

Impfdurchbrüche nach Impfung mit dem mRNA-Impfstoff Comirnaty (Biontech) in Münchner Pflegeeinrichtungen

1. Hintergrund

Bei Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) handelt es sich um eine 2019 neu aufgetretene, durch das zoonotische Severe Acute Respiratory Disease Corona Virus 2 (SARS-CoV-2) verursachte, potenziell lebensbedrohliche Infektionskrankheit. Die Bevölkerung war deshalb zu Beginn der Pandemie nicht über die spezifische Immunabwehr vor einer Erkrankung geschützt. Die im Rahmen des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) erhobenen bundesweiten Meldedaten zeigten, dass schwere Verläufe und Sterbefälle überwiegend bei hochbetagten Menschen auftraten.¹⁻² Ebenso zeigte sich bereits in der ersten Pandemiewelle von März bis Mai 2020, dass nicht nur in Deutschland, sondern auch in anderen Ländern wie den USA und Großbritannien vollstationäre Pflegeeinrichtungen von großen nosokomialen COVID-19-Ausbrüchen betroffen waren.³⁻⁶ Im Stadtgebiet München traten in der ersten Welle in 18 von 59 (31 %) vollstationären Pflegeeinrichtungen Ausbrüche auf. Insgesamt infizierten sich in diesem Zeitraum 281 Bewohnerinnen und Bewohner und 139 Pflegekräfte, 72 Bewohnerinnen und Bewohner (ca. ein Viertel der Infizierten) verstarben. In der zweiten Pandemiewelle von Mitte Oktober 2020 bis Mitte Januar 2021 waren 56 der 59 Einrichtungen (95 %) betroffen. In diesem Zeitraum infizierten sich insgesamt 1.552 Bewohnerinnen und Bewohner und 848 Pflegekräfte. Mit 408 Todesfällen verstarb wiederum rund ein Viertel der infizierten Bewohnerinnen und Bewohner.⁷ Die Münchner Zahlen korrespondieren gut mit bundesweiten Daten, wonach 2020 die *Case Fatality Rate* (CFR), also der Anteil Verstorbener an den gemeldeten Infizierten, für die Gesamtbevölkerung bei 2,2 %, für die Bewohnerinnen und Bewohner vollstationärer Pflegeeinrichtungen hingegen bei 19 % lag.⁸

In dieser Situation wurde große Hoffnung auf die Entwicklung wirksamer Impfstoffe gesetzt. Impfstoffe mit unterschiedlichen und teils auch neuartigen Wirkmechanismen konnten rasch entwickelt

und zugelassen werden. Die erste bedingte Zulassung in der Europäischen Union (EU) erfolgte am 21.12.2020 für den mRNA-Impfstoff BNT162b2 (Comirnaty) von BioNTech/Pfizer.⁹ Bei diesem Impfstoff sind für eine vollständige Impfserie zwei intramuskuläre Injektionen mit einem Mindestabstand von 21 Tagen erforderlich. Bewohnerinnen und Bewohner von Senioren- und Altenpflegeheimen wurden aufgrund ihres erhöhten Risikos für einen schweren Verlauf und Beschäftigte wegen des engen Kontaktes zu dieser vulnerablen Gruppe von der Ständigen Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) in die Prioritätsstufe 1 der Impfindikationsgruppen eingeteilt.¹⁰

Konzeptionell muss verstanden werden, dass COVID-19-Impfstoffe einen Teil ihrer Wirkung dadurch erzielen, dass sie das Spektrum der COVID-19-Erkrankung von schweren Verläufen (Hospitalisierung, intensivmedizinische Behandlung, Tod) hin zu mildereren Verläufen ohne bzw. mit leicht ausgeprägter Symptomatik verschieben.^{11,12} In Israel konnten diese Effekte von Comirnaty in allen Altersgruppen auch für die Alpha-Variante von SARS-CoV-2 nach vollständiger Immunisierung gezeigt werden.¹³

Die Impfungen mit Comirnaty wurden in den Münchner Pflegeeinrichtungen am 27.12.2020 mit mobilen Impfteams begonnen. Es wurden keine Impfungen bei Genesenen durchgeführt, da in keinem Fall der von der STIKO empfohlene Abstand von 6 Monaten zwischen Genesung und Impfung gegeben war.

2. Studienziel

Die nach Impfung mit dem mRNA-Impfstoff Comirnaty nachgewiesenen SARS-CoV-2-Infektionen bei Bewohnerinnen und Bewohnern sowie Personal in vollstationären Pflegeeinrichtungen sollten hinsichtlich folgender Fragen untersucht werden:

- ▶ In welchem zeitlichen Abstand zu den Impfungen wurden diese Infektionen nachgewiesen?
- ▶ Welche Symptome einer COVID-19-Erkrankung traten auf? Wie war der klinische *Outcome*, traten Sterbefälle an bzw. mit COVID-19 auf?
- ▶ Können Faktoren identifiziert werden, die Impfdurchbrüche begünstigen?

3. Methode

Alle für den Untersuchungszeitraum 27.12.2020–31.03.2021 (Kalenderwoche (KW) 52/20 bis KW 13/21) beim Gesundheitsreferat der Landeshauptstadt München (GSR) eingegangenen **Meldungen von SARS-CoV-2-Infektionen** von Personen mit Hauptwohnsitz im Münchner Stadtgebiet wurden erhoben. Gesetzliche Grundlage hierfür sind die §§ 6 und 7 des IfSG. Ebenso erfolgte auf der Grundlage von § 6 Abs. 3 IfSG eine fortlaufende Erhebung aller **von nosokomialen COVID-19-Ausbrüchen betroffenen vollstationären Pflegeeinrichtungen**. Der **Impfstatus** infizierter Bewohnerinnen und Bewohner und des Personals dieser Einrichtungen wurde telefonisch abgefragt.

Im Zeitraum vom 08.03. bis 19.04.2021 erfolgte eine **angemeldete Begehung der Einrichtungen**, in denen es zu SARS-CoV-2-Infektionen bei geimpften Bewohnerinnen und Bewohnern oder Personal gekommen war. Dabei wurden auf der gesetzlichen Grundlage der §§ 16, 23 und 25 IfSG Akten von Bewohnerinnen und Bewohnern gesichtet und Befragungen des Personals zu den studienrelevanten Parametern durchgeführt. Für nicht infizierte Personen bestand keine rechtliche Grundlage für eine Datenerhebung.

Als für diese Untersuchung relevante Fälle (Gesamtkollektiv) wurden in den Einrichtungen die Personen definiert, deren Infektion nach mindestens einer Impfstoffdosis Comirnaty auftrat.

Es wurden für Bewohnende und Personal 3 Teilkollektive gebildet:

- ▶ Symptomatische Erkrankung oder positive Testung <14 Tage nach Erstimpfung (nicht ausreichende Immunität)
- ▶ Symptomatische Erkrankung oder positive Testung ≥ 14 Tage nach Erstimpfung und <14 Tage nach Zweitimpfung (Teilimmunität)
- ▶ Symptomatische Erkrankung oder positive Testung ≥ 14 Tage nach Zweitimpfung (Impfdurchbrüche)

In Bayern wurden die Laborbetreiber per Allgemeinverfügung des Bayerischen Staatsministeriums für Gesundheit und Pflege vom 11.02.2021 zusätzlich zu den nach §§ 7,9 IfSG bestehenden Meldepflichten zu weitergehenden Meldungen an die Gesundheitsämter hinsichtlich besorgniserregender Virusvarianten (*Variants of Concern*, VOC) verpflichtet. Für die ab diesem Zeitpunkt eingeschlossenen Fälle wurde zusätzlich überprüft, ob für diese ein **Laborbefund mit einer VOC** vorlag.

