

Impfungen bei Immunsuppression

Erstellt (alphabetisch) Version Q1/2024:

- OA PD DDr. Andreas Blesl andreas.blesl@medunigraz.at
- Prim. Dr. Hans-Peter Gröchenig hanspeter.groechenig@bbstveit.at
- Dr. Vera Kitzberger Vera.Kitzberger@kepleruniklinikum.at
- OÄ DDr. Elisabeth König [elisabeth.koenig\(at\)medunigraz.at](mailto:elisabeth.koenig(at)medunigraz.at)
- Univ. Prof. PD Dr. Vanessa Stadlbauer-Köllner vanessa.stadlbauer@medunigraz.at
- OÄ PD DDr. Elisabeth Tatscher elisabeth.tatscher@medunigraz.at

Review:

- Reviewer 1 OÄ PD Dr. Daniela Kniepeiss daniela.kniepeiss@medunigraz.at
- Reviewer 2 Univ. Prof. PD Dr. Thomas Reiberger thomas.reiberger@meduniwien.ac.at
- Reviewer 3 Ao. Univ.-Prof.in Dr.in ili.kazemi-shirazi@meduniwien.ac.at

Hintergrund

- Empfänger*innen von Organtransplantaten und Menschen unter medikamentöser Immunsuppression haben ein erhöhtes Risiko für Infektionskrankheiten
- Somit sollten diese Patient*innen bereits vor Beginn der Immunsuppression über einen kompletten Impfschutz verfügen oder diesen ehebaldig, bei Totimpfstoffen auch unter Immunsuppression, nachholen
- Alle Kontaktpersonen (Familienmitglieder, Gesundheitspersonal) sollen im Sinne einer Umgebungsprophylaxe entsprechend dem Österreichischen Impfplan geimpft und aufgefrischt sein.

Doran MF et al. Arthritis Rheum 2002, doi:10.1002/art.10524; Quartuccio L. et al., J Adv Res 2018, doi: 10.1016/j.jare.2018.09.003; Loubet P et al., Vaccines 2015, doi: 10.1016/j.vaccine.2015.06.012; Wagner N. et al., Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2019, doi: 10.1007/s00103-019-02905-1; Wasan SK. Et al., Inflamm Bowel Dis, doi: 10.1097/01.MIB.0000437737.68841.87.

Generelle Prinzipien

- Lebendimpfungen sind bei Grad 3 Immunsuppression* kontraindiziert.
- Totimpfstoffe können unter Immunsuppression verabreicht werden.

*Einteilung Grad der Immunsuppression: siehe nächste Folien

Doran MF et al. Arthritis Rheum 2002, doi:10.1002/art.10524; Quartuccio L. et al., J Adv Res 2018, doi: 10.1016/j.jare.2018.09.003; Loubet P et al., Vaccines 2015, doi: 10.1016/j.vaccine.2015.06.012; Wagner N. et al., Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2019, doi: 10.1007/s00103-019-02905-1; Wasan SK. Et al., Inflamm Bowel Dis, doi: 10.1097/01.MIB.0000437737.68841.87.

Grad 1 Immunsuppression: Erkrankungen/Therapien ohne relevante Immunsuppression

Kortisontherapie	Kurzzeittherapie (<2 Wochen) < 20 mg/Tag (Prednisolon oder entsprechende Äquivalenzdosis) Langzeittherapie: alternierende Tagestherapie (jeden 2. Tag), Inhalative, topische, intraartikuläre oder intrabursale Applikation
HIV-Infektion	Patienten mit CD4-Zellen $\geq 500/\text{mm}^3$ bzw. >25% bei Kindern
Tumorpatienten	Letzte Chemo >3 Monate (bei anti-CD20 Therapien >6 Monate); Patienten in Remission, Stammzelltransplantation >2a ohne immunsuppressive Therapie und ohne Graft-versus-Host Erkrankung
Autoimmunerkrankungen	ohne immunsuppressive bzw. –modulierende Therapie
Diabetes mellitus	Wenn gut eingestellt

Grad 2 Immunsuppression - Erkrankungen/Therapien mit leichter bis mittelgradiger Immunsuppression

