



11.05.2021

Transkript

„Strategiewechsel bei COVID-19-Impfungen: Geänderte Impfschemata und die Abwägung von Nutzen und Risiken für jüngere Altersgruppen“

Experten auf dem Podium

- ▶ **Prof. Dr. Christian Bogdan**
Direktor des Mikrobiologischen Instituts – Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, Universitätsklinikum Erlangen, und Mitglied der Ständigen Impfkommission
- ▶ **Prof. Dr. Andreas Greinacher**
Leiter der Abteilung Transfusionsmedizin am Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin, Universitätsmedizin Greifswald
- ▶ **Prof. Dr. André Karch**
Stellvertretender Institutsdirektor Epidemiologie und Sozialmedizin und Leiter der Klinischen Epidemiologie, Universitätsklinikum Münster
- ▶ **Marleen Halbach**
Redakteurin für Medizin und Lebenswissenschaften, Science Media Center Germany, und Moderatorin dieser Veranstaltung

Mitschnitt

- ▶ Einen Videomitschnitt finden Sie unter: <https://www.sciencemediacenter.de/angebote/press-briefing/details/news/strategiewechsel-bei-covid-19-impfungen-geaenderte-impfschemata-und-die-abwaegung-von-nutzen-und-risiken-fuer-juengere-altersgruppen/>
- ▶ Falls Sie eine Audiodatei benötigen, können Sie sich an redaktion@sciencemediacenter.de wenden.



Transkript

Moderatorin [00:00:00]

Hallo in die Runde, hallo liebe Experten, hallo liebe Journalistinnen und Journalisten da draußen, ich freue mich auf das nächste Press Briefing des Science Media Center. Mein Name ist Marleen Halbach, ich bin Redaktionsleiterin hier im Science Media Center. Und heute geht es um das Thema Strategiewechsel bei COVID-19-Impfungen. Denn in den vergangenen Tagen erfuhr das Thema einen interessanten Plot-Twist, nenne ich das mal. Gesundheitsministerinnen und -minister hoben die Priorisierung für die beiden Vektor-Impfstoffe auf, also die bevorzugte Impfung von älteren Menschen und Risikogruppen. Somit können sich jetzt alle Menschen über 18 Jahren impfen lassen, die wollen, zumindest mit den Vektor-Impfstoffen. Gleichzeitig empfiehlt die STIKO, die Ständige Impfkommission, weiterhin und auch neuerdings für den Janssen-Impfstoff, für den zweiten Vektor-Impfstoff im Bunde, die Impfung mit diesen beiden Vektor-Impfstoffen weiterhin für Personen über 60 Jahren. Junge Menschen stehen jetzt also vor der Entscheidung: Lasse ich mich mit einem Vektor-Impfstoff impfen – jetzt – oder warte ich noch auf eine RNA-Impfung? Je nachdem, welche Faktoren man betrachtet, fällt diese Risikoabwägung unterschiedlich aus. Das hat man auch in verschiedenen Grafiken, die im Umlauf sind gesehen, zum Beispiel der EMA (Europäische Arzneimittelagentur), die hat so ein Dokument herausgegeben, oder das Winton Centre im Vereinigten Königreich. Die haben versucht, das in Grafiken deutlich zu machen, wie man denn die Risiken gegeneinander abwägen kann. Kurz zum Hintergrund: Vor allen Dingen geht es dabei um die Thrombosen mit Thrombozytopenie, also sehr sehr seltene Nebenwirkungen, die auftreten können nach Impfung mit den Vektor-Impfstoffen. 67 Fälle dieser TTS, also Thrombose mit Thrombozytopenie-Syndrom, haben wir in Deutschland bis zum 30. April detektiert. Das hat das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) herausgegeben, und 14 Patientinnen und Patienten davon verstarben. Je nach Altersgruppe und Geschlecht ergibt sich da eine Melderate von 0,2 bis 2,2 Fällen pro 100 000 verabreichte Impfungen. Das Ganze – Risikoabwägung und was machen wir jetzt mit dem Vektor-Impfstoffen, wer kriegt sie jetzt am besten, und wie wägt man eigentlich dieses Risiko ab – das wollen wir heute besprechen, aber auch weitere wissenschaftliche Hintergrundinformationen zum möglichen Pathomechanismus dahinter. Und dazu haben wir drei Experten eingeladen. Wenn Sie Fragen haben, gerne in das F-&A-Modul da unten, also Question-and-Answer-Modul in Zoom. Meine Kollegin liest das und reicht sie dann hier rein in die Runde, und ich kann sie dann stellen. Herzlich willkommen Sie drei. Ich beginne gerne mit Herrn Prof. Dr. Christian Bogdan. Er ist Direktor des Mikrobiologischen Instituts – Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene am Universitätsklinikum Erlangen. Und Sie sind Mitglied der Ständigen Impfkommission STIKO. Gestern haben Sie in der STIKO nun auch in einer Pressemitteilung für den Janssen-Vektor eine Empfehlung herausgegeben, und zwar auch genau wie schon für die Impfung von AstraZeneca, dass dieser nur empfohlen wird für Leute über 60 Jahre. Bei AstraZeneca haben Sie damals das Risiko einer Sinusvenenthrombose oder allgemein der thrombotischen Ereignisse mit dem Risiko an COVID-19 zu sterben abgewogen und sind dann mit diesem Cut-off dahingekommen zu sagen: Okay, ab 60 lohnt es sich, den Impfstoff zu nehmen im Vergleich zu den Risiken. Wie sind Sie diesmal denn zu ihrer Entscheidung zu dem Janssen-Impfstoff gekommen? Und wie gut ist die Datenlage, zum Beispiel im Vergleich zu AstraZeneca?

Christian Bogdan [00:03:33]

Ja gut, da muss man jetzt als Erstes sicherlich erwähnen, dass in Deutschland ja der Janssen-Impfstoff jetzt noch nicht verimpft wurde, aber die STIKO hat natürlich nicht nur die Daten aus Deutschland im Visier, sondern international verfügbare Daten. Und es ist natürlich vollkommen klar, wenn jetzt aus Amerika Ergebnisse kommen, die letztlich auf den gleichen möglichen Pathomechanismus hindeuten, wie wir das gesehen haben bei dem AstraZeneca-Impfstoff, und wenn auch eben das gleiche Erkrankungsbild, also Thrombosen mit Thrombozytopenie beschrieben wird, dann kann die STIKO natürlich jetzt nicht hergehen und sagen: Na ja, gut, solange es in Deutschland nicht pas-



siert ist, dann lassen wir die Daten mal Daten sein und ignorieren das. Das heißt also, das, was jetzt hier gemacht wurde, das ist auch das, was in der Pressemitteilung bekanntgegeben wurde, ist einfach die Bewertung von Daten, wie wir es auch sonst machen, von außerhalb von Deutschland. Und insofern ist natürlich für uns hier jetzt im zentraleuropäischen Raum die Datenlage geringer, als es bei AstraZeneca war. Aber das ändert natürlich nichts an der Tatsache, dass wir die Ergebnisse haben und dementsprechend auch die Entscheidung treffen mussten. Im Moment ist das Ganze ja im Stellungnahmeverfahren. Das heißt, was Sie jetzt gestern gesehen haben, ist eine Pressemitteilung, aber noch nicht die finale STIKO-Empfehlung.

Moderatorin [00:04:53]

Wie genau haben Sie denn das Risiko diesmal abgewogen? Vielleicht können Sie zu dem Verfahren – wie kommen Sie zu dieser Altersgrenze aufgrund der Datenlage jetzt auch bei Janssen – noch mal was sagen?

Christian Bogdan [00:05:05]

Das Prinzip ist das gleiche. Es wird halt nachgeschaut bzw. evaluiert, in welcher Altersgruppe welche Fälle aufgetreten sind. Und wir haben ja auch schon bei AstraZeneca, das muss man schon auch betonen, einzelne Fälle über 60 Jahre. Also das ist ja keine Schwarz-Weiß-Grenze. Diese biologische Grenze, die aber natürlich nicht besagt, dass nicht auch mal in einem höheren Lebensalter so eine Komplikationen auftreten kann. Am Ende geht's wie immer um die Frage der Häufung, und die Schwierigkeit, die grundsätzlich natürlich im Falle von Johnson und Johnson existiert, ist, dass wir uns jetzt noch nicht beziehen können auf Daten hier aus Deutschland und die dann zum Beispiel auch mit deutschen oder zentraleuropäischen Hintergrunddaten hätten vergleichen können. Aber noch mal: Es sind beides adenovirale Vektoren, und beide sind auf ähnliche Weise hergestellt. Und beide zeigen jetzt dieses Thrombozytose-Thrombozytopenie-Phänomen in seltenen, aber eben nachweisbaren Fällen. Und dementsprechend ist natürlich klar, dass wir da jetzt nicht irgendwie eine Differenzierung haben treffen können.

Moderatorin [00:06:15]

Wie ist denn genau das Risiko? Also wenn Sie die Daten angucken: Ist das Risiko bei Janssen geringer oder bewegt es sich in einem ähnlichen Spektrum?

