

WAS COVID-19-IMPfstOFFE KÖNNEN: DAS SETZEN REALISTISCHER ZIELE IN DER AKTUELLEN PANDEMIE

www.medscape.org/spotlight/covid19-vaccines-goalsetting-german

George Kassianos, CBE, MD (Hons), FRCGP: Hallo! Ich bin George Kassianos, Allgemeinmediziner und internationaler Leiter für Impfungen am Royal College of General Practitioners sowie Präsident der British Global and Travel Health Association in London, Vereinigtes Königreich. Willkommen bei diesem Programm mit dem Titel „Was COVID-Impfstoffe können: Das Setzen realistischer Ziele in der aktuellen Pandemie“. Dr. Paolo Bonanni, Professor für Hygiene an der Medizinischen Fakultät und Direktor des Fachbereichs für Gesundheitswissenschaften der Universität von Florenz in Italien und Dr. Marta Boffito, Professorin am Fachbereich für Infektionskrankheiten am Imperial College London sowie Konsiliarärztin am Chelsea and Westminster Hospital in London, Vereinigtes Königreich sind meine GesprächspartnerInnen. Willkommen.

Insbesondere Impfungen, aber auch das Tragen von Masken und soziale Distanz und Einschränkung der Bewegungsfreiheit der Bevölkerung aufgrund von SARS-CoV-2 haben die Übertragung des Virus in vielen Bereichen der Welt drastisch reduziert. In Ländern, in denen ein großer Prozentsatz der Bevölkerung geimpft wurde, beobachtet man einen Übergang von einer Pandemie-Bekämpfung hin zu einer Pandemie-Bewältigung. Außerdem praktiziert man nun geplante und zielgerichtete Länderimpfprogramme statt reaktiver Impfungen. Es wird erwartet, dass Varianten der Omikron-Sublinie im Winter von 2022/2023 im Umlauf sein werden. Das Auftreten neuer besorgniserregender Varianten ist angesichts der unvorhersehbaren Virusentwicklung möglich. Paulo, inwiefern haben Impfstoffe den Verlauf der Pandemie verändert?

Paolo Bonanni, MD: Danke für diese Frage, George. Impfstoffe haben definitiv die Situation der Pandemie und den Verlauf der Pandemie verändert, indem sie Krankheiten, aber auch Krankenhausaufnahmen und Todesfälle verringert haben. Natürlich hat die Bandbreite der entwickelten Impfstoffe in Rekordzeit dazu beigetragen, die schlimmsten Auswirkungen der SARS-CoV-2-Pandemie zu vermindern. Wir können sagen, dass die Impfstoffe wahrscheinlich in etwa 20 Millionen Todesfälle verhindert haben. Und das lag vor allem daran, dass man schnellen Zugang zu neuen COVID-19-Impfstoffen erhalten konnte. Die durch die Impfung verhinderten Todesfälle waren hauptsächlich auf direkte Wirkungen des Impfstoffs zurückzuführen, zu etwa 79 %. Der Rest war auf indirekte Wirkungen zurückzuführen. In dieser Darstellung sieht man die echte Zahl von Todesfällen, die im Laufe der Zeit auftraten, was unter der schwarzen Linie mit den Säulen angegeben ist. Aber unter der roten Linie ist die Situation, wenn ein Impfstoff nicht angewendet worden wäre. Man kann also sehen, dass die Einführung von Impfstoffen, besonders in den einkommensstarken Ländern, eine sehr deutliche Reduktion der Anzahl von Todesfällen mit sich brachte.

Dr. Kassianos: Welche Auswirkungen hatte die Impfung auf die COVID-19-Sterblichkeitsraten nach Region?

Dr. Bonanni: Man kann sagen, dass die in den verschiedenen Regionen der WHO erreichte Deckung im Bereich von 64 bis 75 % lag, mit Ausnahme von Afrika. In Subsahara-Afrika hatte man natürlich das Problem einer geringeren Deckung. Aber man kann auch in dieser Darstellung sehen, dass die Todeswellen viel niedriger waren, nachdem der Impfstoff begann, seine Wirkung in der Bevölkerung zu entfalten, wenn eine Person mindestens zwei Dosen des Impfstoffs erhalten hatte.

