

Umfang der Impfpflicht

Seitens des Nationalen Impfgremiums werden in den vom Impfpflichtgesetz erfassten Altersgruppen jedenfalls 3 Impfungen gegen COVID-19 empfohlen. Die verfügbare Evidenz zeigt, dass gegen schwere Verläufe und Hospitalisierungen eine ausreichende Wirksamkeit der Impfstoffe weiterhin auch gegen die Omikron-Variante gegeben ist. Das wesentliche Kriterium ist die Risikoreduktion. Jede Einzelimpfung für sich hat bereits einen positiven Nutzen¹. Zum bestmöglichen Ausbau dieser Schutzwirkung und somit größtmöglichem Nutzen (insbesondere in Bezug auf die Omikron-Variante) wird eine dritte Impfung benötigt. Bei einer nicht vollständigen Einhaltung dieser Empfehlung, kann nicht davon ausgegangen werden, dass ein ausreichender Individualnutzen und damit auch ebenso wenig eine ausreichende Reduktion der Belastungen auf das Gesundheitswesen erreicht werden kann.

Um oben genannte bestmögliche Schutzwirkung zu erlangen, ist die Einhaltung eines Impfschemas bestehend aus 3 Impfungen seitens des Nationalen Impfgremiums empfohlen. Die 3. Impfung in einem gewissen Intervall (idealer Weise mehr als 120 Tage) ist notwendig, um eine ausreichende Affinitätsreifung der Memory-B-Zellen zu ermöglichen, welche eine Voraussetzung für einen bestmöglichen Effekt einer dritten Impfung als Abschluss einer Grundimmunisierung darstellt.

Maximalabstand 190 Tage zwischen 2. und 3. Impfung

Schon während der Dominanz der Delta-Variante wurde in Beobachtungsstudien gezeigt, dass es innerhalb von 6 Monaten nach der zweiten Impfung zu einem Wirkungsverlust der Impfungen kommt, vor allem betreffend Infektionen und milde Krankheitsverläufe. Die bisherige Evidenz weist auf eine geringere Wirksamkeit der Impfungen gegen die Omikron-Variante im Vergleich zur Delta-Variante in Bezug auf Infektionen und leichte Verläufe hin sowie ebenfalls auf eine rasche Verringerung der Schutzwirkung in den Monaten nach der zweiten Dosis^{2 3 4 5}. So wurde beispielsweise in einer Studie aus UK gezeigt, dass die Wirksamkeit gegen Hospitalisierung mit der Omikron-Variante innerhalb von 2-24 Wochen nach der zweiten Dosis 64% beträgt, ab 25 Wochen aber nur mehr 44%⁶. Die derzeitige Evidenz weist auf eine Verbesserung der Schutzwirkung gegen sowohl symptomatischen Infektionen,

¹ 15. UK Health Security Agency (UK HSA). SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England, Technical Briefing 34: UK HSA; 2022. Available at: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1048395/technical-briefing-34-14-january-2022.pdf

² 15. UK Health Security Agency (UK HSA). SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England, Technical Briefing 34: UK HSA; 2022. Available at: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1048395/technical-briefing-34-14-january-2022.pdf

³ European Centre for Disease Prevention and Control. Assessment of the current SARS-CoV-2 epidemiological situation in the EU/EEA, projections for the end-of-year festive season and strategies for response, 17th update. Stockholm: ECDC; 2021. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-SARS-CoV-2-17th-update-Nov-2021.pdf>

⁴ Hansen CH, Schelde AB, Moustsen-Helm IR, Emborg H-D, Krause TG, Mølbak K, et al. Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 infection with the Omicron or Delta variants following a two-dose or booster BNT162b2 or mRNA-1273 vaccination series: A Danish cohort study. medRxiv. 2021:2021.12.20.21267966. Available at: <https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2021/12/23/2021.12.20.21267966.full.pdf>

⁵ Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, Toffa S, Rickeard T, Gallagher E, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against the Omicron (B.1.1.529) variant of concern. medRxiv [Preprint]. 2021. DOI: 10.1101/2021.12.14.21267615. Available at:

<https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2021/12/14/2021.12.14.21267615.full.pdf>

⁶ UKHSA. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. Technical briefing 34, 14 January 2022. Available from: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1050236/technical-briefing-34-14-january-2022.pdf

als auch Hospitalisierungen durch eine Drittimpfung hin. Letztere scheint auch gegen die Omikron-Variante noch in ausreichendem Maß gegeben zu sein, vor allem nach Drittimpfung^{7 8}.

