

IBDnet Positionspapier zum aktuellen Einsatz von SARS-CoV-2 Impfstoffen

PD Dr Luc Biedermann, PD Dr Emanuel Burri, Prof Jan Borovicka, Prof Stephan Brand, Prof Peter Hruz, PD Dr Pascal Juillerat, Dr Michael Manz, Dr Michel Maillard, Prof Pierre Michetti, PD Dr Christian Mottet, PD Dr Valerie Pittet, Prof Gerhard Rogler, Prof Bernhard Sauter, Prof Alain Schoepfer, Prof Frank Seibold, Prof Stephan Vavricka

1. Aktuelle Daten zum Risiko von SARS-CoV-2 bei IBD-Patienten

PD Dr Luc Biedermann

Das grösste globale Meldesystem für COVID-19-Fälle bei Patienten mit IBD, das sogenannte SECURE-IBD-Register (Stand Januar 2021: > 4000 Fälle gemeldet), lässt nach den bisherigen Daten folgende wichtige Schlussfolgerungen zu: Das Risiko eines schweren Verlaufs von COVID-19 einschliesslich der Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Betreuung, Atemunterstützung oder des Todes war bei IBD-Patienten unter Standardtherapie (inkl. Biologika) nicht erhöht (1). Es wurde jedoch festgestellt, dass das Risiko eines ungünstigen Verlaufs bei Patienten, die zum Zeitpunkt der COVID-19-Infektion systemische Steroide einnahmen, signifikant erhöht war. Der Einfluss von systemischen Steroiden war vergleichbar mit anderen bekannten Risikofaktoren wie Komorbiditäten und fortgeschrittenem Alter. Ein erhöhtes Risiko für schwere COVID-19 Verläufe unter Thiopurin und Anti-TNF-Kombinationstherapie könnte möglich sein (2). Obwohl das SECURE-IBD-Register über eine umfangreiche Datenbasis verfügt und weltweit Fälle gemeldet werden, liefert es kein bevölkerungsbasiertes Bild über das Risiko einer COVID-19-Infektion bei IBD-Patienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung. Wichtige Daten aus Dänemark (3) weisen eindeutig darauf hin, dass das Risiko einer COVID-19-Infektion im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung nicht erhöht war (zumindest in der ersten Infektionswelle Anfang 2020, als die Studie durchgeführt wurde). Obwohl diese Studie keine Rückschlüsse auf die möglichen Gründe für dieses eher geringere COVID-19-Infektionsrisiko zulässt (z. B. konservativeres und restriktiveres Verhalten mit einer geringeren Exposition gegenüber einer potenziellen Infektion bei IBD-Patienten), sind diese Daten sicherlich beruhigend und deuten insgesamt darauf hin, dass das Risiko einer COVID-19-Infektion bei IBD im Allgemeinen und speziell bei Patienten unter Behandlung mit Immunsuppressiva und Biologika nicht erhöht zu sein scheint, was die Ergebnisse von SECURE-IBD bestätigt.

2. Derzeit zugelassene Impfstoffe in der Schweiz

Prof Stephan Vavricka

Bis Anfang/Mitte Februar wird erwartet, dass drei COVID-Impfstoffe in der Schweiz zugelassen werden. Die folgende Tabelle fasst die wichtigsten erwarteten Ansprechraten und Nebenwirkungen zusammen, die bisher in Phase-I/II- und Phase-III-Studien veröffentlicht wurden.

			BNT 162 Pfizer BioNTech Comirnaty® (n=43'998)	mRNA-1273 Moderna (n=30'000)	ChAdOx1 Astra Zeneca (n=43'751)
Wirksamkeit des Impfstoffs	SARS-CoV-2-Infektion		95%	94.1%	70%
	Schwere Infektionen		90% (10 Fälle, davon 9 in der Placebogruppe)	100% (30 Fälle, alle in der Placebogruppe)	Geschätzt 100%
Nebenwirkungen	Phase I und II	Erwachsene	Nach der zweiten Dosis: Fieber 17%, Schüttelfrost 58%, Müdigkeit 75%	Nach der zweiten Dosis: Fieber 0%, Schüttelfrost 7%, Müdigkeit 27%	Schmerzen 50%; Fiebergefühl 36%, Fieber 16%, Muskelschmerzen 48%, Kopfschmerzen 61%, Übelkeit 34%
		Ältere Patienten	Fieber 8%, Schüttelfrost 17%, Müdigkeit 42%	Fieber 11%, Schüttelfrost 36%, Müdigkeit 72%	56-69 Jahre: Fieber 0%, Schüttelfrost 10%, Müdigkeit 30% Über 70 Jahre Fieber 0%, Schüttelfrost 0%, Müdigkeit 15%
	Phase III		Müdigkeit 3,8% Kopfschmerzen 2%, ältere Patienten weniger Nebenwirkungen	Schmerzen an der Injektionsstelle 2,7%, Müdigkeit 9,7%, Muskelschmerzen 8,9%, Arthralgien 5,2%, Kopfschmerzen 4,5%, Schmerzen 4,1%, Rötung an der Injektionsstelle 2%	Keine schweren Nebenwirkungen

