

Effektivität von impf- und infektions- induzierter Immunität gegenüber der Infektion mit SARS-CoV-2, Variante Omikron

Effectiveness of vaccine- and infection-induced
immunity against Omicron SARS-CoV2 infection
A prospective, population-based cohort study,
Austria, calendar week 01-12

INSTITUT FÜR INFektionSEPIDEMIOLOGIE & SURVEILLANCE

AGES, AGENTUR FÜR GESUNDHEIT UND ERNÄHRUNGSSICHERHEIT

ALENA CHALUPKA, NORBERT HANDRA, LUKAS RICHTER, DANIELA SCHMID

Zusammenfassung

Erste Ergebnisse der populations-basierten Kohortenstudie zur Effektivität von impf- und infektions-induzierter Immunisierung gegenüber der Infektion mit SARS-CoV-2, Variante Omikron (umfasst alle Infektionen, unabhängig von der klinischen Manifestation, unabhängig vom Schweregrad der klinischen Manifestation), lassen auf hohe Schutzwirkung in der Bevölkerungsgruppe mit Kombination von impf- und infektions-induzierter Immunisierung (man spricht von hybrider Immunität) und in der Bevölkerungsgruppe mit 3-fach-Impfung schließen.

Bei den 12-17, 18-59 und 60-74-Jährigen, die mehr als 2 immunologische Ereignisse durchgemacht hatten (Infektion-induzierte +/- Impf-induzierte Immunisierung mit >2 immunologischen Ereignissen, d. h. mehrfach infiziert, geimpft + infiziert oder infiziert + geimpft), fand sich eine relative Infektionsrisikoreduktion im Vergleich zur immunnativen-Bevölkerungsgruppe von 78,37 % (95 % KI: 76,86 % - 79,80 %), 77,63 % (95 %KI: 76,89 % - 78,34 %) und 88,94 % (95 % KI: 88,17 % - 89,67 %). Auch bei den 5-11-Jährigen lag die schützende Wirksamkeit gegen die Infektion mit SARS-CoV-2, Variante Omikron, für diese Kategorie der Immunisierung bei 76,30 % (95 % KI: 72,63 % - 79,59 %) (Tabelle 1).

Tabelle 1: Adjustierte Schätzer der protektiven Wirksamkeit (i. e. relative Risikoreduktion in %) gegen die Infektion mit SARS-CoV-2, Variante Omikron, für die infektion-induzierte +/- impf-induzierte Immunisierung mit Historie von ≤2 immunologischen Ereignissen und Historie von >2 immunologischen Ereignissen im Vergleich zur Immunität (i. e. keine registrierte Infektion und keine Impfung), per Altersgruppe (Agr); populations-basierte Kohortenstudie, KW 01-12, 2022

Agr	Infektion-induzierte +/- Impf-induzierte Immunisierung			
	≤2 immunologische Ereignisse		>2 immunologische Ereignisse	
	ad IE	95%CI	ad IE	95%CI
5-11	57,08%	54,84% - 59,22%	76,30%	72,63% - 79,59%
12-17	63,22%	61,39% - 64,96%	78,37%	76,86% - 79,80%
18-59	63,21%	62,08% - 64,30%	77,63%	76,89% - 78,34%
60-74	79,75%	78,22% - 81,17%	88,94%	88,17% - 89,67%

Legende: das immunologische Ereignis kann eine Impfung oder eine Infektion sein. Die Personengruppe mit Infektion-induzierter +/- Impf-induzierter Immunisierung, ≤2 immunologischen Ereignissen umfasst Personen mit Zustand nach maximal zwei Infektionen oder Personen mit Zustand nach einer Infektion plus einer Impfung (und umgekehrt); die Gruppe mit Infektion-induzierter +/- Impf-induzierter Immunisierung, >2 immunologischen

Ereignissen umfasst Personen, die mindestens 3 immunologische Ereignisse durchmachten (z. B. 3 Infektionen, 2 Infektionen plus 1 Impfung oder 2 Impfungen plus 1 Infektion).

