



Reserviert? Viele, die die Corona-Impfung derzeit noch kritisch sehen, sind unsicher – nicht impfskeptisch.

Foto Lucas Bäuml

Mehr wissen, informiert entscheiden

Der Vorwurf, die Pandemie-Politik agiere ohne ausreichende wissenschaftliche Evidenz, lässt sich leicht widerlegen. Die unabhängige Forschung zur Corona-Impfung zeigt beispielhaft, welche Aussagen schon sicher getroffen werden können. Das ist alles andere als zu wenig.

Von Susanne Herold, Leif Erik Sander, Britta Siegmund, Cornelia Betsch

Die größte gezielte Impfkampagne der letzten 50 Jahre hat begonnen – doch die Unsicherheit und der Informationsbedarf sind weiterhin groß: Wie sinnvoll ist die Impfung gegen Covid-19? Und wie sicher? Anders als oft zu lesen ist, kann die Wissenschaft zu vielen Fragen auf unabhängiger und breiter Grundlage Informationen anbieten.

Fast drei Viertel der Deutschen informieren sich laut einer aktuellen Erhebung der Universität Erfurt eher häufig bis sehr häufig über das neue Coronavirus. Doch mehr als die Hälfte der Befragten fühlt

sich schlecht oder eher schlecht über die Impfung gegen das Virus informiert. Auch in Bezug auf die Erkrankung selbst und ihre Übertragung bestehen erhebliche Informationslücken. Das hat Folgen: Wer nicht weiß, dass Covid-19 durch Aerosole übertragen wird, hält sich auch weniger an die fundamentalen Abstands- und Hygieneregeln (AHA+AL-Regeln). So ist auch bei der Impfung gegen Sars-CoV-2 zu erwarten, dass ein geringeres Wissen zu einer geringeren Impfbereitschaft führt.

Dies ist umso bedenklicher, als zugleich bereits jede Menge Mythen und Falschinformationen im Umlauf sind und die Leerstellen besetzen. Vor allem dass die nun

erstmals eingesetzten Impfstoffe eine neue, genbasierte Technologie verwenden, schürt die Vorbehalte zusätzlich. Schon jetzt zeigt sich, dass Personen, die der Gentechnik kritisch gegenüberstehen, auch die Impfung eher ablehnen. Wissen über die Impfung, ihren möglichen Nutzen und ihre möglichen Nebenwirkungen wird vor diesem Hintergrund insbesondere für den Teil der Bevölkerung mit hohem Informationsbedarf und einer kritischen Sicht auf Impfungen benötigt.

Jede neue Impfung und jede individuelle Impfscheidung sind eine Abwägung von Risiken und folgen häufig ähnlichen Kriterien und Fragen: Wie wahrschein-

lich ist es, dass ich krank werde? Wie schlimm wird es sein? Bringt die Impfung sicheren Schutz? Und werden Nebenwirkungen auftreten? Jeder Einzelne stellt die Fragen zunächst sich selbst, oft aber auch mit Blick auf Familie und Freunde, Gesellschaft und Gemeinwohl. Am Ende muss der mögliche Nutzen klar den potentiellen Schaden überwiegen.

Bei dieser grundlegenden Abwägung muss man bei Covid-19 nicht bei null beginnen. Ein Beispiel, das sie gut illustriert, ist die Masernimpfung. Bei Masern handelt es sich, vergleichbar mit Sars-CoV-2, um ein sogenanntes RNA-Virus. Es ist so ansteckend, dass es ohne Impfung meist zu einer Infektion bereits im Kindesalter führt – dies ist der eigentliche Grund dafür, dass die Masern Kinderkrankheit genannt werden, nicht etwa weil sie harmlos wären.

Bei der Maserninfektion treten bei 20 bis 30 Prozent der Erkrankten Komplikationen wie Lungenentzündung und Enzephalitis – also eine Entzündung des Gehirns – auf, in seltenen Fällen auch etwa Sterilität bei Männern oder die beidseitige Gehörlosigkeit. Spätfolgen können oft auch noch nach Jahren auftreten und zum Tod führen. Die Sterberate liegt in Industrieländern zwischen 0,01 und 0,2 Prozent, kann in Entwicklungsländern aber auf bis zu 25 Prozent ansteigen. Es steht für die manifeste Maserninfektion keine antivirale Therapie zur Verfügung.

