

Immunsuppressive Therapie: Immunogenität und Sicherheit von SARS-CoV-2-Impfungen

Syversen SW et al. Immunogenicity and Safety of Standard and Third-Dose SARS-CoV-2 Vaccination in Patients Receiving Immunosuppressive Therapy. *Arthritis Rheumatol* 2022; 74: 1321–1332

Immunogenität und Sicherheit nach der Standardimpfung gegen SARS-CoV-2 bei Patienten mit immunvermittelten entzündlichen Erkrankungen (IMID) sind nur unzureichend beschrieben. Auch Daten nach der dritten Impfdosis liegen bis jetzt nicht vor. S. W. Syversen und Kollegen untersuchten in der vorliegenden Studie die serologischen Reaktionen und unerwünschten Ereignisse bei IMID-Patienten unter immunsuppressiver Therapie.

An der prospektiven Beobachtungsstudie nahmen erwachsene Patienten teil, die aufgrund von rheumatoider Arthritis, Spondyloarthritis, Psoriasis-Arthritis, Morbus Crohn

oder Colitis ulcerosa unter immunsuppressiver Therapie standen. Gesunde Erwachsene dienten als Kontrollgruppe. Alle Studienteilnehmer erhielten das Standardschema mit 2 Impfdosen gegen SARS-CoV-2.

Analysen der Antikörper gegen die Rezeptor-bindende Domäne (RBD) des SARS-CoV-2-Spike-Proteins wurden vor und 2–4 Wochen nach der Impfung durchgeführt. Patienten mit einer schwachen serologischen Reaktion, definiert als ein IgG-Antikörpertiter von ≤ 100 arbiträren Einheiten pro Milliliter (AU/ml) gegen die Rezeptor-bindende Domäne des SARS-CoV-2-Spike-Proteins (volle Länge), wurde eine dritte Impfstoffdosis verabreicht.

Insgesamt sprachen 1505 Patienten (91%) und 1096 gesunde Kontrollpersonen (98%) serologisch auf das Standardregime an ($P < 0,001$). Die Anti-RBD-Antikörperspiegel waren bei den Patienten niedriger als bei den Kontrollen (Median 619 AU/ml, Interquartilbereich [IQR] 192–4191 vs. Median 3355 AU/ml [IQR 896–7849]; $P < 0,001$). Der Anteil der Responder war am niedrigsten bei Patienten, die sich unter einer Kombinationstherapie mit Tumornekrosefaktor-Inhibitoren (80–90%), JAK-Inhibitoren (78%) oder Abatacept (53%) befanden. Eine Unterbrechung der Behandlung resultierte hierbei nicht in einer Verbesserung der Response.

Ein jüngeres Alter und die Verabreichung des Impfstoffs mRNA-1273 waren Prädiktoren für ein serologisches Ansprechen (Odds Ratio 0,96, 95% Confidence Interval 0,94–0,98 bzw. OR 4,45, 95% CI 1,66–11,92). 98% der Patienten, die ein mRNA-1273 Vakzin verimpft bekommen hatten, waren Responder. Für das BNT162b2-Vakzin war dies jedoch nur bei 89% der Fall (Medianer anti-RBD-Spiegel 2308 AU/ml; IQR 377–8812 vs. 408 AU/ml; IQR 170–2205).

Von den 153 Patienten, die nur schwach auf die Standardimpfungen reagierten und eine dritte Dosis erhielten, konnten anschließend 129 (84%) als Responder eingestuft werden ($P < 0,001$). Die mediane Veränderung betrug hierbei 362 AU/ml (IQR 48–2.501).

Unter den Empfängern des Standardimpfschemas mit zwei Dosen traten bei 810 (50%) von 1516 Patienten und 191 (78%) von 244 gesunden Kontrollpersonen Nebenwirkungen auf. Die Sicherheitsprofile waren als vergleichbar einzustufen. Nach Verabreichung der dritten Dosis gaben 70 Patienten (44%) Nebenwirkungen zu Protokoll; es trat jedoch keine neue Sicherheitsproblematik auf. Die Ausnahme bildete hier eine Zunahme der Krankheitsschübe, die bei 26 Patienten (16%), die alle an entzündlichen Gelenkerkrankungen litten, auftraten. Nach der ersten und zweiten Dosis hatten hingegen nur 78 Patienten (6%) bzw. 88 Patienten (6%) über aktive Krankheitsschübe berichtet.

FAZIT

IMID-Patienten sprachen in der vorliegenden Studie auf das Standardimpfschema nur abgeschwächt an. Eine dritte Impfstoffdosis war jedoch sicher und führte bei den meisten Patienten zu einer serologischen Response. Diese Ergebnisse erleichtern die Identifizierung von Patientengruppen mit Risiko für eine abgeschwächte Impfstoffreaktion und unterstützen die Verabreichung einer dritten Impfstoffdosis bei IMID-Patienten mit schwacher serologischer Reaktion auf das Standardimpfschema.

Britta Brudermanns, Köln