



Aktivierung eines Schubes, Immunantwort, Booster

Fragen: Rheumaliga Schweiz

Antworten: Dr. rer. nat. Kristin Schmiedeberg, Oberärztin, Klinik für Rheumatologie am Kantonsspital St. Gallen

Februar 2022

1. Was weiss man über die Risiken der Impfung für Menschen mit entzündlichem Rheuma?

Für Personen mit Autoimmunerkrankungen oder chronisch entzündlichen Erkrankungen ist ein umfassender Impfschutz besonders wichtig. Im Idealfall sollte die Impfung vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie abgeschlossen sein. Totimpfstoffe können grundsätzlich bei Personen mit einer Autoimmunerkrankung oder chronisch entzündlichen Erkrankung selbst unter immunsuppressiver Therapie angewendet werden, ohne dass ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Wirkungen besteht. [1] Keiner der bislang zugelassenen Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 ist ein Lebendimpfstoff. Daher können alle bei Patienten mit entzündlich rheumatologischer Erkrankung auch unter immunsuppressiver/ immunmodulierender Therapie verabreicht werden. Abgesehen von extrem seltenen Allergien gegen Impfstoffkomponenten gibt es keine Kontraindikationen für die COVID-19-Impfung. [2] Patienten mit bekannten oder vermuteten Störungen des Immunsystems waren von den Phase-III-Studien der Impfstoffe zwar ausgeschlossen, da aber «gesunde Erwachsene und solche mit stabilen Vorerkrankungen» eingeschlossen werden konnten, befanden sich in den Zulassungsstudien mit mehr als 43.000 [3] bzw. mehr als 30.000 [4] Probanden auch solche mit entzündlich rheumatologischer Erkrankung. [2, 5] Zur Frage der Verträglichkeit der COVID-19-Impfungen bei Patienten mit entzündlich rheumatologischer Erkrankung konnten insgesamt eine gute Verträglichkeit und keine speziellen Unverträglichkeitsreaktionen beobachtet werden. Es gibt momentan keinen Anhalt dafür, dass Patienten mit einer entzündlich rheumatischen Erkrankung ein anderes Nebenwirkungsspektrum bzw. vermehrt Nebenwirkungen auf die bislang zugelassenen Impfstoffe haben als die Normalbevölkerung. Grundsätzlich gilt zwar eine Empfehlung, elektive Impfungen nicht während eines Schubes zu verabreichen, ob man auch eine Impfung gegen COVID-19 von der aktuellen Krankheitsaktivität abhängig machen sollte, muss im Einzelfall abgewogen werden. [6] [2, 7]

Bei Patienten ohne Infektzeichen, auch mit Kontakt zu SARS-CoV-2-positiven Personen, sollte die bestehende antirheumatische Therapie unverändert fortgesetzt



werden. Dies gilt auch für die Therapie mit Glucocorticoiden in der therapeutisch notwendigen Dosis. [2]

Obwohl der Impferfolg eingeschränkt sein kann, wird unter Therapie mit den meisten Immunsuppressiva bei einem Großteil der Patienten ein ausreichender Impfschutz erreicht; ausgenommen hiervon ist insbesondere die Gabe von B- und/oder T-Zell-depletierenden Antikörpern (z. B. Rituximab), die zu einer fast kompletten Suppression der humoralen und/oder zellulären adaptiven Immunantwort führen. [1]

Für Personen unter immunsuppressiven Therapien gelten die gleichen Empfehlungen wie für andere Impfungen bei Personen mit einer Immundefizienz [8]: 1) Da mRNA Impfstoffe keine Lebendimpfstoffe sind, dürfen sie bei Immunsuppression gegeben werden. 2) Impfungen sollten vorzugsweise während einer stabilen Phase der Erkrankung durchgeführt werden. Ist dies nicht möglich, wird empfohlen, bei momentan aktiven entzündlichen Krankheiten zuzuwarten. Hier ist der Nutzen der Impfung gegenüber den Risiken der Impfung abzuwägen, da nicht selten ein Schub eine zusätzliche Therapie erfordert, die wiederum die Impfantwort beeinflussen kann. 3) Ist eine immunsuppressive Therapie oder die Intensivierung einer bestehenden immunsuppressiven Therapie geplant, ist die vorherige Impfung zumindest mit einer Dosis empfohlen. Es muss kein minimales zeitliches Intervall zwischen Impfung und Therapie eingehalten werden, aber es gilt: je grösser das Intervall, desto besser. 4) Mit der Impfung abzuwarten, wird generell empfohlen: bei schwerer Immunsuppression z. B. Einleitungsphase einer Immunsuppression mit hohen Glucocorticosteroid-Dosen (Prednisonäquivalent ≥ 20 mg/Tag > 2 Wochen bei Erwachsenen) oder in den ersten drei Monaten nach einer B zelldepletierenden Therapie (z. B. Rituximab), da die Impfantwort in diesen Situationen vermutlich in der Regel so stark eingeschränkt ist, dass kaum ein Schutz erreicht wird.