Daher wird seitens des Nationalen Impfgremiums jedenfalls eine Drittimpfung für Personen ab 18 Jahren ab 4 Monaten nach der zweiten Impfung als notwendig erachtet. Um das Risiko für ein vermehrtes Auftreten von Impfdurchbrüchen mit einhergehenden Belastungen des Gesundheitswesens zu minimieren und um das Ziel hoher Durchimpfungsraten vor Wintersaison 2022/2023 zu erreichen, in der jedenfalls wieder mit einem deutlichen Anstieg des Infektionsgeschehens gerechnet wird, ist es notwendig, das Intervall zwischen 2. Und 3. Impfung auf maximal 190 Tage zu reduzieren, um zu dieser Jahreszeit eine möglichst hohe durchimpfungsrate in der Bevölkerung mit 3 Impfungen zu erreichen.

Es ist davon auszugehen, dass nach dieser Grundimmunisierung, wie auch bei anderen Impfungen, nur mehr Auffrischungsimpfungen notwendig sind, die in vergleichbar längeren Intervallen zu verabreichen sind, weshalb der Grundimmunisierung zur Vermittlung einer Basisimmunität große Bedeutung in Hinblick auf die Gesamt-Krankheitslast in der Bevölkerung zukommt.

Maximalabstand zwischen 1. und 2. Impfung

Als Maximalintervall zwischen erster und zweiter Impfung werden 65 Tagen definiert. Das liegt darin begründet, dass im derzeitigen infektionsepidemiologischen Geschehen aus obenstehenden Gründen zur Erreichung des Ziels dieser Verordnung eine zeitnahe Verabreichung von 3 Impfungen als relevant erachtet werden. Um diese für bisher ungeimpfte Personen zu ermöglichen ist die Definition eines Maximalabstandes zwischen erster und zweiter Impfung notwendig. Mit gewähltem Intervall von maximal 65 Tagen sind die notwendigen Impfungen mit allen derzeit zugelassenen Impfstoffen im Rahmen der Produktzulassung möglich, wenngleich bei den meisten Impfstoffen ein Intervall von 3 (Comirnaty, Nuvaxovid) oder 4 Wochen (Spikevax) empfohlen ist

Anerkannte Impfstoffe

Jedenfalls im Rahmen des Impfpflichtgesetzes akzeptiert werden sollten die zentral, also EU-weit, zugelassenen Impfstoffe gegen COVID-19. Für diese ist die verfügbare Evidenz am umfassendsten und sie werden seitens des Nationalen Impfgremiums zur Anwendung empfohlen.

Die Impfpflicht wurde in Österreich ausgesprochen, um die Corona-Pandemie erfolgreich zu bekämpfen und das österreichische Gesundheitssystem zu schützen, wofür eine hohe Durchimpfungsrate nötig ist. Wenngleich für WHO-zugelassene Impfstoffe (als Impfstoffe, welche das WHO-EUL-Procédere positiv durchlaufen haben) keine ausreichenden Informationen vorliegen, um bei mit diesen Impfstoffen geimpften Personen von einer geringeren epidemiologischen Gefahr auszugehen, so hat die WHO jedenfalls bestätigt, dass die Impfstoffe wirksam zur Vermeidung von COVID-19 sind und somit die Krankheitslast in der Bevölkerung reduziert werden kann. Im Gegensatz dazu sehen die Maßnahmen- bzw. Einreiseverordnung die Verringerung der epidemiologischen Gefahr vor, dementsprechend sollten die darin berücksichtigten Impfstoffe auch eine gewisse Wirksamkeit gegen Infektion bzw. Transmission aufweisen. In Bezug auf diese beiden Endpunkte und auch hinsichtlich der Omikron-Variante ist derzeit keine ausreichende Evidenz für die WHO-EUL-Impfstoffe verfügbar, weswegen von deren Akzeptanz im Rahmen der Einreise- bzw. Maßnahmenverordnung jedenfalls aus fachlicher Sicht weiter und dringend abgesehen werden sollte. Im Gegensatz dazu

