

Informiert impfen

Impfungen bei Immunsuppression

Personen mit einem geschwächten Immunsystem möchten wir besonders gut vor durch Impfung verhinderbaren Infektionen schützen. Die Impfverträglichkeit sollte nicht anders sein als in der Allgemeinbevölkerung, aber Lebendimpfstoffe sind aus Sicherheitsgründen kontraindiziert. Die Wirksamkeit kann auch bei inaktivierten (Tot-)Impfstoffen vermindert ausfallen. Die Impfberatung sollte daher so früh wie möglich nach Diagnose der Grundkrankheit stattfinden, vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie. Dies geht teils aber vergessen, insbesondere weil die Empfehlungen für Nicht-Spezialisten unklar sind.

Ekrem Temizel^a, Christopher Müssig^{a,b}, Bernhard Wingeier^{c,d}, Benedikt M. Huber^{d,e}, Gisela Etter^{d,f}, Claudia Ruth Bollinger^{a,g}, Kathleen Jahn^h, Maja Weisser Rohacekⁱ, Felix Burkhalter Pirovino^{a,j}, Irene Abela^{k,l}, Philip Tarr^{a,m}

^a Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Baselland, Bruderholz, Universität Basel; ^b Rheumatologie, Kantonsspital Baselland; ^c Kinder- und Jugendmedizin, Klinik Arlesheim, Arlesheim BL; ^d Nationales Forschungsprogramm NFP74 Impfskepsis; ^e Zentrum für Integrative Pädiatrie, Klinik für Pädiatrie, HFR Fribourg – Kantonsspital, Fribourg; ^f Allgemeine Innere Medizin FMH, FA Homöopathie (SVHA), Richterswil ZH; ^g Zentrum Hämatologie und Onkologie, Kantonsspital Baselland; ^h Klinik für Pneumologie, Universitätsspital Basel; ⁱ Infektiologie und Spitalhygiene, Universitätsspital Basel; ^j Nephrologie, Kantonsspital Baselland; ^k Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, Universitätsspital Zürich; ^l Institut für medizinische Virologie, Universität Zürich; ^m Infektiologie und Spitalhygiene, Kantonsspital Baselland

Einleitung

Etwa 2–3% der Bevölkerung lebt mit einer erworbenen Schwäche des Immunsystems, mit steigender Tendenz [1]. Die Empfehlungen im Schweizer Impfplan [2] gelten prinzipiell auch für immungeschwächte Personen. Sie können anfällig für Infektionen sein [2–4] und auf Impfungen weniger gut ansprechen. Nicht alle Medikamente sind gleich stark immunschwächend, abgeschwächte Lebendimpfstoffe gelten aber prinzipiell als kontraindiziert [2, 5, 6].

In diesem Artikel gehen wir nicht auf angeborene Immundefekte im Kindesalter ein; wir beschränken uns auf Erwachsene mit erworbener Immunsuppression. Es ist nicht einfach, zu diesem Thema eine Übersicht [7, 8] zu gewinnen, denn die offiziellen Empfehlungen sind an multiplen Orten publiziert (Bundesamt für Gesundheit BAG [2, 5, 6, 9, 10], Fachgesellschaften für Rheumatologie [11, 12], Pneumologie [13, 14], Onkologie [15], Hämatologie [16], Gastroenterologie [17], Neurologie [18] und Infektiologie [19, 20]). Die Fachgesellschaften äussern sich klar zugunsten von Impfungen. Hausärztinnen und Hausärzte sind oft die wichtigsten Ansprechpersonen für die verunsicherten Patientinnen und Patienten

und helfen ihnen, nach Beratung zu Nutzen und Risiko von Impfung und Infektion, zu einem Impfscheid zu kommen, der auf ihre individuelle Situation abgestimmt ist. Durch Impfung vermeidbare Infektionen stellen ein höheres Risiko dar als durch Impfung ausgelöste Schübe der chronisch-entzündlichen Grundkrankheit; das Nutzen-Risiko-Verhältnis liegt für die allermeisten Impfungen auf der Seite der Impfung. Ziel dieses Artikels ist es, auf häufige Fragen aus der Hausarztpraxis Antworten zu liefern. Wir ermutigen die Grundversorgerinnen und Grundversorger, bei Bedarf die Patientin oder den Patienten an die Impfsprechstunde in einem grösseren Spital zuzuweisen – am besten früh, sobald eine Immunsuppression *geplant* ist.

Wie ist Immunsuppression definiert?

Die häufigen Gründe der (erkrankungs- oder therapiebedingten) Immunsuppression sind in der Praxis gut bekannt, deren genaue *Quantifizierung* ist aber nicht immer einfach. Ein paar Definitionen sind gut etabliert [21]:

- Aktives Tumorleiden
- Steroidbehandlung: Prednisonäquivalent ≥ 2 mg/kg/Tag oder ≥ 20 mg/Tag während >14 Tagen

Infektiologie-Serie

Infektionen und Immunabwehr sind in der Praxis wichtige Themen. Sie bieten hervorragende Gelegenheiten zu interdisziplinärer Zusammenarbeit, Überprüfung von gängigen Konzepten und Integration komplementärmedizinischer Sichtweisen. Philip Tarr ist Internist und Infektiologe am Kantonsspital Baselland und leitet das Nationale Forschungsprojekt NFP74 zu Impfskepsis. Ihm liegt viel an einer patientenzentrierten Medizin und an praxisrelevanten Artikeln, die wir in der Folge in *Primary and Hospital Care* regelmässig publizieren werden.



