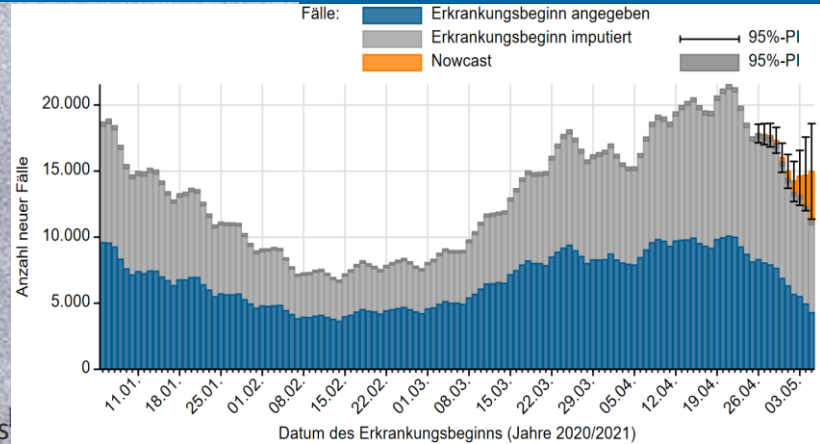
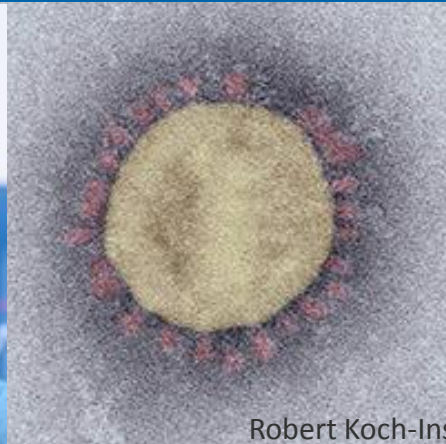


# „Moderne Impfstoffe gegen Covid-19 – Biotechnologie vom Feinsten“



Michael Schlömann  
Dezember 2021

# Typen von Impfstoffen: Überblick

## Klassisch

- Abgeschwächte (attenuierte) Formen von Krankheitserregern („Lebendimpfstoffe“): z.B. (Pocken), Polio, Masern
- Abgetötete Erreger oder inaktivierte Bestandteile der Erreger („Totimpfstoffe“): z.B. Diphtherie, Tetanus, Polio, Masern, Influenza, **Covid-19: Sinovac, Valneva**

## Gentechnik-basierte Protein-Impfstoffe

- Hepatitis B
- Humane Papilloma-Viren (Gebärmutterhalskrebs)
- **Covid-19: Nuvaxovid (Novavax), Vidprevtyn (Sanofi Pasteur)**

## Nukleinsäuren als Impfstoffe

- DNA, Vektor-basierte Impfstoffe (**AstraZeneca, Johnson & Johnson, Sputnik V**)
- mRNA: **Comirnaty (BioNTech/Pfizer), Spikevax (Moderna), CureVac**

# Klassische Impfstoffe: Prinzipielle Probleme

- Bei attenuierten Erregern Möglichkeit der Rückmutation (hat es bei Polio gegeben)
- Produktion mit vollständigen Erregern → Möglichkeit von Nebenwirkungen (z.B. Narkolepsie bei Schweinegrippe)
- Sicherheit der Abtötung?
- Möglicher Verlust der Antigenstruktur bei Abtötung
- Aufwand für Reinigung von Komponenten
- Mögliches Infektionsrisiko bei Produktion durch Menschen- oder Tierzellen (vgl. HIV, BSE)

# Gentechnik-basierte Impfstoffe: Prinzipielle Vorteile

- Sicherheit: Produktion nur einer Komponente des Erregers  
keine Rückmutation möglich  
kein Risiko unvollständiger Abtötung/Inaktivierung
- Schonende Produktion des Impfstoffes
- Zugänglichkeit für außerhalb des menschlichen Körpers schwer kultivierbarer Erreger
- Möglichkeit der Produktion von wirksamen, aber gering konzentrierten Zielproteinen

# Impfstoffe gegen SARS-CoV-2: Grundlagen zum Virus

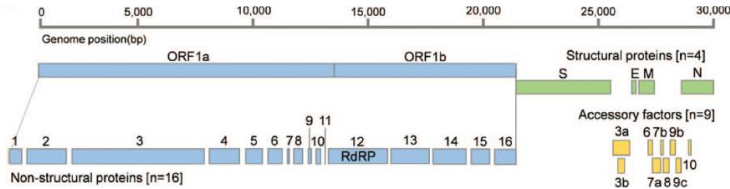
## Erreger, Krankheit

- Coronavirus
- Einzelsträngige RNA-Viren (positiver Strang)
- Spike-Protein bindet an Rezeptor ACE2 (Angiotensin Converting Enzyme)
- u.a. Lungenentzündung, ...  
bei Altersstruktur in Deutschland ursprüngliche Variante in 1% der Fälle tödlich

## Impfstoff

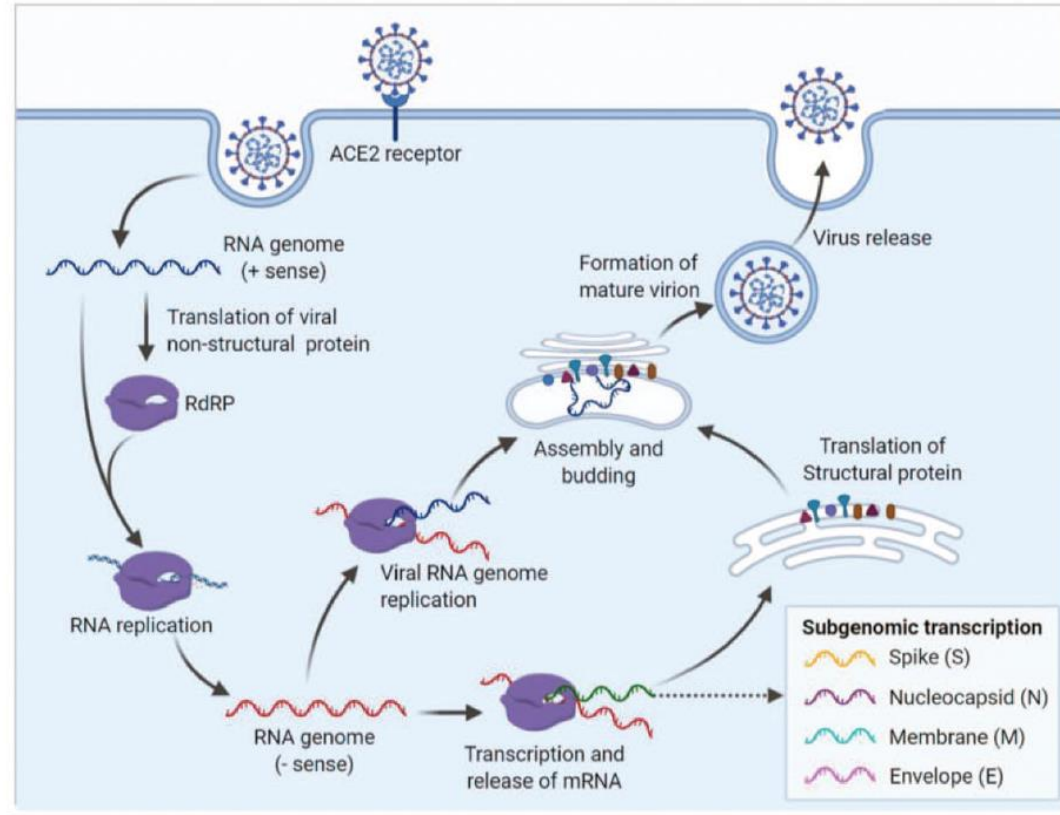
- ...

