

Impfprinzipien und Empfehlungen für Personen mit autoimmun-entzündlichen rheumatischen Erkrankungen

Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF)
Stand Februar 2014

Bei Personen mit entzündlich-rheumatischen Autoimmunerkrankungen sind Impfungen besonders wichtig. Um zu verdeutlichen, wann welche Impfung unter welcher Behandlung gegeben werden kann, hat die Eidgenössische Kommission für Impffragen eine ausführliche Literaturrecherche in Auftrag gegeben, aus welcher sich Prinzipien und spezifische Impfempfehlungen für diese Risikopersonen ableiten. Diese sind im Folgenden zusammengefasst.

Personen mit entzündlich-rheumatischen Autoimmunerkrankungen haben ein erhöhtes Risiko für Infektionen, insbesondere durch Influenza, Pneumokokken, Varizellen, Zoster, Hepatitis B und Humane Papillomaviren (HPV). Das Risiko ist aufgrund ihrer Grunderkrankung und aufgrund ihrer Therapie mit Immunmodulatoren oder Immunsuppressiva erhöht. Die Prävention von Infektionen durch Impfungen bei diesen gefährdeten Patienten ist daher besonders wichtig. Allerdings ist der Impfschutz dieser Patienten oft unvollständig.

Die Impfempfehlungen, dargestellt in Tabelle 1 und 2, bei Personen mit autoimmun-entzündlichen rheumatischen Erkrankungen beruhen auf folgenden Prinzipien:

1. Es gibt keine spezifische Kontraindikation gegen Impfungen mit Tot- oder Lebendimpfstoffen bei Patienten mit rheumatischen Erkrankungen ohne immunsuppressive Therapie. Die Sicherheit von Impfungen wurde in grossen Studien nachgewiesen und Impfungen stellen in der Regel keinen Auslöser von Autoimmunerkrankungen oder deren Exazerbation dar.
2. Die Grundimpfempfehlungen sind auch für Patienten mit autoimmun-entzündlichen rheumatischen Erkrankungen gültig (u.a. führen Infektionen mit Hepatitis B und HPV bei Immunsuppression zu einem erhöhten Komplikationsrisiko). Zudem sollten speziell für diese Risikogruppe empfohlene Impfungen durchgeführt werden, zum Beispiel die Impfungen gegen Influenza und Pneumokokken. Im Allgemeinen sollten Konjugat-Impfstoffe (Pneumokokken und Meningitis) dem Polysaccharid-Impfstoff vorgezogen werden, da diese immunogener sind.

3. Die Grundanamnese einer Person mit autoimmun-entzündlichen rheumatischen Erkrankungen sollte immer eine Impfanamnese beinhalten. Insbesondere sollte dabei auf die Vollständigkeit der Lebendimpfungen (Mumps, Masern, Röteln (MMR), Varizellen, ggf. Gelbfieber) geachtet werden, da diese Impfungen unter Immunsuppression nicht verabreicht werden können. Ggf. sollten serologische Kontrollen stattfinden. Seronegative Patienten, die bereits mit einem Immunsuppressivum behandelt werden und somit nicht geimpft werden können, sollten bestimmte Vorsichtsmassnahmen (Immunglobuline / Virostatika) im Falle eines Kontakts mit einer erkrankten Person erhalten.
4. Für neu diagnostizierte Personen oder solche ohne immunsuppressive Behandlung muss der Impfpass so bald wie möglich nach der Diagnose kontrolliert und fehlende Impfungen nachgeholt werden. Wenn möglich sollten die Impfungen vor dem Start einer immunsuppressiven Therapie komplettiert werden. MMR, Varizellen und ggf. die Gelbfieberimpfung sollten idealerweise mindestens 4–6 Wochen vor dem Start der Immunsuppression verabreicht werden.
5. Für Personen unter immunsuppressiver Therapie wird empfohlen, Impfungen dann zu verabreichen, wenn die Immunsuppression so niedrig wie möglich ist. Dadurch kann die Wirksamkeit erhöht werden. Während Totimpfstoffe in der Regel von Patienten unter Immunsuppression gut toleriert werden, besteht bei Leben-

dimpfstoffen das Risiko einer Replikation und Verbreitung des Impfstamms. Lebendimpfstoffe mit einem hohen Replikationspotential (z. B. Gelbfieber) sollten im Allgemeinen bei Personen unter Immunsuppression vermieden werden. Impfstoffe mit einem niedrigen Replikationspotential (Varizellen / Herpes Zoster, orale Typhusimpfung) können bei bestimmten Patienten unter gewissen Voraussetzungen eingesetzt werden (Tabelle 1).

