

Impfungen als Schlüssel der Pandemiebewältigung

Erkenntnisse aus der COVID-19-Pandemie

Ngoc Han Le, David Hillus, Pinkus Tober-Lau, Leif Erik Sander



Mit der Entwicklung und Bereitstellung hochwirksamer Impfstoffe gegen COVID-19 gelang Wissenschaft und Industrie in beispiellos kurzer Zeit der entscheidende Durchbruch für die Bewältigung der Pandemie. Dieser Beitrag blickt auf die Entwicklung und Implementierung der COVID-19-Impfungen zurück und versucht, aus den Erfolgen, Herausforderungen und den Schwächen Lehren abzuleiten, um zukünftigen Ausbrüchen und Pandemien noch effektiver zu begegnen.

Der Ausweg aus der COVID-19-Pandemie

Der Ausbruch der COVID-19-Pandemie Ende 2019 in Wuhan, China, stürzte die Weltgemeinschaft in die wohl schwerste medizinische, humanitäre, soziale und wirtschaftliche Krise seit Ende des Zweiten Weltkriegs.

Im Dezember 2019 traten erstmals Fälle einer neuen Atemwegsinfektion unbekannter Ursache in China auf. Bereits Anfang Januar 2020 wurde das ursächliche Virus aus einer bronchoalveolären Lavage eines Patienten isoliert und genomisch als ein neues Beta-Coronavirus identifiziert. Die Genomsequenz wurde am 10. Januar durch den Virologen Zhang Yongzhen an der Fudan Universität der Weltgemeinschaft zur Verfügung gestellt. Dies stellte den Startschuss für die Entwicklung von diagnostischen Tests und Impfstoffen dar. In der Folge breitete sich das von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als „Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Typ 2“ (SARS-CoV-2) bezeichnete Virus weltweit aus. Am 30. Januar stufte die WHO den Ausbruch zunächst als gesundheitliche Notlage internationaler Tragweite (PHEIC) ein; am 11. März erklärte die WHO den SARS-CoV-2-Ausbruch zur Pandemie. Erst über 3 Jahre später wurde der internationale Gesundheitsnotstand am 5. Mai 2023 für beendet erklärt. SARS-CoV-2 hat sich seither phylogenetisch aufgezweigt und zirkuliert weiterhin weltweit mit hohen Infektionszahlen.

Merke

Der entscheidende Unterschied zur frühen Phase der COVID-19-Pandemie ist jedoch die nun etablierte, breite Bevölkerungsimmunität, welche eine entscheidende Reduktion der Krankheitsschwere zur Folge hat.

So lag die Fallsterblichkeit (CFR: Case-Fatality-Rate) bei Erwachsenen vor Beginn der Impfkampagne in Deutschland bei ca. 4,6%; bei hohem Alter oder bestimmten Risikofaktoren auch deutlich höher (> 10%) [1]. Seit der breitflächigen Einführung der COVID-19-Impfungen ist die CFR auf durchschnittlich ca. 0,1% gesunken, vergleichbar mit der saisonalen Influenza [2]. Allerdings kommt es kumulativ weiterhin zu deutlich mehr SARS-CoV-2-Infektionen und saisonale Anstiege können im Zusammenspiel mit anderen Infektionswellen zu erhöhten Belastungen des Gesundheitssystems führen. Die vergangenen Jahre haben zudem durch starke Belastung des medizinischen Personals erhebliche Spuren im gesamten Gesundheitswesen hinterlassen: Der vorbestehende Personalmangel hat sich akut weiter verschärft. Strukturelle und finanzielle Schief lagen der Krankenhäuser haben sich massiv zugespitzt. Ohne grundlegende Reformen ist von einem erheblichen Verlust an Versorgungsqualität und Leistungsfähigkeit auszugehen.

Eindämmung der Infektionen

Vor der Einführung effektiver Impfstoffe und ohne eine relevante Bevölkerungsimmunität konnte die COVID-19-bedingte Krankheitslast nahezu ausschließlich über die Reduktion der Infektionen begrenzt werden. Das Infektionsgeschehen wurde primär durch Kontaktbeschränkungen eingedämmt, um akute Überlastungen im Gesundheitswesen, insbesondere im (intensiv)stationären Bereich, zu verhindern, wie dies zu Beginn der Pandemie z. B. in Norditalien, New York oder Großbritannien eingetreten war. Die teilweise gravierenden Einschränkungen des öffentlichen Lebens führten zu einer effektiven Reduktion der Virustransmission und damit zu einer Entlastung des Gesundheitssystems [3]. Jedoch waren viele Maßnahmen auch mit erheblichen unerwünschten Kollateraleffekten assoziiert, welche neben Bildung, Kultur und Wirtschaft fast alle Bereiche des gesellschaftlichen Lebens betrafen. Insgesamt waren die

