



Dr. med. Alexandra Jablonka
Klinik für Immunologie und Rheumatologie, Medizinische Hochschule Hannover
Institut für Infektionsmedizin und Krankenhaushygiene, Universitätsklinikum Jena

Koautoren: Steve Rößler, Prof. Dr. med. Mathias W. Pletz, Dr. med. Benjamin T. Schleenvoigt, Institut für Infektionsmedizin und Krankenhaushygiene, Universitätsklinikum Jena

Unerlässliche und kritische Vakzinen

Impfen bei Immunschwäche: Das ist zu beachten

Impfen ist insbesondere bei immundefizienten Patienten eine wichtige Schutzmaßnahme. Welche Impfungen sind unproblematisch, welche müssen gut abgewogen werden? Welches Vorgehen ist vor geplanter Immunsuppression empfehlenswert?

— Es gibt verschiedene Formen der Immunsuppression: sehr seltene angeborene Immundefekte und häufigere erworbene Immundefekte. Dazu gehören alle Formen der iatrogenen Immunsuppression und z. B. auch die HIV-Infektion.

Immundefiziente Patienten haben ein erhöhtes Risiko für impfpräventable Erkrankungen und schwere Erkrankungs-

verläufe [2, 3, 4]. Wenngleich diese Patienten besonders vulnerabel sind, ist die Impfquote gering [5, 6, 7, 8]. Häufig wird befürchtet, dass die Grunderkrankung durch die Impfung exazerbieren könnte [1]. Hierfür findet sich in der Literatur derzeit keine Evidenz [9]. Für die Multiple Sklerose ist belegt, dass das Exazerbationsrisiko bei Virusinfektionen ansteigt [10, 11, 12]. Mit dieser Begründung rät die STIKO zur Impfung von Patienten mit Multipler Sklerose gegen Influenza [9, 13].

Indikationsimpfungen

Bei Immundefizienz entstehen besondere Risiken auf Grund von impfpräventablen Erkrankungen. Daher sollten alle Standardimpfungen durchgeführt werden. Außerdem werden je nach Art der Immundefizienz von der STIKO Indikationsimpfungen gegen Pneumokokken und Influenza, Meningokokken B und ACWY, Hepatitis B und *Haemophilus influenzae* empfohlen [14].

Pneumokokken-Impfung · Empfohlen wird die sequenzielle Pneumokokken-Impfung mit dem 13-valenten Konjugatimpfstoff (PCV13/Prevenar 13[®]) und im Abstand von sechs bis zwölf Monaten

mit einem Polysaccharidimpfstoff (PPSV23/Pneumovax[®] 23). Nach ca. sechs Jahren sollte in dieser Patientengruppe eine Auffrischimpfung mit PPSV23 erfolgen [14] (s. **Tab. 1**).

Meningokokken-Impfung · Gegen die Kapselgruppen B und ACWY sollte bei allen Patienten mit Immundefizienz und B- oder T-Zell-Restfunktion geimpft werden. Das bei weitem höchste Risiko für invasive Meningokokken-Infektionen haben Patienten mit Komplementdefekten oder Properdin-Defizienz [14].

Hepatitis-B-Impfung · Sie ist indiziert, da bei Hepatitis-B-Infektion durch Immunsuppression ein schwererer Verlauf zu erwarten ist. Eine Titerkontrolle vier bis acht Wochen nach Abschluss der Grundimmunisierung ist zu empfehlen [14].

Haemophilus-influenzae-B-Impfung · Sie ist bei anatomischer oder funktioneller Asplenie indiziert. Als Einzelimpfstoff ist Act-Hib[®] verfügbar [14].

Herpes-Zoster-Impfung · Seit 2018 ist ein adjuvantierter Totimpfstoff (Shingrix[®]) zur Vermeidung von Herpes Zoster für

Bei Immundefizienz alle Standardimpfungen durchführen!