Dr. Kassianos: Bislang basieren die zugelassenen Impfstoffe auf dem Indexvirus, dem ursprünglichen Wuhan-Stamm des SARS-CoV-2-Virus. Es wurde für alle Varianten nachgewiesen, dass diese Impfstoffe einen hohen Schutz vor schweren Krankheitsverläufen bieten, was man beibehalten möchte. Angesichts der Unklarheiten bezüglich der weiteren Entwicklung des SARS-CoV-2-Virus ist es wichtig, einen breiteren Immunitätsgrad gegen im Umlauf befindliche und neu auftretende Varianten anzustreben. Die Messenger-RNA-Plattform kann leicht auf andere Stämme des Virus angewendet werden.

Zum Zeitpunkt der Aufzeichnung dieses Programms gegen Ende von 2022 gibt es Variantenimpfstoffe, bei denen der ursprüngliche SARS-CoV-2-Virusstamm mit einer Sublinie von Omikron kombiniert wird, die antigenetisch am weitesten vom ursprünglichen Wuhan-Stamm des SARS-CoV-2-Virus entfernt ist. Diese neuen Impfstoffe werden als Booster-Impfstoffe bei Personen eingesetzt, die bereits eine primäre COVID-19-Impfserie erhalten haben. Mit der Boosterdosis wird eine Auffrischung und möglicherweise Verbesserung des Schutzes bezweckt. Die Weltgesundheitsorganisation hat vier strategische Impfziele aufgestellt: erstens die Minimierung von Todesfällen, schweren Erkrankungen und der gesamten Krankheitslast, einschließlich von Post-COVID-Erkrankungen, zweitens die Begrenzung der Auswirkungen auf das Gesundheitssystem, drittens die Abschwächung der negativen Auswirkungen auf die sozioökonomische Aktivität und viertens die Reduzierung des Risikos für neue Varianten. Marta, welche Lücken gibt es da noch?

Marta Boffito, MD, PhD, FRCP: Vielen Dank, George. Das ist eine sehr wichtige Frage heute, denn bisher hat ein großer Teil des Forschungsfokus auf der Wirksamkeit zur Prävention von Infektionen, Krankheiten und Krankenhausaufnahmen gelegen. Weniger gut erfasst sind hingegen die Auswirkungen der Impfung auf die Prävention der Weiterübertragung. Das ist sehr wichtig, denn es war schon ganz zu Beginn der Pandemie bekannt, dass es Gruppen von Menschen mit bestimmten Komorbiditäten gibt, die durch COVID-19 besonders gefährdet sind, weil sie mit größerer Wahrscheinlichkeit eine schwerwiegende Erkrankung entwickeln. Sie werden mit größerer Wahrscheinlichkeit ins Krankenhaus aufgenommen. Diese Komorbiditäten sind vor allem Herzerkrankungen, insbesondere Herzinsuffizienz, Nierenerkrankung, chronisch obstruktive Lungenerkrankungen (COPD). Als die Impfstoffe eintrafen, wusste man daher auch, dass bestimmte Komorbiditäten die Wirksamkeit der Impfstoffe beeinträchtigen, weil die Wirksamkeit des Impfstoffs bei immunsupprimierten PatientInnen geringer ist. Hier geht es um Menschen, die ein Transplantat erhalten haben, um solche mit einer bestimmten Autoimmunerkrankung wie Vaskulitis, mit bestimmten Arten von Blutkrebs oder terminaler Nierenerkrankung. Es handelt sich in allen Fällen um klinische Situationen, die mit einer niedrigeren immunologischen Reaktion auf die Impfung einhergehen. Es wurde gezeigt, dass diese Komorbiditäten ein Risikofaktor für schwerwiegendes COVID-19 sind, sogar nach der

Impfung. Das liegt, wie gesagt, an der niedrigeren Fähigkeit zur Erzeugung einer Immunantwort auf die Impfstoffe. Diese Komorbiditäten sind wiederum Knochenmark-, solide Organtransplantate, chronische Nierenerkrankung, insbesondere die hohen Stadien, Stadien 4 und 5, Down-Syndrom. Der Grund, warum das heute sehr wichtig ist, liegt daran, dass die Anwendung von Medikamenten und alle medikamentösen Interventionen aufgrund der Restgefährdung nach der Impfung entscheidend für den Schutz dieser Personen sind. Daher muss man wirklich gut verstehen, wer heute, wo Impfstoffe verfügbar sind, noch ein Risiko für schweres COVID-19 trägt.

