COVID-19-Impfung senkt das Risiko für Infektion, schwere Krankheitsverläufe und Tod

Analyse eines SARS-CoV-2-Ausbruchs in einem Alten- und Pflegeheim

Zusammenfassung

Im Mai 2021 kam es in einem Alten- und Pflegeheim in der Oberpfalz zu einem Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2-(SARS-CoV-2-)Ausbruch. Obwohl 82% (123/150) der Bewohnerinnen und Bewohner und des Pflegepersonals vollständig* gegen Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) geimpft waren, gab es mit 64,7% (97/150) PCRpositiv Getesteten einen hohen Anteil an SARS-CoV-2-Infektionen.

In einer umfassenden Untersuchung wurden der Antikörperstatus von 106 der 123 (86,2%) geimpften Personen, darunter 53 der 70 (75,7%) Impfdurchbrüche, sowie vom Gesundheitsamt übermittelte epidemiologische Daten aller 150 Bewohnerinnen und Bewohner und Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Alten- und Pflegeheims ausgewertet.

Eine SARS-CoV-2-Infektion (positive RT-PCR) fand sich bei 56.9% (70/123) der Geimpften, dagegen bei 100% (27/27) der nicht oder unvollständig Geimpften. Auch der Anteil an Hospitalisierten (5/123) und Verstorbenen (5/123) war mit jeweils 4,1% unter den Geimpften deutlich geringer als unter den nicht oder unvollständig Geimpften mit 18.5% (5/27) Hospitalisierten und 11.1% (3/27) Verstorbenen. Auch fanden sich signifikant höhere Viruslasten bei infizierten Ungeimpften im Vergleich zu infizierten Geimpften (p=0.02).

Insgesamt konnten bei 99,1% (105/106) der Serumproben, alle von vollständig Geimpften, neutralisierende Antikörper nachgewiesen werden, wobei sich bei Personen, die nach der Impfung eine natürliche

Sofern im Text nicht anders bezeichnet, sind mit Geimpften immer Personen mit einer vollständigen Grundimmunisierung gegen COVID-19 gemeint. Infektion durchgemacht hatten, signifikant höhere neutralisierende Antikörperwerte (p<0,001) im Sinne eines *Booster*-Effekts zeigten.

Die Untersuchung zeigt, dass die COVID-19-Impfung einen Schutz vor Infektion, schweren Krankheitsverläufen und Tod darstellt und wie wichtig die Impfung im Setting Alten- und Pflegeheim zum Schutz vulnerabler Bewohnerinnen und Bewohner ist. Sie zeigt aber auch, dass trotz erfolgter Impfung nicht auf Infektionsschutzmaßnahmen, wie das Abstandhalten, die Einhaltung der Hygieneregeln, das Tragen von Masken, regelmäßiges Lüften (AHA+L) und repetitive Testungen im Bereich von Alten- und Pflegeheimen verzichtet werden sollte, da Infektionen und deren Weitergabe auch bei vollständiger Impfung möglich sind.

Einleitung

Im Mai 2021 kam es in einem Alten- und Pflegeheim in der Oberpfalz trotz hoher Impfquote von 82% zu einem gehäuften Auftreten von SARS-CoV-2-Infektionen (100% Alpha-Variante). Nach Berechnungen des Robert Koch-Instituts (RKI) konnten im vergangenen Jahr 27% der gemeldeten SARS-CoV-2-Infektionen Ausbruchssituationen zugeordnet werden. Einen beträchtlichen Anteil dieser Ausbruchssituationen machten mit 46% noch zum Jahresbeginn 2021 Alten- und Pflegeeinrichtungen aus. 2

Bewohnerinnen und Bewohner aus Alten- und Pflegeheimen weisen als vulnerable Gruppe im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein erhöhtes Risiko für schwere Krankheitsverläufe sowie ein hohes Mortalitätsrisiko auf. Neben dem erhöhten Alter sowie vorliegender Komorbiditäten resultiert das erhöhte Risiko aus dem häufig engen Kontakt sowohl mit anderen Bewohnerinnen und Bewohnern als

auch dem Pflegepersonal.^{3,4,5} Auch gegenüber der gleichaltrigen Bevölkerung, die nicht in Alten- und Pflegeheimen betreut wird, weisen Bewohnerinnen und Bewohner ein deutlich erhöhtes Infektionsrisiko auf. Laut einer kanadischen Studie war das Risiko an COVID-19 zu sterben bei Alten-/Pflegeheimbewohnerinnen und -bewohnern im Alter von über 69 Jahren verglichen mit Personen desselben Alters, die nicht in entsprechenden Einrichtungen lebten, um das 13,1-fache erhöht.⁶ Etwa die Hälfte der SARS-CoV-2-bezogenen bundesweiten Sterbefälle sind laut einer Studie zur Langzeitpflege in Deutschland betreute Personen in Pflegeheimen.⁷

Auch das Personal in Alten- und Pflegeeinrichtungen weist ein im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung sechsfach erhöhtes SARS-CoV-2-Infektionsrisiko auf.⁷ Zudem besteht das Risiko, dass eine beim Personal unbemerkt ablaufende Infektion unwissend auf Bewohnerinnen und Bewohner übertragen wird, da aufgrund des im Rahmen pflegerischer Tätigkeiten erforderlichen engen körperlichen Kontaktes Infektionsschutzmaßnahmen nicht immer lückenlos eingehalten werden können.⁸ Auch zum Screening eingesetzte Antigen-Schnelltests/-Selbsttests bieten keine hundertprozentige Sicherheit, denn gerade in der frühen Phase der Infektion sind falsch negative Testergebnisse möglich.⁹

