

I) IMPFEMPFEHLUNGEN NACH HÄMATOPOETISCHER STAMMZELLTRANSPLANTATION

Eine Impfung dient dazu, den Geimpften vor einer ansteckenden Krankheit zu schützen.

Vor der eigentlichen Stammzelltransplantation erfolgt eine sogenannte Konditionierung durch eine medikamentöse und/oder Strahlentherapie. Hierdurch wird das Immunsystem weitgehend zerstört, d.h. es kommt zu einem Verlust des immunologischen Gedächtnisses, das durch Impfungen oder frühere Infektionen entstanden ist. Die Funktionslage des Immunsystems nach einer allogenen Transplantation entspricht in etwa der eines Neugeborenen, auch wenn es mit dem Transplantat in einem gewissen Umfang zu einer Übertragung von Spender-Immunität kommt. Ein ausreichender, immunologischer Schutz besteht hierdurch nicht.

Nach einer allogenen Transplantation muss also wieder eine vollständige Grundimmunsierung durchgeführt werden. Dabei besteht das Dilemma, dass die Ausbildung eines Immunschutzes ein hinlänglich funktionierendes Immunsystem voraussetzt. Dies ist in den ersten Monaten oder im ersten Jahr, oftmals auch länger, nicht gegeben. Gerade in dieser Phase wäre eine gut funktionierende Immunabwehr aber besonders wünschenswert. Bei einem frühen Impfzeitpunkt besteht das Risiko eines unzureichenden Impferfolgs, bei einer späteren Impfung ist die Phase ohne schützendes Immunsystem länger und damit das Infektionsrisiko höher.

Des Weiteren werden in den ersten Monaten, häufig auch länger, Medikamente verabreicht, die das Immunsystem unterdrücken (Immunsuppression), um das GvHD-Risiko zu mindern. Dies erschwert die Ausbildung einer ausreichenden Immunantwort. Zur Bestimmung des Startzeitpunktes der Impfungen gilt es, eine Nutzen-Risiko-Abwägung vorzunehmen. Die Funktionsfähigkeit der Infektabwehr nach einer Transplantation hängt ab von der Art der Transplantation, der Art der Vorbehandlung (Konditionierung), dem Risiko oder dem Bestehen einer GvHD und der immunsuppressiven Medikation.

Die Impfeempfehlungen in diesem Kapitel basieren auf Anwendungshinweisen einer Arbeitsgruppe, die sich auf Initiative der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut gebildet hat. Diese Anwendungshinweise sind keine offiziellen STIKO-Empfehlungen. Das sind juristische Feinheiten, die unter anderem die Konsequenz haben, dass meist die Kostenübernahme der Impfungen durch die Krankenkasse zuvor geklärt werden muss. Die Arbeitsgruppe besteht aus Experten der zuständigen Fachgesellschaften, Mitarbeitern des Robert-Koch-Instituts und Mitgliedern der STIKO (**Laws, HJ. Bundesgesundheitsblatt 2020, 63: 588-644**).

Diese Anwendungshinweise ersetzen nicht die individuellen Impfeempfehlungen durch das transplantierende Zentrum. Für Abweichungen mag es im Einzelfall gute Gründe geben. Die Impfungen erfolgen oft durch den Hausarzt nach den Vorgaben des Transplantationszentrums.

Nicht gegen alle, aber doch gegen viele Infektionskrankheiten kann man impfen. Geimpft wird mit abgetöteten Erregern bzw. Bruchstücken von abgetöteten Erregern („**Totimpfstoff**“ - z.B. Tetanus, Diphtherie, Polio) oder mit lebenden, aber abgeschwächten Erregern („**Lebendimpfstoff**“ - z.B. Masern, Mumps, Röteln), die in der Regel keine Infekte auslösen und meist gut verträglich, aber nicht völlig nebenwirkungsfrei sind.

Von Totimpfstoffen geht auch bei bestehender Immunsuppression keine Gefahr einer Infektion aus. Möglich ist jedoch, dass der Körper wegen einer Schwäche des Immunsystems nur eine unzureichende Immunantwort zeigt, d.h. zu wenig Antikörper produziert. Dann bewirkt die Impfung keinen Schutz, hat aber auch nicht geschadet.

