

Impfen bei erwachsenen hämatonkologischen Patient*innen

Medizinische Leitlinie

Tumorzentrum Oberösterreich

Leitlinie erstellt von:	Simrit Khatra (OKL), Elisabeth König (Medizinische Universität Graz / KWG)
Leitlinie geprüft von:	Rainer Gattringer (KWG), Sonja Heibl (KWG), Michael Girschikofsky (OKL)
Fachliche Freigabe:	Simrit Khatra v. 17.09.2024

Diese Leitlinie ist eine Grundlage für die Diagnostik und Therapie innerhalb des Tumorzentrums Oberösterreich und erhebt nicht den Anspruch auf Vollständigkeit.

Darüberhinaus von den jeweiligen Fachgesellschaften festgelegte Qualitätsstandards sind dem Stand der Wissenschaft entsprechend einzubeziehen.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	3
2	Allgemeines	3
2.1	Zeitpunkt.....	3
2.2	Serologische Kontrollen nach Impfungen.....	5
2.3	Impfempfehlungen für Haushaltsangehörige und andere enge Kontaktpersonen von hämatologischen Patient*innen.....	6
2.4	Impfen unter Checkpoint-Inhibitor-Therapie.....	7
3	Impfen bei soliden Tumoren	7
3.1	Influenza.....	8
3.2	Pneumokokken.....	8
3.3	Haemophilus influenzae Typ b (Hib).....	9
3.4	Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Poliomyelitis.....	9
3.5	Herpes zoster (HZ).....	9
3.6	Hepatitis A/B.....	9
3.7	Meningokokken.....	10
3.8	Humane Papillomaviren (HPV).....	10
3.9	FSME.....	10
3.10	Respiratorisches Synzytialvirus (RSV).....	11
3.11	COVID-19.....	11
4	Impfen bei malignen hämatologischen Erkrankungen ohne Stammzelltransplantation	12
4.1	Allgemeines.....	12
4.2	Spezielle Empfehlungen.....	12
4.2.1	Influenza.....	12
4.2.2	Pneumokokken.....	13
4.2.3	Haemophilus influenzae Typ b (Hib).....	13
4.2.4	Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Polio, Herpes Zoster, Hepatitis A/B, Meningokokken, HPV, FSME, RSV und COVID-19.....	14
5	Impfen nach Stammzelltransplantation	14
5.1	Allgemeines.....	14
5.2	Spezielle Empfehlungen.....	14
5.2.1	Influenza.....	14
5.2.2	Pneumokokken.....	15
5.2.3	Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Poliomyelitis, Haemophilus influenzae Typ b, Hepatitis B.....	16
5.2.4	Haemophilus influenzae Typ b (Hib).....	16
5.2.5	Herpes zoster (HZ).....	16
5.2.6	Hepatitis A.....	17
5.2.7	Hepatitis B.....	17
5.2.8	Meningokokken.....	17
5.2.9	Humane Papillomaviren (HPV).....	18
5.2.10	FSME.....	18
5.2.11	Respiratorisches Synzytialvirus (RSV).....	18
5.2.12	COVID-19.....	18
5.2.13	Masern, Mumps, Röteln (MMR) und Varizellen (VZV).....	19
6	Literatur/Quellenangaben	20

1 Einleitung

Da hämatonkologische Patient*innen durch ihre Immunsuppression besonders gefährdet sind, an Infektionen schwer zu erkranken und auch daran zu sterben, sollten sie bestmöglich vor Infektionen geschützt sein. Viele der relevanten Infektionen sind impfpräventabel. Problematisch ist jedoch, dass bei Immunsuppression ganz allgemein das Ansprechen auf Impfungen vermindert und solche mit Lebendimpfstoffen sogar risikobehaftet sein können. Bei der Empfehlung von Impfungen muss in der Praxis bei diesen Patient*innen also ein Kompromiss zwischen ehestmöglicher Infektionsprophylaxe auf der einen Seite und Impfstoffwirksamkeit und -sicherheit auf der anderen Seite gefunden werden. Dazu soll die vorliegende Leitlinie eine Hilfestellung geben.

Um im klinischen Alltag je nach Patient*in schnell die entsprechende Empfehlung zu finden, ist die Leitlinie nach einem für alle der genannten Patient*innengruppen geltenden allgemeinen Teil (Zeitpunkt für Impfungen, serologische Kontrollen nach Impfungen, Impfungen für Kontaktpersonen, Impfen unter Checkpoint-Inhibitoren) in drei spezielle Teile aufgeteilt: Impfen bei soliden Tumoren, Impfen bei malignen hämatologischen Erkrankungen ohne Stammzelltransplantation, Impfen nach Stammzelltransplantation.

