

Ländern, bei denen Beatmungsgeräte nur einschränkt zur Verfügung stehen, besonders hilfreich sein könnte.

Inwieweit die Daten auf (Mittel-)Europa übertragbar sind, muss natürlich offen bleiben. Überraschend ist in dieser Studie der trotz des relativ jungen Alters der Patienten hohe Anteil von Patienten mit Diabetes (38,1 % vs. 29,2 %), während Links-herzerkrankungen eher selten waren (2,1 %).

Zudem müssen neben dem retrospektiven Design viele weitere Limitation genannt werden. Außer Patienten mit positiver SARS-CoV-2-PCR wurden auch Patienten mit einem COVID-19-Reporting-and-Data-System(CO-RADS)-Score > 3 einbezogen. Die Sauerstoffgabe konnte als Niedrig-Fluss-Therapie über eine Nasenkanüle, nHF oder Non-Rebreather-Maske erfolgen, wobei fast die Hälfte der Patienten (48,6%) nur Niedrig-Fluss-Sauerstofftherapie erhielt. Anzunehmen ist, dass eine nHF oft gar nicht zur Verfügung stand. Ebenso wurde laut den Autoren eine NIV nicht eingesetzt bzw. war gar nicht verfügbar. Die Kriterien zur Initiierung der Bauchlage waren nicht standardisiert, zudem waren bereits 2 Stunden in Bauchlage ausreichend, damit die Patienten der AP-Gruppe zugeordnet wurden. Ebenso darf davon ausgegangen werden, dass die Behandlungsprotokolle einschließlich Intubationskriterien zwischen den einzelnen Zentren sehr unterschiedlich gehandhabt wurden. Weiterhin waren auch keine Laborwerte verfügbar, während die in dieser Studie verordnete medikamentöse Therapie (29% Hydroxychloroquin, 66% Azithromycin und nur 18,5% systemische Steroide) nicht mehr dem aktuellen Standard entspricht. Schließlich wurden auch keine Komplikation der AP berichtet.

Aufgrund dieser und noch weiterer zahlreicher Limitationen kann diese Studie wiederum nur Hinweise darauf liefern, dass – in erster Linie bei limitierten medizinischen Ressourcen – die AP hilfreich sein könnte, um Intubationen bzw. Tod bei Patienten mit schwerer COVID-19 zu verhindern. Zur Bestätigung dieser Ergebnisse sind allerdings weiterhin randomisierte Studien notwendig. Basierend auf pathophysiologischen Überlegungen und der gegebenen Datenlage werden allerdings viele erfahrene Zentren bei geeigneten bzw. kooperativen Patienten diese Option wohl auch weiterhin nutzen.

#### Literatur

1. Kluge et al. S3-Leitlinie - Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19. Stand 17.5.2021 AWMF-Register-Nr. 113/001; <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/113-001LG.html>



Prof. Dr. med. Stephan Budweiser

Medizinische Klinik III  
Klinikum Rosenheim  
Pettenkoflerstraße 10  
83022 Rosenheim  
[stephan.budweiser@ro-med.de](mailto:stephan.budweiser@ro-med.de)

## Booster-Impfung

# Dritte COVID-19-Impfung hat für Immunsupprimierte meist Vorteile

**Hintergrund und Fragestellung:** Die Ausbreitung der B.1.617.2(Delta)-Variante des SARS-CoV-2-Virus wurde zuerst Ende 2020 in Indien registriert. Die Variante breitete sich mittlerweile weltweit aus und wurde als infektiöser als die vorherigen Virusvarianten beschrieben. Der dadurch bedingte Anstieg von Coronavirus-Infektionen nährte die Forderung nach einer dritten Impfung (= 2. Booster-Impfung) mit den Impfstoffen, bei denen eine Booster-Impfung vorgesehen ist, z. B. BNT162b2 (Pfizer/BioNTech), mRNA-1273 (Moderna), AZD1222 (AstraZeneca/Universität Oxford).

Ziel ist es, die humorale Immunantwort, die über die Zeit und in Abhängigkeit von der Begleittherapie, Begleiterkrankungen und dem Alter abnimmt, zusätzlich zu stimulieren. Wissenschaftliche Daten zur Wirksamkeit einer solchen Strategie sind aber extrem rar!

**Patienten und Methoden:** Es wurden in die aktuelle Studie von Del Bello 396 Patienten mit einer Organtransplantation aufgenommen (Alter  $59 \pm 15$  Jahre, 65 % Männer) [1]. Alle erhielten insgesamt 3 Impfdosen des BNT162b2-Vakzins. Die ersten beiden Dosen lagen in einem einmonatigen Abstand und die 3. Dosis (= 2. Booster-Dosis) erhielten die Patienten 59 Tage nach der zweiten Impfung. Als Erfolgsparameter wurde die Bestimmung der anti-SARS-CoV-2-Kapselproteinantikörper gewählt, die jeweils vor den Impfungen und 4 Wochen nach der 3. Vakziningabe quantifiziert wurden.

