Übertragbare Krankheiten

Impfempfehlungen für Personen vor und nach Transplantation eines soliden Organs

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

Personen, die eine Organtransplantation brauchen, sind besonders nach erfolgter Transplantation sehr gefährdet, an Infektionskrankheiten ernsthaft zu erkranken. Sie sollten daher soweit möglich vor einer Transplantation geimpft sein. Enge Kontaktpersonen sollten ebenfalls geimpft werden. Nach einer erfolgten Transplantation sind Lebendimpfungen grundsätzlich kontraindiziert.

Das Wichtigste in Kürze

Nach Transplantation eines soliden Organs (z. B. Niere, Leber, Herz, Lunge) besteht aufgrund der Vorerkrankung und der ab Transplantation notwendigen iatrogenen Immunsuppression zur Verhinderung einer Transplantat-Abstossung ein erhöhtes Risiko an schweren Infektionen zu erkranken [1]. In Bezug auf durch Impfungen verhütbare Infektionskrankheiten gehören dazu ein erhöh-

tes Erkrankungs- und Komplikationsrisiko, z. B. bei Varizellen, Masern, Influenza und invasiven Pneumokokkenerkrankungen. Diese Personen zeigen bereits bei fortgeschrittener Vorerkrankung mit progredientem Organversagen, vor allem aber nach Transplantation eine eingeschränkte Immunantwort auf Impfungen.

Die EKIF und das BAG haben auf Grundlage der Durchsicht der vorhandener Daten, internationaler Empfehlungen und Expertenmeinungen Impfempfehlungen für diese gegenüber schweren und kompliziert verlaufenden Infektionskrankheiten besonders gefährdete Gruppe von Personen erarbeitet. Diese sind in vollständiger Form in englischer Sprache erhältlich unter www.ekif.ch. Im Folgenden ist eine Zusammenfassung der wichtigsten Punkte wiedergegeben.

Die Impfempfehlungen unterscheiden entsprechend dem Erkrankungsrisiko und der Wirksamkeit der Impfungen die Periode vor und nach Organtransplantation. Sie enthalten für jede Periode Empfehlungen für die Evaluation und Dokumentation des Impfstatus als auch für die einzelnen für den Patienten wie auch seine engen Kontaktpersonen empfohlenen Impfungen (Tabelle 1). Wenn nicht näher oder anders erwähnt, gelten insbesondere für inaktivierte Impfstoffe die Empfehlun-

Tabelle 1

Evaluation und Vervollständigung des Impfschutzes bei Kandidaten für und Empfängern nach Transplantation eines soliden Organs

Zeitpunkt	lmmun- kom-	Evaluation	Impfungen (Basis und ergänzende)	Impfungen für Risiko- patienten PCV13, Influenza, HAV, MenACWY					
	petenz + Impf- antwort		DT/dT, P _a /p _a , IPV, (Hib), HBV, HPV, MMR, VZV (PCV13, MenC)						
Chronische Organ- erkrankung	Normal	Impfausweis: 1. Erfassung des Impfst. festlegen, 3. Dokumentation erstellen Impfantikörper-Titer: Generell nicht nö	Gemäss Grundkrankheit, plus Influenza; HAV bei chron. Lebererkrankung						
Progression zum Organ- versagen	Normal	<u>Impfausweis:</u> 1. Erfassung des Impfstatus, 2. Nachholimpfungen festlegen (Tabelle 2), 3. Dokumentation erstellen. <u>Impfantikörper-Titer:</u> Dokumentation der Immunität vor und wo nötig nach Impfung (Tabelle 3) abgeschlossen vor Transplantation, spätestens bei erster Visite im Transplantationszentrum bei Listung.							
Transplanta- tions- Kandidat	Leicht vermindert	Impfausweis: Erfassung des Impfstatus bei erster Kontrolle im Transplantationszentrum, spätestens bei Listung (je früher umso besser), Dokumentation stets aktuell und verfügbar. Impfungen nachholen Impfantikörper-Titer: Dokumentation der Immunität vor und nach Impfung (Tabelle 3) abgeschlossen vor Transplantation, spätestens bei erster Visite im Transplantationszentrum bei Listung.							
Transplantatio	n								
6 Monate nach Trans- plantation	Stark vermindert	Impfausweis: Erfassung fehlender Impfungen, inkl. 1x PCV13 vor SOT, Impfantikörper: keine	Generell nicht empfohlen	PCV13, wenn nicht bei Listung; Influenza jährlich					
12 Monate nach Trans- plantation	Vermin- dert (ent- sprechend	Impfausweis: Kontrolle Impfantikörper: Tetanus, (Hib), HBV, Masern, VZV	Nachholen gemäss Impfantikörper-Titer Keine Lebendimpfstoffe	Influenza jährlich PCV13-Auffrischimpfung für all					
Weitere Kon- trollen nach Transplanta- tion	individuel- ler Immun- suppres- sion)	Impfausweis: Kontrolle Impfantikörper: individuell festlegen (evtl. HBV, VZV, Masern, Pneumo- kokken)	Vervollständigen aller Imp- fungen mit Totimpfstoffen, Impfantikörper-Titer	Influenza jährlich					
Haushalt Kontakte	Normal	Impfausweis: Kontrolle bei Listung und nach Transplantation	Vervollständigen gemäss Impfplan, inkl. Varizellen- Impfung im Kindesalter	Influenza jährlich					