Tabelle 1: Sicherheit und empfohlener Zeitpunkt bei Lebendimpfungen und immunsupprimierender Therapie bzw. Grunderkrankung.

Erkrankung, Immunsupprimierendes Medikament	Sicherheit Lebendimpfstoffe		
	✓ = erlaubt ✗ = kontraindiziert		
	Vor	Während	Nach Immunsuppression
Abatacept	✓ Spätestens 4 Wochen vor Therapiebeginn impfen	✗ Während Therapie kontraindiziert	✓/✗ Nach Therapie – min. 3 Monate Wartezeit [7, 47, 221].
Alemtuzumab	✓ Spätestens 6 Wochen vor Therapiebeginn impfen	✗ Während Therapie kontraindiziert	✓/✗ Nach Therapie – 12 Monate Wartezeit [6].
Apremilast	✓ Keine Einschränkung [7]	✓ Keine Einschränkung [7]	✓ Keine Einschränkung [7]
Anti-CD20-Antikörper • Rituximab • Obinutuzumab Wichtig: Anti-CD20-Therapie kann Immunogenität auch von Totimpfstoffen stark senken [5, 11].	✓ Spätestens 4 Wochen vor Therapiebeginn.	✗ Während Therapie kontraindiziert	✓/✗ Nach Therapie – 12 Monate Wartezeit [6, 47].
Azathioprin	✓ Spätestens 4 Wochen vor Therapiebeginn impfen	✗ Während Therapie kontraindiziert	✓/✗ Nach Therapie – 3 Monate Wartezeit [7, 47].
Belimumab	✓ Spätestens 4 Wochen vor Therapiebeginn impfen	✗ Während Therapie kontraindiziert	✓/✗ Nach Therapie – 3 Monate Wartezeit [7].
CAR-T-Zellen	✓ Spätestens 4 Wochen vor Therapiebeginn impfen	✗ Während Therapie kontraindiziert	✓/✗ Nach Therapie – ca. 18 Monate Wartezeit [6]. (Diese Wartezeit ist ein Richtwert, vor Impfung sollte die B-Zellzahl quantifiziert werden [221–224].)
Checkpoint-Inhibitoren	✗ Datenlage ungenügend, aktuell nicht empfohlen [174–176, 178, 225, 226].	✗ Datenlage ungenügend, aktuell nicht empfohlen [174–176, 178, 225, 226].	✗ Datenlage ungenügend, aktuell nicht empfohlen [174–176, 178, 225, 226].
Chronisch entzündliche Darmkrankheiten	✓ Spätestens 4 Wochen vor Beginn einer Immunsuppression [5]	✗ Während Therapie kontraindiziert	✓/✗ Nach Therapie – 3 Monate Wartezeit.
Chronische Niereninsuffizienz	✓ Keine Einschränkung	✓ Keine Einschränkung	✓ Keine Einschränkung
Ciclosporin (Kinder und Erwachsene: ≤2,5 mg/kg/Tag)	✓ Spätestens 4 Wochen vor Therapiebeginn impfen	✗ Während Therapie kontraindiziert	✓/✗ Nach Therapie – 3 Monate Wartezeit [7, 47].
Cyclophosphamid	✓ Spätestens 4 Wochen vor Therapiebeginn impfen	✗ Während Therapie kontraindiziert	✓/✗ Nach Therapie – 3 Monate Wartezeit [7, 47].
Fingolimod	✓ Spätestens 4 Wochen vor Therapiebeginn impfen	✗ Während Therapie kontraindiziert	✓/✗ Nach Therapie – 2 Monate Wartezeit [7].
HIV	✗ CD4 <200/mm³ : Kontraindiziert ✓ CD4 >200/mm³ : Lebendimpfstoffe möglich [44]; bessere Wirksamkeit wenn suppressierte HIV-Viruslast	✗ CD4 <200/mm³ : Kontraindiziert ✓ CD4 >200/mm³ : Lebendimpfstoffe möglich [44]; bessere Wirksamkeit wenn suppressierte HIV-Viruslast	✗ CD4 <200/mm³ : Kontraindiziert ✓ CD4 >200/mm³ : Lebendimpfstoffe möglich [44]; bessere Wirksamkeit wenn suppressierte HIV-Viruslast
Hydroxychloroquin	✓ Keine Einschränkung (keine relevante immunsupprimierende Wirkung)	✓ Keine Einschränkung (keine relevante immunsupprimierende Wirkung)	✓ Keine Einschränkung (keine relevante immunsupprimierende Wirkung)
Interleukin-1-Inhibitoren • Canakinumab • Anakinra	✓ Spätestens 4 Wochen vor Therapiebeginn.	✗ Während Therapie kontraindiziert	✓/✗ Nach Therapie – 3 Monate Wartezeit [7].
Interleukin-6-Inhibitoren • Tocilizumab • Sarilumab	✓ Spätestens 4 Wochen vor Therapiebeginn impfen	✗ Während Therapie kontraindiziert	✓/✗ Nach Therapie – 3 Monate Wartezeit [7, 47].
Interleukin-17-Inhibitoren • Ixekizumab • Secukinumab	✓ Spätestens 4 Wochen vor Therapiebeginn impfen	✗ Während Therapie kontraindiziert [227]	✓/✗ Nach Therapie – 2 Monate Wartezeit [7].

Tabelle 1: Sicherheit und empfohlener Zeitpunkt bei Lebendimpfungen und immunsupprimierender Therapie bzw. Grunderkrankung (Fortsetzung).