2. Kann die Impfung einen Schub auslösen?

Wesentliche Kernaussagen der rheumatologischen Fachgesellschaften zielen darauf ab, schon bei Beginn der Erkrankung mit den Patienten gemeinsam ein individuelles Impfprogramm zu erstellen und – wenn möglich – erforderliche Impfungen schon vor Therapiebeginn durchzuführen. Häufig gelingt dies aufgrund der Aktivität der Grunderkrankung nicht. In diesem Fall sollten die erforderlichen Impfungen möglichst bald nachgeholt werden – am besten, nachdem eine stabile Remission erreicht werden konnte. [10]

Theoretisch könnten Impfungen, ähnlich wie Infektionen, Schübe von bekannten oder auch Erstmanifestationen von entzündlich rheumatologischer Erkrankung auslösen. Für die aktuell zugelassenen Impfstoffe gegen COVID-19 ist die Datenlage noch



unzureichend. Der Nutzen der Impfung überwiegt nach aktueller Kenntnis eindeutig das theoretische Risiko einer in der Regel auch nur geringen bzw. vorübergehenden Aktivierung der Grunderkrankung. Studien zu anderen Impfstoffen zeigten keine Evidenz dafür, dass diese Schübe einer entzündlich rheumatologischen Erkrankung auslösen. Im Zusammenhang mit der mRNA-Impfung gegen SARS-CoV-2 wurde kein Effekt auf die Aktivität der Grunderkrankung festgestellt. [11] Auch wenn es in einzelnen Fällen im Rahmen der (erwünschten) Impfantwort zu «Schüben» kommen kann, die i. A. unter symptomatischer Therapie zu beherrschen sind [12], finden sich keine Hinweise für eine dauerhafte Aktivierung einer entzündlich rheumatologischen Erkrankung durch Impfung gegen SARS-CoV-2 [13]. Die Sorge vor einer Verschlechterung einer entzündlich rheumatologischen Erkrankung ist somit kein Grund, von einer Impfung abzusehen. [2]

3. Wie beurteilt man die Schutzwirkung für Menschen mit entzündlichem Rheuma?

Infektionen sind nach wie vor die wichtigste Ursache für die erhöhte Morbidität und Mortalität von Patienten mit rheumatologischen Erkrankungen. Dabei wird das Infektionsrisiko von 4 wesentlichen Faktoren bestimmt: der Grunderkrankung, den Begleiterkrankungen, dem Alter und der Art und Intensität der immunsuppressiven Therapie. [10] [1]

Wirksamkeit der Impfstoffe: Alle bisherigen Impfstoffe wurden auf die ursprüngliche Coronavirus Variante ausgerichtet. Es steht fest, dass die derzeit verfügbaren Impfstoffe gegen die Omikron-Variante weniger wirksam sind und auch eine zuvor durchgemachte Coronavirus-Infektion weniger vor einer erneuten Infektion mit der neuen Variante schützt. Der Schutz vor schwerer Erkrankung durch die Omikron-Variante bleibt hingegen nach einer vorangegangenen Infektion oder nach einer Impfung teilweise erhalten. Dieser Schutz kann mit einer Auffrischimpfung wieder deutlich verstärkt werden. Aus diesem Grund ist die Impfung beziehungsweise die Auffrischimpfung jetzt dringend empfohlen. [14]

