

Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie e.V. zu Auffrischimpfungen gegen SARS-CoV-2

In den vergangenen Wochen sind von verschiedenen Institutionen Aussagen zu Auffrischimpfungen gegen SARS-CoV-2 veröffentlicht worden, die für Patientinnen und Patienten¹ mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen von Relevanz sein können und damit für diese wie für die sie betreuenden Rheumatologen* Fragen aufwerfen. Der Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie e.V. (DGRh) zusammen mit der Adhoc-Kommission COVID-19 der DGRh möchte durch diese Stellungnahme Fragen zur Auffrischimpfung von Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen beantworten und damit dazu beitragen, die aktuellen Veröffentlichungen zu diesem Thema für Patienten wie Ärzte* zu bewerten.

Die für Deutschland relevanten Veröffentlichungen hierzu sind die Beschlüsse der Gesundheitsministerkonferenz (GMK) vom 2. August 2021 sowie die Verordnung des Bundesministeriums für Gesundheit vom 6. August 2021. Die GMK beschloss am 2. August 2021 vor dem Hintergrund erster Studienergebnisse, die darauf hinweisen würden, dass es bei bestimmten Personengruppen vermehrt zu einer reduzierten oder schnell nachlassenden Immunantwort nach einer vollständigen COVID-19-Impfung kommen kann, dass ab September 2021 „... *Patientinnen und Patienten mit Immunschwäche oder Immunsuppression sowie Pflegebedürftige und Höchstbetagte ... durch ihre behandelnden Ärztinnen und Ärzte eine Auffrischimpfung angeboten bekommen*“. Die Notwendigkeit der Auffrischimpfung gelte insbesondere für die Gruppe **relevant immungeschwächter** Patientinnen und Patienten sowie für Höchstbetagte und Pflegebedürftige und sollte in der Regel frühestens sechs Monate nach Abschluss der ersten Impfserie angeboten werden.

Das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) hat diesen Beschluss der GMK am 6. August 2021 in einen Referentenentwurf zur Verordnung zum Anspruch auf Schutzimpfung gegen das Coronavirus SARS-CoV-2 (Coronavirus-Impfverordnung – CoronaimpfV) übernommen. Eine Stellungnahme der Ständigen Impfkommission (STIKO) zur Auffrischimpfung wurde bislang noch nicht veröffentlicht.

In den USA erteilte die oberste Gesundheitsbehörde, die *Food and Drug Administration (FDA)*, am 12. August 2021 die Erlaubnis, eine weitere Dosis eines mRNA-Impfstoffes bei vollgeständig geimpften Personen zu verwenden, wenn diese wegen einer Organtransplantation eine **intensive therapeutische Abschwächung** ihres Immunsystems erhalten oder wenn eine Erkrankung

¹ In diesen Empfehlungen wird der Begriff Rheumatologe oder Arzt im weiteren als Berufsbezeichnung verstanden und ausdrücklich ohne Bezug auf das Geschlecht verwendet. Analog wird mit dem Begriff Patienten verfahren, mit dem ausdrücklich Patientinnen und Patienten gemeint sind.

PRÄSIDENT:
Prof. Dr. med.
Andreas Krause

GENERALSEKRETÄRIN:
Anna Julia Voormann

GESCHÄFTSSTELLE:
Wilhelmine-Gemberg-Weg 6
Aufgang C
10179 Berlin
T: +49 30 240484-70
F: +49 30 240484-79
M: info@dgrh.de
www.dgrh.de

18.08.2021

SITZ DER GESELLSCHAFT:
Bad Bramstedt

Amtsgericht Kiel
VR 289 BB
Steuer-Nr.: 27/640/53526

BANKVERBINDUNG:
Berliner Volksbank
IBAN:
DE64100900007204521012
BIC: BEVODEBB

vorliegt, die zu einer gleichwertigen Beeinträchtigung des Immunsystems führt. Auch wenn die Stellungnahme der FDA für die USA gilt und nicht ohne Weiteres auf die Situation in Europa und insbesondere in Deutschland übertragen werden kann, gibt sie doch wertvolle Hinweise darauf, welche Personen von der FDA als besonders vulnerable erkannt werden und damit nach Meinung der dortigen Experten von einer dritten Impfung vermutlich am meisten profitieren würden.

