Stellungnahme zur STIKO-COVID-19 Impfempfehlung einschließlich der aktuellen wissenschaftlichen Begründungen



Stellungnahme zur STIKO-COVID-19 Impfempfehlung einschließlich der aktuellen wissenschaftlichen Begründungen

#### Autoren:

Prof. Ulf Müller-Ladner, Prof. Georg Ertl, Prof. Sebastian Schellong für den Vorstand der DGIM, unter Mitarbeit der Schwerpunktgesellschaften der Inneren Medizin

#### Präambel

Die DGIM und die Schwerpunktgesellschaften der Inneren Medizin begrüßen, wie in unserem Schreiben vom 8.12.20 ausgeführt, den Beschlussentwurf der STIKO zur Covid-19 Impfempfehlung vom 07.12.2020 (sowie das Addendum bzw. Überarbeitung zum 14.1.21) für die Initialphase der Impfung. Bisher nicht berücksichtigt sind allerdings Hochrisikopatienten auch jüngeren Lebensalters. So ist beispielsweise die Mortalität bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen besonders hoch.

Hier bedarf es dringend zeitnaher Regelungen, um nicht nur eine Reduktion der Mortalität, sondern auch einen signifikanten Gewinn an Lebensjahren zu erreichen. Patienten mit chronischen Erkrankungen leiden darüber hinaus auch seelisch besonders an der Bedrohung durch COVID-19, was zu einer besonderen sozialen Isolation und reduzierten medizinischen Versorgung führt.

Für die sich daran direkt anschließende zweite Phase der Priorisierung ist aus Sicht der DGIM und der Fachgesellschaften der einzelnen Schwerpunkte der Inneren Medizin eine weitere konkrete Risikoklassifizierung zu fordern, um nach den höchsten Dringlichkeitsgruppen für bestimmte Krankheitsentitäten ebenfalls eine Priorisierung zu definieren.

Diese Risikoklassifizierung für vordringlich zu impfende Patientengruppen bzw. internistische Krankheitsentitäten umfasst für die einzelnen Fachgebiete:

## 1. Kardiologie

- Patienten mit schwerwiegenden, kardiovaskulären Erkrankungen, zum Beispiel einer nicht behandelbaren koronaren Herzkrankheit, nicht eingestellter Hypertonie, relevanten Klappenerkrankungen, sowie Herzinsuffizienz jeglicher Genese.
- Immungeschwächte Herzpatienten einschließlich der herztransplantierten Patienten
- Patienten mit angeborenen Herzfehlern
- Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen, welche zusätzlich an Diabetes mellitus Typ II leiden

#### 2. Hämatologie und Onkologie

- Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen, insbesondere akuten und chronischen Leukämien, malignen Lymphomen und mit Multiplem Myelom;
- Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren, deren Erkrankung nicht in Remission ist und deren Remissionsdauer <5 Jahre beträgt, sowie Patienten unter aktueller systemischer Therapie; davon ausgenommen sind Patienten mit ausschließlich antihormoneller Therapie

### 3. Nephrologie

- Patienten mit fortgeschrittener chronischer Nierenerkrankung, insbesondere Dialysepatienten und nierentransplantierte Patienten
- Patienten mit Nierenerkrankung und schwerwiegenden Begleiterkrankungen
- Dialysepatienten sind hiervon gesondert zu betrachten und mit höchster Priorität zu verimpfen, da sie Höchst-Risiko Patienten sind, in der Regel 3x pro Woche mehrstündig zur Therapie kommen, und dabei Transport-Diensten, Pflege und Mitpatienten ausgesetzt sind (s. Annotation der Fachgesellschaft).

#### 4. Geriatrie

- Patienten in geriatrischen Akutkliniken, geriatrische Rehabilitationseinrichtungen, geriatrischen Tageskliniken und ambulanten/mobilen geriatrischen Versorgungsstrukturen.
- Patienten, über 60 Jahre, mit Herzinsuffizienz und/oder arterieller Hypertonie/KHK
- Patienten, über 60 Jahre, mit Diabetes mellitus Typ 2
- Patienten, über 60 Jahre, mit chronisch obstruktiver Bronchitis
- Patienten, über 60 Jahre, mit jedweder Form der Immunsuppression bzw. immunsuppressiver
   Behandlung
- Patienten, über 60 Jahre, mit Demenz

## 5. Rheumatologie

- Systemische Verläufe von entzündlich rheumatischen Erkrankungen (wie Vaskulitiden und Kollagenosen, entzündliche Gelenkerkrankungen) mit aktiver Organbeteiligung von Lunge, Herz, Niere, ZNS bzw. mit fortgeschrittener Organschädigung
- Patienten mit primärer und sekundärer Immundefizienz, IgG-Spiegel < 400 mg/dl, Leukound/oder Lymphopenie WHO Grad III-IV
- Patienten mit absehbarem mittel- bis langfristigem Bedarf von systemischen Steroiden >10 mg
   Prednisolonäquivalent/Tag
- Therapie mit Rituximab (unter Beachtung der Impfabstände) und Cyclophosphamid

#### 6. Gastroenterologie

- entzündliche Darm- und Lebererkrankungen, die einer systemischen Therapie mit Immunmodulatoren bedürfen
- Patienten mit Leberzirrhose
- Patienten mit absehbarem mittel- bis langfristigem Bedarf von systemischen Steroiden >10 mg
   Prednisolonäquivalent/Tag
- Personen mit gastroenterologischen Tumoren, deren Erkrankung nicht in Remission ist, sowie Tumor-Patienten unter aktueller systemischer Therapie (soweit aus klinischer Sicht möglich)
- Patienten auf der Transplantationswarteliste
- Patienten nach Organtransplantation (z. B. Leber-, Pankreas)
- Patienten mit Kurzdarmsyndrom und parenteraler Ernährung
- Patienten mit Kachexie (BMI < 18,5 kg/m²)</li>
- Patienten mit Adipositas und Fettlebererkrankung
- Patienten mit morbider Adipositas
- Patienten nach Splenektomie

## 7. Infektiologie

• Über 70-jährige, mit weiteren Grunderkrankungen auch über 60-jährige, siehe die Definitionen der anderen Schwerpunkte.