wirtschaftlichen Folgen der Pandemie enorm: Eine Aufstellung des Bundesfinanzministeriums bezifferte allein die direkten pandemiebedingten Mehrausgaben von 2020–2022 auf 439,7 Milliarden Euro [4]. Kontaktbeschränkungen und andere Maßnahmen waren somit zwar wirksam für die Abwendung akuter Gefahren für das Gesundheitssystem und die kritische Infrastruktur des Landes, jedoch sind sie aufgrund gravierender Kollateraleffekte und hoher Kosten nicht langfristig tolerabel.

Merke

Der entscheidende Ausweg aus einer pandemischen Notlage mit einem leicht übertragbaren Erreger wie SARS-CoV-2 ist daher der rasche Aufbau einer schützenden Immunität.

Dies gelingt bei Infektionen mit hoher Krankheitslast nur über eine sichere und effektive Impfung.

Entwicklung und Zulassung von hochwirksamen Vakzinen mit „Warp Speed“

ZUSATZINFORMATION

„Warp Speed“

Der Begriff „Warp Speed“ kommt aus dem Science-Fiction-Genre und bedeutet so viel wie „Reisen mit Lichtgeschwindigkeit“. In den USA wurde die Initiative der Regierung zur Beschleunigung der Entwicklung, Herstellung und zum Vertrieb von COVID-19-Impfstoffen als „Operation Warp Speed“ bezeichnet.

Diese kritische Bedeutung von sicheren und effektiven Impfstoffen zur Bewältigung der Pandemie wurde früh von Wissenschaft, Industrie, zuständigen regulatorischen Behörden und Regierungen erkannt. Neben der Bereitstellung erheblicher finanzieller Ressourcen wurden Rahmenbedingungen für beschleunigte Beratungs- und Zulassungsprozesse geschaffen.

Die Entwicklung von COVID-19-Impfstoffkandidaten konnte glücklicherweise auf jahrzehntelange Vorarbeiten aus der Grundlagenforschung zurückgreifen. Technische Fortschritte in der mRNA- und der viralen Vektortechnologie, vor allem jedoch Erkenntnisse aus der Impfstoffforschung an verwandten Coronaviren, wie dem Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV), waren entscheidende Wegbereiter für die erfolgreiche Entwicklung von COVID-19-Impfstoffen.

Merke

So war bekannt, dass das Spike-Glykoprotein das aussichtsreichste Impfantigen darstellt, da neutralisierende Antikörper hier ansetzen und die Infektion von Zellen blockieren.

Die Arbeit von Jason McLellan et al. gab entscheidende Hinweise zum Design des Impfantigens gegen Coronaviren: Sie entwickelten 2017 eine Methode, mit der sie das Spike-Glykoprotein in seiner Präfusionskonformation stabilisieren konnten, wodurch sich eine deutlich bessere Impfantwort auslösen ließ [5]. Bis auf die inaktivierten Ganzvirus-Impfstoffe verwendeten alle COVID-19-Impfstoffe das Spike-Protein als Impfantigen und viele der erfolgreichsten COVID-19-Impfstoffe setzen das Prinzip der Präfusionsstabilisierung ein. Grundlegende Arbeiten zur chemischen Modifikation von mRNA-Molekülen und deren sicheren Einsatz in Medikamenten und Impfstoffen wurden kürzlich mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet [6].

Nur 10 Monate nach Veröffentlichung der viralen Genomsequenz wurden am 9. November 2020 Wirksamkeitsdaten aus der klinischen Phase-III-Studie des mRNA-Impfstoffs BNT162b2 bekannt gegeben. Mit einer berichteten Effektivität von 95 % übertrafen die Ergebnisse alle Erwartungen [7]. Bereits 1 Monat später erteilte die amerikanische Zulassungsbehörde FDA eine Notfallzulassung für BNT162b2 und am 21. Dezember 2020 erfolgte die bedingte Zulassung des Impfstoffs in der EU. Kurz darauf berichteten weitere Hersteller positive Ergebnisse und es folgten Zulassungen des mRNA-Impfstoffs mRNA1237 und der adenoviralen Vektorimpfstoffe AZD1222 und Ad26.COVS.2.S.