Interleukin-23-Inhibitoren • Ustekinumab • Guselkumab • Risankizumab	✓ Spätestens 4 Wochen vor Therapiebeginn.	x Während Therapie kontraindiziert	✓/x Nach Therapie – 15 Wochen Wartezeit [7].
Januskinase-Inhibitoren • Baricitinib • Tofacitinib • Upadacitinib	Hochdosistherapie ✓ Spätestens 4 Wochen vor Therapiebeginn. Niedrigdosistherapie ✓ Laut Expertenkonsens können MMR-, MMR-V- bzw. Varizellen-Impfungen nach individueller Nutzen-Risikoabschätzung erwogen werden (Off-Label-Gebrauch) [7]	x Während Therapie kontraindiziert [228]	✓/x Nach Therapie – 2 Monate Wartezeit [7].
Mesalazin	✓ Keine Einschränkung (keine relevante immunsupprimierende Wirkung)	✓ Keine Einschränkung (keine relevante immunsupprimierende Wirkung)	✓ Keine Einschränkung (keine relevante immunsupprimierende Wirkung)
Methotrexat (MTX) (<0,4 mg/kg/Woche oder <20 mg/Woche)	✓ BAG: Keine Einschränkung [5, 88]	✓ BAG: Keine Einschränkung [5, 88] x Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie: Während Therapie kontraindiziert	✓ Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie: Nach Therapie – 3 Monate Wartezeit [87]
Methotrexat (MTX) (>0,4 mg/kg/Woche oder >20 mg/Woche)	✓ Spätestens 4 Wochen vor Therapiebeginn impfen.	x Während Therapie kontraindiziert	✓/x Nach Therapie – 3 Monate Wartezeit [5, 88]
Mycophenolatmofetil	✓ Spätestens 4 Wochen vor Therapiebeginn impfen	x Während Therapie kontraindiziert	✓/x Nach Therapie – 3 Monate Wartezeit [7, 47].
Natalizumab	✓ Spätestens 4 Wochen vor Therapiebeginn impfen	x Während Therapie kontraindiziert	✓/x Nach Therapie – 3 Monate Wartezeit [7].
Obinutuzumab	✓ Spätestens 4 Wochen vor Therapiebeginn impfen	x Während Therapie kontraindiziert	✓/x Nach Therapie – 12 Monate Wartezeit.
Organtransplantation	✓ Spätestens 4 Wochen vor Therapiebeginn impfen	x Direkt nach Transplantation kontraindiziert	✓/x Nach Transplantation – ca. 6 Monate Wartezeit [44, 144].
Prednison <20 mg	✓ Keine Einschränkung	✓ Keine Einschränkung	✓ Keine Einschränkung
Prednison >20 mg (<14 Tage)	✓ Vor Therapiebeginn.	✓ Während Therapie.	✓ Nach Therapie – sofort wieder möglich [5].
Prednison >20 mg (>14 Tage)	✓ Vor Therapiebeginn	x Während Therapie kontraindiziert	✓ Nach Therapie 1 Monat Wartezeit [5]
Rheumatologische Erkrankungen	✓ Spätestens 4 Wochen vor Therapiebeginn	x Während Therapie kontraindiziert	✓/x Nach Therapie – Wartezeit je nach Immunsuppression
Sulfasalazin	✓ Keine Einschränkung (keine relevante immunsupprimierende Wirkung)	✓ Keine Einschränkung (keine relevante immunsupprimierende Wirkung)	✓ Keine Einschränkung (keine relevante immunsupprimierende Wirkung)
TNF-Blocker [229] • Adalimumab • Infliximab • Etanercept • Certolizumab • Golimumab	✓ Spätestens 4 Wochen vor Therapiebeginn.	x Während Therapie kontraindiziert	✓/x Nach Therapie – 3 Monate Wartezeit [5].

- Andere immunsupprimierende Medikamente: Das BAG geht *prinzipiell* von einer Immunschwäche aus (Tab. 1).
- Hohe Dosen und medikamentöse Kombinationen erhöhen die immunsupprimierende Wirkung zusätzlich [7].
- Am ausgeprägtesten ist die Immunschwäche im ersten Jahr nach Stammzell- oder

Organtransplantation und die ersten 6 Monaten nach antineoplastischer Chemotherapie [22, 23].

- Fortgeschrittene HIV-Infektion: AIDS-definierende Krankheiten, CD4-Zahl <200/μL, nicht suppressierte Viruslast. Die Impfantwort ist unter erfolgreicher antiretroviraler Therapie deutlich besser [24].

Sind wir im Alter immungeschwächt?

Ja. Vermutlich ist die mit dem Alter zunehmende «Immunseneszenz» der häufigste Grund für ein reduziertes Ansprechen auf Impfungen [25–29].

Haben tiefe Prednison Dosen eine immunsupprimierende Wirkung?

Kasten 1: Lebendimpfstoffe.

- Masern
- Mumps
- Röteln
- Gelbfieber
- Varizellen
- Lebend-abgeschwächte Zoster-Impfung (Zostavax) [2]– nicht aber die neue Zoster-Totimpfung (Shingrix)
- orale Polio-Impfung (Sabin; in der Schweiz bis 1999 verwendet) – nicht aber die injizierte Impfung (Salk), z.B. Poliorix, Revaxis, Boostrix Polio
- orale *Salmonella Typhi*-Schluckimpfung (Vivotif) – nicht aber die injizierte Impfung (Typhim Vi)
- Pocken/Mpox*

* Die neue Impfung Imvanex gegen Affenpocken (neuer Name: Mpox) ist stark abgeschwächt (Impfvirus kann im Menschen nicht replizieren) und bei Immunsuppression nicht eindeutig kontraindiziert [192, 193].