### 8. Internistische Intensiv- und Notfallmedizin

Keine spezifischen Empfehlungen

## 9. Pneumologie

- Patienten mit schweren Atemwegs- und Lungenerkrankungen, insbesondere COPD,
   Lungenfibrose, pulmonale Hypertonie
- Patienten mit absehbarem mittel- bis langfristigem Bedarf von systemischen Steroiden >10 mg
   Prednisolonäquivalent/Tag
- Personen mit fortgeschrittenen Tumoren der Lunge, deren Erkrankung nicht in Remission ist, sowie Patienten unter aktueller systemischer Therapie (soweit klinisch möglich)
- Lungentransplantierte Patienten

### Wissenschaftliche Evidenz bzw. Annotationen der Fachgesellschaften

### zu 1. Kardiologie

→ Eine Meta-Analyse von 21 Beobachtungsstudien mit 77.317 hospitalisierten COVID-19- Patienten (mittleres Lebensalter 48 Jahre, 40 % Frauen, Letalität 10 %) aus Italien (2) und eine retrospektive monozentrische Beobachtungsstudie mit 187 hospitalisierten COVID-19-Patienten (mittleres Lebensalter 59 Jahre, 51 % Frauen, Letalität 23 %) aus Wuhan, China (3) zeigen übereinstimmend einen hohen Anteil hospitalisierter COVID-19-Patienten mit kardiovaskulärer Komorbidität: in der Publikation von (3) hatten 35,3 % der hospitalisierten COVID-19-Patienten dieses kardiovaskuläre Risikoprofil inklusive Hypertonie, koronare Herzkrankheit und Kardiomyopathie; in der Meta-Analyse von (2) hatten von den hospitalisierten COVID-19-Patienten 13 % eine kardiovaskuläre Komorbidität in der Vorgeschichte (davon 12 % der Patienten eine koronare Herzkrankheit und 9 % eine Herzinsuffizienz), 36 % eine Hypertonie und 19 % einen Diabetes. Diese Zahlen der kardiovaskulären Komorbidität aus China und Italien korrelieren mit den entsprechenden Daten aus Deutschland (4): Hypertonie 56 %, Diabetes 28 %, Arrhythmien 27 %, Herzinsuffizienz 20 %.

Dieses Risikoprofil "Kardiovaskuläre Komorbidität" - wie in der Publikation von (3) definiert, inklusive Hypertonie, koronare Herzkrankheit und Kardiomyopathie - führt bei hospitalisierten COVID-19-Patienten nahezu zu einer Verdopplung des Sterberisikos: von 7,6 % auf 13,3 %. In der Meta-Analyse von (2) sind Lebensalter (p<0,001) und kardiovaskuläre Komorbidität (p<0,001) – definiert als koronare Herzkrankheit und Herzinsuffizienz, aber ohne Hypertonie - vergleichbar hochgradig mit der Sterblichkeit korreliert.

Hochdruck als Risikofaktor? Um die große Zahl der Risikopatienten mit kardiovaskulärer Komorbidität weiter einzugrenzen, ist es wichtig, den Stellenwert der Hypertonie – behandelt bzw. unbehandelt – näher zu untersuchen. Aufgrund der Datenlage ist die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herzund Kreislaufforschung der Auffassung, dass eine arterielle Hypertonie, insbesondere bei guter Blutdruckeinstellung, nicht als Risikofaktor für COVID-19-Infektionen aufzufassen ist (1).

→ Bei herztransplantierten Patienten wurde ein schwerer Verlauf (8/21; 38,1 %) berichtet (5). Diese Patienten mit schwerem Verlauf hatten eine hohe Letalität von 87,5 % (5).

→In der Meta-Analyse von (2) hatten 19 % der hospitalisierten COVID-19-Patienten einen Diabetes und 11 % der Patienten waren Raucher. Eine signifikante Korrelation mit der Sterblichkeit wurde weder für Diabetes noch für Raucher angegeben. Dies könnte dafürsprechen, dass Diabetes und Rauchen einen geringeren Stellenwert als Sterblichkeitsrisiko bei COVID-19-Patienten besitzen als die kardiovaskuläre Komorbidität.

→ Es ist weiterhin anzuführen, dass die mittleren Lebensalter der hospitalisierten Covid-19-Patienten in den Studien von (3) und (2) bei 59 Jahren und 48 Jahren lagen. In der Meta-Analyse von (2) korrelierte sowohl die kardiovaskuläre Komorbidität mit dem Sterblichkeitsrisiko als auch das Lebensalter. Dies spricht dafür, dass ältere Menschen mit kardiovaskulärer Komorbidität ein höheres Sterblichkeitsrisiko haben als Jüngere.

#### Literatur

- (1) Böhm M, Frey N, Giannitsis E, Sliwa K, Zeiher AM: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and its implications for cardiovascular care: expert document from the German Cardiac Society and the World Health Federation. Clin Res Cardiol 2020;109(12):1446-1459
- (2) Sabatino J, et al: Impact of cardiovascular risk profile on COVID-19 outcome. A meta-analysis. PLOS ONE 2020, August 14
- (3) Guo T, et al: Cardiovascular Implication of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol 2020;5(7):811-818.
- (4) Karagiannidis C, et al: Case characteristics, resource use, ad outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study Lancet Respir Med 2020;8:853-862.
- (5) Rivinius R, et al: COVID-19 among heart transplant recipients in Germany: a multicneter study. Clin Res Cardiol 2020;109(129:1531-1539.

## zu 2. Hämatologie und Onkologie

- Die Einschätzung der STIKO für die Einordnung von Patienten mit Krebserkrankungen in der "moderaten" Priorität beruht auf Studien, in denen die Gesamtheit der Patienten mit der Diagnose einer Krebserkrankung betrachtet wurde. Diese übergreifende Einteilung wird den sehr unterschiedlichen Krankheitssituationen nicht gerecht. Unsere Argumentation für die Notwendigkeit einer höheren Priorisierung beruht auf diesen Daten:
- Patienten mit Krebserkrankungen sind besonders vulnerabel [3, 12] und machen einen relevanten Anteil der Patienten mit COVID-19 aus. Das Clinical Characterisation Protocol-CANCER-UK hat auf Basis der Daten des International Severe Acute Respiratory and emerging Infections Consortium (ISARIC)-4C eine Gruppe von 7.026 COVID-19 Patienten mit der Diagnose einer Krebserkrankung identifiziert. Dies entsprach 10,5% der Patienten in der Datenbank [8]. Die Behandlung dieser häufig komorbiden Patienten ist komplex. Hinzu kommt die Problematik einer prolongierten Ausscheidung von SARS-CoV-2 bei immunsupprimierten Patienten, die ein entsprechendes Monitoring und die konsequente Durchführung von Hygienemaßnahmen auch nach der akuten Infektionsphase erforderlich machen kann [4, 14].
- Patienten mit Krebserkrankungen haben in den internationalen Registeranalysen eine signifikant höhere Mortalität als Patienten ohne Krebserkrankungen [1, 2, 5-8, 11]. In der oben bereits zitierten Analyse aus Großbritannien betrug die Mortalitäten bei den hospitalisierten Patienten mit Krebserkrankung 40,5% vs 28,5% bei Nicht-Krebspatienten (HR 1,62; p<0,001) [6]. Im deutschen LEOSS-Register lag die Sterblichkeit der Krebspatienten mit 22,5% insgesamt niedriger. Der Unterschied zwischen Krebs- und Nicht-Krebspatienten liegt mit 22,5 vs 14% (p<0,001) im selben Bereich [10]. Eine zusätzliche Gefährdung sich für Patienten mit hämatologischen Neoplasien [9]. Die Sterblichkeit an COVID-19 liegt weiter oberhalb der im STIKO-Bericht aufgeführten Zahl.
- Differenziertere Analysen haben innerhalb der Patienten mit Krebserkrankungen weitere
   Risikofaktoren identifiziert: höheres Alter (als Kontinuum in Dekaden), männliches Geschlecht,