© Digitalpress / stock.adobe.com

Personen ab 50 Jahren zugelassen (Erstattungsfähigkeit nach G-BA seit 3/2019). Er wird generell ab dem 60. Lebensjahr und bei erhöhtem Risiko für Herpes Zoster in Folge einer Grunderkrankung bereits ab dem 50. Lebensjahr empfohlen. Es sind zwei Applikationen im Abstand von zwei bis sechs Monaten erforderlich. Da es sich um einen Totimpfstoff handelt, ist die Anwendung bei Immunsuppression sicher. Ein bis zwei Tage andauernde Nebenwirkungen (Lokalreaktion an der Injektionsstelle, insbesondere Druckschmerz) kommen häufig vor. Hierüber sollte der Patient informiert werden. Der Lebendimpfstoff (Zostavax®) ist schlechter wirksam und kann nicht mehr empfohlen werden [14].

Totimpfstoffe sind unbedenklich

Totimpfstoffe können bei allen Arten der Immundefizienz eingesetzt werden, da keine lebenden Erreger enthalten sind. Es besteht kein erhöhtes Risiko für schwere Nebenwirkungen. Eine Erkrankung durch die Impfung ist ausgeschlossen.

Wichtige Beispiele hierfür sind: Tetanus, Diphtherie, Pertussis, i.m. Polioimpfstoff (IPV), Influenza, Pneumokokken und Meningokokken. Durch die Immunsuppression kann allerdings die Wirksamkeit beeinträchtigt sein. Grundsätzlich gilt hier: Je stärker die Immunsuppression, desto höher das Risiko eines Impfersagens. Bei diesen Patienten sollte daher ca. vier bis zwölf Wochen nach der Impfung eine Kontrolle des Titers (IgG) erwogen werden, um das Ansprechen auf die Impfung zu beurteilen und bei Bedarf eine weitere Impfdosis zu applizieren [15].

Während bei einigen Impfungen bekannt ist, welche Titerstufe zu klinischem Schutz vor der Infektionserkrankung führt (z. B. Hepatitis B, Tetanus, Diphtherie), ist dies nicht bei allen Impfungen etabliert (z. B. Pertussis) und es stehen nicht immer Routineverfahren zur Überprüfung der Wirksamkeit zur Verfügung.

Lebendimpfstoffe: Indikation kritisch prüfen

Die Impfung mit Lebendimpfstoffen muss bei Immunsuppression genau abgewogen werden. Da lebende Erreger

Tab. 1 Praktisches Vorgehen der sequenziellen Pneumokokken-Impfung unter Berücksichtigung der Pneumokokken-Vorimpfung

Pneumokokken-Vorimpfung	Empfehlung für die sequenzielle Impfung		PPSV23-Booster, Abstand mind. 6 Jahre nach letzter PPSV23
	1. Impfung	2. Impfung	
Keine	PCV13	PPSV23 im Abstand von mind. 2 Monaten (sonst 6–12 Monate)	ja
PCV13	PPSV23 im Abstand von mind. 2 Monaten (sonst 6–12 Monate)	keine	ja
PCV7 oder PCV10	PCV13	PPSV23 im Abstand von mind. 2 Monaten (sonst 6–12 Monate)	ja
PPSV23 vor < 6 Jahren	PCV13 im Abstand von 12 Monaten	PPSV23 im Abstand von 6 Jahren zur vorherigen PPSV23	ja
PPSV23 vor ≥ 6 Jahren	PCV13	PPSV23 im Abstand von mind. 2 Monaten (sonst 6–12 Monate)	ja

Mod. nach [14]

enthalten sind, können Patienten mit Immundefizienz grundsätzlich auch daran erkranken. Die Erreger sind soweit abgeschwächt, dass das Immunsystem die Erreger ohne klinische Erkrankung kontrolliert. Wenn das Immunsystem geschwächt ist, kann es u. U. zu einer klinischen Erkrankung mit schwerwiegendem Verlauf kommen [1]. Dass dieses Risiko nicht nur theoretisch besteht, zeigt der Fall eines unbehandelten HIV-Patienten, der nach einer MMR-Impfung eine Masernpneumonie mit tödlichem Verlauf entwickelte [16].

