Biologika und Infektionsrisiko: Ist es an der Zeit, die Prävention zu überdenken?

Luis Quevedo

01. September 2026Microorganisms. 2026;14(6)doi:10.3390/microorganisms14061250

Gezielte biologische und gezielte synthetische Therapien haben die Behandlung von Entzündungs- und Autoimmunerkrankungen revolutioniert, darunter rheumatoide Arthritis, Psoriasis, Spondyloarthritis, entzündliche Darmerkrankungen und Hidradenitis suppurativa. Diese Therapien haben eine beispiellose Wirksamkeit erzielt und die Lebensqualität der Patienten erheblich verbessert. Durch die Beeinflussung wichtiger Immunwege können sie jedoch eine sekundäre Immunschwäche verursachen, wodurch das Risiko für eine Vielzahl von Infektionen steigt.

Eine in *Microorganisms* veröffentlichte narrative Übersichtsarbeit stellte ein interdisziplinäres Rahmenkonzept zur Risikostratifizierung vor, um die klinische Sicherheit zu optimieren.

Behandlungsrisiken

Internationale Forscher werteten die bis März 2026 in PubMed, Embase und der Cochrane Library veröffentlichte Literatur aus und legten dabei den Schwerpunkt auf Erkenntnisse aus großen internationalen Registern, darunter das Biologics Register for Rheumatoid Arthritis der British Society for Rheumatology, DANBIO und RABBIT, sowie auf Leitlinien des American College of Rheumatology (ACR), der European Alliance of Associations for Rheumatology und der Infectious Diseases Society of America.

Die Auswertung ergab, dass das Infektionsrisiko je nach molekularem Ziel der Behandlung variierte.

- TNF-Hemmer und Rituximab waren mit den höchsten Raten schwerer Infektionen verbunden, darunter bakterielle Lungenentzündung, Sepsis und die Reaktivierung granulomatöser Infektionen wie Tuberkulose.
- Interleukin-6-Hemmer, darunter Tocilizumab, erhöhten das Risiko für schwere bakterielle und opportunistische Infektionen, was eine engmaschige Überwachung der Neutrophilen- und Thrombozytenzahlen sowie der Lipidprofile erforderlich machte.
- JAK-Hemmer erhöhten das Risiko einer Reaktivierung des Varizella-Zoster-Virus (Herpes zoster) dosisabhängig erheblich.
- Interleukin-17- und Interleukin-23-Hemmer wiesen ein günstigeres Sicherheitsprofil mit geringeren Raten schwerer Infektionen auf, obwohl Interleukin-17-Hemmer das Risiko für mukokutane Candidiasis erhöhten.

Risikofaktoren

Die Autoren identifizierten höheres Alter, insbesondere ab 60 Jahren, weibliches Geschlecht, Begleiterkrankungen wie chronische Lungenerkrankungen, Diabetes, chronische Nierenerkrankungen und Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie vor allem eine Vorgeschichte schwerer Infektionen als die konsistentesten Risikomodifikatoren. Patienten ab 60 Jahren, die eine biologische Therapie begannen, hatten ein 2,28-fach höheres Infektionsrisiko als jüngere Patienten.

Unter den behandlungsbezogenen Faktoren erwiesen sich Glukokortikoide als wichtigster modifizierbarer Risikofaktor, wobei bei Dosen von 7,5 mg/Tag oder höher ein dosisabhängiger Effekt erkennbar war. Die Kombination von Biologika mit Glukokortikoiden oder anderen Immunsuppressiva erhöht das Infektionsrisiko weiter.

Präventionsstrategien

Eines der wichtigsten Ergebnisse der Übersichtsarbeit war die Diskrepanz zwischen den klinischen Leitlinien und der Routinepraxis. Daten aus dem Register „ACR Rheumatology Informatics System for Effectiveness“ zeigten, dass nur 15,5 % der Patienten vor Beginn einer biologischen Therapie das empfohlene umfassende Screening durchliefen. Dieser Befund verdeutlichte eine erhebliche Lücke zwischen den Empfehlungen der Leitlinien und deren Umsetzung in der klinischen Praxis.

Um dieses Problem der Patientensicherheit anzugehen, haben Forscher eine Präventionsstrategie vorgeschlagen, die auf drei Schlüsselkomponenten basiert.

- Ein universelles Basis-Screening sollte Tuberkulose-Tests mittels eines Interferon-Gamma-Release-Assays, ein Screening auf Hepatitis B und C, HIV-Tests sowie ein großes Blutbild umfassen. In Endemiegebieten sollte das Screening auch Parasiten wie *Strongyloides stercoralis* und *Trypanosoma cruzi* einschließen.
- Die routinemäßige Impfung vor der Behandlung sollte für Risikopatienten inaktivierte Impfstoffe gegen Pneumokokken, saisonale Influenza und Hepatitis B umfassen, zusammen mit dem rekombinanten Herpes-Zoster-Impfstoff, der für immungeschwächte Personen sicher ist, sowie dem Impfstoff gegen das humane Papillomavirus gemäß den bevölkerungsbezogenen Empfehlungen. Lebendimpfstoffe sind während Phasen signifikanter Immunsuppression weiterhin kontraindiziert.
- Die Überwachung während der Behandlung sollte alle 4–8 Wochen nach Behandlungsbeginn und danach alle 3 Monate ein großes Blutbild sowie Leberfunktionstests umfassen, zusammen mit einer klinischen Beurteilung bei jedem Nachsorgetermin.

