

2. Impfdosis wichtig bei Immunsupprimierten

Datum: 05.07.2021

Original Titel:

Anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccine in patients with rheumatoid arthritis

Kurz & fundiert

- Wie gut wirkt die Impfung bei Immunsuppression?
- Analyse der Impfwirkung bei Patienten mit krankheitsmodifizierender antirheumatischer Therapie
- 53 Patienten, 20 gesunde Kontrollen, Untersuchung der Immunantwort
- Kein ausreichender Impfschutz nach der 1. Impfung für die meisten Patienten
- Verzögerte 2. Impfung bei Rheuma-Therapie keine Option

MedWiss - Schweizer Forscher untersuchten 53 Patienten mit rheumatoider Arthritis und krankheitsmodifizierender antirheumatischer Behandlung sowie 20 gesunde Kontrollen vor und nach der Corona-Impfung (mRNA-Vakzine). Die Antikörper-Titer gegen SARS-CoV-2 waren bei den Patienten 3 Wochen nach der ersten Dosis und 2 Wochen nach der zweiten Dosis signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe. Im Gegensatz zu den Kontrollen, benötigten die meisten Patienten die 2. Dosis für einen ausreichenden Impfschutz.

Eine langfristige Immunität ist das Ziel der Impfungen gegen das neue Coronavirus und wesentlich zur Kontrolle und Eindämmung der Pandemie. Die Corona-Impfungen sind auch für Patienten mit rheumatischen Erkrankungen empfohlen. Weil aber viele Patienten immunsuppressiv behandelt werden und Patienten mit solchen Therapien aus den Phase 3-Studien zu den Impfstoffen ausgeschlossen waren, ist nicht klar, ob die krankheitsmodifizierende, antirheumatische Behandlung vor und nach der Impfung wie gewohnt eingenommen werden sollte.

Wie gut wirkt die Impfung bei Immunsuppression?

Schweizer Forscher untersuchten nun 53 Patienten mit rheumatoider Arthritis und krankheitsmodifizierender, antirheumatischer Behandlung sowie 20 gesunde Kontrollen vor und nach der Corona-Impfung. 9 Patienten erhielten zwei Dosen des Moderna-Vakzins (mRNA-1273), alle übrigen Studienteilnehmer erhielten zwei Dosen des BioNTech/Pfizer-Vakzins (BNT162b2). Zu Beginn der Studie (vor der Impfung), 3 Wochen nach der ersten und 2 Wochen nach der zweiten Dosis wurden Serumproben von den Studienteilnehmern gewonnen.

Weder Patienten noch Kontrollen zeigten Hinweise auf eine mögliche Coronavirus-Infektion (Symptome oder Antigen bzw. PCR-Test) zu Beginn der Studie oder im gesamten

Beobachtungszeitraum. Zwei Patienten wiesen Antikörper zu Beginn der Studie auf, die auf eine zuvor unbemerkte Coronavirus-Infektion hinwiesen. Diese Patienten wurden aus der weiteren Analyse ausgeschlossen.

Analyse der Impfwirkung bei Patienten mit krankheitsmodifizierender antirheumatischer Therapie

Alle Patienten mit rheumatoider Arthritis wurden kontinuierlich entweder mit konventionellen Synthetika (csDMARD, z. B. Methotrexat), Biologika oder zielgerichteten, synthetischen, krankheitsmodifizierenden Medikamenten behandelt. 28 (53 %) Patienten erhielten Methotrexat (Median: 15 mg täglich), 17 (32 %) von 53 Patienten erhielten niedrigdosiertes Prednison (Tagesdosis 5 mg im Schnitt).

13 (81 %) von 16 Patienten mit csDMARD-Therapie, 17 (94 %) von 18 Patienten mit Anti-Zytokin-Biologika, 4 (80 %) von 5 Patienten unter Abatacept und 8 (67 %) von 12 Patienten unter JAK-Inhibitoren entwickelten nach der zweiten Impfdosis eine Immunantwort mit Antikörper-Titern, die auf neutralisierende Wirkung schließen ließen (>15 U/mL). Die gegen das Spike-Protein gerichteten Titer unterschieden sich bei den Patienten nicht je nach Alter, Geschlecht, Erkrankungsdauer oder Einsatz niedrig-dosierten Prednisons.

Allerdings zeigte sich ein anderer Verlauf der Vakzin-induzierten Immunantwort bei den Patienten im Vergleich zu den Kontrollen. Die Antikörper-Titer gegen das SARS-CoV-2-Spike-Protein waren bei den Patienten 3 Wochen nach der ersten Dosis und 2 Wochen nach der zweiten Dosis signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe. 9 (45 %) von 20 Kontrollpersonen hatten einen Titer von über 133 U/mL nach der ersten Impfung. Solche Werte erreichte dagegen lediglich 1 (2 %) Patient von 51 Patienten mit rheumatoider Arthritis und entsprechender krankheitsmodifizierender Therapie ($p < 0,001$).

Entsprechend benötigten signifikant mehr Patienten die zweite Impfdosis für eine ausreichende Immunantwort, die als Korrelat für eine SARS-CoV-2-neutralisierende Wirksamkeit verstanden wird.

Verzögerte 2. Impfung bei Rheuma-Therapie keine Option

In manchen Ländern wird eine Verzögerung der zweiten Impfdosis diskutiert oder angewendet, um mehr Menschen rasch eine Erstimpfung zu ermöglichen. Die vorliegenden Daten zeigen allerdings, dass eine erfolgreiche Impfung bei Patienten mit rheumatoider Arthritis und krankheitsmodifizierender Therapie von dem empfohlenen Impfabstand von 3 - 6 Wochen abhängen könnte. Langfristige Daten zur Immunantwort und größere Studien zum Vergleich der Immunantwort auch mit Therapiepausen stehen noch aus.

[DOI: 10.1016/S2665-9913(21)00186-7]

Referenzen:

Rubbert-Roth, A., Vuilleumier, N., Ludewig, B., Schmiedeberg, K., Haller, C., & von Kempis, J. (2021). Anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccine in patients with rheumatoid arthritis. *The Lancet Rheumatology*, 3(7), e470-e472. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(21\)00186-7](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00186-7)