Häufig eingesetzte Lebendimpfstoffe sind Masern, Mumps, Röteln und Varizellen sowie Gelbfieber. Die Impfungen sollten wenn möglich mindestens vier Wochen vor einer geplanten iatrogenen Immunsuppression durchgeführt werden [1]. Bei Immundefizienz muss vor der Applikation immer eine kompetente Risikoabschätzung erfolgen. Im Alltag hilft dieses Wissen allerdings meistens nicht weiter. Zur Abwägung der Sicherheit von Lebendimpfungen ist tiefgehendes Fachwissen zur Genese und Stärke der Immunsuppression erforderlich.

Wenn alternative Totimpfstoffe zur Verfügung stehen (z. B. Polio, Varizella-Zoster-Virus, Typhus), sollte stets auf

diese zurückgegriffen werden. Außerdem sollte kritisch überprüft werden, ob die Impfung notwendig ist. Hierbei kann eine Titerkontrolle hilfreich sein.

Zur Abschätzung der Immundefizienz gibt es keine validen Schwellenwerte oder Marker, ab denen gefahrlos geimpft werden kann [1]. Die für Deutschland gültigen Leitlinien werden gerade aktualisiert (www.stiko.de). Derzeit sind bereits die Leitlinien für (a) Impfen bei primären Immundefekten (inkl. autoinflammatorischen Erkrankungen) und HIV-Infektion sowie (c) Impfen bei Autoimmunerkrankungen und unter immunmodulatorischer Therapie veröffentlicht. Erwartet werden in Kürze (b) Impfen bei hämatologischen und onkologischen Erkrankungen, Organtransplantation, Stammzelltherapie und Asplenie.

Schweregrad der Immunsuppression berücksichtigen

Eine pragmatische Einteilung und Vorgehensweise bietet der österreichische Review Artikel, der die unterschiedlichen Formen der Immunsuppression zu sinnvollen Gruppen ordnet und nach Grad der Immunsuppression sortiert (Grad I–III) [15]. Experten sind sich einig, dass bei schwerer Immunsuppression auf Grund

Tab. 2 **Impfschema vor Immunsuppression (ISP) – zeitlicher Ablauf (Off-label)**

Erstvorstellung	1. Impftermin	2. Impftermin nach 4 Wochen	3. Impftermin nach 8 Wochen
1. Sichtung der Vorimpfungen 2. Titerbestimmung vorab: VZV*, MMR*, Anti-Hbs**, Tetanus, Diphtherie** 3. Abschätzung der Schwere der geplanten ISP	1. Wenn Titer unzureichend, ggf. MMR-Lebendimpfstoff (Priorix® oder M-M-RVAXPRO® s.c.) 2. Wenn Titer unzureichend, ggf. VZV-Lebendimpfstoff (Varivax® oder Varilrix® s.c.) 3. Wenn VZV-IgG vorhanden, ggf. Zoster-Impfung mit Totimpfstoff Shingrix® (off label bei Pat. < 50 J.) 4. Pneumokokken-Konjugat-Impfstoff (Prevenar 13®) 5. Meningokokken B (Bexsero® oder Trumenba®) 6. Hepatitis-B-Booster, ggf. Grundimmunisierung nach Schnellschema: Tag 0, 7, 21	1. Ggf. TdPP (z. B. Boostrix-Polio® oder Repevax®) 2. Meningokokken ACWY (Nimenrix® oder Menveo®) 3. Meningokokken B (Bexsero® oder Trumenba®***) 4. Influenza (tetravalent) 5. Ggf. 2. MMR +/- V	1. Ggf. 2. Shingrix® 2. Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff (Pneumovax® 23) 3. Haemophilus influenzae B (Act-HIB®)

*ggf. Vermeidung von unnötigen Lebendimpfungen, **Ausgangsbefund zur Abschätzung des Impferfolges [15],
 / keine STIKO-Empfehlung, Titerkontrollen nach 4–6 Wochen erwägen. Beginn der Immunsuppression frühestens 4 Wochen nach dem Lebendimpfstoff bzw. 14 Tage nach dem Totimpfstoff, * für Men-B-Langzeitschutz mit Trumenba® 3. Impfung nach 6 Monaten.

des hohen Risikos für invasive Infektionen durch die Impfung Lebendimpfungen kontraindiziert sind [2, 3, 15].