Die COVID-19-Pandemie stellt besondere Herausforderungen an die optimale Versorgung von Patienten mit rheumatischen Erkrankungen, die ein erhöhtes Infektions- und Hospitalisierungsrisiko haben können. Daher ist es äußerst wichtig, eine erfolgreiche Impfung dieser Patienten zu gewährleisten. [7] Der Boten-RNA-Impfstoff Comirnaty® (BNT162b2 von BioNTech/Pfizer) gegen SARS-CoV-2 reduziert die Infektion, die Übertragung, die Hospitalisierung und den Tod bei immunschwachen Patienten stark. Die Entwicklung neutralisierender Antikörper nach der Impfung wurde mit einem Schutz vor COVID-19 in Verbindung gebracht. [15] Allerdings wurde eine verringerte Immunogenität mehrerer Impfstoffe unter immunsuppressiver Medikation beschrieben, [6] und erste Berichte scheinen eine verringerte Antikörperreaktion nach



Impfungen gegen SARS-CoV-2 bei Patienten zu bestätigen, die bestimmte immunsuppressive Medikamente einnehmen (z.B. Rituximab, Abatacept, höherdosiert Glucocorticoide und möglicherweise JAK-Inhibitoren). [16-18]

In einer multizentrischen Beobachtungsstudie wurde die Immunogenität und Sicherheit des Comirnaty® (BNT162b2 von BioNTech/Pfizer) mRNA-Impfstoffs in zwei Dosen bei erwachsenen Patienten mit autoimmunen entzündlichen rheumatischen Erkrankungen (n=686) im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung (n=121) untersucht. Nach der Impfung waren die Seropositivitätsrate und die S1/S2-IgG-Werte bei Patienten mit AIIRD im Vergleich zu den Kontrollen signifikant niedriger (86% (n=590) vs. 100%, $p < 0,0001$ bzw. $132,9 \pm 91,7$ vs. $218,6 \pm 82,06$ BAU/mL, $p < 0,0001$). Der mRNA-Impfstoff BNTb262 hat bei der Mehrheit der Patienten mit autoimmunen entzündlichen rheumatischen Erkrankungen eine Impfantwort ausgelöst und wies ein akzeptables Sicherheitsprofil auf [19], dies konnte auch bei Patienten mit autoimmunen entzündlichen rheumatischen Erkrankungen in der Schweiz aufgezeigt werden. [20]

Auffrischungsimpfungen bei Patienten mit einer anfänglich negativen Antikörperreaktion können auch ohne Unterbrechung der Immunsuppression eine positive Antikörperreaktion hervorrufen. [21]

Der Comirnaty® (BNT162b2 von BioNTech/Pfizer) wurde ab Frühjahr 2020 in drei randomisierten, klinischen Phase I- und Phase II-Studien [22] [23] [24]. Dabei wurde in einer Placebo-kontrollierten Dosisfindungsstudie (NCT04368728) die Immunogenität und Sicherheit von zwei Dosen (i.m.; im Abstand von 21 Tagen) in drei verschiedenen Dosierungen in zwei Altersgruppen (18–55 und 65–85 Jahre) bei jeweils 45 Personen untersucht. [22] In der Folge wurde die Dosierung auf 30 µg für alle Altersgruppen festgelegt.

Humorale Immunogenität: Daten aus den weiterlaufenden Studien BioNTech-Phase I/II (BNT162-01) und Pfizer-Phase I/II/III (c4591001) zeigen, dass die Impfung robuste SARS-CoV-2-Neutralisations- und S1-bindende Antikörperantworten bis zu 1 Monat nach der zweiten Dosis hervorruft. Die Neutralisations-Titer und die S1-bindenden Antikörper-Konzentrationen sind bei jüngeren Probandinnen und Probanden (18–55 Jahre) höher als bei den älteren Teilnehmenden (56–85 Jahre). Dennoch sind die neutralisierenden «Geometric mean titers» (GMT) sowohl bei jüngeren und älteren Teilnehmenden 1 Monat nach der zweiten Dosis vergleichbar oder höher als die Impfantwort (GMT) von Seren von Personen nach einer durchgemachten SARS-CoV-2-Infektion. Somit verleiht die Impfung in beiden Altersgruppen eine mindestens ebenso hohe Immunogenität als eine überstandene Infektion.

