

Zusammenfassung virtuelle Frage-Antwort-Runde „Corona und Immundefekt“ mit Prof. Volker Wahn

19.08.2020

1. Krankheitsverlauf

Bisher wurde wenig zum Verlauf von COVID-19 bei Immundefekten publiziert. Zwei Patienten mit Agammaglobulinämie hatten wider Erwarten keinen schweren Verlauf. Ein Patient mit Morbus Bruton trug das Virus auch nach 40 Tagen noch in sich, durch die Gabe von Rekonvaleszentenplasma konnte dieses aber eliminiert werden. Daraus lässt sich schließen, dass eine Immunantwort wichtig ist, um die Infektion zu überwinden. Hier kann aber ggf. von außen „nachgeholfen“ werden.

Aus Italien wurden einzelne COVID-Patienten gemeldet, deren Verlauf ein gemischtes Bild liefert, von mild bis schwer (mit stationärer Behandlung)
Als Erkenntnis daraus lässt sich schlussfolgern, dass in Einzelfällen schwere Verläufe möglich sind, weshalb die Schutzmaßnahmen (Abstand, Hände waschen, Maske) von PID-Patienten konsequent eingehalten werden sollten.

Im Frühstadium der Erkrankung ist es klinisch kaum möglich, die bei Immundefektpatienten häufig vorkommenden Symptome von Atemwegserkrankungen von COVID-19 Symptomen zu unterscheiden, dies ist nur über einen PCR-Test möglich. Da bei PIDs mit Unfähigkeit zur Antikörperbildung trotz Infektion keine oder nur wenige Antikörper gebildet werden, kann der Antikörpertest falsch negativ sein. Im fortgeschrittenen Stadium werden auch bildgebende Verfahren der Lunge möglich, da sich das Bild einer durch COVID-19 verursachte Pneumonie von einer anderen Art der Pneumonie unterscheidet.

Der Schweregrad einer COVID-19 Erkrankung hängt maßgeblich vom Entzündungs-geschehen ab, das drohende Multiorganversagen bei schweren Verläufen ist wahrscheinlich die Folge überschießender Entzündungsprozesse.
Ein Teil der krank machenden Effekte basiert auf dem Komplementsystem, es gibt jedoch keine Informationen, ob man deshalb mit einem Komplementdefekt besser geschützt ist oder ob eine Hemmung des Komplementsystems hilfreich wäre.
Nur bei wenigen Immundefekten ist die Fähigkeit zu Entzündungsreaktionen gestört, bei allen anderen PIDs laufen Entzündungsvorgänge „normal“ ab.

Die Behandlung von Immundefektpatienten mit COVID-19 unterscheidet sich nicht von anderen Erkrankten (antivirale und entzündungshemmende Medikament), die Immunglobulinsubstitution muss aber auf jeden Fall auch während einer COVID-19 Erkrankung fortgeführt werden. Die Substitution hat zwar wahrscheinlich keinen Einfluss auf eine mögliche Infektion mit Sars Cov-2, ein guter Spiegel ist aber wichtig, um ausreichend antibakterielle Antikörper zu haben um damit einer Superinfektion vorzubeugen. Die eingestellte Dosis an Immunglobulinen ist, falls sie grundsätzlich gut wirksam ist, ausreichend und muss nicht erhöht werden. Die Behandlung von erkrankten PID-Patienten kann regulär in größeren Kliniken erfolgen, die Erfahrung mit der Behandlung von COVID-19 haben. Diese können bei Bedarf Kontakt mit einem regionalen PID-Zentrum aufnehmen.

2. Immunglobuline & Antikörper

Laut Hochrechnungen könnte es, unabhängig von Corona, in den nächsten Jahren zu einem Engpass bei der Verfügbarkeit von Immunglobulinen kommen. Dies hängt nicht nur mit der Spendensituation zusammen, sondern z.B. auch mit dem hohen Bedarf an Immunglobulinen in der Neurologie. Durch den Rückgang der Blut- und Plasmaspende zu Beginn der Coronapandemie könnte dieses Versorgungsdefizit früher einsetzen.

Es ist wichtig, die einheimische Plasmaspende zu unterstützen, zum einen wegen der größeren Unabhängigkeit von amerikanischem Plasma, zum anderen wegen der Zusammensetzung der Antikörper. Einheimische Antikörper spiegeln das Spektrum der einheimischen Infektionen besser wider.

In den Immunglobulinpräparaten sind aktuell keine Sars-Cov2-Antikörper enthalten.

Die dsai, Ärzte und die Plasmafirmen arbeiten im Netzwerk FIND-ID eng zusammen und leisten Aufklärungs- und Politarbeit zur Plasmaspende, unter anderem über die Plasma-Kampagne der BzGA. Gerade im Moment wird von allen Seiten Aufklärungsarbeit geleistet, so dass die Dinge in Bewegung sind.