Dr. Kassianos: Marta, wie wirksam sind also die COVID-19-Impfstoffe bei PatientInnen, die Immunsuppressiva einnehmen?

Dr. Boffito: Ja, das ist auch sehr wichtig. Denn die Sorge ist bei Menschen, die Immunsuppressiva einnehmen, nicht so groß wie bei Menschen mit bestimmten Komorbiditäten, da bekanntermaßen Impfstoffe bei Personen, die Immunsuppressiva einnehmen, wirksam sind. Aber man muss daran denken, dass Personen, die geimpft sind und Immunsuppressiva einnehmen, trotzdem ein höheres Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion und COVID-19-bedingte Krankenhausaufnahmen aufweisen als die breitere Bevölkerung. Also man könnte fast sagen, sie liegen ungefähr in der Mitte zwischen Menschen ohne Komorbiditäten oder die keine Immunsuppressiva einnehmen und der breiteren geimpften Bevölkerung.

Dr. Kassianos: Gut, was haben wir in diesem Fall über die Entwicklung von SARS-CoV-2 in Bezug auf Mutagenität gelernt?

Dr. Boffito: In den letzten paar Jahren hat sich das Coronavirus aufgrund des Auftretens von Schlüsselmutationen im Spikeprotein, insbesondere in der Rezeptorbindungsdomäne und dem Rezeptorbindungsmotiv, erheblich weiterentwickelt. Das sind die wichtigsten Bereiche des Spikeproteins, das wiederum an den Rezeptor binden muss, aber auch Zielorte für Behandlungen und Impfungen darstellen. Wie Sie auf dem Bild sehen können, waren die Weiterentwicklung und das Auftauchen von Mutationen bezeichnend für die Weiterentwicklung des Virus, was zum rapiden Auftreten und zur Verbreitung der verschiedenen Varianten führte – und dann zu Omikron, was die neueste Variante des Virus ist, und alle Omikron-Sublinien. Omikron ist heute die häufigste Variante in der Bevölkerung, während die neuesten Sublinien die älteren verdrängen. Wichtig ist, dass sie eine hohe Übertragbarkeit aufweist. Es gibt zahlreiche Sequenzen von Omikron und zahlreiche Sublinien, die sich rasant weiterentwickeln, wiederum mit höherer Übertragbarkeit und einem bestimmten Grad an Immunevasion.

Dr. Kassianos: Vielen Dank. Eine Einschränkung, die auf die COVID-19-Impfstoffe zutrifft, ist, dass sie insgesamt nicht die Übertragung des SARS-CoV-2-Virus unterbinden können. Geimpfte Personen können sich trotzdem mit dem Virus infizieren. Aber das Wichtigste ist, dass die verfügbaren Impfstoffe schweren Erkrankungen vorbeugen können, also Krankenhausaufenthalt und Tod, was am wichtigsten und das wichtigste Ziel der COVID-Impfung ist. Die Frage, die sich stellt, ist also: Warum wird einer Infektion nicht vorgebeugt? Die Impfstoffe sind extrem gut darin, die Antikörperproduktion durch das Immunsystem gegen das Antigen im Impfstoff-Spikeprotein anzuregen. Was sie meiner Ansicht nach nicht gut können, ist, eine angemessene Schleimhautimmunität an der Eintrittsstelle des SARS-CoV-2-Virus in den oberen Atemwegen anzuregen, was zum Teil den Grad der Immunflucht erklären könnte, der beobachtet wird.

Dr. Bonanni: Ja, George, ich bin Ihrer Ansicht und stimme Ihnen zu. Aber ich denke nicht, dass Schleimhautimmunität die einzige Erklärung für diese Tatsache ist. Ich würde auch die Erhöhung der Übertragbarkeit der neuen Varianten, also die Erhöhung des R0-Werts erwähnen. Das ursprüngliche Wuhan-Virus hatte einen R0-Wert, das bedeutet, dass durchschnittlich 3 Menschen pro einem Infizierten infiziert wurden. Inzwischen sind wir bei etwa 15. Die Fähigkeit des Virus, Menschen zu infizieren, ist also viel größer. Ich würde außerdem meinen, dass Mutationen an kritischen Punkten der Spike-Neutralisierungsstellen einen Schlüsselfaktor in der Reduktion der Wirkung des Impfstoffes in Bezug auf die Übertragung darstellen.

