchimpfungsquote (Erstimpfung 3,4 bis 4,5 % der Bevölkerung und Zweitimpfung 1,7 bis 3,1 % der Bevölkerung; Stand: 21.02.2021, Quelle: RKI) keine Aussagen zur realen Effektivität auf Bevölkerungsniveau möglich sind, sollen im Folgenden die Daten zur Verträglichkeit bzw. Reaktivität aus den Zulassungsstudien kompakt präsentiert und den Daten aus der bisherigen Anwendung in der Bevölkerung gegenübergestellt werden.

Basis des Faktenchecks sind der Sicherheitsbericht des PEI vom 18.02.2021 (1) sowie die Ergebnisse des „Yellow Card reporting“ (2) und die Einzelanalysen der verschiedenen Impfstoffe (3, 4) der britischen MHRA (Stand: 18.02.2021). Grund hierfür ist, dass in Großbritannien bereits seit Anfang Dezember (Beginn der Impfkampagne am 09.12.2020) die Impfstoffe der Firmen Biontech/Pfizer und AstraZeneca/Oxford/Oxford zur Anwendung kommen und mit Stand zum 10. Februar 2021 5 Millionen Impfdosen von AstraZeneca/Oxford sowie 7,5 Millionen Impfdosen Biontech/Pfizer als Erstimpfung (Prime dose, plus weitere 500.000 Impfdosen als Boost dose) verimpft wurden. In Deutschland sind dagegen bis zum 12.02.2021 nach Angaben des Robert Koch-Instituts fast 4 Millionen Impfungen (3.967.246) mit Comirnaty (Biontech/Pfizer), 86.967 Impfungen mit dem Impfstoff Moderna und lediglich 31.285 Impfungen mit dem Impfstoff AstraZeneca/Oxford erfolgt.

In Deutschland erfolgen Meldungen über unerwünschte Reaktionen nach Impfung gemäß Infektionsschutzgesetz und Arzneimittelgesetz an das PEI, in Großbritannien an die MHRA. In beiden Fällen werden die Meldungen sowohl von Privatmenschen als auch von professionellen Gesundheitsfachkräften veranlasst (sog. Spontanerfassung von unerwünschten Wirkungen). In Großbritannien erfolgt zusätzlich die Auswertung von weiteren Daten aus der Gesundheitsversorgung (z. B. anonymisierte Berichte aus hausärztlichen Praxen). Die Natur dieser Meldemethodik bringt mit sich, dass Reaktionen in zeitlicher Nähe zu einer Impfung nicht unbedingt im ursächlichen Zusammenhang mit einer Impfung stehen müssen.

Zur Natur von Impfstoffen und Arzneimitteln gehören in einem gewissen Umfang unerwünschte Wirkungen. Diese Effekte müssen kontinuierlich gegen die erwarteten Vorzüge bei der Verhinderung der schweren COVID-19 Erkrankung geprüft werden. Der vorliegende Faktencheck ist daher der Auftakt zu einer regelmäßigen Begleitung und Analyse der Vor- und Nachteile von COVID-19 Impfstoffen für die saarländische Ärzteschaft und Allgemeinbevölkerung.

Wirksamkeitsdaten aus den klinische Zulassungsstudien

Die Biontech/Pfizer-Vakzine wurde hinsichtlich Wirksamkeit in den klinischen Studien an mehr als 36.000 Freiwilligen (18.508 Verum vs. 18.435 Placebo) evaluiert. Für die Impfstoffe von Moderna sowie AstraZeneca/Oxford wurden mehr als 28.000 (14.134 vs. 14.073) bzw. 11.000 (5.807 vs. 5.829; hierbei handelt es sich um eine Interimsanalyse bei insgesamt mehr als 23.000 Testpersonen) Teilnehmer rekrutiert.

Die Wirksamkeit eines Impfstoffs in der Fachinformation beschreibt die Verminderung des sogenannten „relativen Risikos“ in der Gruppe der Geimpften verglichen mit den Nicht-Geimpften mit vergleichbarem Infektionsrisiko, und nicht die Schutzwirkung und Wirksamkeit für den einzelnen Geimpften. Eine Wirksamkeit von 70 % bedeutet also nicht einen 70%igen Schutz des Geimpften, etwa gleichzusetzen einer Abmilderung

der Erkrankung verglichen mit der Erkrankung des Nicht-Geimpften, sondern dass 70 % der Fälle verhindert werden, die ohne Impfung auftreten würden.