Bei den 3-fach Geimpften (2+1 Impfschema, homolog oder heterolog) ohne bekannte Historie einer SARS-CoV-2-Infektion (i. e. SARS-CoV-2 naiv) fanden wir eine Wirksamkeit gegenüber der Omikron-Infektion im Vergleich zur immunnativen Bevölkerungsgruppe von 63,20 % (95 % KI: 60,93 % - 65,33 %) bei den 12-17-Jährigen, von 54,90 % (95 % KI: 53,45 %-56,30 %) bei den 18-59-Jährigen und von 74,68 % (95 % KI: 73,12 % - 76,14 %) bei den 60-74-Jährigen. Bei den 5-11-Jährigen berechneten wir eine Wirksamkeit von 57,00 %, allerdings mit einem sehr weiten 95 %-Konfidenzintervall, von 38,22 %-71,41 %. Dies liegt darin begründet, dass während der Studien-Beobachtungsperiode eine Empfehlung zum 2+1 Impfschema nur für die Risikogruppen dieser Altersgruppe bestand und die Bezugsbevölkerungsgröße daher entsprechend klein ausfällt. Für die 2-fach geimpfte (2. Dosis < 120 Tage zurückliegend) SARS-CoV-2 naive Bevölkerungsgruppe lag die schützende Wirksamkeit in Bezug auf die Omicron-Infektion bei 19,37 % für die 5-11-Jährigen, bei 37,84 % für die 12-17-Jährigen, bei 47,77 % für die 18-59-Jährigen und bei 72,52 % für die 60-74-Jährigen (Tabelle 2).

Tabelle 2: Adjustierte Schätzer der protektiven Wirksamkeit (i. e. relative Risikoreduktion) gegenüber der Infektion mit SARS-CoV-2, Variante Omikron, für die 2-fach Geimpften und 3-fach Geimpften ohne bekannte Historie einer SARS-Cov-2 Infektion im Vergleich zur immunnativen Personengruppe, per Altersgruppe (Agr)

Agr	SARS-CoV-2-naïve Geimpfte, 2 Dosen, (≤120)		SARS-CoV-2-naïve Geimpfte, 2 Dosen, (>120-180d)		SARS-CoV-2-naïve Geimpfte, 3 Dosen	
	ad IE	95%CI	ad IE	95%CI	ad IE	95%CI
5-11	19,37%	15,45% - 23,11%	-0,73%	-16,01% - 12,81%	57,00%	38,22% - 71,41%
12-17	37,84%	34,98% - 40,57%	29,40%	25,83% - 32,80%	63,20%	60,93% - 65,33%
18-59	47,77%	46,38% - 49,11%	33,41%	31,50% - 35,25%	54,90%	53,45% - 56,30%
60-74	72,52%	70,98% - 73,98%	63,50%	61,04% - 65,81%	74,68%	73,12% - 76,14%

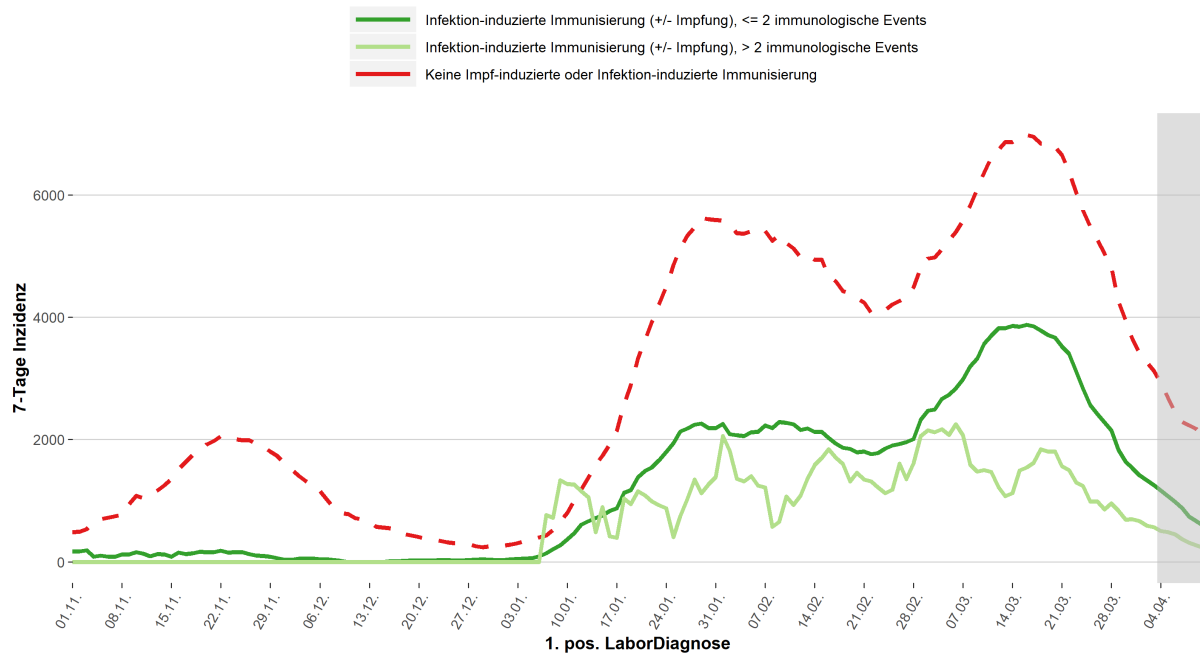
Limitationen der Studie: Eine relevante Limitation dieser populations-basierten Studie ist die nicht methodisch kontrollierbare Unterschiedlichkeit im SARS-CoV-2-Testverhalten zwischen Geimpften bzw. Genesenen und Nicht-Geimpften bzw. SARS-CoV-2 naiven