⁷ Collie S et al. Effectiveness of BNT162b2 vaccine against omicron variant in South Africa. New England Journal of Medicine. 2021 Available at: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2119270>

⁸ Gray GE et al. Vaccine effectiveness against hospital admission in South African health care workers who received a homologous booster of Ad26. COV2 during an Omicron COVID19 wave: Preliminary Results of the Sisonke 2 Study. medRxiv [Preprint]. 2021. DOI: 10.1101/2021.12.28.21268436. Available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.12.28.21268436v1>

können als pragmatischer Zugang jene Impfstoffe, die den WHO-EUL-Prozess finalisiert haben, im Rahmen des Impfpflichtgesetzes anerkannt werden, weil auch davon auszugehen ist, dass es sich um eine epidemiologisch kaum relevante Anzahl an Personen handelt und es jedenfalls vermieden werden sollte, dass Menschen bestraft werden, die sich impfen ließen, unter Umständen aus diversen Gründen jedoch keinen Zugang zu EU-weit zugelassenen Impfstoffen hatten.

Zur Reduktion der Krankheitslast können aber sehr wahrscheinlich auch jene Impfstoffe beitragen, die den WHO-EUL-Prozess finalisiert haben. Die Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) der WHO erklärt, dass aufgrund der verschiedenen Studiendesigns direkte Vergleiche zwischen den unterschiedlichen Impfstoffen unmöglich sind. Alle Impfstoffe, die den WHO-EUL-Prozess finalisiert haben, werden aber als hochwirksam gegen schwere Erkrankungsverläufe und Hospitalisierungen aufgrund von COVID-19 angesehen⁹.

Jene Personen, welche sich schon impfen lassen haben, wenngleich auch mit WHO-EUL-Impfstoffen, sollten demnach nicht dafür bestraft werden. Es ist davon auszugehen, dass diese Personen prinzipiell geneigt sind sich impfen zu lassen. Daher dürfte der Ausschluss dieser Impfstoffe im Rahmen der Maßnahmenverordnung vermutlich einen ausreichenden Anreiz für weitere Impfungen mit zentral zugelassenen Impfstoffen darstellen. Nach einem zweiteiligen Impfschema mit nicht zentral zugelassenen Impfstoffen ist jedenfalls eine weitere Impfung mit einem zentral zugelassenen Impfstoff im Mindestabstand von einem Monat zur Letztimpfung seitens des Nationalen Impfgremiums empfohlen. Es kann auch ein zweiteiliges Schema erwogen werden.

Außerdem wäre schwer zu argumentieren, diese Impfstoffe nicht im Rahmen eines Impfpflichtgesetzes mit dem Ziel der Reduktion der Krankheitslast anzuerkennen, wenn seitens der WHO diese in Bezug auf die Vermeidung von Hospitalisierungen als wirksam angesehen werden.

Seitens des NIG wird nach erster Impfserie mit einem Impfstoff, der den WHO-EUL-Prozess finalisiert hat, zumindest eine weitere Impfung mit einem zentral zugelassenen Impfstoff empfohlen.

Impfstoffe, die nicht den WHO-EUL-Prozess finalisiert haben

Es existieren multiple Impfstoffe, welche weder zentral zugelassen sind, noch den WHO-EUL-Prozess finalisiert haben. Im Rahmen des Impfpflichtgesetzes muss für betroffene Personen auch auf diese eingegangen werden, da eine Regelung für den Umgang mit Personen, welche solche Impfstoffe erhalten haben geschaffen werden muss. Eine vollständige Anerkennung und Gleichstellung solcher Impfstoffe mit jenen die in dieser Verordnung anerkannt werden, kann aus fachlicher Sicht nicht erfolgen, da keine ausreichende Evidenzbasis existiert um dies zu rechtfertigen. Jedoch könnte ohne eine Regelung zu treffen, in manchen Fällen die Pflicht resultieren, insgesamt mehr als 4 Impfungen zu erhalten, beispielsweise, wenn vorab 2 Impfungen mit nicht anerkannten Impfstoffen erfolgt sind und es liegen auch keine Informationen dazu vor um mit Sicherheit auszuschließen, dass es insbesondere nach einer hohen Anzahl weiterer Impfungen zu allfälligen Impfreaktionen oder Nebenwirkungen kommen könnte. Aus medizinischer-fachlicher Sicht wird eine Verpflichtung hierzu jedoch genauso wenig als sinnvoll angesehen, da auch zur Unbedenklichkeit solcher Schemata keine ausreichende Datengrundlage vorliegt. Seitens des Nationalen Impfgremiums werden aber jedenfalls 2 Impfungen mit EU-Impfstoffen für Personen, die mindestens 2 Impfungen mit nicht anerkannten Impfstoffen erhalten haben, als sinnvoll und unbedenklich angesehen. Zur Reduktion der Krankheitslast und Gewährung einer bestmöglichen Schutzwirkung wird also eine Kombination aus 2 Impfungen mit