Da alle Todesbescheinigungen gemäß Art. 3a Bestattungsgesetz (BestG) bei den für den Sterbeort örtlich zuständigen Gesundheitsämtern archiviert werden, konnte eine vollständige Erhebung aller Sterbefälle für den Sterbezeitraum vom 27.12.2020 bis 31.03.2021 des untersuchten Kollektivs erfolgen. Eine Einstufung als COVID-19-Sterbefall erfolgte anhand der von den leichenschauenden Ärztinnen und Ärzten gemachten Angaben. Alle Daten wurden direkt aus den Todesbescheinigungen erhoben.

Die Dateneingabe erfolgte in Microsoft Excel (Microsoft Office 2011) gemäß eines für diese Studie entwickelten Codeplans. Für kontinuierliche Variablen wurden jeweils Mittelwert, Median und Spannweite berechnet sowie Unterschiede zwischen den drei Kollektiven (nicht ausreichende Immunität, Teilimmunität, Impfdurchbruch) mittels Mann-Whitney-U-Tests ermittelt. Für kategoriale Variablen wurden durchgehend (auch bei geringen Fallzahlen) Häufigkeiten und Prozentangaben berechnet und diese mit Hilfe von Fishers exaktem Test für Kontingenztafeln verglichen. Alle Tests wurden zu einem Signifikanzniveau von 5 % ohne Korrektur für Multiples Testen durchgeführt. Die statistischen Analysen wurden mit SPSS, Version 26.0, sowie mit R, Version 4.0.2., durchgeführt. Es wurde kein Ethikkommissionsantrag gestellt, da die Auswertung der erhobenen Daten durch die Gesundheitsämter zur Erfüllung ihrer gesetzlichen Aufgaben gemäß IfSG und Art. 3a des BestG zulässig ist.

4. Ergebnisse

Im Untersuchungszeitraum wurden im Stadtgebiet München insgesamt 16.727 SARS-CoV-2-Neuinfektionen gemeldet. Die epidemische Kurve nach Altersgruppen von KW 52/20 bis KW 13/21 kann [Abbildung 1](#) entnommen werden.

4.1 Übersicht über Geimpfte in den betroffenen Pflegeeinrichtungen

Nachgewiesene SARS-CoV-2-Infektionen bei Geimpften traten im Untersuchungszeitraum in 12 der 59 (20,3%) Münchner Pflegeeinrichtungen auf. Davon bestand bei 10 Einrichtungen zeitgleich ein aktiver COVID-19-Ausbruch. Die Zahl der geimpften Bewohnenden betrug 1.157, die der Pflegenden 903. Eine vollständige Immunisierung mit zwei Impfstoffdosen Comirnaty hatten in allen betroffenen Einrichtungen 977 Bewohnende (84%) und 805 Pflegenden (89%) erhalten, die übrigen Geimpften hatten eine Impfstoffdosis erhalten (s. [Tab. 1](#)).

Parameter	Anzahl
Aktive COVID-19-Ausbrüche während Impfphase	10
Geimpfte Bewohnende zum Zeitpunkt der Erhebung	1.157
Nur Erstimpfung	180
Erst- und Zweitimpfung (vollständige Immunisierung)	977
Geimpftes Personal zum Zeitpunkt der Erhebung	903
Nur Erstimpfung	98
Erst- und Zweitimpfung (vollständige Immunisierung)	805

Tab. 1 | Anzahl Ausbrüche und Geimpfter der eingeschlossenen vollstationären Pflegeeinrichtungen (n=12), 27.12.–31.03.2021, Gesundheitsamt München

4.2 Häufigkeit und zeitliches Auftreten gesicherter Infektionen nach Impfung mit Comirnaty

Bis zum 31.03.2021 wurden in 12 der 59 (20,3%) Einrichtungen insgesamt 171 SARS-CoV-2-Infektionen nach Impfung mit mindestens einer Dosis Comirnaty mittels PCR diagnostiziert (142 Bewohnerinnen und Bewohner, 29 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter). Der Großteil der infizierten Bewohnenden

Anzahl Neuinfektionen pro Kalenderwoche

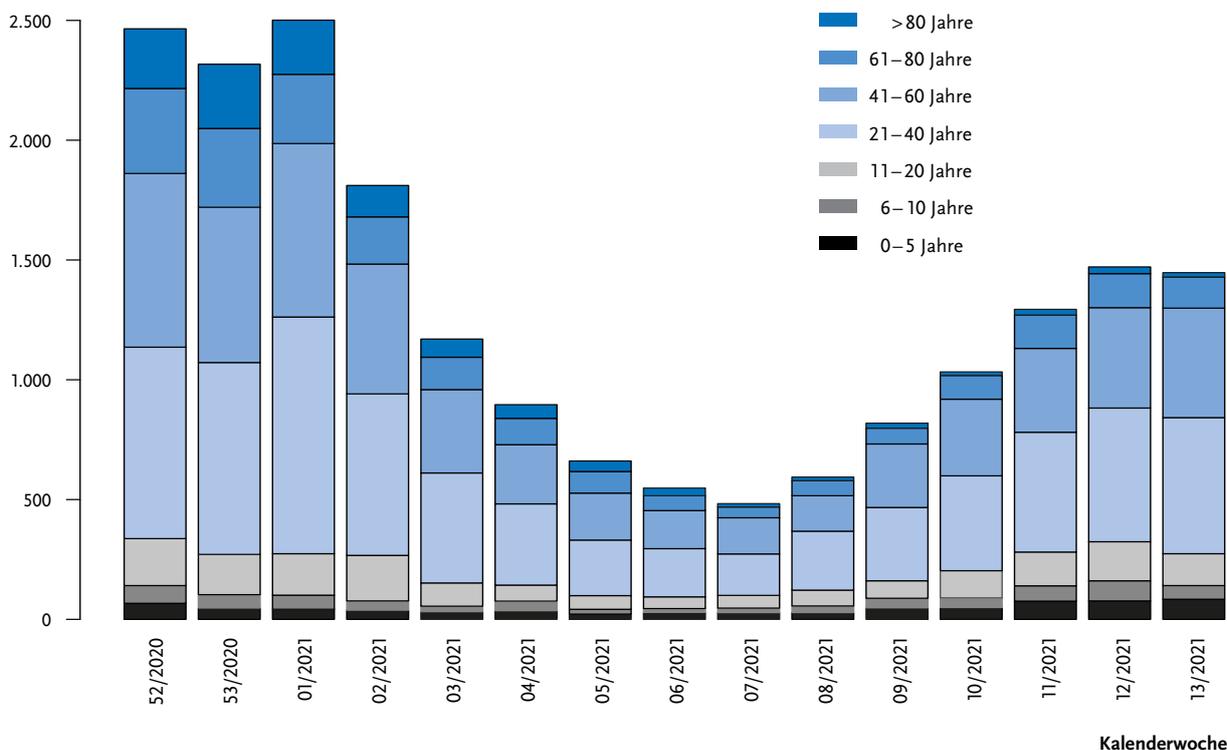


Abb. 1 | Epidemische Kurve der SARS-CoV-2-Neuinfektionen (n=16.727 Meldungen gemäß IfSG im Zeitraum 27.12.2020–31.03.2021) im Stadtgebiet München nach Altersgruppen

(n=116, 82 %) hatten keine ausreichende Immunität (Infektion <14 Tage nach Erstimpfung). Bei 23 der Bewohnenden (16,2 %) war die Infektion ≥14 Tage nach Erstimpfung und <14 Tage nach Zweitimpfung (Teilimmunität) aufgetreten und bei drei Bewohnenden (2,1 %) ≥14 Tage nach Zweitimpfung. 21 Mitarbeitende (72,4 %) hatten die Infektion <14 Tage nach Erstimpfung, 2 (6,7 %) ≥14 Tage nach Erstimpfung und <14 Tage nach Zweitimpfung sowie 6 (20,9 %) ≥14 Tage nach Zweitimpfung erworben (s. Tab. 2). Somit wurden im untersuchten Kollektiv Impfdurchbrüche bei 3 Bewohnenden und bei 6 Mitarbeitenden erhoben.

