

Zunehmende SARS-CoV2-Fälle, Krankenhausaufenthalte und Todesfälle unter den geimpften älteren Menschen während des Anstiegs der Omicron (B.1.1.529)-Variante im Vereinigten Königreich

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.06.28.22276926v1.full-text>

Auszüge aus der Studie, übersetzt mit [deepl.com](https://www.deepl.com), kostenlose Version.

Die Wirksamkeit des Impfstoffs (VE) für die dritte Dosis war seit dem 20. Dezember 2021 negativ, mit einem signifikant erhöhten Anteil von SARS-CoV2-Fällen, Krankenhauseinweisungen und Todesfällen bei den Geimpften und einem geringeren Anteil von Fällen, Krankenhauseinweisungen und Todesfällen bei den Ungeimpften. **Vorerkrankungen lagen bei 95,6 % aller COVID-19-Todesfälle vor**, wobei verschiedene ethnische, Deprivations- und Impfstatusunterschiede festgestellt wurden, die sich nachteilig auf Krankenhauseinweisungen und Todesfälle in den verglichenen Gruppen auswirken können.

SCHLUSSFOLGERUNGEN Es gibt keine erkennbare Wirksamkeit des Impfstoffs bei der Bevölkerung im Alter von ≥ 18 Jahren, die seit Beginn des Anstiegs der Omicron-Variante mit der dritten Dosis geimpft wurde. Die Daten zu Vorerkrankungen, ethnischer Zugehörigkeit, Deprivationswerten und Impfstatusunterschieden müssen für die Bewertung der VE für Krankenhausaufenthalte und Todesfälle angepasst werden. Die Zunahme der Fälle mit deutlich mehr Krankenhauseinweisungen und Todesfällen in der älteren Bevölkerung während der Omicron-Variante unterstreicht die Notwendigkeit, Infektionen bei älteren Menschen unabhängig vom Impfstatus durch einheitliche Screening-Protokolle und Schutzmaßnahmen zu verhindern.

In dieser Beobachtungsstudie haben wir die gemeldeten SARS-CoV2-Fälle, Krankenhausaufenthalte und Todesfälle während der COVID-19-Pandemie im Vereinigten Königreich analysiert. Wir analysierten auch Variablen, die die Ergebnisse beeinflussen können. Die Wirksamkeit des Impfstoffs bei Personen im Alter von ≥ 18 Jahren (16. August 2021 bis 27. März 2022) wurde analysiert.

DISKUSSION

Im Vereinigten Königreich wurden während der Pandemie bis zum 1. Mai 2022 insgesamt 22,07 Millionen SARS-CoV2-Fälle, 848.911 Krankenhausaufenthalte und 175.070 Todesfälle gemeldet. Der höchste Prozentsatz (51,3 %) der Fälle, der höchste Prozentsatz (28,8 %) der Krankenhauseinweisungen und der zweithöchste Prozentsatz der Todesfälle (16,4 %) traten während der Omicron-Variante in den 21 Wochen bis zum 1. Mai 2022 auf. Die Alpha-Variante meldete den höchsten Prozentsatz (38,3 %) an Todesfällen in 25 Wochen, mit 10,3 % der gesamten Todesfälle, und der zweithöchste Prozentsatz an Fällen (28,1 %) trat während der Delta-Variante in 27 Wochen auf. Die Omicron-Variante war in unserer Studie während der ersten zwölf Wochen bis zum 27. Februar 2022 mit einer niedrigeren Sterblichkeitsrate und einer geringeren Wahrscheinlichkeit von Krankenhausaufenthalten verbunden als die Delta-Variante; ein ähnliches Ergebnis wurde in einer kürzlich durchgeführten Studie für den Zeitraum bis zum 9. Januar 2022 berichtet³². Wir beobachteten erhöhte Sterblichkeitsraten und eine höhere Wahrscheinlichkeit von Krankenhausaufenthalten während des letzten Teils der Omicron-Variante, die höher war als die während der Delta-Variante beobachtete. Wir stellten auch eine Zunahme der Fälle in der Altersgruppe ≥ 50 Jahre fest, die mit einer signifikanten Zunahme der Krankenhauseinweisungen und Todesfälle verbunden war, insbesondere in der Altersgruppe ≥ 75 Jahre (80,1 % aller Todesfälle) nach dem 27. Februar 2022. Ein ähnliches Muster von signifikant erhöhten SARS-CoV2-Fällen und Krankenhausaufenthalten in der über 50-jährigen Bevölkerung war mit einer signifikant erhöhten Zahl von Todesfällen in der Altersgruppe der über 70-Jährigen während des letzten Teils der Delta-Variante im Vereinigten Königreich verbunden³³.