⁹ WHO: The Pfizer BioNTech (BNT162b2) COVID-19 vaccine: What you need to know? Updated 21 January 2022, available from: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/who-can-take-the-pfizer-biontech-covid-19-vaccine-what-you-need-to-know>, date accessed: 26.01.2022

anerkannten Impfstoffen und mindestens 2 Impfungen mit nicht anerkannten Impfungen als sinnvoll erachtet.

Off-Label-Use

Viele der seitens des Nationalen Impfgremiums empfohlenen Anwendungen der COVID-19-Impfungen stellen einen Gebrauch dar, der über die vorhandene Zulassung hinausgeht. Prinzipiell werden aber nur solche Impfstoffe empfohlen, für welche bezüglich gewisser Anwendungen eine EU-weite Zulassung vorliegt. Es ist aber möglich, dass nicht alle medizinisch indizierten Anwendungen durch die Zulassung abgedeckt werden. Dies betrifft nicht nur Impfstoffe gegen COVID-19, sondern kommt auch bei vielen anderen Arzneimitteln vor. Die Zulassung der Anwendung bei einer bestimmten Indikation erfordert den entsprechenden Antrag des Herstellers. Die Behörde kann nicht eine darüber hinaus gehende Zulassung für nicht beantragte Indikationen erteilen. Es kann daher sein, dass eine Zulassung für eine bestimmte Indikation nicht vorliegt, weil der Antrag für den Hersteller aufgrund strenger Anforderungen und hoher Entwicklungskosten und insbesondere der Bereitstellung entsprechender Daten in Zeit- und Kostenintensiven Studien nicht rentabel wäre, und nicht aufgrund einer fehlenden medizinischen Indikation.

Durch die rasche Entwicklung des infektionsepidemiologischen Geschehens der COVID-19-Pandemie ergibt sich aber ein umgehender Handlungsbedarf entsprechend der aktuellen wissenschaftlichen Evidenz. Für vielfache „off-label“-Anwendungen der COVID-19-Impfstoffe gibt es mittlerweile eine umfassende Datenlage. Die Empfehlungen des Nationalen Impfgremiums beruhen prinzipiell auf der vorhandenen wissenschaftlichen Evidenz und werden anhand dieser adaptiert. Mitunter sind – auf Grund der sich rasch entwickelnden Situation, in der Pandemie teilweise auch Empfehlungen basierend auf theoretischen Abwägungen und immunologischen Überlegungen notwendig, die bis dato letztendlich durch Evidenz untermauert werden konnten. Damit soll die allgemein bestmögliche Vorgehensweise in der Verabreichung von Impfungen gegen COVID-19 für die Situation in Österreich gewährleistet werden.

Diese evidenzbasierte Vorgehensweise beinhaltet aber wie oben erwähnt auch multiple Anwendungen außerhalb der Zulassung. Beispielsweise ist kein einziger der Impfstoffe für Schwangere zugelassen, oder auch keine Drittimpfung nach einer ersten Impfserie mit Vaxzevria von AstraZeneca. Die vorhandene Evidenz spricht aber ganz klar für die Notwendigkeit eines Immunschutzes von Schwangeren, da diese ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf einer COVID-19-Erkrankung sowie Frühgeburtlichkeit haben. Und auch bei Personen, die mit Vaxzevria geimpft wurden, konnte gezeigt werden, dass die Schutzwirkung mit der Zeit nach der zweiten Impfung abnimmt und eine Drittimpfung indiziert ist – mitunter sogar rascher als nach Impfung mit mRNA-Impfstoffen. Das bedeutet, vielfach ist ein „off-label“-Use notwendig und entspricht dem Stand der Wissenschaft. Hier muss natürlich erwähnt werden, dass Ärztinnen und Ärzte in diesem Fall auf ihre erhöhte Sorgfalts- und Aufklärungspflicht sowie die notwendige Dokumentation bei der Anwendung außerhalb der Zulassung hingewiesen werden sollen.