# Impfstoffe gegen SARS-CoV-2: Grundlagen zum Virus



## Aufbau des SARS-CoV-2-Genoms

RdRP = Rna-dependent RNA polymerase  
 ACE2 = Angiotensin converting enzyme 2



## „Lebenszyklus“ von SARS-CoV-2

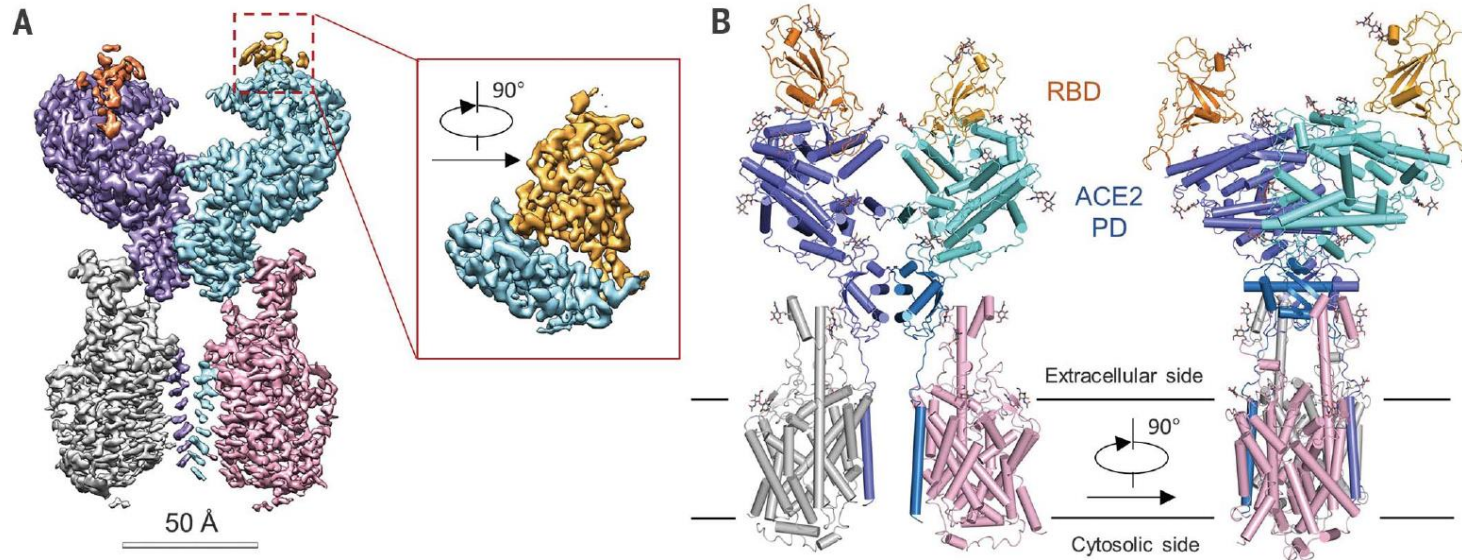
# Impfstoffe gegen SARS-CoV-2: Spike-Protein

## Spike-Protein, kurz „S“

- Verankert in Membran, ragt nach außen
- ca. 1300 Aminosäuren (entspr. ca. 3900 Basen)
- Trimer
- Im Verlauf einer Infektion Spaltung in S1 und S2
- Aufbau aus „Domänen“
- In S1-Teil: RBS = Rezeptor-Bindungs-Stelle = Bindungsstelle für ACE-2
- Möglichkeit verschiedener „Konformationen“

# Impfstoffe gegen SARS-CoV-2: Bindung des Spike-Proteins

Bindung der Rezeptor-Bindungsstelle des Spike-Proteins an ACE-2  
(dargestellt durch Cryo-Elektronenmikroskopie)

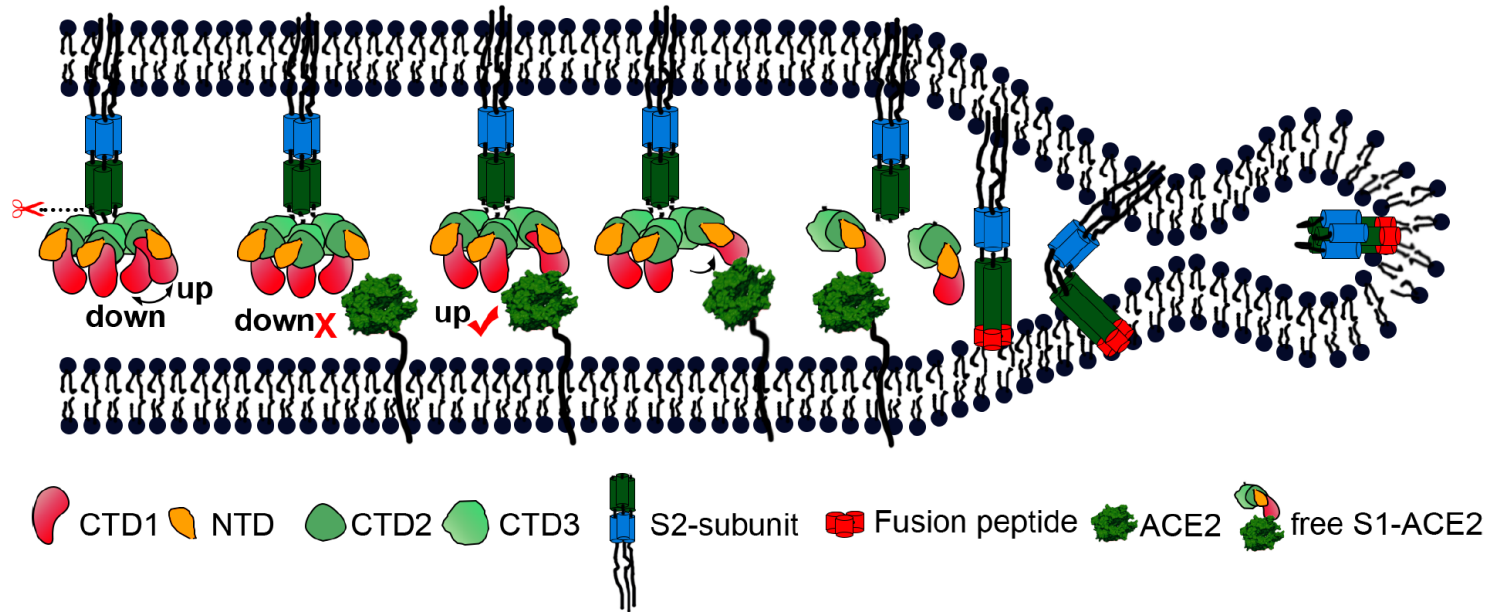


Modell früh möglich auf Basis der Arbeiten zu SARS-CoV und MERS-CoV



# Impfstoffe gegen SARS-CoV-2: Modell zum Infektionsprozess

## Modell zu Rolle von Spaltung und Konformationsänderung des Spike-Proteins von SARS-CoV bei Infektionsprozess



Spaltung von S durch „Furin“, Protease in der menschlichen Zellen, direkt hinter Arg-X-(Arg/Lys) –Arg

# Impfstoffe gegen SARS-CoV-2: Fazits und Vorteil

**Stabilisierung der besten Konformation „Prä-Fusions-Struktur“**

- **Doppel-P-Mutation**
- **Mutation der Furin-Schnittstelle**

**Codon-Optimierung für gute Expression in menschlichen Zellen**

**Durch Bildung in menschlicher Zelle sehr ähnliches bis identisches Glykosylierungsmuster**

# Nucleinsäure-basierte Impfstoffe gegen SARS-CoV-2

## DNA-basierte Vektorimpfstoffe

- Vaxzevira (AZD 1222, AstraZeneca)
- Ad26.COV2.S Janssen/Johnson & Johnson
- Sputnik V
- Convidicea (China)