Personen. Dies kann eine Auswirkung auf die Wahrscheinlichkeit haben, als Fall einer SARS-CoV-2-Infektion erkannt zu werden. Weitere Limitation unserer Studie ist, dass wir mangels der Verfügbarkeit der Daten über den Schweregrad der klinischen Manifestation derzeit nicht in der Lage sind, die protektive Wirksamkeit der impf-induzierten bzw. infektions-(/impf-) induzierten Immunität in Bezug auf schweren COVID-19-Krankheitsverlauf zu berechnen. Eine weitere Limitation ist, dass im derzeit verwendeten Bevölkerungs-Datensatz keine Information über den Verstorben- bzw. Verzogen-Status vorliegt. Da insbesondere für die ältere Altersgruppe dieser zu erwartende Verzerrungseffekt als am größten angenommen wird, wird in der hier präsentierten Zwischenanalyse die Altersgruppe der > 74-Jährigen noch nicht berücksichtigt.

Gleitende 7-Tage-Inzidenz der SARS-CoV-2-Infektion nach Kategorie der Immunisierung bei den 5-11-Jährigen

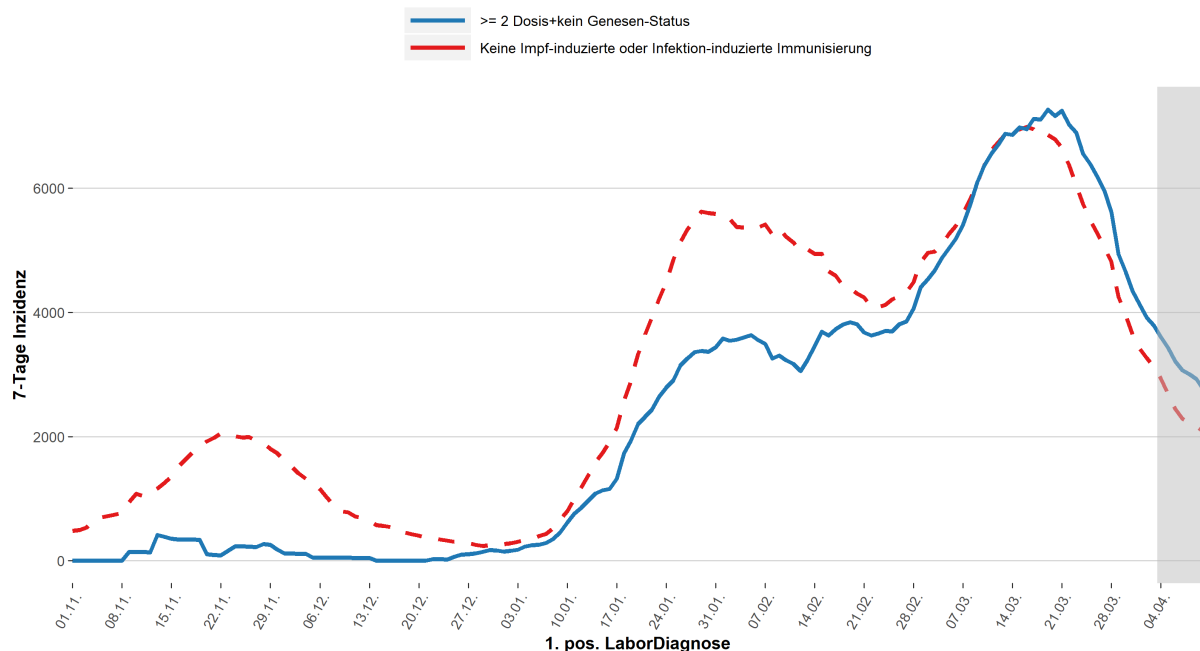
Mit Beginn der Omikron-Phase (04.01.2022) verlief die gleitende 7-Tage-Inzidenz der SARS-CoV-2-Infektion bei den Hybrid-immunisierten, die mehr als 2 immunologische Ereignisse durchmachten (hellgrüne Trendlinie) auf niedrigstem Niveau, gefolgt von der 7-Tage-Inzidenz bei den infektions-induzierten und hybrid-immunisierten Personen mit maximal 2 immunologischen Ereignissen (dunkelgrüne Trendlinie) (Abbildung 1a).