Aus den Veröffentlichungen der GMK, des BMG und der FDA ergibt sich die Frage, ob Patienten mit einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung wegen der Erkrankung selbst oder wegen der das Immunsystem beeinträchtigenden Therapie zu der Gruppe der Personen gehören, die eine Auffrischimpfung bekommen sollten.

Das Immunsystem von Höchstbetagten und von Patienten unter einer maximalen, für die Unterdrückung einer Abstoßungsreaktion nach Transplantation notwendigen Immunsuppression ist funktionell eingeschränkt. Es kann dann oft keine adäquate Immunantwort und daher auch vermutlich keinen langanhaltenden Schutz gegen einen Erreger als Reaktion auf eine Impfung entwickeln. Im Gegensatz dazu ist das Immunsystem von Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen **nicht** in dem Maße funktionell beeinträchtigt, dass eine Abschwächung einer Impfantwort zu befürchten ist. Das gilt für die entzündlich-rheumatischen Erkrankungen an sich, aber auch für die üblicherweise eingesetzten Medikamente zu deren Behandlung. Viele Studien haben weltweit seit Beginn der Impfungen gezeigt, dass Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen eine Impfantwort entwickeln und dass diese meist in Quantität und Qualität mit der von gesunden Personen vergleichbar ist. Es gibt tatsächlich zurzeit keine Daten, die belegen würden, dass Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen durch die Impfungen nicht in dem Maße geschützt wären wie gesunde Personen oder dass der Impfschutz bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen kürzer sei als bei Personen ohne entzündlich-rheumatische Erkrankung. Das ist anders bei Höchstbetagten und bei Patienten mit einer Immunsuppression auf dem Niveau einer Organtransplantation. **Generell besteht daher für die meisten Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen zurzeit keine Notwendigkeit für eine Auffrischimpfung.**

Zu dieser generellen Empfehlung gibt es wenige dezidierte **Ausnahmen**:

Patienten, die zu einem Zeitpunkt geimpft wurden, zu dem die entzündlich-rheumatische Erkrankung hoch aktiv war, haben möglicherweise tatsächlich keinen adäquaten Impfschutz aufgebaut. Nach den Fachinformationen der Vakzine wird die Gabe eines Impfstoffs zu einem Zeitpunkt, an dem eine **akute, schwere, fieberhafte Erkrankung** vorliegt, nicht empfohlen. Es gibt keine ausreichenden Daten, mit denen ein Impferfolg in diesen Situationen belegt werden könnte. In Analogie zu anderen Situationen, bei denen eine gezielte Immunantwort beim Vorliegen einer schweren systemischen Entzündungsreaktion abgeschwächt verläuft, sollten daher diese Patienten individuell bezüglich einer Auffrischimpfung beraten werden. In diesem Fall

könnte der Nachweis von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 im peripheren Blut eine gewisse Information über die erreichte Impfantwort ermöglichen. Wir möchten betonen, dass bei Personen, die zum Zeitpunkt der Impfung leichtes Fieber hatten, eine solche Abschwächung der Impfreaktion nicht befürchtet werden muss und dass durch leichtes Fieber bei einer der Impfungen keine Notwendigkeit einer Auffrischimpfung begründet ist.