Die Empfehlungen des Nationalen Impfgremiums werden mit dem Ziel des bestmöglichen Schutzes der Bevölkerung sowie im Sinne der Pandemiebekämpfung ausgesprochen und sollten somit in ihrem vollen Umfang inklusive „off-label“-Anwendungen beachtet werden.

Ausnahmen

Das Nationale Impfgremium schreibt bezüglich der derzeit in Österreich verfügbaren Impfstoffe:

„Alle vier zugelassenen COVID-19-Impfstoffe sind wie inaktivierte Impfstoffe zu beurteilen. Darum gelten zunächst die Grundregeln für die Verwendung von inaktivierten Impfstoffen bei den jeweiligen Personengruppen und Medikationen. Auch bei den zugelassenen Vektorimpfstoffen kann sich das

Trägervirus nicht vermehren. Darum sind die Eigenschaften solcher Impfstoffe bei immunsupprimierten oder chronisch kranken Personenvergleichbar mit inaktivierten Vakzinen zu bewerten, d.h. es geht von ihnen auch bei Immunsuppression keine Gefahr, wie sie z.B. bei Lebendimpfstoffen möglich wäre, für die geimpfte Person aus.“¹⁰

Keiner der im Rahmen dieser Verordnung anerkannten Impfstoffe ist ein Lebendimpfstoff.

Schwangere

Schwangere können und sollen prinzipiell ab dem zweiten Trimenon geimpft werden. Dazu gibt es eine klare Empfehlung des Nationalen Impfgremiums sowie der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Schwangere haben ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf einer COVID-19-Erkrankung. Jedoch ist vor allem das erste Drittel einer Schwangerschaft eine sehr sensible Phase, daher bestehen Bedenken, dass etwaige Komplikationen in der Schwangerschaft unbegründet der Impfung zugeordnet werden könnten, weshalb die COVID-19-Impfung im ersten Trimenon seitens des Nationalen Impfgremiums aufgrund theoretischer Überlegungen nicht empfohlen ist. Wenngleich aber Impfungen ab dem 2. Trimenon ausdrücklich medizinisch empfohlen sind, wird in der gesetzlichen Verpflichtung dem speziellen Fall der Schwangeren im Hinblick auf die besondere Sensibilität dieser Lebensphase Rechnung getragen und sind diese davon ausgenommen.

Gefahr für Leib und Leben

Im Falle der in der Verordnung aufgezählten medizinischen Indikationen handelt es sich um Situationen, in welchen die Impfung gegen COVID-19 möglicherweise eine ernsthafte Gefahr für Leib und Leben bedeuten würde und somit eine Verpflichtung zu einer Impfung nicht gerechtfertigt wäre. Diese Zustände sind aber möglicherweise zeitlich begrenzt bzw. kann es sein, dass zu einem späteren das Nutzen-Risiko-Verhältnis zugunsten der Impfung ausfällt und die Gefahr für Leib und Leben nicht mehr besteht. Aus diesem Grunde sollte eine regelmäßige Re-Evaluierung des Zustandsbildes erfolgen.

Immunantwort nicht erwartbar bzw. nach dreimaliger Impfung keine Immunantwort

Es gibt Zustandsbilder bzw. Therapien, die möglicher- oder auch erwartbarer Weise die Immunantwort der zu impfenden Person beeinträchtigen. Hierbei ist das Impfansprechen aber individuell unterschiedlich und schwer vorab feststellbar und für schwerwiegend Immungeschwächte Personen ist darum auch prinzipiell vorgesehen, dass initial nicht nur 2, sondern 3 Impfungen (Im Abstand von jeweils 3-4 Wochen) verabreicht werden und danach eine Antikörperkontrolle erfolgt um beurteilen zu können, ob überhaupt eine Immunantwort erfolgt ist. Seitens des Nationalen Impfgremiums wird zur Feststellung des Impf-Ansprechens bei schwerer Immunsuppression die Bestimmung neutralisierender Antikörper ab 4 Wochen nach der 3. Impfung empfohlen. Bei einem negativen Neutralisationstest bzw. negativem Testergebnis eines NT-Korrelats, ist die Schutzwirkung zweifelhaft (Non-Responder bzw. fehlende Immunantwort).