4.3 Beteiligung von VOC

Bei 21 der 171 infizierten Geimpften konnte die Durchführung einer Varianten-spezifischen PCR (vPCR) nachvollzogen werden. Bei 20 Fällen wurde der SARS-CoV-2-Wildtyp nachgewiesen. Bei einem Fall eines Impfdurchbruches einer Pflegekraft wurde die VOC Alpha (B.1.1.7) nachgewiesen.

SARS-CoV-2-Infektion, Tage nach Impfung	Bewohnerinnen und Bewohner n=142	Personal n=29	Gesamt n=171
Erstimpfung			
Tag 1–6	50	10	60
Tag 7–13	66	11	77
Tag 14–20	14	2	16
Tag 21 und später, vor Zweitimpfung	4	0	4
Zweitimpfung			
Tag 0–6	5	0	5
Tag 7–13	0	0	0
Tag 14–20	2	1	3
Tag 21 und später	1	5	6

Tab. 2 | Zeitlicher Verlauf mit PCR-gesicherter SARS-CoV-2-Infektionen nach Impfung mit Comirnaty, Untersuchung Gesundheitsamt München, 27.12.–31.03.2021 in 12 vollstationären Pflegeeinrichtungen

1 positiver PCR-Test mit Datum einen Tag vor Impfung

Verlauf	Alle Bewohnenden n=142	Nicht immun n=116	Teil-immun n=23	Impfdurchbruch n=3	Alle Mitarbeitenden n=26 ⁵	Nicht immun n=19 ⁵	Teil-immun n=2 ⁵	Impfdurchbruch n=5 ⁵
Schweregrad der Symptome⁰								
Keine	63 (44,4 %)	48 (41,4 %)	13 (56,5 %)	2 (66 %)	6 (23,1 %)	3 (15,8 %)	1 (50 %)	2 (40 %)
Leicht	41 (28,9 %)	40 (34,5 %)	1 (4,3 %)	–	17 (65,4 %)	13 (68,4 %)	1 (50 %)	3 (60 %)
Mittel	8 (5,6 %)	3 (2,6 %)	5 (21,7 %)	–	3 (11,5 %)	3 (15,8 %)	–	–
Schwer	30 (21,1 %)	25 (21,6 %)	4 (17,4 %)	1 (33 %)	–	–	–	–
Vorhandene Symptome	79 (55,6 %)	68 (58,6 %)	10 (43,5 %)	1 (33 %)	20 (76,9 %)	16 (84,2 %)	1 (50 %)	3 (60 %)
Allgemein ¹	44 (30,9 %)	39 (33,6 %)	5 (21,7 %)	–	9 (34,6 %)	7 (36,8 %)	–	2 (40 %)
Respiratorisch ²	33 (23,2 %)	27 (23,3 %)	5 (21,7 %)	1 (33 %)	2 (7,7 %)	2 (10,5 %)	–	–
Neurologisch ³	–	–	–	–	7 (26,9 %)	7 (36,8 %)	–	–
Gastrointestinal ⁴	2 (1,4 %)	2 (1,7 %)	–	–	2 (7,7 %)	–	1 (50 %)	1 (20 %)
Klinikaufenthalt wegen COVID-19	16 (11,3 %)	12 (10,3 %)	3 (13 %)	1 (33 %)	–	–	–	–
Sterbefälle								
an COVID-19	32 (22,5 %)	27 (23,3 %)	4 (17,4 %)	1 (33 %)	–	–	–	–
mit COVID-19	26 (18,3 %)	22 (19 %)	3 (13 %)	1 (33 %)	–	–	–	–
	6 (4,2 %)	5 (4,3 %)	1 (4,3 %)	–	–	–	–	–

Tab. 3 | Symptome und klinischer Outcome der infizierten Geimpften in 12 vollstationären Pflegeeinrichtungen, 27.12.–31.03.2021, Gesundheitsamt München

- ⁰ leichte Symptome: keine wesentliche Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes, mittelgradig: deutliche Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes, schwer: Hospitalisation, Tod
- ¹ Fieber, Schwäche, Inappetenz, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen
- ² verminderte Sauerstoffsättigung, Atemnot, Husten
- ³ Geruchs-, Geschmacksverlust
- ⁴ Erbrechen, Durchfall
- ⁵ Drei Mitarbeitende standen für Befragungen nicht zur Verfügung, ein Mitarbeiter mit Impfdurchbruch

Vorerkrankungen analog ICD 10 ¹	Alle Bewohnenden n=142	Nicht immun n=116	Teil-immun n=23	Impfdurchbruch n=3	Alle Mitarbeitenden n=26 ²	Nicht immun n=19 ²	Teil-immun n=2 ²	Impfdurchbruch n=5 ²
Anzahl								
Mittelwert	3,6	3,5	3,7	3,6	0,6	0,6	0,5	0,6
Median	4	4	4	4	0	0	0,5	1
Spannweite	0–8	1–6	1–6	3–4	0–3	0–3	0–1	0–1
C00–C97 Bösartige Neubildungen	29 (20,4 %)	21 (18,1 %)	5 (21,7 %)	3 (100 %)	1 (3,8 %)	1 (5,3 %)	–	–
D50–D89 Krankheiten des Blutes, der blutbildenden Organe	13 (9,2 %)	12 (10,3 %)	1 (4,3 %)	–	–	–	–	–
E00–E90 Endokrine, Ernährungs- u. Stoffwechselerkrankheiten	64 (45,1 %)	55 (47,4 %)	8 (34,8 %)	1 (33 %)	7 (26,9 %)	5 (26,3 %)	–	2 (40 %)
F00–F99 Psychische und Verhaltensstörungen	14 (9,9 %)	10 (8,7 %)	4 (17,4 %)	–	–	–	–	–
G00–H95 Krankheiten des Nervensystems/der Sinnesorgane	117 (82,3 %)	98 (84,5 %)	18 (78,3 %)	1 (33 %)	1 (3,8 %)	–	–	1 (20 %)
I00–I99 Krankheiten des Kreislaufsystems	116 (81,7 %)	93 (80,2 %)	20 (86,9 %)	3 (100 %)	5 (19,2 %)	4 (21,1 %)	1 (50 %)	–
J00–J99 Krankheiten des Atmungssystems	13 (9,2 %)	10 (8,6 %)	3 (13 %)	–	3 (11,5 %)	3 (15,8 %)	–	–
K00–K93 Krankheiten des Verdauungssystems	18 (12,7 %)	14 (12,1 %)	4 (17,4 %)	–	–	–	–	–
M00–M99 Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems	33 (23,2 %)	23 (19,8 %)	9 (39,1 %)	1 (33 %)	–	–	–	–
N00–N99 Krankheiten des Urogenitalsystems	27 (19,0 %)	23 (19,3 %)	4 (17,4 %)	1 (33 %)	–	–	–	–

Tab. 4 | Dokumentierte Vorerkrankungen der infizierten Geimpften in 12 vollstationären Pflegeeinrichtungen, 27.12.–31.03.2021, Gesundheitsamt München

¹ 10. Revision der Internationalen Statistischen Klassifikation von Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme

² Drei Mitarbeitende standen für Befragungen nicht zur Verfügung, davon ein Mitarbeiter mit Impfdurchbruch

4.4 Häufigkeit von Impfdurchbrüchen

Unter Berücksichtigung des Zeitabstandes von ≥ 14 Tagen nach Zweitimpfung betrug der Anteil von Impfdurchbrüchen 0,3 % für die vollständig geimpften Bewohnenden und 0,7 % für die vollständig geimpften Mitarbeitenden.

