

# Empfehlungen der Sächsischen Impfkommision

## Schutzimpfungen bei chronisch Kranken und Immunsupprimierten

Vom 01.01.2004

### 1. Schutzimpfungen bei Patienten mit angeborener Immundefizienz

**Totimpfstoffe** dürfen grundsätzlich bei jeglicher Immundefizienz angewendet werden, also sowohl bei Patienten mit humoralen Immundefekten (Antikörpermangelsyndrome, z. B. variables Immundefektsyndrom, IgA- oder IgG-Subklassen-Defekte, Hyper-IgM-Syndrom) als auch bei Patienten mit zellulären Immundefekten (z. B. T-Zell-Defekte, Granulozytenfunktionsstörungen).

Der Einsatz von Totimpfstoffen soll hierbei entsprechend des Impfkaltenders (siehe Impfempfehlung E 1) erfolgen. Die Applikation von Totimpfstoffen ist sicher und zeigt keine verstärkten Nebenwirkungen, jedoch muss damit gerechnet werden, dass eine ungenügende Impfantikörperbildung erfolgt (postvakzinale Impferfolgskontrolle sinnvoll).

**Lebendimpfstoffe** sind in der Regel kontraindiziert, außer z. B. bei humoralen Immundefekten (s. 1.1).

#### 1.1 Humorale Immundefekte

Es bestehen prinzipiell keine Kontraindikationen gegen die Verwendung der zur Zeit verfügbaren Totimpfstoffe (lt. aktueller Impfempfehlung E 1). Dies gilt auch für Patienten, die regelmäßig (in der Regel alle 3 bis 4 Wochen) Immunglobuline substituiert bekommen und dadurch auf passivem Weg eine Protektion gegenüber impfpräventablen Erkrankungen erhalten. Hier sollten Impfungen immer etwa eine Woche vor der nächsten Immunglobulingabe erfolgen, da sich zu diesem Zeitpunkt die Immunglobulinkonzentration dem Talspiegel nähert.

Lebendimpfstoffe (z. B. gegen Masern, Mumps, Röteln, Varizellen) können auf der Basis einer individuellen Entscheidung, immer in Absprache mit dem Behandlungszentrum, gegeben werden.

#### 1.2 Zelluläre Immundefekte

Der Einsatz von Totimpfstoffen kann wie unter 1.1 beschrieben erfolgen.

Alle Lebendimpfstoffe sind kontraindiziert. Bei einer versehentlichen Impfung mit einem Lebendimpfstoff oder dem Kontakt mit dem Wildtyp-Erreger sollte sofort die Gabe eines erregerspezifischen Immunglobulins erfolgen. In Abhängigkeit vom Erregertyp hat eine begleitende antivirale/antibakterielle Behandlung zu erfolgen.

#### 1.3 Granulozyten- und Makrophagen-Funktionsstörungen

Es bestehen keine Kontraindikationen gegen die Verwendung der zur Zeit verfügbaren Impfstoffe (mit Ausnahme der für spezielle Indikationen [Einzelfallentscheidung] empfohlenen BCG-Impfung).

### 2. Schutzimpfungen bei Asplenie/Hyposplenie

Eine anatomische oder funktionelle Asplenie oder Hyposplenie stellt für Impfungen keine Kontraindikation dar.

Wichtigstes Risiko der Asplenie ist eine fulminante Sepsis und/oder Meningitis mit hoher Letalität (50-80 %, OPSI = „overwhelming postsplenectomy infection“). Patienten mit diesbezüglich erhöhtem Risiko sollten frühestmöglich (möglichst schon im Rahmen der

Grundimmunisierung) neben allen empfohlenen Impfungen (einschließlich **Hib**) auch die indizierten Impfungen gegen **Pneumokokken** und **Meningokokken** (bei Kindern < 2 Jahre: Konjugatimpfstoffe, bei Kindern > 2 Jahre Polysaccharid-Impfstoffe) erhalten. Risikokinder sollten in Ergänzung der Impfung mit dem Pneumokokken-Konjugat-Impfstoff im 3. Lebensjahr eine Impfung mit Polysaccharid-Impfstoff erhalten (im Mindestabstand von 2 Monaten nach der letzten Impfung mit Konjugat-Impfstoff).