Die ≥ 18 Jahre alte NIMS-Population in unserer Studie zeigte eine nachlassende Wirksamkeit des Impfstoffs für die beiden Dosen während der Delta-Variante (seit September 2021), wobei die Wirksamkeit des Impfstoffs für die Infektionen während der Omicron-Variante in allen geimpften Gruppen, einschließlich der Population mit der dritten Dosis seit dem 20. Dezember 2021, negativ ist. In dieser Analyse wurden die in einer UKHSA-Veröffentlichung berichteten Fälle berücksichtigt, die eine bestmögliche Wirksamkeit von 22,2 % für die dritte Dosis im Zeitraum vom 27. November 2021 bis zum 12. Januar 2022 zeigten. Der

Proportionstest ergab einen signifikant höheren Anteil an Infektionen bei Geimpften mit zwei Dosen (einschließlich aller Geimpften) als bei Ungeimpften während der Delta-Variantenwelle (seit September 2021). Darüber hinaus wiesen die Geimpften mit der dritten Dosis während des Anstiegs der Omicron-Variante (seit Februar 2022) signifikant höhere Infektionsraten auf als die Geimpften mit zwei Dosen und die Ungeimpften. Dies war verbunden mit einem signifikant höheren Anteil an Krankenhausaufenthalten bei Geimpften mit zwei Dosen als bei Ungeimpften während der Omicron-Variante (seit Januar 2022), einem höheren Anteil an Todesfällen bei Geimpften mit zwei Dosen als bei Ungeimpften (seit Oktober 2021) und einem höheren Anteil an Krankenhausaufenthalten und Todesfällen bei Geimpften mit dritter Dosis als bei Geimpften mit zwei Dosen und Ungeimpften während der Omicron-Variante (seit Februar 2022).

Die NIMS-Datenbank zeigt auch deutlich die Ungleichheiten bei den Impfraten: Weiße Briten und die am wenigsten benachteiligten Bevölkerungsgruppen (mit dem höchsten Prozentsatz an Impfungen nach der dritten Dosis) haben die niedrigsten Infektionsraten, Krankenhausaufenthalte und Todesfälle aufgrund von COVID-19 schon vor der Impfung. Die ethnischen Minderheiten und die am stärksten benachteiligten Bevölkerungsgruppen (mit den niedrigsten Raten für die dritte Auffrischungsimpfung, den höchsten Raten für nur zwei Dosen ohne Auffrischungsimpfung und den höchsten Raten für ungeimpfte Personen im Vergleich zu weißen Briten) wiesen seit Beginn der Pandemie ebenfalls höhere Infektionsraten, Krankenseinweisungen und Todesfälle aufgrund von COVID-19 auf. In unserer Analyse der Daten wurden die Vorerkrankungen, die mit 95,8 bis 96,8 % der Todesfälle bei der über 60-jährigen Bevölkerung in England während des Anstiegs der Omicron-Variante bis zum 1. Mai 2022 in Verbindung gebracht. Die Vorerkrankungen wurden auch bei der Mehrheit der COVID-19-Todesfälle während früherer Anstiege, einschließlich des Anstiegs der Delta-Variante, festgestellt³⁴. In mehreren Veröffentlichungen des britischen Office for National Statistics wurde seit Beginn der COVID-19-Pandemie im Jahr 2020 bis zur jüngsten Veröffentlichung am 7. April 2022 über die rassistischen Unterschiede und die Zunahme der COVID-19-bedingten Todesfälle unter ethnischen Minderheiten im Vergleich zur weißen britischen Bevölkerung berichtet³⁵⁻³⁸. Andere Studien haben ebenfalls gezeigt, dass unter rassistischen Minderheiten im Vereinigten Königreich mehr Infektionen, Krankenhausaufenthalte und Todesfälle zu verzeichnen sind^{39, 40}.