4.5 Alters- und Geschlechtsverteilung

Das durchschnittliche Alter der nach Impfung infizierten Bewohnerinnen und Bewohner lag bei 82,1 Jahren und beim Pflegepersonal bei 45,7 Jahren wobei es innerhalb der beiden Gruppen jeweils keine signifikanten Assoziationen des Alters mit dem Vorliegen von Impfdurchbrüchen gab

Sowohl bei den infizierten Bewohnenden als auch beim infizierten Personal überwog das weibliche Geschlecht (64,8 % respektive 72,4 %). Es zeigte sich ebenfalls in beiden Gruppen keine signifikante

Assoziation zwischen Geschlecht und Impfdurchbrüchen.

4.6 Symptome und klinischer Outcome bei Infektionen trotz Impfung

44,4 % der infizierten geimpften Bewohnenden hatten keine COVID-19-typischen Symptome. Bei 28,9 % waren die Symptome leichtgradig ausgeprägt (s. Tab.3). Allgemein- und respiratorische Symptome wurden am häufigsten erhoben (30,9 % und 23,2 %), neurologische Symptome wie Verlust des Geruchs- oder Geschmacksinns wurden in keinem Fall angegeben. Bei 16 (11,3 %) der erkrankten Fälle war eine stationäre Klinikbehandlung erforderlich: 12 Fälle waren nicht ausreichend immun (< 14 Tage nach Erstimpfung), 3 teilimmun (Intervall ≥ 14 Tage nach Erstimpfung und < 14 Tage nach Zweitimpfung), ein Fall hatte einen Impfdurchbruch (≥ 14 Tage nach Zweitimpfung), wobei sich die

Hospitalisierungsrate nicht signifikant zwischen den Teilkollektiven unterschied. Von den 3 Bewohnenden mit Impfdurchbruch blieben 2 symptomfrei, während ein Bewohner schwer mit respiratorischen Symptomen erkrankte und mit einer SARS-CoV-2-Pneumonie im Krankenhaus verstarb. Insgesamt gaben 23,1 % der infizierten Pflegekräfte keine und 65,4 % leichtgradige COVID-19-Symptome an. Am häufigsten wurden mit 34,6 % respektive 26,9 % Allgemein- bzw. neurologische Symptome angegeben. Keine Pflegekraft wurde stationär behandelt oder verstarb.

4.7 Dokumentierte Vorerkrankungen

Die durchschnittliche Anzahl der dokumentierten Vorerkrankungen bei allen infizierten Bewohnenden betrug 3,6 und unterschied sich nicht signifikant zwischen Personen mit oder ohne Impfdurchbruch (s. Tab. 4).

Bei den Bewohnenden bestanden am häufigsten Krankheiten des Nervensystems (82,3 %) und des Kreislaufsystems (81,7 %), gefolgt von endokrinen Erkrankungen (45,1 %) und bösartigen Neubildungen (20,4 %). Bei allen 3 Fällen mit Impfdurchbruch waren bösartige Neubildungen, bei einem Fall eine rheumatologische Erkrankung dokumentiert.

Beim Personal waren endokrine Erkrankungen am häufigsten, gefolgt von Krankheiten des Kreislauf- und des Atmungssystems. Erneut zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Anzahl der Vorerkrankungen bei Pflegekräften mit und ohne Impfdurchbruch.

4.8 Verordnete Arzneistoffe

Die infizierten Bewohnerinnen und Bewohner hatten durchschnittlich 5,4 Arzneistoffe verordnet bekommen, diejenigen mit Impfdurchbruch 9,3 (s. Tab. 5) und somit signifikant mehr als diejenigen ohne Impfdurchbruch ($p=0,03$).

Arzneistoffe mit einem potenziellen Einfluss auf die Immunantwort, wie antineoplastische Mittel und Antirheumatika, waren keinem Bewohnenden verordnet worden. Kortikosteroide (Prednisolon) und nichtsteroidale Antiphlogistika wurden bei den Bewohnerinnen und Bewohnern mit Impfdurchbruch (≥ 14 Tage nach Zweitimpfung) vergleichsweise häu-

figer als bei denen ohne Impfdurchbruch verordnet, wenngleich die relativen Unterschiede auf geringen Fallzahlen basieren.

Bei den Pflegekräften war die Anzahl der regelmäßig verordneten Arzneistoffe erwartungsgemäß weit geringer und nicht signifikant mit dem Vorliegen von Impfdurchbrüchen assoziiert. Kortikosteroide waren ausschließlich in inhalativer Form (Budesonid, Fluticason) verordnet (s. Tab. 5).

4.9 Sterbefälle

Im Untersuchungszeitraum verstarben 32 von 142 infizierten Bewohnerinnen und Bewohnern (22,5 %), davon 26 nach Einschätzung der leichenschauenden Ärztinnen und Ärzte an COVID-19. Es war ein Sterbefall eines vollständig immunisierten Bewohners (≥ 14 Tage nach Zweitimpfung) zu verzeichnen. Dieser hatte 4 Vorerkrankungen, davon eine bösartige Neubildung. Er erhielt 12 Arzneistoffe, darunter auch Kortikosteroide und nichtsteroidale Antiphlogistika mit potenziellem Einfluss auf die Immunantwort.

5. Diskussion

5.1 Häufigkeit von Impfdurchbrüchen

Während des Studienzeitraumes gab es in den meisten Einrichtungen nosokomiale COVID-19-Ausbrüche. In dieser Phase war auch in der Allgemeinbevölkerung die COVID-19-Inzidenz hoch. So lag die 7-Tagesinzidenz der SARS-CoV-2-Neuinfektionen im Stadtgebiet München am 27.12.2020 laut RKI bei 161,97 pro 100.000 Einwohner. In dieser Zeit wurden bei Bewohnerinnen und Bewohnern sowie beim Personal serielle wöchentliche PCR-Reihentestungen durchgeführt. Dennoch konnten zunächst asymptomatische Infektionen nicht immer rechtzeitig detektiert werden, sodass in bestehende Infektionen oder in die Inkubationsphase „hineingepflicht“ wurde. Das hatte Erkrankungen zur Folge, die durch eine Impfung nicht mehr verhindert werden konnten. In unserem Studienkollektiv handelte es sich bei 9 von 171 Infektionen um Impfdurchbrüche. Bei den vollständig geimpften Bewohnerinnen und Bewohnern betrug somit die Häufigkeit eines Impfdurchbruchs 0,3%, beim Personal 0,7%. Zur Ursache des höheren Anteils der Impfdurchbrüche beim Personal

Arzneistoffe analog ATC ¹	Alle Bewohnenden n = 142	Nicht immun n = 116	Teil-immun n = 23	Impfdurchbruch n = 3	Alle Mitarbeitenden n = 26 ²	Nicht immun n = 19 ²	Teil-immun n = 2 ²	Impfdurchbruch n = 5 ²
Anzahl								
Mittelwert	5,4	5,3	5	9,3	1,0	1,2	0,5	0,4
Median	5	5	5	9	0	0	0,5	0
Spannweite	0–13	0–13	0–12	7–12	1–7	0–7	0–1	0–1
Kortikosteroide	5 (3,5%)	3 (2,6%)	1 (4,3%)	1 (33%)	2 (7,7%)	2 (10,5%)	–	–
Antineoplastische Mittel	–	–	–	–	–	–	–	–
Antirheumatika	–	–	–	–	–	–	–	–
Nichtsteroidale Antiphlogistika, peripher wirksame Analgetika	26 (18,3%)	20 (17,2%)	5 (21,7%)	1 (33%)	–	–	–	–
Antidiabetika	12 (8,5%)	8 (6,9%)	3 (13%)	1 (33%)	2 (7,7%)	1 (5,3%)	–	1 (20%)
Schilddrüsenpräparate	35 (24,6%)	33 (28,4%)	2 (8,7%)	–	4 (15,4%)	4 (21,1%)	–	–
Antithrombotische Mittel	69 (48,6%)	57 (49,1%)	11 (47,8%)	1 (33%)	1 (3,8%)	1 (5,3%)	–	–
Antihypertensiva/kardiovaskulär wirksame Arzneistoffe	106 (74,6%)	82 (70,7%)	21 (91,3%)	3 (100%)	5 (19,2%)	4 (21,1%)	1 (50%)	–
Antiarrhythmika	1 (0,7%)	1 (0,9%)	–	–	–	–	–	–
Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen	32 (22,5%)	28 (24,1%)	4 (17,4%)	–	1 (3,8%)	1 (5,3%)	–	–
Antipsychotika	50 (35,2%)	39 (33,6%)	10 (43,5%)	1 (33%)	–	–	–	–
Antidepressiva	45 (31,7%)	38 (32,8%)	7 (30,4%)	–	1 (3,8%)	–	–	1 (20%)
Hypnotika/Sedativa	19 (13,4%)	16 (13,8%)	1 (4,3%)	2 (66%)	–	–	–	–
Antiepileptika	27 (19,0%)	22 (19,0%)	5 (21,7%)	–	–	–	–	–
Opioidanalgetika	24 (16,9%)	16 (13,8%)	6 (26,1%)	2 (66%)	–	–	–	–
Antidementiva	21 (14,8%)	19 (16,4%)	2 (8,7%)	–	–	–	–	–
Antiparkinsonmittel	7 (4,9%)	7 (6,0%)	–	–	–	–	–	–