Eine Boosterung mit Meningokokken-Polysaccharid-Impfstoff erfolgt nach 3 Jahren, mit Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff nach frühestens 3 Jahren (Kinder < 10 Jahre) bzw. nach 6 Jahren (Erwachsene).

Zwei Wochen vor einer elektiven Splenektomie sollten sämtliche nach den aktuellen Empfehlungen (E 1) indizierten Impfdosen appliziert worden sein.

Unabhängig von den Impfungen wird bei Hypo- oder Asplenie eine antimikrobielle Dauerprophylaxe mit einem Oralpenicillin (bei Penicillinunverträglichkeit als Alternative mit einem Makrolid) empfohlen.

### 3. Schutzimpfungen bei HIV-infizierten Patienten

**Alle** Personen mit asymptomatischer und symptomatischer HIV-Infektion sollten **alle** empfohlenen und indizierten Impfungen mit Totimpfstoffen zum frühest möglichen Zeitpunkt erhalten.

Im Frühstadium (asymptomatische HIV-Infektion) bei noch ausreichender zellulärer Immunität sollten HIV-infizierte Personen unbedingt gegen Masern bzw. MMR geimpft werden, eine Impfung gegen Varizellen (s. u.) sollte erwogen werden. Bei HIV-infizierten Personen, die regelmäßig mit Immunglobulinen substituiert werden, sollte die MMR- oder Masern-Impfung immer eine Woche vor der nächsten Immunglobulingabe erfolgen. Ggfs. kann die Impfung wiederholt werden.

Mit fortschreitender HIV-Erkrankung kommt es zu einer abnehmenden zellulären und humoralen Immunkompetenz und damit auch abgeschwächten Immunantwort. Bei Wundverletzungen oder Exposition gegenüber potentiell gefährlichen Krankheitserregern (z. B. Masernvirus, Varizella-Zoster-Virus) ist dann eine schnellstmögliche passive Immunisierung (Standard- bzw. spezielle Immunglobuline) angezeigt.

#### Impfung bei HIV-Infektion

Impfstoff	HIV-Infektion	
	asymptomatisch	symptomatisch
Totimpfstoffe	Empfohlen	Empfohlen
Masern	Empfohlen	Nicht empfohlen*
Mumps-, Röteln- u.a. Lebendimpfstoffe	Empfohlen	Nicht empfohlen
Varizellen	Möglich**	Kontraindiziert
(BCG)	Kontraindiziert	Kontraindiziert
(OPV)	Kontraindiziert	Kontraindiziert

\* Masern können bei HIV-Infizierten einen besonders schweren Verlauf nehmen. Bei erhöhter Masern-Gefährdung ist deshalb eine Masern-Impfung indiziert. Eine gleichzeitige Immunglobulin-Substitution kann den Impferfolg in Frage stellen, deshalb ist in diesen Fällen eine Impferfolgskontrolle angeraten. Im Falle einer akuten Masern-Exposition ist bei nichtimmunen Personen eine IgG-Gabe zu erwägen.

\*\* Die Varizellen-Schutzimpfung kann bei empfänglichen HIV-infizierten Personen mit noch ausreichender zellulärer Immunität (altersentsprechende CD4+-T-Zellzahl mit einem Anteil an den Gesamtlymphozyten von  $\geq 25\%$ ) erwogen werden. HIV-positive Kinder < 13 Jahre erhalten 2 Dosen in einem Abstand von 3 Monaten, Kinder > 13 Jahre, Jugendliche und Erwachsene erhalten 2 Dosen in einem Abstand von mindestens 6 Wochen.