Christian Bogdan [00:06:25]

Es ist jetzt auch ein bisschen schwierig, ja, weil man einfach sagen muss, dass die Registerdaten beziehungsweise die Meldesysteme, die in Amerika existieren und das, was jetzt in Deutschland existiert, um mal ein Beispiel zu nennen, natürlich auch nicht eins zu eins identisch sind. Da geht es unter anderem natürlich auch um die Frage der Bewertung. Also welche Fälle gemeldet werden, ist immer eine Sache, zumal sie in eine Datenbank eingetragen werden. Die zweite Frage ist immer: Wer schaut eigentlich diese Datenbank an und evaluiert sie im Hinblick auf nicht nur Plausibilität, sondern natürlich auch Akkuratess. Und da gibt's schon Unterschiede. Das ist überhaupt keine Frage. Deswegen kann man die absoluten Risiken jetzt nicht im Moment nebeneinander halten, basierend auf einer validen Datenbasis, weil einfach die Meldesysteme zu unterschiedlich sind. Aber unabhängig davon muss man jetzt eben einfach mal zur Kenntnis nehmen, dass es unter amerikanischen Verhältnissen und Bedingungen und in dort existierenden Meldesystemen aufgetaucht ist, und zwar in einer relevanten Zahl. Alles Weitere wird sich dann zeigen, wenn man vielleicht noch mehr Informationen auch aus Amerika dann hat. Aber im Moment ist das sicherlich eine Situation, wo wir uns nicht einfach hinstellen können und sagen können: Gut, wir sagen jetzt einfach, es sind quasi nicht unmittelbar vergleichbare Situationen. Da treffen wir erst mal noch keine Ent-



press briefing

scheidung. Also das wäre auch nicht adäquat. Wir müssen uns schon an den Dingen orientieren, die international passieren.

Moderatorin [00:07:59]

Jetzt unterscheiden sich aber in Deutschland das politische Narrativ und die wissenschaftliche Empfehlung ziemlich stark voneinander. Wenn man jetzt sagt: Okay, wir heben die Priorisierung auf und jeder kann, der darf. Aber die STIKO empfiehlt das weiterhin nur für Menschen über 60 Jahre. Können Sie diese Diskrepanz noch mal versuchen aufzulösen oder zu erklären?

Christian Bogdan [00:08:14]

Da müssen wir jetzt mal sagen, dass diese Diskrepanz schon auch eine gewisse journalistische Diskrepanz ist. Wenn man die Dinge mal genau betrachtet, dann klappt das eigentlich gar nicht so weit auseinander. Wir haben ja – und das wird immer wieder durcheinandergelassen, ich weiß nicht, ich schreibe jeden Tag E-Mails, um den Leuten es zu erklären: Wir haben auf der einen Seite die Zulassung eines Impfstoffes, und alle in Deutschland zugelassenen Impfstoffe, das muss man jetzt auch mal betonen, sind ohne eine einzige Kontraindikation zugelassen. Und das andere ist: Die STIKO-Empfehlung, die eben in Betracht zieht, was wissen wir über die einzelnen Impfstoffe im Hinblick auf Sicherheitsaspekte, was wissen wir in Hinblick auf zum Beispiel altersabhängige Wirksamkeit, was wissen wir meinethalben auch im Hinblick auf auf Immunogenität und Schutzmechanismen und Schutzwirkung? Und dementsprechend ist die Empfehlung eines zugelassenen Impfstoffes eine Präzisierung, wo es einfach darum geht, was können wir speziell für die bundesdeutsche Bevölkerung empfehlen? Und wenn wir das jetzt mal zusammenfasst, dann heißt das: Natürlich kann und konnte auch schon bisher, nicht erst mit der momentanen Aktualisierung der STIKO-Empfehlung, jeder jeden Impfstoff, der in Deutschland zugelassen ist innerhalb der gesetzten Altersgrenzen, verimpfen. Und es ist auch weiterhin der Fall. Man kann den AstraZeneca-Impfstoff jederzeit an unter 60-Jährige verimpfen. Man kann den verimpfen erstmalig, man kann den verimpfen zweimalig. Das setzt einzig und allein voraus, dass man eben die Information, die die STIKO geliefert hat, zusammen mit dem Paul-Ehrlich-Institut und eben den internationalen Daten, die zur Verfügung standen, dass man den betreffenden Impfling, die betreffende Person darüber aufklärt: Hier gibt's ein gewisses Risiko, was eben in Relation zu setzen ist mit dem Risiko der Krankheit, die es zu verhindern gilt. Also, das ist nicht der entscheidende Unterschied. Wenn ein entscheidender Unterschied existiert, dann bezüglich der zweiten Frage, nämlich durch Aufhebung der Priorisierung. Das sind ja zwei völlig unterschiedliche Baustellen. Also wenn jetzt heute zum Beispiel für einen Impfstoff, in dem Fall AstraZeneca, die Priorisierung komplett aufgehoben wird, dann legt sich meine Stirn in Falten. Und zwar einfach deswegen, weil wir noch weit davon entfernt sind, in der Gruppe der über 60- und über 70-Jährigen und sogar noch bei den über 80-Jährigen, da wird immer nur von den Altersheimbewohnern gesprochen, aber nicht von der Bevölkerung draußen auf dem Land. Ja, wir haben in keiner dieser drei wichtigen Priorisierungsgruppen nach STIKO auch nur annäherungsweise eine vollständige Durchimpfung. Und insofern ist das schon noch mal ein anderer Aspekt. Die Aufhebung der Priorisierung für eine oder gar für alle Impfstoffe ist sehr zu unterscheiden von der Frage, wem ich einen Impfstoff grundsätzlich laut Zulassung oder laut STIKO-Empfehlung geben kann oder darf bzw. soll.

Moderatorin [00:11:08]

Das verstehe ich, aber durch die Aufhebung der Priorisierung kommen ja jetzt sehr viele Menschen erst in die Situation, überhaupt abzuwägen: Ach, wie war das noch mal mit den Nebenwirkungen? Soll ich den jetzt nehmen oder soll ich den nicht nehmen? Weil vorher war die Chance einfach gar nicht da. Der Hintergrund ist ja auch klar, wenn wir jetzt eben Genesenen und Geimpften Freiheiten gewähren, dann muss da auch eine Art Generationengerechtigkeit rein. Ich glaube, das war ein



großer Punkt, weshalb jetzt die Priorisierung aufgehoben wurde. Aber jetzt ist man ja das erste Mal an der Situation und muss abwägen: Was bedeutet denn dieses Risiko jetzt eigentlich? Und deshalb war mir noch mal wichtig, dass Sie da vielleicht noch mal kurz darauf eingehen, denn Sie haben ja das Erkrankungsrisiko, also das Risiko für: Ich bekomme eine Thrombose mit Thrombozytopenie gegen das Sterberisiko durch COVID-19 abgeglichen. Das hab ich aus unserem letzten Press Briefing auch so mitgenommen. Beim Winton Centre oder bei der EMA gibt's ja ganz verschiedene Indikatoren, die man sich angucken kann: Wie viele Menschen landen auf der Intensivstation oder versterben? Und auch die Inzidenz mit einzubeziehen: Wenn sehr wenig Infektionsgeschehen ist, ist natürlich das Risiko, das ich eingehe, im Gegensatz zu dem mich anzustecken oder daran zu sterben, natürlich noch mal anders gewichtet. Haben Sie das auch noch mal mit einbezogen oder ist das rein, ja rein was eigentlich?

Christian Bogdan [00:12:39]

Wir haben ja aktuell gar nichts geändert an dieser Frage. Also wirklich noch mal, um das klarzumachen: Die Aufhebung der Priorisierung ist eine rein politische Entscheidung. Das ist keine wissenschaftlich basierte Entscheidung, und ist auch keine Entscheidung, die auf irgendeiner Empfehlung der STIKO basiert. Und natürlich muss man generell und immer, egal über welche Altersgruppe man sich unterhält, die Frage stellen: Wie dringlich ist eine Impfung? Wenn wir jetzt nicht eine Pandemie des bekannten Ausmaßes hätten, dann würde kein Mensch sich über diese Krankheit auch nur annäherungsweise hier in dieser Öffentlichkeit unterhalten. Also natürlich: Inzidenz ist für die Impfindikation immer ein Aspekt und genauso natürlich die Frage des individuellen Risikos. Und das individuelle Risiko, um das auch mal wirklich zu betonen, wird ja nicht allein durchs Alter determiniert. Und die STIKO hat von Anfang an gesagt, dass die Impfeempfehlung aus zwei Komponenten besteht. Das eine ist die Empfehlung im Hinblick auf die einzelnen Impfstoffe und das andere ist die Empfehlung im Hinblick auf die Nicht-Verfügbarkeit oder nicht ausreichende Verfügbarkeit von Impfstoffen. Wir haben klar gesagt, sobald es genügend Impfstoff gibt, wird diese Priorisierung sofort wegfallen. Die Tatsache, dass sie jetzt aufgehoben wurde für Menschen, die sich spezifisch für einen Impfstoff entscheiden, ist natürlich losgelöst eigentlich von den grundsätzlichen Kriterien, um die es hier geht, nämlich um den Schutz der am meisten Gefährdeten, um die Verhinderung von schweren Erkrankungen und Todesfällen und um die Eindämmung der Pandemie. Jetzt kann man sagen: Ja gut, ist doch egal, wer geimpft wird. Wenn die Jungen geimpft wird (sic!), trage ich zumindest zur Pandemiebekämpfung im Sinne der Durchimpfung der Gesellschaft bei. Das ist richtig. Aber solange ich diejenigen, die am meisten die Krankheit zu fürchten haben, nicht ausreichend geimpft habe, habe ich ein Problem. Und das Problem ist, dass dadurch natürlich Erkrankungs- und Sterbezahlen nicht in dem Maße sinken werden. Das ist doch der einzige Punkt, um den es geht. Und die Tatsache, dass jetzt die Freigabe erfolgt ist, das hat natürlich Sekundärmotive, und die sind, denke ich, jedem Bundesbürger hinreichend bekannt.

