

# COVID-19: Rebound bei Behandelten mit Paxlovid wesentlich häufiger als angenommen

Mittwoch, 15. November 2023

Boston – Bei 20 % der mit Paxlovid (Nirmatrelvir/Ritonavir) behandelten Patienten wurde ein virologischer Rebound beobachtet. Auch wenn Paxlovid-Rebounds nicht immer mit Symptomen einher gingen, könnte die Ansteckungsgefahr für andere dennoch erhöht sein, geben die Studienautoren zu bedenken (*Annals of Internal Medicine* 2023; DOI: [10.7326/M23-1756](https://doi.org/10.7326/M23-1756)).

„Wir haben diese Beobachtungsstudie durchgeführt, um offene Fragen zu Paxlovid und dem virologischen Rebound bei der Behandlung von COVID-19 zu beantworten. Wir fanden heraus, dass das virologische Rebound-Phänomen mit über 20 % der Behandelten viel häufiger auftrat als erwartet“, berichtete der korrespondierende Autor Mark Siedner, Kliniker für Infektionskrankheiten und am Massachusetts General Hospital in Boston.

Eine vorherige klinische Phase-3-Studie (EPIC-HR) (*New England Journal of Medicine* 2022; DOI: [10.1056/NEJMc2205944](https://doi.org/10.1056/NEJMc2205944)) deutete darauf hin, dass lediglich 1 % bis 2 % der Patienten, die Paxlovid einnahmen einen virologischen Rebound erlebten. Die aktuelle Beobachtungsstudie liefert Hinweise darauf, dass in EPIC-HR wohl nicht das volle Ausmaß des virologischen Rebounds erfasst wurde.

„Anders als in der EPIC-HR-Studie, in der die Ergebnisse nur zu 2 Zeitpunkten bewertet wurden, haben wir die Patienten 3 Mal pro Woche, manchmal monatelang, nachverfolgt und die Probenentnahme zuhause durchgeführt. Da wir sowohl die viralen RNA-Spiegel als auch über Nachweise mittels Kultur verfügten, konnten wir auch ein umfassenderes Bild der Erfahrungen eines Patienten mit Paxlovid zeichnen“, erläuterte Jonathon Li, Arzt für Infektionskrankheiten und Forscher in der Abteilung für Infektionskrankheiten am Brigham and Women's Hospital.

Die Forscher stellten fest, dass 20,8 % der Teilnehmer, die Paxlovid einnahmen, einen virologischen Rebound erlebten, während nur 1,8 % der Unbehandelten, einen ähnlichen Reboundeffekt aufwiesen ( $p = 0,001$ ). Diejenigen mit Rebound schieden über einen längeren Zeitraum hinweg das Virus aus (durchschnittlich 14 Tage versus 5 Tage bei denen, die keinen Rebound erlebten).

Das positive Ergebnis der Viruskultur wurde als Surrogatmarker für das Risiko einer anhaltenden Virusübertragung verwendet. Die Studienautoren betonen, dass Behandelte mit Rebound möglicherweise noch viel länger ansteckend waren und nur die Hälfte der Personen mit Rebound Symptome zeigte.

Ein virologischer Rebound wurde häufiger bei denjenigen erfasst, die innerhalb von 2 Tagen nach Symptombeginn Paxlovid einnahmen (26,3 %) als bei denen, die 2 oder mehr Tage nach Symptombeginn mit der Therapie begannen (0 %,  $p = 0,030$ ). Nur die Hälfte der Personen mit Rebound zeigte Symptome.

Die Studienautoren geben zu bedenken, dass die beiden untersuchten Kohorten in Bezug auf die Baselineparameter unterschiedlich waren. Im Vergleich zu unbehandelten Personen ( $n=55$ ) waren diejenigen, die Paxlovid ( $n=72$ ) erhielten, durchschnittlich älter und standen häufiger unter immunsupprimierender Therapie und erhielten mehr COVID-19-Impfungen.

„Diese Studie ist zwar informativ, ändert aber nichts an der Tatsache, dass Paxlovid sehr wirksam ist, um Krankenhausaufenthalte und Todesfälle zu verhindern. Die Studie ergänzt wertvolle Erkenntnisse darüber, wie lange Behandelte ansteckend sein könnten“, kommentierte Li.

Diese Beobachtungen weisen auf einen höheren Aufklärungsbedarf zu den Risiken eines virologischen Rebounds und der damit einhergehenden Ansteckungsgefahr bzw. Ausbreitung des Virus auf andere hin, betonen die Studienautoren. Betroffene Patienten, sollten sich im Falle eines Rebounds gegebenenfalls isolieren und SARS-CoV-2-Tests durchführen.

Warum manche Menschen einen Rebound erlebten und andere nicht, wird in zukünftigen Studien näher erforscht, genauso wie die pathologischen bzw. biologischen Mechanismen dahinter. Ob eine Änderung der Behandlungsdauer dazu beitragen kann, den Reboundeffekt zu dämpfen wird ebenfalls noch untersucht. © [cw/aerzteblatt.de](https://www.aerzteblatt.de)