In Abbildung 1 finden sich die einzelnen Wirkprinzipien und Wirksamkeitsdaten aus den entsprechenden Veröffentlichungen. Demnach kann festgehalten werden, dass alle bereits verfügbaren Impfstoffe (Biontech/Pfizer, Moderna und AstraZeneca/Oxford) eine nahezu vergleichbar hohe Schutzwirkung gegen schwere COVID-19 Verläufe und Todesfolgen aufweisen. Unterschiede bestehen lediglich bei Betrachtung der Schutzwirkung gegen jegliche Form von COVID-19 Erkrankung, was leichte und mäßig schwere Verlaufsformen einschließt.

Impfstoff	BioNTech/Pfizer	Moderna	AstraZeneca/Oxford
Wirkprinzip	mRNA	mRNA	Vektorviren
Applikationsform	2 x im Abstand von ca. 3 Wochen	2 x im Abstand von ca. 4 Wochen	2 x im Abstand von 9-12 Wochen
Schutzwirkung gegen jede Form von COVID	95%	94%	70% (bei längerem Dosisintervall bis 90%)
Schutzwirkung gegen schwere COVID-Verläufe	>95%	>95%	>95%
Schutz vor COVID-bedingtem Tod vier Wochen nach Impfung	~100%	~100%	~100%
Schutz gegen Virusmutationen	UK ja, Südafrika etwas reduziert, Brasilien noch unklar	UK ja, Südafrika etwas reduziert, Brasilien noch unklar	UK ja, Südafrika reduziert (aber wahrscheinlich Schutz vor schweren Verläufen), Brasilien noch unklar
Quelle	https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2034577	https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2035389	https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2932661-1

Abb. 1: Vergleich der einzelnen Wirkprinzipien und Wirksamkeitsdaten aus den entsprechenden Veröffentlichungen für die in Deutschland zugelassenen und eingesetzten COVID-19 Impfstoffe

Sicherheitsdaten aus den klinische Zulassungsstudien

a) Vorübergehende unerwünschte Impfreaktionen in milder bzw. moderater Ausprägung

Für den Biontech/Pfizer-Impfstoff wurden in den klinischen Studien folgende unerwünschten Impfreaktionen mit einer Frequenz von mehr als 1 von 10 Studienteilnehmern registriert: Schmerzen an der Injektionsstelle (> 80%), Müdigkeit (> 60%), Kopfschmerzen (> 50%), Frösteln (> 50%), Muskelschmerzen und Schüttelfrost (> 30%), Arthralgien (> 20%) und Fieber mit Schwellungen an der Injektionsstelle (> 10%). Diese traten verstärkt nach der zweiten Impfdosis auf und verschwanden innerhalb weniger Tage nach Impfung. Das Auftreten dieser Impfreaktionen wurde bei älteren Erwachsenen (über 55 Jahre) seltener berichtet als bei jüngeren Erwachsenen.

Bei der Vakzine von Moderna wurden in den klinischen Studien folgende unerwünschten Impfreaktionen mit einer Frequenz von mehr als 1 von 10

Studienteilnehmern berichtet: Schmerzen an der Injektionsstelle (> 90%), Müdigkeit (> 65%), Kopfschmerzen (> 60%), Muskelschmerzen (> 60%), Arthralgien (> 60%), Frösteln (> 50%), Übelkeit/Erbrechen (> 20%), axilläre Schwellung/Empfindlichkeit (> 15%) und Fieber mit Rötungen bzw. Schwellungen an der Injektionsstelle (> 10%). Diese traten ebenfalls verstärkt nach der zweiten Impfdosis auf und verschwanden diese Impfreaktionen innerhalb weniger Tage nach Impfung. Das Auftreten dieser Impfreaktionen wurde bei älteren Erwachsenen (über 60 Jahre) seltener berichtet als bei jüngeren Erwachsenen.