Impfungen werden im Allgemeinen gut vertragen. Mögliche Nebenwirkungen können u.a. sein: eine Reaktion an der Impfstelle (Rötung, Schwellung, Schmerzen), grippeähnliche Symptome oder eine Temperaturerhöhung.

Eine Impfung ist sinnvoll, aber nicht unmittelbar überlebensnotwendig, weswegen auch über seltene Komplikationen aufgeklärt werden muss. Man sollte bedenken, dass die Risiken des Nichtgeimpftseins fast immer größer sind als die Risiken der Impfung.

Nach allogener Transplantation sollte eine Grundimmunisierung gemäß den Standardimpfempfehlungen der STIKO durchgeführt werden. Totimpfstoffe sollten frühestens 6 Monate nach der Transplantation und Lebendimpfstoffe frühestens nach 24 Monaten verabreicht werden, Letzteres nur wenn keine aktive GvHD besteht und eine immunsuppressive Therapie mindestens 3 Monate zuvor beendet wurde. **(Einen Überblick gibt die Tabelle „Impfplan für Erwachsene nach autologer/allogener Stammzelltransplantation“, S. 5)**

Totimpfstoffe:

Influenza (Grippe)

Gegen Influenza sollte 6 Monate nach der Transplantation geimpft werden. Bei der erstmaligen Influenzaimpfung nach allogener Transplantation sollte im Abstand von 4 Wochen eine zweite Influenzaimpfung erfolgen.

Wünschenswert ist ein bestehender Impfschutz während der Influenzasaison, die üblicherweise von Oktober bis April dauert. Dies gilt auch für die Impfung gegen Pneumokokken. Im Einzelfall kann sowohl gegen Influenza als auch gegen Pneumokokken bereits 3 Monate nach der Stammzelltransplantation geimpft werden, um so schon während der Infektsaison geschützt zu sein.

Pneumokokken (verursachen bakterielle Infekte, überwiegend der Atemwege)

Empfohlen sind 4 Impfdosen eines 13-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffes (PCV13) 6, 7, 8 und 18 Monate nach allogener Transplantation (siehe hierzu auch unter „Influenza“). Dieser Pneumokokkenimpfstoff schützt gegen 13 verschiedene Pneumokokken-Subtypen. Konjugatimpfstoffe erzeugen eine stärkere Immunität als Polysaccharidimpfstoffe, schützen aber nur gegen ein schmaleres Spektrum von Pneumokokken-Subtypen. 6 bis 12 Monate nach der letzten PCV13-Gabe sollte mit einem 23-valenten Polysaccharidimpfstoff gegen Pneumokokken geimpft werden (wirkt gegen 23 Pneumokokken-Subtypen [PPSV23]). Zur Frage von Auffrischungsimpfungen nach PPSV23 schreibt die STIKO, dass auch nach der 3. und 4. Impfung mit PPSV23 keine zusätzliche Häufung von unerwünschten Wirkungen aufgetreten sei und empfiehlt Auffrischungsimpfungen mit einem Mindestabstand von 6 Jahren. Internationale Leitlinien und auch die zugehörige Fachinformation äußern sich hier zurückhaltender. Letztlich stellt im Einzelfall der behandelnde Arzt die Indikation für eine Auffrischungsimpfung.

Diphtherie, Tetanus, Pertussis (Keuchhusten), Poliomyelitis (Kinderlähmung), Haemophilus influenzae Typ B (führt zu bakteriellen Infekten der Atemwege), Hepatitis B (Entzündung der Leber)

Es handelt sich um einen 6-fach-Totimpfstoff, d.h. eine Spritze schützt gegen 6 Infektionskrankheiten. Geimpft wird 6, 7, 8 und 18 Monaten nach der Transplantation. Der Impfstoff ist zugelassen für Säuglinge und Kinder, weswegen die Anwendung bei Erwachsenen einen sog. „Off-Label-Gebrauch“ darstellt (eine gesonderte Zulassung für Erwachsene gibt es nicht). In diesem Fall muss die Aufklärung über Nutzen und Risiken besonders gründlich sein.

Meningokokken (verursachen bakterielle Infekte der Hirnhäute)

Ab 12 Monate nach der Transplantation sollte eine Grundimmunisierung mit sowohl einem Meningokokkenimpfstoff gegen die Subgruppen A, C, W, Y als auch mit einem Meningokokkenimpfstoff gegen die Subgruppe B erfolgen, insgesamt dreimal, d.h. nach 2 und nach weiteren 6 Monaten.