Zellvermittelte Immunogenität: Aus der BioNTech-Phase I/II (BNT162-01) Studie liegen Daten zur zellvermittelten Immunität bei einer begrenzten Anzahl von Probandinnen und Probanden im Alter von 18–55 Jahren vor. Diese deuten darauf hin, dass



antigenspezifische CD4+ und CD8+ T-Zell-Reaktionen durch den Impfstoff induziert werden, und ein günstiges Th1-Profil zeigen. In der Studie werden über eine Zeitdauer von bis zu 24 Monaten laufend weitere Daten gesammelt und ausgewertet: nebst Antikörpertitern auch T-Zell-Antworten und dies sowohl bei älteren Probandinnen und Probanden im Alter von ≥ 56 Jahren als auch bei Erwachsenen mit schwerer Immundefizienz.

4. Wird bei entzündlichem Rheuma zu einem bestimmten Impfstoff geraten?

Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) empfiehlt bei Personen mit einem geschwächten Immunsystem die Impfung mit einem mRNA-Impfstoff. [14] Mit den mRNA-Impfstoffen lässt sich eine Immunisierung innerhalb von etwa 4 bis 7 Wochen erreichen: Allein aufgrund des Vorliegens einer entzündlich rheumatologischen Erkrankung ergibt sich keine Bevorzugung eines der in Europa zugelassenen Impfstoffe. [2] Mit dem Ziel einer raschen Immunisierung bei dringend notwendiger Rituximab-Therapie und bei Patienten über 60 Jahren mit Thromboseneigung oder Immunthrombopenie sollte vorsorglich in diesen Situationen die Verwendung eines mRNA-Impfstoffes erwogen werden. [2] Vergleichende Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit der eingesetzten Impfstoffe bei Patienten mit entzündlich rheumatologischer Erkrankung liegen nicht vor. Daraus ergibt sich für Patienten mit entzündlich rheumatologischer Erkrankung keine Präferenz zugunsten eines bestimmten Impfstoffes besteht. Unter Spikevax® von Moderna zeigte sich im Rahmen der SCQM (Swiss Clinical Quality Management in rheumatic Diseases)-Studie ein höherer Impfantikörper-Gehalt im Vergleich zu Comirnaty® von Pfizer/BioNTech, ob das aber auch mit einem de facto besseren oder länger anhaltenden Impfschutz einhergeht, ist noch nicht geklärt. [30]



Impfstoff	Comirnaty® (BNT162b2)	Spikevax® (mRNA-1273)	COVID-19 Vaccine Janssen®	Noch offen	Noch offen
Hersteller	BioNTech/Pfizer	Moderna	Janssen	AstraZeneca	Novavax
Zulassung	19.Dez.2020	12.Jan.2021	22.März.2021	Im Zulassungs- verfahren bei Swissmedic	Noch offen
Impfstoff-Typ	mRNA-Impfstoff	mRNA-Impfstoff	Vektor-basierter Impfstoff	Vektor- basierter Impfstoff	Protein- basierter Impfstoff
Dosierung	Zwei Impfdosen	Zwei Impfdosen	Eine Impfdosis	Noch offen	Zwei Impfdosen
Wirksamkeit	Schutz vor einem schweren Krankheitsverlauf um 95%	Schutz vor einem schweren Krankheitsverlauf um 95%	Schutz vor einem schweren Krankheitsverlauf um 85%	Studien finden statt	Studien finden statt
Alterszulassung	Ab 5 Jahre	Ab 12 Jahre	Ab 18 Jahre	Noch offen	Noch offen