Für den AstraZeneca/Oxford-Impfstoff wurden in den klinischen Studien folgende unerwünschten Impfreaktionen mit einer Frequenz von mehr als 1 von 10 Studienteilnehmern berichtet: Schmerzen an der Injektionsstelle (> 90%), Müdigkeit (> 65%), Kopfschmerzen (> 60%), Muskelschmerzen (> 60%), Arthralgien (> 60%), Frösteln (> 50%), Übelkeit/Erbrechen (> 20%), axilläre Schwellung/Empfindlichkeit (> 15%) und Fieber mit Rötungen bzw. Schwellungen an der Injektionsstelle (> 10%). Diese traten verstärkt nach der ersten Impfdosis auf und verschwanden innerhalb weniger Tage nach Impfung. Das Auftreten dieser Impfreaktionen wurde bei älteren Erwachsenen (über 65 Jahre) seltener berichtet als bei jüngeren Erwachsenen.

b) Sehr seltene unerwünschte Impfreaktionen stärkerer Ausprägung

Bei beiden mRNA-Impfstoffen von Biontech/Pfizer (4 in der Verumgruppe, 0 in der Placebogruppe) und Moderna (3 in der Verumgruppe, 1 in der Placebogruppe) wurden in den klinischen Studien periphere Fazialispareisen in einer Frequenz von < 1:10.000 beobachtet. Diese bildeten sich mit einer Ausnahme spontan zurück.

Da bei den oben genannten Studien Probandinnen und Probanden mit der Vorgeschichte einer schweren unerwünschten Reaktion im Zusammenhang mit einem Impfstoff und/oder einer schweren allergischen Reaktion (z. B. Anaphylaxie) auf eine Komponente der Studienmedikation(en) von der Studie ausgeschlossen waren, liegen für diese Personengruppe zu schweren allergischen Reaktionen keine klinischen Daten zur Verträglichkeit und Sicherheit des Impfstoffs vor.

Kausal mit der Impfung assoziierte Todesfälle wurden in den klinischen Zulassungsstudien nicht beobachtet.

Sicherheitsdaten aus den Spontanerfassungen unerwünschter Impfreaktionen - Deutschland

Bis zum 12.02.2021 wurden dem PEI 7.277 Fälle zur Impfung mit Comirnaty (Biontech/Pfizer), 258 Fälle zu dem COVID-19-Impfstoff Moderna und 20 Fälle zu dem COVID-19 Impfstoff AstraZeneca/Oxford gemeldet. In 135 Fällen wurde der COVID-19-Impfstoff nicht spezifiziert. In 1.178 Fällen wurde über schwerwiegende Reaktionen berichtet, in 1.072 Fällen nach Impfung mit Comirnaty, in 41 Fällen nach Impfung mit dem COVID-19 Impfstoff Moderna und in elf Fällen nach Impfung mit dem COVID-19 Impfstoff AstraZeneca/Oxford. In 63 Fällen mit schwerwiegenden Reaktionen wurde der Name des Impfstoffes nicht angegeben. In 223 dieser Fälle sind die Personen in unterschiedlichem zeitlichen Abstand zur Impfung gestorben.

Die Melderate betrug für die drei Impfstoffe zusammen 1,9 pro 1.000 Impfdosen. Die Melderate bei Impfungen von Comirnaty betrug 1,9 pro 1.000 Impfungen für alle Fälle und 0,3 pro 1.000 Impfungen für die schwerwiegenden Fälle. Für den COVID-19-Impfstoff Moderna betrug die Melderate 3,0 Fälle pro 1.000 Impfungen gesamt und 0,5 Fälle pro 1.000 Impfungen für die schwerwiegenden Fälle. Für den COVID-19-Impfstoff AstraZeneca/Oxford betrug die Melderate 0,6 Fälle pro 1.000 Impfungen gesamt und 0,4 Fälle pro 1.000 Impfungen für schwerwiegende Fälle.

Die Verteilung der vorübergehenden unerwünschten Impfreaktionen in milder bzw. moderater Ausprägung ergibt sich aus Abbildung 2:

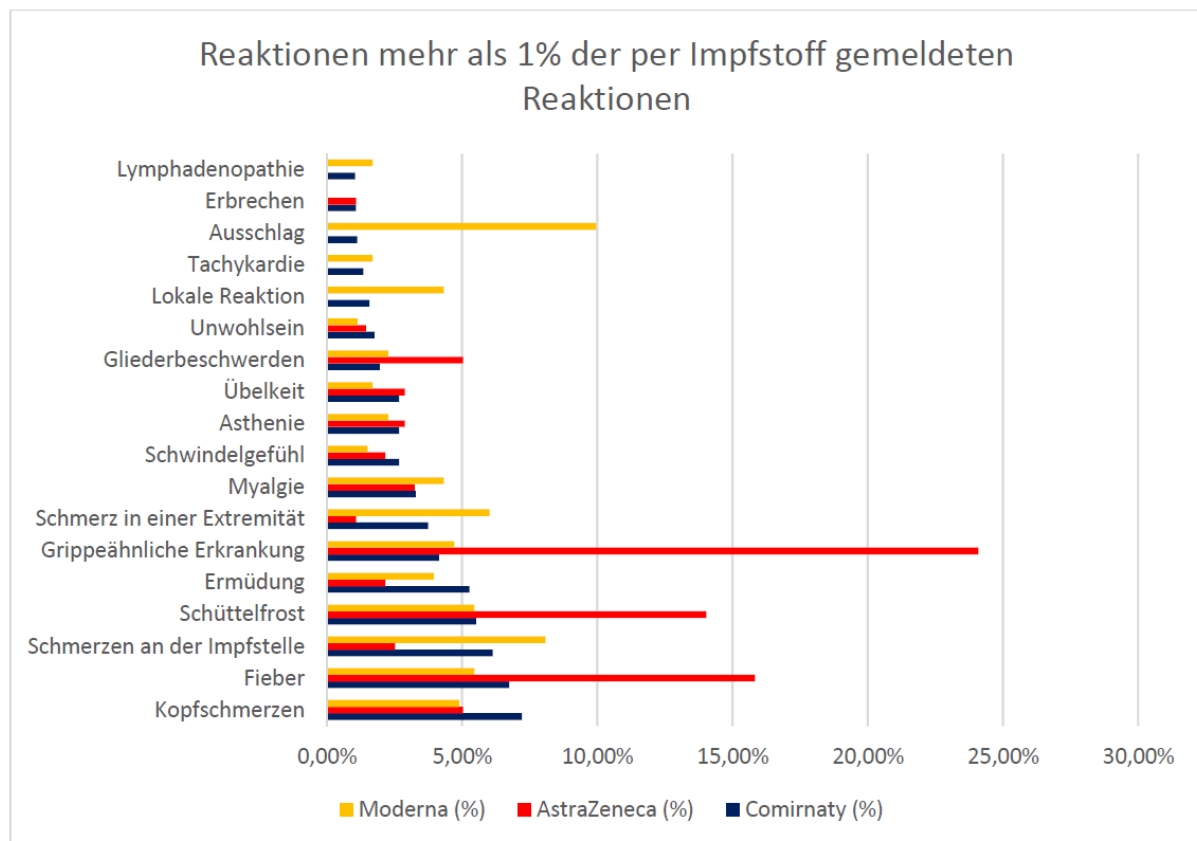


Abb. 2: Häufige gemeldete unerwünschte Reaktionen nach Impfung mit Comirnaty (BioNTech/ Pfizer), dem COVID-19-Impfstoff Moderna und dem COVID-19-Impfstoff AstraZeneca/Oxford (Zeitraum 27.12.2020 – 12.02.2021); prozentuale Häufigkeiten (prozentualer Anteil der Anzahl der jeweilig gemeldeten unerwünschten Reaktionen an der Gesamtzahl der gemeldeten unerwünschten Reaktionen)

Eine Differenzierung der Nebenwirkungen in Bezug auf die Gabe der ersten oder zweiten Impfung ist dabei nicht durchgängig möglich, da in den Berichten teilweise die Angabe hierzu fehlt.

Fazialis paresen

Kumulativ wurden dem PEI 19 Fälle einer Fazialisparese bzw. Gesichtsparese innerhalb von Stunden bis elf Tagen nach Comirnaty-Impfung gemeldet. In zwei Fällen trat die Fazialisparese im Rahmen einer anderen Erkrankung auf. In zwei Fällen ist die Diagnose einer Fazialisparese auf Grund der beschriebenen Beschwerden nicht sicher. Bei zwei weiteren Fällen ist aufgrund von weiteren Beschwerden von einer

anderen Ursache auszugehen. In fünf Fällen trat die Fazialisparese am Tag der Impfung auf, ebenso wie in einem weiteren Fall nach Impfung mit dem COVID-19-Impfstoff Moderna. Wegen der kurzen, biologisch nicht plausiblen Latenzzeit ist der ursächliche Zusammenhang mit der Impfung als nicht konsistent und damit als unwahrscheinlich zu bewerten. Die Erkrankungsrate (Inzidenz) der idiopathischen Fazialisparese (Bell-Parese) beträgt nach Literaturangaben etwa 23 pro 100.000 Personen pro Jahr.