Patienten, die zum Zeitpunkt einer der Impfungen unter einer **starken Immunsuppression** standen, sollten so behandelt werden, wie Patienten unter einer Immunsuppression zur Vermeidung einer Transplantations-abstoßungsreaktion. Eine starke Immunsuppression **wird ausdrücklich nicht** durch nichtsteroidale Antiphlogistika, durch die meisten Basistherapeutika (z.B. Methotrexat, Leflunomid, Azathioprin (ohne wesentliche Lympho-/Leukopenie), Sulfasalazin, Hydroxychloroquin), durch die meisten Biologika (z.B. TNF-Inhibitoren, Antagonisten von Interleukin-1, Interleukin-6-Rezeptoren, Interleukin-17, Interleukin-23), durch moderne Basistherapeutika mit gezieltem Ansatz (Inhibitoren der Januskinasen, Inhibitoren von Phosphodiesterase IV) oder Glukokortikoide bis zu einer Tagesdosis von 10 mg Prednisolonäquivalent verursacht. Eine Abschwächung der Immunantwort ist dagegen belegt für Patienten unter einer laufenden Therapie mit **Rituximab** und sie kann nicht ausgeschlossen werden bei Patienten unter einer Therapie mit **Abatacept** oder auch mit **Mycophenolat und Cyclophosphamid**. Ob Patienten unter einer Therapie mit **Belimumab** eine eingeschränkte Immunantwort zeigen, ist nicht eindeutig geklärt. Für Patienten, die während einer der Impfungen unter einer dieser Therapien standen und für Patienten, die während einer der Impfungen mit **mehr als 10 mg/Tag Prednisolonäquivalent** behandelt wurden, ist zwar nicht bewiesen, dass die individuelle Impfantwort abgeschwächt wurde, bei diesen Patienten kann aber eine Auffrischimpfung im Einzelfall diskutiert werden. In diesem Fall könnte ebenfalls der Nachweis von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 im peripheren Blut einen Hinweis zur erfolgten Impfantwort geben. In der individuellen Beratung sollten u.a. die Vorgabe der GMK berücksichtigt werden, dass eine Auffrischimpfung in der Regel frühestens sechs Monate nach Abschluss der ersten Impferserie erfolgen sollte und ebenso die Empfehlung der European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR), eine Impfung idealerweise frühestens vier Monate nach der letzten Rituximabgabe durchzuführen.

Patienten mit einer primären oder erworbenen **Immundefizienz** sollen je nach Ausprägung der Erkrankung gemäß Empfehlung der GMK eine **individuelle Beratung** zur Auffrischimpfung erhalten.

Mit Ausnahme der Intention, bei den genannten, speziellen Situationen gewisse Hinweise zum Ausmaß einer Impfantwort zu erhalten, empfehlen wir weiterhin nachdrücklich, routinemäßige Bestimmungen von peripheren Antikörpern gegen SARS-CoV-2 nicht durchzuführen und die Ergebnisse von solchen Tests auch nicht zur Bewertung eines Impfschutzes zu verwenden. Es gibt keine Daten, die belegen, dass der Impftiter, der im peripheren Blut gemessen wird, eine verlässliche Aussage über einen Impfschutz gegen SARS-CoV-2 erlaubt. Dieser

Titer ist nur für die Aussage einer stattgefundenen humoralen Impfantwort zu verwenden. Inwieweit eine Impfantwort gegen das S1-Protein von SARS-CoV-2 auch mit einem Impfschutz gegen SARS-CoV-2 gleichzusetzen ist, kann im Moment noch nicht beurteilt werden und ist Gegenstand laufender Studien.

Die DGRh und die Adhoc-Kommission COVID-19 der DGRh werden die Entwicklungen zur Impfantwort, zum Impfschutz und zur Auffrischimpfung weiterhin konsequent beobachten und an dieser Stelle zeitnah auf Erkenntnisse hinweisen, die eine Änderung der Bewertung der augenblicklichen Datenlage und damit eine Änderung der Empfehlung zur Auffrischimpfung für Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen bedeuten würden.

Für den Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie e.V. (DGRh) und die Adhoc-Kommission COVID-19



Prof. Dr. Andreas Krause (Präsident)



Prof. Dr. Christof Specker (1. Vizepräsident)



Prof. Dr. Hendrik-Schulze-Koops (2. Vizepräsident)



Dr. Peer Aries (Adhoc-Kommission COVID-19 der DGRh)

Berlin, 18. August 2021