Die vorliegende Leitlinie soll eine allgemeine Handlungsempfehlung darstellen, selbstverständlich muss jeder Einzelfall aber je nach klinischer Situation und konkreter Immunsuppression immer individuell betrachtet werden. Auch beziehen sich die Empfehlungen ausdrücklich nur auf erwachsene Patient*innen. Für die Impfung von Kindern und Jugendlichen mit hämatonkologischen Erkrankungen verweisen wir auf die einschlägigen Empfehlungen.

2 Allgemeines

2.1 Zeitpunkt

Die empfohlenen Zeitpunkte der Impfungen sind je nach Grunderkrankung bzw. Therapie in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Zeitpunkt für Impfungen

Solide Tumoren			
	Vor antineoplastischer Therapie	Während antineoplastischer Therapie	Nach antineoplastischer Therapie
Totimpfstoffe	Bis 2 Wochen vor Beginn	Möglich, ev. vermindertes Impfansprechen	Ab 3 Monate nach Ende
Lebendimpfstoffe	Bis 4 Wochen vor Beginn	Kontraindiziert	Frühestens 6 Monate nach Ende bzw. je nach Lymphozytenzahl (frühestens 12 Monate nach Anti-CD20-AK)
Maligne hämatologische Erkrankungen (ohne Stammzelltransplantation)			
	Vor antineoplastischer Therapie	Während antineoplastischer Therapie	Nach antineoplastischer Therapie
Totimpfstoffe	Bis 2 Wochen vor Beginn	Möglich, ev. aber vermindertes Impfansprechen	Ab 3 Monate nach Ende
Lebendimpfstoffe	Bis 4 Wochen vor Beginn	Kontraindiziert	Frühestens 6 Monate nach Ende bzw. je nach Lymphozytenzahl (frühestens 12 Monate nach Anti-CD20-AK)

Autologe Stammzelltransplantation			
	Vor SZT		Nach SZT
Totimpfstoffe	Bis 2 Wochen vor Konditionierung		6 Monate nach SZT. Ausnahmen: Influenza und Pneumokokken: ab 3 Monate nach SZT; inaktivierter Herpes zoster Impfstoff: 2 Monate nach autologer SZT
Lebendimpfstoffe	Bis 4 Wochen vor Konditionierung		Frühestens 24 Monate nach SZT
Allogene Stammzelltransplantation			
	Vor SZT		Nach SZT
Totimpfstoffe	Bis 2 Wochen vor Konditionierung		6 Monate nach SZT. Ausnahmen: ab 3 Monate nach SZT: Influenza und Pneumokokken. Keine Daten zu Herpes zoster Vakzine
Lebendimpfstoffe	Bis 4 Wochen vor Konditionierung		Frühestens 24 Monate nach SZT

Allgemein gilt, dass die Verabreichung von **Totimpfstoffe** zu jedem Zeitpunkt vor/nach der antineoplastischen Therapie und/oder Stammzelltransplantation möglich, das Impfansprechen jedoch nicht zu jedem Zeitpunkt gewährleistet ist. Im Gegensatz dazu kann das Verabreichen von **Lebendimpfstoffen** bei Nichteinhaltung der nötigen Abstände ein Risiko darstellen.

Bei Verabreichung von Lebendimpfstoffen (MMR, VZV) sollten nach Verabreichung von **Blutprodukten** gewisse Abstände zur Impfung eingehalten werden, da es sonst durch die in den Blutprodukten enthaltenen Antikörper zur Inaktivierung des Impfstoffes kommen könnte (s. Tabelle 2):

Tabelle 2: Abstand Blutprodukte zur Impfung mit MMR- und Varicellenimpfung (1)

polyvalente IgG ≥ 400 mg/kg (Standard-Immunglobuline: IVIg)	8 Monate
spezifische Immunglobuline (z.B. Hepatitis A-, Hepatitis B-, Cytomegalievirus-, Tetanus-, Tollwut-, Varicella-Zoster-Virus-Immunglobuline)	3 Monate
Erythrozytenkonzentrate	3 Monate
Thrombozytenkonzentrate	3 Monate
<i>fresh frozen plasma</i> -Präparate	3 Monate

Der Zeitabstand zu Blutprodukten spielt hingegen für den Gelbfieber-Lebendimpfstoff keine Rolle.

Auch gestalten sich die oben genannten Zeitabstände ggf. länger, wenn **CD20-Antikörper** (Rituximab, Ocrelizumab, Ofatumumab, Obinutuzumab, Ibritumomab-Tiuxetan, Tositumomab) gegeben werden, da diese zur B-Zell-Depletion führen und somit mit fehlendem Impfansprechen zu rechnen ist. Üblicherweise dauert die B-Zell-Regeneration nach CD20-Antikörpern ca. 6 Monate, manchmal aber auch länger.

