

Guillain-Barré-Syndrom nach Impfung gegen SARS-CoV-2: Ein kausaler Zusammenhang ist nicht sicher, das Risiko gering

Im Zusammenhang mit COVID-19-Impfungen kann es in sehr seltenen Fällen zu Komplikationen kommen. Gestern berichtete die US-Times [1] unter Berufung auf das nationale „Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)“ von 100 Fällen eines Guillain-Barré-Syndroms (GBS) im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung des Vakzins von Johnson und Johnson. Auch im zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung mit dem Vakzin von AstraZeneca wurden GBS-Fälle berichtet. Die von den Behörden erhobenen Zahlen stellten aber keine besorgniserregende Erhöhung der GBS-Rate dar und derzeit gebe es auch keinen Beleg für einen kausalen Zusammenhang, kommentiert Prof. Peter Berlit, Generalsekretär der DGN.

Im Zusammenhang mit COVID-19-Impfungen kann es in sehr seltenen Fällen zu Komplikationen kommen. Aktuell berichtet die US-Times [1] unter Berufung auf das nationale „Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)“ von 100 Fällen eines Guillain-Barré-Syndroms (GBS) nach Impfung gegen SARS-CoV-2 mit dem Vakzin von Johnson und Johnson. 95 der Betroffenen mussten stationär aufgenommen werden, einer verstarb.

Das GBS ist ein schweres neurologisches Krankheitsbild. Durch eine überschießende Autoimmunreaktion, häufig in Folge von Infekten, wird die Myelinschicht der peripheren Nerven geschädigt, so dass die Nervenfasern keine Reize mehr übertragen können. Nachweisbar sind beim GBS oft Autoantikörper gegen Baubestandteile der Nervenmembranen (Ganglioside) im Blut. Folgen sind Lähmungen (Paresen), die meistens beidseitig in den Beinen beginnen, dann auch die Arme und das Gesicht betreffen. Bei einigen Patienten kann sogar die Atemmuskulatur in Mitleidenschaft gezogen werden, so dass sie beatmet werden müssen. Die Betroffenen erhalten zur Therapie entweder hochdosiert intravenös Immunglobuline oder es erfolgt eine Plasmapherese, ein extrakorporales Blutreinigungsverfahren, bei dem die krankheitsauslösenden Autoantikörper herausgefiltert werden. Oft dauert es viele Wochen, bis sich die Symptome zurückbilden, bei einigen Patienten bleiben dauerhaft neurologische Beschwerden bestehen.

Bekannt ist, dass etwa Dreiviertel aller GBS-Fälle in Folge von Infektionen auftreten, sei es durch eine bakterielle Darmentzündung mit *Campylobacter jejuni* oder eine Infektion der oberen Luftwege mit dem Zytomegalievirus oder anderen Viren. Auch wurden bereits im letzten Jahr SARS-CoV-2-assoziierte GBS-Fälle einschließlich der GBS-Variante des Miller Fisher-Syndroms (MFS) berichtet [2, 3, 4]. Auffällig dabei war: Während es sonst häufig 2-4 Wochen dauert, bis ein infektassoziiertes GBS auftritt, kam es bei SARS-CoV-2-Infektion bereits nach 5-10 Tagen zu dieser schweren neurologischen Komplikation. Laut einer Auswertung [5] gab es jedoch keine epidemiologischen oder genotypischen Hinweise für einen Kausalzusammenhang zwischen einer SARS-CoV-2-Infektion und dem Auftreten eines GBS.

Auch im Zusammenhang mit der Impfung gegen SARS-CoV-2 wurden bereits GBS-Fälle berichtet: In einem Zeitraum von vier Wochen zwischen Mitte März und Mitte April 2021 beobachteten Medizinerinnen und Mediziner in drei Distrikten des indischen Bundesstaats Kerala bei sieben Menschen binnen zwei Wochen nach Erstimpfung mit ChAdOx1-S (AstraZeneca) ein GBS. Wie die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in ihrer Fallserie [6] berichten, lag die Inzidenz mit 5,8

pro Million Menschen in dieser Gruppe etwa 1,4- bis 10-mal so hoch, wie es in diesem Zeitraum sonst zu erwarten gewesen wäre. Die Patienten/Patientinnen befanden sich in ihrer fünften bis siebten Lebensdekade, sechs waren Frauen. Alle hatte ein GBS mit beidseitiger Gesichtslähmung, eine Symptomatik, die sonst bei weniger als 20 % der GBS-Erkrankungen vorkommt. 57 % hatten auch andere Hirnnervenbeteiligungen, was in Indien bislang bei weniger als 5% der GBS-Fälle beobachtet worden war.

