

## Risikoabschätzung durch AstraZeneca-Impfungen nach Altersgruppen

Dr. Lars Kroll, Dr. Edgar Steiger, Thomas Czihal, Dr. Dominik von Stillfried

Aktuell wird diskutiert, den SARS-CoV-2-Impfstoff AZD1222 bzw. Vaxzevria von AstraZeneca (AZ) wieder breit an die Bevölkerung aller Altersgruppen zu verimpfen. Derzeit sind Impfungen dieses Wirkstoffes nur für Über-60-Jährige empfohlen, da es im Zusammenhang mit der AZ-(Erst-)Impfung zum Auftreten von seltenen Thrombosen kam.

Dokumentiert wurden laut Paul-Ehrlich-Institut (PEI) in Deutschland insgesamt 59 Fälle von Hirn-/Sinusthrombose in 12 Fällen mit Todesfolge, die in Zusammenhang mit der Impfung aufgetreten sind (Quellen: <https://www.pei.de/DE/service/presse/aktuelles/aktuelles-inhalt.html>, Stand: 20.04.2021, abgerufen am 22.04.2021). Für Impfungen gilt, dass sie einen Eingriff in die körperliche Unversehrtheit darstellen, der einer besonderen Risikoabwägung bedarf. Allerdings führt in der pandemischen Gesamtlage auch der Verzicht auf die Impfung zu einem Risiko, an einer COVID-19-Erkrankung zu versterben.

Mit der folgenden Modellrechnung möchten wir einen Beitrag zur Risikoeinschätzung auf Basis der aktuell verfügbaren Informationen leisten. Die nachfolgenden Analysen haben den Stand 22.04.2021.

Verimpft vom Wirkstoff AZ wurden bis zum 31.03.2021 ca. 4,2 Mio. Erstimpfungen, für die die oben genannten 59 Fälle von Sinusthrombosen (ST) dokumentiert wurden. Welches Risiko bestünde nun, wenn weitere Dosen AZ verimpft würden und welche Schutzwirkung steht diesem Risiko entgegen? Dies ist wichtig zu beantworten, da nach bisherigem Informationsstand allein im verbleibenden 2. Quartal 2021 noch etwa 12 Mio. Impfdosen von AZ erwartet werden können.

Um die Frage nach dem Risiko der Impfung zu beantworten, muss die aktuelle Inzidenz von COVID-19-Erkrankungen und das Risiko, das durch diese Erkrankung besteht, berücksichtigt werden. Bezogen auf die Gesamtbevölkerung liegt die gemeldete 7-Tage-Inzidenz (neue Fälle in 7 Tagen je 100 Tsd. Einwohner) laut RKI (Stand 22.04.) bei 161,1. Jede Bürgerin und jeder Bürger hatte also in den letzten 7 Tagen ein rechnerisches Risiko von 0,1611 Prozent, ärztlich dokumentiert an COVID-19 zu erkranken. Bezogen auf die dokumentierten Fälle sind bisher 2,5 Prozent der Erkrankten verstorben, diese Rate wird auch als case-fatality bezeichnet. Die Zahl der durch eine Impfung verhinderten Todesfälle ist also umso höher, je häufiger diese Erkrankung ist.

Wir gehen in unserer nachfolgenden Modellierung vereinfachend davon aus, dass durch die Impfungen alle COVID-19-Todesfälle unter Geimpften verhindert werden können. Wir schätzen danach in Abhängigkeit von der Inzidenz und für jeweils eine Million Erstimpfungen, wie viele Todesfälle nach COVID-19-Infektionen innerhalb der nächsten 4 Wochen verhindert würden. Dieser Zeitraum wird unter dem Gesichtspunkt gewählt, dass ein Impfschutz über einen längeren Zeitraum wirkt, angesichts des Pandemiegeschehens bei veränderlichen Inzidenzwerten für die Risikoabschätzung aber ein begrenzter Zeitraum zugrunde gelegt werden muss.