## mRNA-basierte Impfstoffe

- Comirnaty (BioNTech/Pfizer)
- Spikevax (Moderna)
- CureVac

## NICHT Nucleinsäure-basiert:

- Sinovac („klass. Totimpfstoff“, 79% Wirksamkeit), VLA2001 von Valneva
- Nuvaxovid (Novavax, Spike-Protein gentechnisch produziert, Zulassungsantrag bei EMA 17.11.2021  
96% gegen ursprüngl. Variante, 86% gegen Alpha)
- Vidprevtyn (Sanofi Pasteur, Spike-Protein gentechnisch produziert, EMA rolling review)

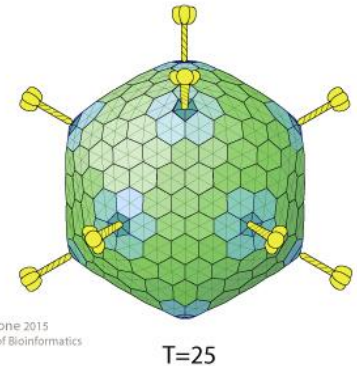
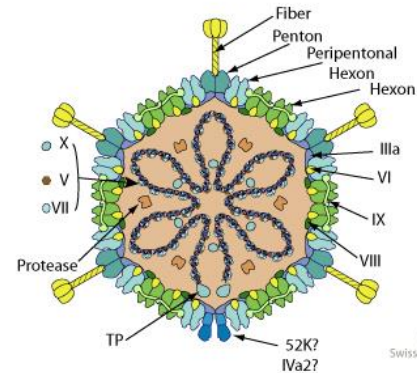
# DNA-Impfstoffe auf Basis von Adenoviren

## Prinzip

- Einbau von Varianten eines Erreger-Gens in harmlose Adenoviren von Menschen oder Schimpansen

## Bau und Funktion von Adenoviren

- Un-behüllte Viren mit doppelsträngiger, linearer DNA
- Hohe Stabilität außerhalb des Wirtskörpers und gegen Alkohole, pH ...
- Genom 26-45 kbp
- Erreger von Infektionen der Atemwege (Adenoiden = Rachenmandeln)
- Über 50 Typen beim Menschen
- 3 Hauptstrukturproteine: Faserprotein, Penton, Hexon



© ViralZone 2015  
Swiss Institute of Bioinformatics

# DNA-Impfstoffe auf Basis von Adenoviren

## Adenoviren als Vektoren

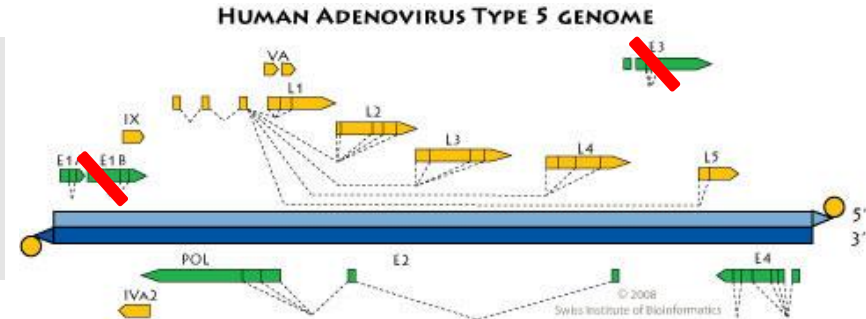
- Meist verwendet Typ 5 (und Typ 26) oder Adenoviren von Schimpansen (ChAdOx1)
- Entfernen des Gens E1 → keine Replikation
- Entfernen des Gens E3 → Platz für Einbau von bis zu 7,5 kbp DNA

## Auswahl des Typs

- Immunogenizität
- Seroprävalenz → Problem von Antikörpern gegen Vektor

## Verwendet für SARS-CoV2

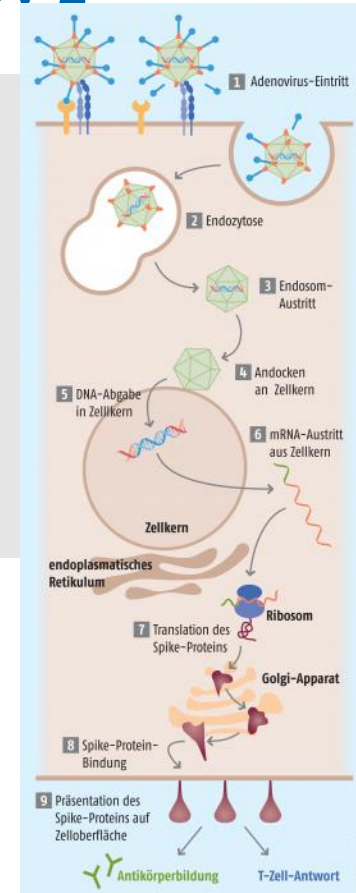
- Ad5: Sputnik V, Convidicea
- Ad26: Janssen/Johnson & Johnson
- Schimpansen Adenovirus: AstraZeneca



# DNA-Impfstoffe auf Basis von Adenoviren: SARS-CoV-2

## Prinzip Impfstoffwirkung

- Einbau von Varianten des Spike-Proteins in harmlose Adenoviren
- Bindung an und Endocytose in Zelle
- Eindringen der DNA in Zellkern
- mRNA ins Cytoplasma
- Proteinsynthese an Ribosomen
- In Golgi-Apparat passende Glykosylierung
- Präsentation außerhalb der Zelle

