

## Das Biologikum Infliximab hat Auswirkungen auf den Impfschutz gegen Hepatitis B

**Datum:** 25.05.2018

**Original Titel:**

Antibody Response to Hepatitis B Virus Vaccine is Impaired in Patients With Inflammatory Bowel Disease on Infliximab Therapy

Die Leberentzündung Hepatitis B wird durch das Hepatitis-B-Virus verursacht. Wird Hepatitis B chronisch, ist die Therapie schwierig. Eine vorbeugende Impfung gilt daher als wichtige Maßnahme, um die Erkrankung zu verhindern. Für die Grundimmunisierung sind im Erwachsenenalter 3 Impfungen nötig. Nach diesen Hepatitis-B-Impfungen, die in den empfohlenen Zeitabständen durchgeführt werden sollten, sollte untersucht werden, ob der Körper tatsächlich Antikörper gegen den Hepatitis-B-Virus (HB-AK, kurz für Hepatitis-B-Antikörper) gebildet hat. Das geschieht durch die sogenannte Titer-Überprüfung. Hierbei wird das Blut des Geimpften auf Antikörper untersucht und die Konzentration dieser Antikörper bestimmt. Diese Kontrolle des Impfstatus ist bei der Hepatitis-B-Impfung daher von besonderer Bedeutung, da etwa 10 % der Geimpften auch nach der 3. Impfung nicht genügend Antikörper gebildet haben. Das bedeutet, dass die Personen nicht ausreichend geschützt sind. Studien haben gezeigt, dass sich bestimmte Medikamente auf den Impfschutz gegen den Hepatitis-B-Virus auswirken können. Zu diesen Wirkstoffen zählen klassische Immunmodulatoren und sogenannte TNF-Hemmer, welche sich gegen den Tumornekrosefaktor (TNF), einen Botenstoff des Immunsystems, richten. Beide Wirkstoffgruppen werden bei der Behandlung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen eingesetzt. Derzeit ist jedoch noch nicht viel darüber bekannt, ob sich eine bestimmte Wirkstoffgruppe auf die Konzentration der Antikörper gegen den Hepatitis-B-Virus (den HB-AK-Titer) auswirkt.

### **Forscher untersuchten Patienten mit Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa, die mit verschiedenen Wirkstoffen behandelt wurden**

Dies untersuchten nun Wissenschaftler aus den USA. Sie stellten sich die Frage, welche Wirkstoffe, die zur Behandlung von chronischen Darmentzündungen eingesetzt werden, einen Einfluss auf den HB-AK-Titer haben. Hierzu untersuchten sie insgesamt 391 erwachsene Patienten mit einer chronischen Darmentzündung (durchschnittlich 45,8 Jahre alt). 64,2 % von ihnen waren an Morbus Crohn und 35,8 % an Colitis ulcerosa erkrankt. Eine Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war, dass die Patienten die Hepatitis-B-Impfungen hinter sich hatten oder Hepatitis-B-Antikörper aufwiesen. Je nach den Medikamenten, die die Patienten 6 Monate vor der Titer-Überprüfung zur Kontrolle der chronischen Darmentzündung verwendet haben, wurden sie in vier verschiedene Gruppen eingeteilt: TNF-Hemmer (Infliximab, Adalimumab, Golimumab, Certolizumab), klassische Immunmodulatoren (Methotrexat, 6-Mercaptopurin, Azathioprin), Kombination aus TNF-Hemmern und klassischen Immunmodulatoren und keiner der genannten Wirkstoffe zum Vergleich.

### **Infliximab beeinträchtigt den Impfschutz**

Die Auswertung zeigte, dass Patienten, die mit einer der drei Therapieformen behandelt wurden, seltener ausreichend Antikörper gegen den Hepatitis-B-Virus (HB-AK-Titer  $\geq 10$  IU/l) aufwiesen als Patienten, die diese Wirkstoffe nicht bekamen. Wurden die einzelnen Therapieformen getrennt

voneinander betrachtet, fiel auf, dass nur die Patienten, die mit dem TNF-Hemmer Infliximab behandelt wurden, ein größeres Risiko hatten, nach der Hepatitis-B-Impfung zu wenige Antikörper zu bilden. Dieses Ergebnis kam zustande, nachdem andere mögliche Störfaktoren wie das Alter, andere Medikamente und die Zeitspanne zwischen der Impfung und der Titer-Überprüfung eliminiert wurden. Patienten, die Adalimumab (einen anderen TNF-Hemmer), Methotrexat, 6-Mercaptopurin oder Azathioprin bekamen, erreichten genauso häufig die schützende Antikörper-Konzentration wie Patienten, die diese Wirkstoffe nicht verwendeten.

Patienten, die mit dem TNF-Hemmer Infliximab behandelt wurden, wiesen häufiger nach einer Hepatitis-B-Impfung nicht genügend Antikörper auf, um ausreichend gegen den Hepatitis-B-Virus geschützt zu sein. Dies war bei dem anderen TNF-Hemmer Adalimumab nicht der Fall. Patienten mit einer chronischen Darmentzündung könnten davon profitieren, wenn sie vor dem Therapiebeginn gegen den Hepatitis-B-Virus geimpft werden und der Impfstatus während der Therapie regelmäßig kontrolliert wird.

**Referenzen:**

Pratt PK Jr, David N, Weber HC, Little FF, Kourkoumpetis T, Patts GJ, Weinberg J, Farraye FA. Antibody Response to Hepatitis B Virus Vaccine is Impaired in Patients With Inflammatory Bowel Disease on Infliximab Therapy. *Inflamm Bowel Dis.* 2018 Jan 18;24(2):380-386. doi: 10.1093/ibd/izx001.