Abb. 1a: Gleitende 7-Tage-Inzidenz der SARS-CoV-2-Infektion (inkludiert asymptomatische, symptomatische Fälle sowie Fälle mit unbekannter klinischer Manifestation) per 100.000 Individuen nach Kategorie der Immunisierung (Immunaive, Personen mit Infektion-induzierter +/- Impf-induzierter Immunisierung, Zustand nach ≤ 2 immunologischen Ereignissen; Personen mit Infektion-induzierter +/- Impf-induzierter Immunisierung, Zustand nach > 2 immunologischen Ereignissen) in der Altersgruppe 5-11 Jahre der Bevölkerung Österreich, von 01.11.2021 - 11.04.2022.



Legende: Die Immunisierung-Kategorie der Bezugs-Altersgruppe wird bestimmt durch den Status, der am Tag 4 der jeweilig beobachteten 7-Tage-Periode (Mid-point Populations-Immunität) vorliegt. Personen mit Genesen-Status gehen in die tages-spezifischen Analyse ein, sobald deren Infektion > 2 Monate zurückliegt.

Abb. 1b: Gleitende 7-Tage-Inzidenz der SARS-CoV-2-Infektion (inkludiert asymptomatische, symptomatische Fälle sowie Fälle mit unbekannter klinischer Manifestation) per 100.000 Individuen nach Kategorie der Immunisierung (Immunaive, Personen mit ≥ 2 -fach Impfung ohne Infektionshistorie) in der Altersgruppe 5-11 Jahre der Bevölkerung Österreich, von 01.11.2021 - 11.04.2022.