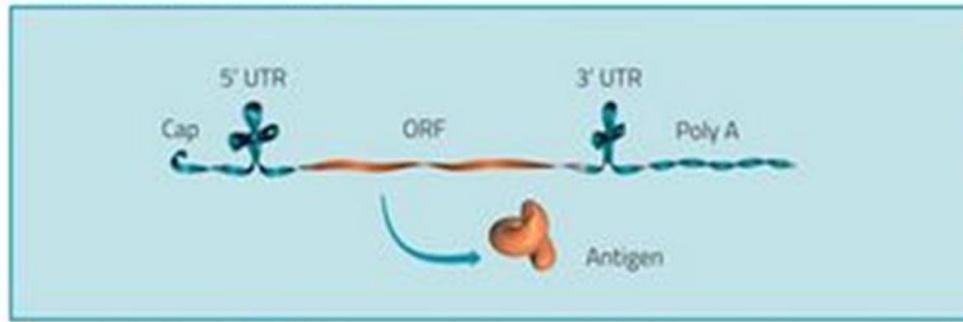


# DNA-Impfstoffe auf Basis von Adenoviren: SARS-CoV-2

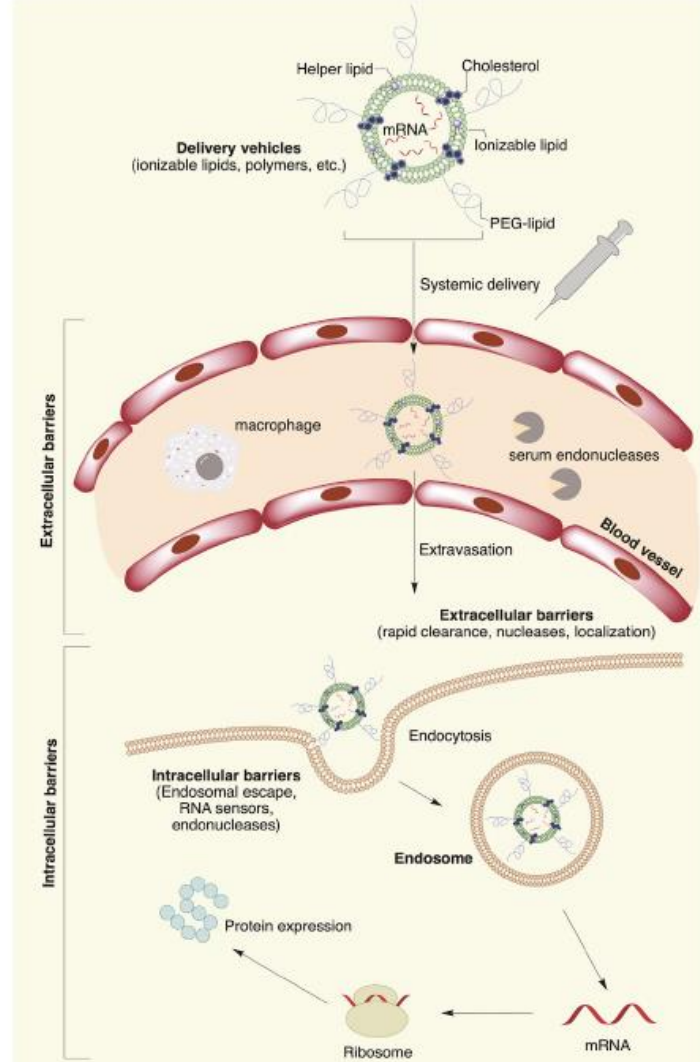
## Probleme

- Geringe Wirksamkeit gegen Delta-Variante
- Seltene, aber statistisch nachweisbare Nebenwirkungen (Thrombosen mit oder ohne Blutplättchenmangel)
- Ggf. Nutzung humaner Zelllinien zur Viruskultivierung

# mRNA als Impfstoff: Verpackung in Lipidnanopartikeln



- Quellen: - Sandro Roier & Benjamin Petsch, 2019 Design und Funktionsweise von mRNA-basierten Impfstoffen zum Schutz vor Infektionskrankheiten, Trillium Immunologie Heft 3/2019  
- Kowalsky et al. 2019 Delivering the Messenger: Advances in Technologies for Therapeutic mRNA Delivery

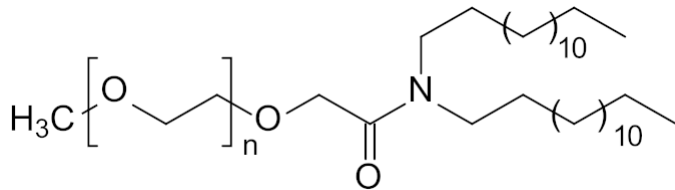




# mRNA als Impfstoff: Verpackung in Lipidnanopartikeln

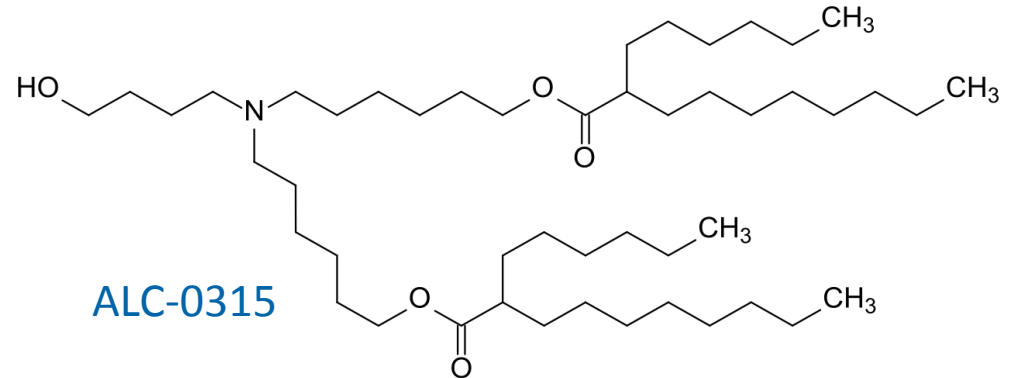
## Von BioNTech verwendete Lipide

- ALC-0315 = (4-Hydroxybutyl)azandiyl)bis(hexan-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoat)
- ALC-0159 = 2-[(Polyethylenglykol)-2000]-N,N-ditetradecylacetamid
- 2-Distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholin
- Cholesterol



ALC-0159

Konjugat aus PEG u. Lipid



ALC-0315

Quellen: T. Dingermann, Mehr Details zum Biontech-Impfstoff, Pharmazeutische Zeitung 8.12.2020

<https://faszinationchemie.de/wissen-und-fakten/news/wie-helfen-mrna-impfstoffe-gegen-coronaviren/>

<https://en.wikipedia.org/wiki/ALC-0159>; <https://de.wikipedia.org/wiki/ALC-0315>

# mRNA-Impfstoffe: SARS-CoV-2

## Vorteile von mRNA-Impfstoffen

- Chemisch und biochemisch instabil → kein unnötig langes Verweilen im Körper
- Kein Einbau in das menschliche Erbmateriale
- Leichte Anpassung an neue Varianten
- Kein Vektor-Hintergrund

## Wie bei Gentechnik-basierten Protein-Impfstoffen:

- Definiertes Antigen
- Kein kompletter Erreger

## Bei BioNTech-Impfstoff:

- Doppelte Prolin-Mutante zur Stabilisierung der „up“-Konformation
- Optimierte 3'UTR und 5'UTR
- Verwendung von N1-Methylpseudouridin zur Vermeidung von Immunreaktion gg. mRNA
- Lipid-Nanopartikel unter Verwendung von 4 harmlosen Lipiden

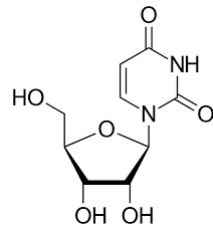
# mRNA-Impfstoffe: Ursache des Scheiterns von CureVac

## Problem

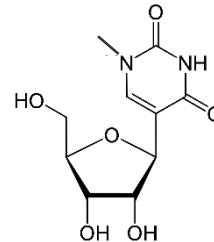
- Effektivität nur 47%  
(allerdings zum Zeitpunkt der Studie schon viel Delta-Variante u.a. Varianten)
- Bei höheren Dosen als 12 µg zu viele Nebenwirkungen

## Grund

- Verwendung von normalem Uridin statt N1-Methylpseudouridin
- Hierdurch mehr Entzündungsreaktionen auf fremde mRNA



Uridin



N1-Methylpseudouridin

# Vorbehalte gegen Covid-19-Impfstoffe

## mRNA- und DNA-Impfstoffe zu schnell entwickelt?

- Vorarbeiten zu mRNA-Impfstoffen unabhängig von Corona u.a. Studien zu Lipid-Nanopartikeln
- Vorarbeiten zu SARS-CoV, MERS etc.
- Sequenzinformation leicht verfügbar
- Parallele klinische Studien (größeres finanzielles Risiko, aber nicht unbedingt weniger sicher)

**In der Tat schnelle Entwicklung, aber**  
**- mit mehr Vorarbeit als allgemein bekannt**  
**und**  
**- unter normalen Sicherheitsstandards**

# Vorbehalte gegen Covid-19-Impfstoffe

## Möglichkeit starker, ggf. tödlicher Nebenwirkungen der Impfung?

- Erfassung von Nebenwirkungen durch das Paul-Ehrlich-Institut (PEI), seit September 2018 auch mit Direktmeldung durch geimpfte Personen
- Möglichkeit anaphylaktischer Reaktionen (ca. 6 auf 1 mio. Erstimpfungen)
- Bei Vektorimpfstoffen: (Hirnvenen-) u.a. Thrombosen mit oder ohne Blutplättchenmangel, Blutplättchenmangel ohne Thrombosen
- Bei mRNA-Impfstoffen: Herzmuskelentzündung spez. bei jungen Männern
- Selbstverständlich Todesfälle „in zeitlichem Zusammenhang“ mit der Impfung (1.802 **Verdachtsfälle** bei ca. 108 mio), aber i.d.R. kausaler Zusammenhang fraglich (48 bestätigt)

**Nebenwirkungen beherrschbar**

**Risiko bei Covid-19-Erkrankung viel höher**

- Übersterblichkeit in Deutschland seit September mit unbekannter Ursache

# Vorbehalte gegen Covid-19-Impfstoffe

## Sorge vor Spätfolgen

- mRNA nach wenigen Tagen abgebaut
- Immunreaktion gegen gebildete Proteine innerhalb weniger Wochen
- Spätfolgen  $\neq$  spät erkannte, seltene Folgen
- Sicherheit durch hohe Zahl (mehrere hundert Millionen) – nicht durch lange Zeit

**Mit Spätfolgen nicht zu rechnen**

**Relevante Nebenwirkungen sind erkannt.**

# Vorbehalte gegen Covid-19-Impfstoffe

## Sorge vor Unfruchtbarkeit

- Gerücht über Unfruchtbarkeit durch Impfung  
Basis: angebliche strukturelle Ähnlichkeit von Syncytin-1 (an Bildung der Plazenta beteiligtes Protein) und dem Spike Protein von SARS-CoV-2
- Fakt: Sequenzähnlichkeit viel zu klein für eine entsprechende Antikörperreaktion
- Nach der gleichen Logik müsste auch Covid-19-Infektion unfruchtbar machen.

