



CED-Patienten unter immunsuppressiver Therapie: Infektionsschutz durch Impfungen

Dr. med. Josef Weismüller

Erhöhtes Infektionsrisiko bei CED-Patienten

Bei CED-Patienten besteht krankheitstypisch eine Störung des Immunsystems. Diese ist sehr komplex und bisher im Einzelnen nicht detailliert aufgeschlüsselt. Es bestehen aber Störungen, die mit der Erkennung und Abwehr von Schadfaktoren einschließlich Erregern im Zusammenhang stehen und die unter anderem Zellen und Botenstoffe betreffen, die für die körpereigene Abwehr entscheidend sind (T-Lymphozyten; antigen-präsentierende Zellen; Zytokine). Die Folge ist unter anderem eine Beeinträchtigung der normalen körpereigenen Abwehrmechanismen gegen Infektionen.

Gesteigertes Infektionsrisiko bei CED-Patienten unter Immunsuppression

Immunsuppressiv wirksame Medikamente werden bei CED-Patienten häufig eingesetzt. Dies ist schon lange der Fall bei Kortikosteroiden („Kortison“). Sogenannte Purinanaloga wie Azathioprin und 6-Mercaptopurin sowie das Präparat Methotrexat gehören auch seit vielen Jahren zum therapeutischen Standard. Andere Substanzen wie die sogenannten Calcineurin-Inhibitoren (Ciclosporin, Tacrolimus) sowie die TNF (TumorNekroseFaktor)-alpha-Antikörper (Infliximab, Adalimumab) sind seit etwa 10 Jahren zunehmend im Einsatz.

Diese Medikamente zeigen einen breitgefächerten (Kortikosteroide) oder mehr gezielten (Antikörper) Einfluss auf das Immunsystem: über die schon zuvor bestehende immunologische Störung hinaus (siehe oben) wird das Immunsystem weiter mit dem Ziel der Entzündungshemmung herunter reguliert.

Damit wird zwar die überschießende Immunreaktion bei CED gebremst und der Krankheitsverlauf günstig beeinflusst (im günstigsten Falle kommt es zu einer Remission), die Infektabwehr aber deutlich beeinträchtigt – mit der Folge einer beträchtlich erhöhten Gefährdung durch Infektionen.

Die Beeinträchtigung der körpereigenen Abwehr durch Immunsuppressiva reicht über das eigentliche Ende der Therapie hinaus: obwohl die Halbwertszeit der Medikamente viel kürzer ist, braucht das Immunsystem im Allgemeinen bis zu drei Monate, um sich zu regenerieren, also vor allem, um die erforderlichen Immunzellen (T- und B-Lymphozyten) wieder in ausreichender Zahl und Funktion zur Verfügung zu stellen.

Welche CED-Patienten sind besonders gefährdet?

Eine besondere Gefährdung besteht durch folgende Situationen:

- ▶ es werden zwei (oder sogar drei) Immunsuppressiva kombiniert eingesetzt, die sich in ihren Wirkungen – und Nebenwirkungen – verstärken
- ▶ CED-Patienten in höherem Alter
- ▶ CED-Patienten in schlechtem Ernährungszustand

- ▶ CED-Patienten mit Begleiterkrankungen (Herz, Lunge, Nieren, Diabetes usw.)
- ▶ CED-Patienten mit umschriebenen, möglicherweise abgekapselten Entzündungsherden (Fisteln, Abszessen; latente Tuberkulose)

Das Problem opportunistischer Infektionen

Die Störung der körpereigenen Abwehr durch Immunsuppressiva erhöht insbesondere das Risiko für sogenannte opportunistische Infektionen. Hierunter versteht man Infektionen, die bei sonst gesunden Personen nur leicht oder jedenfalls ohne Gefahr einer akuten bedrohlichen gesundheitlichen Gefährdung verlaufen. Bei einer gravierenden Schwäche des Immunsystems (durch chronische Erkrankungen plus immunsuppressive Therapie) können solche Infektionen aber einen bedrohlichen, eventuell lebensgefährlichen Verlauf nehmen. Hierzu zählen z.B. Infektionen mit Tuberkulose; Hepatitis B; Pneumokokken; Zoster-Varizellen-Virus; Zytomegalie-Virus; *Pneumocystis jiroveci* und verschiedene Pilzinfektionen.