Tab. 5 | Verordnete Arzneistoffe der infizierten Geimpften in 12 vollstationären Pflegeeinrichtungen, 27.12.–31.03.2021, Gesundheitsamt München

¹ Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches Klassifikationssystem für Arzneistoffe

² Drei Mitarbeitende standen für Befragungen nicht zur Verfügung, davon ein Mitarbeiter mit Impfdurchbruch

kann anhand der Methodik dieser Untersuchung keine präzise Aussage getroffen werden. Möglicherweise beruht das auf den insgesamt geringen Zahlen des untersuchten Kollektivs oder darauf, dass das Personal in Zeiten erhöhter Inzidenzen in der Allgemeinbevölkerung durch ungeschützte private Kontakte im Vergleich zu den Bewohnenden ein höheres Infektionsrisiko hatte.

5.2 Wirksamkeit der Impfungen bei älteren Menschen und Bewohnerinnen und Bewohnern von Pflegeeinrichtungen

Es ist bekannt, dass für Bewohnerinnen und Bewohner von Pflegeeinrichtungen nicht nur ein erhöhtes Infektionsrisiko, sondern auch ein eigen-

ständiges Risiko für schwere COVID-19-Verläufe bestehen. Eine kanadische Untersuchung stellte fest, dass dieses Kollektiv im Vergleich zu den über 69-Jährigen in der Allgemeinbevölkerung ein 13-mal höheres relatives Risiko hat, an COVID-19 zu versterben.¹⁴ Eine wichtige Rolle hierfür dürften auch die in diesen Einrichtungen international zu verzeichnenden großen nosokomialen Ausbrüche spielen.^{3–7} Auch im Studienzeitraum gab es bei knapp 20 % der Münchner Einrichtungen Ausbrüche. Die gute Schutzwirkung der COVID-19-Impfung für Bewohnerinnen und Bewohner vollstationärer Pflegeeinrichtungen ist durch mehrere Studien belegt, allerdings sind auf Grund der verminderten Immunantwort bei älteren Menschen ins-

besondere für diese Gruppe Auffrischungsimpfungen wichtig.¹⁵ Drei retrospektive Kohortenstudien aus den USA, Spanien und Dänemark untersuchten für Pflegeheimbewohner und -bewohnerinnen die adjustierte Impfeffektivität (95 % Konfidenzintervall) nach 1. bzw. 2. Impfstoffdosis. Diese lag >14 Tage nach der 1. Dosis bei 63 % (33–79%),¹⁶ ≥ 7 Tage nach der 2. Dosis bei 81,8 % (81,0–82,7%)¹⁷ bzw. ≥ 7 Tage nach der 2. Dosis bei 64 % (14–84%).¹⁸ Dazu passen die Ergebnisse unserer Untersuchung: Nur bei einem sehr geringen Prozentsatz von 0,3 % der vollständig geimpften Bewohnenden trat ein Impfdurchbruch auf. In der Altersgruppe der Hochbetagten ist eine Aussage über die Effektivität der Impfung aufgrund der limitierten Daten jedoch nach wie vor mit einer hohen Unsicherheit verbunden.¹⁰

5.3 Symptome und klinischer Outcome bei Infektionen trotz Impfung

Drei Viertel der geimpften infizierten Bewohnerinnen und Bewohner in dieser Studie hatten keine oder nur leichtgradig ausgeprägte Symptome, schwere Verläufe traten bei knapp 20 % auf. Häufigste Symptome waren Allgemein- und respiratorische Symptome. Neurologische Symptome wie Geschmacks- oder Geruchsverlust traten nicht auf. Inwieweit letzteres valide ist, ist zu hinterfragen – bei rund 65 % der Bewohnenden war eine Demenz bekannt, sodass diese Symptomatik möglicherweise bestand, aber nicht mitgeteilt werden konnte. Das Personal wies zu 90 % keine oder nur leichtgradige Verläufe auf, schwere Verläufe waren nicht zu verzeichnen. Bei den Pflegekräften überwogen Allgemein- und neurologische Symptome (Geruchs- und Geschmacksstörungen). Die Beschwerden bestanden für ein bis zwei Wochen. Nur jeder zehnte der infizierten Bewohnerinnen und Bewohner – ob mit oder ohne Impfdurchbruch – entwickelte so schwere Symptome, dass ein stationärer Klinikaufenthalt erforderlich war, während aus der Gruppe des Personals niemand stationär behandelt wurde. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt eine Untersuchung der Charité Berlin: Im Rahmen eines COVID-19-Ausbruches mit der Alpha-Variante in einer Pflegeeinrichtung infizierten sich 16 von 20 mit Comirnaty geimpften und alle vier nicht geimpften Bewohnerinnen und Bewohner. Respiratorische Symptome wiesen ein Drittel der Geimpften auf und alle nicht Geimpften. Zwei geimpfte Personen benötigten eine

stationäre Krankenhausbehandlung, zwei verstarben. Das im Rahmen dieses Ausbruchs positiv getestete Personal war zu 41 % nicht und zu 25 % einmal geimpft. Die Symptome dieser Personengruppe werden in der Publikation nicht beschrieben, eine stationäre Klinikbehandlung war in keinem Fall erforderlich.¹⁹ Weitere Publikationen beschreiben, dass zwar einzelne Durchbruchinfektionen bei geimpften Bewohnerinnen und Bewohnern stationärer Pflegeeinrichtungen auftraten, die Impfung jedoch zu einem signifikant geringeren Infektionsrisiko und einer symptomatischen Erkrankung führte.²⁰

5.4 Begünstigende Faktoren für Impfdurchbrüche in Pflegeeinrichtungen

5.4.1 Nosokomiale Ausbrüche

In 10 der 12 Pflegeeinrichtungen, in denen im Untersuchungszeitraum Impfungen durchgeführt wurden, gab es nosokomiale COVID-19-Ausbrüche. Diese Beobachtung deckt sich mit der in der Literatur berichteten grundsätzlich erhöhten Wahrscheinlichkeit für SARS-CoV-2-Infektionen, die auch durch die durchgeführten Reihentestungen nicht in jedem Fall rechtzeitig detektiert werden konnten.²¹ Weitere Faktoren, die in einer solchen Situation SARS-CoV-2-Übertragungen auf ungeimpfte oder nur teilweise geimpfte Personen begünstigen, sind die Versorgung der Bewohnerinnen und Bewohner durch teilweise nicht adäquat ausgebildete und geschulte Pflegekräfte,²² strukturelle und organisatorische Hygieneprobleme in diesen Einrichtungen in Verbindung mit der nicht bestehenden Verpflichtung, dort Hygienefachpersonal zu beschäftigen.⁷ Auch in der Literatur werden SARS-CoV-2-Infektionen Geimpfter im Rahmen nosokomialer Ausbrüche in den Einrichtungen beschrieben, wobei hier nicht auf die oben dargestellten Hygieneprobleme als begünstigendem Faktor für Übertragungen eingegangen wird.^{16,19,23}

Nicht zuletzt aus diesem Grund sollten Bewohnerinnen und Bewohner stationärer Pflegeeinrichtungen zum bestmöglichen Schutz zweimal, mit einem den Herstellerangaben entsprechenden Zeitintervall zwischen den beiden Impfstoffdosen²⁴ und entsprechend der 12. Aktualisierung der STIKO-Empfehlung mit einer Boosterimpfung mit einem mRNA-Impfstoff geimpft werden.