Moderatorin [00:14:54]

Wäre es denn eine Möglichkeit gewesen, und das frage ich gleich auch Herrn Karch, einfach zu sagen: Vektorimpfstoffe, da lassen wir die Priorisierung bestehen und wir lassen die in den hohen Altersgruppen, aber wir priorisieren die RNA-Impfstoffe um? Was hätten Sie denn dazu gesagt? Das ist jetzt sehr hypothetisch, aber hätte man ja machen können. Dann würde man das Risiko wegnehmen von den Jungen, aber trotzdem das politische Narrativ aufrechterhalten können.

Christian Bogdan [00:15:23]

Geht die Frage jetzt an mich oder an Herrn Karch?



press briefing

Moderatorin [00:15:24]

Erst an Sie, Herr Bogdan. Und dann würde ich Sie gleich Herrn Karch noch stellen.

Christian Bogdan [00:15:30]

Die Frage, welchen Impfstoff man in welcher Altersgruppe nimmt, das war ja die alles entscheidende im Hinblick auf Nutzen-Risiko-Abwägung für die Entscheidung der STIKO. Wenn man jetzt eine Priorisierung aufhebt, dann ist es ja erst einmal eine Frage, die losgelöst ist von dem jeweiligen Impfstoff. Es sollte ja normalerweise nicht so sein, dass man eine Priorisierung aufhebt, um vielleicht einen Impfstoff besser unter die Leute zu bringen. Das sollte ja nicht das primäre Motiv sein. Und wenn wir jetzt heute die RNA-Impfung anbieten würden ohne Priorisierung für die jungen Menschen, dann ändert sich natürlich an dem grundsätzlichen Geschehen nichts, sofern ich eben nicht schon einen Status erreicht habe, wo ich sagen kann: Jawoll, die Risikogruppen inklusive derer mit Vorerkrankungen sind zu 90 Prozent geimpft. Darum geht's. Ob sie das jetzt mit dem einen oder dem anderen Impfstoffe betreiben, die Aufhebung der Priorisierung, ändert ja an dem Grundproblem nichts. Also es geht letztlich darum, und das möchte ich hier schon noch mal sehr klar formulieren: Wir sollten in der momentanen Phase, heute, 11. Mai, bitte nicht vergessen, dass da draußen in der Bundesrepublik Deutschland noch viele Menschen sind, die durch COVID eine wesentlich stärkere Gefährdung haben als die, die jetzt momentan aus Sekundärmotiven heraus zum Impfen gehen.

Moderatorin [00:16:48]

Ja, vielen Dank. Ich würde es an dieser Stelle erst einmal dabei belassen und gerne den zweiten im Bunde vorstellen. Das ist Prof. Dr. André Karch, stellvertretender Institutsdirektor Epidemiologie und Sozialmedizin und Leiter der Klinischen Epidemiologie am Universitätsklinikum Münster. Hallo Herr Karch. Wie schauen Sie aus epidemiologischer Perspektive auf diese ganze Geschichte einerseits der Priorisierungsänderungen, also zu sagen Vektor-Impfstoffe jetzt auch für die Jungen, und eben auch aus epidemiologischer Perspektive, was das bedeutet für die Pandemiebekämpfung. Und, mein kleiner ketzerischer Vorschlag vielleicht, RNA-Impfstoffe für die Jungen freizugeben und das gleiche politische Motiv zu verfolgen.

André Karch [00:17:26]

Ich hatte ja jetzt zwei Minuten länger als Herr Bogdan darüber nachzudenken, möchte ihm aber erst einmal vollumfänglich zustimmen. Ich denke, man muss ja zwei Sachen wirklich klar trennen, einmal die wissenschaftlich begründete Priorisierung von bestimmten Personengruppen in der jeweiligen Impfabfolge, um größtmögliche Krankheitslastreduktion in der Bevölkerung zu erreichen in möglichst schneller Zeit, und zweitens die Frage, wie in bestimmten pragmatischen Ansätzen erreicht werden kann, mit den vorhandenen Dosen vielleicht noch zusätzlich einen größeren Anteil der Gesamtbevölkerung abzudecken. Und das letzte ist eher eine politische Entscheidungsfindung, die sich im Grenzbereich der Wissenschaft bewegt. Und die erste ist eine klar wissenschaftliche Entscheidungsfindung, und da ist die Evidenz relativ klar. Und ich möchte auch noch mal ganz klar das unterstützen, was Herr Bogdan gesagt hat. Wir haben immer noch einen relevanten Anteil von Hochrisikopersonen, die nicht oder noch nicht zureichend geschützt sind durch vollständige Immunisierung mit einem der zugelassenen Impfstoffe. Und es ist notwendig, dass hier jetzt Ressourcen, Mittel, Personen eingesetzt werden, um es zu ermöglichen, dass dieser schwerere zu erreichende Anteil der Risikopopulation auch entsprechend jetzt den Zugang und die Möglichkeit hat, Impfstoff zu erhalten. Und das, was da, glaube ich, auch auf Populationsebene durchaus relevant ist, ist, dass wir immer mehr in den Bereich kommen, in dem genau das eine größere Rolle spielt, nämlich dass einfach Personen nicht mehr aktiv kommen und sich impfen lassen, sondern dass Personen erreicht werden müssen, weil sie auf dem ländlichen Bereich sind, wo weniger Impfstoff verfügbar



keit ist, weniger Verfügbarkeit von Impfzentren ist, weniger aktive Zugangswege einfach sind zu den Allgemeinärzten, die hier verimpfen können, auch teilweise weniger Impfstoffdosen vorhanden sind, weil die Verteilung der Impfstoffdosen in den Bundesländern auf die regionalen Zentren mit unterschiedlichen Kriterien durchgeführt wurde und wir einfach an der Stufe sind, wo man wirklich sagen muss: Hier muss jetzt mit Manpower und vielleicht auch mit Geld investiert werden, um diese Gruppen zu erreichen. Und das ist vordringlich. Und natürlich kann man durch eine Aufweichung der Kriterien und weitere Einbeziehung niedrigerer Priorisierungsgruppen insgesamt die schöne Zahl des Anteils der Bevölkerung, der mindestens eine Impfdosis erhalten hat, erhöhen. Das hilft uns aber nicht im gleichen Maße weiter, wie diese schwierig zu erreichenden Gruppen dann weiter zu erreichen in höheren Impfpriorisierungsgruppen. Also ich glaube, das wäre jetzt aus meiner Sicht ein zentraler Aufruf, der auch Herrn Bogdans Aufruf folgt. Da muss ein Fokus drauf liegen, um hier auch vorbereitet zu sein auf das, was uns bald erreichen wird, auch in der Gesamtbevölkerung. Auch da werden wir über den Sommer hinweg in Situationen kommen, in denen die einfach zu erreichenden Gruppen, die einer Impfung sehr offen, sehr aktiv gegenüberstehen, dann erreicht wurden und indem wir dann, um weiterführende indirekte Impfeffekte in der Bevölkerung auch sehen zu können, auch hier wieder sehr stark investieren müssen, um entsprechend über Aufklärungskampagnen, Gesundheitskommunikation die anderen Teile der Bevölkerung auch erreichen zu können.

Moderatorin [00:21:11]

Es ist auch eine Entscheidung gewesen, den Zeitabstand zwischen den beiden Impfstoffdosen zu verkürzen. Vorher waren es zwölf Wochen, weil man aus den Zulassungsstudien, zumindest diesen vier zusammengefassten Zulassungsstudien wusste, da gibt's einen Effekt auf die Wirksamkeit. Je mehr ich rangehe an die erste Impfung, desto geringer war die. Vier Wochen sind auch in Ordnung, haben die Gesundheitsministerinnen und -minister gesagt. Was wäre denn aus epidemiologischer Perspektive noch mal vielleicht sogar besser gewesen, erst einmal allen eine erste Impfdosis anzubieten, wenn wir davon ausgehen, wir werden den AstraZeneca-Impfstoff nicht los in den oberen Altersgruppen. Deswegen öffnen wir für die Jüngeren, bringen sie damit zwar in einer Risikoabwägung, aber okay. Und wir geben erst einmal allen eine Erstimpfung und lassen aber die zwölf Wochen bestehen. Oder kann das jetzt sogar einen epidemiologischen Effekt haben: Wir impfen so viele wie möglich so schnell wie möglich durch, also dass beide eben beide Impfstoffdosen bekommen haben. Gibt's da epidemiologische Modellierungen, was besser gewesen wäre? So viele wie möglich eine erste Impfstoffdosis oder viele durchimpfen?