Ja – auch mit <20 mg Prednison/Tag kann das Pneumonierisiko erhöht sein [30, 31].

Supprimiert Paracetamol das Immunsystem?

Dies wurde vor 10 Jahren aufgrund eines nachweisbaren immunsupprimierenden Effekts diskutiert [32, 33]. Gegen eine prophylaktische Einnahme einer Einzeldosis vor einer «reaktogenen» Impfung wie Shingrix oder COVID-19 ist aber nichts einzuwenden [34–36].

Haben immunsupprimierte Personen ein erhöhtes Risiko von «impfpräventablen» Infektionen?

Sorgen bereiten v.a. das erhöhte Risiko für schwerere *Verläufe* [37] im Fall von z.B. Masern [38], Pneumokokken [18] und Influenza [39]. Die Prävention ist daher essenziell. Ob bei Immunschwäche eine erhöhte Infektions-*Anfälligkeit* besteht, lässt sich aufgrund der Heterogenität der Immunsuppression nicht allgemein beantworten. So traten in einer Metaanalyse von Patientinnen und Patienten mit rheumatologischen Erkrankungen Influenza, Pneumonie und Zoster häufiger als erwartet auf (HPV-assoziierte Dysplasien und Hepatitis B aber nicht) [40]. Nur bei 0,2% von 1,6 Millionen Patientinnen und Patienten mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung (CED) trat hingegen eine impfpräventable Infektion auf – Influenza und Pneumokokkenpneumonien waren sogar *weniger häufig* auf als bei Patienten ohne CED, Zoster hingegen häufiger [41].

Wie wirksam sind die verfügbaren Impfungen?

Das Risiko für verminderte Impf-Wirksamkeit ist je nach Grundkrankheit, Medikament, Dosis und anderen verabreichten Immunsuppressiva sehr unterschiedlich [42, 43]: individuelle Beurteilung, allenfalls Rücksprache. Impfpräventable Infektionen sind in der Schweiz dank hoher Impfraten insgesamt selten. Gegen viele *häufige* Infekte (z.B. Harnwegsinfekte, Nicht-Pneumokokken-Pneumonie, Erysipel) stehen leider keine wirksamen Impfungen zur Verfügung.

Wann impfe ich am besten?

Wenn möglich vor Immunsuppression. Impfungen sollen möglichst zwei bis (B- und T-Zell depletierende Therapien, Lebendimpfstoffe) vier Wochen vor Beginn der immunsupprimierenden Therapie (Tab. 1) abgeschlossen sein [7, 44]. Alternativ erst nach Reduktion/Absetzen der Immunsuppression impfen [5]. Dies ist nicht immer möglich, oder erst mit langer Verzögerung.

Sind Lebendimpfstoffe (Kasten 1) gefährlich?

Nein, sofern sie in korrektem Zeitabstand vor oder nach Immunsuppression verabreicht werden (Tab. 1) und nicht während Schüben der entzündlichen Grundkrankheit [7].

Sind Totimpfstoffe gefährlich?

Grundsätzlich nein. Vermehrte Nebenwirkungen sind nicht zu erwarten.

Wie messe ich die Impfwirksamkeit?

Wichtigster Schritt ist die Überprüfung der durchgeführten Impfungen im Impfausweis. Antikörper (AK)-Titerkontrollen können v.a. nach Organ- oder Stammzelltransplantation nützlich sein (Tab. 2) [22,45], am besten 4–8 Wochen nach Impfung [9].

Soll ich Haushaltsmitglieder impfen?

Ja, zum Schutz von immunsupprimierten Personen gehört auch die Impfung der nahen Kontaktpersonen (v.a. gegen Influenza, Varizellen, Mumps, Masern und Röteln) [7, 46–48].

Was ist mit Reiseimpfungen?

Fallberichte suggerieren je nach Immunsuppression ein erhöhtes Infektionsrisiko auf Reisen [49, 50, 51]. Es gelten die üblichen reisemedizinischen Empfehlungen [52, 53]. Die Gelbfieber-Impfung soll unbedingt vor Immunsuppression gegeben werden, sonst darf die immungeschwächte Person ohne Impfung allenfalls nicht ins Zielland einreisen.

Was ist ein hilfreicher Umgang mit verunsicherten, impfkritischen Patienten mit Immunsuppression, die befürchten, dass ihnen die Impfung mehr schadet als nützt?

Jede Impfung ist ein Medikament mit einem gewissen Risiko. Ein kausaler Zusammenhang zwischen Impfungen, Impfstoff-Adjuvantien und Autoimmunerkrankungen wird disku-

Kasten 2: Welche Impfungen gegen häufige Infektionen sind bei Immunsuppression empfohlen?

Wegen wohlmöglich abgeschwächter Wirksamkeit ist Zurückhaltung gegenüber Impfungen bei Immunsuppression verständlich und soll ernstgenommen werden [194, 195].

1. **Grippeimpfung:** Empfohlen [44], Impfantwort kann reduziert sein [5, 196]; schwache Evidenz für Wirksamkeit gemäss Cochrane-Analyse [197, 198]
2. **Pneumokokken:** Empfohlen, Impfantwort kann reduziert sein [196, 199, 200]
3. **Shingrix:** Empfohlen, siehe PHC-Ausgabe 10 oder 11/2023. Das Zoster Risiko ist bei chronischen Erkrankungen erhöht [135, 201, 202], insbesondere bei Immunsuppression [135, 203–205]. Shingrix ist deutlich wirksamer als der bisherige Lebendimpfstoff Zostavax [206–209].
4. **COVID-19:** Empfohlen. Impfantwort kann reduziert sein [210–213], daher Grundimmunisierung (mit einem mRNA-Impfstoff) aktuell mit 3 statt 2 Dosen empfohlen (Minimalabstand: 4 Wochen zwischen den Dosen) [105, 106, 214]. Vierte Dosis frühestens 4 Monate nach der 3. Dosis [105,106].