Rauchen, Anzahl von Komorbiditäten, aktive Krebserkrankung und aktuelle Therapie [5, 6, 13]. Insbesondere die aktive Krebserkrankung steigert die Mortalität sowohl bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien als auch bei Patienten mit soliden Tumoren um den Faktor 2. Die Risikofaktoren männliches Geschlecht, Alter und aktive Krebserkrankung wurden auch im deutschen LEOSS-Register bestätigt [10].

Auf der Basis dieser Daten schlagen wir eine hohe Priorisierung von Patienten mit Krebserkrankungen vor. Die von uns vorgeschlagenen Parameter zur weiteren Charakterisierung der Patienten mit Krebserkrankungen als Basis einer COVID-19 Impfung sind transparent und umfassend dokumentiert.

Der derzeitige Vorschlag der STIKO zur Priorisierung kann die COVID-19-Mortalität nur für alte Patienten >75 bzw. >80 Jahre senken. Die erhöhte Mortalität von jüngeren und jungen Patienten mit Krebserkrankungen wird dadurch nicht gesenkt.

Die Grundsätze des Shared Decision Making zwischen Arzt und Patient bei der patientenindividuellen Entscheidungsfindung über die Durchführung einer Schutzimpfung werden durch diesen Vorschlag für eine hohe Priorität von Krebspatienten beim Zugang zur Schutzimpfung nicht beeinträchtigt.

Die in diesem Text verwendeten Genderbegriffe vertreten alle Geschlechtsformen.

#### Literatur

- Cook G, John Ashcroft A, Pratt G et al. Real-world assessment of the clinical impact of symptomatic infection with severe acute respiratory syndrome coronavirus (COVID-19 disease) in patients with multiple myeloma receiving systemic anti-cancer therapy. Br J Haematol 190:e83-e86, 2020. DOI: 10.1111/bjh.16874
- 2. Dai M, Liu D, Liu M et al.: Patients With Cancer Appear More Vulnerable to SARS-COV-2: A Multicenter Study During the COVID-19 Outbreak. Cancer Discov, Apr 28, 2020 [Online ahead of print]. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-20-0422
- 3. Giesen N, Sprute R, Maria Rührich M et al.: Evidence-based Management of COVID-19 in Cancer Patients Guideline by the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Haematology and Medical Oncology (DGHO). Eur J Cancer 140:86-104, 2020. DOI: 10.1016/j.ejca.2020.09.009
- 4. Giesen N, Cornely OA, Wörmann B, von Lilienfeld-Toal M et al.: Prolongierte Virusausscheidung ("Shedding") von SARS-CoV-2 bei Patienten mit Krebserkrankungen: Implikationen für Hygienemanagement, Diagnostik und Therapie. 14. November 2020. https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/gute-aerztliche-praxis/coronavirus/prolongierte-virusausscheidung-shedding-von-sars-cov-2\_20201114.pdf/view
- 5. Grivas P, Warner JL, Shyr Y et al.: Assessment of clinical and laboratory prognostic factors in patients with cancer and SARS-CoV-2 infection: The COVID-19 and Cancer Consortium (CCC19). Ann Oncol 2020, 31(suppl\_4):S1142-S1215. DOI: 10.1016/annonc/annonc325
- 6. Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP et al.: Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. Lancet 395:1907-1918, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31187-9

- 7. Mehta V, Goel S, Kabarriti R et al.: Case Fatality Rate of Cancer Patients with COVID-19 in a New York Hospital System. Cancer Discov, May 1, 2020. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-20-0516
- 8. Palmieri C et al.: Prospective data of first 1,797 hospitalised patients with cancer and COVID-19 derived from the COVID-19 Clinical Information Network and international Severe Acute Respiratory and emerging Infections Consortium, WHO Coronavirus Clinical Characterisation Consortium. Ann Oncol 3 (suppl\_4):S934-S973, DOI: 10.1016/annonc/annonc289
- 9. Passamonti F, Cattaneo C, Arcaini L et al.: Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 severity in patients with haematological malignancies in Italy: a retrospective, multicentre, cohort study. Lancet Hematol 7:e737-747, 2020. https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30251-9
- 10. Rüthrich M, Giessen-JMung C, Borgmann S et al.: COVID-19 in cancer patients: clinical characteristics and outcome-an analysis of the LEOSS registry. Ann Hematol 2020 Nov 7;1-11. DOI: 10.1007/s00277-020-04328-4
- 11. Tian J, Yuan X, Xiao J, Zhong Q, Yang C, Liu B, et al. Clinical characteristics and risk factors associated with COVID-19 disease severity in patients with cancer in Wuhan, China: a multicentre, retrospective, cohort study. Lancet Oncol 21:893-903, 2020. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30309-0
- 12. Von Lilienfeld-Toal et al.: Coronavirus-Infektion (COVID-19) bei Patienten mit Blut- und Krebserkrankungen. Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, Status September 2020. https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/coronavirus-infektion-covid-19-bei-patienten-mit-blut-und-krebserkrankungen/@@guideline/html/index.html
- 13. Wise-Draper T, Desai A, Elkrief A et al.: Systemic cancer treatment-related outcomes in patients with SARS-CoV-2 infection: A CCC19 registry analysis. Ann Oncol 2020, 31(supp\_4):S1142-S1215. DOI: 10.1016/annonc/annonc325
- 14. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature 581(7809):465-469, 2020. DOI: 10.1038/s41586-020-2196-x

Je höher das Ausmaß der Multimorbidität ist, desto höher ist die Dringlichkeit einer Impfempfehlung anzusehen, da sich dadurch das Risiko für schwere Verläufe erhöht. Denn neben dem Alter sind Komorbiditäten (vor allem koronare Herzkrankheit und Herzinsuffizienz) signifikante Prädiktoren für einen schweren bis tödlichen Verlauf (Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020).