**Impfung für Paare mit Kinderwunsch ausdrücklich empfohlen,  
u.a. um vor Komplikationen bei der Schwangerschaft zu schützen**

# Vorbehalte gegen Covid-19-Impfstoffe

**Wie erklärt sich starker Anstieg der Inzidenz trotz vieler Geimpfter?  
Ist die Impfung evtl. wirkungslos?**

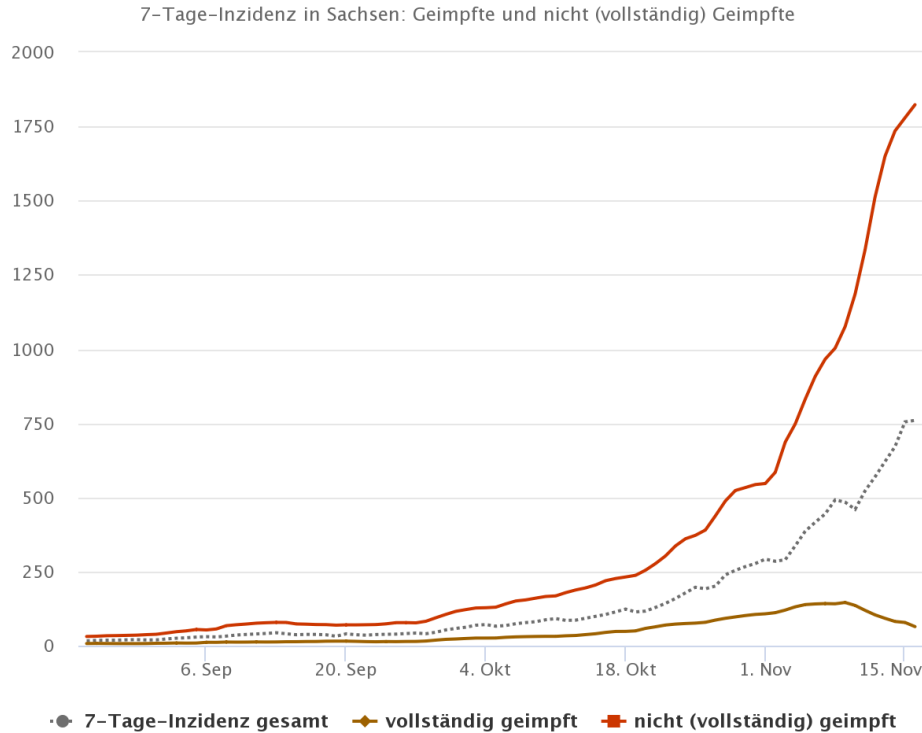
- Impfschutz nie 100%  
Mit steigender Impfquote automatisch auch mehr Geimpfte infiziert
- Mit ursprünglichem Virus und Alpha-Variante nicht nur sehr guter Schutz vor Erkrankung, sondern auch vor Infektion und Infektiosität

Mit **Delta** schlechterer Schutz vor Infektion, immer noch gut vor Krankheit

**Primäres Ziel: Schutz vor Krankheit → bei Delta noch gegeben  
für Omikron Booster nötig**



# Vergleich der Inzidenzen in Sachsen Geimpft vs. Ungeimpft

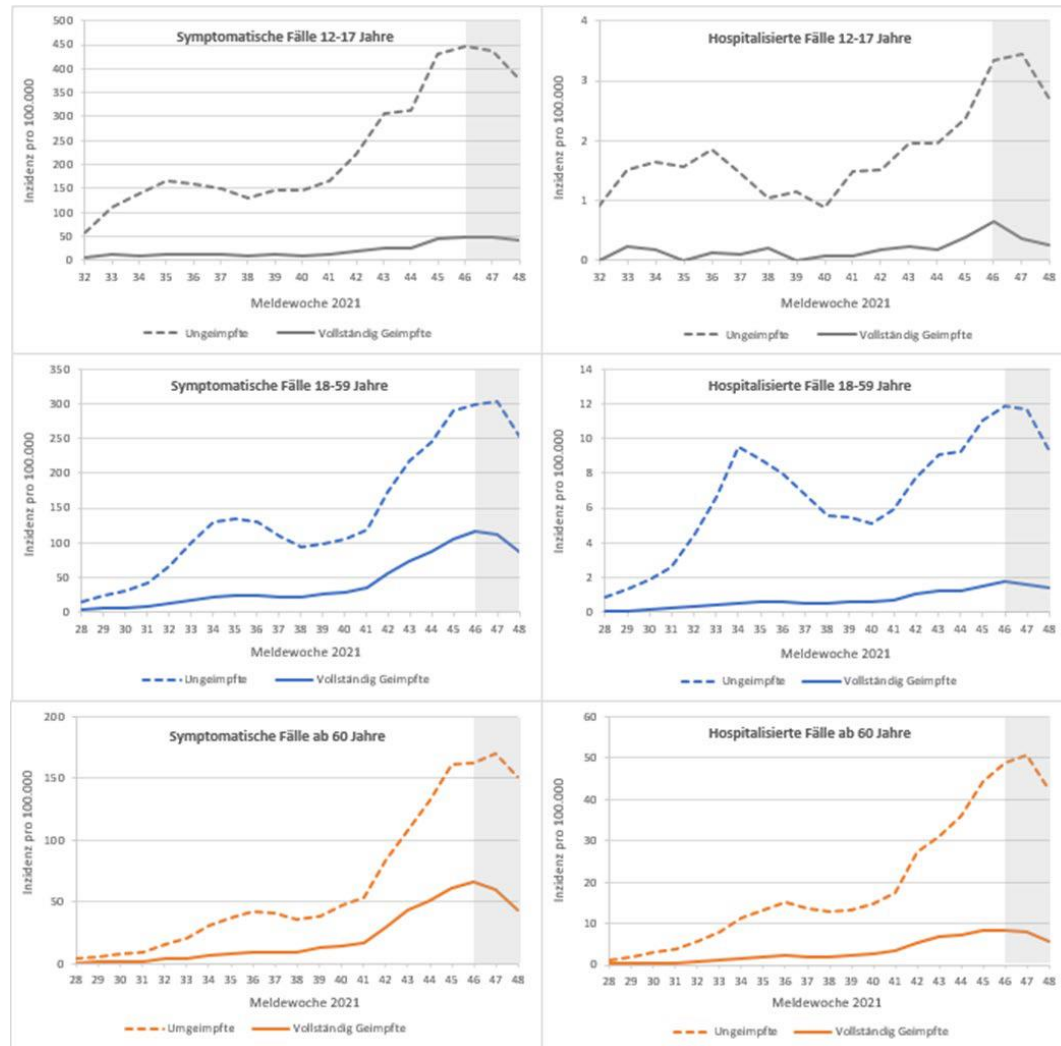


Am 9.11.21 Faktor 7,4

Änderung von Zahlen für letzte Woche im Nachgang  
→ Für Vergleich nicht sinnvoll

Inzidenz vollständig geimpfter und ungeimpfter symptomatischer und hospitalisierter COVID-19-Fälle pro 100.000 nach Altersgruppen, Impfstatus und Meldewoche (Datenstand 14.12.2021).