Quelle: Kanton Zürich, Gesundheitsdirektion (https://www.zh.ch/content/dam/zhweb/bilder-dokumente/themen/gesundheit/corona/impfung/factsheet_fachinformation_coronaimpfung.pdf)

3. Indikationen/Kontraindikationen für die Impfstoffverabreichung bei IBD-Patienten

PD Dr Michel Maillard

Laut dem Bericht des Schweizer Gesundheitsamtes vom 7. Januar qualifizieren Patienten mit erworbener oder angeborener Immunschwäche für die Verabreichung des SARS-CoV-2-Impfstoffs. In Übereinstimmung mit dieser Aussage wird IBD als Teil der immunvermittelten entzündlichen Erkrankungen betrachtet. Trotz der oben genannten beruhigenden Daten (siehe 1.) haben IBD-Patienten ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Wasting, thromboembolischen Komplikationen

oder extra-intestinalen Manifestationen. Darüber hinaus sind sie häufiger als die Allgemeinbevölkerung Steroiden oder immunsuppressiven Medikamenten ausgesetzt, die ihr Risiko für einen ungünstigen Ausgang einer COVID-Erkrankung erhöhen würden. Aus diesen Gründen sind wir der Ansicht, dass alle CED-Patienten geimpft werden sollten, unabhängig von ihrem Krankheitszustand oder ihrer laufenden Behandlung. Als Kontraindikationen gelten diejenigen, die für alle Gruppen gelten, d.h. laufende Schwangerschaft, anaphylaktischer Schock durch einen Impfstoff in der Vorgeschichte, Fieber > 38°C in den letzten 48h sowie alle Kriterien, die einen SARS-CoV-2-Test und eine laufende Quarantäne erfordern.

4. Einfluss der verschiedenen IBD-Therapien auf die Sicherheit und Effektivität der Impfung

Prof Pierre Michetti

Die meisten bei IBD eingesetzten Therapien haben eine immunsuppressive Wirkung, die allerdings bei den meisten Medikamenten begrenzt ist. Die neuen mRNA-Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 (Pfizer/BioNTech und Moderna) wurden nicht an immunsupprimierten Patienten getestet (in der Phase-III-Studie mit Moderna befanden sich 92 HIV-Patienten in der Behandlungsgruppe), aber es besteht die theoretische Möglichkeit, dass die Wirksamkeit dieser Impfstoffe bei immunsupprimierten Patienten verringert ist. Dies könnte bei IBD-Patienten, die mit Infliximab behandelt werden, der Fall sein, insbesondere wenn sie zusätzlich einen Immunmodulator erhalten. Dies ist jedoch nicht der Fall bei Vedolizumab. Ustekinumab kann die Wirksamkeit von Impfungen, basierend auf dem Ansprechen auf klassische Impfstoffe, leicht erhöhen. Tofacitinib beeinträchtigte das Ansprechen auf einige herkömmliche Impfstoffe, aber nicht auf andere. Was die Sicherheit betrifft, so ist keiner der derzeit verfügbaren Impfstoffe, einschliesslich des Impfstoffs von AstraZeneca/Oxford, ein Lebendimpfstoff, so dass sich die Sicherheit bei immunsupprimierten Patienten nicht von der Sicherheit bei normalen Personen unterscheidet, aber natürlich weiter untersucht werden muss.

Zusammenfassung

Unter Berücksichtigung der aktuellen Daten zum Risiko und Krankheitsverlauf einer SARS-CoV-2-Infektion bei IBD-Patienten sowie der Indikation und Kontraindikation für eine Impfung bei IBD-Patienten im Rahmen laufender IBD-Therapien empfehlen wir, dass alle IBD-Patienten gegen SARS-CoV-2 geimpft werden sollten.

Referenzen

1. Brenner, Erica J.; Ungaro, Ryan C.; Geary, Richard B.; Kaplan, Gilaad G.; Kissous-Hunt, Michele; Lewis, James D. et al. (2020): Corticosteroids, But Not TNF Antagonists, Are Associated With Adverse COVID-19 Outcomes in Patients With Inflammatory Bowel Diseases: Results From an International Registry. In: *Gastroenterology* 159 (2), 481-491.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.032.

2. Ungaro, Ryan C.; Brenner, Erica J.; Geary, Richard B.; Kaplan, Gilaad G.; Kissous-Hunt, Michele; Lewis, James D. et al. (2020): Effect of IBD medications on COVID-19 outcomes: results from an international registry. In: *Gut*. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322539.

3. Attaoui, Mohamed; Poulsen, Anja; Theede, Klaus; Pedersen, Natalia; Larsen, Lone; Jess, Tine et al. (2020): Prevalence and outcomes of COVID-19 among patients with inflammatory bowel disease - A Danish prospective population-based cohort study. In: *J Crohns Colitis*. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaa205.