4.1 **Antikörper** (AK) schützen vor Ansteckung, sie werden nach jeder Impfdosis aber nur *vorübergehend* induziert (Schutzdauer max. 3–6 Monate) [215]. AK-Titer/Anti-Spike-Messungen sind schwierig zu interpretieren, egal ob messbar, tief oder sinkend; sie werden zur Bestimmung des Impfbedarfs nicht generell empfohlen [105, 106].

4.2 Das **zelluläre** Immunsystem (nicht die AK) schützt vor schwerem COVID-19-Verlauf [216–218]. Impfung und Genesung induzieren eine längerfristig *stabile* zelluläre Immunität. Bei Organtransplantierten kann trotz fehlender AK nach Impfung ein 60–70% Schutz vor Erkrankung bestehen [151, 219, 220].

Tabelle 2: Antikörper-Korrelate für Schutz vor impfpräventablen Krankheiten (gemäss Schweizerischem Impfplan 2023 [44]).

Impfung	Korrelate für Schutz				Bemerkungen
	Einheiten	Schutz nicht vorhanden oder unklar	Schutz kurzdauernd	Schutz langdauernd	
Diphtherie	IU/L	<100	100–999	≥1000	
Tetanus	IU/L	<100	100–999	≥1000	
<i>Haemophilus influenzae</i> Typ b	mg/L	<0,15	0,15–0,99	≥1	
Hepatitis B	IU/L	<10	10–99	≥100	In den USA sind 10 IU/L als langfristiges Schutzkorrelat etabliert → entspannte Betrachtungsweise
Pneumokokken ¹	mg/L	<0,30	0,3–0,9	≥1	
FSME	IU/L	<6,98	≥10,32		
	VIEU/mL	<63	≥127		
Tollwut	IU/ml	<0,5	≥0,5		
Hepatitis A	IU/L	<20	≥20		Nach Neuimpfung nach Stammzelltransplantation [22]: • Ein positives Ergebnis bedeutet Immunität. • Ein negatives Ergebnis schliesst eine Immunität nicht aus (Routinetests ungenügend sensibel).
Masern	IU/L	<250	≥500		
Röteln	IU/ml	<10	≥20		
Varizellen ¹	IU/L	<50	50–200	≥200	
Pertussis	Korrelat für Schutz unbekannt oder verfügbare Routinetests ungenügend sensibel.				
Poliomyelitis					
Mumps					
Influenza					
Humane Papillomaviren					
Meningokokken					
Gelbfieber [230, 231]					

¹ Test verfügbar im Laboratoire de vaccinologie des Hôpitaux Universitaires de Genève

tiert. Trotz Hinweisen auf einzelne Zusammenhänge in gewissen Situationen gibt es keine zuverlässigen Beweise dafür [7, 8]. Nach unserer Erfahrung hilft es, wenn die Ärztin oder der Arzt das sehr geringe potenzielle Risiko ernst nimmt und benennt, aber ins Verhältnis setzt zum Nutzen der Impfungen, der meist deutlich überwiegt. Oft helfen die detaillierten Informationen in den einzelnen BAG-Impfrichtlinien.

Es wird trotzdem Patientinnen und Patienten geben, die sich gegen Impfungen entscheiden, aus zahlreichen, verschiedenen

Gründen, die nicht nur impfkritisch sind, aber für sie eine Berechtigung haben, weil sie die ganze Gesundheit in einen anderen Zusammenhang stellen. Auch diese Leute müssen wir respektieren [54]. Es geht um die bestmögliche Betreuung und Begleitung aller Patientinnen und Patienten, nicht nur um die Umsetzung von Impfeempfehlungen. Hausärztinnen und Hausärzte, die über Jahre eine tragende Arzt-Patient-Beziehung aufbauen konnten, nehmen hier als Beraterinnen und Berater eine herausragende Rolle wahr.

Impfungen bei rheumatologischen Erkrankungen

Das Infektionsrisiko ist mit immunsupprimierender Therapie erhöht [55, 37], teils schon vor Therapiebeginn [56–59] (z.B. Influenza [57], Zoster [56, 60–69]), und die Impfantwort kann reduziert sein [70].

Können Impfungen einen Schub der entzündlichen Grundkrankheit auslösen?

Es ist klar etabliert, dass Infektionen einen Schub der rheumatologischen Erkrankung auslösen könnten [71–76]. Einige Studien

dokumentieren [77–79] (andere nicht [40, 80–84]), dass auch *Impfungen* gelegentlich das Aufflammen rheumatologischer Erkrankungen verursachen können. Es ist daher nicht ausgeschlossen, dass bei einigen Patientinnen und Patienten eine Impfung einen ungünstigen Einfluss hat.

Darf ich unter Methotrexat (MTX) impfen?

Nein bzw. nur sehr vorsichtig. MTX ist hochdosiert (Onkologie) klar immunsupprimierend; in tieferer, anti-inflammatorischer Dosis ist der immunschwächende Effekt weniger eindeutig [85, 86]. Gemäss der Schweizerischen Gesellschaft für Rheumatologie sind Lebendimpfungen unter MTX-Therapie kontraindiziert, unabhängig von der Dosis [87]. Laut BAG sind sie erst bei MTX-Dosis >0.4 mg/kg/Woche oder >20 mg/Woche kontraindiziert (Tab. 1) [5, 88]. 43 Patientinnen und Patienten mit anti-TNF, Rituximab oder MTX-Therapie erhielten aus Versehen die Gelbfieber(-Lebend)impfung. Niemand von ihnen hatte schwere Nebenwirkungen, und die AK-Titer nach Impfung waren erstaunlich hoch [89, 90].