Welchen Schutz bieten Impfungen?

Impfungen stellen die wirksamste präventive Maßnahme in der Medizin überhaupt dar. Durch Impfungen kann eine große Zahl von Infektionen verhindert werden. Voraussetzung dazu ist, dass die Impfungen bereits bei Kindern zur richtigen Zeit, bei Wiederholungsimpfungen

Info-Box 1:

Impfungen, die vor einer immunsuppressiven Therapie möglich sind und empfohlen werden

Diphtherie, Tetanus	Totimpfstoff	Auffrischimpfung alle 10 Jahre (Td bzw. Tdap)
Pertussis	Totimpfstoff	1 Auffrischimpfung im Erwachsenenalter
Poliomyelitis	Totimpfstoff (IPV)	1 Auffrischimpfung nach dem 8. Lebensjahr mit IPV ausreichend bei vollständiger Grundimmunisierung
Hepatitis B	Totimpfstoff	Immer Hepatitis B – Serologie (HbsAg, AntiHbc, AntiHbs) vor Beginn einer immunmodulatorischen Therapie!!! Falls keine Anti-Hbs-Antikörper: Impfung. Impferfolg serologisch mind. 1 Monat nach der letzten von drei Impfungen sichern! Evtl. zusätzliche Booster-Impfung!
Varizellen	Lebendimpfstoff	In Deutschland bei > 95 % aller Erwachsenen Antikörper nachweisbar. Bei unsicherer Infektionsanamnese Antikörper-Titer; wenn negativ: Varizellen-Impfung zwei Dosen, danach mind. vier Wochen warten, dann Start der immunsuppressiven Therapie möglich. Nach Ende einer immunsuppressiven Therapie drei Monate mit Impfung warten.
Masern, Mumps, Röteln	Lebend-impfstoffe (3-fach-Impfstoff sowie Masern- und Röteln-Einzelimpfstoff verfügbar)	Falls Impfung / Auffrischimpfung: nur mindestens sechs Wochen vor Einleitung einer immunsuppressiven Therapie ! Bei Erwachsenen mit unsicherer Impfanamnese IgG-Antikörper-Bestimmung sinnvoll, speziell für Masern. Einmalige Impfung von nach 1970 geborenen ungeimpften bzw. in der Kindheit nur 1 mal geimpften Patienten bzw. Patienten mit unklarem Impfstatus.
Influenza (saisonal)	Totimpfstoff	jährlich saisonal. H1N1 ist in aktuellen Impfstoffen mit abgedeckt.
Pneumokokken	Totimpfstoff	23-valenter Polysaccharid-Impfstoff ; ggf. erneut nach drei bis fünf Jahren.
Humanes Papillomavirus HPV	Totimpfstoff	Impfung bei jungen Frauen von 12 bis 17 Jahren (drei Impfungen), evtl. auch später.
Haemophilus influenzae Serotyp B	Totimpfstoff	bei immunsupprimierten Kindern und bei Asplenie (fehlender Milz).
Meningokokken-Meningitis	Totimpfstoff	Keine Daten, in Analogie zu Pneumokokken indiziert.

mit den richtigen Zeitabständen und unter Beachtung von im Jugendlichen- und Erwachsenenalter notwendigen Auffrischimpfungen durchgeführt werden. Die Durchführung der Impfungen muss sorgfältig im Impfausweis dokumentiert werden.

Allerdings bieten Impfungen keinen hundertprozentigen Schutz, da sie nicht bei jedem Impfling gleichermaßen „angehen“. Gerade unter immunsuppressiver Therapie kann die erwünschte Impfreaktion mit Ausbildung von Antikörpern vermindert sein; hier kann es also sinnvoll sein, den Impfeffekt durch Bestimmung der spezifischen Antikörper zu überprüfen (z.B. nach Hepatitis-B-Impfung).

Darüberhinaus gibt es zahlreiche (opportunistische) Infektionen, gegen die bisher kein verlässlicher Impfstoff existiert. Hier kann eventuell eine Chemoprävention (Medikamente) eingesetzt werden (z.B. Tuberkulose, Pneumocystis i.); in diesen Fällen gilt es ganz besonders, durch Maßnahmen des allgemeinen Infektionsschutzes (Hygiene usw.) zusätzlich einer Infektion vorzubeugen. Besondere Vorsicht ist auch bei Reisen in Länder(n) mit bestehendem hohem Risiko für Infektionen angebracht; vermeidbare Risiken sollten nicht eingegangen werden (siehe hierzu Info-Box 3)!