6. Nach Absetzen oder Pausieren eines Immunsuppressivums sollten unterschiedliche Zeitintervalle vor der Gabe eines Lebendimpfstoffs beachtet werden (Tabelle 2).
7. Da Impfungen bei Personen unter Immunsuppression weniger wirksam sein können, ist nach einer erstmalig erfolgten Impfung eine serologische Kontrolle 4–6 Wochen nach Abschluss des vollen Impfzyklus empfohlen – sofern eine quantitative Serologie verfügbar ist. Korrelate zum Impfschutz (schützende Antikörpertiter) gibt es u.a. für Diphtherie, Tetanus, Pneumokokken, *Haemophilus influenzae b*, Varizellen, Masern, Hepatitis A und B, Tollwut, und Zeckenzephalitis (FSME).
8. Die Immunantwort auf eine Auffrischimpfung wird weniger von einer immunsuppressiven Behandlung beeinflusst als die Immunantwort auf die erstmalige Gabe einer Impfung. Daher sind hier keine serologischen Kontrollen indiziert.
9. Zum Schutz von immunsupprimierten Patienten gehört auch eine Umgebungsimpfung. Auch bei engen Kontaktpersonen sollten die Impfungen überprüft und gegebenenfalls ergänzt werden.

Jedes dieser Prinzipien ist in einem Dokument in englischer Sprache («Vaccination in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases (AIIRD)») beschrieben. Dieses ist im Internet einsehbar unter folgender Adresse: www.ekif.ch. ■

Tabelle 1

Immunsuppressiva und Impfungen

| | Keine Einschränkung | Bedingte Einschränkung | Kontraindikation |
|---|---|--|--|
| Totimpfstoffe | Alle Immunsuppressiva ausser Rituximab Immunogenität kann reduziert sein | Rituximab¹⁾ Immunogenität ist reduziert für mindestens 6 Monate nach Behandlungsstopp | Keine |
| Lebendimpfstoffe MMR, Varizellen, Gelbfieber, Herpes Zoster | Kortikosteroide²⁾ Systemisch: nur Kurzzeit oder Niedrigdosis Physiol. Ersatztherapie Nicht systemisch Sulfasalazin Hydroxychloroquin | Methotrexat⁴⁾ Azathioprin⁵⁾ 6-Mercaptopurin⁶⁾ | Kortikosteroide³⁾ Systemisch und hohe Dosis und ≥ 2 Wochen Leflunomid Ciclosporin A Mykophenolat Cyclophosphamid Tacrolimus Infliximab Adalimumab Golimumab Certolizumab Etanercept Abatacept Tocilizumab Ustekinumab Anakinra Rituximab |

- ¹ Nach einer Rituximabgabe ist es ratsam, mindestens 6 Monate mit der Gabe eines Totimpfstoffes zu warten. Diese Empfehlung wird nicht aus Sicherheitsbedenken, sondern lediglich aus Gründen der Immunogenität gegeben. Sie basiert auf der Halbwertszeit von Rituximab, auf Studien zur Immunogenität von Totimpfstoffen sowie auf Messungen von CD19+ Zellen unter Rituximab Therapie. Wenn eine Impfung früher als sechs Monate nach Absetzen von Rituximab indiziert ist (z.B. Influenza während Grippesaison), so kann es sinnvoll sein, diese früher zu geben.
- ² Kurzzeittherapie < 2 Wochen, Niedrigdosis: Prednisonäquivalent < 20mg/Tag (Erwachsene) bzw. < 0.5mg/kg/Tag (Kinder), physiologische Ersatztherapie, als nicht systemisch gelten topische Anwendungen (Atemwege, Haut, Augen, Ohren) und Injektionen (intraartikulär, Schleimbeutel, Sehnen)
- ³ Hohe Dosis: Prednisonäquivalent ≥ 20 mg/Tag (Erwachsene), ≥ 0.5 mg/kg/Tag (Kinder)
- ⁴ Impfung generell kontraindiziert bei > 0.4mg/kg/Woche oder > 20mg/Woche
Nur Herpes Zoster: Impfung möglich wenn ≤ 0.4 mg/kg/Woche oder ≤ 20 mg/Woche
MMR, Varizellen, Gelbfieber: In klinisch stabilen Fällen können Lebendimpfungen unter niedrig dosiertem Methotrexat (≤ 0.4 mg/kg/Woche oder ≤ 20 mg/Woche) verabreicht werden. Dieser Ansatz wurde auf der Grundlage von Expertenmeinungen erstellt und ist seit 2006 klinische Praxis im Service de Médecine Internationale et Humanitaire, Hôpitaux Universitaires de Genève. Die Empfehlung wird eine künftige weitere Überwachung erfordern.
- ⁵ Nur Herpes Zoster: Impfung möglich wenn ≤ 3.0 mg/kg/Tag, darüber oder andere Lebendimpfstoffe: kontraindiziert
- ⁶ Nur Herpes Zoster: Impfung möglich wenn ≤ 1.5 mg/kg/Tag, darüber oder andere Lebendimpfstoffe: kontraindiziert