Hepatitis A (Entzündung der Leber)

Diese Impfung erfolgt nach den aktuellen Vorgaben der STIKO. Nur ausgewählte Patienten nach allogener Stammzelltransplantation bedürfen dieser Impfung. Sofern erforderlich, erfolgt die erste Impfung nach 12 Monaten und eine weitere 6 Monate später.

Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME, das Virus bewirkt eine Entzündung des Gehirns und der Hirnhäute, die Übertragung erfolgt durch Zecken)

Menschen, die in Risikogebieten leben oder in diese reisen, sollten ab 12 Monate nach der allogenen Transplantation 3 Impfdosen gegen FSME erhalten. Personen, die älter als 60 Jahre sind, profitieren von einer 4. Gabe.

Humane Papillomviren (HPV, diese Viren können zu Tumoren im Bereich des Mundes, der Genitalien oder des Anus führen)

Geschlechts- und altersunabhängig werden ab 12 Monate nach der allogenen Transplantation 3 Impfdosen empfohlen, also 12, 14 und 20 Monate nach der Transplantation.

Herpes zoster (Gürtelrose)

Die Häufigkeit von Gürtelrose ist nach einer Stammzelltransplantation erhöht. 2018 wurde ein Totimpfstoff (Shingrix®) zugelassen. Die Zulassung gilt aktuell (nach einer Zulassungserweiterung in 2020) für Risikopersonen ab 18 Jahre und – als Standardimpfung - für über 50-jährige. Die Sicherheit ist für autolog Transplantierte und HIV-Infizierte nachgewiesen. Für allogene Transplantierte liegen keine ausreichenden Daten zu Nutzen und Risiken vor, weswegen die Arbeitsgruppe der STIKO keine Empfehlung abgibt. Die Impfung erfolgt also gegebenenfalls auf der Basis einer Einzelfallentscheidung.

Lebendimpfstoffe:

Mumps, Masern, Röteln (MMR) und Varizellen (das Varizella-Zoster-Virus führt als Ersterkrankung zu Windpocken, bei Reaktivierung/Zweiterkrankung zu Gürtelrose)

MMR- und Varizellenimpfstoffe (z.B. Varilix®) sind Lebendimpfstoffe und können ab 24 Monate nach allogener Transplantation verabreicht werden, wenn keine aktive GvHD vorliegt und eine immunsuppressive Therapie mindestens 3 Monate zurückliegt.

Der MMR-Impfstoff wird in einer Spritze und der Varizellen-Impfstoff in einer weiteren Spritze verabreicht. Eine Grundimmunisierung besteht aus jeweils 2 Impfdosen im Abstand von 4 Wochen. Varizellenimpfstoffe dürfen nicht verwechselt werden mit Zostavac®, einem Lebendimpfstoff gegen Gürtelrose, der aber seit der Zulassung eines Totimpfstoffes für diese Anwendung keine wesentliche Rolle mehr spielt.

Serologische Kontrollen des Impferfolgs

Im Regelfall sollen keine Antikörperspiegelkontrollen (sog. „Titerkontrollen“) nach Impfungen durchgeführt werden, unter anderem, weil keine Zielwerte existieren, ab denen man von einem Impferfolg ausgehen kann. Einzig der Erfolg nach einer Hepatitis-B-Impfung sollte 4-8 Wochen nach Ende der Grundimmunisierung kontrolliert werden. Für Patienten mit einem erhöhten Risiko für eine Hepatitis-B-Erkrankung (z.B. Dialyse, Risikoberuf, risikoreiches Sexualverhalten, intravenöse Drogen) wird ein Antikörpertiter ≥ 100 IE/l angestrebt, für solche mit niedrigem Risiko genügt ein Titer von ≥ 10 IE/l. Titerkontrollen werden alle 10 Jahre empfohlen.