Eine jährliche Influenza-Impfung ist zu empfehlen, auch wenn signifikante Titer mit zunehmender Immunschwäche nur bei ca. 50-90 % der asymptomatischen HIV-Patienten und bei 15-50 % der symptomatischen Patienten erreicht werden.

#### 4. Schutzimpfungen bei Patienten mit Allergien

Schutzimpfungen sind bei allen Patienten mit allergischen Erkrankungen möglich und indiziert! Lediglich die Allergie gegen Impfstoffbestandteile gilt als Kontraindikation gegen diese Impfung. Echte allergische Reaktionen auf Impfstoffe sind mit einer geschätzten Häufigkeit von 1 auf 500.000 - 1.000.000 Impfungen extrem selten.

Bei bereits bestehenden Allergien gegen Impfstoffbestandteile oder kreuzreagierende Antigene ist mit Bezug auf **Hühnereiweiß** zu beachten, dass folgende Impfstoffe Hühnereiweißbestandteile (in absteigender Konzentration) enthalten:

- Gelbfieber
- Influenza
- Masern
- Mumps
- FSME
- Tollwut.

Dennoch werden Impfungen mit diesen Vakzinen auch von Patienten mit Hühnereiweißallergie in der Regel gut vertragen, da sich die Allergie gegen das Ovalbumin des Hühnereies richtet, welches in den Impfstoffen nur in extrem geringen Mengen enthalten ist. Lediglich bei der **Gelbfieber**-Impfung (höchster Anteil) ist Vorsicht geboten. Hier ist die Impfung auch für Patienten mit positiven Allergietests auf Hühnereiweiß kontraindiziert, die nie klinische Symptome hatten. Bei den anderen Impfstoffen ist nur bei Patienten mit klinisch signifikanter Hühnereiweißallergie (Typ-I-allergische Reaktionen wie z. B. Urtikaria, Glottisödem oder Anaphylaxie) Vorsicht geboten und die Impfung dann ggf. in einer spezialisierten Einrichtung durchzuführen.

Bei Allergien auf Impfstoffbestandteile, die sehr selten sind, kommen in Frage:

- Hilfsstoffe in Impfstoffen (Antibiotika, meist Neomycin, Gentamycin oder Phenol)
- Thiomersal (Quecksilberverbindung als Stabilisator oder Konservierungsmittel in einigen älteren Totimpfstoffen)
- Polygeline.

Aluminiumverbindungen (Adjuvantien) sind nicht allergisierend. Spezifische **Hyposensibilisierung** (sublingual oder parenteral) und Impfungen sind zeitgleich möglich, Abstände sind nicht erforderlich! Aus pragmatischen Gründen empfiehlt sich jedoch ein Abstand von einem Tag (z. B. für die Ursachenfindung beim sehr seltenen Auftreten einer allergischen Reaktion oder Anaphylaxie).

#### 5. Schutzimpfungen bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen bzw. mit immunsuppressiver Therapie

Prinzipiell sind, in Abhängigkeit von der aktuellen immunsuppressiven Therapie (s. 5.1), **alle** von der STIKO bzw. SIKO empfohlenen Impfungen durchführbar, vorausgesetzt, dass kein akuter Schub der Grunderkrankung vorliegt.

Jedoch ist bei diesen auch heute immer noch ätiologisch ungeklärten und prognostisch dubiosen Krankheitsbildern besondere Sorgfalt bei der Impfaufklärung, Beratung und Durchführung geboten. Ohne Zweifel birgt die natürliche Infektionskrankheit (z. B. Masern) für diesen Personenkreis die wesentlich höhere Gefahr in sich als die Impfung. Da jedoch oft sehr schnell krankheitsimmanente zeitliche Abläufe mit einem „Kausalzusammenhang“ zur stattgehabten Impfung verwechselt werden, muss über diese Tatsachen und die Risiken der „Nicht-Impfung“ detailliert gesprochen und exakt Protokoll geführt werden. Eine Absprache mit dem Behandlungszentrum und einer Impfberatungsstelle ist sinnvoll.