Merke

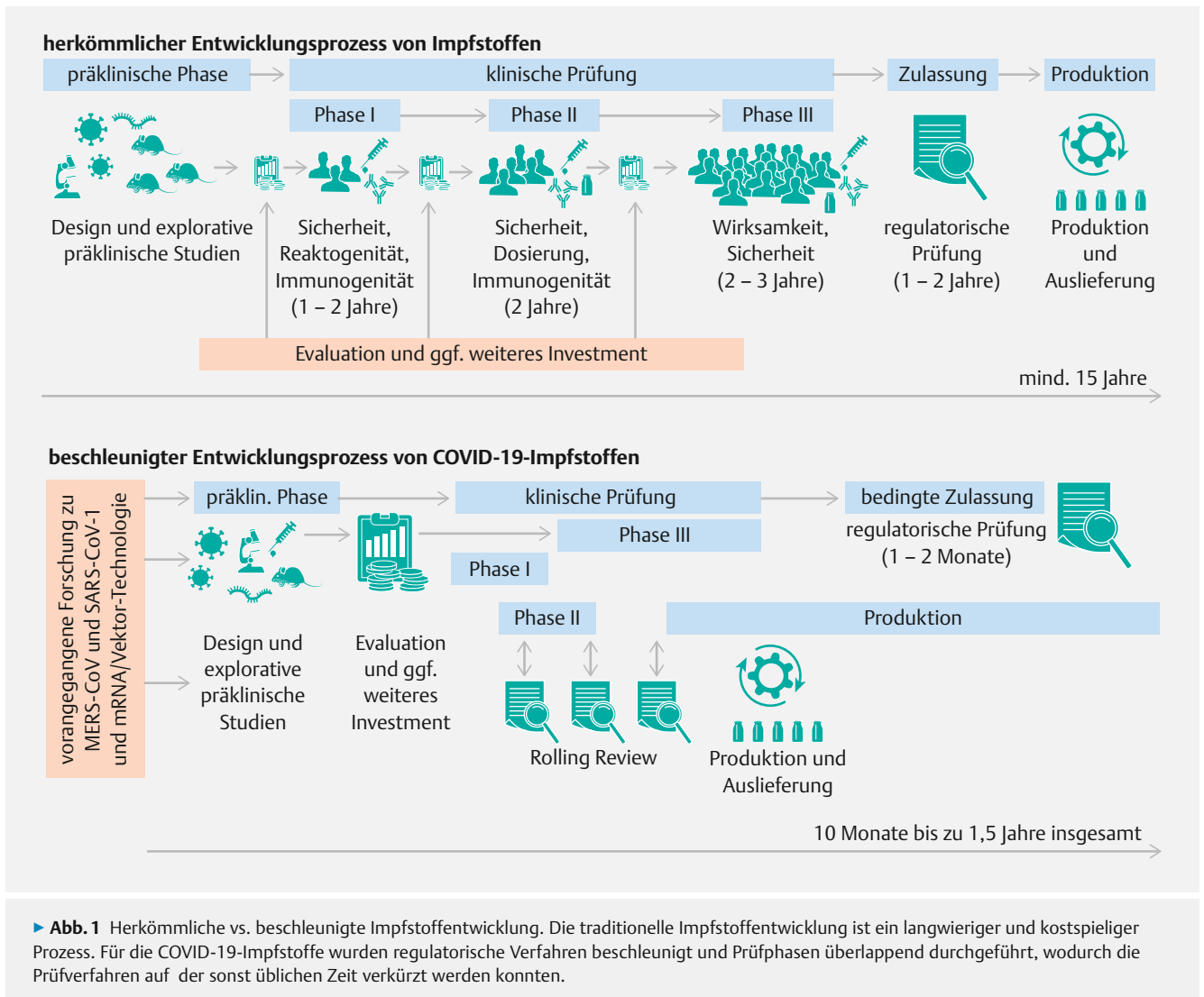
Die ersten COVID-19-Impfungen in Deutschland wurden am 26. Dezember 2020 verabreicht.

Beschleunigte Impfstoffentwicklung

Die herkömmliche Impfstoffentwicklung und -produktion ist ein zeit- und kostenintensiver Prozess, der nicht selten in der präklinischen oder frühen klinischen Phase abgebrochen wird. Die Dauer von der präklinischen Entwicklung bis zur Zulassung beträgt typischerweise 15 Jahre oder länger [8]. Entwicklung, Zulassung und Rollout hochwirksamer COVID-19-Impfstoffe gelangen somit in unter einem Zehntel der üblichen Zeit – ohne relevante Einschränkungen beim Umfang oder der Qualität der Prüfung. Dieser einmalige Erfolg der modernen Medizin wurde durch verschiedene Faktoren ermöglicht (► **Abb. 1**).