Dies stellt nur eine Schätzung für den aktuellen Zeitpunkt dar und erfolgt in der Annahme, dass die aktuelle Inzidenz der Inzidenz in den kommenden 28 Tagen entspricht. Die mit den Impfungen zu verhindernden Todesfälle (= primärer Impfnutzen) stellen wir der potenziellen Zahl von ST-(Todes-)Fällen gegenüber. Hier nehmen wir an, dass in jeder Altersgruppe maximal so viele (Todes-)Fälle durch STn auftreten können, wie bisher als Anteil der Impfungen dokumentiert sind. Außerdem gehen wir davon aus, dass die bisher verimpften AZ-Dosen sich im Verhältnis 2:1:1 auf die 3 Altersgruppen verteilen, da AZ zunächst nur für Unter-65-Jährige, dann für alle Altersgruppen und schließlich nur vollumfänglich über 60-Jährige empfohlen wurde. Genaue Zahlen zur Altersstruktur der AZ-Geimpften liegen nicht vor. Die dargestellten Ergebnisse berücksichtigen auch Ergebnisse einer Sonderauswertung der DRG-Statistik 2019. Hier wurde altersspezifisch das Risiko einer ST (ICD10-Schlüsselnummern I67.6 und I67.7+I63.3) je 1 Mio. Versicherte über einen Zeitraum von 28 Tagen ermittelt. Im Ergebnis sind je 1 Mio. Patientinnen und Patienten in dieser Altersgruppe mind. 1,048 Sinusthrombosen im Untersuchungszeitraum zu erwarten. Für eine realistische Risikobeurteilung des AZ-Wirkstoffs sollte das Hintergrundrisiko von der Gesamtzahl der erwarteten Ereignisse abgezogen werden.

Unter den Bedingungen einer Pandemie kostet nicht nur das Handeln, sondern auch das Nichthandeln potenziell Menschenleben. Nach den dargestellten Ergebnissen überwiegt der dokumentierte Nutzen der Impfungen für alle Menschen das mögliche, aktuell diskutierte Risiko durch die Impfungen. Dies gilt insbesondere für Menschen über 60 Jahren.

Für alle Altersgruppen rettet die Impfung mit AZ nach den hier durchgeführten Berechnungen ein Vielfaches an Menschenleben als sie gefährdet. Die Berechnungen sind insofern konservativ, als dass sie den Sekundärnutzen der Impfungen, der in einer Verlangsamung der Infektionsdynamik besteht, vollständig unberücksichtigt lassen. Weiterhin muss ein individueller Zusatznutzen der Impfung auch bei jüngeren Menschen erwogen werden, wenn ein erhöhtes Infektionsrisiko z. B. in Folge einer regional höheren Inzidenz oder eines besonderen beruflichen Expositionsrisikos besteht. Darüber hinaus wurde der Wirkmechanismus hinter dem Auftreten der ST nach Impfung identifiziert und ist durch eine medikamentöse Intervention behandelbar ([https://gth-online.org/wp-content/uploads/2021/03/GTH\\_Stellungnahme\\_AstraZeneca\\_3\\_19032021.pdf](https://gth-online.org/wp-content/uploads/2021/03/GTH_Stellungnahme_AstraZeneca_3_19032021.pdf)).

Vor diesem Hintergrund wäre zu begrüßen, dass die Impfungen mit dem Wirkstoff AstraZeneca für die gesamte Bevölkerung ermöglicht werden.

(Tabelle auf Folgeseite)

**Tabelle 1:**

Impfdosen	Altersgruppe	Todesrate COVID-19	Hintergrundrisiko ST lt. DRG-Statistik	Beobachtete STn nach Impfung	7-Tage-Inzidenz	28-Tage-Fallrate	Angenommenes zusätzl. ST-Risiko	mgl. zusätzl. STn	mgl. zusätzl. Todesfälle durch STn	Todesfälle verhindert durch Impfung (28 Tage)
1.000.000	gesamt	2,50%	0,000105%	0,00139%	161	0.644%	0,00129%	13	3	162
1.000.000	0-59	0,10%	0,000102%	0,00245%	191	0.764%	0,00235%	23	5	10
1.000.000	60-79	4,70%	0,000107%	0,00066%	96	0.384%	0,00055%	6	1	180
1.000.000	80+	20,10%	0,000120%	0,00000%	71	0.284%	0,00000%	0	0	570