Diese Problematik fand auch bei der Impfpriorisierung in Deutschland Berücksichtigung, nach der an erster Stelle Personen ab einem Alter von 80 Jahren, Bewohnerinnen und Bewohner von Alten- und Pflegeheimen sowie Beschäftigte, die in Kontakt mit den betreuten Personen stehen, ein Impfangebot erhalten sollten.⁸

Im untersuchten Alten- und Pflegeheim wurde bereits im Januar 2021 ein Impfangebot unterbreitet, das von knapp 88% der Bewohnerinnen und Bewohner und 59% der Beschäftigten angenommen wurde. Da trotz hoher Impfquote von insgesamt 82% bei diesem Ausbruchsgeschehen hohe SARS-CoV-2-Infektionsraten, teils mit hohen Viruslasten, verzeichnet wurden und nach Kenntnisstand zum Zeitpunkt des Ausbruchs noch unklar war, in welchem Ausmaß die Impfung eine Weitergabe des Virus verhindern kann, war die hohe Anzahl an Impfdurchbrüchen Anlass für Ermittlungen und

Untersuchungen im Rahmen der ärztlichen Sorgfaltspflicht und des Infektionsschutzgesetzes (IfSG).

Ziel dieser Untersuchung war, insbesondere das Risiko von Hospitalisierung und Tod bei Geimpften im Vergleich zu Ungeimpften darzustellen. Dies umfasste auch die Ermittlung des Antikörperstatus, insbesondere der neutralisierenden Antikörper mittels Surrogat-Neutralisationstest, welcher auf der Reduktion der Bindungsfähigkeit zwischen der Rezeptorbindedomäne (RBD) und ACE2-Rezeptor (verantwortlich für die Virusaufnahme in die Wirtszelle) basiert, um Hinweise auf die Notwendigkeit einer Auffrischimpfung im Herbst 2021 zu erhalten.

Methodik Probensammlung und Zusammensetzung der Kohorte

Im Zeitraum vom 02.05.-06.06.2021 wurden in dem betroffenen Alten- und Pflegeheim im Rahmen eines Ausbruchsgeschehens insgesamt 150 Personen, darunter 121 Bewohnerinnen und Bewohner und 29 Angestellte, mittels PCR getestet. 82 % (n=123) der 150 Personen waren vollständig mit Comirnaty geimpft. Impftermine: erste Impfung: 11./16.01., zweite Impfung: 06.02. Am 07.06.2021 wurden durch mobile Teams des Bayerischen Landesamtes für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) vor Ort nach Aufklärung und schriftlicher Einwilligung jeweils 7,5 ml Blut von 106 Geimpften zur Antikörperbestimmung entnommen, umgehend an das LGL transportiert und bis zur Verwendung bei 7°C gelagert. Zu allen Personen wurden Daten wie Infektions- und Impfstatus, Alter, Geschlecht, Ct-Werte und Notwendigkeit einer Krankenhauseinweisung bzw. Tod als Folge von COVID-19 erhoben. Die RT-PCR (Zielgen ORF) wurde in einem externen Labor durchgeführt. Die Ct-Werte wurden als Korrelat für die Viruslast herangezogen, dabei ist der Ct-Wert umso höher, je niedriger die Viruslast ist. Zu beachten ist hierbei, dass diese nicht als unmittelbar vergleichbare Werte verwendet werden sollten, da sie je nach Labor und Methode variieren können.

Bestimmung des Antikörperstatus

Es wurden ein SARS-CoV-2 IgG Lineblot (Mikrogen GmbH, Neuried, Deutschland) zum Nachweis von

IgG-Antikörpern gegen SARS-CoV-2 S1, RBD und N sowie ein Surrogat-Neutralisationstest (cPass SARS-CoV-2 Neutralization Antibody Detection Kit (Genescript, Nanjing City, China)) zum Nachweis neutralisierender Antikörper jeweils nach Herstellerangaben durchgeführt und ausgewertet.

Statistische Datenanalyse

Zur Analyse und Visualisierung der epidemiologischen Daten wurde SPSS Version 25 und für die serologischen Daten Python 3.8.8 verwendet.

Die epidemiologische Analyse erfolgte überwiegend deskriptiv. Die Ungeimpften und die nur einmal geimpfte Person wurden für die Untersuchungen in der Gruppe "nicht oder unvollständig Geimpfte" zusammengefasst. Um die Risiken für bestimmte Parameter wie Infektion, Hospitalisierung oder Tod zwischen Geimpften und nicht oder unvollständig Geimpften zu vergleichen, wurden Relative Risiken (RR) mit 95 %-Konfidenzintervallen (KI) berechnet. Des Weiteren wurde die Impfeffektivität als prozentualer Unterschied der Inzidenzrate zwischen den vollständig und den nicht oder unvollständig Geimpften bestimmt.

Unterschiede der Viruslast (gemessen als Ct-Werte) zwischen Geimpften und nicht oder unvollständig Geimpften wurden statistisch gegenüber der Nullhypothese (kein Unterschied) überprüft. Da die gemessenen Antikörper- sowie Ct-Werte keiner Normalverteilung folgen, wurde zur Bestimmung statistischer Unterschiede zwischen positiv und negativ auf SARS-CoV-2 Getesteten sowie zwischen Geimpften und nicht oder unvollständig Geimpften der parameterfreie Wilcoxon-Rangsummentest verwendet. Korrelationen wurden entsprechend mittels Spearman-Rank-Korrelation untersucht. In allen Berechnungen wurde ein Signifikanzniveau von α =0,05 verwendet.

Ergebnisse

Im Rahmen der Ausbruchsermittlungen wurden alle 150 Personen erfasst und ihr Impfstatus und aktueller Infektionsstatus mittels SARS-CoV-2-spezifischer PCR festgehalten. Von 106 der 123 geimpften Personen (86,2%) konnten Serumproben gewonnen werden (s. Abb. 1).