Info-Box 2:

Impfungen, die während einer immunsuppressiven Therapie möglich sind und empfohlen werden

Influenza	jährlich im Herbst
Pneumokokken	23-valenter Polysaccharid-Impfstoff; ggf. erneut nach drei bis fünf Jahren (oft starke Impfreaktion nach Zweitimpfung!)
Humanes Papillomavirus HPV	bei immunsupprimierten Patientinnen evtl. auch nach dem 17. Lebensjahr sinnvoll. Zusätzlich gynäkologische Vorsorgeuntersuchung jährlich!
Haemophilus influenzae Typ B	bei immunsupprimierten Kindern und bei Asplenie (fehlender Milz)
Hepatitis A	bei Risikogruppen (z.B. beruflich bedingt)
Hepatitis B	Nach drei Impfdosen → Titerbestimmung Anti-Hbs-Antikörper (Ak) → evtl. zusätzliche Booster-Impfung (s.o.)

Info-Box 3:

Reiseimpfungen bei immunsupprimierten Personen

Hepatitis A	Totimpfstoff	bei Reise in Endemieländer, sofern Seronegativität besteht (keine IgG-Antikörper)
Typhus	Totimpfstoff	bei Reisen in Endemieländer und entsprechendem Reisetil
Cholera	oraler Totimpfstoff (Schluckimpfung)	bei Reisen in Endemieländern, sofern schlechte hygienische Bedingungen und kein Zugang zu sauberem Wasser bestehen – siehe aktuelle STIKO-Empfehlung
Tollwut	Totimpfstoff	bei Reisen in Endemieländer und entsprechendem Reisetil
Meningo-kokken	Totimpfstoff	bei Reisen in Gebiete mit hoher Prävalenz: tetravalenter (Serotyp A, C, Y, W135) Impfstoff
FSME	Totimpfstoff (inaktivierte Viren)	bei dauerhaftem Aufenthalt bzw. Reisen in FSME-Risikogebieten
Gelbfieber	Lebendimpfstoff	unter Immunsuppression ausgeschlossen (kontraindiziert)!

Anmerkungen

- ▶ Unter immunsuppressiver Therapie ist die Gefahr, sich eine Infektion bei einer Reise in ein Land mit epidemiologisch hohem Risiko zuzuziehen, deutlich erhöht. Hier müssen Gefährdung und Notwendigkeit der Reise sorgfältig abgewogen werden. Kompetenter reisemedizinischer/tropenmedizinischer Rat sollte rechtzeitig hinzugezogen werden.
- ▶ Kostenübernahme für Impfstoffe bei Auslandsreisen:
Bei verschiedenen Krankenkassen unterschiedlich geregelt: direkt bei der Krankenkasse anfragen.

Wann sind welche Impfungen sinnvoll?

Aus jahrzehntelanger und immer wieder aktualisierter Erfahrung hat sich eine klare und sinnvolle Terminplanung für Impfungen herauskristallisiert. Diese ist formuliert im sogenannten Impfkalender der STIKO (Ständige Impfkommision) beim zuständigen Bundesinstitut (RKI = Robert Koch-Institut, Berlin). Die darüber hinaus bei Patienten unter Immunsuppression sich zusätzlich ergebenden Empfehlungen sind ebenfalls durch die STIKO formuliert.

Nach wie vor gilt, dass Impfungen mit Lebendimpfstoffen (Mumps, Masern, Röteln, Windpocken, Gelbfieber) während einer laufenden immunsuppressiven Therapie nicht durchgeführt werden dürfen! Begründet ist dies durch das Restrisiko, dass die bei der Impfung verabreichten abgeschwächten, aber lebenden Erreger unter Immunsuppression selbst eine Infektion auslösen könnten.