Ein verfolgswürdiger Therapieansatz für COVID-19 basiert auf Plasma von genesenen Patienten, die Antikörper gebildet haben. Bei den Produkten wird zwischen Rekonvaleszentenplasma und Hyperimmunglobulin unterschieden. Das Hyperimmunglobulin wird auf dem gleichen Weg hergestellt wie herkömmliche Immunglobulinprodukte, enthält aber hochdosiert Antikörper gegen Sars-Cov2. Der Vorteil ist hier, dass die Spender auch unter dem Aspekt des Vorhandenseins neutralisierender Antikörper ausgewählt werden können.

Es steht noch kein fertiges Produkt zur Verfügung.

Die Immunität gegen Sars -Cov2 geht nicht automatisch dadurch verloren, dass Antikörper verloren gehen, da auch das Gedächtnis des Immunsystems eine Rolle spielt. Dass trotz positiven Abstrichs keine Antikörper festgestellt werden, ist auch bei anderen Erregern der Fall, da diese erst von der Schleimhaut in den Körper gelangen müssen, damit Antikörper gebildet werden, man unterscheidet also zwischen Besiedlung und Infektion.

Studien in Asien haben gezeigt, dass Patienten 17 Jahre nach einer damaligen Infektion mit Sars noch Immunität aufweisen und auch Antikörper gegen Sars-Cov2 haben, die jedoch das Virus nicht neutralisieren können. Es ist jedoch wichtig, dass die Antikörper nicht nur an das Antigen binden, sondern dieses auch an der Vermehrung hindern. Einige aktuelle Publikationen zeigen, dass die Immunität nach COVID-19 Infektion bei gesundem Immunsystem mindestens 1 Jahr anhält. Wie lange in der Zukunft, muss untersucht werden.

Monoklonale Antikörper, die nur gegen ganz bestimmte Determinanten des Virus gerichtet sind, als Therapie eingesetzt, hätten den Vorteil extrem hoher Titer. Allerdings sind sie eventuell zu spezifisch und nicht mehr wirksam, wenn sich das Virus und damit dessen Spikes genetisch verändern. Ob monoklonale Antikörper als COVID-19 Therapie einsetzbar sind, ist nicht klar, da klinische Studien fehlen.

3. Impfstoffe & Medikamente

Einziges in Deutschland zugelassenes antivirales Medikament für den Einsatz bei COVID-19 ist Remdesivir. Es muss früh eingesetzt werden, wirkt aber nicht heilend, sondern reduziert die Anzahl schwerer Verläufe. Der antivirale Effekt ist auch bei Immundefekt-Patienten gegeben.

Ein Impfstoff wird voraussichtlich ein Totimpfstoff sein, so dass die Impfung grundsätzlich auch für PID-Patienten möglich sein sollte. Wenige Impfstoffe sind abgeschwächte Lebendimpfstoffe. Wie auch z.B. bei der Influenza-Impfung ist fraglich, ob bei Immundefekten mit B-Zell-Störung ein Impfschutz überhaupt aufgebaut werden kann. Dies muss genau überprüft werden. Trotzdem kann eine Influenza-Impfung wie auch die zukünftige SARS-CoV-2 Impfung sinnvoll sein, da ein Teil der Immunität auch von den T-Zellen kommt und zytotoxische T-Zellen infizierte Zellen erkennen und abtöten.

Essentiell wichtig für PID-Patienten ist die Impfung der Familie / des unmittelbaren Umfelds, um Herdenimmunität zu erzeugen.

In Deutschland (anders als z.B. in Russland) wird ein Impfstoff erst dann zugelassen, wenn er die Phase 3 der Studie durchlaufen hat. Dann wissen wir, dass 1. der Impfstoff verträglich ist, 2. immunogen ist, also eine Immunantwort induziert, und 3. nach Impfung Schutz bietet vor einer Ansteckung. Der russische Impfstoff ist inzwischen veröffentlicht worden, allerdings fehlt der Nachweis von Punkt 3, also der Schutzfunktion.

Wie die Verteilung des Impfstoffes priorisiert wird, wird eine politische Entscheidung sein. Es könnte sein, dass man sagt: Mitarbeiter im Gesundheitswesen und Risikogruppen zuerst.

Eine Impfung gegen Influenza (Totimpfstoff) kann bei Antikörpermangel sinnvoll sein, da in den Immunglobulinpräparaten nicht genug Influenza-Antikörper enthalten sind. Andere Antikörper hingegen schon, weshalb z.B. gegen Tetanus oder Masern nicht zusätzlich geimpft werden muss. Lebendimpfungen dürfen bei vielen Immundefekten nicht durchgeführt werden.