Genereller Konsens herrscht auch, dass ohne relevante Immundefizienz (Grad I) Lebendimpfstoffe bei dringender Indikation eingesetzt werden können. Dazu gehören z. B. die HIV-Infektionen mit CD4-Zellzahl > 500/µl, niedrig dosierte und kurzfristige Steroidtherapien (< 20 mg/Tag und < zwei Wochen), Tumorerkrankungen in Remission oder drei Monate nach Abschluss einer Chemotherapie oder gut eingestellter Diabetes mellitus [15].

Die Evaluation von Patienten mit mittelgradiger Immunsuppression erfordert eine genaue Kenntnis der Immundefizienz und des spezifischen Impfstoffes. Diese sollte mit dem behandelnden Facharzt eng abgestimmt werden. Einige Impfstoffhersteller geben Immunsuppression ohne weitere Differenzierung als absolute Kontraindikation für den betreffenden Lebendimpfstoff an. Der Patient sollte ggf. über die strenge Nutzen-Risiko-Abwägung und den Off-Label-Gebrauch aufgeklärt werden.

Impfungen vor geplanter Immunsuppression

Diese Situation ist sehr heterogen und trifft z. B. in der Neurologie auf Patienten mit Multipler Sklerose zu, bei denen die Behandlung mit Cladribin oder

Alemtuzumab vorgesehen ist. In der Gastroenterologie sind Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen betroffen, bei denen eine Therapie mit Adalimumab, Infliximab oder Golimumab durchgeführt werden soll. In der Abdominalchirurgie sollten die nötigen Impfungen vor elektiver Splenektomie berücksichtigt werden.

Auch bei Patienten, die für eine Organtransplantation gelistet sind, sollte an einen nachhaltigen Schutz vor impfpräventablen Erkrankungen gedacht werden. Hierzu ist ein Zeitraum von ca. drei Monaten erforderlich, in dem die Immunsuppression nach Möglichkeit noch nicht erfolgen sollte – sofern dies vor dem Hintergrund der Grunderkrankung vertretbar ist (s. **Tab. 2**).

Nach der Verwendung von Totimpfstoffen sollte mit dem Beginn der Immunsuppression 14 Tage und nach der Verwendung von Lebendimpfstoff vier Wochen abgewartet werden. Sollte die immunsuppressive Behandlung früher initiiert werden, kann sich dies nachteilig auf das immunologische Ansprechen von Totimpfstoffen auswirken – Komplikationen sind hierdurch aber nicht zu erwarten. Auf Lebendimpfstoffe muss in diesem Fall verzichtet werden.

Impfschutz von Angehörigen

Auch bei den nicht-immunsupprimierten Haushaltskontakten der betroffenen Pa-

tienten sollte auf einen umfassenden Impfschutz geachtet werden. Hier sind vor allem jene Impfungen von Bedeutung, die bei dem zu schützenden Patienten nicht durchgeführt werden konnten bzw. unter Berücksichtigung der Titerkontrolle nicht sicher gewirkt haben.