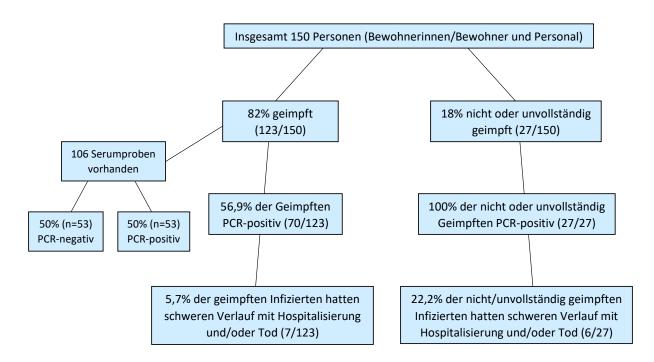


Abb. 1 | Übersicht zur Ausbruchsermittlung, aufgeteilt nach Geimpften und nicht oder unvollständig Geimpften, SARS-CoV-2-Ausbruch im Alten- und Pflegeheim Mai 2021 in der Oberpfalz, Untersuchung des LGL Bayern

Untersucht wurden 96% (n=144) Frauen und 4% (n=6) Männer. Das Durchschnittsalter lag bei 79,4 Jahren (Spanne: 17–99 Jahre). Den größten Anteil machte mit 52% die Altersklasse der 80–89-Jährigen aus, gefolgt von der Altersklasse der 90–99-Jährigen mit 20%. Den geringsten Anteil machten die 60–69-Jährigen mit 4,7% aus (s. Abb. 2A).

Von den 150 Personen waren 82% (n=123) vollständig, 0.7% (n=1) einmal und 17.3% (n=26) nicht geimpft. Unter den 70-79-Jährigen war der Anteil der vollständig Geimpften mit 91.7% am höchsten.

Insgesamt wurden mittels PCR 64,7 % (97/150) der Bewohnerinnen und Bewohner sowie des Personals des Alten- und Pflegeheims positiv auf SARS-CoV-2 getestet. Unter den nicht oder unvollständig Geimpften waren 100 % (27/27) in der PCR SARS-CoV-2-positiv, während unter den Geimpften 56,9 % (70/123) PCR-positiv waren (s. Abb. 2B). Hierbei ergibt sich in dem untersuchten Setting ein Relatives Risiko der nicht oder unvollständig Geimpften von RR=1,76 (95 % KI: 1,51–2,05) im Vergleich zu den Geimpften für eine SARS-CoV-2-Infektion. Daraus resultiert eine Impfeffektivität von 43,1 %.

In der Altersklasse < 60 Jahren war der Anteil nicht oder unvollständig Geimpfter mit 47,8 % (11/23) mit Abstand am höchsten. In dieser Altersklasse war der Anteil an geimpften Infizierten mit 8,7 % deutlich geringer als an geimpften nicht Infizierten mit 43,5%. Die Altersklasse < 60 Jahren bestand zu 95,7% (22/23) aus Personal. Insgesamt war unter dem Personal (n=29) eine Impfquote von 58,6% zu verzeichnen. Die Altersklasse 60-69 Jahre setzte sich nur aus Personal zusammen (n=7). Hier waren 85,7% (6/7) vollständig geimpft. Es ist auffällig, dass der Anteil der Infizierten unter den Geimpften ab dem Alter von 70 Jahren mit zunehmendem Alter anstieg. In der Altersklasse von 70-79 Jahren waren 25% (3/12) geimpft und infiziert, wohingegen in der höchsten Altersklasse von 90-99 Jahren 63,3% (19/30) geimpft und infiziert waren (s. Abb. 2A).

Der Großteil der untersuchten SARS-CoV-2-Infizierten (89.7%, 87/97), insbesondere alle PCR-Positiven in der Altersklasse von 60-79 Jahren (n=5), hatte einen milden oder asymptomatischen Verlauf, bei dem keine Krankenhausbehandlung

notwendig war. Von insgesamt 150 untersuchten Bewohnerinnen und Bewohnern sowie Personal mussten 6,7 % (n=10) PCR-Positive hospitalisiert werden (4,3 % (1/23) der < 60-Jährigen, 9,0 % (7/78) der 80–89-Jährigen, 6,7 % (2/30) der 90–99-Jährigen). Der Anteil der Hospitalisierten unter den Geimpften war mit 4,1% (5/123) deutlich geringer als unter den nicht oder unvollständig Geimpften mit 18,5 % (5/27) (s. Abb. 2C). Hier ergibt sich im untersuchten Alten- und Pflegeheim ein Relatives Risiko der nicht oder unvollständig Geimpften von RR=4,6 (95 % KI: 1,4–14,6) für eine Hospitalisierung im Vergleich zu den Geimpften.

Verstorben sind 5,3% (8/150), ausschließlich Bewohnerinnen im Alter von 83-99 Jahren, darunter 62,5% (n=5) Geimpfte und 37,5% (n=3) nicht oder unvollständig Geimpfte. Fünf der insgesamt acht Verstorbenen sind im Krankenhaus verstorben, die anderen drei Personen (eine Person nicht und zwei Personen vollständig geimpft) verstarben ohne vorherige Hospitalisierung in der Einrichtung. Auch hier war der Anteil der Verstorbenen unter den Geimpften mit 4,1% (5/123) geringer als der Anteil der Verstorbenen unter den nicht oder unvollständig Geimpften mit 11,1 % (3/27) (s. Abb. 2C). Hier ergibt sich im untersuchten Ausbruchsgeschehen ein Relatives Risiko der nicht oder unvollständig Geimpften von RR=2.7 (95% KI: 0.7–10.8) an einer SARS-CoV-2-Infektion zu versterben im Vergleich zu den Geimpften.