André Karch [00:22:19]

Ja, es gibt eine ganze Reihe von Modellierungen. Dazu muss man aber sagen, dass die in dem Fall extrem von verschiedensten Annahmen abhängen und man das nicht so leicht auf einen Punkt bringen kann. Ich denke, wenn man es versucht aufzudröseln, ist es so, dass das, was wir in Evidenz aktuell haben, diese eine Studie ist, die Sie zitieren, die eine nicht spezifizierte Sekundäranalyse von vier qualitativ hochwertigen RCTs (randomisiert-kontrollierte Studie; Anm. d. Red.) darstellt. Dort gibt es Hinweise darauf, dass auf individualebene, also im Individualschutz, ein längeres Intervall zwischen den beiden Impfdosen mit einer besseren Schutzwirkung verbunden ist. Das ist sicherlich nicht die allerhöchste Evidenzklasse, die wir uns vorstellen würden, aber immerhin so gut, dass man sagen kann, dass die Evidenz ausreicht, um das wirklich dann auch mitzunehmen in die weitere Entscheidungsfindung. Das ist dementsprechend auf Individualebene relativ klar aktuell, wie da die Vorteile in einem längeren Abstand liegen. Wenn man das jetzt noch mal versucht, auf Bevölkerungsebene zu ziehen und zu überlegen, was hier die unterschiedlichen Strategien zur Folge haben würden, dann ist es tatsächlich natürlich so, dass gerade wenn wir in einer Situation sind, in der wie ein hohen Infektionsdruck in der Bevölkerung haben mit einer hohen Infektionsdynamik ein geringerer individueller Schutz bei vorhandenen indirekten Impfeffekten



durchaus dann ausgleichen kann auf Bevölkerungsebene diesen geringeren individuellen Schutz. Und das ist ja die Grundüberlegung, die da so ein bisschen dahintersteckt. Und da muss man verschiedene Sachen eben berücksichtigen. Einmal: Wer hat dann diesen geringeren individuellen Schutz, sind das dann zum Beispiel diejenigen, die das höhere Risiko für einen schweren Verlauf individuell haben, und haben dafür andere Personen, die eben einen besseren direkten Schutz, die aber gar kein individuelles Risiko haben? Gleicht sich das irgendwo aus? Das hängt ab von der Infektionsdynamik, die da ist. Was passiert in dem Zeitraum dann, in dem wir warten würden auf die zweite Impfdosis, wenn das zwölf Wochen versus vier Wochen sind, wie hoch ist das Risiko dann für die Personen, die das höhere Risiko haben, aber noch keinen vollen Schutz, gleicht das irgendwie das andere Risiko wieder aus? Und was kann vielleicht auch dadurch passieren, dass ich ein längeres Intervall hab in Bezug auf die Wahrscheinlichkeit, dass jemand zurückkommt und diese zweite Impfdosis wirklich auch wahrnimmt? Ist da vielleicht potenziell noch ein Risiko, dass ich mit einem geringeren Impfabstand zum Beispiel wahrscheinlicher auch eine vollständige Impfung mit zwei Dosen gewährleisten kann verglichen zu einem Impfabstand von drei Monaten, wo vielleicht dann das langsam in den Sommer fällt. Das sind alles sehr komplexe Abwägungen, die man treffen muss, die extrem von der aktuellen Situation abhängen und ein bisschen theoretisch sind, also dementsprechend auf Populationsebene. Es gibt sicherlich Situationen, wo es möglich ist, dass ein kürzerer Impfabstand dann auf Populationsebene vielleicht sogar vorteilhaft ist, obwohl es auf individueller Ebene nachteilig wäre. Aber es sind sehr theoretische Überlegungen, die dahinterstehen, und ich glaube, die sind so theoretisch, dass man die nicht in den Vordergrund stellen sollte bei der entsprechenden Entscheidungsfindung.

Moderatorin [00:25:40]

Aus immunologischer Perspektive noch mal Herr Bogdan. Dann würde ich gern Herrn Greinacher kurz vorstellen. Wie riskant ist es denn, die Dauer dazwischen zu verkürzen? Also wie viel Effekt verlieren wir?

Christian Bogdan [00:25:53]

Da gibt es jetzt nicht unendlich viele Daten dazu. Letztlich geht das alles auf die Nachfolgearbeit zum AstraZeneca-Impfstoff aus dem "Lancet" zurück. Und Fakt ist schon, und das ist auch nicht ganz überraschend, dass ein enges Aufeinanderimpfen mit AstraZeneca in einem sehr kurzen Abstand ungefähr zu 30 Prozent weniger Schutzwirkung in der besagten Studie geführt haben (sic!). Ich meine, der Aspekt, den ja die STIKO auch betont hat – das war auch das, was der Herr Karch gesagt hat –, sind ja zwei (sic!). Das eine ist der individuelle Schutz, der wird natürlich besser beim zwölfwöchigen Abstand, aber das zweite, was halt beim zwölfwöchigen Abstand auch besser ist, dass sie in der Phase einfach mehr Leute schon mal einmalig geimpft haben. Und solange halt im Moment noch diese nicht ausreichende Impfstoffverfügbarkeit rundum gewährleistet ist, ist das auch ein Aspekt, den man berücksichtigen sollte.

Moderatorin [00:26:46]

Kurz vielleicht zu der Datenlage. Sie haben jetzt gerade die "Lancet"-Studie angesprochen. Ich hab nochmal nachgeguckt, es gibt ja noch die Phase-III-Studie in den USA, die dort zur Notfallzulassung eingereicht ist. Da gab's ja im März nur eine Pressemitteilung dazu. Wissen Sie da eigentlich mehr, wann da Daten kommen, weil da steht's irgendwie drin: Eine Wirksamkeit von 76 Prozent nach vier Wochen. Aber die haben sie auch nicht, die Daten, in der STIKO?

Christian Bogdan [00:27:09]

Also ich hab sie nicht. Ich glaube auch nicht, dass sie die STIKO ansonsten hat. Und das muss man jetzt mal abwarten. Also wie das dann am Ende rauskommt. Ich bin insgesamt ein bisschen zurück-



haltend mit diesen Pressemitteilungen oder diese Aussage, dass das der einzige Impfstoff ist, der mit einer Dosis schützt. Das ist, ich sag's jetzt mal etwas salopp, auch interessante Marketing-Strategie. Denn natürlich gibt's überhaupt keine Daten. Kann es ja gar nicht geben, dass jetzt eine einmalige Impfung von dem Impfstoff A tatsächlich ausreicht und vom Impfstoff B nicht. Also müsste man das ja wirklich Kopf an Kopf vergleichen, und das ist ja nicht geschehen.

Moderatorin [00:27:47]

Vielen Dank. So, das ist Prof. Dr. Andreas Greinacher. Er ist Leiter der Abteilung Transfusionsmedizin am Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin an der Universitätsmedizin Greifswald. Hallo! Sie haben auch schon häufiger, sagen wir mal, private Pressekonferenzen gegeben jetzt mittlerweile, weil so viel Medienrummel um sie war, da sie den Pathomechanismus untersuchen, der eben hinter den seltenen thrombotischen Nebenwirkungen zu stehen scheint. Und ich würde Sie anfangs gerne bitten, einmal die neuesten Erkenntnisse dazu kurz zusammenzufassen. Wo stehen Sie gerade in der Forschung? Welche Fragen sind noch offen, und haben Sie auch bei allen 67 Fällen der TTS-Fälle in Deutschland auch schon Blutproben nehmen können? Und finden Sie dort überall die Antikörper?