Tabelle 1. Impfstoffe in der Schweiz

5. Wird die Auffrischimpfung (Booster) auch bei Personen mit entzündlichem Rheuma empfohlen? Weshalb ja, weshalb nein?

Ja, das Bundesamt für Gesundheit (BAG) empfiehlt bei Personen mit einem geschwächten Immunsystem nach einer Grundimmunisierung mit 2 Dosierungen eines mRNA-Impfstoffes eine Auffrischimpfung nach frühestens 4 Monaten für alle Personen ab 12 Jahren. Da der Impfschutz nach einer Grundimmunisierung aus 2 Dosierungen nach 6 Monaten bei Gesunden (bei immunsupprimierten Personen eher sogar noch früher) nachlässt, ist eine Auffrischimpfung spätestens nach 6 Monaten zu empfehlen. Die kombinierte Impfempfehlung zu den mRNA-Impfstoffen Comirnaty® von Pfizer/BioNTech und Spikevax® von Moderna liegt seit dem 12. Januar 2021 vor und wird in regelmäßigen Abständen aktualisiert. Die Impfempfehlung für den Vektor-Impfstoff COVID-19 Vaccine Janssen® liegt seit dem 29. September 2021 vor. [14] Für einen bestmöglichen Schutz vor einer schweren Covid-19-Erkrankung mit Spitaleinweisung ist eine Auffrischimpfung, insbesondere für: Personen ab 65 Jahren mit chronischen Krankheiten mit dem höchsten Risiko für eine schwere Covid-19-Erkrankung, dazu zählen auch immun-vermittelten entzündlichen Erkrankungen (z.B. systemischer Lupus erythematodes, rheumatoide Arthritis, Psoriasis, chronisch entzündliche Darmerkrankungen), welche eine immunsuppressive Therapie erhalten (inkl. Prednisolon-Äquivalent > 20 mg/Tag, steroidsparende Therapien und Biologika). [14]



Ab 4 Wochen nach bestätigter SARS-CoV-2-Infektion/COVID-19 wird unabhängig vom verwendeten Covid-19-Impfstoff nur eine Impfdosis (respektive 2 bei schwer Immundefizienten) zur Grundimmunisierung empfohlen. [14]

6. Ist die Kombination verschiedener Impfstoffe sinnvoll (z.B. Moderna und Pfizer)? Weshalb ja, weshalb nein?

Die Impfung mit verschiedenen Impfstoffen zur Grundimmunisierung gegen Covid-19 wird nicht empfohlen, [25] solange nur wenig wissenschaftliche Daten vorliegen, welche die Sicherheit und Wirksamkeit eines Impfschemas mit verschiedenen Impfstoffen gegen Covid-19 aufzeigen. [8]

Bei Personen unter 30 Jahren wird präferenziell eine Impfung mit Comirnaty® von Pfizer/BioNTech empfohlen. Dies beruht auf seltenen Fällen einer Myokarditis / Perikarditis mit in den allermeisten Fällen milden Verläufen bei einer Impfung mit Spikevax® von Moderna in dieser Altersgruppe. Der Nutzen einer Covid-19 Impfung überwiegt bei Personen unter 30 Jahre mögliche Risiken deutlich. [14]

Personen ab 18 Jahren, die sich aus medizinischen Gründen nicht mit einer 3. Dosis eines mRNA-Impfstoffs impfen lassen können oder die eine 3. Dosis eines mRNA-Impfstoffs ablehnen, kann als heterologe Auffrischimpfung eine Dosis COVID-19 Vaccine Janssen® frühestens 4 Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung mit einem mRNA-Impfstoff verabreicht werden (vgl. Anhang 3). Dieses heterologe Schema für die Auffrischimpfung ist von Swissmedic mit einem Abstand von 6 Monaten zugelassen. Eine Auffrischimpfung früher als 6 Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung erfolgt außerhalb der Zulassung durch Swissmedic (off-label). [14]

7. Brauchen rheumabetroffene Personen in Zukunft auch eine vierte oder fünfte Impfung? Weshalb ja, weshalb nein?

Die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie hat in einer kürzlich veröffentlichten Stellungnahme eingeräumt, dass Auffrischungsimpfungen bei Patienten, die keine ausreichend hohen oder langanhaltenden Titer neutralisierender Antikörper aufweisen, in Betracht gezogen werden müssen, [29] doch ist dies nach wie vor Gegenstand einer laufenden Diskussion. Auffrischungsimpfungen können bei Patienten mit einer ursprünglich fehlenden Antikörperreaktion auch ohne Unterbrechung der Immunsuppression eine positive Antikörperreaktion hervorrufen. [21]