Die derzeit dem Paul-Ehrlich-Institut gemeldete Zahl einer Fazialisparese nach Impfung mit Comirnaty und nach Impfung mit dem COVID-19-Impfstoff Moderna ist geringer als die erwartete Zahl. Ein Risikosignal für die beiden Impfstoffe ist auf Basis der Daten nicht zu sehen.

Anaphylaxie

Bis zum 12.02.2020 wurden kumulativ 79 Fälle einer anaphylaktischen Reaktion berichtet, die vom Paul-Ehrlich-Institut als Brighton Collaboration (BC)-Level 1–4 bewertet wurden (Level 1 entspricht dem höchsten, Level 2 und 3 geringeren Graden der diagnostischen Sicherheit, bei Level 4 liegen unvollständige Angaben zur klinischen Symptomatik vor). Das mittlere Alter der 79 betroffenen Personen betrug 44,4 Jahre. Betroffen waren sieben Männer und 70 Frauen. Bei zwei Personen wurde das Geschlecht nicht mitgeteilt. 76 Meldungen bezogen sich auf den Impfstoff Comirnaty, davon 63 Meldungen auf die erste Dosis, zehn Meldungen auf die zweite Dosis, bei drei Meldungen erfolgte keine Angabe zur Dosis. Zwei Fälle bezogen sich auf die erste Dosis des COVID-19-Impfstoffs Moderna und ein Fall auf die erste Dosis des COVID-19-Impfstoffs AstraZeneca/Oxford (BC Level 2). Vierundzwanzig Meldungen entsprechen dem BC-Level 1, 25 Meldungen dem BC-Level 2, drei Meldungen dem BC-Level 3 und 27 Meldungen dem BC-Level 4, da bisher keine ausreichenden Informationen mitgeteilt wurden, um eine Beurteilung der diagnostischen Sicherheit vornehmen zu können.

Zur Einordnung können Daten aus den USA dienen. Dort wurde auf der Basis von mehr als 17 Millionen Impfdosen der beiden mRNA-Impfstoffe eine Meldehäufigkeit von anaphylaktischen Reaktionen in der Größenordnung von 4,7 (Comirnaty) und 2,5 (Moderna) pro eine Million Impfdosen berichtet (5). Auch nach anderen Impfstoffen wurden anaphylaktische Reaktionen bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen je nach Studie und Impfstoff in unterschiedlicher Häufigkeit von 1 bis 10 auf 100.000 Impfdosen veröffentlicht (6).

Todesfälle

Bis zum 12.02.2021 wurden dem Paul-Ehrlich-Institut 223 Todesfälle bei Geimpften im Alter von 46 bis 101 Jahren (125 Frauen, 84 Männer, in 14 Fällen wurde das Geschlecht nicht angegeben) gemeldet. 187 Todesfälle betrafen Personen, die mit Comirnaty geimpft worden waren. Bei 36 gemeldeten Todesfällen war nicht angegeben, mit welchem Covid-19-Impfstoff geimpft worden war. Der Median des Alters betrug 86 Jahre, das mittlere Alter 85 Jahre. Der zeitliche Zusammenhang zwischen Impfung und dem tödlichen Ereignis variierte zwischen einer Stunde und 29 Tagen nach Impfung mit Comirnaty. 19 Personen verstarben nach der zweiten Impfung.

52 geimpfte Personen verstarben im Rahmen einer COVID-19-Erkrankung. Nahezu alle Personen hatten einen inkompletten Impfschutz, da die COVID-19-Erkrankung nach der ersten Impfung erfolgte. Das Zeitintervall zwischen der Impfung und dem Tod auf Grund der COVID-19-Erkrankung betrug maximal 18 Tage. Bei einem Mann trat die COVID-19-Erkrankung 29 Tage nach der Impfung auf und bei einem weiteren Mann 26 Tage nach der Impfung. In diesen Fällen war unklar, ob die zweite Impfung zwischenzeitlich erfolgt war. Ein Mann mit Vorerkrankungen, der nach der zweiten Impfung mittels PCR SARS-CoV-2- positiv getestet worden war, verstarb zehn Tage nach der Impfung. Die Todesursache war unbekannt. Weitere Informationen stehen derzeit noch aus.