Ebenso haben Patienten mit struktureller Herzkrankheit u.a. ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Ergebnisse der Coronavirus-19 Krankheit (Chung CJ, Nazif TM, Wolbinski M et al. The Restructuring of Structural Heart Disease Practice During The Covid-19 Pandemic. J Am Coll Cardiol. 2020; S0735-1097(20)34903-2. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.009). Daher sollte diese Patientengruppe im höheren Lebensalter entsprechend priorisiert werden.

#### Zu 3. Nephrologie

Patienten mit fortgeschrittener chronischer Nierenerkrankung (dazu zählen insbesondere Dialysepatienten und transplantierte Patienten) zählen aufgrund der Nierenerkrankung und den zumeist schwerwiegenden Begleiterkrankungen zu den besonders risikobehafteten Patientengruppen und sollten "mit sehr hoher Priorität" für eine Impfung eingeschätzt werden. In Deutschland benötigen aktuell circa 95.000 Patientinnen und Patienten drei Mal in der Woche eine Hämodialysetherapie. Circa 5 % davon in einem Krankenhaus, die weit überwiegende Mehrheit von 95 % aber in ambulanten Dialyseeinrichtungen. Diese Patienten sind auf die Behandlung in einem Zentrum angewiesen und können aufgrund der lebensnotwendigen Therapie nicht zu Hause isoliert werden bzw. in Quarantäne verbleiben. Da sie also ständig Transport-Diensten, Pflege / Ärzten und Mitpatienten ausgesetzt sind unterliegen sie einem besonders hohen Infektrisiko. Infektionsverläufe bei Dialysepatienten verlaufen außerdem schwerer als in der Allgemeinbevölkerung. Erste Ergebnisse einer Registeranalyse weisen für Hämodialysepatienten mit einer COVID-19 Infektion in Deutschland eine Mortalität von 27% aus (Galle, Nieren & Hochdruckkrankheiten 2020).

Auf dem ERA-EDTA Kongress in Mailand Anfang Juni 2020 wurden auch Daten des spanischen Dialyse und NTx Registers vorgestellt; danach waren Stand 16.5.2020 von 1572 an einer SARS-Cov2 Infektion erkrankten Dialyse- und NTx Patienten insgesamt 25,6 % verstorben, wobei sich die Mortalität zwischen HD-Patienten (27,3 %), PD-Patienten (15,7 %) und NTx Patienten (23,3 %) unterschied, aber in einer ähnlichen Größenordnung wie in Deutschland liegt. Aus Italien werden vergleichbare Größenordnungen berichtet.

## Literatur

1. Galle J, Nieren & Hochdruckkrankheiten 2020; 49: 428-436

## Zu 4. Geriatrie

Je höher das Ausmaß der Multimorbidität ist, desto höher ist die Dringlichkeit einer Impfempfehlung anzusehen, da sich dadurch das Risiko für schwere Verläufe erhöht. Denn neben dem Alter sind Komorbiditäten (vor allem koronare Herzkrankheit und Herzinsuffizienz) signifikante Prädiktoren für einen schweren bis tödlichen Verlauf (Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020).

Ebenso haben Patienten mit struktureller Herzkrankheit u.a. ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Ergebnisse der Coronavirus-19 Krankheit (Chung CJ, Nazif TM, Wolbinski M et al. The Restructuring of Structural Heart Disease Practice During The Covid-19 Pandemic. J Am Coll Cardiol. 2020; S0735-1097(20)34903-2. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.009). Daher sollte diese Patientengruppe im höheren Lebensalter entsprechend priorisiert werden.

## Zu 5. Rheumatologie

Primär bleibt festzuhalten, dass es noch keine Daten zur Sicherheit und Effektivität der verschiedenen SARS-CoV-2-Vakzine bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (ERE) bzw. bei Patienten unter immunsuppressiver/immunmodulierender Therapie gibt. In Abwägung der

vorhandenen wissenschaftlichen Daten und des konkreten Infektionsrisikos bzw. des theoretischen Risikos von unerwünschten Nebenwirkungen kann der Einsatz einer "mRNA-Vakzine" aber auch Patienten mit entzündlich rheumatischen Erkrankungen und unter immunsuppressiver/immunmodulierender Therapie empfohlen werden.

Wegen der zunächst begrenzten Verfügbarkeit der Vakzine sollten Impfungen insbesondere Personengruppen mit einem besonders hohen Risiko für schwere oder tödliche Verläufe von COVID-19 sowie mit einem besonderen Infektionsrisiko (z.B. medizinisches Personal) angeboten werden, um vulnerable Gruppen zu schützen und die Verbreitung von SARS-COV2 möglichst effektiv zu verhindern.

Wir unterstützen das von der STIKO vorgeschlagene Konzept der Priorisierung und Einteilung der Personengruppen. Die Ergebnisse der STIKO Analyse decken sich mit den Daten aus den laufenden COVID-19-Registern bei Patienten mit ERE: Patienten mit ERE haben i.d.R. ein nur leicht erhöhtes Risiko für eine Hospitalisierung und/oder einen schweren Verlauf gegenüber der Normalbevölkerung.

Die momentan noch unzureichende Datenlage zu COVID-19 macht aber eine exakte Risikoquantifizierung für den einzelnen Patienten mit einer ERE schwierig. Einzelne (seltene) Erkrankungen oder Therapielinien sind in den Covid-19 Registern möglicherweise (noch) unterrepräsentiert, in den Registern werden teilweise Erkrankungsstadien oder Schweregrade nicht eindeutig erfasst. Eine Analyse eines kumulativen Risikos durch mehrere Risikofaktoren gibt es nicht. Aus Sicht der DGRh möchten wir deshalb einige wenige Anmerkung für die Personengruppe mit ERE und Vorerkrankungen machen.