→ **Literatur:** springermedizin.de/mmw

→ **Title and Keywords:** Vaccination of the immunocompromised patient
 Immunosuppression / vaccine / vaccination / live vaccine / inactivated vaccine

→ **Für die Verfasser:**



Dr. med. Benjamin T. Schleenvoigt
 Institut für Infektionsmedizin und Krankenhaushygiene, Univ.-Klinikum Jena, Am Klinikum 1, D-07747 Jena, E-Mail: benjamin.schleenvoigt@med.uni-jena.de

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

1. Impfungen schützen immunsupprimierte Patienten – denken Sie daher an Influenza, Pneumokokken & Co.
2. Totimpfstoffe können bei immunsupprimierten Patienten immer appliziert werden.
3. Die Indikation für Lebendimpfstoffe ist kritisch zu prüfen.

Hier steht eine Anzeige.



Literatur

1. Niehues T, Bogdan C, Hecht J, Mertens T, Wiese-Posselt M, Zepp F. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitschutz. 2017;60(6):674-84.
2. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis*. 2014;58(3):e44-100.
3. Buhler S, Eperon G, Ribi C, Kyburz D, van Gompel F, Visser LG, et al. Vaccination recommendations for adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Swiss Med Wkly*. 2015;145:w14159.
4. STIKO. Hinweise zu Impfungen für Patienten mit Immundefizienz. . *Epidemiologisches Bulletin*. 2005.
5. Valour F, Cotte L, Voirin N, Godinot M, Ader F, Ferry T, et al. Vaccination coverage against hepatitis A and B viruses, Streptococcus pneumoniae, seasonal flu, and A(H1N1)2009 pandemic influenza in HIV-infected patients. *Vaccine*. 2014;32(35):4558-64.
6. Grabmeier-Pfistershammer K, Herkner H, Touzeau-Roemer V, Rieger A, Burgmann H, Poepl W. Low tetanus, diphtheria and acellular pertussis (Tdap) vaccination coverage among HIV infected individuals in Austria. *Vaccine*. 2015;33(32):3929-32.
7. Loubet P, Kerneis S, Groh M, Loulergue P, Blanche P, Verger P, et al. Attitude, knowledge and factors associated with influenza and pneumococcal vaccine uptake in a large cohort of patients with secondary immune deficiency. *Vaccine*. 2015;33(31):3703-8.
8. Durham MD, Buchacz K, Armon C, Patel P, Wood K, Brooks JT, et al. Rates and correlates of influenza vaccination among HIV-infected adults in the HIV Outpatient Study (HOPS), USA, 1999-2008. *Prev Med*. 2011;53(1-2):89-94.
9. Institut RK. Ist es ratsam, Patienten mit Multipler Sklerose (MS) oder anderen demyelinisierenden neurologischen Erkrankungen zu impfen? 2012 [Available from: http://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Impfen/AllgFr_Grunderkrankungen/FAQ04.html].
10. Edwards S, Zvartau M, Clarke H, Irving W, Blumhardt LD. Clinical relapses and disease activity on magnetic resonance imaging associated with viral upper respiratory tract infections in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;64(6):736-41.
11. Panitch HS. Influence of infection on exacerbations of multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 1994;36 Suppl:S25-8.
12. Sibley WA, Bamford CR, Clark K. Clinical viral infections and multiple sclerosis. *Lancet*. 1985;1(8441):1313-5.
13. Robert-Koch-Institut. *epidemiologisches Bulletin*. Berlin: Robert Koch Institut; 2004. p. 261-8.
14. Koch-Institut“ SLaR. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut – 2018/2019. *Epidemiologisches Bulletin*. 2018(34):335-78.
15. Wiedermann U, Sitte HH, Burgmann H, Eser A, Falb P, Holzmann H, et al. [Guidelines for vaccination of immunocompromised individuals]. *Wien Klin Wochenschr*. 2016;128 Suppl 4:337-76.
16. Centers for Disease C, Prevention. Measles pneumonitis following measles-mumps-rubella vaccination of a patient with HIV infection, 1993. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1996;45(28):603-6.
17. Gershon AA, Steinberg SP. Persistence of immunity to varicella in children with leukemia immunized with live attenuated varicella vaccine. *N Engl J Med*. 1989;320(14):892-7.