Quelle: [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht\\_2021-12-16.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/Wochenbericht/Wochenbericht_2021-12-16.pdf?__blob=publicationFile)



# Vorbehalte gegen Covid-19-Impfstoffe

## Sind Geimpfte womöglich 251-fach ansteckender als Ungeimpfte?

EN ES DE IT

**the Defender**  
CHILDREN'S HEALTH DEFENSE NEWS & VIEWS



CHD COVID BIG PHARMA BIG ENERGY BIG FOOD BIG TECH BIG CHEMICAL COMMUNITY LEGAL

**BUY TODAY: Robert F. Kennedy, Jr.'s New Book — 'The Real Anthony Fauci'**

UPDATED 08/23/21 • COVID • VIEWS

### Study: Fully Vaccinated Healthcare Workers Carry 251 Times Viral Load, Pose Threat to Unvaccinated Patients, Co-Workers

A preprint paper by the prestigious Oxford University Clinical Research Group, published Aug. 10 in The Lancet, found vaccinated individuals carry 251 times the load of COVID-19 viruses in their nostrils compared to the unvaccinated.

By Peter A. McCullough, M.D., MPH

376



Get FREE News & Updates!

First Name..

Last Name..

Email..

SIGN UP

Donate Now



Quelle: [Lancet](#) urspr. 10.8.2021, final 11.10.2021

**Absichtliche Desinformation!!!**

1 **Transmission of SARS-CoV-2 Delta variant among vaccinated**  
2 **healthcare workers, Vietnam**

3 Nguyen Van Vinh Chau<sup>1</sup>, Nghiem My Ngoc<sup>1</sup>, Lam Anh Nguyet<sup>2</sup>, Vo Minh Quang<sup>1</sup>,  
4 Nguyen Thi Han Ny<sup>2</sup>, Dao Bach Khoa<sup>1</sup>, Nguyen Thanh Phong<sup>1</sup>, Le Mau Toan<sup>1</sup>, Nguyen  
5 Thi Thu Hong<sup>2</sup>, Nguyen Thi Kim Tuyen<sup>2</sup>, Voong Vinh Phat<sup>2</sup>, Le Nguyen Truc Nhu<sup>2</sup>,  
6 Nguyen Huynh Thanh Truc<sup>1</sup>, Bui Thi Ton That<sup>1</sup>, Huynh Phuong Thao<sup>1</sup>, Tran Nguyen  
7 Phuong Thao<sup>1</sup>, Vo Trong Vuong<sup>1</sup>, Tran Thi Thanh Tam<sup>1</sup>, Ngo Tan Tai<sup>1</sup>, Ho The Bao<sup>1</sup>,  
8 Huynh Thi Kim Nhung<sup>1</sup>, Nguyen Thi Ngoc Minh<sup>1</sup>, Nguyen Thi My Tien<sup>1</sup>, Nguy Cam  
9 Huy<sup>1</sup>, Marc Choisy<sup>2,3</sup>, Dinh Nguyen Huy Man<sup>1</sup>, Dinh Thi Bich Ty<sup>1</sup>, Nguyen To Anh<sup>2</sup>, Le  
10 Thi Tam Uyen<sup>1</sup>, Tran Nguyen Hoang Tu<sup>1</sup>, Lam Minh Yen<sup>2</sup>, Nguyen Thanh Dung<sup>1</sup>, Le  
11 Manh Hung<sup>1</sup>, Nguyen Thanh Truong<sup>1</sup>, Tran Tan Thanh<sup>2</sup>, Guy Thwaites<sup>2,3</sup>, and Le Van  
12 Tan<sup>2</sup>, for the OUCRU COVID-19 research group\*

13 Affiliations

14 <sup>1</sup>Hospital for Tropical Diseases, Ho Chi Minh City, Vietnam

15 <sup>2</sup>Oxford University Clinical Research Unit, Ho Chi Minh City, Vietnam

16 <sup>3</sup>Centre for Tropical Medicine and Global Health, Nuffield Department of Medicine,  
17 University of Oxford, Oxford, UK

31 **Findings:** Between 11<sup>th</sup>–25<sup>th</sup> June 2021 (week 7–8 after dose 2), 69 healthcare workers

32 were tested positive for SARS-CoV-2. 62 participated in the clinical study. 49 were

33 (pre)symptomatic with one requiring oxygen supplementation. All recovered uneventfully.

34 23 complete-genome sequences were obtained. They all belonged to the Delta variant, and

35 were phylogenetically distinct from the contemporary Delta variant sequences obtained

36 from community transmission cases, suggestive of ongoing transmission between the

37 workers. Viral loads of breakthrough Delta variant infection cases were 251 times higher

38 than those of cases infected with old strains detected between March–April 2020. Time

39 from diagnosis to PCR negative was 8–33 days (median: 21). Neutralizing antibody levels

40 after vaccination and at diagnosis of the cases were lower than those in the matched

41 uninfected controls. There was no correlation between vaccine-induced neutralizing

42 antibody levels and viral loads or the development of symptoms.

43 **Interpretation:** Breakthrough Delta variant infections are associated with high viral loads,

44 prolonged PCR positivity, and low levels of vaccine-induced neutralizing antibodies,

45 explaining the transmission between the vaccinated people. Physical distancing measures

46 remain critical to reduce SARS-CoV-2 Delta variant transmission.

# Vorbehalte gegen Covid-19-Impfstoffe

## Beitrag Geimpfte versus Ungeimpfte

- Oktober 2021 in Deutschland  
41% der neuen Fälle > 12 J. symptomatische Durchbruchsinfektionen
- 67 – 76% der neuen Fälle hervorgerufen durch Ungeimpfte
- Ungeimpfte beteiligt an 8 – 9 von 10 neuen Infektionen

## Schutz der Allgemeinheit durch Impfung

**Impfstoffe gegen SARS-CoV-2:  
Ein großer Erfolg der modernen Biotechnologie**

**Nutzen wir die Chance!**

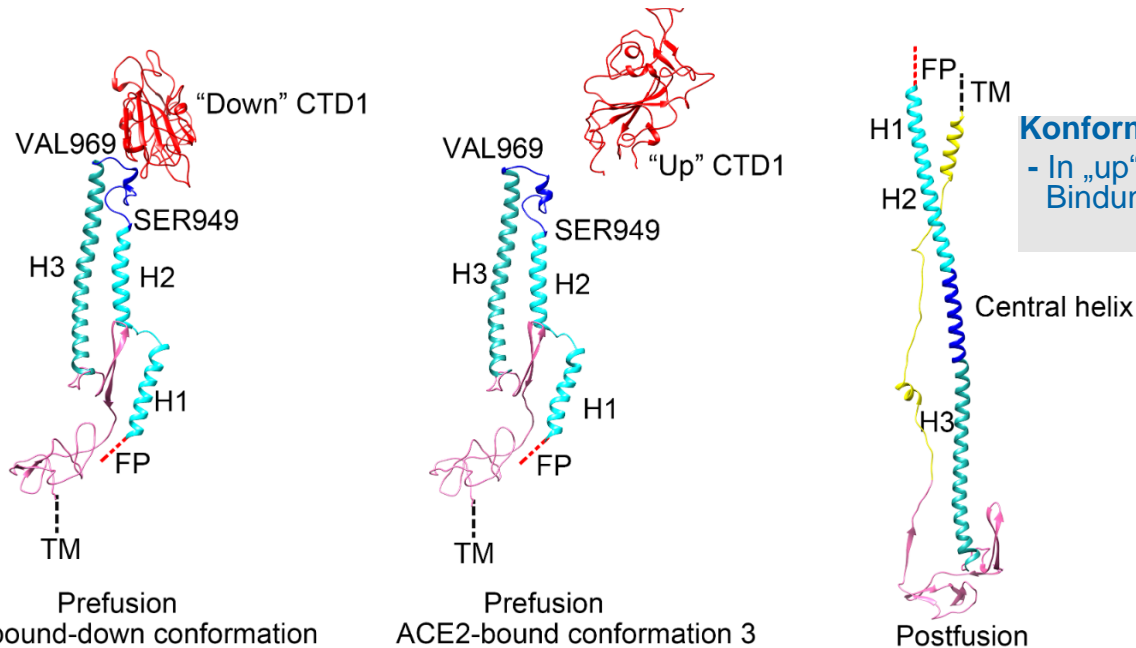
**Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!**