Durch Einführung der Impfung konnte die Todesrate durch Masern weltweit zwischen 2000 und 2010 um 74 Prozent gesenkt werden. Nach zwei Impfungen besteht ein lebenslanger Schutz gegen eine Maserninfektion. Da es sich um einen Lebendimpfstoff handelt, kann es nach der Impfung zu einer „abgeschwächten“ Maserninfektion mit einem gering ausgeprägten Ausschlag und etwas Fieber kommen. Außerdem ist mit den gängigen Impfreaktionen wie Schwellung oder Schmerzen an der Einstichstelle zu rechnen. Und: Vergleichbar mit anderen Infektionserkrankungen schützt die Masernimpfung nicht nur die Geimpften, sondern durch den Gemeinschaftsschutz (Herdennimmunität) auch Säuglinge und Personen, die auf die Impfung aus verschiedenen Gründen nicht ansprechen oder die sie nicht bekommen können – vorausgesetzt, es sind hinreichend viele Menschen geimpft. Fazit: Stellt man Komplikationen und Nutzen der Impfung einander gegenüber, so überwiegt unbestritten der Nutzen.

Das Beispiel der Maserninfektion erlaubt viele Parallelen zur aktuellen Pandemie. Auch das neue Coronavirus führt zu teils schwerwiegenden Krankheitsverläufen inklusive Komplikationen bei der akuten Erkrankung sowie Langzeitkomplikationen. Vergleichbar mit Masern steht auch für die Sars-CoV-2-Infektion und die daraus resultierende Covid-19-Erkrankung bislang keine wirksame spezifische

Therapie zur Verfügung. Damit stellt die Impfung eine zielführende Strategie dar, diese Erkrankung zu kontrollieren.

Für Impfungen gegen das neue Coronavirus wurden seit Beginn der Sars-CoV-2-Pandemie weltweit mehrere hundert Impfstrategien gegen das Virus entwickelt und getestet. Das ist einzigartig in der Medizingeschichte. Die Entwicklung eines jeden Impfstoffs ist ein komplexer Prozess, der aus mehreren Phasen besteht. Alle Impfstoffkandidaten gegen Sars-CoV-2, die in Europa zugelassen werden, durchlaufen dieselben rigorosen Entwicklungs- und Prüfprozesse wie andere Impfstoffe. Normalerweise nimmt diese Entwicklung viele Jahre bis Jahrzehnte in Anspruch. Bei den Sars-CoV-2-Impfstoffen gelang dies in deutlich kürzerer Zeit. Dies wurde ermöglicht durch eine Reihe von begünstigenden Faktoren und durch die effizientere Gestaltung von Prüfprozessen, ohne Einschränkungen bei der Sorgfalt. Am Ende bildet das positive Nutzen-Risiko-Verhältnis die Grundvoraussetzung für die Erteilung einer Zulassung.