Die Mutationen zu BA.4 und BA.5 haben also zu einer reduzierten Neutralisierung durch Seren, die durch die aktuellen Impfstoffe angeregt wird, geführt. Anhand einer interessanten Studie hat man gesehen, dass die Seren von dreifach geimpften Personen gegenüber BA.1 und BA.2 eine reduzierte Aktivität gegen BA.4 und BA.5 aufweisen. Aber auch die Aktivität von therapeutischen SARS-CoV-2-Antikörpern gegen BA.5 ist reduziert. In einer anderen Studie wurden 15 medizinische Mitarbeitende untersucht, die mit 3 Dosen geimpft waren, die beide Impfstoffe, beide mRNA-Impfstoffe erhielten. Die neutralisierenden Antikörpertiter gegen die BA.4- und BA.5-Varianten waren 4,1-mal niedriger, mit einem statistisch signifikanten Ergebnis der Reduktion, und die gegen die BA.1- und BA.2-Varianten 2,8-mal niedriger im Vergleich zum Ursprungsstamm.

Dr. Kassianos: Vielen Dank. Marta, wenn ich mich jetzt an Sie wenden darf. Wie haben sich die neuesten Varianten auf die Wirksamkeit der Impfstoffe ausgewirkt?

Dr. Boffito: Menschen werden geimpft und haben 3, 4 Dosen erhalten. Damit wird die Immunität auf einem hohen Niveau gehalten. Und dies schützt vor der Omikron-Variante. Denn die geschätzte Wirksamkeit der verschiedenen Impfstoffe gegen COVID-19 mit einer Omikron-Variante liegt bei 20 % bis 85 %. Sie können sehen, dass es einige Datensätze gibt, die zeigen, dass die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen Omikron im Vergleich zur Wirksamkeit gegen Delta, der Variante, die Omikron vorausging, verringert sein kann. Es ist auch wichtig zu verstehen, dass nicht nur die kurzfristige Wirksamkeit, sondern auch die Dauer des Schutzes gegen Omikron verringert ist. Es geht also nicht nur um die Menge neutralisierender Antikörper als unmittelbare Reaktion auf die Impfung, sondern auch darum, wie lange ein Schutz gegeben ist. Ich denke, es ist wichtig anzumerken, dass ungeachtet der Wirksamkeit gegen schwere Omikron-Erkrankungen ein Nachlassen der Impfstoffwirksamkeit beobachtet wurde, aber auch eine wirksame Verhinderung von Krankenhausaufenthalten.

Es dreht sich aber nicht nur um die Wirksamkeit von Impfstoffen, denn die neuen Varianten, die neuen Sublinien, können sich auch unterschiedlich verhalten. Omikron ist beispielsweise durch eine höhere Übertragbarkeit gekennzeichnet. Aber die Wahrscheinlichkeit einer Hospitalisierung mit Omikron ist um 25 % niedriger als mit Delta. Die ZOE-COVID-Studie weist auf ein schmales Spektrum, eine schnellere Genesung, eine leichtere Präsentation bei Omikron im Vergleich zu Delta hin. Also ist, wie gesagt, die Wirksamkeit des Impfstoffes geringer, aber das Verhalten des Virus ist auch unterschiedlich. Das Verhalten der Omikron-Variante ist auch unterschiedlich. All diese Eigenschaften sind wichtig, um zu verstehen, wie COVID-19 sich verhält.

Ich habe vorher über immunsupprimierte Menschen gesprochen, Menschen unter Immunsuppressiva. Ich denke, es ist auch wichtig, auf die Wirksamkeit von mRNA-COVID-19-Impfstoffen bei schwangeren Frauen einzugehen. Vor nicht zu langer Zeit wurden bei der ID Week Daten über die Impfstoffwirksamkeit gegen Infektionen und gegen

Krankenhausaufenthalte bei schwangeren Frauen vorgestellt. Wichtig ist, dass sie zeigten, dass die Wirksamkeit geringer war, als die Omikron-Ära begann. Die Impfstoffwirksamkeit war geringer. Man beobachtete ein beginnendes Nachlassen nach 2 Dosen. Aber die dritte Dosis verbesserte die Impfstoffwirksamkeit offensichtlich. Wie erwartet, benötigten geimpfte im Vergleich zu ungeimpften schwangeren Frauen sehr selten Sauerstoffunterstützung, eine Aufnahme auf der Intensivstation (ITS) und entwickelten sehr selten ein akutes Atemnotsyndrom (ARDS).