Andreas Greinacher [00:28:32]

Ich fange mit der letzten Frage an. Aus Deutschland haben wir mittlerweile 59 dieser 67 Patienten untersucht, also einen ziemlich großen Anteil. Es ist ein bisschen schwierig auseinander zu dividieren, weil wir auch aus anderen europäischen Ländern Blutproben bekommen, so dass die Gesamtanzahl von solchen Blutproben von Patienten im Labor deutlich größer ist. Alle Patienten, die mit AstraZeneca geimpft wurden, eine Thrombozytopenie hatten und diese Thrombosen hatten, haben ein typisches Labormuster, was so eindeutig ist, dass es mittlerweile als typisch oder klassisch angesehen wird, mit sehr hochtitrigen Antikörpern, die mit den Thrombozytenprotein Plättchenfaktor 4 reagieren und ein ganz typisches Reaktionsmuster zeigen. In dem Moment, wo diese Antikörper zu Blutplättchen-Thrombozyten hinzugegeben werden und ein bisschen von dem PF4 hinzugegeben wird, werden die Thrombozyten ganz stark aktiviert. Wir haben mittlerweile auch gezeigt, dass diese Antikörper bei ungefähr 70 bis 80 Prozent dieser Patienten wie Auto-Antikörper funktionieren. Das heißt, sie brauchen, wenn sie einmal gebildet sind, keinen anderen Co-Faktor, um die Blutgerinnung zu aktivieren. Und diese Antikörper aktivierenden Thrombozyten und die Thrombozyten nutzen dann eine zweite Zellgruppe, um diese mit einzubeziehen, Granulozyten. Das sind weiße Blutkörperchen, die für die Primär-Abwehr von Bakterien eine große Rolle spielen. Und die Kombination aus Thrombozyten und weißen Blutkörperchen führt dazu, dass viel Erbsubstanz aus den Zellen im Blut freigesetzt wird. Und wir wissen, dass freigesetzte Erbsubstanz DNA im Blut ein starker Aktivator der Blutgerinnung ist. Und so schaukelt sich das System immer höher, bis es dann zu einem System kommt, das sich selber unterhält und dann diese Thrombosen stark aktiviert. Dementsprechend können wir im Moment sagen, dass dieses Problem der Impfnebenwirkung ein zweistufiges Problem ist. Das Erste: Es gibt die Impfung und durch diese Impfung wird ein evolutionär ziemlich altes Immunsystem zum Arbeiten angeregt. Ich habe schon manchmal das Vergleichsbild genommen, es ist so, als wenn Sie sich einen Drachen in irgendeiner Höhle vorstellen, den man möglichst tunlichst ruhen lässt. Und durch die Impfung wird dieser geärgert und beginnt dann langsam aufzuwachen und nach einer Woche irgendwo ärgerlich zu werden. Und dann ist es völlig egal, was ihn aufgeweckt hat. Der Impfstoff ist zu dem Zeitpunkt bestimmt nicht mehr im Blut zirkulierend, sondern dann läuft eine Immunreaktion quasi auf Autopilot, die dann diese starken Gerinnungsaktivierungen durchführt. Wir wissen mittlerweile auch, dass Patienten, die diese Immunreaktion zeigen, auch weitere andere starke Antikörper-Reaktionen zeigen, so dass eine insgesamt überschießende Immunreaktion bei diesen Menschen auftritt. Warum das jetzt bei einem von 40.000 oder 50.000 Menschen nach der Impfung auftritt und bei den anderen 49.999 nicht, das ist im Moment noch unklar. Wahrscheinlich kommen hier mehrere seltene Faktoren zusammen, die bei einzelnen Menschen dazu führen, dass das Ganze zu einem Problem wird. Wir



haben begonnen, das Ganze in Maus-Modellen zu untersuchen und es bestätigen sich die im Reagenzglas erhobenen Befunde jetzt mittlerweile auch im Tiermodell, so dass wir ziemlich sicher sind, dass das, was wir bislang gefunden haben, so auch wahrscheinlich im Menschen auftritt.

Moderatorin [00:32:28]

Aber auf welche Komponente genau jetzt der Impfstoffe das zurückzuführen ist, ist noch nicht klar.

Andreas Greinacher [00:32:35]

Wir können mittlerweile zeigen, dass dieses Thrombozyten-Protein an Bestandteile des Impfstoffs bindet. Wir können selbst zeigen, dass die Antikörper von Menschen, die diese Komplikation entwickeln, dann an diese Komplexe aus Impfstoff und Thrombozyten-Protein binden, so dass ziemlich wahrscheinlich ist, dass der Impfstoff zusammen mit Plättchenfaktor 4 am Anfang das erste Signal ist. Und dann habe ich Ihnen gesagt, dazu gehört ein System, was den – lassen Sie mich bei dem Bild bleiben – den alten Drachen irgendwo aufweckt. Und das hat eigentlich gar nichts mit dem spezifischen Impfstoff zu tun, sondern das ist immer die Reaktion, dass sich eine Entzündung im Körper abspielt. Und Menschen, die mit AstraZeneca-Impfstoff geimpft werden, berichten häufig, ich kann es aus eigener Erfahrung durchaus auch berichten, dass der erste Tag nach der Impfung unangenehm ist. Es ist eine ausgesprochen starke Impfreaktion, die man empfindet. Viele Menschen kriegen Fieber, viele sind am nächsten Tag nicht arbeitsfähig. Das heißt, es ist eine Reaktion, die dem Körper sagt, irgendwas stimmt jetzt nicht. Und zusätzlich wird ein körpereigenes Protein gebunden an Bestandteile des Impfstoffs präsentiert. Und diese Kombination: Hier ist etwas Neues und irgendetwas stimmt nicht ist eine ganz gute Mischung, um bei einigen Menschen das Immunsystem dazu anzuregen, viel mehr zu tun, als es eigentlich machen sollte und dann überschießend zu reagieren und hinterher etwas auszulösen, was beginnt, nicht vermeintliche Pathogene abzuwehren, sondern als Autoimmunerkrankung beginnt, den eigenen Körper zu schädigen.

Moderatorin [00:34:26]

Aber die Ergebnisse lassen sich sowohl bei AstraZeneca als auch bei Janssen feststellen, bei den beiden Vektor-Impfstoffen?

Andreas Greinacher [00:34:32]

Ich kann Ihnen noch gar nicht so viel zum Janssen-Impfstoff sagen, weil er so kurz erst im Land ist und wir alle das Problem haben, dass es nicht ethisch vertretbar ist, Impfstoff, der für den Menschen anwendbar ist, im Labor zu verwenden und damit Menschen die Chance einer Impfung zu nehmen. Wir sind darauf angewiesen, dass wir die Reste von wenigen Mikrolitern, die immer in so eine Impfpampulle am Ende des Tages übrig bleiben, wenn die fünf oder acht Dosen rausgenommen wurden, dann bleiben immer noch ein paar Tropfen übrig. Und das ist dieser Impfstoff, den wir im Labor verwenden können. Der würde in jedem Fall weggeworfen werden. Aber wir können nicht, ich hoffe, das ist für alle nachvollziehbar, eine Ampulle frischen Impfstoff nehmen, um im Labor irgendetwas damit zu untersuchen. Das wäre aus ethischen Gründen überhaupt nicht akzeptabel und dementsprechend müssen wir uns ein bisschen in die Reihe hinten anstellen.

Moderatorin [00:35:24]

Es kommen noch mehrere Nachfragen dazu, und zwar gibt es mittlerweile Erkenntnisse dazu, ob jetzt ein Unterschied besteht zwischen der ersten und der zweiten Impfung z.B. bei AstraZeneca. Also kann ich sagen, bei der ersten ist nichts passiert, nehme ich die zweite auch noch?



Andreas Greinacher [00:35:37]

Nein, kann man nicht. Es gibt wenige Daten aus Deutschland. Mir ist nur ein einziger Fall aus Deutschland bekannt, in dem nach der zweiten AstraZeneca-Impfung wahrscheinlich das gleiche Problem aufgetreten ist. Ich kann es doch nicht beweisen, weil die Blutprobe gerade auf den Weg in unser Labor ist. Wir müssen es erst nachweisen, aber es sieht danach aus. Wir wissen aber sicher aus Großbritannien, die schon früher mit dem AstraZeneca-Impfstoff begonnen haben, dass auch dort Menschen nach der zweiten Impfung dieses Problem entwickelt haben. Ob das jetzt häufiger nach der zweiten Impfung auftritt oder sogar seltener auftritt, dazu sind im Moment die Daten noch nicht valide genug. Wir können im Moment nur sagen, eine gut überstandene erste Impfung schließt die Komplikation bei der zweiten Impfung nicht sicher aus. Es kommt ein weiterer Punkt hinzu. Ist es auch eine klinische Beobachtung, dass beim AstraZeneca-Impfstoff nach der zweiten Impfung meistens diese starken Reaktionen abgeschwächt sind. Man vermutet, dass das daran liegt, dass dann Bestandteile des Virus durch bereits nach der ersten Impfung gebildeten Abwehr-Antikörpern schneller aus dem Körper entfernt werden können. Wenn Sie jetzt wieder bei dem Bild des alten Drachens bleiben, dann ist sozusagen der Stein, wenn man auf den Drachen schmeißt, bei der zweiten Impfung kleiner, weil diese zusätzliche Information: Achtung, hier stimmt etwas nicht! nicht so ausgeprägt im Körper ankommt. Aber das ist natürlich auch wieder etwas, was man in der Statistik über viele Menschen sagen kann. Im einzelnen Menschen kann gerade die Konstellation wieder so sein, dass das nun gerade zum richtigen Zeitpunkt das falsche Signal ist und dann die Immunantwort in die falsche Richtung gesteuert wird.

Moderatorin [00:37:29]

Am Anfang war es ja so, dass wir gesagt haben, bei jungen Frauen tritt es häufiger auf. Einfach auch, weil wir natürlich am Anfang vor allen Dingen im Gesundheitspersonal geimpft haben, da haben wir noch einen statistischen Effekt vermutet. Wie sieht es denn jetzt aus? Das PEI hat ausgerechnet, dass es eben unter 60 Jahre bei Frauen 2,2 Meldungen gibt auf 100.000 Impfungen und bei Frauen über 60 Jahre 1,6. Das scheint mir jetzt nicht so ein Riesenunterschied zu sein. Und für Männer sind es unter 60 Jahre auch 2,0 im Vergleich zu 2,2 bei Frauen. Was sagen Sie zu dem Geschlechter- und Alterseffekt, sind das jeweils Risikofaktoren?