Zudem halten wir eine Einteilung von "Personen mit Vorerkrankungen" in die beiden Kategorien "erhöhtes Risiko" oder "moderates Risiko" (in der aktuellen STIKO Fassung nun Stufe 3, Tabelle 15, Seite 48) oder "moderates Risiko (entspricht nun Stufe 4)für nicht ausreichend differenziert, um Patienten mit schwersten internistischen Erkrankungen adäquat zu berücksichtigen. Aus internistischrheumatologischem Verständnis heraus und in Bezug auf langjährige wissenschaftlich basierte Erfahrung können wir z. B. für die Patientengruppe entzündlicher Systemerkrankungen mit Organbeteiligung und hoher Krankheitsaktivität nachweisen, dass diese ein ausgesprochen hohes infektionsbedingtes Mortalitätsrisiko von über 10 % aufweist und damit eher in der Priorität in Stufe 2 einzuteilen wäre.

Wir würden deshalb dafür plädieren, die Definition der Personengruppe mit einem "hohen Risiko" und damit verbundenen "hohen Priorität" für eine COVID-19 Impfung zu erweitern. Entsprechend ergibt sich in untenstehender Tabelle eine Abweichung in der Empfehlung der DGRh und der STIKO (linke Spalte in Tabelle 1). Sollte dies nicht möglich sein, würden wir die in der Tabelle 1, Zeile 1 wiedergegebene Risikostratifizierung für unsere Patienten mit rheumatologischen Erkrankungen vorschlagen. Nicht zuletzt möchten wir darauf hinweisen, dass wir die Gruppe der Ärztinnen/Ärzte, die Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen betreuen, als "Personal in medizinischer Einrichtung mit engem Kontakt zur vulnerablen Gruppe" in Analogie zu den Kollegen der Transplantationsmedizin sehen und diese damit der "sehr hohen" Prioritäten-Kategorie zuzuordnen wären. Wir legen Wert darauf, dass zumindest in der Erläuterung dieser Personengruppe eine Berücksichtigung des ärztlichen und übrigen medizinischen Personals der rheumatologischen Stationen und ambulanten Versorgungseinrichtungen erfolgt.

Tabelle 1: Zusammenfassende Priorisierung für eine COVID 19 Impfung für Patienten mit entzündlich rheumatischer Erkrankung anhand der Risikoeinschätzung.

	STIKO Priorität: Stufe 3		STIKO Priorität: Stufe 4	
	DGRh Priorität: Stufe 2	DGRh Priorität: Stufe 3	DGRh-Priorität: Stufe 4	
Erkrankung	Systemische Verläufe von entzündlich rheumatischen Erkrankungen (wie Vaskulitiden und Kollagenosen) mit aktiver Organbeteiligung von Lunge, Herz, Niere, ZNS bzw. mit fortgeschrittener Organschädigung Primäre und sekundäre Immundefizienz  IgG-Spiegel < 400 mg/dl, Leuko- und/ oder Lymphopenie WHO Grad III-IV	Systemische Verläufe von entzündlich rheumatischen Erkrankungen in Remission (wie Vaskulitiden und Kollagenosen) ohne aktive Organbeteiligung bzw. ohne relevante Organschädigung	Entzündlich-rheumatische Erkrankungen wie Rheumatoide Arthritis, Psoriasisarthritis oder Spondyloarthritis ohne Anhalt für Organbeteiligung	
Therapie	Absehbarer mittelbis langfristiger Bedarf von systemischen Steroiden > 10 mg Prednisolonäquivalent /Tag Therapie mit Rituximab* und Cyclophosphamid	Absehbarer mittel- bis langfristiger Bedarf von systemischen Steroiden 5-10 mg Prednisolonäquivalent /Tag	Kurzfristige Gabe von Steroiden und/oder low dose Dauertherapie Prednisolonäquivalent /Tag <5mg     bDMARD (Ausnahme Rituximab)     tsDMARD     csDMARD	

Abkürzungen: bDMARD: Biologische Disease modifying drugs, tsDMARD: target synthetic Disease modifying drugs, csDMARD: conventionell synthetic Disease modifying drugs;

## Zu 6. Gastroenterologie

## COVID-19 bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen

Epidemiologische Daten zeigen, dass Patienten mit einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung (CED) insgesamt kein erhöhtes Risiko für eine COVID-19-Erkrankung haben. So wurde aus dem siebtgrößten CED-Zentrum in China, welches mehr als 20.000 Patienten betreut, kein Fall einer COVID-19-Erkrankung bei CED-Patienten berichtet. In einer größeren Patientengruppe aus Madrid sind von 1.918 CED-Patienten lediglich 12 an COVID-19 erkrankt aus; dieses entspricht dem normalen Risiko

<sup>\*</sup>wenn möglich Impfung vor dem Start der Therapie oder am Ende des Therapieintervalls.

(Stallmach A, Sturm A, Blumenstein I, Helwig U, Koletzko S, Lynen P, Schmidt C, Dignass A, Kucharzik T; Collaborators. Addendum to S3-Guidelines Crohn's disease and ulcerative colitis: Management of Patients with Inflammatory Bowel Disease in the COVID-19 Pandemic - open questions and answers. Z Gastroenterol. 2020 Oct;58(10):982-1002).

Patienten mit einer immunsuppressiven Therapie haben jedoch ein erhöhtes Risiko für bakterielle oder virale Infektionen. Studien aus in Italien zeigen bei 1.193 Patienten mit chronisch-entzündlichen Hauterkrankungen und Biologikatherapie ein erhöhtes Risiko für eine SARS-CoV-2-Infektion, aber kein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf einer COVID-Erkrankung. Seit langer Zeit ist auch bekannt, dass eine Steroidmedikation, insbesondere in Dosierungen über 20 mg/Tag Prednison das Risiko für Infektionen einschließlich Grippe-Infektionen und schweren Lungenentzündungen erhöht. Somit muss eine Steroidmedikation, insbesondere in höheren Dosierungen auch als ein Risikofaktor für eine COVID-19-Erkrankung angenommen werden. Wichtige Informationen zum Verlauf einer COVID-19-Erkrankung bei CED liefert das internationale, unabhängige SECURE-IBD Register (www.covidibd.org). Zum 20.12.2020 wurden in dieses Register insgesamt 3.817 Fälle gemeldet. In der Zusammenfassung zeigte sich, dass eine schlecht behandelte Grunderkrankung, ein aktiver Morbus Crohn oder eine aktive Colitis ulcerosa, mit einem höheren Risiko für einen fatalen Verlauf einer COVID-19-Erkrankung einhergeht.