Werden bei der Berechnung der Relativen Risiken als Subgruppenanalyse nur die mittels PCR nachweislich Infizierten betrachtet, ergeben sich für nicht oder unvollständig Geimpfte Relative Risiken von RR=2,6 (95 % KI: 0,8–8,2) für eine Hospitalisierung und von RR=1,6 (95 % KI: 0,4–6,1) an einer SARS-CoV-2-Infektion zu versterben im Vergleich zu den Geimpften.

Die Ct-Werte aller 97 PCR-positiven Personen lagen zwischen 14,6 und 33,2, der durchschnittliche Ct-Wert war 22,2. Auffällig ist, dass 45,4% (44/97) der positiv Getesteten sehr niedrige Ct-Werte ≤ 20 und damit sehr hohe Viruslasten aufwiesen. Nur 8,2% (8/97) zeigten Ct-Werte über 30 (= geringe Viruslast).

Epidemiologisches Bulletin 6 2022 10. Februar 2022

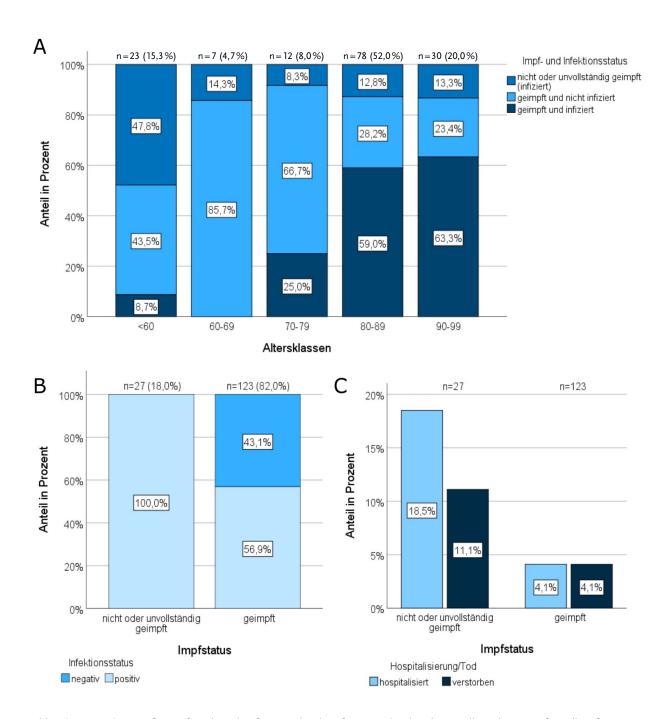


Abb. 2 | (A) Anteil Geimpfter (aufgeteilt nach infiziert und nicht infiziert) und nicht oder unvollständig Geimpfter (alle infiziert) in den verschiedenen Altersgruppen, (B) Anteil SARS-CoV-2-Infizierter (PCR-positiv) nach Impfstatus, (C) Anteil der SARS-CoV-2-infizierten (PCR-positiv) Hospitalisierten und Verstorbenen nach Impfstatus, SARS-CoV-2-Ausbruch im Alten- und Pflegeheim Mai 2021 in der Oberpfalz, Untersuchung des LGL Bayern

Bei Betrachtung der Ct-Werte nach Impfstatus wird deutlich, dass der Anteil der Personen mit hoher Viruslast unter den Geimpften signifikant niedriger (p=0,02) ist als unter den nicht oder unvollständig Geimpften. Der größte Anteil an nicht oder unvollständig Geimpften befand sich mit 36,4% (16/44) in der Kategorie mit Ct-Werten ≤20 (sehr hohe

Viruslast), während in der Kategorie mit Ct-Werten > 30 (n=8) nur noch Geimpfte vertreten waren (s. Abb. 3A).

Es zeigte sich eine leichte, nicht signifikante Korrelation (r=0,15; p=0,14) zwischen dem Lebensalter und den Ct-Werten, wobei Infizierte < 60 Jahren,

unter denen viele nicht geimpft waren, tendenziell hohe Viruslasten hatten (s. Abb. 3B).

Serologische Ergebnisse der Geimpften

Im Rahmen dieser Untersuchung wurden 106 Serumproben, ausschließlich von Geimpften, auf SARS-CoV-2-Antikörper (N-Protein, S1-Protein, RBD und neutralisierende Antikörper) untersucht (s. Abb. 4A und B). 53 dieser 106 Personen waren PCR-positiv.

Alle untersuchten Personen hatten Antikörper gegen die S1-Untereinheit des Spike-Proteins (im Weiteren als α -S1-Antikörper bezeichnet) und bis auf eine Person auch Antikörper gegen die RBD (α -RBD-Antikörper) gebildet. Diese Antikörper können sowohl nach Impfung als auch nach natürlicher Infektion nachweisbar sein. Antikörper gegen das Nukleokapsid-Protein (α -N-Antikörper), das nicht Teil der Impfung ist, waren bei keinem der PCRnegativ getesteten Geimpften nachweisbar.

Bei 99,1% (105/106) der Geimpften konnten neutralisierende Antikörper nachgewiesen werden. Sowohl neutralisierende Antikörper (p<0,001) als auch α -S1- (p<0,001) und α -RBD-Antikörper (p<0,001) waren bei Personen, bei denen nach der Impfung eine natürliche Infektion nachgewiesen wurde, signifikant höher als bei nicht Infizierten.