Abkürzungen der Impfungen: DT/dT: Diphtherie/Tetanus, HAV: Hepatitis A, Hib: *Haemophilus influenzae* Typ b, HBV: Hepatitis B, HPV: Humane Papillomaviren, IPV: Polio (inaktiviert), MenACWY: Meningokokken A, C, W und Y, MenC: Meningokokken C, MMR: Masern, Mumps, Röteln, PCV13: Pneumokokken-Konjugatimpfstoff, P_a/p_a: Pertussis, VZV: Varizellen.



gen im Schweizerischen Impfplan www.bag.admin.ch/infinfo.

Lebendimpfstoffe sind nach Transplantation eines soliden Organs grundsätzlich kontraindiziert und sollten deshalb unbedingt vor Transplantation erfolgen.

Einige der nachfolgenden Empfehlungen für diese besondere Personengruppe stimmen nicht mit den allgemeinen Angaben der Impfstoffhersteller überein, entsprechen einer «off-label»-Anwendung in der Schweiz und sind somit nicht mit einer Verpflichtung zur Kostenübernahme durch die Grundversicherung verbunden. Das bedeutet, dass diese Personen vor solchen Impfungen in dieser speziellen Situation auf diese Abweichungen und Besonderheiten hingewiesen werden sollen.

1. Prävention impfverhütbarer Erkrankungen vor Transplantation

Ziel: Erfassung des Impfschutzes und möglichst rasches Nachholen fehlender Impfungen. Im Stadium der chronischen aber stabilen Grunderkrankung soll der Impfstatus erfasst und die ausstehenden Impfungen sollen baldmöglichst nachgeholt werden.

Bei fortschreitender Erkrankung und zunehmender Organinsuffizienz sollen der Impfstatus dokumentiert (Impfausweis oder www. meineimpfungen.ch) und die fehlenden Impfungen (Basisimpfungen, ergänzende Impfungen und Impfungen für Risikogruppen inkl. Influenza, Hepatitis B und Varizellen gemäss schweizerischen Impfplans) so rasch wie möglich verordnet und in minimalen Abständen verabreicht werden (Tabelle 2). Zudem ist bei bereits erhöhtem Erkrankungsrisiko und allenfalls verminderter Impfantwort die Bestimmung und Dokumentation von Impfantikörper-Titern (gegen Tetanus, Hepatitis B, Masern, Röteln und Varizellen, Tabelle 3) empfohlen. Sie erlaubt einerseits die Erkennung von Schutzlücken und dokumentiert den Erfolg der durchgeführten bzw. die Notwendigkeit weiterer Impfungen.

Impfdokumentation und Antikörper-Titer (s.o.) müssen bei Listung zur Organtransplantation vorliegen; jetzt besteht die letzte Möglichkeit zur Impfung vor Transplantation des Patienten und seiner engen Kontaktpersonen. Impfungen mit Lebendimpfstoffen sind weniger als 4 Wochen vor und grundsätzlich nach Transplantation nicht mehr möglich. In Tabelle 2 sind die Minimalabstände und somit die kürzeste Zeit zur Erreichung eines Impfschutzes angegeben und in Tabelle 3 die Antikörper-Titer, welche mit Schutz korrelieren. Für Serologien und Antikörper-Titer, welche nicht in der Tabelle aufgeführt sind, bestehen keine verlässlichen Antikörper-Titerwerte, welche mit Schutz korrelieren. Deren Bestimmung ist aus diesem Grund in diesem Zusammenhang nicht empfohlen.