8. Gelten Rheumabetroffene nach der vollständigen Impfung immer noch als Risikopersonen?

Ja, denn Patientinnen und Patienten mit Autoimmunerkrankungen und anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen haben ein erhöhtes Infektionsrisiko [5]. Zum Teil ist dies eine Folge der jeweiligen Erkrankung, zum Teil auf die notwendigen Therapien (z. B. Glucocorticoide, Basistherapeutika, Biologika) zurückzuführen. Gegenüber Nicht-Immunsupprimierten ist das Risiko für bestimmte virale, bakterielle, Pilz- oder parasitäre Infektionen bei Verabreichung von Biologika z.T. um das 2- bis 3-fache erhöht. [1] [21] [2] [26]

9. Wann gilt man aktuell als vollständig geimpft?

Die Grundimmunisierung besteht aus zwei Injektionen eines mRNA-Impfstoffes in den Muskel Deltoideus im Abstand von 28 Tagen oder aus einer Kombination einer bestätigten SARS-CoV-2 Infektion und einer Impfdosis im Abstand von mindestens 4 Wochen, unabhängig von der Reihenfolge (Ausnahme: immundefiziente Personen erhalten im Fall einer bestätigten Infektion zwei Impfdosen eines mRNA-Impfstoffes). Die Grundimmunisierung für schwer immunsupprimierte Personen besteht aus 3 Impfdosen. Unter Behandlungen mit Biologika, welche Zytokine blockieren (z. B. anti-Tumornekrosefaktor- α , anti-Interleukin-6) oder leichter Immunsuppression bilden geimpfte Personen in der Regel schützende Antikörper nach vollständiger Impfung. Hingegen kann diese Antikörperbildung eingeschränkt oder komplett fehlend sein bei Personen, welche wegen einer Transplantation, Autoimmunerkrankungen oder Krebserkrankungen (z. B. Leukämien) mit einer stark abwehrschwächenden Therapie behandelt werden. Studien in diesen Personengruppen zeigen, dass insbesondere die Behandlungen, welche B-Zellen unterdrücken (z.B. Rituximab, Ocrelizumab, Cyclophosphamid, Chemotherapien, Bruton-Tyrosinkinase Hemmer, hoch dosierte Kortikosteroidtherapien oder andere stark immunsupprimierende Therapien (z. B. Mycophenolat, Januskinase-Hemmer, Kombinationsbehandlungen) mit einer schlechten oder fehlenden Antikörperbildung nach zwei Dosen einer Covid-19 mRNA-Impfung einhergehen können. Bisher ist wenig bekannt, ob ein zumindest geringer Schutz auch bei fehlenden Impfantikörpern besteht. Vorstellbar ist, dass eine Schutzwirkung dann durch Abwehrzellen (T-Zellen) vermittelt wird. [8]

Immunsupprimierten Personen ab 30 Jahren wird zur Grundimmunisierung drei Dosen desselben mRNA Impfstoffes (30 μ g Dosierung für Comirnaty® von Pfizer/BioNTech; 100 μ g Dosierung für Spikevax® von Moderna) im Abstand von minimal 4 Wochen zwischen den einzelnen Dosen empfohlen, unabhängig von den Impftitern aus früheren Antikörper-Bestimmungen. [8]



Immunsupprimierte Personen im Alter von 12– 30 Jahren wird die Grundimmunisierung mit drei Dosen präferenziell mit Comirnaty® von Pfizer/BioNTech) empfohlen. [8] Generell sollte die Immunsuppression zum Zeitpunkt der Impfung so gering wie möglich sein, wenn es die Behandlung der Erkrankung erlaubt. Bei Personen unter B-Zell-Depletion (Rituximab etc.) sollte die 3. mRNA-Impfdosis idealerweise erst 4–5 Monate nach der letzten Dosis des B-Zell-depletierenden Medikamentes und mindestens 4 Wochen vor der nächsten Gabe erfolgen, um eine möglichst gute B-Zell-Antwort zu ermöglichen. 4 Wochen nach der 3. Dosis kann eine Bestimmung der Impfantikörper durchgeführt werden. Insbesondere Personen, welche nach drei Dosen keine Impfantikörper gebildet haben, müssen informiert werden, sich trotz den Impfungen noch konsequenter als andere immungeschwächte geimpfte Personen an die weiteren Schutzmaßnahmen (Abstand, Masken und Händehygiene) zu halten, auch wenn diese Schutzmaßnahmen für die allgemeine Bevölkerung künftig gelockert werden sollten. Im Einzelfall kann eine 4. Impfdosis diskutiert werden. Die Impfung aller engen Kontaktpersonen ist in dieser Situation besonders wichtig. Bei der gesunden Bevölkerung wird generell eine Antikörper-Bestimmung vor oder nach der Impfung ausdrücklich nicht empfohlen. Bei Personen mit schwerer Immundefizienz werden die Kosten für die Bestimmung von Impfantikörpern gemäß dieser Empfehlung übernommen. [8]