**Glückauf!**

# Impfstoffe gegen SARS-CoV-2: Konformationsänderung

## Übergang der S2-Untereinheit des Spike-Proteins von „prefusion“ zu „postfusion“ bei SARS-CoV

- „Prefusion“: 3 Helices, dazwischen 2 Linker, metastabil
- „Postfusion“: eine lange Zentralhelix, stabil



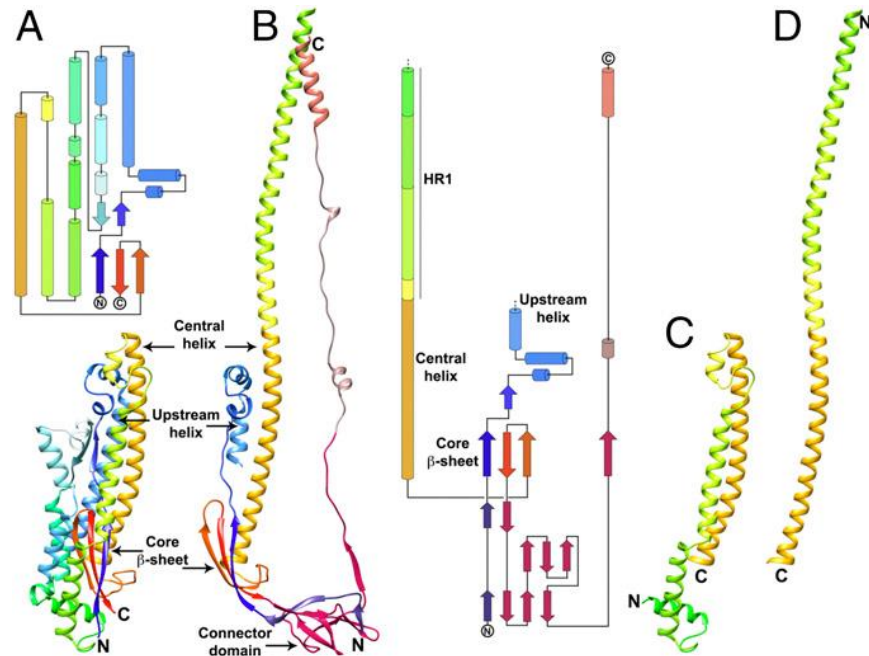
### Konformationsänderung

- In „up“ Konformation von S1 leichtere Bindung von ACE-2

# Impfstoffe gegen SARS-CoV-2: Konformationsänderung

Konformationsänderungen beim Übergang des Spike-Proteins von „prefusion“ zu „postfusion“ im MHV (Mouse hepatitis virus)

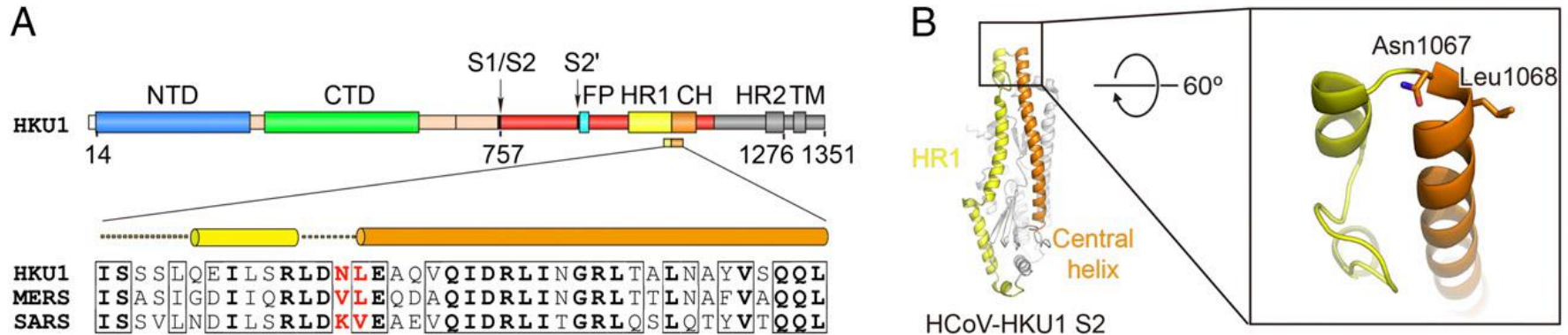
- A „Prefusion“: metastabil
- B „Postfusion“: eine lange Zentralhelix, stabil





# Impfstoffe gegen SARS-CoV-2: Konformationsänderung

## Lokalisation und Relevanz der Doppelprolin-Mutation im Spike-Protein



## Struktur-basiertes Engineering des Spike-Proteins zur Stabilisierung der Präfusions-Konformation

- Einführung von Doppelprolin-Mutation im MERS-Spike-Protein

# DNA-Impfstoffe auf Basis von Adenoviren: SARS-CoV-2

## Vorteile

- > 2 Jahrzehnte klinische Erfahrungen v.a. mit Ebola und HIV
- Sehr sicher
- Auch im frühen Kindesalter getestet
- Größere Temperaturstabilität
- Genom stabil, leicht manipulierbar
- Zelllinien gemäß guter klinischer Praxis

## Nachteile

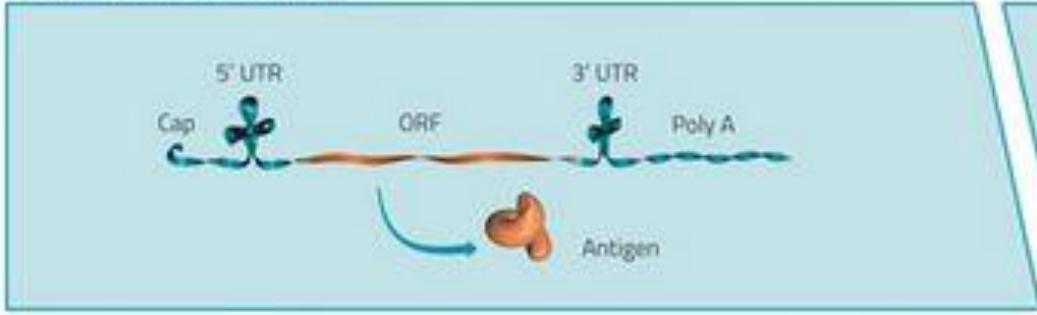
- Grundsätzlich Einbau in humane Gene möglich, aber sehr sehr selten dann Gefahr von Krebsentstehung
- Bei Ad5-basierten Impfstoffen (z.B. Sputnik V) Möglichkeit erhöhter HIV-Infektion bei Männern
- Sinusvenenthrombosen
- Ggf. Nutzung humaner Zelllinien zur Viruskultivierung