Andreas Greinacher [00:38:04]

Erstens: Dieser deutliche Unterschied zwischen den Geschlechtern ist am Anfang nur der Spiegel gewesen, dass in unserem Gesundheitssystem vor allen Dingen Frauen arbeiten. Im Klinikum in Greifswald sind 73 Prozent der beschäftigten Frauen. Wir wissen von nahezu allen Immun- und Autoimmunreaktionen, dass Frauen eine leicht höhere Inzidenz von solchen Antikörpern haben. Das hat jetzt überhaupt nichts mit der Impfreaktion zu tun, sondern das ist eigentlich fast schon Lehrbuchwissen, dass bei Autoimmunerkrankungen meistens Frauen ein bisschen stärker betroffen sind. Bei der dieser Impfreaktion am nächsten liegenden Erkrankung, die eine Immunreaktion auf ein Medikament Heparin ist, mit dem ich mich sehr lange beschäftigt habe, ist es auch so, dass Frauen ein bisschen höheres Risiko haben. Wenn man beide Faktoren zusammennimmt, eine sehr starke Überzahl von Frauen in der geimpften Kohorte plus ein klein bisschen höheres Risiko, dann kommt man schnell auf Zahlen von 80 zu 20 und dem Eindruck, dass es vor allen Dingen Frauen betrifft. Der zweite Punkt: Ältere Menschen oder nicht ältere Menschen. In Großbritannien und in Kanada, in denen vor allen Dingen auch die älteren Menschen geimpft wurden, tritt das Problem auch bei älteren Menschen auf. Wir wissen aber grundsätzlich, dass das körpereigene Abwehrsystem bei älteren Menschen ein bisschen weniger funktionsfähig ist als bei jungen Menschen. Jetzt erinnern Sie sich bitte wieder an den alten Drachen und das Zusatzsignal. Wenn dieses Entzündungssignal, dieser zusätzliche Warnhinweis: Achtung hier stimmt etwas nicht, weil auch unser Immunsystem im Alter ein bisschen moderater wird, nicht mehr ganz so ausgeprägt ist, kann ich



mir sehr gut vorstellen, dass dieses Zusatzsignal für die Fehlleitung der Immunantwort ein bisschen moderater ausfällt. Das kann ich im Moment nicht beweisen, es würde plausibel erscheinen, es würde ein bisschen mit den epidemiologischen Daten zusammenpassen. Aber da ist Herr Karch der viel bessere Ansprechpartner, wie valide diese Inzidenzzahlen sind. Schlusstrich unter dem Ganzen, so wie Herr Bogdan vorhin auch schon gesagt hat: Ein Risiko steigt nicht und fällt nicht dramatisch, ob man nun 59 Jahre oder 61 Jahre ist, das ist ein gleitender Übergang und man kann nur innerhalb größerer Gruppen sagen: Hier scheint das Risiko ein bisschen größer und hier ein bisschen kleiner zu sein. Das viel, viel Wichtigere ist: Wir wissen, dass bei Menschen, die über 50 Jahre alt sind oder gar über 60 Jahre alt sind, das Risiko, schwere Komplikationen bei einer COVID-19 Erkrankung zu haben, um Größenordnungen größer ist als das Risiko bei jungen Menschen. Und deswegen sind die Nutzen- Risiko- Abwägungen einfach anders zu treffen und geben eine andere Aussage, ob ich eine ältere Population betrachte oder eine junge Population betrachte.

Moderatorin [00:41:16]

Jetzt kommt an Sie nochmal die Rückfrage und dann würde ich an Herrn Bogdan geben, was genau in Vektorimpfstoffen das Problem ist. Wir haben jetzt zwei Vektorimpfstoffe, sie lösen offenbar noch in einer etwas anderen Intensität, aber doch den gleichen Prozess aus. Wir haben noch einen dritten, das ist der Sputnik-Impfstoff, dazu kommen jetzt auch noch Nachfragen. Sie müssen ja schon irgendetwas gemeinsam haben, damit Sie das Gleiche auslösen können, oder was wäre das?

Christian Bogdan [00:41:44]

Im Endeffekt ja – es ist natürlich das gesamte Virus. Beim mRNA-Impfstoff, da haben wir eine in Lipid-Nanopartikel verpackte mRNA. Das heißt, ein kleines Molekül dieser Boten-Ribonukleinsäuren. Und im anderen Fall haben wir ein zwar nicht replikationsfähiges, aber in toto intaktes und auch infektiöses Virus. Das heißt, es bringt natürlich wesentlich mehr mit, was die Stimulation auch der Immunantwort anbetrifft. Im Falle der mRNA aktivieren Sie nur einen konkreten Mustererkennungsrezeptor. Im Falle dieses Vektors werden da verschiedenste Mustererkennungsrezeptoren, die unser angeborenes Abwehrsystem, wie Herr Greinacher gerade schon erläutert hat, stimulieren, adressiert. Und das ist schon eine plausible Erklärung, warum man bei einem Vektorimpfstoff diesbezüglich so eine Immunantwort nochmal leichter induzieren kann. Eine Hypothese ist ja auch, dass es vielleicht Menschen trifft, die einen präexistenten Klon haben, der diese Plättchenfaktor-4-Antikörper machen kann. Und wenn sie sowas als Hypothese akzeptieren, dann ist es natürlich naheliegend auch zu sagen, dass eine stärkere Stimulation der angeborenen Abwehr auch so eine erworbene Abwehr im Endeffekt steigert und besser triggert. Also das wäre die einfachste Erklärung, was nicht unbedingt die richtige ist, aber eine, die zumindest plausibel ist.

Andreas Greinacher [00:43:19]

Als Ergänzung, Herr Bogdan. Diese Immunantwort gegen Plättchenfaktor 4 hat jeder von uns. Nach Herzoperationen machen 70 Prozent der Menschen solche Antikörper, ohne dass sie krank werden. Selbst wenn wir B-Zellen aus Nabelschnurblut im Reagenzglas mit bestimmten Substanzen ärgern, beginnen diese B-Zellen, die noch nie ein Antigen gesehen haben, genau diese Antikörper zu produzieren. Und das bedeutet, wir sind hier an der Grenze zwischen der angeborenen Immunabwehr und der erworbenen Immunabwehr und deswegen bewusst mein Bild, dass in der Evolution sehr früh bestehende alte Abwehrsysteme, was eigentlich unter normalen Bedingungen keine große Rolle spielt, aber wenn es fehlgeleitet wird und auf Abwege gebracht wird, dann reagiert es so wie viele der angeborenen Immunsysteme. Sie reagieren heftig und relativ kurz, machen aber dabei eine Menge Kollateralschaden. Und damit das nicht unkontrolliert startet, braucht der Körper meistens einen zweiten Warnhinweis dazu. Und damit ist man dann bei den beiden Faktoren. Es macht



aus meiner Sicht sehr, sehr viel Sinn. Für diejenigen, die jetzt sehr medizinisch interessiert sind, gibt es eine andere Autoimmunerkrankung, das Antiphospholipid-Syndrom. Das ist etwas ganz Ähnliches und kann auch, wenn es fehlgeleitet wird, Thrombosen verursachen und ziemlich ausgeprägte Erkrankungen. Das hat man medizinisch ganz gut im Griff. Und beides ist ganz eng miteinander verwandt.

Moderatorin [00:44:54]

Da kommt die Nachfrage im Chat. Ja, aber Adenoviren selber lösen ja nun keine Sinusvenenthrombosen aus. Das liegt eben daran, weil der Stein quasi nicht reicht, um das Immunsystem zum Laufen zu bringen, wenn sich eine normale adenovirale Infektion habe.

Andreas Greinacher [00:45:08]

Ich hab vor fünf Jahren eine Patientin publiziert, die wir damals noch anders genannt haben, die hatte eine obere Respirationstraktinfektion und zehn Tage später eine Sinusvenen-Thrombose und PI4-Antikörper, die die Thrombozyten aktiviert hatten. Das muss ziemlich genau das gleiche gewesen sein durch eine ganz normale erworbene Adenovirus-Infektion. Wir wussten das damals nicht und wären auch jetzt nie darauf gekommen, wenn nicht so viele Menschen gleichzeitig geimpft worden wären, dass man plötzlich gemerkt hat, dass bei 40.000 Menschen einer auftaucht. Man muss sich doch mal bitte vorstellen, bei jeder normalen Impfung wären diese 40.000 Menschen vielleicht in zwei Jahren geimpft worden und niemand hätte das Signal erkannt.

Moderatorin [00:45:47]

Herr Bogdan, ich weiß, dass Sie gleich weg müssen. Wir haben noch ziemlich viele Fragen, aber es ist schon halb, es tut mir unfassbar leid. In mehreren Kontexten wurde schon von einer dritten Dosis im Herbst gesprochen, also quasi eine Auffrischungsimpfung. Israel und UK planen fest eine ein. Welche wissenschaftlichen Überlegungen gibt es dazu in der STIKO und was weiß man generell über die Dauer und Qualität des Impfschutzes?