Dr. Kassianos: Vielen Dank. Paulo, wenn ich mich jetzt an Sie wenden darf. Gibt es irgendwelche Lücken in den COVID-19-Impfstoffdaten?

Dr. Bonanni: Über die Korrelate des Schutzes ist noch nichts bekannt. Es gibt ein Problem der Standardisierung der Messungen bei dieser Immunantwort. Es liegt aber eine interessante Studie von Khouri und KollegInnen in Nature Medicine von letztem Jahr vor, in der sie versuchten, eine Beziehung zwischen In-vitro-Neutralisierung und beobachtetem Schutz zu modellieren. Diese Daten stammen von 7 Impfstoffen, die aktuell verfügbar sind, im Vergleich zu Serum von Genesenen, die die natürliche Krankheit hatten. Aber man kann sagen, dass es einen Unterschied zwischen einer Infektion, die diagnostiziert wird, und einer schweren Infektion gibt. Bei dieser Studie kann man hervorheben, dass 50 % der schützenden neutralisierenden Aktivität gegen eine SARS-CoV-2-Infektion etwa 20 % des durchschnittlichen Rekonvaleszenzniveaus der Menschen, die die Krankheit hatten, ausmachte. Hingegen machten 50 % Schutz vor einer schweren Infektion etwa 3 % des mittleren Rekonvaleszenzniveaus aus. Das ließ den Autor die Prognose aufstellen, dass der Schutz nicht so lange anhält, während wir die Fähigkeit, eine schwere Erkrankung abzuwenden, für eine lange Zeit beibehalten. Tatsächlich hat das Modell gezeigt, dass der Rückgang des neutralisierenden Antikörpertiters bei geimpften Personen mindestens so schnell wie der Abfall bei rekonvaleszenten Personen war. Der Abfall in den ersten 250 Tagen nach der Immunisierung prognostiziert einen signifikanten Verlust des Schutzes, wie gesagt. Aber der Schutz vor einer schweren Erkrankung wird beibehalten.

Das hat natürlich auch mit der zellulären Immunität zu tun. Aber es ist interessant zu sehen, dass anhand der neutralisierenden Antikörper die Voraussage einer langen Dauer des Schutzes vor einer schweren Erkrankung möglich war. Man konnte also nicht den Schutz vor allen Infektionen erreichen, aber das Hauptziel der Impfung wird abgedeckt, nämlich der Schutz vor schweren Erkrankungen und Tod.

Dr. Kassianos: Vielen Dank. Wir sind uns sicher einig, dass es weltweit immer noch Ungleichheiten in der COVID-19-Impfstoffversorgung gibt. Diese Folie zeigt die COVID-19-Fälle pro 100.000 EinwohnerInnen, die der Weltgesundheitsorganisation in der ersten Woche von August 2022 von den Ländern, Territorien und Gebieten gemeldet wurden. Es ist wichtig anzumerken, dass eine Milliarde Menschen in den einkommensschwächeren Ländern weiterhin ungeimpft sind. Dazu kommt, dass 57 Länder 70 % ihrer Bevölkerung geimpft haben. Wenn Sie aber genau hinsehen, so sind fast alle davon einkommensstarke Länder. Marta, nimmt die Impfzögerlichkeit zu?

Dr. Boffito: Eine gute Frage. Es gibt schon seit sehr langer Zeit eine Impfzögerlichkeit, eine Unentschlossenheit, ob man sich impfen lassen soll. Natürlich hat man in den letzten paar Jahren gesehen, wie die Verbreitung von Impfzögerlichkeit durch die sozialen Medien zugenommen hat und sie sich wahrscheinlich auf das Gesundheitswesen ausgewirkt hat. Ich

denke, heute ist auch das Interesse daran, sich weiter impfen zu lassen, ein bisschen zurückgegangen, weil die Welt versucht, wieder zu einem Normalzustand zurückzukehren, also zusätzlich zur Zögerlichkeit, die bei vielen Menschen bestehen könnte, die aber während der Lockdowns motiviert waren, sich impfen zu lassen. Heute ist es, denke ich, etwas schwieriger, die Menschen zu überzeugen, sich weiter impfen zu lassen. Das könnte der Grund hinter den niedrigen Raten der Inanspruchnahme der vierten Dosis in Ländern sein, in denen sie verfügbar ist. Es ist ein ziemlich komplexes Konzept, das ziemlich schwer zu definieren und zu messen ist, soweit das verständlich ist.