Zugriff auf existierende Daten

Existierende Daten aus Grundlagen- und angewandter Forschung zu verwandten Coronaviren und neuen Impfstoffplattformen, wie der mRNA-Technologie, ebneten den Weg für extrem kurze präklinische Entwicklungs- und Prüfphasen, welche sonst Jahre in Anspruch nehmen. So begannen bereits im Mai 2020 die klinischen Studien.



Überlappende Studienphasen

In der Regel werden die verschiedenen Prüfphasen nacheinander durchgeführt, mit zwischengeschalteten Analysen und Kosten-Nutzen-Evaluationen vor Beginn der jeweils nächsten Phase. Dies dient vorrangig der finanziellen Risikominimierung, verzögert das Fortschreiten der Studienphasen aber häufig um Jahre. Bei den COVID-19-Impfstoffen wurden klinische Prüfphasen früher begonnen, kombiniert und überlappend durchgeführt (► **Abb. 1**).

Rolling-Review-Verfahren

Den Zulassungsverfahren für die COVID-19-Impfstoffe wurde die höchste Priorität eingeräumt und übliche Prozesse wurden angepasst. In herkömmlichen Zulassungsverfahren werden nach dem Abschluss der Phase-III-Studie Ergebnisse gebündelt zur Prüfung an die zuständigen Behörden übermittelt. Die behördliche Prüfung kann oft 1–2 Jahre in Anspruch nehmen. Das in der Pandemie etablierte Rolling-Review-Verfahren ermöglichte den

Impfstoffherstellern bereits während der noch laufenden Studien Daten zur Prüfung einzureichen. Der Zulassungsprozess konnte so früher beginnen und wurde insgesamt erheblich verkürzt.

Investitionen aller Beteiligten

Überlappende Studienphasen wurden durch eine hohe finanzielle Risikobereitschaft der beteiligten Firmen und Investitionen öffentlicher Mittelgeber ermöglicht. Weltweit wurden zahlreiche Public Private Partnerships (PPP) etabliert, wie bspw. das „Operation Warp Speed“ in den USA, das hohe staatliche Fördersummen zur Kofinanzierung von Impfstoffentwicklung und -produktion bereitstellte.

Hohe Inzidenzen und große Studienpopulationen

Bei selteneren Infektionskrankheiten können Wirksamkeitsstudien für Impfstoffe mitunter Jahre dauern. Hohe Probandenzahlen und die pandemiebedingt hohen Inzidenzen begünstigten die zügige Auswertung der Studien.

Aufbau von Produktionskapazitäten

Die Hersteller gingen, zum Teil unterstützt durch staatliche Subventionen oder schon geschlossene Lieferverträge, ins Risiko und bauten Produktionskapazitäten für ihre Impfstoffe auf, damit die Produktion schon vor der Zulassung beginnen konnte. Viele Länder schlossen bereits vor dem Ende der klinischen Studien Lieferverträge mit Impfstoffherstellern ab.

Merke

Erste Impfstoffe wurden schon im Dezember 2020 ausgeliefert.

Die COVID-19-Pandemie hat gezeigt, wie die Entwicklung von lebensrettenden Impfstoffen beschleunigt werden kann. Die „Coalition for Epidemic Preparedness Innovations“ (CEPI), eine weltweite Allianz aus WHO, EU-Kommission, Regierungen, Forschungseinrichtungen, Impfstoffherstellern, Stiftungen und privaten Förderern, formulierte kürzlich einen ambitionierten Plan für die Zulassung neuer Impfstoffe in 100 Tagen [9]. So könnten Impfungen noch schneller zur Verfügung stehen, um das Ausmaß und die Auswirkungen im Falle einer neuen Pandemie schneller und wirkungsvoller zu begrenzen.

Logistik, Information und Akzeptanz

Schon vor der Zulassung waren Regierungen weltweit mit der Herausforderung konfrontiert, ausreichende Mengen an Impfstoff zu beschaffen. Zunächst herrschte aufgrund limitierter weltweiter Produktionskapazitäten und angesichts des enormen Bedarfs ein großer Impfstoffmangel. Bei den mRNA-Impfstoffen kam mit den besonderen Anforderungen an die Kühlkette mit Lagerungstemperaturen von -90° bis -60° C eine weitere logistische Herausforderung für die Distribution der Impfung hinzu.

Zügige Impfkampagnen wurden in einigen Ländern, wie bspw. in Israel, mit sehr hoher Effizienz und Geschwindigkeit durchgeführt. Aufgrund des engen Zusammenhangs zwischen Alter und CFR wurde in Deutschland und den meisten anderen Ländern die Impfstoffvergabe nach Alter, Expositionsrisiko und Vorerkrankungen priorisiert [10].