Referenzen

1. Wagner N, Assmus F, Arendt G, Baum E, Baumann U, Bogdan C, et al. Impfen bei Immundefizienz- chronische Autoimmunerkrankungen. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2019;62[4]:494-515.
2. Specker C, Aries P, Braun J, Burmester G, Fischer-Betz R, Hasseli R, et al. [Updated recommendations of the German Society for Rheumatology for the care of patients with inflammatory rheumatic diseases in the context of the SARS-CoV2/COVID19 pandemic, including recommendations for COVID19 vaccination]. Z Rheumatol. 2021;80[6]:570-87.
3. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020;383[27]:2603-15.
4. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med. 2021;384[5]:403-16.
5. Furer V, Rondaan C, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M, Kapetanovic MC, et al. Point of view on the vaccination against COVID-19 in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. RMD Open. 2021;7[1].
6. Arnold J, Winthrop K, Emery P. COVID-19 vaccination and antirheumatic therapy. Rheumatology (Oxford). 2021;60[8]:3496-502.
7. Curtis JR, Johnson SR, Anthony DD, Arasaratnam RJ, Baden LR, Bass AR, et al. American College of Rheumatology Guidance for COVID-19 Vaccination in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases: Version 3. Arthritis Rheumatol. 2021.
8. (EKIF) BfGBuEKfI. Impfempfehlung für mRNA-Impfstoffe gegen Covid-19 (Stand 21.01.22). <https://www.bagadmin.ch/bag/de/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien->



[pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/information-fuer-die-aerzteschaft/covid-19-impfunghtml#-1942803447](#). 2022.

9. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, van Assen S, Bijl M, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2020;79[1]:39-52.
10. Kneitz C, Muller-Ladner U. [Most important vaccinations in patients with rheumatological diseases and why]. *Z Rheumatol*. 2020;79[9]:855-64.
11. Geisen UM, Berner DK, Tran F, Sümbül M, Vullriede L, Ciripoi M, et al. Immunogenicity and safety of anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients with chronic inflammatory conditions and immunosuppressive therapy in a monocentric cohort. *Ann Rheum Dis*. 2021;80[10]:1306-12.
12. Schmiedeberg K, Vuilleumier N, Pagano S, Albrich WC, Ludewig B, Kempis JV, et al. Efficacy and tolerability of a third dose of an mRNA anti-SARS-CoV-2 vaccine in patients with rheumatoid arthritis with absent or minimal serological response to two previous doses. *Lancet Rheumatol*. 2021.
13. Pinte L, Negoï F, Ionescu GD, Caraiola S, Balaban DV, Badea C, et al. COVID-19 Vaccine Does Not Increase the Risk of Disease Flare-Ups among Patients with Autoimmune and Immune-Mediated Diseases. *J Pers Med*. 2021;11[12].
14. (BAG) BfG. Neuigkeiten und Anpassungen. <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/ausbrueche-epidemien-pandemien/aktuelle-ausbrueche-epidemien/novel-cov/information-fuer-die-aerzteschaft/neuigkeiten-und-anpassungenhtml>. Accessed February 4, 2022.
15. Khoury T, Mari A, Sbeit W. A Novel Clinical Score Predicting the Presence of Fatty Pancreas. *J Clin Med*. 2021;10[24].
16. Deepak P, Kim W, Paley MA, Yang M, Carvidi AB, Demissie EG, et al. Effect of Immunosuppression on the Immunogenicity of mRNA Vaccines to SARS-CoV-2 : A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2021.
17. Mahil SK, Bechman K, Raharja A, Domingo-Vila C, Baudry D, Brown MA, et al. Humoral and cellular immunogenicity to a second dose of COVID-19 vaccine BNT162b2 in people receiving methotrexate or targeted immunosuppression: a longitudinal cohort study. *Lancet Rheumatol*. 2022;4[1]:e42-e52.
18. Rubbert-Roth A. Anti-S1 antibodies after vaccination with anti SARS- CoV-2 mRNA vaccines in patients with rheumatoid arthritis differ in magnitude and kinetics from healthy controls: Results from a prospective, observational controlled study. *ACR 2021*. 2021.
19. Furer V, Eviatar T, Zisman D, Peleg H, Paran D, Levartovsky D, et al. Immunogenicity and safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases and in the general population: a multicentre study. *Ann Rheum Dis*. 2021.
20. Rubbert-Roth A, Vuilleumier N, Ludewig B, Schmiedeberg K, Haller C, von Kempis J. Anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccine in patients with rheumatoid arthritis. *Lancet Rheumatol*. 2021;3[7]:e470-e2.
21. Albach FN, Burmester GR, Biesen R. Successful BNT162b2 booster vaccinations in a patient with rheumatoid arthritis and initially negative antibody response. *Ann Rheum Dis*. 2021;80[10]:1361-2.
22. Walsh EE, Frenck RW, Jr., Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. Safety and Immunogenicity of Two RNA-Based Covid-19 Vaccine Candidates. *N Engl J Med*. 2020;383[25]:2439-50.
23. Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature*. 2020;586(7830):589-93.