Aber ich denke, es ist wichtig, dass die Menschen den Grund für den heutigen Status kennen, nämlich weil geimpft wurde und man damit weitermacht. Auch hier geht es um die mRNA-Impfstoffe, die einer sehr großen Zahl von Menschen verabreicht wurden und eine akzeptable Sicherheit und auch eine gute Verträglichkeit aufweisen. Bei schwangeren Frauen zum Beispiel – weil es sich um eine von mir versorgte Population handelt – ist es klar, dass es kein Risiko nach einer COVID-19-Impfung während der Schwangerschaft für Frühgeburten insgesamt gibt, was spontane Frühgeburten und sehr frühe Frühgeburten betrifft. Es wurde gezeigt, dass es keine Zunahme des Risikos für ein zu geringes Gewicht bezüglich des Schwangerschaftsalters und auch Totgeburten gibt. Das unterstreicht wiederum die Sicherheit der mRNA-Impfungen.

Dr. Kassianos: Das ist sehr beruhigend für alle schwangeren Frauen auf der Welt. Was sind die zukünftigen Strategien zur Bereitstellung neuer Impfstoffe zur Verwendung als Booster-Impfungen? Es gibt die Fakten und die Erfordernisse. Impfstoffe sind ein entscheidendes Mittel zur Verhinderung von Tod und Krankenhausaufenthalten. Die fortschreitend nachlassende Immunität hat zur Notwendigkeit von Booster-Impfungen geführt. Neue Impfstoffzusammensetzungen werden aufgrund des Auftretens hochgradig übertragbarer Stämme wie Omikron benötigt, die die Immunität leicht umgehen. Veränderungen des Impfstoff-Paradigmas mit einer Verschiebung von monovalenten zu bivalenten und möglicherweise multivalenten Impfstoffen findet statt.

Es besteht nach wie vor eine kritische Wissenslücke in der Suche nach breit schützenden Impfstoffen. Es gibt Unklarheit darüber, inwieweit das Schleimhaut- und systemische Immunsystem vor SARS-CoV-2-Varianten schützt. Neueste klinische Daten zeigen, dass Schleimhautimmunisierung zu einer wirksamen Viruskontrolle und zum Schutz vor Lungenpathologie mit oder ohne neutralisierende Antikörper führt. Die Anregung von systemischen und Schleimhaut-Gedächtnis-T-Zellen, die gegen konservierte Epitope gerichtet sind, könnte eine wirksame Strategie zum Schutz vor SARS-CoV-2-Varianten, die neutralisierende Antikörper umgehen, darstellen. Marta, welche Rolle könnten bivalente und möglicherweise multivalente Impfstoffe spielen?

Dr. Boffito: Ja, eine wirklich sehr aktuelle Frage heute, weil das Auftreten von Omikron, wie erwähnt, das Paradigma verändert hat, da diese Entwicklungen die Immunität von einer früheren Infektion und Impfung umgehen können. Die meisten monovalenten Impfstoffe bieten nach wie vor einen Schutz vor Tod und Krankenhausaufenthalten wegen Omikron, aber wenig Schutz vor einer symptomatischen Erkrankung. Man hat gesehen, dass das sehr wichtig ist, besonders für manche Menschen mit bestimmten Komorbiditäten. Multivalente Impfstoffe könnten die Lösung sein. Nun ist bekannt, dass diese häufig bei anderen Krankheiten eingesetzt werden. Innerhalb des Bereichs des Gesundheitswesens und der Impfungen ist es also kein neues Konzept. Was man herausfinden muss, ist, ob der Schutz breiter und stärker

sein kann, wenn man bivalente, multivalente Impfstoffe anstelle von monovalenten verwendet. Ich denke, es werden Daten erfasst, die zeigen, dass sie wirksam sind. Man wartet jetzt gewissermaßen darauf, um zu sehen, ob die Dauer, die Langlebigkeit der Reaktion auch besser ist.