## COVID-19 bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen

Die Bedeutung prä-existierender chronischer Lebererkrankungen wurde im Rahmen mehrerer großer Studien evaluiert. Nach bisherigen Daten gibt es keine Hinweise, dass eine chronische Lebererkrankung die Suszeptibilität gegenüber eine SARS-CoV-2 Infektion erhöht (1), jedoch bestätigen mehrere Studien, dass Lebererkrankungen einen unabhängigen Risikofaktor für eine erhöhte Sterblichkeit bei COVID-19 darstellen können. In einer US Amerikanischen Multizenterstudie (34 Zentren) mit 2.780 hospitalisierten Patienten mit SARS-CoV-2 Infektion war das Letalitätsrisiko bei COVID-19 bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen signifikant im Vergleich zu solchen ohne Lebererkrankung erhöht (risk ratio 3, p=0.001), und dies galt besonders für Patienten Zirrhose (risk ratio 4.6, p<0.001) (2). Das erhöhte Risiko für einen letalen Ausgang der COVID-19 bei Patienten mit prä-existenten Lebererkrankungen wurde in einem großen Survey in UK mit mehr als 17 Millionen eingeschlossenen Fällen bestätigt (Hazard Ration für prä-existente chronische Lebererkrankung 1.75 für die COVID-19bezogene Sterblichkeit (95% confidence interval 1.15-2.03) (3). Patienten mit präexistenter kompensierter Leberzirrhose haben ein signifikant erhöhtes Risiko, im Rahmen der SARS-CoV-2 Infektion eine Dekompensation der Lebererkrankung bzw. ein ACLF zu entwickeln. Die 30-Tage Sterblichkeit war bei Patienten mit COVID-19 im Vergleich zu Patienten, die mit einer Dekompensation aufgrund einer bakteriellen Infektion stationär behandelt wurden, signifikant erhöht (34% vs. 17%) (4). Im großen internationalen Register zur Dokumentation von COIVD-19 Fällen bei Patienten mit zugrundeliegender Lebererkrankung (COVID-Hep registry) betrug die Sterblichkeit bei COVID-19 32% bei Patienten mit Zirrhose und 8% bei solchen ohne Zirrhose (p<0.001). Das Stadium der Lebererkrankung war der wichtigste Prognosefaktor. Die Sterblichkeit betrug im Child-Pugh Stadium A 19%, im Stadium B 35% und im Stadium C 51%. 55% der Patienten mit Zirrhose entwickelten ein ACLF (5, 6). Zusammenfassen erhöht das Vorliegen eine Zirrhose das Risiko für COVID-19-induzierte Leberschädigungen und die Sterblichkeit mit positiver Korrelation mit dem Stadium der Zirrhose.

Personen mit ungünstiger Prognose bei COVID-19 sind typischerweise älter (> 60 Jahre) und haben zusätzliche metabolische Komorbiditäten wie Adipositas (body mass index, BMI > 30 kg/m2) und Diabetes mellitus, und somit auch ein typisches Risikoprofil für NAFLD bzw. NASH (3, 7). Zahlreiche Studien bestätigen inzwischen, dass eine NAFLD bzw. NASH einen Risikofaktor für einen schwereren Verlauf der COVID-19 darstellen und das vor allem auch für Personen unter 60 Jahren (8-11). Ob die NASH unabhängig von der Adipositas das Risiko für den schweren Verlauf erhöht, ist letztlich noch nicht geklärt, jedoch sprechen einige Daten dafür, dass dies der Fall sein könnte (8). Eine inhärente

prä-existierende Immunaktivierung und die Neigung zur Hyperkoagulabilität stellen mögliche Ursachen für die ungünstige Prognose von Patienten mit Adipositas und NALFD/NASH und COVID-19 dar (12).

#### Leberzirrhose

Patienten mit präexistenter kompensierter Leberzirrhose haben ein signifikant erhöhtes Risiko, im Rahmen der SARS-CoV-2 Infektion eine Dekompensation der Lebererkrankung bzw. ein ACLF zu entwickeln. Die 30-Tage Sterblichkeit war bei Patienten mit COVID-19 im Vergleich zu Patienten, die mit einer Dekompensation aufgrund einer bakteriellen Infektion stationär behandelt wurden signifikant erhöht (34% vs. 17%) (40). Im großen internationalen Register zur Dokumentation von COIVD-19 Fällen bei Patienten mit zugrundeliegender Lebererkrankung (COVID-Hep registry) betrug die Sterblichkeit bei COVID-19 32% bei Patienten mit Zirrhose und 8% bei solchen ohne Zirrhose (p<0.001). Das Stadium der Lebererkrankung war der wichtigste Prognosefaktor. Die Sterblichkeit betrug im Child-Pugh Stadium A 19%, im Stadium B 35% und im Stadium C 51%. 55% der Patienten mit Zirrhose entwickelten ein ACLF (41). (42). Zusammenfassen erhöht das Vorliegen eine Zirrhose das Risiko für COVID-19-induzierte Leberschädigungen und die Sterblichkeit mit positiver Korrelation mit dem Stadium der Zirrhose.

## **Patienten nach Lebertransplantation**

Die Datenlage zum individuellen Risiko von Patienten nach Lebertransplantation ist begrenzt, und es fehlen vor allem auch Daten zur Einschätzung des Risikos einen SARS-CoV-2 Infektion im frühen postoperativen Verlauf (13-15).

Berichte von Transplantatempfängern, die mit COVID-19 ins Krankenhaus eingewiesen wurden, deuten auf Sterblichkeitsraten von bis zu 28% hin (16-21). Ob die Sterblichkeitsrate allerdings höher ist als bei nicht transplantierten Patienten ist nicht belegt.

Einerseits kann die Immunsuppression die Suszeptibilität für eine SARS-CoV-2 Infektion möglichweise erhöhen (22) und andererseits den klinischen Verlauf durch Unterdrückung der Inflammation in der zweiten Krankheitsphase von COVID-19 günstig beeinflussen (23). Aufgrund dieser Komplexität sollten Lebertransplantat-Empfänger, die eine immunsuppressive Therapie erhalten, dennoch als Personen mit erhöhtem Risiko für eine komplizierte SARS-CoV-2 Infektion eingestuft werden (24).

Dies ist auch dadurch begründet, dass Patienten nach Organtransplantation eine besonders engmaschige Betreuung in medizinischen Versorgungszentren benötigen und dadurch auch einem erhöhten Risiko für nosokomiale SARS-CoV-2 Infektionen ausgesetzt sind.