Allerdings lief die Umsetzung der Impfkampagne in Deutschland nicht überall reibungslos. Da die Verteilung der Impfstoffe, der Aufbau und Betrieb von Impfzentren und die Terminvergabe in der Verantwortung der Bundesländer lag, gab es mitunter erhebliche organisatorische Unterschiede. So wurde die Terminvergabe in einigen Bundesländern über eine postalische Kontaktaufnahme, in anderen über dezentrale Webseiten oder Terminhotlines durchgeführt. Die uneinheitliche Organisation und in Teilen umständliche Terminvergabe führten zu Unsicherheit und einem in einigen Bundesländern deutlich verzögerten

Anlaufen der Impfkampagne. Andere Länder fanden durch eine zentrale Terminvergabe und intuitiv bedienbaren zentralen Online-Portalen wie „Vite Ma Dose“ in Frankreich oder den „NHS Immunisation Management Service“ in Großbritannien bessere, niederschwellige und vor allem einheitliche Lösungen. Ein bundeseinheitliches Vorgehen mit einem zentralen Portal für aktuelle Informationen und Terminvergaben hätte womöglich die Impfkampagne in Deutschland deutlich beschleunigen und für erhöhte Transparenz und Vertrauen sorgen können.

Merke

Neben organisatorischen Abläufen spielen Vertrauen und Akzeptanz eine zentrale Rolle für den Erfolg von Impfkampagnen.

Skepsis gegenüber Impfungen

Die WHO hatte bereits 2019 vor einer weltweit zunehmenden Zurückhaltung und Skepsis gegenüber Impfungen gewarnt und dies als eine der führenden Gesundheitsgefahren benannt [11]. Die hochdynamische Nachrichten- und Datenlage sowie eine zum Teil kaphone öffentliche Diskussion zu COVID-19 und den Impfungen trugen mutmaßlich zu einer erhöhten Verunsicherung in einigen Teilen der Bevölkerung bei. Der Expertenrat der Bundesregierung zu COVID-19 stellte in seiner 5. Stellungnahme fest: „Ein Mangel an Übereinstimmung verfügbarer Informationen, ihrer Bewertungen und den resultierenden Empfehlungen trägt zur Verunsicherung der Bevölkerung bei, bietet Angriffsfläche für Falsch- und Desinformation, untergräbt das Vertrauen in staatliches Handeln und gefährdet den Erfolg wichtiger Maßnahmen zum Schutz der Gesundheit.“ [12].

Merke

In der Tat wurden weltweit Informationslücken gezielt ausgenutzt, um Fehl- und Desinformation zu verbreiten.

Die teils gravierenden direkten und indirekten Folgen unzureichender Risikokommunikation und systematischer Desinformation waren deutlich spürbar und wirken bis heute nach [13]. Zusammenhänge von Impfquoten und Sterblichkeit wurden vielfältig dokumentiert. So wiesen Landkreise in den USA mit einer niedrigeren Impfquote eine erhöhte Mortalität auf [14]. Korrelationsanalysen aus Daten des Statistischen Bundesamtes zeigen, dass Bundesländer mit hoher Impfquote 2021 eine niedrige Übersterblichkeit aufwiesen (z. B. Bremen 1,44%), während Länder mit niedrigen Impfquoten eine deutlich höhere errechnete Übersterblichkeit verzeichneten (z. B. Sachsen 14,67%) [15]. Zwar spielen bei der Übersterblichkeit auch viele andere Faktoren eine Rolle, jedoch ist der statistische Zusammenhang gut belegt und deckt sich mit internationalen Daten zur hohen Schutzwirkung der Impfungen. Die Ablehnung der Impfung ist zudem

häufig mit einem Verlust an Vertrauen in staatliche Institutionen assoziiert, wie die Erfurter COSMO-Studie deutlich zeigte [16].

Transparente Kommunikation und fundierte Empfehlungen

Um Vertrauen und Akzeptanz von Gesundheitsmaßnahmen zu schaffen, bedarf es zielgruppenspezifischer Information und einer effektiven, kompetenten Risikokommunikation. Diese basiert auf 3 wesentlichen Bausteinen [12]:

1. Generierung des besten verfügbaren Wissens
2. Übersetzung der relevanten Daten in nutzerorientierte und handlungsrelevante Informationsformate
3. Verbreitung der Information

Die Generierung von sog. „Real-World-Evidence“ durch klinische Studien oder Analysen von Versorgungsdaten ist daher von herausragender Bedeutung als Datengrundlage für eine gute Information und eine transparente Kommunikation von Nutzen und Risiken einer Maßnahme, wie der COVID-19-Impfung.