Vor diesem Hintergrund lassen sich viele der verbreiteten Fragen zum Nutzen und zur Sicherheit der Covid-19-Impfung bereits jetzt mit der notwendigen Aussagekraft beantworten. Eindeutig verneinen und entkräften lässt sich zum Beispiel eine der häufigsten Befürchtungen rund um die Impfung – nämlich dass die eingesetzten Impfstoffe unser Erbgut verändern könnten. Beide bislang in Deutschland zugelassenen und eingesetzten Impfstoffe, jener der Mainzer Firma Biontech (gemeinsam entwickelt mit Pfizer) und der der amerikanischen Firma Moderna, sind nukleinsäurebasierte Messenger-RNA-Impfstoffe (mRNA-Impfstoffe). Diese Impfstoffe enthalten kein genetisches Material, da mRNA nur eine relativ kurzlebige Abschrift von Erbinformation ist. RNA ist in etwa vergleichbar mit dem Arbeitsspeicher (RAM) eines Computers, während die genetische Information sicher auf der Festplatte liegt. Letzteres ist bei Menschen und Tieren die DNA im Zellkern. Jede Körperzelle bildet unentwegt mRNA. Im Durchschnitt enthält jede Körperzelle gut 360 000 mRNA-Moleküle. Die Bildung fremder RNA in unseren Zellen geschieht bei jeder Virusinfektion, also auch bei jeder leichten Erkältung oder bei einer Coronavirus-Infektion. Da sich mRNA zudem in ihrer Molekülstruktur von DNA unterscheidet, kann sie keineswegs direkt ins menschliche Erbgut eingebaut werden. Auch gelangt die mRNA der Impfstoffe nicht in den Zellkern, also an den Ort, an dem sich das Erbgut befindet. Es herrscht daher wissenschaftlich und medizinisch Konsens darüber, dass keine Gefahr für eine erbgutschädigende Integration von mRNA-Impfstoffen besteht.

Bei anderen Fragen lassen sich auf der Grundlage bisheriger Erkenntnisse zumin-

dest fundierte Annahmen machen, wie zum Beispiel für den möglichen Impfschutz vor einer asymptomatischen Sars-CoV-2-Infektion und vor der Weitergabe des Virus. Zwar wurden in den Zulassungsstudien bislang nur symptomatische Sars-CoV-2-Infektionen systematisch erfasst. Tierexperimentelle Studien legen jedoch nahe, dass durch die Impfung auch eine deutliche Reduktion und Verkürzung der Virusausscheidung erreicht werden kann. Allerdings wurde dies in den klinischen Studien am Menschen noch nicht ausreichend untersucht. Solche Studien sind sehr aufwendig, da sie regelmäßige Abstriche und PCR-Tests aller Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer sowie eine Einbeziehung des sozialen Umfelds der Probandinnen und Probanden erfordern. Zahlreiche Studien, die die nun startenden Impfprogramme begleiten, werden diese Informationen in den nächsten Monaten liefern.

Durchaus viel lässt sich bereits zur häufigsten Sorge sagen, den möglichen Nebenwirkungen der Impfung. Dies ist auf der Grundlage der in der Entwicklungs- und Testphase durchgeführten Impfungen möglich. Hierbei wurden 21 720 mit dem Biontech-Impfstoff BNT162b2 geimpfte Personen beobachtet und mit 21 728 Probandinnen und Probanden verglichen, die ein Placebo erhielten. Eine solche Zulassungsstudie mit mehr als 40 000 Studienteilnehmern ist außergewöhnlich groß für eine Medikamentenstudie. Zum Zeitpunkt der Analyse wurden insgesamt 19 067 Studienteilnehmer (9531 Geimpfte und 9536 Placebo-Geimpfte) mindestens zwei Monate nach der zweiten Impfdosis auf Verträglichkeit untersucht. Dabei zeigten die eingesetzten mRNA-Impfstoffe eine sehr gute Reaktion des Abwehrsystems, so dass sie bei relativ vielen Geimpften eine Impfreaktion auslösten. Zu den Impfreaktionen zählt man Symptome einer gewünschten natürlichen Auseinandersetzung des Immunsystems mit dem Impfstoff, die letzten Endes zur Produktion schützender Antikörper und spezifischer Immunzellen führen soll. Hierzu zählen etwa lokale Schmerzen an der Einstichstelle, Rötung und Überwärmung sowie systemische Beschwerden wie Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Muskel- und Gliederschmerzen und seltener auch Fieber. Damit gleichen die Symptome einem milden Virusinfekt. Diese Impfreaktionen dauerten meist ein bis zwei Tage an. Je nach Alter berichten bis zu 80 Prozent der Geimpften von lokalen oder systemischen Impfreaktionen nach einer Sars-CoV-2-Impfung, wobei jüngere Personen häufiger und etwas stärkere Impfreaktionen zeigen als ältere Menschen. Ernste Nebenwirkungen der Sars-CoV-2-Impfungen konnten in den bisher veröffentlichten Ergebnissen nicht nachgewiesen werden.