Aufgrund bisher fehlender Kenntnis, inwiefern von klassischen Antikörpernachweisen auf eine neutralisierende Wirkung gegen SARS-CoV-2 geschlossen werden kann, wurden die Korrelationen der durchgeführten Antikörpertests mit dem cPass Surrogat-Neutralisationstest untersucht. Unter Einbeziehung aller untersuchten Personen korrelierten die gemessenen Antikörper gegen alle drei Antigene moderat aber signifikant mit dem Surrogat-Neutralisationstest (N-Protein: r = 0.43; p < 0.001, S1-Protein: r = 0.54; p<0,001, RBD: r=0,59; p<0,001 (Abb. 4C)). Bei reiner Betrachtung der PCR-Negativen war sowohl für α -S₁- (r=0,64, p<0,001) als auch α -RBD-Antikörper (r=0.71, p<0.001) eine deutliche Korrelation zu beobachten. Dies ist dadurch zu erklären, dass die für PCR-Positive gemessenen neutralisierenden Antikörper-Werte nahezu alle an der Nachweisobergrenze liegen.

Diskussion

Die vertiefte Ausbruchsuntersuchung von COVID-19-Erkrankungen in einem Alten- und Pflegeheim in der Oberpfalz im Mai 2021 beschäftigte sich mit potenziellen Unterschieden in Parametern wie Infektionsstatus, Höhe der Viruslast, Hospitalisierung und Tod zwischen Geimpften und nicht Geimpften sowie mit dem Antikörperstatus nach vollständiger Impfung. Darüber hinaus wurde ein möglicher

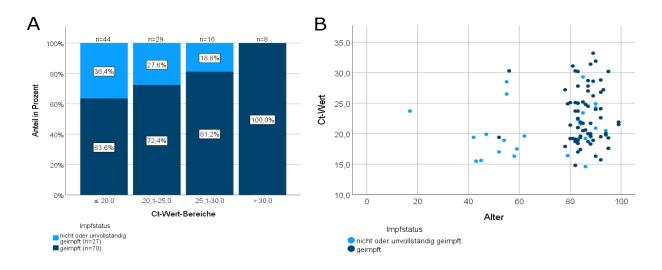


Abb. 3 | (A) Anteil an Personen in verschiedenen Ct-Wert-Bereichen nach Impfstatus, (B) Verteilung der Ct-Werte nach Alter bei geimpften Infizierten (n=70) und nicht oder unvollständig geimpften Infizierten (n=27), SARS-CoV-2-Ausbruch im Alten- und Pflegeheim Mai 2021 in der Oberpfalz, Untersuchung des LGL Bayern

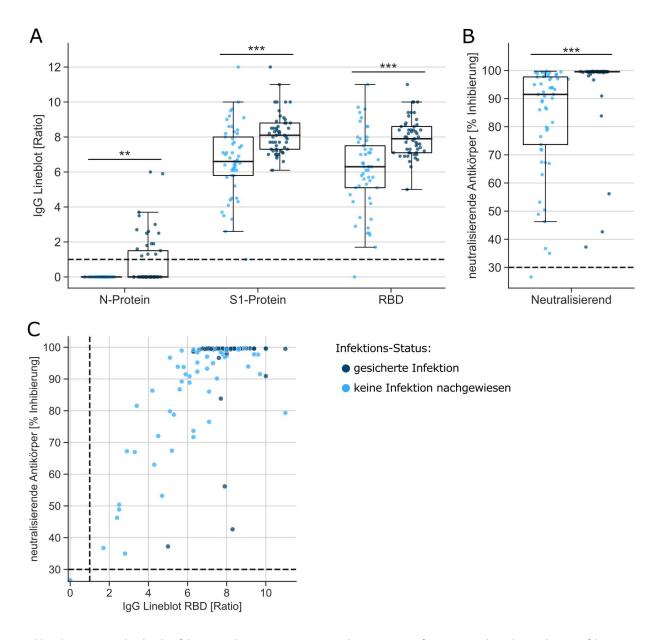


Abb. 4 | Messwerte der durchgeführten Antikörperteste (n=106 Proben von Geimpften), unterteilt nach gesicherter Infektion (PCR-positiv) (dunkelblau, n=53) und keine Infektion nachgewiesen (PCR-negativ) (hellblau, n=53). Wilcoxon-Rangsummentest mit *: p<0,05, **: p<0,01, ***: p<0,001. Gestrichelte Linien repräsentieren den Test cut-off. (A) Lineblot IgG, (B) Surrogat-Neutralisationstest, (C) Korrelation neutralisierender Antikörper (Surrogat-Neutralisationstest) mit α -RBD Antikörpern (Lineblot), Spearman Rank Korrelationskoeffizient r=0,59 (p<0,001) (gesamt), r=0,71 (p<0,001) (keine Infektion) und r=0,19 (p=0,17) (gesichert), SARS-COV-2-Ausbruch im Alten- und Pflegeheim Mai 2021 in der Oberpfalz, Untersuchung des LGL Bayern

Booster-Effekt nach Impfung durch eine nachfolgende natürliche Infektion untersucht.

Der im Zuge des Ausbruchsgeschehens beobachtete hohe Anteil an SARS-CoV-2-Infektionen trotz vollständiger Impfung und die beobachteten Krankheitsverläufe der Infizierten machen deutlich, dass im beschriebenen Setting trotz hoher Impfquote

zwar hohe Infektionsraten zu verzeichnen waren, jedoch das Infektionsrisiko, die Viruslast, die Schwere der Infektion sowie das Sterberisiko durch die Impfung reduziert waren. Bei den nicht oder unvollständig Geimpften war das Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion um 76 Prozentpunkte erhöht im Vergleich zu den Geimpften. Außerdem hatten die nicht oder unvollständig Geimpften ein im Ver-

6 | 2022

gleich zu Geimpften 4,6-fach erhöhtes Risiko hospitalisiert zu werden und ein 2,7-fach erhöhtes Risiko an COVID-19 zu versterben.