Bei laufender Basistherapie und der möglicherweise dann auftauchenden Frage nach der Schutzwirkung der durchgeführten Impfungen ist eine postvakzinale Impferfolgskontrolle sinnvoll.

##### 5.1 Patienten mit immunsuppressiver Therapie

(s. a. Pkt. 8 sowie Impfpflicht E 2, Pkt. 2.3)

**Alle** empfohlenen Tot- und Lebendimpfungen können Patienten erhalten:

- die mit topischen Steroiden behandelt werden oder
- die mit einer niedrigen systemischen Steroidtherapie unter 2 mg Prednisonäquivalent/kg KG/Tag (20 mg/Tag für Kinder über 10 kg KG und Erwachsene) oder
- einer alternierenden kurzwirksamen Steroidtherapie behandelt wurden
- oder die eine vorangegangene, nicht länger als 14 Tage verabreichte Steroidtherapie (unabhängig von der Dosis) hatten.

Alle Patienten mit höherer Steroiddosis und langdauernder Therapie (länger als 2 Wochen) sollten während der Hochdosistherapie keine Lebendimpfungen erhalten, Impfungen mit Totimpfstoffen sind möglich. Da der Impferfolg nicht sicher ist, sind postvakzinale Impferfolgskontrollen zu empfehlen.

#### 6. Schutzimpfungen bei Patienten mit Dialysebehandlung

Patienten mit chronischem Nierenversagen zeigen eine erhöhte Empfänglichkeit für Infektionen durch Bakterien, Viren und Pilze. Dialysepflichtige Patienten (Peritoneal- oder Hämodialyse) sollten alle Standardimpfungen (Regelschutzimpfungen) zu den in den Impfpflichtungen (E 1) angegebenen Zeiträumen erhalten. Weiterhin sollten alle Dialysepatienten auch gegen Pneumokokken geimpft werden. Dialysepflichtige Personen, die älter als 6 Monate sind, sollten jährlich vor der Grippezeit zusätzlich auch gegen Influenza geimpft werden. Wichtig ist, dass ebenso alle engeren Kontaktpersonen, insbesondere das medizinische Personal, einen ausreichenden Impfschutz gegen Hepatitis B und Influenza besitzen.

Bei Dialysepatienten werden in allen Altersklassen Impfstoffe in der gleichen Dosierung wie bei gesunden Personen verabreicht, außer für die Immunisierung gegen Hepatitis B, die mit der Dosis von 40 µg durchgeführt wird (Kinder und Erwachsene).

Obwohl Lebendimpfungen bei immunsupprimierten Personen im allgemeinen kontraindiziert sind, konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass ihr Einsatz bei Patienten mit chronischem Nierenversagen zu keinen Komplikationen führt. Aufgrund der möglichen Komplikationen durch eine Wildvirusinfektion sollten diese

Risikopatienten immer frühestmöglich gegen Masern-Mumps-Röteln (entsprechend den SIKO-Empfehlungen) sowie gegen Varizellen (bei negativer Varizellen-Anamnese und VZV-Seronegativität) geimpft werden.

Die Antikörperbildung (und somit die Schutzwirkung) nach einer Impfung kann bei Dialysepatienten im Vergleich zu gesunden Personen schwächer ausfallen. Dies gilt für alle Impfungen, besonders aber für die Hepatitis B-, die MMR- und die Pneumokokken-Impfung. Aus diesem Grund wird empfohlen, vor allem nach der Hepatitis B-Impfung den Antikörpertiter zu kontrollieren (1-2 Monate nach Abschluss der Grundimmunisierung, danach jährlich). Bei Nonrespondern nach der Grundimmunisierung sollte durch Nachimpfung (in der Regel bis zu 5x) versucht werden, doch eine Impfantwort zu induzieren.