Tabelle 2 Beschleunigtes Impfschema bei Personen vor Transplantation eines soliden Organs

Impfung	Minimalalter	Anzahl Dosen	Schema (Minimalintervall in Monaten) 0, 1, 2, + 1x ≥ 12 Mo ^{1, 2} 0, 1, 6 ^{1, 2}		
DTP _a , IPV	6 Wochen (>7 Jahre dTp _a)	Erste Dosis <1 Jahr: 4 Dosen ≥1 Jahr: 3 Dosen			
dT(p _a) Booster	8 Jahre	1 Dosis alle 10 Jahre			
Hib	6 Wochen	Erste Dosis < 1 Jahr: 4 Dosen 12–59 Monate: 2 Dosen	0, 1, 2, + 1x ≥12 Mo ¹ 0, 2		
Hepatitis B	Ab Geburt	3 (hexavalenter Impfstoff oder Schnellimpfschema: 4 Dosen; 11–15 Jahre: 2 Erwachensendosen)	0, 1, 4 (1–3 Grundimpfungen + Booster nach ≥4 Mo)		
Hepatitis A	6 Monate (off-label < 1J)	2	0, 4		
PCV13	6 Wochen (off label > 5 Jahre)	Erste Dosis mit <1 Jahr: 3–4 Dosen 1 Jahr: 2 Dosen >1 Jahr: 1 Dosis	0, 1, 2 + 1x ≥12 Mo ¹		
Influenza	6 Monate	Kinder <9 Jahre: 2 Dosen im ersten Winter	Wenn 2 Dosen: 4 Wochen Abstand		
MMR	6 Monate	2 Dosen	0,1 3,4		
Varizellen	6 Monate	2 Dosen	0,1 3,4		
HPV (Frauen)	9 Jahre	2 Dosen, wenn erste <15 Jahre 3 Dosen, wenn erste ≥15 Jahre	0, (1), 4		
Men ACWY 1 Jahr Konjugat (off label < 11 Jahre)		2 Dosen	0, 2		

¹⁾ 3 Dosen im 1. Lebensjahr: 4. Dosis a) ≥6 Monate nach 3. Dosis und b) ab dem 12. Lebensmonat.

Weitere DTP_a-IPV im Alter von 4 (–7) Jahren, siehe Impfplan 2014.

³⁾ Nicht empfohlen bei Notfall-Listung und Transplantation in den nächsten 4 Wochen (Lebendimpfstoffe).

⁴⁾ Wenn 1. Dosis im Alter von <12 Monaten: 2. Dosis im Alter von 12 Monaten oder 3. Dosis nach dem 12. Lebensmonat.

▶▶▶▶ Übertragbare Krankheiten

Tabelle 3

Korrelat für Schutz, das bestimmt, erreicht und dokumentiert werden soll

Impfung	Indikation zur Bestimmung spezifischer Antikörpertiter (IgG)				Spezifischer Antikörper-Titer	Interpretation der Antikörpertiter		
	Fortge- schrittene Organ- erkrankung	Bei Trans- plantation (Listung)	Nach Nachhol- impfung (vor/ nach Trans- plantation)	12 Monate nach Trans- plantation	Einheit)	Kein Schutz	Gewisser Schutz	Lang- zeit- schutz
Tetanus	Ja, bei unklarer Anamnese (§)	Ja, bei un- bekanntem Titer	Ja	Ja	Anti-Tetanus- toxoid (IU/I)	< 100	≥100	≥1000
Haemophilus influenzae Typ b	Ja (Kinder < 5 Jahre) §	Bei unbe- kanntem Titer (bei Kindern < 5 J)	Ja (Kinder < 5 Jahre)	Ja	Anti-PRP-IgG (mg/l)	< 0.15	≥0.15	≥1
Hepatitis B	Ja (#, &)	Ja, bei un- bekanntem Titer	Ja (#)	Ja, jährlich (¥)	Anti-HBs-IgG (IU/I)	< 10	≥10 (¥)	≥100 (¥)
Masern	Ja	Ja, bei un- bekanntem Titer	Ja	Ja	Masern-IgG, in EIA (IU/I)	< 50 (*)	50–149 (*)	≥150 (**)
Röteln	Ja	Ja, bei unbekann- tem Titer	Ja	Wenn nicht immun vor Transplantation	Roteln-IgG (IU/ml)	< 10	≥10	
Varizellen	Ja	Ja, bei un- bekanntem Titer	Ja	Ja	VZV-IgG oder VZV-gp (IU/I)	< 50 (*)	50–149 (*)	≥150 (*,**)