Dr. Kassianos: Vielen Dank. Die gleichzeitige Verabreichung von saisonalen Influenza-Impfstoffen und COVID-19-Messenger-RNA-Impfstoffen ist eine praktikable Möglichkeit, bei der es keine Hinweise auf Sicherheitsbedenken gibt, die die Zuordnung von unerwünschten Wirkungen schwieriger machen könnte. Lebendimpfstoffe wie der abgeschwächte intranasale Influenza-Lebendimpfstoff werden wahrscheinlich nicht stark durch eine gleichzeitige Messenger-RNA-COVID-Impfung beeinflusst. Im Vereinigten Königreich (UK) können Messenger-RNA-COVID-19-Impfstoffe gleichzeitig mit Influenza- und Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoffen, Keuchhusten- mit enthaltenden Influenza-Impfstoffen in der Schwangerschaft, attenuierten Influenza-Lebendimpfstoffen, Humanes-Papillomavirus-, Meningokokken-ACWY- und Diphtherie/Tetanus/Polio-Impfstoffen in Schulprogrammen verabreicht werden.

Paulo, was ist mit den Menschen, die keine angemessene Immunantwort erzielen? Werden Booster-Impfungen benötigt?

Dr. Bonanni: Ja, klar. Auch weil diese immunkompromittierten Personen ein doppeltes Problem haben. Ich meine damit, dass Ihr Risiko für eine schwere Erkrankung höher ist, wenn sie sich anstecken, und dass sie mit geringerer Wahrscheinlichkeit eine ausreichende Immunantwort erzeugen. Auch Personen mit bestimmten Krankheiten, etwa nach einer Nierentransplantation oder Menschen ohne Milz oder nach einer Knochenmarktransplantation, sollten Booster-Impfungen zu verschiedenen Zeitpunkten angeboten werden. Denn es wurde nachgewiesen, dass sie mit mehreren Dosen eine Primärreaktion zeigen könnten und somit eine Immunantwort erzeugen könnten, die manchmal nach nur 2 Dosen nicht vorhanden ist.

Dr. Kassianos: Ist man also jetzt für die nächste Welle bereit?

Dr. Bonanni: Man sollte bereit sein. Es gab eine Sitzung der technischen Beratergruppe zur Zusammensetzung der COVID-Impfung. Die Gruppe wurde im letzten November von der WHO eingesetzt. Sie gab bekannt, dass die kontinuierliche Verwendung der aktuell zugelassenen Impfstoffe, die auf dem ursprünglichen Virus basieren, dem Wuhan-Stamm, einen hohen Grad des Schutzes vor schweren Krankheitsverläufen bietet. Und das ist natürlich das vorrangige Ziel. Aber man sollte auch eine breitere Immunität erreichen, insbesondere gegen im Umlauf befindliche und neu auftretende Varianten. Daher muss man den Schutz vor schweren Erkrankungen, die von dem einen Virus ausgehen, beibehalten, muss aber den Schutz auch vergrößern.

In diesem Sinne ist der Einbezug der Omikron-Variante in die Impfstoffe, insbesondere bei Personen, die bereits eine Grundimpfung mit einem Stamm erhalten haben, für die Zukunft ratsam. Gleichzeitig sagte man, dass der monovalente Omikron-Impfstoff nicht verwendet werden sollte, um die Impfung bei Personen zu beginnen, die noch keine solche Impfung erhalten haben. Denn man kennt die Fähigkeit von Omikron zum übergreifenden Schutz vor allen Varianten nicht. Nichtsdestotrotz muss man die aktuellen bivalenten Impfstoffe verwenden, weil sie einen breiteren Schutz bieten können. Derweil hält man auch nach möglichen neuen Varianten Ausschau, die in Erscheinung treten, und überprüft, ob die Impfstoffe in Zukunft an

die neu erscheinenden Varianten angepasst werden müssen, falls sie besorgniserregende Varianten werden, die am epidemiologischen Schauplatz überhandnehmen.