5.4.2 Alter und Immunoseneszenz

Das durchschnittliche Alter der infizierten Bewohnerinnen und Bewohner dieser Studie lag mit gut 80 Jahren im Bereich der Hochbetagten. Immunologische Untersuchungen zeigen mit zunehmendem Alter eine Einschränkung der T-Lymphozytenfunktion. Diese Immunoseneszenz hat bekanntermaßen einen Einfluss auf die Effektivität einer Impfantwort bei älteren Menschen²⁵ und trägt damit auch zu einer erhöhten Prävalenz impfpräventabler Erkrankungen bei.²⁶ Eine verminderte Immunantwort nach Impfungen gegen Hepatitis B und Influenza bei älteren Menschen ist in der Literatur gut dokumentiert.^{27,28} Aktuelle Untersuchungen geben ebenfalls Hinweise für eine verzögerte und reduzierte Immunantwort nach Impfung mit Comirnaty.^{24,28}

Es wurde eine verminderte Bildung neutralisierender Antikörper dokumentiert. Eine auf einem *Pre-print-Server* publizierte Studie kommt zu dem Ergebnis, dass von den über 60-jährigen Studienteilnehmenden 31,3% nach der Zweitimpfung mit Comirnaty keine Antikörper bildeten, was bei den jüngeren nur zu 2,2% der Fall war.²⁹ Insbesondere nach einer Einzeldosis scheint es bei Altenheimbewohnenden keine ausreichende Impfeffektivität zu geben.³⁰ Auch in unserer Untersuchung zeigte sich: Von allen infizierten 142 Bewohnenden hatten 134 (94,4%) nur eine Impfstoffdosis erhalten. Bei diesen wurde die SARS-CoV-2-Infektion in 116 Fällen <14 Tage und bei 18 Fällen ≥14 Tage nach der Erstimpfung festgestellt.

5.4.3 Bestehende Grunderkrankungen bei Bewohnerinnen und Bewohnern

Als der wesentliche Risikofaktor für einen tödlichen Verlauf wird in der wissenschaftlichen Begründung der STIKO zur COVID-19-Impfempfehlung das hohe Alter genannt.¹⁰ Als weitere Risikofaktoren für einen schweren COVID-19-Verlauf sind beschrieben: männliches Geschlecht³¹ Adipositas,³² Rauchen³³ und bestimmte Vorerkrankungen. Dazu zählen Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems wie arterielle Hypertonie, koronare Herzerkrankung, zerebrale und peripherere arterielle Verschlusskrankheit, chronische Lungenerkrankungen wie COPD, chronische Nieren- und Lebererkrankungen, Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes mellitus, Krebserkrankungen, Alkoholkrankheit und De-

menz.^{34–39} Bei den in diese Untersuchung eingeschlossenen Pflegebedürftigen handelte es sich erwartungsgemäß überwiegend um multimorbide und hochbetagte Frauen. Hohes Alter und insbesondere Multimorbidität, d. h. das gleichzeitige Vorhandensein von mindestens drei chronischen Erkrankungen, erhöhen das Risiko für das Eintreten einer Pflegebedürftigkeit.⁴⁰ Im untersuchten Kollektiv fanden sich alle oben genannten Vorerkrankungen wieder, am häufigsten waren Herz-Kreislauf-erkrankungen und Erkrankungen des Nervensystems bei mehr als 80 % der Fälle, fast 65 % litten an einer Demenz.

Auffallend ist, dass alle drei Fälle mit Impfdurchbruch an bösartigen Neubildungen erkrankt waren. Es lagen allerdings keine Daten zum aktuellen Behandlungsstatus vor.

5.4.4 Arzneistoffe

Die Multimorbidität älterer Menschen, die fast unvermeidlich zur ärztlichen Verordnung zahlreicher Medikamente führt, ist als wesentliche Ursache einer Polypharmazie zu nennen. Als Polypharmazie wird üblicherweise die gleichzeitige und dauerhafte Einnahme mindestens 5 verschiedener Wirkstoffe definiert.⁴¹ In einer Kölner Studie ohne COVID-19-Bezug erhielten Pflegebewohnende durchschnittlich 5,4 orale Medikamente pro Tag,⁴² ganz analog zu den infizierten geimpften Pflegeheimbewohnenden im vorliegenden Kollektiv. Im Vergleich dazu erhielten die Fälle mit Impfdurchbruch signifikant mehr Arzneistoffe als jene ohne Impfdurchbruch, wobei unter anderem eine relativ häufigere Einnahme von Kortikosteroiden und nichtsteroidalen Antiphlogistika auffiel. Nach Ansicht der Autoren deutet dieser Befund darauf hin, dass eine ausgeprägte Polypharmazie möglicherweise mit einem verminderten COVID-19-Impfschutz einhergeht.

5.5 Synopse der Sterbefälle geimpfter Infizierter

Bei den geimpften Infizierten waren insgesamt 32 Sterbefälle (gut 20 % des Kollektivs) zu verzeichnen, wobei lediglich ein Bewohner infolge eines Impfdurchbruches verstarb. Die Sterbefälle hatten nicht mehr und auch keine anderen Grunderkrankungen als die anderen untersuchten Fälle. Der Sterbefall mit Impfdurchbruch litt bei mehreren

Grunderkrankungen an einem Malignom und hatte durchschnittlich mehr Arzneistoffe als die überlebenden Fälle verordnet bekommen, davon jeweils eine Substanz aus den Wirkstoffgruppen der Kortikosteroide und nichtsteroidalen Antiphlogistika. Die bestehende Krebserkrankung in Verbindung mit der Einnahme immunsuppressiv wirksamer Arzneistoffe könnte infolge einer dadurch verminderten Immunantwort eine mögliche Ursache für eine fehlende Schutzwirkung der Impfung sein.

5.6 Limitationen

Die hier beschriebenen Daten umfassen alle bekannten SARS-CoV-2-Infektionen und damit assoziierte Hospitalisierungen und Todesfälle bei mindestens einmal geimpften Bewohnerinnen und Bewohnern sowie Personal vollstationärer Pflegeeinrichtungen im Münchner Stadtgebiet von Beginn der Impfungen am 27.12.2020 bis zum 31.03.2021. Somit war der Zeitraum der Nachverfolgung auf maximal 3 Monate pro Person beschränkt, sodass ggf. später auftretende Impfdurchbrüche nicht berücksichtigt wurden. Zu Personen, die im Betrachtungszeitraum keine Infektion nach Impfung hatten, lagen keine Individualdaten vor, sodass Gruppenvergleiche bezüglich Alter, Vorerkrankungen, etc. nicht möglich waren. Die genannten Gründe führten dazu, dass nur relativ kleine Fallzahlen für Personen mit bzw. ohne Impfdurchbruch ausgewertet werden konnten, sodass die statistische Power fehlte, um ggf. vorhandene moderate Gruppenunterschiede als statistisch signifikant nachzuweisen. Weitergehende Untersuchungen zur Bestimmung der humoralen und zellulären Immunantwort erfolgten nicht, ebenso wenig wurden Ganzgenomsequenzierungen durchgeführt.