Bei diesen Risikoschätzungen sind Verzerrungen im Sinne eines differenziellen Selektionsbias des Impfstatus nach Altersgruppen anzunehmen. Da überwiegend Personen der Altersklasse unter 60 Jahren nicht geimpft waren und zudem das berufstätige Personal in dieser Altersgruppe überwog (Healthy Worker-Effekt), sind die Risiken für Hospitalisierung und Tod bezogen auf die hypothetische Grundgesamtheit der Alten- und Pflegeheimbewohnerinnen und -bewohner wahrscheinlich höher als hier angegeben. Aufgrund fehlender Kenntnis der individuellen Risikosituationen (z.B. Zimmerbelegung, Kontaktmöglichkeiten, Vorerkrankungen) konnten neben dem Impfstatus keine weiteren Faktoren berücksichtigt werden, weshalb die berechneten Risiken nur unter Vorbehalt des Einflusses weiterer potenzieller Risikofaktoren interpretiert werden können. Da nur unvollständige Daten zu Vorerkrankungen, Symptomen und Krankheitsschwere vorlagen, konnten nur Unterteilungen in "nicht hospitalisiert", "hospitalisiert" und "verstorben" vorgenommen werden, woraus sich einige weitere Einschränkungen ergeben. So wurden die drei ohne vorherige Hospitalisierung Verstorbenen den Verstorbenen zugerechnet, nicht jedoch den Hospitalisierten. Hierbei ist zu bedenken, dass sie aufgrund von möglicherweise schweren Symptomen bei einem anderen Behandlungsansatz auch den Hospitalisierten hätten zugerechnet werden können. Da zwei der drei Personen geimpft waren, hätte dies bei den nicht oder unvollständig Geimpften im Vergleich zu den Geimpften nur noch ein 3,9-fach erhöhtes Risiko für eine Hospitalisierung ergeben.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen sind in ihrer Grundaussage mit anderen publizierten Untersuchungen konsistent. Eine Studie zur Effektivität des Impfstoffs Comirnaty bei Pflegeheimbewohnerinnen und -bewohnern ab 65 Jahren fand nach vollständiger Impfung einen 88 %igen Schutz vor Hospitalisierung und 97 %igen Schutz vor Tod.10 In einer weiteren Studie, die Daten von 7.280 Patientinnen und Patienten mit Impfdaten aus nationalen Impfdatenbanken analysierte, schützte die vollständige Impfung mit Comirnaty die 65-74-Jährigen zu 96 % und die 75-Jährigen zu 91 % vor einer Hospitalisierung.11

Dass gleichzeitig das Hospitalisierungs- und Mortalitätsrisiko durch eine SARS-CoV-2-Infektion in Alten- und Pflegeheimen vor Bestehen einer Impfmöglichkeit deutlich höher war, zeigt eine Studie, die im März 2020 den ersten bekannten SARS-CoV-2-Ausbruch in einem Altenheim in Illinois untersuchte. Dabei wurden 126 Bewohnerinnen und Bewohner mittels PCR getestet und über 30 Tage beobachtet. Im Laufe der 30 Tage wurden 37 % der positiv Getesteten hospitalisiert und 29 % verstarben.¹² Im Vergleich zur vorliegenden Untersuchung mit einem Hospitalisierungsanteil von 10,3 % und einer Mortalität von 8,2 % unter allen Infizierten (bzw. jeweils 7,1% unter den vollständig geimpften Infizierten) sind diese Anteile deutlich höher.

Bei der Interpretation der Ergebnisse muss berücksichtigt werden, dass die untersuchte Stichprobe eine Größe von 150 Personen, darunter 121 Bewohnerinnen und Bewohner und 29 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, hatte. Neben systematischen Selektionseffekten der Belegung eines einzelnen Altenund Pflegeheimes sind auch Zufallseinflüsse auf Wohnbevölkerung und Personal zu berücksichtigen, weshalb die Ergebnisse nicht ohne Weiteres auf andere Alten- und Pflegeeinrichtungen oder sogar auf die Allgemeinbevölkerung übertragen werden können. Dies könnte einerseits dazu geführt haben, dass mögliche Unterschiede bzw. signifikante Zusammenhänge hier nicht aufgedeckt wurden, andererseits hier entdeckte signifikante Unterschiede bzw. Zusammenhänge in der Grundgesamtheit nicht in dieser Ausprägung vorhanden sind.

Im untersuchten Alten- und Pflegeheim wurde das Impfangebot vom Personal mit einer Impfquote von 58,6 % schlechter angenommen als unter den Bewohnerinnen und Bewohnern mit 87,6 %.

Dies ist nicht konsistent mit der hohen Impfbereitschaft, die im März/April 2021 in einer Online-Umfrage des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf bei Beschäftigten in der Gesundheitsund Wohlfahrtspflege festgestellt wurde. Die Umfrage ergab eine Impfquote von 75% unter dem Pflegepersonal, wobei die Quote mit 81% in der Altenpflege sogar noch höher lag. Nur 10 % der Pflegekräfte waren nicht bereit sich impfen zu lassen.¹³ Umfragen unter intensivmedizinischem Pflegepersonal zeigen, dass die Impfbereitschaft der Pflegenden von 49,6% im Dezember 2020 auf 70,7% im Februar 2021 anstieg.14 Möglicherweise lässt sich die Diskrepanz zwischen dem Umfrageergebnis vom März und der in unserer Untersuchung beobachteten Impfquote des Personals, das im Januar ein Impfangebot erhalten hatte, mit der in dem Zeitraum gewachsenen Akzeptanz der Impfung erklären. Berücksichtigt werden muss zudem, dass die Angaben in Online-Umfragen nicht überprüfbar sind und ein Bias durch erhöhte Teilnahmebereitschaft von Personen, die sich für das Thema interessieren und die Impfung befürworten, nicht ausgeschlossen werden kann.