4. Soziales Umfeld, Freizeit & Urlaub

Ein generelles Statement zu Schutzmaßnahmen am Arbeitsplatz ist schwierig, da die Zahl der Berufe zu groß ist und z.B. nicht überall Home Office möglich ist. Hier müssen individuelle Absprachen und Entscheidungen getroffen werden.

Bei Freizeitaktivitäten sollte man sich grundsätzlich überlegen, wie voll es dort ist und ob der Mindestabstand eingehalten werden kann. Zu wenig Abstand ist ein potenzielles Risiko, auch bei rechtlich erlaubten Gruppengrößen wie z.B. bei Partys, Hochzeiten usw. Die aktuellen Schutzmaßnahmen wie Abstand und Mund-Nasen-Schutz werden sicherlich noch längere Zeit Anwendung finden.

Besuche innerhalb der Familie/Verwandtschaft sind möglich, wenn alle Beteiligten die erforderlichen Hygienemaßnahmen einhalten und sich im Vorfeld eines Treffens auch entsprechend verhalten.

Bei Urlaubsreisen sollte man Risikogebiete oder Hotspots meiden.

5. Kinder & Kindergarten/Schule

Für den Verlauf einer COVID-19 Erkrankung bei Kindern mit Immundefekt sind keine Daten verfügbar, es ist aber anzunehmen, dass sich der Verlauf nicht von dem bei immungesunden Kindern unterscheidet. Insgesamt haben Kinder (ausgenommen Säuglinge) eher milde Verläufe. Als Besonderheit bei (Schul)Kindern gibt es Verläufe, die denen eines Kawasaki-Syndroms ähneln, die Fälle traten aber nicht bei Kindern mit Immundefekt auf. In der medizinischen Literatur wird dieser Verlauf als MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children) bezeichnet.

Die Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Immunologie (API) gibt auf Ihrer Website Empfehlungen und Einschätzungen, was die Zugehörigkeit von PID-Patienten zur Risikogruppe betrifft und wird auch gehört, wenn von politischer Seite Entscheidungen getroffen werden.

Die Informationen der API und weiterer Verbände sind hier zu finden:

<https://www.dsai.de/infos/coronavirus.html>

Grundsätzlich muss bei der Abwägung des Risikos zwischen den Immundefekten unterschieden werden, so haben z.B. Komplement- oder Granulozytendefekte zwar Probleme mit Bakterien, nicht aber mit Viren. Bei Immundefekten, die mit Viren Probleme haben, spielt auch der Schweregrad des Immundefekts eine Rolle, hier müssen zusammen mit dem behandelnden Immundefektspezialisten die passenden Maßnahmen besprochen werden – generelle Prinzipien aufzustellen ist nicht möglich.

Beim Schulbesuch muss zwischen der möglichen Gesundheitsgefährdung und der Notwendigkeit des Lernens abgewogen werden, für diese schwierige Entscheidung gibt es jedoch keine allgemeingültige Richtlinie.

Grundsätzlich ist ein eher vorsichtiges Vorgehen, z.B. mittels des konsequenten Tragens von Mund-Nasen-Masken zu empfehlen, ggf. können weitere Schutzmaßnahmen ergriffen werden.

Ein PCR-Test ist nur anlassbezogen, also bei möglichem Kontakt oder vorhandenen Symptomen, sinnvoll, nicht aber routinemäßig.

6. Schutz und Fragen im Alltag

Für den Alltag ist eine FFP2-Maske nicht nötig, FFP1 reicht hier aus. In gewissen Situationen (z.B. Flug) kann eine FFP2-Maske sinnvoll sein.

Ebenso ist ein Plexiglasschutz für die Augen im Alltag nicht sinnvoll, für Situationen mit einem extrem geschwächten Immunsystem, z.B. nach Stammzelltransplantation, ist eine freiwillige Quarantäne der praktikablere Weg.

Bei schwerer Immunsuppression wie z.B. nach Stammzelltransplantation muss das richtige Vorgehen individuell mit dem Arzt besprochen werden.

Kontrolltermine beim Zahn- oder Augenarzt können grundsätzlich wahrgenommen werden, da der Großteil der Praxen gut organisiert ist und die Hygienestandards umsetzt.

Auch in Zeiten von Corona ist das Ziel, trotz des Immundefekts ein soweit es geht „normales“ Leben zu führen. Schutzmaßnahmen sollten deshalb so dosiert werden, dass auch die Lebensqualität erhalten bleibt. Im Wesentlichen reicht die konsequente Einhaltung der allgemeinen Kontaktbeschränkungen und Hygienemaßnahmen als Schutzmaßnahme aus, individuelle Schutzmaßnahmen müssen mit dem behandelnden Arzt besprochen werden.