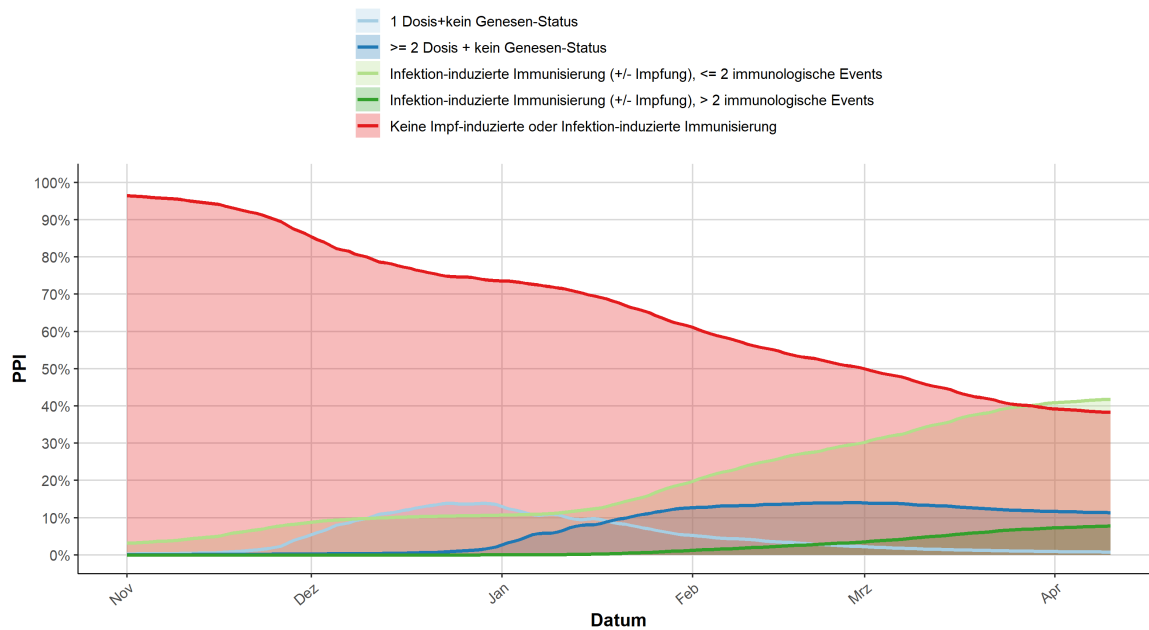


Legende: Die Immunisierung-Kategorie der Bezugs-Altersgruppe wird bestimmt durch den Status, der am Tag 4 der jeweilig beobachteten 7-Tage-Periode (Mid-point Populations-Immunität) vorliegt. Personen mit Genesen-Status gehen in die tages-spezifischen Analyse ein, sobald deren Infektion > 2 Monate zurückliegt.

Die 7-Tage-Inzidenz der SARS-CoV-2 naiven (ohne Infektionshistorie) 2-fach oder 3-fach Geimpften (letzteres hauptsächlich Risikogruppen) lag während des ersten Omikron-Wellengipfels (Beginn 04.01.2022) deutlich unter jener der Immunaiven (blaue Linie vs. rote unterbrochene Linie); während des 2. Omikron-Wellengipfels (Beginn 21.02.2022) stieg die 7-Tage-Inzidenz der ≥ 2 -fach Geimpften auf das Niveau der 7-Tage-Inzidenz der Immunaiven an (Abbildung 1b). Mit Grund für diesen Verlauf dürfte die Tatsache sein, dass in den Anfängen der Omikronphase bei den 5-11-Jährigen die Gruppe der Immunaiven den größten Anteil einnahm und somit die Infektionsverbreitung hauptsächlich in dieser Gruppe der 5-11-Jährigen verlief (Abbildung 2; rote Fläche). Mit Aufbau der Gruppe von Infektions-induzierter Immunisierung und Hybrid-Immunisierung (hell-/dunkelgrüne Fläche, Abbildung 2) sowie mit Abnahme der immunaiven Personen-Gruppe (rote Fläche, Abbildung 2) verteilte sich in der zweiten Omikronphase das weitere Infektionsgeschehen zwischen den Immunaiven sowie auch 1-fach und 2-fach Geimpften, deren Immunschutz dem der Gruppe mit Infektions-induzierter und Hybrid-Immunisierung deutlich unterlegen ist (7-Tage Inzidenzlinie hellgrün und dunkelgrün, Abbildung 1a). Ein geringeres Risikobewusstsein unter den 2-fach Geimpften und ein reduziertes Risikoverhalten unter den Immunaiven in

der Omikron-Hochphase kann mit Grund für den ähnlichen Verlauf der 7-Tage Inzidenz dieser beiden Gruppen in der zweiten Omikronphase sein.

Abbildung 2: PPI (i. e. proportion population immunised) pro Tag: Prozentualer Anteil der 5-11-Jährigen der Bevölkerung Österreich nach Immunisierungs-Kategorie; ≥ 2 -Dosis-Geimpfte, Infektions-induziert immunisierte und Hybrid-immunisierte Personengruppe ($\leq / >$ immunologische Ereignisse) und die immunnaive Personengruppe, angenommen auf Basis des Impf- und Genesen-Status, 01.11.2021 bis 11.04.2022



Jedenfalls zeigt sich gemäß erster Ergebnisse zur Impfeffektivität bei den 5-11-Jährigen eine deutliche Überlegenheit für die 3-fach Geimpften in Bezug auf die protektive Wirksamkeit gegen eine SARS-CoV-2 Infektion (inkludiert alle Infektionen) gegenüber den 2-fach Geimpften, und dies trotzdem die 3-fach Geimpften gegenwärtig hauptsächlich Risikogruppen betreffen (Effektivität bei 2-fach Geimpften von 19,37 % [95 % KI: 15,45 % - 23,11 %] vs. bei 3-fach Geimpften von 57,00 % (KI: 95 %: 38,22 %-71,41 %); siehe ersten Abschnitt des Dokumentes).



GESUNDHEIT FÜR MENSCH, TIER & PFLANZE

www.ages.at