Merke

Diese Daten sind ebenfalls essenziell, um Impfeempfehlungen an neue Gegebenheiten anzupassen oder Impfkampagnen effektiver zu steuern.

Analysen von Versorgungsdaten

Detaillierte Analysen von Versorgungsdaten von Hunderttausenden oder gar Millionen Personen wurden in Ländern mit einer zentralen Erfassung elektronischer Patientendaten und einer etablierten digitalen Infrastruktur, wie in Israel, Dänemark oder Großbritannien, sehr erfolgreich durchgeführt. So waren große Datensätze zur Impfeffektivität einer 3. COVID-19-Impfung aus Israel, die nicht in den Zulassungsstudien untersucht worden war, eine wichtige Entscheidungsbasis für Booster-Empfehlungen in Deutschland [17]. Während die deutschen und internationalen Pharmakovigilanzsysteme präzise die Sicherheit der COVID-19-Impfstoffe überwachten und auch sehr seltene Komplikationen frühzeitig detektierten, wurden in Deutschland nur sehr grobe Daten zur Impfeffektivität und zur Verfolgung der Impfkampagne erhoben.

Merke

Hochwertige Daten sind die Grundlage für transparente Kommunikation und fundierte Empfehlungen.

Situation in Deutschland

In Deutschland wurden überwiegend kleine klinische Studien zu Einzelaspekten der Impfung durchgeführt, was folgende Gründe hatte [18].

Das deutsche Gesundheitssystem ist größtenteils nicht digitalisiert und nicht zentralisiert, vielmehr vorwiegend fragmentiert mit einer scharfen Trennung zwischen ambularem und stationärem Sektor.

Merke

Es fehlen zentrale Datenspeicherungen, die für eine zeitnahe wissenschaftliche Auswertung zugänglich sind.

Bisher wurden in Deutschland Impfdaten primär aus Krankenkassenabrechnungen erfasst, die einen Meldeverzug von bis zu 9 Monaten haben. Auch beim „Digitalen Impfquotenmonitoring“ (DIM) des Robert-Koch-Instituts mangelte es an hochaufgelösten Daten.

Auch die regulatorischen Rahmenbedingungen verzögern die Durchführung einiger klinischer Studien. Hierbei sind erneut die föderalen Strukturen herausfordernd. Bei Beobachtungsstudien müssen die zuständigen Ethikkommissionen jedes Studienzentrums beraten, wobei teilweise in derselben Stadt mehrere Ethikkommissionen für unterschiedliche Studienzentren zuständig sind. Dieser redundante Prozess kann bei großen Studien schnell mehrere Monate in Anspruch nehmen und die Erhebung von ausbruchsrelevanten Daten massiv verzögern oder verhindern. Andere regulatorische Voraussetzungen stellen ebenfalls hohe Hürden dar: Bei Studien zur Wirkung zugelassener Medikamente werden studienbedingte Untersuchungen, die außerhalb der klinischen Routine erfolgen, als Interventionen im Sinne des Arzneimittelgesetzes (AMG) eingestuft. Dadurch fallen diese Studien unter die Regelungen einer klinischen Prüfung (AMG-Studie). Regulatorische Vorgaben für interventionelle Studien, die in der Regel der Prüfung neuer Medikamente auf Sicherheit und Wirksamkeit dienen, sind zu Recht sehr viel höher und erfordern einen deutlich größeren zeitlichen und personellen Aufwand als nicht interventionelle Studien. Als Intervention im Sinne des AMG gelten jedoch auch geringfügige Maßnahmen, wie eine Blutabnahme zur Antikörperbestimmung nach einer Impfung – selbst wenn die Impfung ausschließlich im Rahmen der Routineversorgung erfolgt.

Merke

Im Mai 2021 wurde diese Hürde durch die „Erste Verordnung zur Änderung der ‘Medizinischer Bedarf Versorgungssicherungsverordnung’“ (MedBVSV) vorübergehend für die COVID-19-Forschung ausgesetzt.

Dies ermöglichte u. a. die Durchführung von Immunogenitätsstudien zu COVID-19-Impfungen als Anwendungsbeobachtungen, wodurch bspw. kurzfristig Daten zur heterologen Impfung erhoben werden konnten [19, 20]. Dieses Impfgime wurde von der Ständigen Impfkommission (STIKO) aufgrund eines unerwarteten Sicherheitssignals bei dem Vektorimpfstoff AZD1222 empfohlen, doch erst begleitende Anwendungsbeobachtungen

lieferten klinische Evidenz für die Sicherheit und Immunogenität dieser Strategie [20]. Mit dem Auslaufen der MedBVS zum 31. Dezember 2023 greifen die Regularien des AMG fortan wieder für alle Studien. Daher bedarf es dringend langfristiger Regelungen, die eine zügige und pragmatische Erhebung von Real-World-Daten zu Impfungen und anderen zugelassenen Medikamenten ermöglichen.