75 Personen mit multiplen Vorerkrankungen sind entweder an der Verschlechterung ihrer Grunderkrankung, einer anderen Erkrankung unabhängig von der Impfung oder an einer anderen Infektionserkrankung, nicht aber an COVID-19 gestorben. Bei der überwiegenden Mehrzahl der anderen Personen bestanden zum Teil multiple Vorerkrankungen, wie z. B. Karzinome, Niereninsuffizienz, Herzerkrankungen und arteriosklerotische Veränderungen, die vermutlich todesursächlich waren. In einzelnen Fällen wurden vom Paul-Ehrlich-Institut noch weitere Informationen angefordert.

In 96 Fällen war die Todesursache als unbekannt angegeben worden. Diese Personen verstarben in einem zeitlichen Abstand von wenigen Stunden bis 22 Tage nach der Impfung; bei 16 Personen ist der zeitliche Abstand unbekannt.

Bei einer jährlichen Hintergrundinzidenz von 59,7 Todesfällen pro 100.000 Personen im Alter von 50 Jahren und älter sind innerhalb von 22 Tagen 91,6 Fälle von plötzlichem Tod (I46.1 nach ICD-10) oder Tod mit unbekannter Ursache (R96–R99 nach ICD-10) zu erwarten. Berücksichtigt man die berichteten Fälle mit unklarer Todesursache und bekanntem Zeitintervall, beträgt die standardisierte Mortalitätsrate (Standard Mortality Ratio, SMR) 0,87 (95%-Konfidenzintervall: 0,69–1,09; $p = 0,8984$). Das bedeutet, dass die beobachtete Anzahl an Todesfällen nach Impfung die erwartete Anzahl Todesfälle ohne Impfung nicht übersteigt.

Sicherheitsdaten aus den Spontanerfassungen unerwünschter Impfreaktionen - England

Bis zum 7. Februar 2021 sind in Großbritannien 24.207 Yellow Card-Meldungen für den Impfstoff Biontech/Pfizer und 20.428 Yellow Card-Meldungen für die Vakzine AstraZeneca/Oxford berichtet worden. Bei 113 Yellow Card-Meldungen fehlte die Angabe des Impfstoff-Handelsnamens.

Daraus ergibt sich eine Melderate von 3 bis 4 Yellow Card-Meldungen pro 1.000 Impfdosen.

Werden alle dem MHRA vorliegenden Informationen zu unerwünschten Impfreaktionen berücksichtigt, erhöht sich die Zahl der Melderate auf 14,78 pro 1.000 Impfdosen (73.883 bei 5 Millionen Impfdosen) für die AstraZeneca/Oxford-Vakzine und auf 8,8 pro 1.000 Impfdosen (70.314 bei 8 Millionen Impfdosen) für den Biontech/Pfizer-Impfstoff. In der Gesamtbetrachtung beider Impfstoffe liegt die Melderate bei 11,09 pro 1.000 Impfdosen (144.197 bei 13 Millionen Impfdosen)

Für beide Impfstoffe bezieht sich die weitaus überwiegende Mehrheit der Meldungen auf Reaktionen an der Injektionsstelle und generalisierte Symptome wie „grippeähnliche“ Beschwerden. Diese Reaktionen treten kurz nach der Impfung auf und sind nicht mit einer schwerwiegenden oder andauernden Erkrankung assoziiert.

Die unerwünschten Impfreaktionen stärkerer Ausprägung werden von der MHRA als sehr selten und den natürlichen Erwartungen entsprechend eingeordnet.

Bis zum 07.02.2021 sind bei den Fazialparesen 115 Berichte für den Biontech/Pfizer-Impfstoff eingegangen, für die AstraZeneca/Oxford-Vakzine 31 Berichte.