Soll ich die Immunsuppression pausieren, damit die Impfung besser wirkt?

Schon nach einer MTX-Pause von 1–2 Wochen war die AK-Antwort auf die Grippe- [91, 92] oder COVID-19-Boosterimpfung [93, 94] besser als unter fortgeführter MTX-Therapie. Allerdings: a) eindeutig «schützende» AK-Grenzwerte sind bei Influenza oder COVID-19 unklar; b) der *Schutz* gegen diese Infektionen wurde nicht analysiert, nur die AK-Titer; c) Nach MTX-Pause stieg in beiden Studien das Risiko eines Schubes der Grundkrankheit. Bei gut eingestellter rheumatologischer Erkrankung kann individuell, nach detaillierter

Beratung, eine vorübergehende MTX-Therapiepause vor der Impfung erwogen werden [95].

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED)

Diese Patientinnen und Patienten [96] sind vor Therapiebeginn nicht immunsupprimiert [44, 97–102]: Impfungen vor Behandlungsbeginn planen [5, 103, 104].

Können Impfungen Schübe einer CED auslösen?

Dazu ist wenig bekannt. Die Fachgesellschaften äussern sich klar zugunsten der empfohlenen Impfungen, inkl. COVID-19 [17, 105–108].

Soll ich meine Patientinnen und Patienten trotz vorhandenen Masern-AK impfen?

Wenn der AK-Titer «schützend» ist, nein (Tab. 2) [109]. Wichtiger als AK-Titer sind dokumentierte Impfungen, also der Blick in den Impfausweis.

Multiple Sklerose

Können Impfungen Schübe einer MS auslösen?

Dies kann gelegentlich nach einer COVID-19-Impfung passieren [110]. Die Fachgesellschaften äussern sich klar zugunsten der empfohlenen Impfungen, inkl. der COVID-19-Impfung [18, 105, 106, 111, 108, 112–114].

Können Infektionen Schübe einer MS auslösen?

Ja, z.B. Influenza könnte einen MS-Schub auslösen – die Impfung wird u.a. deswegen klar empfohlen [115, 116].

Diabetes mellitus

Sind Patientinnen und Patienten mit Diabetes immunsupprimiert?

Bei schlecht eingestelltem Diabetes können vermehrt respiratorische, Haut- und Weichteil- (inkl. postoperative Wundinfektionen) [117–119], sowie Harnwegsinfektionen auftreten [120–122]. Auch könnte der Verlauf von Infektionen schwerwiegender sein [123–127].

Soll ich die Influenza- und COVID-Impfungen empfehlen?

Ja, unabhängig vom Alter [44]. Diabetes gilt als Risikofaktor für Hospitalisation [123, 127, 126]; dieses Risiko könnte durch die Impfung gesenkt werden [129, 130].

Und die Pneumokokkenimpfung?

Durch die Impfung könnten Komplikationen reduziert werden [120, 131, 132]. Das BAG empfiehlt eine einmalige Impfung mit Prevenar 13 oder Vaxneuvance [10, 44].

Haben Leute mit Diabetes vermehrt Zoster?

Möglicherweise ja [133, 134]. Allerdings zählt nur ein ungenügend eingestellter Diabetes Typ 1 zu den Komorbiditäten, gemäss denen das BAG Shingrix schon ab 50 statt 65 Jahren empfiehlt [135].

Asplenie

Wie wichtig sind die Impfungen bei (anatomischer oder funktioneller) Asplenie (Tab. 3)?

Impfungen gegen bekapselte Bakterien (Pneumokokken, Meningokokken) sind wegen des Risikos für einen fulminanten Verlauf mit Sepsis [136–138] essenziell [139]. Wenn möglich, zwei Wochen vor geplanter Splenektomie impfen.

Tabelle 3: Empfohlene Impfungen bei Asplenie [44, 141].

Art der Impfung	Asplenie	Bemerkungen
Influenza	• Jährliche Influenza-Impfung	• Ein Mindestabstand von 4 Wochen zwischen der Grippeimpfung und der Pneumokokkenimpfung [141] wird nicht mehr empfohlen.
Pneumokokken	• 1× ab Diagnose • Einzeldosis 13- oder 15-valenter Konjugatimpfstoff (Prevenar 13® oder Vaxneuvance®) [232, 233] • Es werden keine Auffrischimpfungen empfohlen. • Impfabstand zur letzten Pneumovax® min. 12 Monate [234].	• Der 23-valente Polysaccharid-Impfstoff (Pneumovax) wird nicht mehr empfohlen [10].
Meningokokken	• 2 Dosen Vierfach-Konjugatimpfstoff Menveo® (Serotypen A, C, W, Y) [235] und 2 Dosen Bexsero® (Serotyp B) • Zeitpunkt 0 und 2 Monate [236]. • Auffrischimpfung nach 5 Jahren erneut mit Menveo® und Bexsero® • Impfabstand zur letzten Mencevax®-Dosis min. 12 Monate. • KVG-Übernahme für alle Menveo- und Bexero Dosen	

Tabelle 4: Empfohlene Impfungen bei Stammzelltransplantation (nach BAG [22]).