Langzeitdaten zur Sicherheit liegen zwar noch nicht vor, da die ersten klini-

schen Studien an Menschen zu den Sars-CoV-2-Impfstoffen erst im April 2020 begannen. Allerdings treten die meisten Impfnebenwirkungen innerhalb eines Jahres auf. Alle Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer werden deshalb weiter beobachtet. Generell zählen Impfstoffe zu den sichersten Medikamenten überhaupt. Die nun weltweit beginnenden Impfprogramme werden intensiv durch Studien im Rahmen der sogenannten Pharmakovigilanz (Überwachung der Impfstoffsicherheit) und zur Erhebung weiterer Daten wie der Dauer des Impfschutzes begleitet.

Somit zeigen die mRNA-Impfstoffe bislang ein sehr gutes Sicherheitsprofil. Das Restrisiko von etwaigen Spätfolgen wird wie bei anderen Impfungen als gering eingestuft, muss jedoch sehr gründlich weiter beobachtet werden. Für Aufsehen hatten kurz nach der Einführung der mRNA-Impfung von Biontech/Pfizer Berichte über einzelne schwere allergische Reaktionen gesorgt. Diese traten zumeist bei Menschen auf, bei denen bereits eine Veranlagung für schwere allergische Schockreaktionen bekannt war. Wahrscheinlich reagierten diese Menschen auf Zusatzstoffe in der Lipidhülle der mRNA-Impfung. Bisher traten diese allergischen Reaktionen bei etwa 1:100 000 Geimpften auf und konnten alle gut behandelt werden. Es handelt sich also um sehr seltene Nebenwirkungen, die bei anderen Impfstoffen und Medikamenten wie Antibiotika oder Schmerzmittel deutlich häufiger auftreten. Menschen mit leichten Allergien wie etwa Gräserpollenallergie können sich daher durchaus impfen lassen. Wenn man zu schweren allergischen Schockreaktionen neigt, sollte die Impfung nur unter enger medizinischer Überwachung gegeben werden.

Noch keine verlässlichen Aussagen lassen sich zur vielfach gestellten Frage machen, wie lange der Impfschutz gegen Sars-CoV-2 anhält. Aus der Erfahrung mit anderen Impfstoffen weiß man zwar, dass Impfungen, die hochwirksam sind, in der Regel mehrere Jahre bis Jahrzehnte schützen können. Allerdings ist dies für die Sars-CoV-2-Impfungen noch nicht bekannt, da die bisherigen Studien die Geimpften im Schnitt nur über einige Wochen beobachtet haben. Es ist ebenfalls nicht bekannt, wie lange eine Person nach überstandener Infektion vor Covid-19 geschützt ist. Bislang wurde für den mRNA-Impfstoff von Moderna gezeigt, dass die Antikörperspiegel im Blut über mindestens vier Monate stabil blieben. Weitere Studien müssen nun zeigen, ob der Impfschutz über längere Zeit aufrechterhalten bleibt.

Weitgehender Konsens besteht hingegen bei der Frage, ob die Impfung auch vor neuen Varianten von Sars-CoV-2 schützt. Zuletzt wurden zwei Varianten von Sars-CoV-2 in Großbritannien beschrieben, die durch mehrere Mutationen

möglicherweise eine höhere Ansteckungsfähigkeit erlangt haben. Dies geschieht meist durch den Austausch einzelner Bausteine in den Eiweißen, in diesem Fall auch im Spike-Protein. Kleine Veränderungen an einzelnen Bausteinen verhindern in der Regel aber nicht, dass die gesamte Immunantwort, bestehend aus Antikörpern und T-Zellen, Coronaviren weiterhin erkennen und neutralisieren kann. Die Immunantwort richtet sich dabei gegen viele verschiedene Stellen des Coronavirus und macht es so dem Virus schwer, ihr zu entgehen. Einige Viren wie Inflenzaviren sind dafür bekannt, dass sie durch starke Veränderungen in ihren Oberflächenproteinen dem Impfschutz entweichen können. Coronaviren sind prinzipiell nicht so variabel wie Inflenzaviren. Generell gehen unsere Experten nicht davon aus, dass Sars-CoV-2 sich in der nächsten Zeit so stark verändert, dass die Impfstoffe unwirksam werden. Nach einiger Zeit, wenn sehr viele Menschen geimpft sind, könnten sich eventuell Varianten bilden, gegen die die Impfungen nicht mehr so effektiv schützen. Dann könnte eine Anpassung der Impfstoffe erfolgen, so wie dies jährlich bei der Influenzaimpfung geschieht. Gerade die mRNA-Impfstoffe sind für Anpassungen hervorragend geeignet, da sie technologisch eine rasche Anpassung erlauben.