24. Sitthicharoenchai P, Burrough ER, Arruda BL, Sahin O, Dos Santos JG, Magstadt DR, et al. Streptococcus gallolyticus and Bacterial Endocarditis in Swine, United States, 2015-2020. *Emerg Infect Dis.* 2022;28[1]:192-5.
25. Saadat S, Rikhtegaran Tehrani Z, Logue J, Newman M, Frieman MB, Harris AD, et al. Binding and Neutralization Antibody Titers After a Single Vaccine Dose in Health Care Workers Previously Infected With SARS-CoV-2. *Jama.* 2021;325[14]:1467-9.
26. Hasseli R, Pfeil A, Hoyer BF, Lorenz HM, Regierer AC, Richter JG, et al. [German registry www.Covid19-Rheuma.de : Status report after 1 year of the pandemic]. *Z Rheumatol.* 2021;80[7]:641-6.
27. Simon D, Tascilar K, Schmidt K, Manger B, Weckwerth L, Sokolova M, et al. Humoral and Cellular Immune Responses to SARS-CoV-2 Infection and Vaccination in Autoimmune Disease Patients With B Cell Depletion. *Arthritis Rheumatol.* 2022;74[1]:33-7.
28. Sattler A, Schrezenmeier E, Weber UA, Potekhin A, Bachmann F, Straub-Hohenbleicher H, et al. Impaired humoral and cellular immunity after SARS-CoV-2 BNT162b2 (tozinameran) prime-boost vaccination in kidney transplant recipients. *J Clin Invest.* 2021;131[14].
29. Recommendations of the DGRh. Vaccination against SARS-CoV-2 for people with rheumatic diseases, 2021. Available: <https://www.dgrh.de/Start/Wissenschaft/Forschung/COVID-19/Impfung-gegen-SARS-CoV-2-für-Menschen-mit-rheumatischen-Erkrankungen.html> [Accessed 20 May 2021].
30. Raptis C, Andrey D, Berger C, Finckh A, Lescuyer P, Ciurea A, Maletic T, Polysopoulos C, Riek M, Scherer A, Lauper K, Moeller B, Safford J, Schweizer S, von Loga I, Vuilleumier N, Rubbert-Roth A. Immunogenicity of mRNA COVID-19 Vaccines at 4 and 12 Weeks Post Full Vaccination in Patients with Inflammatory Rheumatic Diseases [abstract]. *Arthritis Rheumatol.* 2021; 73 (suppl 10). <https://acrabstracts.org/abstract/immunogenicity-of-mrna-covid-19-vaccines-at-4-and-12-weeks-post-full-vaccination-in-patients-with-inflammatory-rheumatic-diseases/>. Accessed February 13, 2022.