

---

## Newsletter COVID-19

### **Verbesserung der Impfantwort durch SARS-CoV-2 - Boosterimpfungen bei Transplantierten**

Nach Verabreichung von zwei Dosen von mRNA-Vakzinen ist die Antikörperantwort in der Normalbevölkerung sehr gut, sie ist aber bei transplantierten Patientinnen und Patienten nicht robust, wie wir in unserem Newsletter Nr. 15 Anfang August beschrieben haben.

Mittlerweile liegen Daten von transplantierten Patientinnen und Patienten nach einer dritten und vierten Impfung vor. Diese zeigen ein verbessertes Ansprechen nach einer dritten Impfung verbunden mit einem Ansprechen in weiteren 63% der Fälle, bei Patientinnen und Patienten mit niedrigtitrigem Impfansprechen nach der dritten Dosis mit einer Boosterung zu hochpositiven Antikörpertitern (1). Das schlechte Ansprechen auf die Impfung scheint bevorzugt nierentransplantierte Patientinnen und Patienten zu betreffen, die im Vergleich zu anderen Organtransplantierten offenbar die schlechteste Ansprechrate bezüglich einer Antikörperbildung zeigen. Leber- und auch herztransplantierte Patientinnen und Patienten bauen in der Mehrzahl gute Impftiter auf (2).

Unter den nierentransplantierten Patientinnen und Patienten scheint offensichtlich noch eine besondere Risikokonstellation bei den Patientinnen und Patienten vorzuliegen, die mit Belatacept behandelt werden, wie eine französische Arbeit aus Paris zeigt (3). Von den 62 untersuchten nierentransplantierten Patientinnen und Patienten, die mit Belatacept behandelt wurden, entwickelte keiner einen signifikanten positiven Antikörpertiter nach der ersten und zweiten Injektion. Nur vier Patientinnen und Patienten (6,4%) zeigten einen positiven IgG-Nachweis mit niedrigen Titern nach Erhalt einer dritten Dosis. Diese Daten bestätigen noch einmal die bereits vorher diskutierten und publizierten Studien (4, 5).

Seit dem 24.09.2021 sind die aktuellen STIKO-Richtlinien für die Impfungen von immunsupprimierten Patientinnen und Patienten publiziert (siehe Anlage), in denen es auf dem Boden der vorliegenden Datenlage eine klare Impfempfehlung für eine Drittimpfung nach Organtransplantation gibt. Die aktuelle Datenlage hat zu der Empfehlung geführt, dass die dritte Dosis bereits 4 Wochen nach der Zweitdosis als Boosterimpfung bei den Patientinnen und Patienten verabreicht werden soll. Die Boosterimpfungen sollten aufgrund der aktuellen Datenlage vorzugsweise heterolog erfolgen. Unpublizierte Daten, die der DTG vorliegen, zeigen, dass es günstiger ist, bei einer heterologen Impfung nach Erstimpfung mit einem Vektorimpfstoff auf einen mRNA-Impfstoff umzusteigen. Die umgekehrte Reihenfolge scheint zu ungünstigeren Ergebnissen zu führen, sodass, wenn heterolog geimpft wird, entweder primär ein Vektorimpfstoff und danach ein mRNA-Impfstoff genutzt werden sollte, oder mehrfach die Boosterung mit mRNA-Impfstoffen erfolgen sollte. Impfrefraktäre

Patientinnen und Patienten sollen über den unzureichenden Schutz informiert werden um sich weiterhin adäquat mit allgemeinen Hygienemaßnahmen schützen zu können. Eine klare Empfehlung für eine vierte Impfdosis oder eine Modifikation der Dosis wird bisher nicht ausgesprochen.