Das bedeutet aber nicht, dass solche Personen nicht möglicherweise von einer Impfung profitieren können und sollte jedenfalls mit dem behandelnden Arzt/der behandelnden Ärztin besprochen werden. Trotzdem erscheint eine Verpflichtung zur Impfung bei den in der Verordnung angeführten Zuständen nicht gerechtfertigt. Im Falle einer vorübergehenden Situation wie beispielsweise einer Therapie mit Immunsuppressiva sollte aber jedenfalls auch eine Re-Evaluierung dieses Zustandes erfolgen, da sich die anzunehmende Immunantwort bzw. Wirkung und somit auch der Nutzen einer Impfung davon abhängig ändern können.

¹⁰ Nationales Impfgremium. COVID-19-Impfungen: Wann aus medizinischen Gründen vorübergehend nicht geimpft werden soll. Version 1.0. Stand 09.12.2021. abrufbar unter <https://www.sozialministerium.at/Corona-Schutzimpfung/Corona-Schutzimpfung---Fachinformationen.html>

Genesung

Im Falle einer Infektion mit SARS-CoV-2 bzw. einer Genesung gilt eine Befreiung von der Verpflichtung zur Impfung für 180 Tage. Das bedeutet jedoch nicht, dass keine Impfung empfohlen ist: Das Nationale Impfgremium sagt klar, dass im Falle einer Genesung vor bzw. nach der ersten Impfung ab 4 Wochen nach dieser schon eine Impfung empfohlen ist. Auch falls die Genesung ab 21 Tage nach der zweiten Impfung auftritt, wird eine weitere Impfung empfohlen, hier jedoch ab 6 Monaten nach der zweiten Impfung bzw. kurz vor Ablauf von 180 Tagen nach der Genesung.

Jedoch kann auch nach einer Genesung von einem gewissen Schutzniveau für eine gewisse Zeit ausgegangen werden. Daher ist zwar eine Impfempfehlung ab vier Wochen nach Genesung gegeben, eine Impfverpflichtung aber in einem Zeitraum, wo noch von einer gewissen Schutzwirkung ausgegangen werden kann, aber nicht gerechtfertigt.

Janssen

Auch nach erster Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen empfiehlt das Nationale Impfgremium eine zweite Impfung bevorzugt mit einem mRNA-Impfstoff schon ab 28 Tagen nach der ersten Impfung. Diese Empfehlung basiert auf Daten aus Österreich, die eine wesentlich geringere Wirksamkeit einer einzelnen Impfdosis im Vergleich zu einem zweiteiligen Impfschema zeigen¹¹. Seit Dezember 2021 liegt eine Empfehlung der EMA für eine Zweitimpfung mit COVID-19-Vaccine Janssen vor im Abstand von mindestens 2 Monaten zur ersten Impfung vor¹². Seitens des Nationalen Impfgremiums wird diese Variante laut derzeit gültiger Fassung der Anwendungsempfehlungen ebenfalls als mögliches Impfschema angesehen, wenngleich oben beschriebene Variante mit mRNA-Impfstoff empfohlen ist. Immunogenitätsdaten weisen auf eine Überlegenheit dieses Schemas gegenüber einer 2-fachen Impfung mit COVID-19 Vaccine Janssen hin¹³.

Hinsichtlich der Effekte im Zeitverlauf wird in den EMA-Produktinformationen des COVID-19 Vaccine Janssen bezüglich der Immunogenität eine zweifache Abnahme der Antikörperspiegel ab vier Monaten nach einer zweiten Impfung mit diesem Impfstoff verglichen mit einem Monat nach der 2. Impfung beobachtet¹⁴. Aufgrund theoretischer immunologischer Überlegungen wird seitens des Nationalen Impfgremiums angenommen, dass auch bei Janssen-Geimpften ab 4 Monaten nach der zweiten Impfung eine dritte Impfung mit einem mRNA-Impfstoff notwendig sein wird.