## 7. Schutzimpfungen bei Personen mit vermehrter Blutungsneigung

Personen mit vermehrter Blutungsneigung (v. a. Patienten mit Hämophilie oder unter einer Therapie mit Antikoagulantien) sollten **alle** von der SIKO empfohlenen und indizierten Impfungen erhalten. Dies gilt insbesondere für die Hepatitis B-Impfung, da bei diesem Personenkreis das Risiko für eine Hepatitis B-Infektion erhöht ist.

Wenn möglich, sollten Impfungen mit einer dünnen, ausreichend langen (z. B. 23er) Nadel intramuskulär erfolgen. Anschließend wird die Injektionsstelle – ohne zu massieren – für mindestens 15 Minuten fest gedrückt. Ggf. kann die Impfung auch kurz nach Gabe entsprechender Faktorenkonzentrate erfolgen.

Falls der impfende Arzt das mögliche Blutungsrisiko durch eine intramuskuläre Injektion trotzdem noch für sehr hoch einschätzt, kann die Impfung auch subkutan erfolgen (mit adjuvansfreien Impfstoffen).

## 8. Schutzimpfungen bei onkologischen Patienten und Patienten nach Knochenmarktransplantation

### 8.1 Impfungen vor Therapiebeginn

Sowohl präoperativ als auch in der Konditionierungsphase einer frisch diagnostizierten Tumorerkrankung sollte eine Grundimmunisierung nach aktueller Impfempfehlung (E 1) begonnen, vervollständigt oder aufgefrischt werden (evt. mit einem verkürztem Abstand).

#### 8.1.1 Solide Tumoren

Für alle Totimpfungen sind drei Tage Abstand bis zum Operationszeitpunkt einzuhalten.

- Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis-Impfung
- Hepatitis B-Impfung
- Hämophilus influenzae b (Hib)-Impfung
- Poliomyelitis (IPV)-Impfung
- Pneumokokken-Impfung
- Meningokokken-Impfung
- Influenza-Impfung.

Bei Lebendimpfstoffen ist ein Mindestabstand von 14 Tagen zum Operationstermin, Beginn der zytostatischen Chemotherapie oder Hochdosis-Radiatio einzuhalten.

- Masern-, Mumps-, Röteln-Impfung
- Varizellen-Impfung.

Alle Impfungen sollten möglichst mit Kombinationsimpfstoffen am gleichen Impftag durchgeführt werden.

#### 8.1.2 Maligne Systemerkrankungen

Nach Möglichkeit sollte wenigstens die

- Hepatitis B-Impfung

durchgeführt werden, falls nur wenig Zeit zur Verfügung steht.

Es sind aber auch alle unter Pkt. 8.1.1 angeführten Totimpfungen indiziert. Stehen mindestens 10-14 Tage vor Therapiebeginn zur Verfügung, sind alle Impfungen (Pkt. 8.1.1) und bei Patienten mit negativer Varizellenanamnese und VZV-Seronegativität auch noch die Varizellen-Impfung rechtzeitig durchführbar.

### 8.1.3 Patienten vor immunsuppressiver Therapie

Die Empfehlungen der Punkte 8.1.1 bzw. 8.1.2 sind entsprechend der Dringlichkeit des Therapiebeginns der immunsuppressiven Therapie verbindlich.

## 8.2 Impfungen unter laufender oder nach abgeschlossener immunsuppressiver Therapie

Bei stabilen immunologischen Parametern (Gesamtlymphozytenzahl von  $\geq 1200/\text{mm}^3$ ) können Patienten mit onkologischen Erkrankungen bereits unter der Erhaltungstherapie mit allen Totimpfstoffen geimpft werden.