HIV-Infektion	Asymptomatische Patienten mit CD4-Zellen von 200–499/mm ³ bzw. 15–25 % bei Kindern
Kortisontherapie	<20 mg, aber >2 Wo bzw. regelmäßige Tagesdosis von <20 mg/die Bei >20 mg/die für <2 Wo: Lebendimpfungen erst 2 Wochen nach Therapieende Verabreichung von Depot-Kortison
Niedrig dosierte Immunsuppressiva	Methotrexat: <0,4 mg/kg/Woche Azathioprin: <3 mg/kg/Tag, 6-Mercaptopurin: <1,5 mg/kg/Tag
Anatomische oder funktionelle Asplenie	
Chronische Nierenerkrankung	
Chronische Lebererkrankung	
Multiple Sklerose ohne Therapie	
Diabetes mellitus	Bei fortgeschrittener Erkrankung und schlechtem Allgemeinzustand
Komplementdefizienz	

Grad 3 Immunsuppression - Erkrankungen/Therapien mit hochgradiger Immunsuppression

HIV-Infektion	CD4-Zellen $\leq 200/\text{mm}^3$ bzw. $< 15\%$ bei Kindern
Stammzelltransplantation	$\leq 2a$ oder unter immunsuppressiver Therapie oder mit Graft-versus-Host Erkrankung
Solide Organtransplantation	Transplantation $\leq 1a$; Abstoßungstherapie; Cyclosporin, Tacrolimus, Sirolimus, Everolimus, Mycophenolat-mofetil
Akute hämatologische Erkrankung, metastasierte maligne Erkrankung, chronisch lymphatische Leukämie, multiple Sklerose unter immunsuppressiver Therapie	
Rezente Strahlentherapie	Abstand mindestens sechs Wochen nach Radiatio; Bestimmung der Lymphozytenzahl
Aplastische Anämie, kongenitale Immundefekte	
Kortisontherapie	> 20 mg/Tag für > 2 Wo
Chemotherapien	
Biologika und small molecules*	bei Interaktion mit Immunzellen z. B. TNF- α -Blocker, Alemtuzumab, Natalizumab, Rituximab, Ustekinumab, JAK-Inhibitoren, Vedolizumab, SIP Modulatoren
*Substanz- und Dosisabhängig, tlw fehlende Datenlage	

Wirksamkeit von Impfungen bei Immunsuppression

- Der Impferfolg kann bei bestehender Immunsuppression eingeschränkt sein
- Titerkontrollen sind in manchen Fällen hilfreich (z.B. Hepatitis A und B, Masern/Mumps/Röteln, Varizella-Zoster Virus, Tetanus)
 - Frühestens 4-8 Wochen nach der letzten Impfung bzw. nach abgeschlossener Grundimmunisierung
 - Antikörper dienen nur als Surrogatmarker
 - Für viele Impfstoffe konnte jedoch bis dato kein Antikörper-Schutzkorrelat definiert werden
 - Titerbestimmungen sollten immer im selben Labor durchgeführt werden
 - Tests, Grenzwerte – siehe [Impfplan](#) Österreich

Sicherheit von Impfungen bei Immunsuppression

- Totimpfstoffe
 - Kein Risiko für Infektion durch das Impfstoffantigen
 - Möglichkeit des verminderten Impfschutzes
 - Titerkontrollen wenn möglich/sinnvoll siehe [Impfplan](#) Österreich
 - Kombinationsimpfstoffe sind immunogener, daher vorzuziehen
- Lebendimpfstoffe
 - Restrisiko der Infektion durch den attenuierten Erreger
 - Risiko abhängig vom Grad der Immunsuppression
 - Wenn überhaupt möglich – dann Immunsuppression je nach verwendeter Medikation (siehe Tabelle auf Folie 12) - zeitgerecht vor einer Lebendimpfung abgesetzt werden (Richtwert: ca. 1 Monat)
 - Cave: eine Gelbfieberimpfung ist absolut kontraindiziert
- Keine Triggerung von entzündlichen Prozessen
 - Keine relevante Evidenz für Zusammenhang mit Erkrankungsschüben von Autoimmunerkrankungen, daher sollte dieses Bedenken kein Grund sein, Impfungen nicht zu verabreichen