In jedem Fall sollten nicht vollständig geimpfte transplantierte Patientinnen und Patienten weiterhin strenge Hygienemaßnahmen beachten, und es sollte die Impfung des familiären Umfeldes sowie mit besonderer Priorität die Impfung von Personen in der Warteliste vorangetrieben werden. Eine Möglichkeit für Patientinnen und Patienten, die nicht auf eine Impfung ansprechen, könnte eine passive Immunisierung mit Antikörperpräparaten sein. Hierzu sind eine Reihe auch neuerer Präparate mit längeren Halbwertzeiten derzeit in der klinischen Prüfung. Wenn Antikörper in der Therapie eingesetzt werden, dann scheint diese Therapie nur effektiv in sehr frühen Phasen einer Coronavirusinfektion zu sein. Zur Post-Expositionsprophylaxe und zur prophylaktischen Gabe liegen bislang allerdings kaum belastbare Daten vor.

Inzwischen mehren sich Hinweise, dass der Impfschutz gegen COVID 19 und die aktuell in Deutschland verbreitete Delta-Variante nach einer gewissen Zeit nachlassen und es auch unter geimpften Gesunden zu Infektionen kommen kann. Daher sollten auch immunkompetente Geimpfte im Umgang mit Immunsupprimierten die Hygienemaßnahmen weiterhin einhalten und bei Krankheitssymptomen Testmöglichkeiten unverzüglich nutzen.

### **SARS-CoV-2 -Boosterimpfungen sind auch im Krankenhaus möglich**

Es bleibt nach wie vor in der Verantwortung der behandelnden Ärztinnen und Ärzte für die transplantierten Patientinnen und Patienten eine individualisierte Strategie zu entwickeln. Das Bundesministerium für Gesundheit hat am 16.09.2021 eine neue Allgemeinverfügung zur Sicherstellung der flächendeckenden Verteilung von Impfstoffen gegen SARS-CoV-2 veröffentlicht. Nach der aktuellen Fassung der Impfverordnung nach Paragraph 3, Absatz 1, Nummer 3, sind nun auch die Krankenhäuser zur Impfung berechtigt. Die Impfstoffbestellung ist in der Allgemeinverfügung unter Ziffer 6 geregelt (siehe Anhänge). Falls also keine Anbindung an öffentliche Impfzentren mehr besteht, oder keine zeitnahe Terminvergabe über Hausärzte möglich ist, wäre dies für Zentren, die die Logistik bewältigen können, eine mögliche Option.

1. Alejo JL, Mitchell J, Chiang TP, Abedon AT, Boyarsky BJ, Avery RK, Tobian AAR, Levan ML, Massie AB, Garonzik-Wang JM, Segev DL, Werbel WA. Antibody Response to a Fourth Dose of a SARS-CoV-2 Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: A Case Series. *Transplantation*. 2021.
2. Herrera S, Colmenero J, Pascal M, Escobedo M, Castel MA, Sole-González E, Palou E, Egri N, Ruiz P, Mosquera M, Moreno A, Juan M, Vilella A, Soriano A, Farrero M, Bodro M. Cellular and humoral immune response after mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine in liver and heart transplant recipients. *Am J Transplant*. 2021.
3. Chavarot N, Morel A, Leruez-Ville M, Vilain E, Divard G, Burger C, Serris A, Sberro-Soussan R, Martinez F, Amrouche L, Bererhi L, Lanternier F, Legendre C, Zuber J, Anglicheau D, Scemla A. Weak antibody response to three doses of mRNA vaccine in kidney transplant recipients treated with belatacept. *Am J Transplant*. 2021.
4. Kamar N, Abravanel F, Marion O, Couat C, Izopet J, Del Bello A. Three Doses of an mRNA Covid-19 Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients. *N Engl J Med*. 2021.
5. Stumpf J, Tonnus W, Paliege A, Rettig R, Steglich A, Gemhardt F, Kessel F, Kroeger H, Arndt P, Sradnick J, Frank K, Tonn T, Hugo C. Cellular And Humoral Immune Responses after Three Doses of BNT162b2 mRNA SARS-Cov-2 Vaccine in Kidney Transplant. *Transplantation*. 2021.