Austauschbarkeit der Impfstoffe

Prinzipiell ist es zu bevorzugen, Impfungen entsprechend der Zulassung einzusetzen, sofern dies möglich ist. Studiendaten zu heterologen Impfschemata zeigen teils eine sehr gute Immunantwort. Sind nach einer 1. oder weiteren Impfung schwere Nebenwirkungen aufgetreten, die einen Impfstoff-Wechsel rechtfertigen, bei Nebenwirkungen, welche eine medizinische Kontraindikation für eine zweite Impfung mit dem gleichen Impfstoff darstellen, aus logistischen Gründen oder wenn dies aus Sicht der zu impfenden Person dringend wünschenswert ist, so kann bzw. soll ein

¹¹ Bicher M, Zechmeister M, Popper N. Modell & (gemessene) Wirklichkeit: Aktuelle Inzidenz nach Immunisierungsgrad und was wir daraus lernen können. 27.09.2021. available from: http://www.dexhelp.at/site/assets/files/2343/covid19_modellvalidierung_auf_basis_immunitaetsbezogener_positiver_testzahlen_2020-09-28-korr.pdf

¹² EMA. COVID-19 Vaccine Janssen: EMA recommendation on booster dose. 15.12.2021. available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/covid-19-vaccine-janssen-ema-recommendation-booster-dose>

¹³ RKI. Epidemiologisches Bulletin 03/2022. Available from: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2022/Ausgaben/03_22.pdf?__blob=publicationFile

¹⁴ EMA. COVID-19 Vaccine Janssen. Summary of Product Characteristics. Last updated 20.01.2022. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-janssen-epar-product-information_en.pdf

Impfstoffwechsel angeboten werden (off-label Anwendung)¹⁵. Auch die WHO sieht die bezüglich erster Impfserie jegliche Kombinationen aus den Impfstoffen, die den WHO-EUL-Prozess finalisiert haben als gültig an¹⁶.

Wird ein heterologes Impfschema angewandt, wird den verantwortlichen Ärztinnen und Ärzten empfohlen, die diesbezügliche Aufklärung inkl. der ausdrücklichen Begründung sowie Zustimmung der zu impfenden Person explizit zu dokumentieren. Kontraindikationen: Es gibt Personen, die Kontraindikationen gegen einzelne Impfstoffe haben. Hier gilt die medizinische Empfehlung, dass ein Impfstoffwechsel indiziert ist.

Die Verwendung eines anderen Impfstoffes bzw. auch Drittimpfungen bei heterolog geimpften Personen sind weiterhin eine off-label-Anwendung, die beispielsweise auch aus logistischen Gründen möglich ist, worüber inkl. Dokumentation aufgeklärt werden muss.

Aus oben genannten Gründen ist es also nicht sinnvoll im Rahmen dieser Verordnung ein fixes Impfschema bzgl. der Verwendung der verschiedenen Impfstoffe vorzugeben. Die Empfehlungen des Nationalen Impfgremiums sollten jedoch jedenfalls zur bestmöglichen Vorgehensweise berücksichtigt werden. Die optimale individuelle Impfstoffauswahl sollte jedenfalls im persönlichen ärztlichen Gespräch festgelegt werden. Hier kann es in Einzelfällen zu einer Abweichung von der Empfehlung des NIG kommen. Dies sollte jedenfalls nicht zu einem Straftatbestand führen.

Genesene

Das Nationale Impfgremium hält fest, dass bei Personen, deren PCR-bestätigte Infektion zum Zeitpunkt der Impfung nicht länger als 6 Monate zurückliegt und die eine erste Impfung erhalten haben, diese Impfung immunologisch gesehen einer zweiten Impfung gleichzusetzen ist. Aufgrund der Omikron-Variante empfiehlt das NIG, dass bei Personen, bei welchen die Infektion länger als 6 Monate zurückliegt, wie bei ungeimpften Personen vorgegangen werden soll, da in diesen Fällen die Infektion nicht mit den derzeit hauptsächlich zirkulierenden Varianten erfolgt ist und sie darüber hinaus so lange zurückliegt, dass nicht mit abschließender Sicherheit davon ausgegangen werden kann, dass die Immunität nach einer einzelnen Impfung für den derzeit erforderlichen Schutz ausreicht. Genesene, die eine Impfung erhalten haben, sollen wie Personen mit 2 Impfungen angesehen werden, eine weitere Impfung ist ab 4 Monaten nach der ersten Impfung empfohlen. Dies gilt ebenfalls für COVID-19-Vaccine Janssen.