Merke

Es fehlen nationale Studienplattformen, die kurzfristig in der Lage sind, große multizentrische klinische Studien zu unterstützen oder durchzuführen und einen freien Austausch von Daten zu gewährleisten.

Hochwertige Daten sind die Voraussetzung für eine präzise Einschätzung der Infektionslage sowie die Bewertung von Nutzen und Risiko von Impfungen und anderen Interventionen und bilden somit die Grundlage für fundierte Aufklärung und Handlungsempfehlungen. Für die schnelle Generierung hochwertiger Daten müssen in Deutschland langfristig verbesserte Rahmenbedingungen geschaffen werden.

Fazit

Die COVID-19-Pandemie hat die Gesellschaft stark gefordert und auf prägnante Weise Stärken und Schwächen der Krisenresilienz des Landes offengelegt. Die erfolgreiche Rückkehr zur weitgehenden gesellschaftlichen Normalität gelang nur durch den raschen Aufbau einer schützenden Bevölkerungimmunität. Diese wurde durch die herausragend schnelle Entwicklung und den breiten Einsatz wirksamer Impfstoffe ermöglicht. Neben diesen sehr positiven Erkenntnissen gibt es einige Handlungsfelder, bei welchen dringender Verbesserungs- und Reformbedarf besteht, um zukünftig besser auf Pandemien und gesundheitliche Krisensituationen reagieren zu können.

KERNAUSSAGEN

- Die Digitalisierung des Gesundheitswesens und der Aufbau einer effektiven, sektorenübergreifenden Dateninfrastruktur müssen mit höchster Intensität vorangetrieben werden.
- Das deutsche Gesundheitssystem ist dringend reformbedürftig, ansonsten droht bereits kurzfristig ein massiver Verlust an Qualität und Leistungsfähigkeit.
- Die Akzeptanz von Gesundheitsmaßnahmen hängt wesentlich von guter Information und Kommunikation ab. Daher müssen bessere Strukturen und Strategien für eine verständliche und einheitliche Gesundheits- und Risikokommunikation aufgebaut werden.

- Bedingungen für klinisch-translationalen Forschung in Deutschland müssen deutlich verbessert werden. Dazu gehört insbesondere der Abbau von Bürokratie, Redundanzen und regulatorischen Auflagen für klinische Studien sowie eine bessere strukturelle Vernetzung und eine nachhaltige Finanzierung der klinischen Forschung.
- Hochwertige Grundlagenforschung erhöht die Resilienz der Gesellschaft gegen neue Ausbrüche, sie muss daher langfristig gestärkt werden.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Autorinnen/Autoren



Ngoc Han Le

Ärztin und wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Klinik für Infektiologie und Intensivmedizin der Charité - Universitätsmedizin Berlin.



David Hillus

Arzt und Master of Data Science. Wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Klinik für Infektiologie und Intensivmedizin der Charité - Universitätsmedizin Berlin.



Pinkus Tober-Lau

Arzt und wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Klinik für Infektiologie und Intensivmedizin der Charité - Universitätsmedizin Berlin.



Prof. Dr. med. Leif Erik Sander

Direktor der Klinik für Infektiologie und Intensivmedizin der Charité - Universitätsmedizin Berlin und Leiter der AG „Personalisierte Infektionsmedizin“ am Berlin Institute of Health (BIH). Facharzt für Innere Medizin, Pneumologie und Infektiologie. Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Leif Erik Sander

Klinik für Infektiologie und Intensivmedizin Charité
Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1
10117 Berlin
leif-erik.sander@charite.de