Impfen von Kontaktpersonen

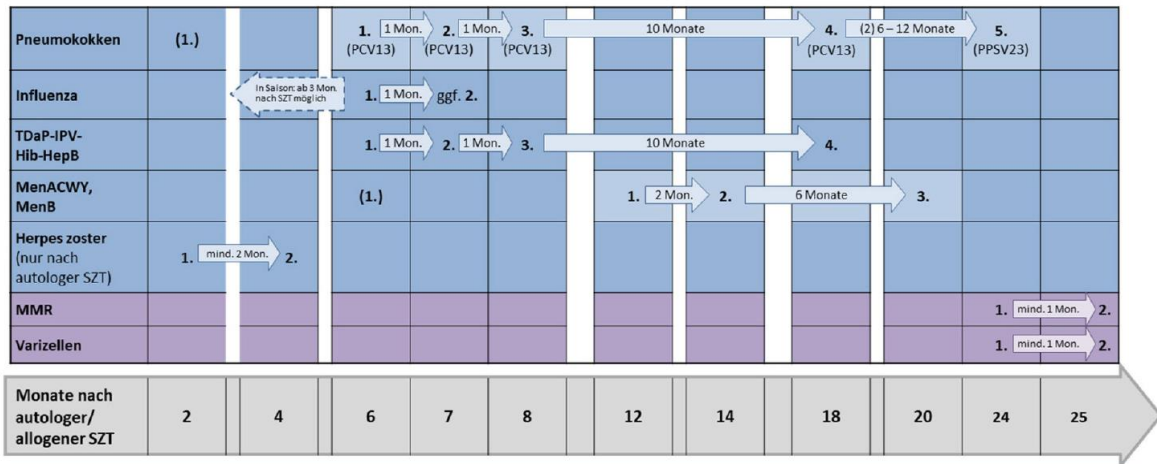
Kontaktpersonen von Patienten mit geschwächtem Immunsystem sollten vollständig gemäß den STIKO-Impfempfehlungen geimpft sein. Besonders wichtig ist der vollständige Schutz gegen Masern, Mumps, Röteln und Varizellen. Zudem wird eine Auffrischung der Keuchhustenimpfung alle 10 Jahre empfohlen. Jährlich sollte die Influenza-Impfung mit einem Totimpfstoff erfolgen.

Zu den Kontaktpersonen gehören diejenigen, die mit dem Transplantierten in einem Haushalt leben oder sonst engen Kontakt pflegen sowie diejenigen, die professionell mit Transplantierten befasst sind (Tätige in medizinischen Einrichtungen, Physiotherapeuten, Mitglieder des psychosozialen Teams, Reinigungspersonal).

Impfstoff gegen SARS-CoV-2 (COVID-19)

Zum jetzigen Zeitpunkt kann man noch nicht sagen, wann es einen sicheren und wirksamen Impfstoff gegen SARS-CoV-2 geben wird, der vor COVID-19 schützt. Weltweit wird an der Entwicklung mehrerer Impfstoff-Typen gearbeitet. Die bestehenden Impfungen sollten auch in Zeiten der Corona-Pandemie unverändert durchgeführt werden (das gilt auch für Transplantierte).

Impfplan für Erwachsene nach autologer/allogener Stammzelltransplantation



Indikationsimpfungen:

- Hepatitis A:** ab 12 Monaten nach autologer/allogener SZT (2 Impfstoffdosen im Abstand von 6 Monaten)
- FSME:** ab 12 Monaten nach autologer/allogener SZT (3 Impfstoffdosen; Abstände zwischen den Impfungen gemäß FI)
- HPV:** ab 12 Monaten nach autologer/allogener SZT (3 Impfstoffdosen; Abstände zwischen den Impfungen 2, 6 Monate)

Angegeben sind die jeweiligen Impfstoffdosen (z.B. „1.“ = 1. Impfstoffdosis) sowie die empfohlenen (Mindest-)Abstände zwischen diesen. () In Klammern dargestellt sind die frühestmöglichen Zeitpunkte der Pneumokokken- und Meningokokken-Impfung. Diese sind von den beteiligten ExpertInnen nur in besonderer Risikokonstellation zu erwägen. Nähere Informationen siehe Text.

■ Totimpfstoffe ■ von ExpertInnen empfohlener Impfbeginn für die Pneumokokken- und Meningokokken-Impfung
 ■ Lebendimpfstoffe

FI Fachinformation, MenACWY quadrivalenter Meningokokken-Konjugatimpfstoff der Serogruppen A, C, W, Y, MenB Meningokokken B Impfstoff, mind. mindestens, Mon. Monate, PCV13 13-valenter Pneumokokkenkonjugatimpfstoff, PPSV23 23-valenter Pneumokokkenpolysaccharidimpfstoff, SZT Stammzelltransplantation