Christian Bogdan [00:46:09]

Ich bin immer wieder erstaunt, was da geplant wird und möglicherweise entschieden wird. Aus meiner Sicht kann im Moment niemand sagen, wie lange der Impfschutz nach zwei applizierten Impfungen dann tatsächlich anhält. Aber umgekehrt kann auch keiner sagen, dass im Herbst eine dritte Impfung unbedingt notwendig ist. Also die Überlegungen, die sich dahinter verbergen, sind natürlich vielgestaltig. Zum einen natürlich die Frage, verändert sich das Virus, muss man damit rechnen, dass vielleicht eine Virusmutante auftritt, die man nochmal mit einem neu adjustierten Impfstoff adressiert. Natürlich auch die Frage, wieviel Durchbruchinfektionen treten auf in Abhängigkeit von der Anzahl der Menschen, die dann vor einem halben Jahr oder vor einem Jahr geimpft worden sind. Das wird man beobachten müssen. Man um sich wirklich mal überlegen, wir impfen jetzt seit Dezember und es sind noch nicht einmal alle einmal geimpft geschweige denn zweimal, das haben wir einfach noch nicht. Es kann genauso gut so sein, dass man durch eine zweimalige Impfung, sofern das Virus keine dramatischen Veränderungen durchmacht, dass man dann im Falle eines Kontaktes mit dem Virus trotzdem in der Lage ist, diese Infektion auch in einem Jahr noch wunderbar zu kontrollieren, weil ja die Infektion selbst wiederum einen Immunstimulus darstellt. Also jetzt schon, bevor überhaupt jemand einmal, geschweige denn zweimal geimpft wurde, über eine dritte Impfung reden, das halte ich für deutlich verfrüht. Und da fehlen mir auch bisher die Daten, die darauf hinweisen. Die Minimalvoraussetzung wäre, zu zeigen, dass jetzt mit zunehmender Dauer seit der Beendigung der Impfserie dann doch mehr und mehr Durchbruchinfektionen kommen, ohne dass man die auf eine Veränderung des Virus und damit eine Nichtwirksamkeit der applizierten Impfstoffe zurückführen kann.



Moderatorin [00:48:12]

Hier kommen noch einige Nachfragen, auch an Sie, Herr Bogdan und nochmal an die STIKO, und zwar inwiefern Sie jetzt in die Überlegungen dieser Grenze ab 60 Jahren auch einbezogen haben, dass Impfkampagnen mit Johnson & Johnson, die schon gestartet wurden. Wir haben auch schon ein paar verimpft, es wurde gerade gesagt, dass noch gar nichts verimpft wurde, dass da Impfprogramme zum Beispiel im Flüchtlingsheim oder Obdachlosenunterkunft gestoppt wurden, weil die STIKO wieder die 60 Jahre gesagt hat. Jetzt haben wir gerade von Herrn Greinacher nochmal gehört, Alter ist wahrscheinlich nicht so der Effekt, eher das Geschlecht. Können Sie nochmal ganz kurz erklären, wie Sie zu dieser Grenze kommen und ob Sie solche Überlegungen auch mit haben einfließen lassen ?

Christian Bogdan [00:48:52]

Also nochmal bevor jetzt hier Differenzen zwischen Herrn Greinacher und mir aufgetan werden, die gar nicht existieren. Die STIKO hat von Anfang an gesagt sowohl beim AstraZeneca als auch jetzt beim Johnson & Johnson, dass jederzeit auch unter Abwägung des individuellen Nutzens und Risikos auch Menschen unter 60 Jahre zu impfen sind.. Und dazu könnten faktisch natürlich Menschen gehören, an die ich ganz schlecht dran komme, wo ich dann sage, denen gebe ich jetzt mal eine Impfung. Wobei ich da auch wirklich einschränkend sagen muss, ich hab vorhin schon mal betont, dass ist in der Zulassung drin, dass ich nur einmal impfen brauche. Aber das heißt mitnehmen, dass diese einmalige Impfung mir dann längerfristig Schutz es gibt. Aber wenn dem so ist, dann kann ich natürlich auch jemandem unter 60 Jahre, an den ich vielleicht gerade mal nur einmal rankommen, vielleicht den Johnson & Johnson-Impfstoff geben. Aber das ist de facto jederzeit möglich. Die STIKO hat nicht gesagt, dass jemand unter 60 nicht mit AstraZeneca oder Johnson & Johnson geimpft werden darf. Wir haben nur darauf hingewiesen, dass man in dieser speziellen Altersskategorie diese Nutzen-Risikoabwägung mit besonderer Sorgfalt treffen sollte. Aber da gibt es genügend Beispiele, wo jemand sagt, jawohl, hab ich zur Kenntnis genommen, aber das andere Risiko ist mir jetzt einfach wichtiger und dementsprechend möchte ich jetzt in der Form geimpft werden.

Moderatorin [00:50:25]

Vielen Dank! Ich würde jetzt an Herrn Karch nochmal übergeben. Herr Bogdan, müssen Sie auf die Minute weg.

Christian Bogdan [00:50:32]

Nein, ich muss jetzt nicht auf die Minute weg.

Moderatorin [00:50:36]

Wie sieht es bei Ihnen aus, Herr Karch, ich will Sie jetzt nicht bevormunden, aber so fünf bis zehn Minuten, können wir das noch machen. Das finde ich super klasse. Es sind wirklich sehr, sehr viele Fragen hier im Dokument. Herr Karch, wie schätzen Sie aus Expertensicht den Vorwurf ein, ich lese jetzt die Frage einfach vor, an einen Ü-60-Impfstoff-Verweigerer also Vektorimpfstoff-Verweigerer, ein und die auf mRNA Impfung bestehen. Nehmen die den Jüngeren gerade auch im Hinblick auf die begrenzte Verfügbarkeit tatsächlich Impfstoffe weg, wenn die Älteren den mRNA Impfstoff nehmen und inwiefern sieht das vielleicht auch die Impfkampagne in die Länge, wenn jetzt Jüngere länger auf mRNA Impfstoffe warten müssen?



André Karch [00:51:14]

Das hat auch wieder viele Dimensionen, ethische Dimensionen, die wir hier nicht abbilden können und wollen. Um auf das, was jetzt vielleicht von der pragmatischen Umsetzbarkeit relevant ist, zurückzukommen: Es ist natürlich schon so, dass da, wo eine Empfehlung von bestimmten Impfstoffe gegeben ist, nach STIKO-Empfehlung, dieser auch vorrangig in irgendeiner Form geimpft werden sollte. Und wenn man tatsächlich die Studien anschaut, die beste Studie zu den Nebenwirkungsfragen ist vielleicht die, die auf dänischen und norwegischen Daten basiert aus den jeweiligen zugänglichen öffentlichen Gesundheitssystemen dort, dann sieht man auf alle Fälle schon ein bisschen den Alterseffekt. Der ist vielleicht nicht so extrem wie initial gedacht oder diskutiert, so dass man auf der Seite der Nutzen- Risiko-Abwägung was sieht. Auf der Nutzen-Seite sieht man natürlich auch extrem etwas, das hatte Herr Bogdan schon mal dargestellt, so dass es insgesamt sinnvoll ist, sicherlich dieser Empfehlung der STIKO zu folgen und primär diesen Impfstoff in der Gruppe dann auch einzusetzen, die das geringste Risiko für eine dieser extrem seltenen Nebenwirkungen hat und gleichzeitig doch am meisten davon profitiert. Dadurch, dass auch Personen in anderen Altersgruppen in hohen Priorisierungsgruppen sind und diese dann in der Nutzen-Risiko-Abwägung vielleicht nicht ganz so gut mit einem solchen Impfstoffe wegkommen, ist es dann natürlich sinnvoller auf Populationsebene für diese Personen die mRNA-Impfstoffe entsprechend auch einzusetzen. Ohne die ethische Komponente der Frage irgendwie beleuchten zu wollen oder um sie bewusst auszuklammern, denke ich, dass es schon sinnvoll wäre, entsprechend den Empfehlungen zu folgen.

Moderatorin [00:53:21]

Vielen Dank, Herr Greinacher, ich habe nochmal eine Frage an Sie, vielleicht out of the box. Warum heißt das Syndrom, dass jetzt nach den Vektorimpfstoffen festgesetzt wird, Thrombose mit Thrombozytopenie Syndrom also TTS, vorher waren wir VIPIT, dann war es VITT. Hat das einen Grund, dass das vaccine induced rausgefallen ist aus der Syndrombeschreibung.

Andreas Greinacher [00:54:21]

Die erste Namensgebung war der ausdrückliche Wunsch eines Editors einer Fachzeitschrift, den man schlecht ablehnen konnte. Die zweite Namensänderung hat mich auch ein bisschen überrascht. Im Endeffekt ist es ziemlich egal, was man dem Ganzen für einen Namen gibt. Wichtig ist, es verstehen alle, um was es geht. Unangenehm ist es, wenn mehrere Ausdrücke für das gleiche Ereignis parallel verwendet werden, weil das zu großem Durcheinander und Verwirrung führt. Manchmal hängt es daran, dass in der deutschen Sprache bestimmte Abkürzungen sich leichter sprechen als im Englischen und andersherum, man wird sich am Ende des Tages auf irgendetwas einigen,

Moderatorin [00:55:13]

Es liegt aber nicht daran, dass es noch irgendwie Disput darüber gibt, ob es jetzt wirklich vaccine-induced ist oder nicht. Das kam so ein bisschen bei uns auf, warum das genau ausgefallen ist?