Totimpfstoffe - Lebendimpfstoffe

- Lebendimpfstoffe: attenuierte Erreger
 - Bakterielle (z.B. BCG-Tuberkulose)
 - Virale (z.B. Masern/Mumps/Röteln, VZV, Gelbfieber, nasaler Influenzaimpfstoff)
- Totimpfstoffe: inaktivierte Erreger
 - Voll- /Ganzzell-Impfstoffe: Erreger abgetötet, aber strukturell intakt
 - Spalt (Split)-Impfstoffe: größere Teile eines zerstörten Erregers
 - Subunit-Impfstoffe: nur noch bestimmte Antigene eines Erregers
 - Toxoidimpfstoffe, z.B. Tetanus, Diphtherie
 - Polysaccharidimpfstoffe: z.B. Pneumokokken
 - Konjugatimpfstoffe: einzelne Polysaccharide, die mit einem Trägerprotein fusioniert werden müssen, z.B. Meningokokken, Pneumokokken
 - Einzelne Proteine: manche Influenza-Impfstoffe, azelluläre Pertussis-Impfstoffe
 - Virus-like Partikel (VLP)-Impfstoffe: Mischung aus einzelnen, klassisch gereinigten Oberflächenproteinen eines Virus mit Lipid-Vesikeln, z.B. HPV
 - RNA Vakzine, z.B. COVID Impfstoffe

Impfungen vor Immunsuppression

- Inaktivierte Impfstoffe sollen für eine optimale Wirksamkeit spätestens 2 Wochen vor Therapiebeginn gegeben werden, können aber auch unter Immunsuppression verabreicht werden:
 - Diphtherie/Tetanus/Polio/Pertussis
 - Pneumokokken (PNC20, PP23 nach >8 Wo)
 - Hepatitis A/B (inkl. Titerkontrolle*)
 - Influenza (jährlich)
 - Herpes zoster (Totimpfstoff)
 - Respiratory syncythial virus
 - FSME
 - COVID-19
 - Meningokokken (A, C, W135, Y und B)
 - Humanes Papillomavirus
- Lebendimpfstoffe müssen spätestens 4 Wochen vor Therapiebeginn/Listung zur Organtransplantation gegeben werden
 - Masern-Mumps-Röteln (nur bei Seronegativität)**
 - VZV (nur bei Seronegativität)

* Bei Anti-HBsAk<100IE/L nach Grundimmunisierung, neuerliche Grundimmunisierung mit doppelter Impfdosis bzw Verwendung eines adjuvantierten HepB Impfstoffes (Off label)

**Bei fehlendem Mumps Titer und vorhandenem Masern und Röteln Titer keine Nachimpfung notwendig

Impfungen unter Immunsuppression

- Totimpfstoffe sollen frühestens 3-6 Monate nach Organtransplantation (zu diesem Zeitpunkt ist die Dosis der Immunsuppression zumeist relevant reduziert) verabreicht werden, um ein besseres Ansprechen zu erzielen.
- Davon ausgenommen ist die inaktivierte Influenzaimpfung der bereits 1 Monat nach Transplant möglich ist.
- Unter Biologikatherapie können Totimpfstoffe jederzeit verabreicht werden.

Empfohlener Abstand zwischen Lebendimpfungen* und Immunsuppression bei CED

Medikament	Absetzen vor Impfung	Einleiten nach Impfung
Prednison > 20mg/Tag > 14 Tage	1 Monat	1 Monat
Thiopurine (AZA, 6-MP)	3 Monate	1 Monat
Methotrexat	1 Monat	1 Monat
JAK Inhibitoren (Tofacitinib, Filgotinib, Upadacitinib)	1 Monat	1 Monat
Infliximab	3 Monate	1 Monat
Adalimumab	3 Monate	1 Monat
Golimumab	3 Monate	1 Monat

Medikament	Absetzen vor Impfung	Einleiten nach Impfung
Cyclosporin	1 Monat	1 Monat
Tacrolimus	1 Monat	1 Monat
Vedolizumab	3-4 Monate	1 Monat
Ustekinumab	3 Monate	1 Monat
Ozanimod	3 Monate	1 Monat
Etrasimod	2 Wochen	1 Monat
Risankizumab	21 Wochen	1 Monat
Mirikizumab	3 Monate	1 Monat