Da für den Großteil der ungeimpften jüngeren Personen hohe Viruslasten (Ct < 25) beobachtet wurden, ist eine Impfung gerade auch in dieser Personengruppe für das Setting Alten-/Pflegeheim wichtig, um eine SARS-CoV-2-Übertragung auf die dortigen besonders vulnerablen Personen zu reduzieren. Die beobachtete niedrige Impfquote beim Pflegepersonal zeigt, dass weiterhin eine allgemeine Aufklärung bezüglich der Impfung stattfinden muss, in der neben dem allgemeinen Sinn und der Funktionsweise auch die besondere Bedeutung der Impfung für eine Übertragung auf die zu betreuenden Personen kommuniziert wird. Insbesondere in den Alten- und Pflegeeinrichtungen selbst, aber auch im ambulanten oder im nichtprofessionellen Pflegebereich, ist dies im Rahmen des Pandemiegeschehens dringend erforderlich.

Die serologischen Untersuchungen zeigen, dass alle geimpften Personen α -S1-Antikörper und alle bis auf eine Person α -RBD-Antikörper sowie neutralisierende Antikörper gebildet hatten. Diese Immunantwort fiel bei infizierten Geimpften signifikant stärker aus als bei nicht infizierten Geimpften, was auf eine durch die natürliche Infektion verstärkte Immunantwort hinweist. Dies legt nahe, dass Alten- und Pflegeheimbewohnerinnen und -bewohner von einer dritten (Booster-)Impfung profitieren könnten.

Bei keinem der negativ getesteten Geimpften konnten α-N-Antikörper nachgewiesen werden. Da aber auch in der Gruppe der gesichert Infizierten nur 30,8 % (16/52) α-N-Antikörper gebildet hatten, kann nicht komplett ausgeschlossen werden, dass in der Vergangenheit Kontakt mit SARS-CoV-2 bestand, jedoch keine α-N-Antikörper gebildet wurden, ein Kontakt so weit zurücklag, dass die Antikörper bereits abgebaut wurden oder so kurz vor der Blutabnahme stattfand, dass noch keine Antikörper gebildet werden konnten (dies ist der Fall bei drei der gesichert Infizierten). Dennoch bietet die Tatsache, dass keiner der PCR-Negativen α-N-Antikörper aufwies, einen Hinweis dafür, dass das aktuelle Ausbruchsgeschehen gut nachverfolgt wurde und scheinbar alle Infektionen mittels PCR-Testung identifiziert wurden.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass die Impfung mit Comirnaty sehr zuverlässig vor schweren Verläufen schützt, aber nur eingeschränkt vor einer SARS-CoV-2-Infektion. Es ist zu berücksichtigen, dass trotz hoher, herstellerabhängig leicht variierender Impfeffektivität der in Deutschland zugelassenen COVID-19-Impfstoffe keine Impfung zu 100 % wirksam ist. Bei einem gewissen Teil der Geimpften kommt es zu einer schwächeren Immunantwort mit unzureichender Schutzwirkung, häufiger mit steigendem Alter, weshalb Impfdurchbrüche insbesondere auch im höheren Lebensalter zu erwarten sind. Dies bedeutet, dass über die Zeit mit einem zunehmenden Anteil Geimpfter in der Bevölkerung wahrscheinlich auch die Anzahl an Impfdurchbrüchen weiter steigen wird und sich damit der Anteil an Personen, die sich bei gegebener vollständiger Immunisierung mit SARS-CoV-2 infizieren, ggf. an COVID-19 erkranken und womöglich auch hospitalisiert werden, erhöht.

Zudem muss das Alter als konfundierende Variable bei der Bewertung Berücksichtigung finden. So ist derzeit in höheren Altersgruppen der Anteil Geimpfter vergleichsweise hoch. Gleichzeitig haben ältere Personen ein deutlich höheres Risiko für schwere COVID-19-Verläufe, die ggf. zu einer Hospitalisierung führen.

Zwar war der Anteil an Personen mit hoher Viruslast unter den nicht oder unvollständig Geimpften deutlich höher als unter den Geimpften, nichtsdestotrotz waren auch unter den Geimpften sehr hohe Viruslasten nachweisbar, weshalb davon auszugehen ist, dass auch Geimpfte infektiös sein können. Aus diesem Grund sollten zum Schutz der häufig immungeschwächten und damit vulnerablen Gruppe der Alten- und Pflegeheimbewohnerinnen und -bewohner auch nach vollständiger Impfung sowohl der Bewohnerinnen und Bewohner, der dort angestellten Beschäftigten aller Berufsgruppen, als

auch der Besucherinnen und Besucher die allgemeinen Schutzmaßnahmen wie Abstandhalten, die Einhaltung der Hygieneregeln, das Tragen von Masken, regelmäßiges Lüften und repetitive Testungen aufrechterhalten werden. Dies gilt verstärkt in Anbetracht neuer Varianten mit erhöhtem Übertragungsrisiko, wie der seit Anfang des Jahres in Deutschland vorherrschenden Omikron-Variante.¹⁵

Literatur

- 1 Buda S, an der Heiden M, Altmann D et al.: Infektionsumfeld von erfassten COVID-19-Ausbrüchen in Deutschland. Epid Bull 2020;38:3-12. DOI: 10.25646/7093
- 2 Robert Koch-Institut: Täglicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19).
 13.07.2021 Aktualisierter Stand für Deutschland. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Jul_2021/2021-07-13-de.pdf?__blob=publicationFile [abgerufen am 11.08.2021]
- 3 Vygen-Bonnet S, Koch J, Bogdan C et al.: Beschluss der STIKO zur 1. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. Epid Bull 2021;2:3-71. DOI: 10.25646/7820.2
- Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. Nature 2020; 584: 430–36. DOI: 10.1038/s41586-020-2521-4