Art der Impfung	Stammzelltransplantation (SZT)	Bemerkung
Totimpfstoffe	- DTPa-IPV+Hib: 3–6 Monate nach SZT (3 Dosen Kinderdosierung: Zeitpunkt 0, 1, 8 Monate) - Hepatitis B: 6–12 Monate nach SZT, je nach Expositionsrisiko - Pneumokokken: frühestens 3 Monate nach SZT; 4 Impfdosen Prevenar 13 empfohlen (Monate 0, 1, 2, 12)	Antikörper-Titerkontrolle (Diphtherie, Tetanus, Hib, Pneumokokken) 4–8 Wochen nach letzter Impfdosis empfohlen
Lebendimpfstoffe	- Frühestens 24 Monate nach SZT - Gewisse Experten empfehlen die Masern-Impfung nur falls AK-Titer negativ [237]	Bei einer Transplantat-gegen-Wirt-Krankheit ist MMR kontraindiziert [22].
Grippe-Impfung [238]	- Frühestens 3 Monate nach SZT. - SZT vor <6 Monaten: 2 Impfdosen (Abstand 1 Monat) empfohlen - SZT vor >6 Monaten: 1 Dosis	Antikörper-Titerkontrolle nicht empfohlen [22]

Tabelle 5: Sicherheit und empfohlener Zeitpunkt bei Totimpfungen und immunsupprimierender Therapie bzw. Grunderkrankung.

Erkrankung, Immunsupprimierendes Medikament	Sicherheit Totimpfstoffe
	- Totimpfstoffe sind nicht kontraindiziert. - Aber ihre Immunogenität kann reduziert sein. Deshalb gelten die folgenden Empfehlungen:
Autoimmunkrankheiten	✓ Impfung während einer Remission oder stabilen Krankheitsphase durchführen [6].
Blutstammzellen	✓ Nach Transplantation mindestens 3–6 Monate warten: 3 Monate, falls die Grippezeit bevorsteht, sonst 6 Monate.
Chronisch entzündliche Darmkrankheiten	✓ Impfungen während einer stabilen Krankheitsphase durchführen
Maligne Erkrankungen	✓ Mindestens 2 Wochen vor Therapie impfen ✓ Unter Chemotherapie sind Impfungen weniger wirksam, aber nicht kontraindiziert [6].
Solide Organtransplantation	✓ Impfungen wenn möglich vor Transplantation durchführen. ✓ Nach Transplantation mindestens 6 Monate lang warten.

fen [140], da eine bessere Immunantwort zu erwarten ist. Nach Splenektomie einige Tage mit Impfen warten, wenn nicht eine immunsuppressive Therapie dagegenspricht [141].

Soll ich nach Splenektomie gegen *Haemophilus influenzae* impfen?

Nein. *H. influenzae* ist zwar bekapselt, aber die Bevölkerungsimpunität im Erwachsenenalter ist hoch. Die Impfung wird daher ab dem Alter von fünf Jahren nicht empfohlen, auch bei Immunsuppression nicht (ausser nach Stammzelltransplantation) [21, 142].

Impfungen bei solider Organtransplantation

Die immunsupprimierende Therapie kann das Risiko für bakterielle und virale Infektionen [95, 143–145] und für einen schweren Verlauf erhöhen, z.B. bei Influenza [146], Zoster [147], Masern [148], Pneumokokken [149], Hepatitis B

[150] und COVID-19 [151]. Zudem: bei Transplantatkandidatinnen und -kandidaten bis 26 Jahre die HPV-Impfung nicht vergessen (erhöhtes Risiko für HPV-assoziierte Karzinome [152]).

Wann impfe ich am besten?

Möglichst frühzeitig, am besten schon, wenn die Patientin oder Patient bzgl. Transplantation evaluiert wird [45]. Nach Transplantation am besten sechs Monate mit Impfungen warten [44, 144, 153], obwohl sie je nach individuellen Risikofaktoren auch schon ab 2 Monaten danach verabreicht werden können (Grippeimpfung im Winter: schon 1 Monat danach) [45]. Lebendimpfstoffe gelten in den ersten ca. 6 Monaten nach Transplantation als kontraindiziert [45].

Können Impfungen Abstoßung auslösen?

Nein, dafür gibt es keine Hinweise, auch nicht dafür, dass eine Impfung eine Abstoßung auslösen könnte [154–158].

Impfungen in der Onkologie und Hämatologie

Die Grunderkrankung und/oder die Therapie können immunsupprimierend wirken [159, 160–164]. Besondere Situationen sind Hypogammaglobulinämie (erhöhtes Risiko sinopulmonaler oder urogenitaler Infekte [165, 166]), z.B. bei CLL oder nach B-Zell-depletierender Therapien (Rituximab, Obinutuzumab) [167, 168]. Insbesondere beim multiplen Myelom besteht ein erhöhtes Zoster-Risiko [169].

Obwohl B-Zell-depletierende Therapien das Immunsystem schwächen und das Infektionsrisiko erhöhen, bleibt eine zelluläre Immunität bestehen, die vor gewissen Infektionen schützt und das Impfen ermöglicht [170].

Meine Patientin oder mein Patient wird zurzeit mit Immunglobulinen behandelt. Darf ich impfen?

Immunglobuline können die Impfantwort nach *Lebendimpfstoffen* senken (Ausnahme: Zostavax, Gelbfieber) [171]. Daher: Frühestens acht Monate danach impfen. Nach Gabe von spezifischen, postexpositionellen Immunglobulinpräparaten: Abstand von drei Monaten (Tetanus), vier Monaten (Tollwut), acht Monaten (Varizellen, Masern) [171, 172].