Aus der Analyse geht hervor, dass die Impfgruppen (dritte Dosis, nur zwei Dosen und ungeimpft) heterogene Bevölkerungsgruppen sind, die unterschiedliche bekannte Infektionsraten, Krankenhausaufenthalte und Todesfälle aufgrund von COVID-19 aufweisen, die auf den Beginn der Pandemie zurückgehen, lange bevor das Vereinigte Königreich im Dezember 2020 mit dem Impfprogramm begann. Angesichts dieser bekannten Variablen können die SARS-CoV2-Fälle in den Gruppen, die hinsichtlich der Wirksamkeit des Impfstoffs verglichen werden, durch das Verhalten der Bevölkerung und die Möglichkeit einer Exposition zu Hause oder am Arbeitsplatz je nach Bevölkerungsdichte negativ beeinflusst werden^{16, 41-43}. Darüber hinaus zeigen alle wissenschaftlichen Belege, dass die überwiegende Mehrheit der Krankenseinweisungen und Todesfälle zusätzlich zu den erhöhten Fallzahlen und dem Alter mit bereits bestehenden Erkrankungen, insbesondere bei älteren Menschen, in Verbindung gebracht werden^{34, 44-46}. In unserer Studie wurden bei allen gemeldeten Fällen im Vereinigten Königreich mehr Krankenseinweisungen und Todesfälle vorhergesagt, und unsere Studie hat auch gezeigt, dass Veränderungen im Anteil der Fälle in verschiedenen Altersgruppen während des Anstiegs mit ähnlichen Veränderungen bei den Krankenseinweisungen und Todesfällen, insbesondere bei älteren Menschen, verbunden waren. Auf der Grundlage dieser bekannten Variablen muss die Wirksamkeit des Impfstoffs für die Krankenseinweisungen und Todesfälle um erhöhte Fälle aufgrund des Verhaltens oder des Expositionsrisikos bereinigt werden; andere bekannte Variablen (ethnische Zugehörigkeit, Deprivationswert) und vor allem bei älteren Menschen müssen um Vorerkrankungen bereinigt werden.

Die abnehmende Wirksamkeit des Impfstoffs in unserer Studie basiert auf der traditionellen Impfstoffwirksamkeit (1-RR) und unterscheidet sich von verschiedenen britischen Veröffentlichungen. Während des Anstiegs der Delta-Variante berichteten die beiden britischen Publikationen, die ein testnegatives Fall-Kontroll-Design verwendeten, über gute Ergebnisse. Die technischen Informationen von Public Health England zeigten jedoch, dass die Zahl der bestätigten Fälle der Delta-Variante von COVID-19 in der Altersgruppe ≥ 50 Jahre zunahm, wobei der Anteil der vollständig geimpften (zwei Dosen) Fälle von 37,0 % für den Zeitraum bis zum 21. Juni 2021 auf 75,3 % der Durchbruchfälle (63,5 % der Krankenseinweisungen und 67,0 % der Todesfälle) bis zum 12. September 2021¹⁹⁻²¹ stieg. Die britischen Impfstoffüberwachungsberichte, die eine ähnliche Methodik verwenden, gehen ebenfalls von einer guten Wirksamkeit des Impfstoffs für die Krankenseinweisungen und Todesfälle während des