Ebenso gab es Fallberichte aus Großbritannien im Zusammenhang mit der Gabe des Vakzins von AstraZeneca [7]. Die Patienten, vier Männer im Alter zwischen 20 und 57 Jahren, hatten eine beidseitige Gesichtslähmung und Parästhesien. Die Symptome besserten sich bei zwei Betroffenen unter der Therapie mit 60 mg/d Prednisolon über fünf Tage, bei einem nach Gabe von intravenösen Immunglobulinen und bei einem spontan. Weder in der PCR aus dem Nasopharynx-Abstrich noch aus serologischen Antikörpertests, dem Röntgenbild des Thorax oder der Anamnese ergaben sich Hinweise auf eine SARS-CoV-2-Infektion. Serologische und Liquoruntersuchungen auf andere mögliche infektiöse Auslöser der Gesichtslähmungen fielen negativ aus. Die Symptome begannen 11-22 Tage nach der ersten Impfdosis, also zu einem Zeitpunkt, zu dem die maximale Immunantwort auf die Impfung zu erwarten wäre. Ein kausaler Zusammenhang kann daraus allerdings nicht abgeleitet werden.

Die EMA zählte bis einschließlich Ende Mai 2021 insgesamt 156 Fälle eines GBS im zeitlichen Zusammenhang mit der Gabe des Vakzins von AstraZeneca – bei bis dato ca. 40 Millionen verimpften Dosen [8]. Doch, wie Professor Peter Berlit, DGN-Generalsekretär, ausführt, ist auch hier ein zeitlicher Zusammenhang nicht mit einer kausalen Beziehung gleichzusetzen. „Die Inzidenz des GBS in Deutschland beträgt 1,6-1,9 pro 100.000 Einwohner. Bei 83,13 Mio. Einwohnern treten in Deutschland jährlich zwischen 1300 und 1570 GBS-Fälle auf. In einem Editorial [9] hatten wir berechnet, dass, wenn im 2. und 3. Quartal etwa 50 % der Bevölkerung geimpft worden wäre, in dieser Population rein statistisch zwischen 325 und 392 GBS-Fälle zu erwarten gewesen wären. Im Moment ist in Deutschland erst 43 % der Bevölkerung vollständig geimpft [10] und damit müssten auch die erwartbaren Fälle etwa 10% niedriger liegen, also zwischen 290 und 350“, so der Experte. „Es wird deutlich, dass die von der EMA erhobene Zahl keine besorgniserregende Erhöhung der GBS-Rate darstellt und es derzeit auch keinen Beleg für einen kausalen Zusammenhang gibt. Hinzu kommt, dass natürlich die Fälle des impfassozierten GBS denen bei COVID-19-Infektion gegenübergestellt werden müssten.“

Das abschließende Fazit des Experten lautet: „Insgesamt ist das GBS-Risiko durch die Impfung gegen SARS-CoV-2 nach heutigem Kenntnisstand als sehr gering einzustufen – und wir haben zum Glück eine wirksame Therapie dieses Krankheitsbilds zur Verfügung.“

Literatur

- [1] <https://www.nytimes.com/2021/07/12/health/covid-guillain-barre-vaccines.html>
- [2] Zhao H, Shen D, Zhou H et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol* 2020 Apr 1. pii: S1474-4422(20)30109-5. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30109-5.
- [3] Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S et al. Guillain-Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 2020 Apr 17. doi: 10.1056/NEJMc2009191.
- [4] Gutiérrez-Ortiz C, Méndez A, Rodrigo-Rey S et al. Miller Fisher Syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology* 2020 Apr 17. pii: 10.1212/WNL.00000000000009619. doi: 10.1212/WNL.00000000000009619.
- [5] Keddle S et al. Epidemiological and cohort study finds no association between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome. *Brain*. December 16, 2020. <https://academic.oup.com/brain/advance-article/doi/10.1093/brain/awaa444/6031904>

- [6] Maramattom BV, Krishnan P, Paul R et al. Guillain-Barré Syndrome following ChAdOx1-S/nCoV-19 Vaccine. Ann Neurol. 2021 Jun 10. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.26143>
- [7] Allen CM, Ramsamy S, Tarr AW et al. Guillain-Barré syndrome variant occurring after SARS-CoV-2 vaccination. Ann Neurol. 2021 Jun 10. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.26144?af=R>
- [8] EMA. COVID-19 vaccine safety update VAXZEVRIA AstraZeneca AB. 18 June, 2021. <https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-v...>
- [9] Berlit P, Lehmann HC. Vorsicht vor kausalen Verknüpfungen. DGNeurologie 2021; 4 (3): 149-150. <https://doi.org/10.1007/s42451-021-00340>
- [10] RKI-Impfquotenmonitoring vom 13.07.2021, abrufbar unter https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Daten/Impfquoten-Ta...