Anaphylaktische bzw. schwere allergische Reaktionen wurden in 151 Fällen für den Biontech/Pfizer-Impfstoff und in 60 Fällen für die AstraZeneca/Oxford-Vakzine beobachtet

Todesfälle nach einer COVID-19 Impfung wurden in 173 Fällen für den Biontech/Pfizer-Impfstoff, in 150 Fällen für die AstraZeneca/Oxford-Vakzine und in 3 Fällen ohne Angabe des Impfstoffnamens registriert. Die Mehrheit der Todesfälle ereignete sich bei älteren Impflingen und solchen mit vorbestehenden Grunderkrankungen. Eine vertiefte Analyse von individuellen Berichten ergab keinen Hinweis auf einen kausalen Zusammenhang zwischen Tod und Impfung.

Gegenüberstellung der Datenlage

Wirksamkeit aus den klinische Zulassungsstudien

Alle Impfstoffe sind gemäß den Daten der klinischen Zulassungsstudien vergleichbar wirksam gegen schwere COVID-19 Verläufe und Todesfolge.

Sicherheit aus den klinische Zulassungsstudien

Aus den klinischen Zulassungsstudien ergeben sich in Bezug auf die Sicherheit der eingesetzten Impfstoffe keine wesentlichen Unterschiede zwischen Impf- (Verum-) und Placebo- bzw. Vergleichsgruppe.

Bei der Verteilung ist zu berücksichtigen, dass aufgrund der hohen Immunogenität des AstraZeneca/Oxford-Impfstoffs das Auftreten von unerwünschten Impfreaktionen bei der ersten Impfdosis höher liegt, während für den Biontech/Pfizer-Impfstoff mehr unerwünschte Impfreaktionen für die zweite Impfdosis beobachtet wurden.

Melderaten unerwünschter Impfreaktionen

Die Spontanerfassung unerwünschter Impfreaktionen belegt in Deutschland eine Melderate von 1,9 pro 1.000 Impfdosen und für schwerwiegende Reaktionen eine Melderate von 0,3 pro 1.000 Impfdosen für alle drei im Einsatz befindlichen Impfstoffe. Wesentliche Unterschiede zwischen den einzelnen Impfstoffen bestehen dabei nicht.

In Großbritannien zeigt sich eine Melderate von 3 bis 4 Yellow Card-Meldungen pro 1.000 Impfdosen. Bei Einbezug aller vorliegenden Informationen steigt die Melderate auf 11,09 pro 1.000 Impfdosen, wobei die Verteilung der Melderate mit 14,78 pro 1.000 Impfdosen für die AstraZeneca/Oxford-Vakzine höher liegt als die Melderate von 8,8

pro 1.000 Impfdosen (70.314 bei 8 Millionen Impfdosen) für den Biontech/Pfizer-Impfstoff.

Die Verteilung des Auftretens der unerwünschten Impfreaktionen nach Erst- bzw. Zweitimpfdosis ist dabei noch nicht durchgängig beurteilbar.

Fazialispareesen

In Deutschland wurden bislang 19 Fälle einer Fazialisparese beobachtet. Auch vor dem Hintergrund des unwahrscheinlichen Zusammenhangs mit der Impfung würde dies einer kombinierten Melderate von lediglich 0,0047 pro 1.000 Impfdosen entsprechen.

In Großbritannien wurden 146 Meldungen über Fazialispareesen registriert (115 Biontech/Pfizer, 31 AstraZeneca/Oxford). Daraus ergibt sich kombinierte Melderate von 0,011 pro 1.000 Impfdosen.

Anaphylaxien

52 Meldungen über Anaphylaxien erfüllen die Deutschland die international anerkannte Falldefinition der Brighton Collaboration (Level 1 – 3). Daraus ergibt sich eine kombinierte Melderate von 0,13 pro 1.000 Impfdosen.

In Großbritannien wurden 211 Meldungen über Anaphylaxien registriert (151 Biontech/Pfizer, 60 AstraZeneca/Oxford). Daraus ergibt sich kombinierte Melderate von 0,016 pro 1.000 Impfdosen.

Todesfälle

223 Todesfälle nach insgesamt 4.085.498 Impfungen traten in Deutschland bislang auf. Die kombinierte Melderate beträgt daher 0,055 pro 1.000 Impfdosen.

In Großbritannien wurden insgesamt 326 Berichte über Todesfälle im Zusammenhang mit einer COVID-19 Impfung gesammelt (173 Biontech/Pfizer, 150 AstraZeneca/Oxford, 3 ohne Angabe des Impfstoffnamens), die eine kombinierte Melderate von 0,025 pro 1.000 Impfdosen ergeben.