5.7 Fazit

Diese Untersuchung legt für das Stadtgebiet München Daten zu SARS-CoV-2-Infektionen und klinischen Verläufen nach Comirnaty-Impfung von Bewohnerinnen und Bewohnern sowie Personal vollstationärer Pflegeeinrichtungen vor. Die geringe beobachtete Anzahl an Impfdurchbrüchen steht im Einklang mit bislang publizierten Studien, die einen deutlichen Impfschutz nach vollständiger Immunisierung gezeigt haben. Stationäre Klinikbehandlungen, schwere Verläufe und Tod waren bei den Impfdurchbrüchen seltener als bei Fällen, die durch die

Impfung noch nicht vollständig geschützt waren. Leider war die statistische Power unserer Daten zu limitiert, um mögliche Unterschiede zwischen nicht ausreichend immunisierten, teilimmunisierten und vollständig immunisierten Bewohnenden bzw. Pflegenden hinsichtlich Risikofaktoren (mit Ausnahme der Anzahl der eingenommenen Medikamente) oder klinischen *Outcomes* nachzuweisen.

5.8 Ausblick

Mittlerweile dominiert die Delta-Variante in Europa. Eine aktuelle britische Untersuchung kommt zum Ergebnis, dass mehr als 20 Wochen nach der Zweitimpfung mit Comirnaty ein guter Schutz vor symptomatischer Erkrankung (69,7%), Hospitalisierung (77%) und Tod (90,4%) auch gegen die Delta-Variante besteht. Für Menschen über 65 Jahre waren die Effekte bei Hospitalisierung etwas schwächer.⁴³ Wie entwickelte sich die Situation in den Münchner Pflegeeinrichtungen? Dort kam es trotz der durchgeführten Impfungen seit Anfang September 2021 bis Mitte November erneut in 26 Einrichtungen zu nosokomialen COVID-19-Ausbrüchen, infiziert wurden 271 Bewohnende und 161 Mitarbeitende. Diese Ausbrüche zeigen folgende Charakteristika: Bei den Infizierten wurde in der vPCR die Delta-Variante nachgewiesen. Von den Infizierten waren 244 Bewohnende (90%) und 72 Mitarbeitende (44,7%) vollständig geimpft. Die Impfdurchbrüche verliefen bei den Bewohnenden teils asymptomatisch, es gab aber auch schwere Verläufe. Es waren 42 Sterbefälle zu verzeichnen. Von diesen waren 11 nicht geimpft, 26 zweimal geimpft, bei drei war der Impfstatus nicht zu ermitteln. Kein Fall hatte eine Boosterimpfung erhalten. Um solche Situationen künftig zu verhindern, sind geeignete Maßnahmen zu ergreifen.

Ebenso hat sich die STIKO in ihrer 12. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung zur Notwendigkeit der Boosterimpfungen für diesen Personenkreis geäußert. Diese sollten in Anbetracht der derzeitigen epidemiologischen Lage möglichst rasch durchgeführt werden. Genauso wichtig ist es, die Pflegenden von der großen Wichtigkeit der Impfung zu überzeugen, die ja nicht nur dem Eigenschutz, sondern auch dem Schutz der ihnen anvertrauten Pflegebedürftigen dienen. Impfen allein wird die in der Pandemie in den Einrichtungen auf-

getretenen großen Probleme allerdings nicht lösen, ebenso wichtig sind fachlich fundierte Test- und Hygienekonzepte.

Rund 80 % der Pflegebedürftigen werden jedoch zu Hause betreut, für diese Gruppe liegen bislang noch keine systematischen Untersuchungen zu den hier

gestellten Fragen vor. Ebenso müssen Fragen zu Impfdurchbrüchen in der Allgemeinbevölkerung und beim medizinischen Personal noch im Rahmen klinischer Studien geklärt werden, wie dieses seit Frühjahr 2021 in der CoVaKo-Studie der bayerischen Universitätsklinik erfolgt.

Literatur

- 1 Robert Koch Institut (2020). Täglicher Lagebericht des RKI zur Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19). https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Archiv_M%C3%A4rz.html. Letzter Aufruf 15.01.2021
- 2 Gesundheitsberichterstattung des Bundes (2020). Krankheitsschwere der ersten COVID-19-Welle in Deutschland basierend auf den Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz. Journal of Health Monitoring. https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/JoHM/2020/JoHM_Inhalt_20_S11.html. Letzter Aufruf 08.12.2020
- 3 Klein A, Edle C, Fitzek A, Fröb D, Heinemann A et al (2020). Der erste COVID-19-Hotspot in einer Hamburger Senioreneinrichtung. Rechtsmedizin 4:1-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7335629/>. Letzter Aufruf 08.12.2020
- 4 McMichael TM, Currie DW, Clark S, Pogosjans S, Kay M et al (2020). Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. NEJM 382:2005-2011
- 5 Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR et al (2020). Public Health – Seattle and King County and CDC COVID-19 Investigation Team. Presymptomatic SARS-CoV-2 infections and transmission in a skilled nursing facility. N Engl J Med. 382:2081–2090
- 6 Ladhani SN, Chow Jy, Janarthanan R, Fok J, Crawley-Boevey E et al (2020). Investigation of SARS-CoV-2-outbreaks in six care homes in London, April 2020. EClinicalMedicine. [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(20\)30277-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(20)30277-7/fulltext). Letzter Aufruf 08.12.2020
- 7 Gleich S, Walger P, Popp, W, Lemm F, Exner M. Nosokomiale COVID-19 Ausbrüche in vollstationären Pflegeeinrichtungen, Ursachen und Forderungen (2021). Hygiene & Medizin 21:3:24-29
- 8 Buda S, an der Heiden M, Altmann D, Diercke M et al. Infektionsumfeld von erfassten COVID-19-Ausbrüchen in Deutschland. Epid Bull 2020; 38:3-12
- 9 Biontech (2020). Press release: Pfizer and BioNTech Receive Authorization in the European Union for COVID-19 Vaccine. <https://investors.biontech.de/news-releases/news-release-details/pfizer-and-biontech-receive-authorization-european-union-covid>. Letzter Aufruf 15.02.2021
- 10 Vygen-Bonnet S, Koch J, Bogdan C, Harder T, Heininger U et al (2021). Beschluss der STIKO zur 1. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. Epid Bull 2021;2:3-7
- 11 Harder T, Koch J, Vygen-Bonnet S, Scholz S, Pilic A, Reda S, Wichmann O (2021). Wie gut schützt die COVID-19-Impfung vor SARS-CoV-2-Infektionen und SARS-CoV-2-Transmission? – Systematischer Review und Evidenzsynthese. Epid Bull 2021;19:13-23
- 12 Polack FP, Thomas SJ, Kitchi N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. C4591001 Clinical Trial Group (2020) Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med 383:2603–2615
- 13 Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, Anis E, Singeret SR al (2021). Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. The Lancet 397:1819-1829