Möglichst fundiertes Wissen um diese und andere Fragen wird in Deutschland vor allem mittel- und langfristig für einen Großteil der Bevölkerung relevant werden. Der Impfstrategieentwicklung liegen ethische Überlegungen zugrunde, dass primär durch die Impfung gesundheitlicher Schaden durch die Covid-19-Pandemie von der Bevölkerung abzuwenden ist. Das bedeutet, dass in der ersten Phase Menschen geschützt werden müssen, die aufgrund des Alters oder Komorbiditäten (Begleiterkrankungen) besonders gefährdet sind. Dabei gilt es aufgrund der eingeschränkten Verfügbarkeit der Impfstoffe, insbesondere die Anzahl der Sterbefälle und schwere Krankheitsverläufe zu verhindern. Wie dargestellt, zeigen die bislang vorliegenden Studien, dass gerade ältere Menschen ein deutlich erhöhtes Risiko haben, an der Erkrankung zu sterben. Zusätzlich gilt es, Erkrankungen bei Personen zu vermeiden, die berufsbedingt ein besonders hohes Expositionsrisiko tragen und für die Aufrechterhaltung der medizinischen Versorgung relevant sind. In weiteren Schritten sollen dann die Nächstjüngeren sowie weitere Risikogruppen geimpft werden. Ein hohes Sterberisiko haben zum Beispiel Organtransplantierte und Menschen mit Trisomie 21. In der letzten Phase gilt es dann, die Unterbrechung der Übertragung des Virus zu erreichen und die Pandemie möglichst zu beenden. Dies wird erreicht, wenn der Impfstoff allen Menschen gleichberechtigt zur Verfügung steht und sich beson-

ders viele Menschen impfen lassen. So kann es zu dem vielzitierten Gemeinschaftsschutz (Herdenimmunität) kommen. Aktuelle Umfragen zeigen bei der Covid-19-Impfung eine Impfbereitschaft von 50 bis 60 Prozent der Deutschen. Um sie auf ein möglichst hohes Niveau zu bringen, kann fundiertes Wissen der Wissenschaft in den folgenden Monaten einen entscheidenden Beitrag leisten.

Susanne Herold ist Professorin für Infektionskrankungen der Lunge an der Justus-Liebig-Universität Gießen und Abteilungsleiterin des Schwerpunkts Infektiologie des Universitätsklinikums Gießen-Marburg.

Britta Siegmund ist Direktorin der Medizinischen Klinik für Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Vizepräsidentin der DFG und Vorsitzende der DFG-Senatskommission für Grundsatzfragen in der Klinischen Forschung.

Leif Erik Sander ist Professor für Infektiologie und Pneumologie sowie Leiter der Forschungsgruppe Infektionsimmunologie und Impfstoffforschung an der Charité – Universitätsmedizin Berlin.

Cornelia Betsch ist Heisenberg-Professorin für Gesundheitskommunikation an der Universität Erfurt.

Drängende Fragen

Die vier Autoren sind Mitglied der interdisziplinären Pandemie-Kommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), die im Sommer 2020 eingerichtet wurde und auch sozioökonomische Arbeiten umfasst. Im Dezember sind 33 Projekte zu besonders drängenden Fragen rund um die Sars-CoV-2-Infektion und Immunität mit 3,6 Millionen Euro bewilligt worden. (F.A.Z.)