Bewertung der Datenlage und Schlussfolgerungen für die saarländische Ärzteschaft und Allgemeinbevölkerung

Der Vergleich der Daten zur Sicherheit der in Deutschland und Großbritannien eingesetzten COVID-19 Impfstoffe ergibt bei den Melderaten unerwünschter Impfreaktionen höhere Werte in Großbritannien.

Für schwerwiegende Impfreaktionen zeigt sich dagegen mit Ausnahme der Fazialispareesen eine höhere Melderate in Deutschland. Dabei muss berücksichtigt werden, dass die Melderaten aus der Spontanerfassung in der Regel niedriger liegen als die beobachtete Zahl in den klinischen Zulassungsstudien.

In der Gesamtbewertung und unter Annahme einer mit den klinischen Zulassungsstudien vergleichbaren Wirksamkeit auf Bevölkerungsniveau lässt sich folgendes für die saarländische Ärzteschaft und Allgemeinbevölkerung feststellen:

- Die Analysen des Paul-Ehrlich-Instituts als auch der britischen Medicines & Health Regulatory Agency weisen ebenso wie weitere internationale Daten nicht auf bislang unbekannte Risikesignale für unerwünschte Impfreaktionen hin.
- Vor dem Hintergrund der derzeitigen Datenlage überwiegen die Vorteile aller zugelassenen und eingesetzten Impfstoffe bei der Prävention von COVID-19 und den damit zusammenhängenden Komplikationen bei weitem die bislang bekannt gewordenen unerwünschten Impfreaktionen.
- Es ist daher unter den Aspekten Eigen- und Fremdschutz fachlich geboten, die Impfkampagne konsequent fortzusetzen.
- Ebenso ist es erforderlich, unerwünschte Impfreaktionen so vollständig wie möglich zu melden, um das Auftreten von Sicherheitsproblemen frühzeitig identifizieren zu können.

Der vorliegende Bericht wird kontinuierlich aktualisiert, die Veröffentlichung des nächsten Sicherheitsberichtes vom PEI ist zum 04.03.2021 angekündigt.

Literatur

- (1) Paul-Ehrlich-Institut. Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen nach Impfung zum Schutz vor COVID-19 seit Beginn der Impfkampagne am 27.12.2020 bis zum 12.02.2021. Sicherheitsbericht vom 18.02.2021. Erhältlich unter: [Paul-Ehrlich-Institut - Coronavirus und COVID-19](https://www.pei.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2021/02/2021_02_18_Sicherheitsbericht_COVID-19_impfung.html) ([pei.de](https://www.pei.de/))
- (2) Coronavirus Vaccine - summary of Yellow Card Reporting. Data included: 09/12/2020 to 07/02/2021. Last updated 18 February 2021, erhältlich unter: [Coronavirus \(COVID-19\) vaccine adverse reactions - GOV.UK \(www.gov.uk\)](https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions)
- (3) COVID-19 mRNA Pfizer-BioNTech vaccine analysis print. Report Run Date: 12-Feb-2021, erhältlich unter: [Coronavirus \(COVID-19\) vaccine adverse reactions - GOV.UK \(www.gov.uk\)](https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions)
- (4) COVID-19 vaccine AstraZeneca/Oxford analysis print. Report Run Date: 11-Feb-2021, erhältlich unter: [Coronavirus \(COVID-19\) vaccine adverse reactions - GOV.UK \(www.gov.uk\)](https://www.gov.uk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions)
- (5) Tom T. Shimabukuro, TT, Cole M, John R, Su JR: Reports of Anaphylaxis After Receipt of mRNA COVID-19 Vaccines in the US—December 14, 2020–January 18, 2021 JAMA Published online February 12, 2021, https://scholar.google.com/scholar_url?url=https://jamanetwork.com/journals/jama/articlepdf/2776557/jama_shimabukuro_2021_it_210009_1613071100.76085.pdf&hl=de&sa=T&oi=ucasa&ct=ufr&ei=BfAtYPnnDsnDmAGDsRkgCQ&scisig=AAGBfm3uDzBWEnH8Sib5d0Tajhd1JQPOsw
- (6) Dreskin CD et al.: International Consensus (ICON): allergic reactions to vaccines. World Allergy Organization Journal (2016) 9:32).