- Vor CD20-Antikörpertherapie ist der späteste Zeitpunkt lt. jeweiliger Fachinformation für eine Impfung 4 Wochen vor Rituximab- und 6 Wochen vor Ocrelizumab-Gabe. Lt. RKI sind für Totimpfstoffe ggf. kürzere Abstände von 2 Wochen vor Therapiebeginn möglich (off-label) (2).

- Unter laufender Anti-CD20-Therapie sollten lediglich Influenzavaccinimpfstoffe verabreicht werden (1). Die dementsprechenden Empfehlungen für schwer Immunsupprimierte sollten berücksichtigt werden (Hochdosis- oder adjuvantierter Impfstoff, ggf. Boosterdosis (3)).
- Nach CD20-Antikörpertherapie sollte vor einer geplanten Impfung die B-Lymphozytenzahl bestimmt werden:
 - Verabreichung von Lebendimpfstoffen erst bei normalen B-Lymphozyten (altersabhängige Normwerte).
 - Impfungen mit Totimpfstoffen sind auch schon bei beginnender B-Zell-Regeneration möglich, Titerkontrollen danach zur Kontrolle des Impfansprechens sind sinnvoll.

2.2 Serologische Kontrollen nach Impfungen

Da ein Impfansprechen unter Immunsuppression nicht gewährleistet ist, können Antikörperbestimmungen als Surrogat für den Impferfolg hilfreich sein. Allerdings gibt es nicht für alle impfpräventablen Erkrankungen ein allgemein gültiges serologisches Schutzkorrelat, z.B. für Pertussis, oder es sind keine breit verfügbaren Tests zur zuverlässigen spezifischen Immunitätsbeurteilung verfügbar, z.B. für Meningokokken oder Polio. Bei Impfung von allogenen Stammzelltransplantierten mit aktiver GvHD, bei Patient*innen unter immunsuppressiver Therapie, unter IVIg-Behandlung sowie mit verzögerter Immunrestitution kann eine Antikörper-Bestimmung vor der Grundimmunisierung bzw. Wiederimpfung sowie 4-8 Wochen nach deren Abschluss erwogen werden (1).

Letztlich schließt eine negative Serologie eine positive, protektive Immunantwort nicht immer aus, da neben der humoralen auch eine zelluläre Immunantwort induziert wird (4).

Allgemein empfiehlt es sich, wenn Titerbestimmungen durchgeführt werden, diese immer im selben Labor durchzuführen, insbesondere, wenn sie zur Immunitätsbeurteilung bzw. zur Erfolgskontrolle jeweils vor und nach Impfung herangezogen werden (z.B. Diphtherie und Tetanus). Es sind nicht für jede impfpräventable Erkrankung Schutzkorrelate bekannt. Grundsätzlich gilt, dass ein vierfacher Anstieg des Ausgangstiters oder -wertes für eine adäquate Immunantwort spricht (5).

Sinnvolle Zeitpunkte für Titerbestimmungen unter Immunsuppression sind:

- vor geplanten Impfungen und 4-8 Wochen nach abgeschlossener Impfserie
- jedenfalls vor geplanten Impfungen mit Lebendimpfstoffen (nur Seronegative impfen und diese nur im richtigen Abstand zur Immunsuppression, s. oben!)
- Da unter Immunsuppression das Ansprechen auf Impfungen schwächer/kürzer ausfallen kann, sind teilweise die allgemein empfohlenen Impfintervalle zu lang. Bei Patient*innen, bei denen eine länger andauernde Immunsuppression besteht, z.B. nach Stammzelltransplantation, können im Rahmen der Nachsorge regelmäßige Titerbestimmungen durchgeführt werden. So gibt es Empfehlungen aus der Literatur alle 4-5 Jahre die Immunität gegen Hepatitis B, Masern, Tetanus, Diphtherie und Polio zu überprüfen (6). Titerbestimmungen sind jedoch nur sinnvoll, wenn daraus auch Konsequenzen abgeleitet werden, d.h., wenn sie als Grundlage von Impfempfehlungen veranlasst werden oder sie für die Therapieentscheidung für eine postexpositionelle Prophylaxe herangezogen würden (z.B. nach Varicellenkontakt).

Cave: Passiv verabreichte Antikörper können die Titerwerte verfälschen!

2.3 Impfeempfehlungen für Haushaltsangehörige und andere enge Kontaktpersonen von hämatonkologischen Patient*innen

Grundsätzlich sollten alle Kontaktpersonen mit den laut österreichischem Impfplan vorgesehenen Impfungen geimpft sein, sofern die Impfung bei diesen aus individuellen Gründen nicht kontraindiziert sind.