Andreas Greinacher [00:55:23]

Ich kann es Ihnen beim allerbesten Willen nicht sagen, weil ich in diese Namensgebungs- Diskussionen nicht eingebunden bin. Wir kümmern uns um den Mechanismus und wie das Kind am Ende des Tages heißt, ist eher zweitrangig.

Moderatorin [00:55:36]

Ich würde gerne noch eine abschließende Frage stellen. Und zwar, für welche Patienten halten Sie



aktuell die Risikoabwägung zwischen Impfrisiko und Corona-Risiko für positiv und warum? Welche Faktoren gelten da für Sie besonders stark? Ich würde gerne einmal die Runde machen, glaube ich. Natürlich kann Sie keine individuelle Impfempfehlung jetzt jemandem aussprechen, also vor allen Dingen auch nicht mir. Das ist die Frage, mit der sich gerade alle beschäftigen da draußen, deswegen würde ich gerne dazu nochmal alle drei aus ihren jeweiligen Sichtweisen hören, wenn das in Ordnung ist. Herr Greinacher, würden Sie anfangen.

Andreas Greinacher [00:56:11]

Ich kann mich da sehr elegant um eine definitive Antwort drücken, denn ich bin weder der Epidemiologe noch kenne ich all diese ganzen anderen Daten, die für eine solche Empfehlung und Entscheidungsfindung nötig sind. Meine Aufgabe ist, Mechanismen zu klären, Tests zur Verfügung zu stellen, um solche Patienten mit den Immunreaktion zu erkennen, diese zu differenzieren von anderen unerwünschten Wirkungen, die natürlich als Grundrauschen auftreten, damit dann diese Evidenz und harte Fakten in die Risikoabwägung einbezogen werden können. Grundsätzlich ist eine solche Impfung mit neuen Impfstoffen etwas Ungewöhnliches und ich habe sehr viele Sympathien für die Empfehlung der STIKO, dass man vielleicht gerade auch bei jungen Menschen ein bisschen vorsichtiger und zurückhaltender ist, weil hier die Abwägung zwischen Nutzen und Risiko vielleicht weniger einfach zu treffen ist als bei älteren Bevölkerungsgruppen. Und wie Herr Bogdan gesagt hatte, jetzt kommt es erst einmal darauf an, möglichst viele Menschen zu impfen in dieser Situation und dort halte ich die von der STIKO ausgesprochene Empfehlung für ausgesprochen gut. Und das System, was wir in Deutschland haben, dass verschiedene Experten ihre Informationen beitragen und das dann von einem übergeordneten Gremium ausgewertet wird, halte ich für sehr viel sinnvoller, als wenn einzelne Experten ihre eigene Meinung als zur Grundlage legen. Denn keiner von uns, der im Wissenschaftsbereich tätig ist, kann diese Komplexität der verschiedenen Bereiche vollumfänglich überblicken.

Moderatorin [00:57:46]

Vielen Dank. Als nächstes würde ich gerne Herrn Karch fragen.

André Karch [00:57:50]

Ich kann einerseits Herrn Greinacher zustimmen, andererseits bin ich als Epidemiologe auch direkt angesprochen, vielleicht ein bisschen mehr noch dazu zu sagen von Herrn Greinacher. Ich denke, dass für die individuelle Entscheidung, und darum geht es ja tatsächlich, wird natürlich keinerlei Empfehlung hier geben können. Aber wenn ich privat dazu befragt werde, gerne auf die von Ihnen eingangs erwähnten Infografiken aus Großbritannien verweise, die versuchen, die verschiedenen Dimensionen, nämlich Alter, Geschlecht und individuelles Apriori Risiko einer Infektion mit SARS-CoV-2 versuchen mit einzubeziehen in eine mögliche Abwägung dieser entsprechenden Risiken. Und da zeigt sich eigentlich in allen Situationen recht deutlich, dass in den von der STIKO entsprechend empfohlenen Altersgruppen die Abwägung zwischen möglichen schweren Nebenwirkungen und den positiven Wirkungen des Impfstoffs ganz, ganz eindeutig ist und in die Richtung der positiven Wirkung sehr deutlich ausschwingt und nur in ganz jungen Altersschichten in sehr geringen Risikobereichen, also in Gruppen von Menschen mit sehr geringem Risiko, sich zu infizieren bzw. unter einer Infektionsdynamik, die mit sehr wenig Neuinfektionen verbunden ist, ja überhaupt so eine Abwägung in eine andere Richtung möglich sein kann.

Moderatorin [00:59:30]

Vielen Dank, Herr Bogdan, Sie haben das letzte Wort. Würden Sie darauf noch mal eingehen?



Christian Bogdan [00:59:37]

Am Ende geht es natürlich immer um die Frage, wie hoch ist das Erkrankungsrisiko und wie schätzt das Individuum dieses Risiko einer Nebenwirkung in Form von diesem thrombotischen thrombozytopenischen Syndrom ein. Wenn wir jetzt sagt, es liegt in der Größe von 1:50.000 bis 1:100.000, dann wird es Menschen geben – wir haben eine große Impfsprechstunde, wo wir auch bei anderen Impfungen immer mit Risiken agieren müssen – die sagen sofort, das nehme ich gerne in Kauf und andere sagen, nein, das klingt in meinen Ohren eigentlich schon zu hoch. Es gibt jetzt nicht eine a priori existierende Population, von der man quasi prima vista sagen kann, diese Population hat eine besondere Gefährdung, dieses Syndrom zu bekommen. Vielleicht mit einer Ausnahme, Herr Greinacher kann dies bestimmt nochmal auch ergänzen, wenn jemand jetzt schon mal eine Heparin induzierte Thrombozytopenie hatte, dann wär das so eine Situation, wo man daran denken könnte, dass so jemand ein höheres Risiko hätte. All die anderen Risikofaktoren, die wir üblicherweise für Thrombosen zitieren, spielen bei diesem TTS gerade mal nicht die Rolle eines prädisponierenden Faktors. Wenn wir sagen, Nutzen- Risikoabwägung, dann ist der wichtigste Faktor die Risikobereitschaft und die ist halt individuell sehr unterschiedlich und auf der anderen Seite das Erkrankungsrisiko, was nicht nur durchs Alter determiniert wird, sondern natürlich auch durch Vorerkrankungen, durch Immunsystemveränderungen, Immunsuppression et cetera. Das ist das, was man in erster Linie in Erwägung zieht. Aber es gibt jetzt keinen singulären Parameter, den wir heranziehen könnten, um dann nochmal abwägen zu können, hier ist besonders hohes TTS-Risiko, obwohl das Risiko in toto ja sehr niedrig ist.

Moderatorin [01:01:40]

Vielen Dank! Ich würde sagen, wir stoppen an dieser Stelle, wir sind 15 Minuten drüber. Es tut mir sehr leid, aber danke, dass Sie sich die Zeit genommen haben. Ich würde gerne mal darauf hinweisen, dass wir das Video, die Aufzeichnung dieses Webinars so schnell wie möglich auf unserer Website hochladen und das Transkript in den nächsten 24 Stunden versuchen fertig zu bekommen. Also das jetzt auch in schriftlicher Form nochmal geben. Vielen Dank an Sie drei für die Teilnahme. Ich fand es sehr spannend und bedanke mich recht herzlich. Wünsche Ihnen noch einen schönen Nachmittag.



press briefing

Ansprechpartnerin in der Redaktion

Marleen Halbach

Redaktionsleiterin und Redakteurin für Medizin und Lebenswissenschaften

Telefon +49 221 8888 25-0

E-Mail redaktion@sciencemediacenter.de

Impressum

Die Science Media Center Germany gGmbH (SMC) liefert Journalisten schnellen Zugang zu Stellungnahmen und Bewertungen von Experten aus der Wissenschaft – vor allem dann, wenn neuartige, ambivalente oder umstrittene Erkenntnisse aus der Wissenschaft Schlagzeilen machen oder wissenschaftliches Wissen helfen kann, aktuelle Ereignisse einzuordnen. Die Gründung geht auf eine Initiative der Wissenschafts-Pressekonferenz e.V. zurück und wurde möglich durch eine Förderzusage der Klaus Tschira Stiftung gGmbH.

Nähere Informationen: www.sciencemediacenter.de

Diensteanbieter im Sinne MStV/TMG

Science Media Center Germany gGmbH
Schloss-Wolfsbrunnenweg 33
69118 Heidelberg
Amtsgericht Mannheim
HRB 335493

Redaktionssitz

Science Media Center Germany gGmbH
Rosenstr. 42-44
50678 Köln

Vertretungsberechtigter Geschäftsführer

Volker Stollorz

Verantwortlich für das redaktionelle Angebot (Webmaster) im Sinne des § 18 Abs.2 MStV

Volker Stollorz