Kompensierte chronische Lebererkrankung im nicht-zirrhotischen Stadium

Die bisherigen Studienergebnisse konnten kein erhöhtes Risiko für einen schwereren Verlauf der COVID-19 Erkrankung oder der COIVD-19-bezogenen Sterblichkeit bei Patienten mit gut kontrollierten chronischen Lebererkrankungen feststellen, dies schließt sowohl Patienten mit chronischer Virushepatitis ein wie Patienten mit autoimmunen Lebererkrankungen unter einer stabilen immunsuppressiven Therapie (AiH, PBC, PSC) (25-29). In Bei Fehlen anderer Risikofaktoren stellt somit eine chronische Virushepatitis bzw. autoimmune Lebererkrankung ohne Zirrhose und unter stabiler Therapie keinen speziellen Risikofaktor für den Verlauf der COVID-19 Erkrankung dar, der eine generelle Priorisierung für die COVID-19 Impfung rechtfertigen würde.

Zusammenfassend sollte bei der Frage der Impfpriorisierung von besonders vulnerablen Patientenpopulationen berücksichtig werden, dass derzeit keine Evidenz für die Schutzwirkung und Sicherheit der COVID-19 Impfstoffe bei Patienten mit fortgeschrittener Lebererkrankung, nach Organtransplantation bzw. unter immunsuppressiver Therapie (schwere GI Erkrankungen) vorliegen. Dennoch dürften die potenziellen Vorteile des Impfstoffs, überwiegen. Da die Effektivität der Impfung

bei diesen Patienten möglichweise geringer ist, sollte zusätzlich eine Impfung von Haushaltsangehörigen erfolgen, um die Exposition gegenüber SARS-CoV-2 zu verringern.

#### Literatur

- 1. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, Holden KA, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. BMJ 2020;369:m1985.
- 2. Singh S, Khan A. Clinical Characteristics and Outcomes of Coronavirus Disease 2019 Among Patients With Preexisting Liver Disease in the United States: A Multicenter Research Network Study. Gastroenterology 2020;159:768-771.e763.
- 3. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, Curtis HJ, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. Nature 2020;584:430-436.
- 4. Iavarone M, D'Ambrosio R, Soria A, Triolo M, Pugliese N, Del Poggio P, Perricone G, et al. High rates of 30-day mortality in patients with cirrhosis and COVID-19. J Hepatol 2020;73(5):1063-71.
- 5. Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J, Durand F, et al. Acute-on-Chronic Liver Failure Is a Distinct Syndrome That Develops in Patients With Acute Decompensation of Cirrhosis. Gastroenterology 2013;144:1426-1437.e1429.
- 6. Marjot T, Moon AM, Cook JA, Abd-Elsalam S, Aloman C, Armstrong MJ, Pose E, et al. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in patients with chronic liver disease: an international registry study. J Hepatol 2020;[epub ahead of print].
- 7. Napodano C, Pocino K, Stefanile A, Marino M, Miele L, Gulli F, Basile V, et al. COVID-19 and hepatic involvement: The liver as a main actor of the pandemic novel. Scand J Immunol 2020;[epub ahead of print].
- 8. Zhou YJ, Zheng KI, Wang XB, Yan HD, Sun QF, Pan KH, Wang TY, et al. Younger patients with MAFLD are at increased risk of severe COVID-19 illness: A multicenter preliminary analysis. J Hepatol 2020;73:719-721.
- 9. Ji D, Qin E, Xu J, Zhang D, Cheng G, Wang Y, Lau G. Non-alcoholic fatty liver diseases in patients with COVID-19: A retrospective study. J Hepatol 2020;73:451-453.
- 10. Boettler T, Newsome PN, Mondelli MU, Maticic M, Cordero E, Cornberg M, Berg T. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASL-ESCMID position paper. JHEP Reports 2020; 2: 100113.
- 11. Boettler T, Marjot T, Newsome PN, Mondelli MU, Maticic M, Cordero E, Jalan R, Moreau R, Cornberg M, Berg T. Impact of COVID-19 on the care of patients with liver disease: EASL-ESCMID position paper after 6 months of the pandemic. JHEP Reports 2020; 2: 100169.
- 12. Pasquarelli-do-Nascimento G, Braz-de-Melo HA, Faria SS, Santos IO, Kobinger GP, Magalhães KG. Hypercoagulopathy and Adipose Tissue Exacerbated Inflammation May Explain Higher Mortality in COVID-19 Patients With Obesity. Front Endocrinol (Lausanne) 2020;11:530.
- 13. Webb GJ, Marjot T, Cook JA, Aloman C, Armstrong MJ, Brenner EJ, Catana M-A, et al. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in liver transplant recipients: an international registry study. Lancet Gastroenterol Hepatol 2020;5(11):1008-16.
- 14. Heimbach JK, Taner T. SARS-CoV-2 infection in liver transplant recipients: collaboration in the time of COVID-19. Lancet Gastroenterol Hepatol 2020;5(11):958-60.
- 15. Miarons M, Larrosa-García M, García-García S, Los-Arcos I, Moreso F, Berastegui C, Castells L, et al. COVID-19 in Solid Organ Transplantation: A Matched Retrospective Cohort Study and Evaluation of Immunosuppression Management. Transplantation 2020;[epub ahead of print].
- 16. Belli LS, Duvoux C, Karam V, Adam R, Cuervas-Mons V, Pasulo L, Loinaz C, Invernizzi F, Patrono D, Bhoori S, Ciccarelli O, Morelli MC, Castells L, Lopez-Lopez V, Conti S, Fondevila C, Polak W. COVID-19 in liver transplant recipients: preliminary data from the ELITA/ELTR registry. Lancet Gastroenterol Hepatol 2020; 5: 724–725.
- 17. Webb GJ, Moon AM, Barnes E, Barritt AS, Marjot T. Determining risk factors for mortality in liver transplant patients with COVID-19. Lancet Gastroenterol Hepatol 2020; 5: 643–644.