**Ergebnisse:** Die Prävalenz der Antikörper betrug vor der ersten Impfung 1,3 % (95%-KI 0,2–2,4 %), vor der zweiten Impfung 5,1 % (95%-KI 3,0–7,4 %), vor der dritten Impfung 41,4 % (95%-KI 36,5–46,3 %) und 4 Wochen nach der dritten Impfung 67,9 % (95%-KI 63,3–72,6 %;  $p = 0,0001$ ). Von den 232 Patienten, die vor der 3. Dosis seronegativ waren, wurden 105 (45,25 %) danach positiv. Jüngere Patienten hatten eine höhere Serokonversionsrate. Patienten, die eine Mycophenolidsäure- oder Belatacept-Therapie bzw. Triple-Immunsuppressionsbe-

#### Originalie

Del Bello A, Abravanel F, Marión O et al. Efficiency of a boost with a third dose of anti-SARS-CoV-2 messenger RNA-based vaccines in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant.* 2021; <https://doi.org/10.1111/ajt.16775>



Eine zweite Booster-Impfung mit dem Pfizer/BioNTech-Impfstoff führte bei organtransplantierten Patienten zu einem zusätzlichen und signifikanten Anstieg der humoralen Impfantwort.

handlung erhielten, wiesen eine niedrige Serokonversionsrate auf. Nach der 3. Impfung lag die Serokonversionsrate bei den Patienten mit einer Belatacept-Therapie (mit und ohne Mycophenolsäure) bei 31 %.

**Schlussfolgerung:** Die 3. Impfung (= 2. Booster-Impfung) mit dem Pfizer/BioNTech-Impfstoff (Corminaty®) führte bei organtransplantierten Patienten zu einem zusätzlichen und signifikanten Anstieg der humoralen Impfantwort.

– **Kommentar** von Prof. Dr. med. A. Gillissen

## Schwere Nebenwirkungen sind möglich

Diese Studie belegt, dass sich mit einer zusätzlichen Booster-Impfung bei Patienten, die durch ihre immunsuppressive Therapie eine ohnehin reduzierte humorale Immunantwort nach einer SARS-CoV-2-Impfung haben, ein Anstieg der neutralisierenden SARS-CoV-2-Antikörper erzielen lässt. Selbst bei Patienten, die nach der 2. Impfung keine Immunantwort entwickelten, konnte bei knapp 50 % ein Antikörperanstieg erzielt werden.

Diese Untersuchungsergebnisse wurden von anderen bestätigt. Kamar et al. berichteten von 101 Patienten, die ebenfalls organtransplantiert waren, dass der schon beobachtete Antikörperanstieg (Prävalenz und Titer) sich nach der 2. Impfung zusätzlich durch eine 2. Booster-Impfung steigern lies [1]. Eine weitere Impfstudie mit 62 nierentransplantierten Patienten blieb jedoch negativ [2]. Auch diese erhielten insgesamt 3 Impfungen mit dem Pfizer/BioNTech –Impfstoff. 72 % wurden mit Mycophenolsäure, 100 % mit Steroiden und Belatacept behandelt. Bei 5 Patienten mit vorheriger COVID-19 kam es zu einem steilen impfbedingten Antikörperanstieg. 12 Patienten entwickelten schwere Nebenwirkungen, wovon 6 starben. 5 % voll immunisierte Patienten erkrankten trotzdem an COVID-19 („breakthrough“) und bei den restlichen Patienten konnte kein zusätzlicher Anstieg neutralisierender Antikörper festgestellt werden.

Aussagen zum longitudinalen Antikörperverlauf und Messungen der Impfeffekte auf die zelluläre Immunität fehlen bisher.

In der Summe bewirkt die 2. Booster-Impfung eine bessere humorale Impfantwort als die erste. Allerdings wurde bei die-

sem immunsuppressiv therapierten Patientenkollektiv auch über schwere Nebenwirkungen berichtet. Die Effektivität einer 3. Impfung auf Risikogruppen der Durchschnittsbevölkerung, wie sie aktuell von den französischen, israelischen und britischen Gesundheitsbehörden forciert wird, ist zwar auch anhand dieser Publikation anzunehmen, wissenschaftliche Daten wurden dazu aber bisher nicht publiziert (Stand 26.8.2021).

### Literatur

1. Kamar N et al. Three doses of an mRNA COVID-19 Vaccine in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med.* 2021;385:661-2
2. Chavarot N et al. Weak antibody response to 3 doses of mRNA vaccine in kidney transplant recipients treated with belatacept. *Am J Transplant.* 2021; <https://doi.org/10.1111/ajt.16814>

### Prof. Dr. med. Adrian Gillissen M.Sc.



Med. Klinik III (Innere Medizin & Pneumologie)  
Klinikum am Steinenberg / Ermstallklinik  
Stuttgarterstr. 100  
72574 Reutlingen-Bad Urach  
[www.kreisliniken-reutlingen.de](http://www.kreisliniken-reutlingen.de)  
gillissen\_a@klin-rt.de

Hier steht eine Anzeige.