Schwächt die regelmässige Gabe von Blutprodukten die Impfantwort?

Auch bei anderen Blutprodukten wird von passiv übertragenen Antikörpern ausgegangen, die den Effekt von Lebendimpfungen abschwächen können [171–173]. Idealerweise Abstand von drei Wochen. Wenn dies nicht möglich ist: von reduzierter Impfantwort ausgehen, allenfalls AK-Titer-Bestimmung.

Lösen Impfungen vermehrt immunvermittelte Nebenwirkungen unter einer Checkpoint-Therapie aus?

Die Datenlage ist unklar [174–177]. In einer Schweizer Studie wurden bei 6 von 23 Patienten immunvermittelte Nebenwirkungen Grad 3/4 nach Grippeimpfung beobachtet (Arthritis, Colitis, Hautausschlag, Enzephalitis) [178], nicht aber in einer retrospektiven US-Studie [179].

Wie impfe ich Patientinnen und Patienten am besten bei Stammzelltransplantation (SZT)?

Am besten werden diese Personen durch Hämatologie oder Infektiologie betreut. Insbesondere in den ersten zwei Jahren besteht eine starke Immunsuppression [22], bedingt v.a. durch die knochenmarksablative Chemotherapie und die dadurch verursachte Zerstörung der im Lauf des Lebens aufgebauten Gedächtnis-Immunzellen. Zusätzlich immunsupprimierend wirkt die Therapie zur Verhinderung einer Abstossung oder *Graft-versus-Host Disease*. Sorge bereiten zahlreiche Infektionen, v.a. Pneumokokken, Influenza, Masern, Varizellen [39, 180–184], SARS-CoV-2 und andere respiratorische Viren [185, 186]. Das BAG empfiehlt nach SZT eine vollständige erneute Impfung, unabhängig von den vor SZT durchgemachten Infektionen oder Impfungen [22] (Tab. 4). In einer Schweizer Studie waren die AK-Titer nach zwei Influenza-Impfdosen erfreulicherweise vergleichbar mit denen von gesunden Menschen nach einer Impfdosis [187].

Impfungen bei Chronischer Niereninsuffizienz

Chronische Niereninsuffizienz kann das Immunsystem schwächen [188, 189]. Wenn möglich früh impfen – je fortgeschrittener die Niereninsuffizienz, desto schwächer ist die zu

erwartende Impfantwort [190]. Bei Dialyse empfiehlt das BAG die Grippe-, Hepatitis B- und Pneumokokken-Impfungen [191]. Lebendimpfungen sind nicht kontraindiziert (Tab. 1).

Korrespondenz

Prof. Dr. med. Philip Tarr
Medizinische Universitätsklinik
Kantonsspital Baselland
CH-4101 Bruderholz
philip.tarr[at]unibas.ch

Disclosure statement

Die Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Die wichtigsten Referenzen

- 6 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Empfehlung zur Impfung von Personen mit malignen Erkrankungen und deren Haushaltskontakte. BAG-Bulletin [Internet]. 2022 May 16 [cited 2023 Jan 9];20:20–30. Available from: https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/i-und-b/richtlinien-empfehlungen/empfehlungen-risikogruppen-risikosituationen/empfehlungen-onkologie.pdf.download.pdf/BU_20_22_Impfempfehlung_Onkologie_DE.pdf
- 7 Wagner N, Assmus F, Arendt G, Baum E, Baumann U, Bogdan C, et al. Impfen bei Immundefizienz: Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommision empfohlenen Impfungen. (IV) Impfen bei Autoimmunkrankheiten, bei anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen und unter immunmodulatorischer Therapie. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2019 Apr;62(4):494–515.
- 8 Bühler 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 Jul;145:w14159.
- 22 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Empfehlungen zur Impfung von Empfängerinnen und Empfängern von Blut-Stammzellen. BAG-Bulletin [Internet]. 2012 Mar 21 [updated 2014; cited 2022 Jan 15];21:363–370. Available from: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/i-und-b/richtlinien-empfehlungen/empfehlungen-risikogruppen-risikosituationen/empfehlungen-impfung-blut-stammzellen.pdf.download.pdf/bu-08-blutstammzellen.pdf>
- 144 Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Impfempfehlungen für Personen vor und nach Transplantation eines soliden Organs. BAG-Bulletin [Internet]. 2014 Feb 17 [cited 2022 May 28];8:155–158. Available from: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/i-und-b/richtlinien-empfehlungen/empfehlungen-risikogruppen-risikosituationen/impfempfehlungen-transplantation-solides-organ.pdf.download.pdf/bu-8-impfempfehlungen-sot.pdf>
- 46 Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. Impfprinzipien und Empfehlungen für Personen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen oder anderen gastroenterologischen (Auto-)Immunerkrankungen. BAG-Bulletin [Internet]. 2017 Dec 11 [cited 2022 Jan 15];50:28–31. Available from: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/i-und-b/richtlinien-empfehlungen/empfehlungen-risikogruppen-risikosituationen/impfprinzipien-imid-gastro.pdf.download.pdf/impfprinzipien-imid-gastro-de.pdf>
- 106 Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Impfempfehlung für mRNA-Impfstoffe gegen Covid-19 (Stand 21.12.21). [Internet]. Bern: BAG; 2021 [updated 2022 May 23; cited 2022 Jan 15]. Available from: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/k-und-i/aktuelle-ausbrueche-pandemien/2019-nCoV/impfempfehlung-covid-19.pdf.download.pdf/Impfempfehlung%20f%C3%BCr%20mRNA-Impfstoffe%20gegen%20Covid-19.pdf>



Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/phc-d.2023.10707>