DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 55, S. 78; Ausgabe 09 / 2021

Dritte Impfung mit mRNA-1273 gegen SARS-CoV-2 bei Nierentransplantierten

Klinische Studien berichten über eine niedrige Serokonversionsrate bei Nierentransplantierten nach 2 Impfdosen mit einem mRNA-Impfstoff gegen SARS-CoV-2. Nur bei etwa 58% konnten nach der 2. Impfdosis spezifische IgG-Antikörper im Serum nachgewiesen werden (1, 2). Auch wenn nicht klar ist, inwieweit Antikörper-Titer ein gutes Maß für den Impfschutz insgesamt sind, hat sich die französische Gesundheitsbehörde bereits im April 2021 für eine 3. Impfdosis bei Immunsupprimierten ausgesprochen, wenn mit 2 Impfdosen keine relevante humorale Immunantwort zu erzielen ist.

In einer aktuellen Studie (3) wurden alle Nierentransplantierten in der Ambulanz der Straßburger Universitätsklinik untersucht, die anamnestisch nicht an COVID-19 erkrankt gewesen waren und deren Antikörperspiegel vor der 1. Impfdosis mit dem mRNA-1273-Impfstoff (Moderna) 50 „arbitrary units“ (AU)/ml lag. AU ist eine willkürlich festgesetzte Einheit, wobei ein Spiegel > 50 AU/ml als positiver Antikörpernachweis angesehen wird, der mit einer Neutralisation des Virus korreliert (Nachweisgrenzen 6,8-80.000 AU/ml; ARCHITECT IgG IIQuant Test Fa. Abbott; 4). In dieser Studie wurde im Zeitraum Januar bis Juni 2021 nierentransplantierten Personen, die direkt nach der 2. Impfdosis und auch einen Monat später keinen Anstieg des Antikörperspiegels gegen das Spike-Protein von SARS-CoV-2 auf > 50 AU/ml zeigten, eine 3. Dosis desselben Impfstoffs verabreicht.

Ergebnisse: Insgesamt 159 nierentransplantierte Patienten der Klinikambulanz – medianes Alter 57,6 Jahre, 61,6% Männer – hatten einen Monat nach der 2. Dosis des mRNA-1273-Impfstoffs IgG-Spiegel 50 AU/ml. Die Zeit seit der Transplantation betrug im Median 5,3 Jahre. Fast 60% der Teilnehmer hatten gar keine humorale Immunantwort nach 2 Impfdosen mit IgG-Spiegeln 6,8 AU/ml. Die verbleibenden 40% hatten Spiegel von 6,8-49,9 AU/ml. Eine 3. Dosis mRNA-1273 wurde im Median 51 Tage nach der 2. Dosis verabreicht und der Antikörperspiegel im Median 28 Tage nach der 3. Impfung gemessen.

Bei 78 Patienten (49%) wurde nach der 3. Impfung ein IgG-Spiegel > 50 AU/ml gemessen, im Median 586 AU/ml („Interquartile Range“ = IQR: 197,2-1920,1 AU/ml), und 51% hatten weiterhin Spiegel 50 AU/ml. Von denjenigen Patienten, die nach der 2. Dosis wenigstens eine geringe Immunantwort gezeigt hatten (6,8-50 AU/ml), hatten nach der 3. Dosis weitaus mehr Teilnehmer relevante SARS-CoV-2-Antikörpertiter als von denjenigen, die initial Spiegel 6,8 AU/ml gehabt hatten (81,3% vs. 27,4%). Bei Patienten unter dreifacher Immunsuppression mit Tacrolimus, Mycophenolat und Glukokortikosteroiden fiel die Immunantwort besonders schwach aus, auch im Vergleich zu alternativen Therapieregimen: 35% vs. 63% (mittlere adjustierte Differenz der Antikörper-Spiegel: -697,28 AU/ml; 95%-Konfidenzintervall: -1193 bis -201,56; p = 0,06). Der Impferfolg war bei einer länger als 3 Jahre zurückliegenden Transplantation besser als bei kürzerem Abstand. Die 3. Impfdosis führte nicht zu mehr Komplikationen als die 2 Impfungen zuvor.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Die Beobachtungen aus diesem relativ großen Kollektiv decken sich mit Fallbeschreibungen nach Transplantation anderer Organe (5, 6). Schwere COVID-19-Verläufe bei geimpften Transplantierten lassen auf eine verminderte Immunantwort in diesem Kollektiv schließen (7). Auch Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (B-CLL oder SLL) bildeten nach zweimaliger Impfung mit BNT162b2 weniger SARS-CoV-2-spezifische Antikörper, besonders wenn sie im Jahr zuvor immunsuppressiv behandelt worden waren (vgl. 8).

Fazit: Eine 3. Dosis des Impfstoffs mRNA-1273 gegen SARS-CoV-2 konnte bei jedem 2. Nierentransplantierten, der auf zwei vorausgegangene Impfungen mit demselben Impfstoff keine oder zu wenige Antikörper gebildet hatte, zu einer stärkeren Immunantwort führen. Allerdings ist unklar, welche Antikörperspiegel erreicht werden müssen, um effektiv vor COVID-19 zu schützen. Besonders schlechte Serokonversionsraten wurden unter einer längeren dreifachen Immunsuppression mit Tacrolimus, Mycophenolat und Glukokortikosteroiden beobachtet.

Literatur

1. Boyarsky, B.J., et al.: JAMA 2021, **325**, 1784. Link zur Quelle
2. Boyarsky, B.J., et al.: JAMA 2021, **325**, 2204. Link zur Quelle
3. Benotmane, I., et al.: JAMA 2021. Published online July 23. Link zur Quelle
4. Prendecki, M., et al.: Lancet 2021, **397**, 1178. Link zur Quelle
5. Werbel, W.A., et al.: Ann. Intern. Med. 2021. Published online June 15. Link zur Quelle
6. Kamar, N., et al.: N. Engl. J. Med. 2021. Published online June 23. Link zur Quelle
7. Caillard, S., et al.: Kidney Int. 2021, **100**, 477. Link zur Quelle
8. AMB 2021, **55**, 61. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.