- 18. Akalin E, Azzi Y, Bartash R, Seethamraju H, Parides M, Hemmige V, Ross M, Forest S, Goldstein YD, Ajaimy M, Liriano-Ward L, Pynadath C, Loarte-Campos P, Nandigam PB, Graham J, Le M, Rocca J, Kinkhabwala M. Covid-19 and Kidney Transplantation. N Engl J Med 2020; 382: 2475–2477.
- 19. Pereira MR, Mohan S, Cohen DJ, Husain SA, Dube GK, Ratner LE, Arcasoy S, Aversa MM, Benvenuto LJ, Dadhania DM, Kapur S, Dove LM, Brown RS, Rosenblatt RE, Samstein B, Uriel N, Farr MA, Satlin M, Small CB, Walsh TJ, Kodiyanplakkal RP, Miko BA, Aaron JG, Tsapepas DS, Emond JC, Verna EC. COVID-19 in solid organ transplant recipients: Initial report from the US epicenter. Am J Transplant 2020; 20: 1800–1808
- 20. Montagud-Marrahi E, Cofan F, Torregrosa JV, Cucchiari D, Ventura-Aguiar P, Revuelta I, Bodro M, Piñeiro GJ, Esforzado N, Ugalde J, Guillén E, Rodríguez-Espinosa D, Campistol JM, Oppenheimer F, Moreno A, Diekmann F. Preliminary data on outcomes of SARS-CoV-2 infection in a Spanish single center cohort of kidney recipients. Am J Transplant 2020; 20: 2958–2959.
- 21. Fernández-Ruiz M, Andrés A, Loinaz C, Delgado JF, López-Medrano F, San Juan R, González E, Polanco N, Folgueira MD, Lalueza A, Lumbreras C, Aguado JM. COVID-19 in solid organ transplant recipients: A single-center case series from Spain. Am J Transplant 2020; 20: 1849–1858
- 22. Colmenero J, Rodríguez-Perálvarez M, Salcedo M, Arias-Milla A, Muñoz-Serrano A, Graus J, Nuño J, Gastaca M, Bustamante-Schneider J, Cachero A, Lladó L, Caballero A, Fernández-Yunquera A, Loinaz C, Fernández I, Fondevila C, Navasa M, Iñarrairaegui M, Castells L, Pascual S, Ramírez P, Vinaixa C, González-Dieguez ML, González-Grande R, Hierro L, Nogueras F, Otero A, Álamo JM, Blanco-Fernández G, Fábrega E, García-Pajares F, Montero JL, Tomé S, De la Rosa G, Pons JA. Epidemiological pattern, incidence, and outcomes of COVID-19 in liver transplant patients. J Hepatol 2021;74(1):148-55.
- 23. Brennan DC, Aguado JM, Potena L, Jardine AG, Legendre C, Säemann MD, Mueller NJ, Merville P, Emery V, Nashan B. Effect of maintenance immunosuppressive drugs on virus pathobiology: Evidence and potential mechanisms. Rev Med Virol 2013; 23: 97–125.
- 24. Fix OK, Hameed B, Fontana RJ, Kwok RM, McGuire BM, Mulligan DC, Pratt DS, Russo MW, Schilsky ML, Verna EC, Loomba R, Cohen DE, Bezerra JA, Reddy KR, Chung RT. Clinical Best Practice Advice for Hepatology and Liver Transplant Providers During the COVID-19 Pandemic: AASLD Expert Panel Consensus Statement. Hepatology 2020; 72: 287–304.
- 25. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, Liu L, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med 2020;382:1708-1720.
- 26. Verhelst X, Somers N, Geerts A, Degroote H, Van Vlierberghe H. Health status of patients with autoimmune hepatitis is not affected by the SARS-CoV-2 outbreak in Flanders, Belgium. J Hepatol 2020;74(1):240-41.
- 27. Di Giorgio A, Nicastro E, Speziani C, De Giorgio M, Pasulo L, Magro B, Fagiuoli S, et al. Health status of patients with autoimmune liver disease during SARS-CoV-2 outbreak in northern Italy. J Hepatol 2020;73:702-705.
- 28. Gerussi A, Rigamonti C, Elia C, Cazzagon N, Floreani A, Pozzi R, Pozzoni P, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in autoimmune hepatitis: a lesson from immunosuppressed patients. Hepatol Commun 2020;4:1257-1262.
- 29. Rodríguez-Tajes S, Miralpeix A, Costa J, López-Suñé E, Laguno M, Pocurull A, Lens S, et al. Low risk of hepatitis b reactivation in patients with severe COVID-19 who receive immunosuppressive therapy. J Viral Hepat 2021;28(1):89-94.

#### Zu 7. Infektiologie

Risikofaktoren für schwere Verläufe von COVID

Die CFR in Deutschland ist seit Juli sowohl insgesamt wie auch in fast allen Altersgruppen deutlich unterschiedlich zu denen der ersten Welle, hierfür ist vermutlich die bessere Abdeckung von Infektionen durch mehr Tests der wichtigste Grund.

Fallzahlen des RKI vom 1. Juli – 17.11., Todesfallzahlen 6.7.-1.12.

Alter	Fallzahl	Todesfälle	CFR ab 1.7.	CFR bis 1.7.
0-9	30309	5*	0,017	0,013
10-19	68015	3*	0,004	0,014
20-29	119897	11	0,009	0,027
30-39	98507	19	0,019	0,066
40-49	89280	71	0,080	0,234
50-59	97021	221	0,228	0,770
60-69	48903	865	1,769	3,978
70-79	27794	1513	5,444	13,501
80+	31839	5182	16,276	26,371

<sup>\*</sup>Todesfälle noch nicht sämtlich validiert,

Ein sehr hohes Todesfallrisiko ist bei den über 70jährigen vorhanden, hoch ist das Risiko ab 60 Jahren. Die CFR ist in den letzten Wochen durch die steigenden Zahlen von Infektionen bei Menschen >60 Jahren angestiegen, vermutlich durch Ausbrüche in den Pflegeheimen sind auch die altersabhängigen CFR in den Altersklassen von 60 Jahren an angestiegen. Bei Ausschluss von in Pflegeeinrichtungen betreuten Personen ist die altersabhängige CFR für die Menschen zwischen 60 und 80 insgesamt niedriger

# Zu 8. Internistische Intensiv- und Notfallmedizin

#### Literatur

Karagiannidis et al. Case characteristics, resource use, and outcomes of 10021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study

https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanres/PIIS2213-2600(20)30316-7.pdf

# Zu 9. Pneumologie

#### Literatur

Risikoabschätzung bei Patienten mit chronischen Atemwegs- und Lungenerkrankungen im Rahmen der SARS-CoV-2-Pandemie\* Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP) mit Unterstützung des Bundesverbands der Pneumologen, Schlaf- und Beatmungsmediziner e. V. (BdP)

## **Beteiligte Gesellschaften:**

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V.

Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e.V.

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V.

Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensiv- und Notfallmedizin e.V.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V.

Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e.V.

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie e.V.

Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V.

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V.

07. Januar 2021

### Kontakt:

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. Nicole Ertel Irenenstraße 1 65189 Wiesbaden Tel. 0611 2058040-41

Fax 0611 2058040-46 E-Mail: nertel@dgim.de Internet: www.dgim.de