Anstiegs der Omicron-Variante (bis zum 1. Mai 2022) aus, auch wenn die Infektionsraten bei der dritten Dosis höher waren als bei den Ungeimpften und den Geimpften mit zwei Dosen²². In Ermangelung einer wirksamen Impfung zur Verhinderung von COVID-19-Infektionen ist es wissenschaftlich suboptimal, eine gute Wirksamkeit des Impfstoffs für Krankenhausaufenthalte und Todesfälle zu prognostizieren, ohne die Daten um alle bekannten Variablen zu bereinigen (die von den britischen Gesundheitsbehörden in ihren regelmäßigen Wochenberichten veröffentlicht werden), die diese Ergebnisse unabhängig voneinander beeinflussen können. Diese Praxis der nicht bereinigten und nicht validierten Projektionen einer guten Impfstoffwirksamkeit für die Krankenhauseinweisungen und Todesfälle (wenn die Fälle bei Geimpften höher sind als bei Ungeimpften ohne Impfstoffwirksamkeit) kann ein falsches Gefühl der Sicherheit vermitteln und der geimpften Bevölkerung schaden, wenn sie keine angemessenen Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Infektionen trifft. Dies ist umso wichtiger, als Studien zeigen, dass die Wirksamkeit der Impfung bei älteren Menschen abnimmt, also bei der Altersgruppe, die das höchste Risiko für eine Zunahme der Krankenhausaufenthalte und Todesfälle aufweist^{18, 47}.

Der Rückgang der Fälle in der nicht geimpften Bevölkerung während des Anstiegs der Omicron-Variante ist wahrscheinlich auf den Schutz durch frühere natürliche Infektionen zurückzuführen, die nachweislich eine dauerhafte Immunität verleihen, was noch weiter untersucht werden muss^{48, 49}. Die unterschiedlichen Methoden der Impfstoffwirksamkeit, die von den Gesundheitsbehörden Israels (traditionelle Impfstoffwirksamkeit) und des Vereinigten Königreichs (testnegatives Fall-Kontroll-Design) angewandt wurden, sind wahrscheinlich der Hauptgrund für die Unstimmigkeiten zwischen den israelischen Daten, die zur vorzeitigen Genehmigung der dritten Dosis am 30. Juli 2021 (Delta-Variante) und der vierten Dosis am 21. Dezember 2021 (Omicron-Variante) führten, während die Daten aus dem Vereinigten Königreich immer noch eine günstige Impfstoffwirksamkeit unter Verwendung des testnegativen Fall-Kontroll-Designs zeigen, insbesondere bei Krankenhausaufenthalten und Todesfällen, die weiter untersucht werden müssen^{14, 17, 18, 50, 51}.

Die Stärke unserer Untersuchung liegt in der umfassenden Analyse landesweiter realer Daten zu den verschiedenen Variablen, die mit SARS-CoV2-Infektionen, Krankenhausaufenthalten und Todesfällen im Vereinigten Königreich während der gesamten Pandemie in Zusammenhang stehen. Unsere Analyse hat auch die Heterogenität von geimpften (zwei Dosen oder dritte Dosis) und ungeimpften Populationen identifiziert, die von Beginn der Pandemie an Schwankungen in den Infektions-, Hospitalisierungs- und Todesraten aufwies, die um die Wirksamkeit des Impfstoffs bereinigt werden mussten. Die Ergebnisse dieser Studie ähneln den Ergebnissen einer kürzlich in Israel durchgeführten Studie, die zeigte, dass zunehmende Durchbruchinfektionen bei nachlassender Wirksamkeit des Impfstoffs in älteren Bevölkerungsgruppen, die als immun gelten (vor allem in der Bevölkerung mit der dritten Auffrischungsimpfung), mit einer Zunahme schwerer Erkrankungen und Todesfällen während der Omicron-Variante verbunden waren⁴².

Eine Einschränkung unserer Studie besteht darin, dass es sich um eine Beobachtungsstudie mit öffentlich gemeldeten Daten handelt und die Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse auf die untersuchte Bevölkerung im Vereinigten Königreich beschränkt ist. Unsere Ergebnisse sind jedoch stichhaltig, wie die Veröffentlichung der UKHSA zeigt, die nur in der Anfangsphase der Omicron-Variante einen Schutz vor leichten Erkrankungen meldet, sowie die Maßnahmen der britischen Behörden, die während der Omicron-Welle die vierte Dosis später empfehlen ^{12, 13}.