Tabelle 2
Zeitraum zwischen Absetzen eines Immunsuppressivums und Lebendimpfung

| Medikament | Zeitraum |
|---|---|
| Kortikosteroide¹⁾ Systemisch: nur Kurzzeit oder Niedrigdosis Physiol. Ersatztherapie Nicht systemisch | Kein Abstand notwendig |
| Kortikosteroide²⁾ Systemisch und hohe Dosis und ≥ 2 Wochen | Abstand von mindestens 1 Monat |
| Azathioprin 6-Mercaptopurin Ciclosporin A Mykophenolat Cyclophosphamid Tacrolimus | Abstand von mindestens 3 Monaten ⁴⁾ |
| Sulfasalazin Hydroxychloroquin | Kein Abstand notwendig |
| Methotrexat | Abstand von mindestens 3 Monaten, Ausnahmen siehe Tabelle 1 |
| Leflunomid³⁾ | Abstand von mindestens 2 Jahren |
| Infliximab Adalimumab Golimumab Certolizumab Abatacept Tocilizumab Ustekinumab Anakinra⁵⁾ | Abstand von mindestens 3 Monaten ⁴⁾ |
| Etanercept | Abstand von mindestens 3 Monaten ⁴⁾ , in klinisch stabilen Fällen können Lebendimpfungen früher, > 1 Monat nach Absetzen von Etanercept gegeben werden |
| Rituximab | Abstand von mindestens 12 Monaten ⁶⁾ |

Kommentar

Diese Empfehlungen werden unterstützt von der Schweizerischen Gesellschaft für Rheumatologie und der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie.

Kontakt

Bundesamt für Gesundheit
 Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit
 Abteilung Übertragbare Krankheiten
 Sektion Impfprogramme und Bekämpfungsmassnahmen
 Telefon 031 323 87 06

¹ Kurzzeittherapie < 2 Wochen, Niedrigdosis: Prednisonäquivalent < 20mg/Tag (Erwachsene) bzw. < 0.5mg/kg/Tag (Kinder), physiologische Ersatztherapie, als nicht systemisch gelten topische Anwendungen (Atemwege, Haut, Augen, Ohren) und Injektionen (intraartikulär, Schleimbeutel, Sehnen)

² Hohe Dosis: Prednisonäquivalent ≥ 20 mg/Tag (Erwachsene), ≥ 0.5 mg/kg/Tag (Kinder)

³ Aus Sicherheitsgründen sind Lebendimpfungen für mindestens 2 Jahre nach Leflunomidtherapie kontraindiziert. Es gibt aber eine «Auswasch»-Option mit Aktivkohle oder Colestyramin: Nach Sanofi Pasteur MSD kann dabei für die Verabreichung einer Lebendimpfung ähnlich wie bei der Planung einer Schwangerschaft unter Leflunomid vorgegangen werden: «Nach Absetzen der Leflunomid-Therapie – werden 8 g Colestyramin 3-mal täglich über einen Zeitraum von 11 Tagen verabreicht, oder – es werden 50 g Aktivkohlepulver 4-mal täglich über einen Zeitraum von 11 Tagen gegeben.

Unabhängig von dem gewählten Auswaschverfahren, ist im Anschluss ebenfalls eine Überprüfung des Plasmaspiegels durch zwei getrennte Tests im Abstand von mindestens 14 Tagen und eine Wartezeit von 1½ Monaten zwischen dem ersten Messen eines Plasmaspiegels unter 0,02 mg/l und der Befruchtung erforderlich.»

⁴ Da derzeit keine Daten verfügbar sind, basieren diese Empfehlungen vor allem auf Expertenmeinungen und auf den Halbwertszeiten der Arzneimittel

⁵ Aufgrund der kurzen Halbwertszeit (4–6 Stunden) von Anakinra, können Lebendimpfstoffe möglicherweise früher als drei Monate nach Beendigung der Behandlung gegeben werden. Jedoch existieren bisher diesbezüglich nur Daten aus einer Studie, in welcher eine zweite MMR-Impfung in drei Fällen nach Absetzen von Anakinra für 5 Halbwertszeiten sicher und immunogen war.

⁶ Da derzeit keine Daten verfügbar sind, basiert diese Empfehlung auf Expertenmeinung, auf der Halbwertszeit von Rituximab und auf Immunogenitätsstudien von Totimpfstoffen nach Rituximabtherapie. Die Überlegung dahinter ist die folgende: Wenn ein Totimpfstoff wieder eine humorale Immunantwort induzieren kann, so ist anzunehmen, dass die Immunkompetenz auch für eine Impfung mit Lebendimpfstoff ausreichend wiederhergestellt ist.