Sogenannte Totimpfstoffe (mit abgetöteten Erregern oder Bestandteilen derselben) können dagegen auch unter laufender immunsuppressiver Therapie geimpft werden. Da unter Immunsuppression aber die Impfantwort (Bildung von Antikörpern und sogenannter Gedächtniszellen) eingeschränkt sein kann, empfiehlt es sich, auch diese Impfstoffe mit einem Zeitabstand vor Beginn der Immunsuppression zu geben.

Nochmals: den verlässlichsten, durch Impfungen erreichbaren Infektionsschutz haben diejenigen CED-Patienten, bei denen zuverlässig bereits im Kindes- und Jugendlichenalter alle sinnvollen Impfungen (nach STIKO-Impfkalender) durchgeführt wurden!

Links

- ▶ http://www.rki.de/cln_151/nn_1493664/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2011/30__11,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/30_11.pdf
- ▶ http://www.rki.de/cln_151/nn_197444/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2005/Sonderausgaben/Sonderdruck__STIKO-Hinweise__Nov-2005.html?__nnn=true
(Download 26.10.2011)

Siehe Info-Box 1–3 und 5.

Wer sollte geimpft werden?

Bei CED-Patienten sollte bereits frühzeitig nach Diagnosestellung der bestehende Impfschutz überprüft und gegebenenfalls ergänzt oder aufgefrischt werden. Dies ist sinnvoll wegen der krankheitsbedingt bestehenden Beeinträchtigung der Immunabwehr und wegen der in einem hohen Prozentsatz der Fälle im weiteren Krankheitsverlauf notwendigen immunsuppressiven Therapie.

Als wesentliche Infektionsquelle kommen Kontaktpersonen in Betracht. Auch diese sollten daher möglichst geimpft werden (Verwandte, aber auch z.B. Pflegepersonal in Kliniken, Betreuungspersonen bei immunsupprimierten Kindern).

Können Impfungen CED-Patienten schaden?

Sehr hartnäckig hält sich die Vermutung, Impfungen könnten bei CED-Patienten Krankheitsschübe auslösen. Die zu dieser Fragestellung vorliegenden Untersuchungen geben jedoch keinerlei Hinweise in

Info-Box 4:

Fragebogen für CED-Patienten zu Impfungen und Infektionen

Tetanus (T), Diphtherie (D/d), Pertussis = Keuchhusten (aP/ap), Haemophilus influenzae Typ b (Hib), Poliomyelitis = Kinderlähmung (IPV), Hepatitis B (HB), Pneumokokken, Meningokokken, Masern, Mumps, Röteln (MMR), humane Papillomviren (HPV), Varizellen = Windpocken (Var)

Sind die Standard-Impfungen und Auffrischimpfungen im Kindesalter erfolgt? (MMR – T-D – aP/ap – IPV – Hib-HB)	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> weiß nicht
Wurde als Kind eine Windpocken-Infektion durchgemacht oder ist eine Impfung erfolgt?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> weiß nicht
Ist eine Hepatitis B- Impfung erfolgt?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> weiß nicht
Hbs-Antikörper-Titer: _____ Datum _____	
Ist eine Hepatitis A-Impfung erfolgt?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> weiß nicht
HAV-IgG-Antikörper positiv? _____ Datum _____	
Ist eine Meningokokken-Impfung erfolgt?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> weiß nicht
Ist eine Pneumokokken-Impfung erfolgt?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> weiß nicht
Bei Mädchen/Frauen: ist eine HPV-Impfung erfolgt?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> weiß nicht
Gab es bei Impfungen Unverträglichkeiten/Komplikationen?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Haben Sie eine Tuberkulose durchgemacht oder gab es in Ihrer Umgebung eine Tuberkulose-Erkrankung?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Haben Sie in den letzten zwei Jahren eine schwere Infektion durchgemacht (Lunge, Harnwege usw.)? Krankenhaus-Behandlung?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Ist bei Ihnen schon einmal eine Pilzinfektion festgestellt worden?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Treten bei Ihnen häufiger Herpes-Infektionen auf?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Hatten Sie in den letzten zwei Jahren einen längeren Auslandsaufenthalt außerhalb Westeuropas oder planen Sie einen solchen?	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein

Bei Unklarheiten diesen Bogen bitte dem Hausarzt vorlegen.
Zur nächsten CED-Sprechstunde unbedingt den ausgefüllten Bogen
und den Impfausweis mitbringen!

diese Richtung. Allerdings ist die Datenlage zu dieser Frage bei CED-Patienten relativ begrenzt; bei vergleichbaren Immunerkrankungen (z.B. chronisch rheumatischen Erkrankungen) haben sich keine belastbaren Hinweise auf eine Schubausslösung durch Impfstoffe ergeben.