Dr. Kassianos: Vielen Dank. Der geschätzte Anteil der BQ.1- und BQ.1.1-Fälle von allen SARS-CoV-2-Fällen in der Europäischen Union und dem Europäischen Wirtschaftsraum ist auf dieser Folie dargestellt. Bis Anfang Dezember 2022 werden über 50 % der SARS-CoV-2-Infektionen auf BQ.1 und BQ.1.1 zurückzuführen sein. Es wird erwartet, dass bis Anfang 2023 die große Mehrheit, über 80 % der SARS-CoV-2-Fälle, auf BQ.1 und BQ.1.1 zurückzuführen sein wird.

Nun, wir leben in einer noch nie dagewesenen Zeit. Vor gerade einmal 3 Jahren begann eine weltweite Pandemie und innerhalb eines Jahres hatte man neue Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 auf den Markt gebracht. Man hat schnell gelernt, während sich die Forschung schnell weiterentwickelt hat. Im Rahmen dieses Programms mit dem Titel „Was COVID-19-Impfstoffe können“ haben wir über die Messenger-RNA-Impfstoff-Plattform gesprochen, die auf andere SARS-CoV-2-Varianten und andere Infektionskrankheiten angewendet werden kann. Trotz der Flexibilität und Geschwindigkeit der Impfstoff-Plattform wird immer ein paar Schritte hinter dem Virus herhinken. Die Impfstoffsicherheit hat sich als gut erwiesen. Die Impfstoffwirksamkeit war über 90 % für den ursprünglichen Stamm. Doch SARS-CoV-2 hat sich weiterentwickelt und weist Immundefizienz auf. Daher wird man spezifischere Booster-Impfungen zum Schutz benötigen. In der Zukunft hofft man, mehr über Korrelate des Schutzes zu erfahren, Impfstoffe, die auch Schleimhautimmunität anregen, Ungleichheiten in der Impfstoffversorgung auf der Welt, die gleichzeitige Verabreichung von COVID-19-Impfstoffen und anderen Impfstoffen, bivalente, multivalente und vielleicht Pan-Coronavirus-Impfstoffe.

Paulo und Marta, danke sehr, dass Sie heute an dieser sehr interessanten Diskussion teilgenommen haben. Und ich danke Ihnen für Ihre Teilnahme an dieser Schulung. Bitte bleiben Sie noch kurz dabei und beantworten Sie die folgenden Fragen.

Diese Mitschrift wurde nicht redigiert.

Haftungsausschluss

Dieses Dokument ist ausschließlich zu Schulungszwecken bestimmt. Für die reine Lektüre dieses Dokuments werden keine Continuing Medical Education (CME) Credits vergeben. Wenn Sie an dieser Schulung teilnehmen möchten, gehen Sie bitte zu www.medscape.org/viewarticle/986041.

Bei Fragen zum Inhalt dieses Schulungsangebots kontaktieren Sie bitte den Schulungsträger für diese CME-Schulung unter CME@webmd.net.

Wenn Sie technische Unterstützung benötigen, wenden Sie sich an CME@medscape.net.

Die angebotene Schulung kann nachgestellte fallbasierte Szenarien beinhalten. Die in den Szenarien beschriebenen PatientInnen sind erfunden und Ähnlichkeiten mit lebenden Personen sind nicht beabsichtigt und sollten nicht abgeleitet werden.

Die hier angebotenen Inhalte reflektieren nicht zwangsläufig die Ansichten von Medscape, LLC, oder von Einzelpersonen oder wirtschaftlichen Einheiten, die Unternehmen unterstützen, wider, die

Bildungsprogramme auf [medscape.org](https://www.medscape.org) unterstützen. Es werden möglicherweise therapeutische Produkte, die nicht von der Europäischen Arzneimittel-Agentur für den Gebrauch in Europa zugelassen sind, oder der nicht-zugelassene Gebrauch von zugelassenen Produkten oder Daten besprochen, die in abstrakter Form präsentiert wurden. Diese Daten sind als vorläufig zu betrachten, bis sie in einer von Fachleuten überprüften Zeitschrift veröffentlicht werden. Die Leserin und der Leser werden aufgefordert, alle Informationen und Daten vor der Behandlung von Patienten oder vor der Anwendung einer der in diesem oder jeglichen anderen Fortbildungsangeboten beschriebenen Therapien zu überprüfen. Vor dem Gebrauch eines jeglichen hier diskutierten therapeutischen Produkts sollte ein Arzt konsultiert werden.

Medscape Education © 2023 WebMD Global, LLC

WebMD Global, LLC