- § Bei unklarer Anamnese ist eine Kontrolle der Antikörpertiter 4 Wochen nach der Auffrischimpfung empfohlen, um zu entscheiden, ob weitere Auffrischimpfungen notwendig sind.
- # Anti-HBs-Titerbestimmung, wenn die letzte Dosis < 5 Jahre zurückliegt, bzw. 4–12 Wochen nach vollständiger Grundimmunisierung oder Auffrischimpfung.
- & Inklusive HBsAg und anti-HBc, um eine aktuelle oder frühere Infektion zu erkennen/auszuschliessen.
- ¥ Bei unbekannter Funktion des immunologischen Gedächtnisses bei immunkompromittierten Transplantat-Empfängern sind regelmässige Auffrischimpfungen notwendig, um bei Expositionsrisiko jederzeit anti-HBs-Titer ≥ 10 IU/I zu gewährleisten.
- * Masern- und VZV-IgG mit kommerziell angebotenen Tests; falls positiv = immun, falls negativ oder zweifelhaft wird empfohlen das Serum für Bestimmung mit einer sensitiveren Methode ins Laboratoire de Vaccinologie des Hôpitaux Universitaires de Genève zu schicken.
- ** Die vorbestehende Masern-/Varizellen-Immunität kann bei Transplantat-Empfängern verloren gehen.

2. Prävention impfverhütbarer Erkrankungen nach Transplantation

Ziel: Erfassung des Impfschutzes und gezielte Vervollständigung (bzw. Nachholen) empfohlener Impfungen. Die durch die Immunsuppression eingeschränkte Immunantwort bei Transplantat-Empfängern führt zu einem erhöhten Erkrankungs- und Komplikationsrisiko durch impfverhütbare Krankheiten aufgrund (1) der Abnahme der vor Transplantation vorhandenen Immunität und (2) durch Exposition gegenüber diesen Krankheiten durch ungeschützte Kontaktpersonen.

Die Evaluation des Impfschutzes nach Transplantation erfolgt mit Hilfe der vor Transplantation dokumentierten Impfungen und Antikörper-Bestimmungen. Die Immunsuppression bei Transplantatempfängern schränkt die Impfantworten von Impfungen mit inaktivierten Impfstoffen ein und erlaubt grundsätzlich keine Verwendung von Lebendimpfstoffen für Transplantatempfänger. Dennoch zeigen inaktivierte Impfstoffe bei Transplantatempfängern eine Immunantwort. Diese ist im Allgemeinen weniger eingeschränkt für Auffrischimpfungen als für eine Grundimmunisierung. Impfungen sind im Gegensatz zu schweren Infektionen kein Risiko für eine Abstossung des Transplantats. Die Impfung der engen Kontaktpersonen mit Lebendimpfstoffen ist ungefährlich und bietet einen wichtigen zusätzlichen Schutz.

Aufgrund der ungenügenden Immunantwort sollen Impfungen nicht

in den ersten 6 Monaten nach Transplantation (höhere Immunsuppression) verabreicht werden und auch während einer Abstossungsreaktion vermieden werden. Wichtig ist die Durchsicht und Nachführung der Impfdokumentation, um fehlende Impfungen zu erkennen, nachzuholen und einen guten Schutz vor impfverhütbaren Erkrankungen zu gewährleisten.

3. Impfung enger Kontaktpersonen von Transplantatempfängern

Zu den engen Kontaktpersonen gehören sowohl Personen, die im gleichen Haushalt mit Transplantatempfängern leben als auch das Gesundheitspersonal, das sich um sie kümmert. Der Impfstatus der engen Kontaktpersonen sollte entspre-

▶▶▶▶ Übertragbare Krankheiten

chend den Empfehlungen im Schweizerischen Impfplan überprüft und so rasch wie möglich vervollständigt werden, um die selbst weniger einfach zu schützenden und dadurch gefährdeteren Transplantatempfänger vor diesen Krankheiten so gut wie möglich abzuschirmen. Dazu gehören insbesondere die Immunität bzw. Impfungen gegen Varizellen, Masern, Influenza und Hepatitis B. ■

Literatur

 Fishman, J.A., Infection in Solid-Organ Transplant Recipients. New England Journal of Medicine, 2007. 357: 2601–2614.

Kommentar

Diese Empfehlungen werden unterstützt von der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie, der Schweizerischen Gesellschaft für Transplantation und Swisstransplant.

Kontakt

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