Auch für spezielle Risiken (Auslösung von Morbus Crohn durch Maserninfektion oder Masernimpfung; Autismus durch Impfung; erhöhte Gefährdung durch etwaige Infekte und durch allergische Erkrankungen nach Impfungen) sind die früher geäußerten Vermutungen weitestgehend entkräftet.

Info-Box 5:

Einfaches Impfschema für CED-Patienten

	Diagnose CED – vor IT (immunsuppressiver Therapie)	Abstand Impfung vor Beginn IT	Therapie CED mit IT / Anti-TNF	Abstand zu Impfung nach Ende IT	Weiterer Verlauf CED ohne IT
Totimpfstoff	bevorzugt	nicht erforderlich, aber ratsam			
Lebendimpfstoff	bevorzugt	4 (-12) Wochen	während Therapie verboten	Drei Monate nach Ende IT-Therapie* <small>*Kortikosteroide nach ausschleichendem Absetzen: 1 Monat</small>	
	= geeigneter Impf-Zeitraum				
	= Impfung kontraindiziert!				
	= Therapie-Zeitraum				

Totimpfstoffe: TDaP – IPV – Influenza – Pneumokokken – Hepatitis B – HPV - Meningokokken

Lebendimpfstoffe: MMR – Varizella/Zoster-Virus – Gelbfieber



*Dr. med. Josef Weismüller
ist niedergelassener Internist mit den Schwer-
punkten Gastroenterologie/Proktologie in der
Gastroenterologischen Schwerpunktpraxis
Dres. Lütke, Weismüller, Benner in Koblenz.
E-Mail: weismueller-koblenz@t-online.de*

Wer sollte impfen?

Zur Klärung der infektiologischen Situation und des Impfstatus ist die Erhebung wichtiger Daten mittels eines Fragebogens sinnvoll (siehe Info-Box 4).

Nach den Schutzimpfungsrichtlinien kann jeder Arzt impfen, der im Rahmen seiner Weiterbildung spezielle Kenntnisse

zu Impfungen erworben hat. Verlangt werden aber auch anhaltende praktische Erfahrungen mit Impfungen, so dass als Impfähzte in erster Linie Hausärzte und Kinderärzte in Betracht kommen. Da diese in der Regel bereits die Grundimmunisierung, Auffrischimpfungen und gegebenenfalls Indikationsimpfungen durchgeführt haben, liegt bei den Hausärzten auch die entsprechende Dokumentation einschließlich gegebenenfalls aufgetretener Risiken und Nebenwirkungen vor.

So macht es Sinn, dass CED-Patienten ihre Impfungen beim Hausarzt durchführen lassen. Bei der ohnehin erstrebenswerten guten und vertrauensvollen Zusammenarbeit mit dem Hausarzt wird dieser in aller Regel ohne Einwände die aufgrund der speziellen Situation des immunsupprimierten CED-Patienten vom Gastroenterologen empfohlenen Impfungen umsetzen und im Impfausweis dokumentieren.

Anmerkung des Autors

Sofern einzelne der hier aufgeführten Empfehlungen von denjenigen der STIKO (Ständige Impfkommission) abweichen, gelten die dort publizierten und aktualisierten Empfehlungen.

http://www.rki.de/cln_151/nn_1493664/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2011/30__11,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/30__11.pdf

(Download 26.10.2011)

Nur aufgrund einer persönlichen ärztlichen Beratung können für den einzelnen Patienten sinnvolle Impfeempfehlungen gegeben werden. Die Verantwortung für eine korrekte Indikation und Durchführung der Impfungen trägt ungeachtet dieser Empfehlungen, die nicht jede individuelle Situation berücksichtigen können, der impfende Arzt.

Literatur

http://www.kompetenznetz-ced.de/impfempfehlungen.html?file=tl_files/Downloads/PDF/Arzt_allgemein/Poster_Impfungen_Leipzig_2011_def.pdf