Literatur

- [1] Hoffmann C, Wolf E. Older age groups and country-specific case fatality rates of COVID-19 in Europe, USA and Canada. *Infection* 2021; 49: 111–116. doi:10.1007/s15010-020-01538-w
- [2] Dennler U, Geisler F, Spinner C. Declining COVID-19 morbidity and case fatality in Germany: the pandemic end? *Infection* 2022; 50: 1625–1626. doi:10.1007/s15010-022-01873-0
- [3] Walport MJ. Professor Sir Mark Walport on behalf of the Expert Working Group for the Royal Society's programme on non-pharmaceutical interventions. Executive Summary to the Royal Society report „COVID-19: examining the effectiveness of non-pharmaceutical interventions“. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci* 2023; 381: 20230211. doi:10.1098/rsta.2023.0211
- [4] Seibel K. Steuerausgaben: Die Corona-Pandemie kostet den Bund bisher 440 Milliarden Euro. *Die Welt*. 2023. Zugriff am 26.10.2023 unter <https://www.welt.de/wirtschaft/article244932734/Steuerausgaben-Die-Corona-Pandemie-kostet-den-Bund-bisher-440-Milliarden-Euro.html>
- [5] Pallesen J, Wang N, Corbett KS et al. Immunogenicity and structures of a rationally designed prefusion MERS-CoV spike antigen. *Proc Natl Acad Sci USA* 2017; 114: E7348–E7357. doi:10.1073/pnas.1707304114
- [6] The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2023. NobelPrize.org. Zugriff am 26.10.2023 unter <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2023/summary/>
- [7] Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383: 2603–2615. doi:10.1056/NEJMoa2034577
- [8] Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature* 2020; 586: 516–527. doi:10.1038/s41586-020-2798-3
- [9] Dzau V, Swaminathan S, Baker C et al. The 100 Days Mission: how a new medical-countermeasures network can deliver equity and innovation. *Lancet* 2023. doi:10.1016/S0140-6736(23)01775-0
- [10] Bundesministerium für Gesundheit. Verordnung zum Anspruch auf Schutzimpfung gegen das Coronavirus SARS-CoV-2 (Coronavirus-Impfverordnung – CoronImpfV). *Bundesanzeiger*. Zugriff am 26.10.2023 unter <https://www.bundesanzeiger.de/pub/publication/uiOU7Q0UIHTjQ7Uk9S2/content/uiOU7Q0UIHTjQ7Uk9S2/BAanz%20AT%2021.12.2020%20V3.pdf?inline>
- [11] World Health Organization. Ten health issues WHO will tackle this year. World Health Organization. Zugriff am 26.10.2023 unter <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>
- [12] Expertinnenrat. 5. Stellungnahme des ExpertInnenrates der Bundesregierung zu COVID-19. Bundesregierung. Zugriff am 26.10.2023 unter <https://www.bundesregierung.de/resource/blob/974430/2002168/4251476198ffd2a0af663fd90c29240f/2022-01-30-fuenfte-stellungnahme-expertenrat-data.pdf?download=1>
- [13] Lee SK, Sun J, Jang S et al. Misinformation of COVID-19 vaccines and vaccine hesitancy. *Sci Rep* 2022; 12: 13681. doi:10.1038/s41598-022-17430-6
- [14] Suthar AB, Wang J, Seffren V et al. Public health impact of covid-19 vaccines in the US: observational study. *BMJ* 2022; 377: e069317. doi:10.1136/bmj-2021-069317
- [15] Deutscher Ärzteverlag. Hohe Impfquoten gehen mit niedrigerer Übersterblichkeit einher. *Deutsches Ärzteblatt*. 2022. Zugriff am 26.10.2023 unter <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/130903/Hohe-Impfquoten-gehen-mit-niedriger-uebersterblichkeit-einher>
- [16] COSMO PANEL – Langzeitstudie zum Erleben und Verhalten von Geimpften und Ungeimpften in Deutschland und Österreich. COSMO – COVID-19 Snapshot Monitoring. Zugriff am 26.10.2023 unter <https://projekte.uni-erfurt.de/cosmo2020/web/summary/panel2/>
- [17] Barda N, Dagan N, Cohen C et al. Effectiveness of a third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine for preventing severe outcomes in Israel: an observational study. *Lancet* 2021; 398: 2093–2100. doi:10.1016/S0140-6736(21)02249-2
- [18] Hirt J, Rasadurai A, Briel M et al. Clinical trial research on COVID-19 in Germany – a systematic analysis. *F1000Res* 2021; 10: 913. doi:10.12688/f1000research.55541.1
- [19] Klinische Prüfungen während der COVID-19-Pandemie. Paul Ehrlich-Institut. Zugriff am 26.10.2023 unter <https://www.pei.de/DE/regulation/klinische-pruefung/covid-19/covid-19-node.html>
- [20] Hillus D, Schwarz T, Tober-Lau P et al. Safety, reactogenicity, and immunogenicity of homologous and heterologous prime-boost immunisation with ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2021; 9: 1255–1265. doi:10.1016/S2213-2600(21)00357-X

Bibliografie

Dtsch Med Wochenschr 2023; 148: 1557–1563

DOI 10.1055/a-2124-2366

ISSN 0012-0472

© 2023. The Author(s).

This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