### 8.2.1 Patienten nach Chemo- und/oder Strahlentherapie

Drei Monate nach vorangegangener Chemotherapie u./o. Strahlentherapie erfolgt (ohne vorherige serologische Kontrolle) die einmalige Boosterung mit folgenden Totimpfstoffen bzw. nach 6 Monaten eine einmalige Wiederholungsimpfung mit folgenden Lebendimpfstoffen:

- Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis-Impfstoff
- Hepatitis A- und B-Impfstoff
- Hämophilus influenzae b (Hib)-Impfstoff
- Poliomyelitis (IPV)-Impfstoff
- Pneumokokken-Impfstoff
- Meningokokken-Impfstoff
- Influenza-Impfstoff
- Masern-, Mumps-, Röteln-Impfstoff
- Varizellen-Impfstoff

Eine postvaksinale Impferfolgskontrolle vier Wochen nach erfolgreicher Impfung für Diphtherie, Tetanus, Poliomyelitis, Hepatitis B, Influenza A/B, Masern, Mumps und Röteln ist zu empfehlen.

### 8.2.2 Patienten nach autologer/allogener Stammzell- bzw. Knochenmarktransplantation

Kinder, Jugendliche und Erwachsene verlieren nach autologer und allogener Stammzell- bzw. Knochenmarktransplantation und der sich nach allogener Transplantation in der Regel anschließenden, notwendigen immunsuppressiven Therapie (graft-versus-host-Krankheit (GvHD): Prophylaxe, Therapie) häufig ihren altersgerecht erworbenen Impfschutz. Sie sind somit auch gegenüber impfpräventablen Erkrankungen besonders gefährdet. Zahlreiche wissenschaftliche Untersuchungen sowie jahrelange praktische Erfahrungen zeigen, dass auch für Patienten nach Stammzell- bzw. Knochenmarktransplantation ein erneuter Impfschutz aufgebaut werden kann. Es sind sowohl Schutzimpfungen mit Totimpfstoffen als auch mit Lebendimpfstoffen möglich.

Der **Zeitpunkt der Schutzimpfungen** ist abhängig von der individuellen immunologischen Rekonstitution. Diese ist wiederum abhängig von

- der Art der Transplantation (autolog/allogen)
- einer immunsuppressiven GvHD-Prophylaxe nach allogener Transplantation
- einer bestehenden GvHD
- einer möglichen kontinuierlichen Substitution von Immunglobulinen
- anderen möglichen Komplikationen.

Vor jeglicher Schutzimpfung ist deshalb immer das Transplantationszentrum zu konsultieren.

Orientierend gilt für Patienten nach **autologer** Stammzelltherapie, dass 12 Monate später eine einmalige Boosterung (ohne vorherige serologische Kontrollen) mit den folgenden Totimpfstoffen bzw. eine einmalige Wiederholungsimpfung mit den folgenden Lebendimpfstoffen erfolgen kann. Für Patienten nach **allogener** Stammzelltherapie

pie sollte 24 Monate später bei stabilen immunologischen Parametern eine komplette Grundimmunisierung und Boosterung (1 Jahr später) für die folgenden Impfungen erfolgen:

- Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis-Impfung
- Hepatitis A- und B-Impfung
- Hämophilus influenzae b (Hib)-Impfung
- Poliomyelitis (IPV)-Impfung
- Pneumokokken-Impfung
- Meningokokken-Impfung
- Influenza-Impfung
- Masern-, Mumps-, Röteln-Impfung
- Varizellen-Impfung.

Eine postvaksinale Impferfolgskontrolle vier Wochen nach vollständiger Grundimmunisierung ist für Diphtherie, Tetanus, Poliomyelitis, Hepatitis B, Influenza A/B, Masern, Mumps und Röteln zu empfehlen.

Bei geplanter allogener Transplantation ist (vor Durchführung der Knochenmarkspende) auf einen möglichst optimalen Impfschutz des Spenders zu achten.

Die Sächsische Impfkommision

(Prof. Dr. med. habil. Bigl, PD Dr. med. habil. Borte, Dr. med. Gottschalk, Dr. med. Hoffmann, Prof. Dr. med. habil. Leupold, Dr. med. Oettler, PD Dr. med. habil. Prager, Dr. med. Reech, Dr. med. Zieger)

unter Mitarbeit von Dr. med. Beier, LUA Chemnitz (Sekretär der SIKO)