# mRNA als Impfstoff

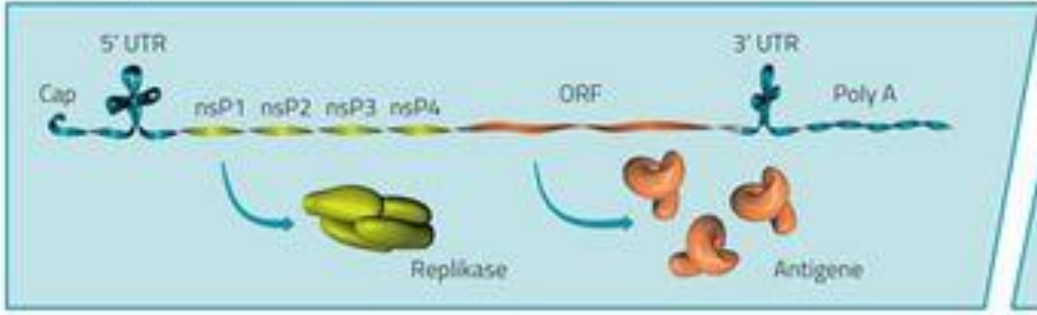
Prinzipiell 2 Typen:

- Nicht-replizierende mRNA
- (Selbst-amplifizierende mRNA)

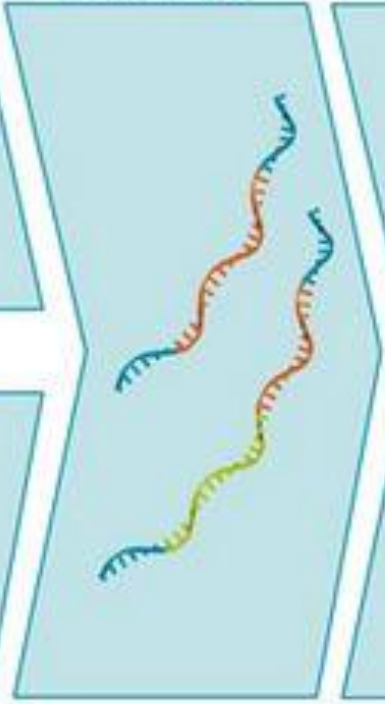
Nicht-replizierende mRNA



Selbst-amplifizierende mRNA



Formulierung



mRNA-LNP-Impfstoff

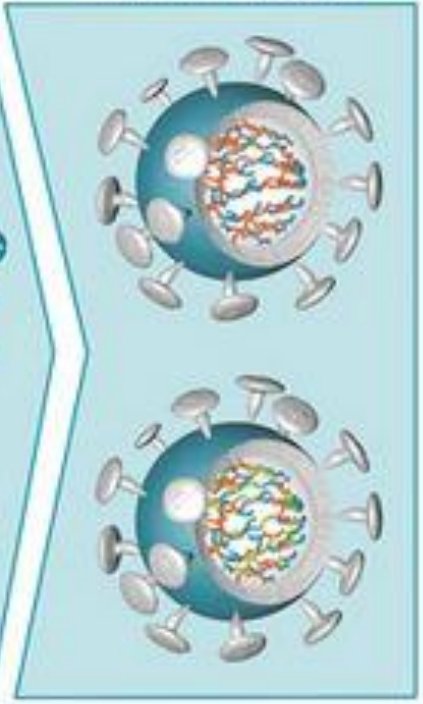
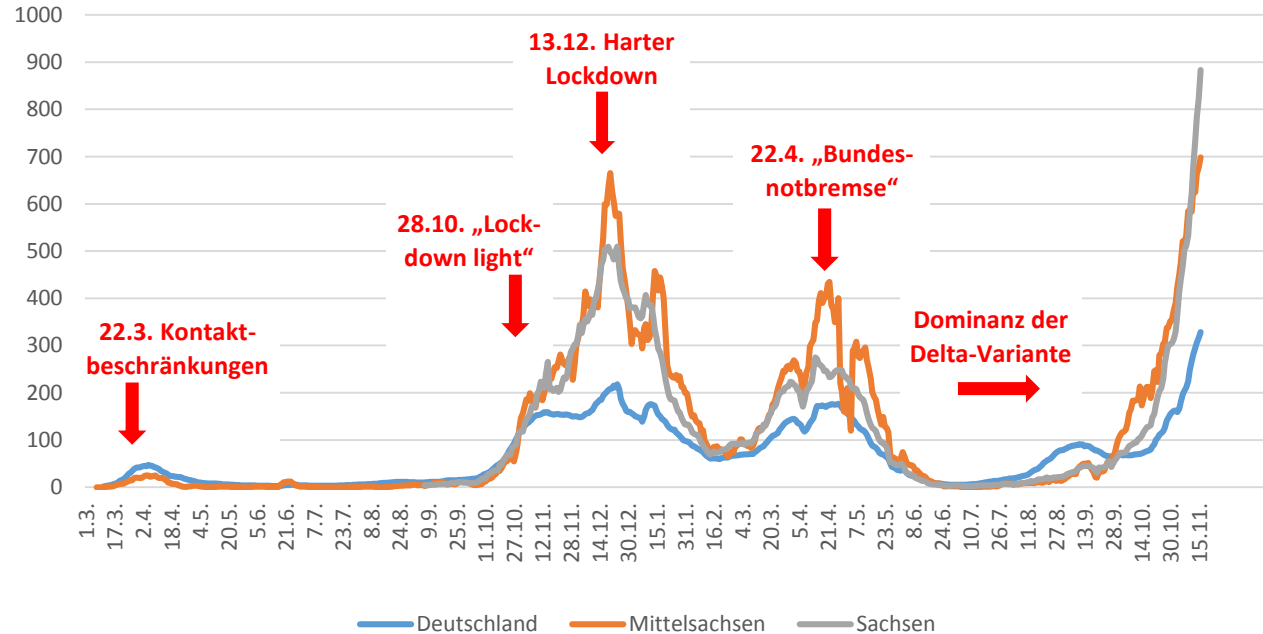


Abb. 1: Schematische Struktur von mRNA-basierten Impfstoffen. Nicht-replizierende als auch selbstamplifizierende mRNAs bestehen aus einer Cap-Struktur, 5'- und 3'-UTRs (untranslatierte Regionen) sowie einem Poly A-Ende, und tragen die kodierende Sequenz des Antigens in Form eines offenen Leserahmens (ORF). Selbst-amplifizierende mRNAs besitzen einen weiteren offenen Leserahmen, der für virale Nichtstrukturproteine (nsP1–4) kodiert. Diese Proteine formen einen Replikase-Komplex, der die mRNA innerhalb der Zielzelle vervielfältigt, wodurch größere Antigenmengen pro mRNA exprimiert werden können als bei nicht-replizierenden mRNAs. Um eine optimale Wirksamkeit des Impfstoffs zu gewährleisten, muss die entsprechende mRNA beispielsweise noch in Form von Lipid-Nanopartikeln (LNPs) formuliert werden. Copyright: CureVac AG.

# Stationen im Ablauf der Corona-Pandemie

Inzidenzen errechnet aus den Differenzen zum Vortag (Stand 16.11.21; Daten v. RKI bzw. Landkreis Mittelsachsen)



# Vorbehalte gegen Covid-19-Impfstoffe

**Wie erklärt sich starker Anstieg der Inzidenz trotz vieler Geimpfter?  
Ist die Impfung evtl. wirkungslos?**

- Altersverteilung Impfdurchbrüche > 60 J.: 68,7%  
18 - 59 J.: 50,8%  
12 - 17 J.: 9%

# mRNA-Impfstoffe: SARS-CoV-2

## Haushaltsstudie Israel mit Comirnaty (BioNTech) Prunas et al. Feb. 2021 (Vor Delta!)

- Herabsetzung der Infizierbarkeit um 80 – 88%
- Bei Durchbruchsinfektionen Effektivität gegen Infektiosität 41% - 79%
- Gesamt-Effektivität gegen Übertragung 88,5%

## Israel (mit Delta)

- 5. Juli 2021: Schutz vor Ansteckung nur noch 64%  
vor schwerer Erkrankung 93%