Die Autoren empfahlen zudem eine selektive antimikrobielle Prophylaxe, beispielsweise mit Trimethoprim-Sulfamethoxazol, zur Vorbeugung einer *Pneumocystis jirovecii*-Pneumonie bei Patienten, die langfristig hochdosierte Kortikosteroide erhalten, definiert als Prednison in einer Dosis von 20 mg/Tag über mindestens 4 Wochen.

Im Gespräch mit *Univadis Spain,* Teil des Medscape Professional Network, sagte Dr. med. Cristiana Sieiro Santos, PhD, Postdoktorandin am Centre for Musculoskeletal Research der School of Biological Sciences, Fakultät für Biologie, Medizin und Gesundheit, Universität Manchester, Manchester, England: „Die Priorität sollte nicht darin bestehen, zwischen der Kontrolle der Erkrankung und der Vorbeugung von Infektionen zu wählen, sondern beide Strategien so sicher wie möglich zu integrieren. Wann immer dies klinisch machbar ist, empfehlen Leitlinien, den Impfstatus zu überprüfen und Impfungen vor dem Einsetzen der Immunsuppression zu verabreichen, idealerweise 2–6 Wochen im Voraus.

Bei hoher Krankheitsaktivität oder bei Risiko irreversibler Organschäden sind sich die Evidenz und wichtige Konsensaussagen jedoch einig, dass eine wirksame biologische Therapie nicht allein deshalb verzögert werden sollte, um den Impfplan abzuschließen. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Ziel nicht darin besteht, die Behandlung zu verschieben, um eine Impfung zu ermöglichen, sondern jede Gelegenheit zu nutzen, um den Schutz vor Infektionen zu optimieren, ohne die Krankheitskontrolle zu beeinträchtigen.“

Maßgeschneidertes Screening

„Wahrscheinlich nicht. Wir wissen heute, dass das Infektionsrisiko nicht nur davon abhängt, ob ein Patient ein Biologikum erhält, sondern auch vom Zielimmunweg des Medikaments, der Grunderkrankung, Begleitbehandlungen, den Komorbiditäten des Patienten und dem epidemiologischen Kontext. Der am besten geeignete Ansatz besteht daher darin, ein standardmäßiges Basis-Screening-Protokoll beizubehalten, das den Impfstatus, die Infektionsanamnese und die Risikobewertung für Tuberkulose, Hepatitis B und C sowie, falls angezeigt, HIV umfasst, und gleichzeitig spezifische Maßnahmen entsprechend dem therapeutischen Ziel hinzuzufügen“, sagte Sieiro Santos.

„Bei Interleukin-17-Hemmern zeigen die Erkenntnisse ein erhöhtes Risiko für mukokutane Candidiasis, doch dies rechtfertigt derzeit kein flächendeckendes Screening auf eine *Candida*-Kolonisierung. Es ist

sinnvoller, prädisponierende Faktoren zu identifizieren, Patienten über Symptome aufzuklären und während der Nachsorge eine angemessene klinische Überwachung aufrechtzuerhalten. Wir sind davon abgekommen, zu fragen, ob ein Patient ein Biologikum erhält, hin zu der Frage, welches Biologikum er erhält und wie sein individuelles Risikoprofil aussieht. Diese Umstellung ermöglichte es uns, Präventionsstrategien zu entwickeln, die wesentlich effizienter und auf jeden Patienten individuell zugeschnitten waren. Meiner Meinung nach ist das die Kernaussage der vorliegenden Erkenntnisse: Die Infektionsprävention muss zunehmend personalisiert werden, so wie es bei der Behandlung immunvermittelter Erkrankungen bereits der Fall ist“, schloss sie.

Nutzen-Risiko-Profil

Trotz dieser Risiken bleibt das Nutzen-Risiko-Profil gezielter biologischer und synthetischer Therapien weiterhin sehr günstig, da eine wirksame Kontrolle von Autoimmunerkrankungen den Bedarf an Rettungskortikosteroiden verringert. Aus klinischer Sicht besteht das Ziel nicht darin, diese Therapien zu vermeiden, sondern evidenzbasierte Präventions-, Impf- und Überwachungsstrategien systematisch umzusetzen. Solche Maßnahmen können infektiöse Komplikationen erheblich reduzieren, ohne die therapeutische Wirksamkeit zu beeinträchtigen.

Die Forscher betonten zudem die Bedeutung einer engen Zusammenarbeit zwischen Rheumatologen, Infektiologen und Tropenmedizinern bei der Behandlung komplexer Patienten. Sie hoben ferner die Notwendigkeit hervor, individualisierte Instrumente zur Risikovorhersage zu entwickeln, darunter RABBIT, DANBIO und das kürzlich entwickelte RAISE-Modell, um den personalisierteren Einsatz dieser transformativen Therapien zu unterstützen.

Die Autoren der Studie gaben an, keine relevanten Interessenkonflikte zu haben. *Sieiro Santos gab an, keine relevanten Interessenkonflikte zu haben.*

Dieser Artikel wurde übersetzt aus Univadis Spanien, Teil des Medscape Professional Netzworks, und erschien anschließend auf Medscape.com.