- 5 Pineles L, Perencevich EN, Roghmann M-C et al.: Frequency of nursing home resident contact with staff, other residents, and the environment outside resident rooms. Infect Control Hosp Epidemiol 2019; 40: 815–16. DOI: 10.1017/ice.2019.117
- 6 Fisman DN, Bogoch I, Lapointe-Shaw L et al.: Risk Factors Associated With Mortality Among Residents With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Long-term Care Facilities in Ontario, Canada. JAMA Network Open 2020; 3(7): e2015957. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.15957
- 7 Wolf-Ostermann K, Rothgang H, Domhoff D et al.: Zur Situation der Langzeitpflege in Deutschland während der Corona-Pandemie – Ergebnisse einer Online-Befragung in Einrichtungen der (teil)stationären und ambulanten Langzeitpflege. Bremen: Institut für Public Health und Pflegeforschung (IPP), SOCIUM Forschungszentrum Ungleichheit und Sozialpolitik; 2020. https://www.socium. uni-bremen.de/ueber-das-socium/mitglieder/

- heinz-rothgang/projekte/laufende-projekte/?proj=644&print=1 [abgerufen am 11.08.2021]
- 8 Bundesminsterium für Gesundheit: Verordnung zum Anspruch auf Schutzimpfung gegen das Coronavirus SARS-CoV-2 (Coronavirus-Impfverordnung CoronalmpfV). https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/C/Coronavirus/Verordnungen/Corona-ImpfV_BAnz_AT_11.03.2021_V1.pdf [abgerufen am 11.08.2021]
- 9 Corman VM, Haage VC, Bleicker T et al.: Comparison of seven commercial SARS-CoV-2 rapid point-of-care antigen tests: a single-centre laboratory evaluation study. Lancet Microbe. 2021 Jul; 2(7):e311-e319. DOI: 10.1016/S2666-5247(21)00056-
- 10 Mazagatos C, Monge S, Olmedo C et al.: Working Group for the surveillance and control of COVID-19 in Spain. Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infections and COVID-19 hospitalisations and deaths in elderly long-term care facility residents, Spain, weeks 53 2020 to 13 2021. Euro Surveill. 2021; 26 (24): pii=2100452. DOI: 10.2807/1560-7917. ES.2021.26.24.2100452
- 11 Moline HL, Whitaker M, Deng L et al.: Effectiveness of COVID-19 Vaccines in Preventing Hospitalization Among Adults Aged ≥ 65 Years COVID-NET, 13 States, February-April 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2021 Aug 13; 70(32): 1088-1093. DOI: 10.15585/mmwr.mm7032e3
- 12 Patel MC, Chaisson LH, Borgetti S et al.: Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Mortality During an Outbreak Investigation in a Skilled Nursing Facility. Clinical Infectious Diseases December 2020; 71 (11): 2920–2926. DOI: 10.1093/cid/ciaa763
- 13 Kozak A, Nienhaus A: COVID-19-Impfung: Impfstatus und Impfbereitschaft bei Beschäftigten in der Gesundheits- und Wohlfahrtspflege in Deutschland. Competenzzentrum Epidemiologie und Versorgungsforschung bei Pflegeberufen (CVcare), 2021
- 14 Janssens U, Kluge S, Marx G et al.: Einstellung zur Impfung gegen SARS-CoV-2. Umfrage unter Mitarbeitenden in Krankenhäusern vor und nach Beginn der Impfungen in den deutschen Krankenhäusern. Med Klin Intensivmed Notfallmed 2021; 116: 421-430. DOI: 10.1007/s00063-021-00821-4

15 Robert Koch-Institut: Wöchentlicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19). 20.01.2022 – Aktualisierter Stand für Deutschland. https://www.rki.de/DE/Content/InfA-Z/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2022-01-20.pdf?___ blob=publicationFile [abgerufen am 27.01.2022]

Autorinnen und Autoren

- a) Heidi Lahne* | a) Andreas Grahl* | a) Barbara I. Streibl* |
 b) Dr. Christa Büchl | b) Dr. Marco Damzog | b) Stefan
 Gärtner | a) Dr. Bernhard Hobmaier | a) Dr. Martin Hoch |
 a) Dr. Sabrina Jungnick | a) Dr. Katharina Katz | b) Liane
 Laubert | b) Dr. Barbara Schutt | a) Dr. Cornelia Seidl |
 b) Dr. Karen Zilch | a) Prof. Dr. Manfred Wildner |
 a) Prof. Dr. Bernhard Liebl | a) Dr. Nikolaus Ackermann |
- ^{a)} Prof. Dr. Dr. Andreas Sing | ^{a)} Dr. Volker Fingerle
- ^{a)} Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
- ^{b)}Gesundheitsamt Neumarkt in der Oberpfalz
- * Diese Personen haben in ihren Rollen als Erstautorinnen bzw. -autor äquivalente Beiträge geleistet.

Korrespondenz: Barbara.Streibl@lgl.bayern.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Lahne H, Grahl A, Streibl BI, Büchl C, Damzog M, Gärtner S, Hobmaier B, Hoch M, Jungnick S, Katz K, Laubert L, Schutt B, Seidl C, Zilch K, Wildner M, Liebl B, Ackermann N, Sing A, Fingerle V: COVID-19-Impfung senkt das Risiko für Infektion, schwere Krankheitsverläufe und Tod – Analyse eines SARS-CoV-2-Ausbruchs in einem Alten- und Pflegeheim Epid Bull 2022;6:3-13 | DOI 10.25646/9556

Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.