Falls eine Infektion nach einer Impfung erfolgt, erhält die Person wie oben beschrieben ein Impfausschlusszertifikat. Nichtsdestotrotz empfiehlt das Nationale Impfgremium falls die Infektion nach der ersten Impfung erfolgte, eine weitere Impfung schon ab 4 Wochen nach Genesung und eine dritte Impfung ab 6 Monate nach der zweiten. Falls die Infektion nach der zweiten Impfung erfolgt, ist ebenso eine weitere Impfung empfohlen, hier jedoch erst ab 6 Monaten nach der zweiten Impfung bzw. kurz vor Ablauf von 180 Tagen nach Genesung.

Neutralisierende Antikörper

Laut aktueller Empfehlung des Nationalen Impfgremiums wird Personen, die nach Vorliegen neutralisierender Antikörper nur einmalig geimpft wurden bzw. bei denen die PCR-bestätigte Infektion länger als 6 Monate vor der Impfung erfolgte, umgehend eine weitere Impfung empfohlen, um bestmöglich gegen die zirkulierenden Virusvarianten geschützt zu sein.

¹⁵ <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-ecdc-recommendations-heterologous-vaccination-courses-against-covid-19-mix-match-approach-can-be>

¹⁶ WHO. SAGE Roadmap for prioritizing use of COVID-19 Vaccines. Latest update: 21 Jan 2022. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/who-sage-roadmap-for-prioritizing-uses-of-covid-19-vaccines>

Eine Bestimmung neutralisierender Antikörper wird seitens des Nationalen Impfgremiums nicht allgemein zur Feststellung eines impfinduzierten Schutzes bzw. als Entscheidungsgrundlage für eine COVID-19-Impfung empfohlen.

Der Nachweis neutralisierender Antikörper kann nicht als Nachweis einer Genesung im Sinne dieser Verordnung gelten, da dies lediglich eine Momentaufnahme zum Testzeitpunkt darstellt, daraus aber nichts über den Zeitpunkt des vorhergegangenen Kontakt mit dem (teilweise vom Körper selbst produzierten) Antigenkontakts (Spikeprotein) ausgesagt werden kann (Genesung/Impfung). Zur Abschätzung der Schutzdauer ist aber die Bestimmung des Zeitpunktes notwendig bzw. ist es unmöglich Impfausschlusszertifikat ab einem unklaren, in der Vergangenheit liegenden Zeitpunkt auszustellen.

Es wurde bisher kein Schutzkorrelat etabliert, das bedeutet, es wurde noch kein Wert an neutralisierenden Antikörpern bestimmt, ab welchem von einer Schutzwirkung ausgegangen werden kann. Bei alleiniger Betrachtung der neutralisierenden Antikörper wird darüber hinaus die zelluläre Komponente der Immunabwehr außer Acht gelassen.

Was jedoch durch die Bestimmung neutralisierender Antikörper ausgesagt werden kann, ist, dass zu einem unklaren Zeitpunkt in der Vergangenheit ein Antigenkontakt und darauffolgend eine Immunreaktion stattgefunden hat. Aufgrund dieser Unsicherheiten empfiehlt das Nationale Impfgremium Personen mit positivem Antikörpernachweis, aber unklarem Infektionszeitpunkt, jedenfalls 3 Impfungen im regulärem Schema zu erhalten. Da jedoch bei Vorliegen neutralisierender Antikörper von einer vorbestehenden Immunreaktion ausgegangen werden kann, wäre eine Verpflichtung der Betroffenen zum vollen Impfschema von drei Impfungen nicht gerechtfertigt und sind somit zur Erfüllung der Impfpflicht lediglich 2 Impfungen durchzuführen. Dies ändert aber nichts an den fachlichen Empfehlungen des Nationalen Impfgremiums zum Erhalt dreier Impfungen.