*bezüglich Lebend-Impfungen von Kindern, deren Mütter die o.g. Medikamente nehmen verweisen wir auf die Empfehlungen des RKI, Impfentscheidung immer in Kooperation mit den behandelnden Pädiater*innen

Adaptiert nach: Kucharzik T. et al, J Chrons Colitis 2021, 10.1093/ecco-jcc/jjab052 unter Einbezug der jeweiligen Fachinformationen Stand 5/2024

Referenzen

- [Österreichischer Impfplan](#)
- [Robert Koch Institut – Impfungen bei Immundefizienz](#)
- [Impfungen bei IBD – Empfehlungen der ECCO](#)
- [Expert*innenstatement "Impfungen bei Immundefekten/Immunsuppression"](#)

Bitte ergänzen

Anhang zum Ausdrucken

- Tabelle der empfohlenen Impfungen inklusive Impfstoffe bei Immunsuppression Stand 5/2024

Totimpfstoffe				
Diph/Tet/Pert/Polio	Grundimmunisierung			Auffrischung
	1. Teilimpfung	2. Teilimpfung	3. Teilimpfung	<60 alle 10 Jahre >60 alle 5 Jahre
		1-2 Mo nach 1. Dosis	6-12 Mo nach 2. Dosis	
Repevax/BoostrixPolio®				
Pneumokokken	PNC	PPV		Wiederholung der Impfserie alle 6 Jahre (gerechnet ab PPV23)
PNC+PPV	Apexxnar®	Pneumovax23®		
≥8 Wochen Abstand				
Hepatitis	Grundimmunisierung			Auffrischung
Hepatitis B	1. Teilimpfung	2. Teilimpfung	3. Teilimpfung	je nach Titer - siehe österreich. Impfplan
		1-2 Mo nach 1. Dosis	5-11 Mo nach 2. Dosis	
Engerix® 20µg				
Hepatitis B	1. Teilimpfung	2. Teilimpfung		je nach Titer - siehe österreich. Impfplan
		1 Mo nach 1. Dosis		
Heplisav®				
Hepatitis A	1. Teilimpfung	2. Teilimpfung		bei pos. Titer Schutz für 30a
		6 Mo nach 1. Dosis		
Havrix®				
Hepatitis A und B	1. Teilimpfung	2. Teilimpfung	3. Teilimpfung	je nach Titer - siehe österreich. Impfplan
		1 Mo nach 1. Dosis	12 Mo nach 2. Dosis	
Twinrix®				
Influenza	jährlich (Ende Okt-Mitte Nov); >60 Efluelda®, >65 Fluad tetra®			
Herpes zoster	Grundimmunisierung			Auffrischung
	1. Teilimpfung	2. Teilimpfung		unbekannt
		1-6 Mo nach 1. Dosis		
Shingrix®				
RSV	1xige Impfung im Sept (RSV Saison Nov, Höhepunkt im Feb)			
Arexvy® oder Abrysvo®				
FSME	Grundimmunisierung			Auffrischung
	1. Teilimpfung	2. Teilimpfung	3. Teilimpfung	1. Booster nach 3 Jahren <60: alle 5 Jahre >60: alle 3 Jahre
		1-3 Mo nach 1. Dosis	5-12 Mo nach 2. Dosis Encepur 9-12 Mo	
FSME Immun®				
Encepur®				
Covid	siehe aktueller Impfplan (dzt. XBB Variantenimpfstoff 01/2024)			
HPV	prinzipiell empfohlen; 3 Dosen (Gardasil9®): 0, 2, 6-8 Monate			
Meningokokken A,C,W,Y, B	optional, erhöhtes Risiko für invasive Erkrankung anzunehmen: Nimenrix® (1x) + Bexsero® (2x, Abstand 1 Mo)			
Lebendimpfstoffe- CAVE: kontraindiziert bei Immunsuppression				
MMR	2 Impfungen im Abstand von 4 Wochen			2 Impf./ pos. Titer: lebenslanger Schutz
VZV	2 Impfungen im Abstand von 4-6 Wochen (je nach Impfstoff)			2 Impf./ pos. Titer: lebenslanger Schutz