- 14 Fisman D, Bogoch I, Laponte-Shaw, McCready J, Tuite AR (2020) Risk Factors Associated With Mortality Among Residents With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Long term Care Facilities in Ontario, Canada. *JAMA Netw Open* 3(7):e2015957. <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2768539>. Letzter Aufruf 12.07.2021
- 15 Teran RA, Walblay KA, Shane EL, Xydis S, Gretsch S, Gagner A, et al (2021). Postvaccination SARS-CoV-2 infections among skilled nursing facility residents and staff members – Chicago, Illinois, December 2020 – March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*;70:632–638
- 16 Britton A, Jacobs Slifka KM, Edens C, Nanduri SA, Bart SM, Shang N et al (2021). Effectiveness of the Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Among Residents of Two Skilled Nursing Facilities Experiencing COVID-19 Outbreaks – Connecticut, December 2020-February MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 70(11):396-401
- 17 Monge S, Olmedo C, Alejos B, Lapeña MF, Sierra MJ, Limia A (2021). Direct and indirect effectiveness of mRNA vaccination against SARS-CoV-2 infection in long-term care facilities in Spain. *medRxiv*. 2021. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.04.08.21255055v2>. Letzter Aufruf 25.06.2021
- 18 Moustsen-Helms IR, Emborg H-D, Nielsen J, Nielsen KF, Krause TG, Molbak K, et al (2021). Vaccine effectiveness after 1st and 2nd dose of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in long-term care facility residents and healthcare workers – a Danish cohort study. *MedRxiv*. 2021. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.08.21252200v1>. Letzter Aufruf 25.06.2021
- 19 Tober-Lau P, Schwarz T, Hillus D, Spieckermann J, Helbig ET et al (2021). Outbreak of SARS-CoV-2 B.1.1.7 Lineage after Vaccination in Long-Term Care Facility, Germany, February – March 2021. https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/27/8/21-0887_article. Letzter Aufruf 22.06.2021
- 20 White EM, Yang X, Blackman C, Feifer RA, Gravenstein S, Mor V (2021). Incident SARS-CoV-2 infection among mRNA-vaccinated and unvaccinated nursing home residents. *N Engl J Med*;NE-JMc2104849. Epub ahead of print. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34010526/>. Letzter Aufruf 12.07.2021
- 21 Kim JD, Coffey KC, Morgan D, Roghmann M-C (2020). Letters to the Editor Lessons learned – Outbreaks of COVID-19 in nursing homes. *Am J Infect Control* 48(10):1279-1280
- 22 Gaur S, Dumyati G, Nace DA, Jumpp RLP. Unprecedented solutions for extraordinary times: Helpig long-term care settings deal with the COVID-19 pandemic (2020) *Infect Control Hosp Epidemiol* 41(6):729–730
- 23 Cavanaugh AM, Fortier S, Lewis P, Arora V, Johnson M, George K, et al. COVID-19 outbreak associated with a SARS-CoV-2 R.1 lineage variant in a skilled nursing facility after vaccination program – Kentucky, March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70:639–43
- 24 Schwarz T, Tober-Lau P, Hillus D, Helbig ET, Lippert LJ, Thibeault C et al (2021). Delayed Antibody and T-Cell Response to BNT162b2 Vaccination in the Elderly, Germany *Emerg Infect Dis* 27(8). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34102097/>. Letzter Aufruf 28.06.2021
- 25 Gustafson CE, Kim C, Weyand CM, Goronzy JJ (2020). Influence of immune aging on vaccine responses. *J Allergy Clin Immunol*. 145(5):1309-1321
- 26 Crooke SN, Ovsyannikova IG, Poland GA, Kennedy RB (2019). Immunosenescence and human vaccine immune responses. *Immun Ageing*. 16:25. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31528180/>. Letzter Aufruf 12.07.2021
- 27 Fisman DN, Agrawal D, Leder K (2002) The effect of age on immunologic response to recombinant hepatitis B vaccine: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 35:1368–75
- 28 Van Praet JT, Vandecasteele S, De Roo A, De Vriese AS, Reynders M (2021). Humoral and cellular immunogenicity of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in nursing home residents. *Clin Infect Dis*. ciab381. Abruflbar unter <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8083580/>. Letzter Aufruf 12.07.2021
- 29 Müller L, Andrée M, Moskorz W, Drexler I, Walotka L, Grothmann R et al (2021). Age-dependent immune response to the Biontech/Pfizer BNT162b2 COVID-19 vaccination. *Clin Infect Dis*. ciab381; Epub ahead of print. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33906236/>. Letzter Aufruf 28.06.2021
- 30 Brockman MA, Mwimanzi F, Sang Y, Ng K, Agafitei O, Ennis S et al (2021). Weak humoral immune reactivity among residents of long-term care facilities following one dose of the BNT162b2 mRNA

- COVID-19 vaccine. medRxiv [Preprint]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33791737/>. Letzter Aufruf 12.07.2021
- 31 Takahashi T, Ellingson MK, Wong P, Israelow B, Lucas C, Klein J et al (2020). Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2700-3>. Letzter Aufruf 29.10.2020
- 32 Public Health England (2020). Excess Weight and COVID-19: Insights from new evidence on the relationship between excess weight and coronavirus (COVID-19). PHE publications, London. <https://www.gov.uk/government/publications/excess-weight-and-covid-19-insights-from-new-evidence>. Letzter Aufruf 29.10.2020
- 33 Vardavas CI, Nikitara K (2020). COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tobacco induced diseases* 18:20 Published online DOI: 10.18332/tid/119324. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32206052/>. Letzter Aufruf 12.07.2021
- 34 Karagiannidis C, Mostert C, Hentschker C, Voshaar T, Malzahn J, Schillinger G et al (2020). Case characteristics, resource use, and outcomes of 10.021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. *The Lancet Respiratory Medicine* 8(9):853-862
- 35 Dreher M, Kersten A, Bickenbach J, Balfanz P, Hartmann B et al (2020). Charakteristik von 50 hospitalisierten COVID-19-Patienten mit und ohne ARDS. *Dtsch Arztebl Int* 117:271-278
- 36 Wang X, Fang X, Cai Z, Wu X, Gao X et al (2020). Comorbid Chronic Diseases and Acute Organ Injuries Are Strongly Correlated With Disease Severity and Mortality among COVID-19 Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Research (Wash D C)*. 2402961. Published online DOI: 10.34133/2020/2402961. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32377638/>. Letzter Aufruf 12.07.2021
- 37 Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al (2020). Factors associated with COVID-19-related death using Open SAFELY. *Nature* 584(7821):430-436
- 38 Da BL, Im GY, Schiano TD (2020). Covid-19 Hangover. A Rising Tide of Alcohol Use Disorder and Alcohol Associated Liver Disease. *Hepatology* DOI: 10.1002/hep.31307. Online ahead of print
- 39 Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, Lavena Marzio MA et al (2020). Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID-19: A systematic review. *PLoS One* 15(11):e0241955
- 40 Rothgang H, Müller R (2019). Barmer Pflegereport 2019. Ambulantisierung der Pflege. Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse Band 20. Berlin. <https://www.barmer.de/blob/215396/a68d-16384f26a09f598f05c9be4ca76a/data/dl-barmer-pflegereport-2019.pdf>. Letzter Aufruf 08.12.2020
- 41 Moßhammer D, Haumann H, Mörike K, Joos S (2016). Polypharmazie – Tendenz steigend, Folgen schwer kalkulierbar. *DtschArztebl* 138:627–634
- 42 Kohaupt IM (2007). Untersuchung der Sicherheit beim Stellen von Arzneimitteln in deutschen Pflegeheimen. Dissertation Universität zu Köln – Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie, Köln. <http://d-nb.info/1018711643/34>. Zugegriffen: 28.06.2021
- 43 Andrews N, Tessier E, Stowe J, Gower C, Kirsebom, F et al (2021). Vaccine effectiveness and duration of protection of Comirnaty, Vaxzevria and Spikevax against mild and severe COVID-19 in the UK. DOI: <https://doi.org/10.1101/2021.09.15.21263583>. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.09.15.21263583v1>. Letzter Aufruf 30.09.2021

Autorinnen und Autoren

PD Dr. Sabine Gleich | PD Dr. Andreas Beyerlein |
Susann Schmidt | Viola Konz

Gesundheitsreferat der LH München

Korrespondenz: sabine.gleich@muenchen.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Gleich S, Beyerlein A, Schmidt S, Konz V: Impfdurchbrüche nach Impfung mit dem mRNA-Impfstoff Comirnaty (Biontech) in Münchner Pflegeeinrichtungen

Epid Bull 2021;50:23-35 | DOI 25646/9327

Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.