Da bei immundefizienten und immunsupprimierten Personen mit eingeschränktem Impferfolg zu rechnen ist und Lebendimpfstoffe größtenteils kontraindiziert sind, kommt dem indirekten Schutz durch enge Kontaktpersonen eine wichtige Rolle zu. In Tabelle 3 sind die wichtigsten Impfeempfehlungen für Kontaktpersonen von Immunsupprimierten zusammengefasst.

Zu den engen Kontaktpersonen zählen neben Haushaltangehörigen z.B. auch das Personal in Betreuungseinrichtungen und medizinisches Personal. Für letztere gibt es von Seiten des Gesundheitsministeriums eigene Impfeempfehlungen (Impfeempfehlungen für Personal im Gesundheitswesen und Impfeempfehlung für spezifische Berufsgruppen) (3).

Tabelle 3: Impfeempfehlungen für enge Kontaktpersonen

Impfeempfehlungen für enge Kontaktpersonen von (hämato)onkologischen Patient*innen			
	Zeitpunkt	Impfstoff	Bemerkungen
Influenza	Jährliche Impfung vor Beginn der Grippewelle (Ende Oktober / Anfang November) für alle Kontaktpersonen im Alter > 6 Monate	Tri- oder tetravalenter Totimpfstoff, s. jährlich vom BMG veröffentlichte Empfehlungen für die aktuelle Grippe-saison	Nicht mit dem nasalen Kinder-Lebendimpfstoff (falls dieser Impfstoff verabreicht wurde, sollte 8 Tage der Kontakt zur immunsupprimierten Person vermieden werden).
Masern, Mumps, Röteln	zweimalige Impfung ab dem 9. Lebensmonat, (oder laborchemisch bestätigte Infektionen in der Vergangenheit oder Nachweis von Antikörpern gegen alle 3 Erreger)	3-fach-Kombinations-Lebendimpfstoff (Priorix® oder MMR-Vax Pro®) oder 4-fach-Kombinations-Lebendimpfstoff incl. Varicellen (Priorix Tetra® oder ProQuad®)	Keine Hinweise auf Übertragung nach Impfung. „Impfmasern“ treten zwar bei 3-5% der Geimpften auf, sind aber nicht ansteckend.
Varicellen	zweimalige Impfung ab dem 9. Lebensmonat (oder ärztlich bestätigte Infektion in der Vergangenheit oder Nachweis von Antikörpern)	Lebendimpfstoff (Varivax® oder Varilrix® oder in Kombination mit MMR, siehe oben.)	Falls Bläschen nach Varicellenimpfung auftreten („Impfvaricellen“ treten bei bis zu 5% der Geimpften auf), Isolation der*des Erkrankten bis die Läsionen wieder abgeklungen sind.
COVID-19	s. die jeweils aktuellen Empfehlungen des nationalen Impfgremiums		

Pertussis	Grundimmunisierung mit 3 Dosen, Auffrischung alle 10 Jahre bzw. alle 5 Jahre bei Personen über 60 Jahre	Als Kombinations-impfung mit Diphtherie, Tetanus (Boostrix®) und ggf. Polio (sollte zumindest 2x im Erwachsenenalter aufgefrischt werden: Repevax® od. Boostrix Polio®)	
Rotavirus	Grundimmunisierung ausschließlich von Säuglingen zwischen der 6. und 32. Lebenswoche	Lebend- (Schluck)-Impfung: Rotarix® oder RotaTeq®	nach dieser Lebendimpfung muss der*die Immunsupprimierte für vier Wochen den Kontakt mit Windeln des geimpften Kindes vermeiden (z.B. Tragen von Einmalhandschuhen beim Wickeln, danach Händedesinfektion).

2.4 Impfen unter Checkpoint-Inhibitor-Therapie

Aufgrund ihres Wirkmechanismus ist bei diesen Immuntherapeutika eher mit einer Verstärkung als mit einer Suppression der Immunantwort zu rechnen. Inwieweit und ob sich das auf den Impferfolg auswirkt, ist derzeit noch nicht ausreichend untersucht.

Insgesamt ist die Datenlage zu Impfungen unter jenen Substanzen noch recht überschaubar. In erster Linie wurden Studien zur Influenza (inaktiviert, nicht adjuvantiert) - und Covid-Impfung betrieben. Bisher vorliegende Studienergebnisse lassen auf Verträglichkeit und Wirksamkeit von diesen Impfungen schließen (15,16).

Aufgrund ihrer malignen Grunderkrankung gilt die Personengruppe, die Checkpoint-Inhibitoren erhält, weiterhin als infekgefährdet. Es wird empfohlen, unter der Gabe von Checkpoint-Inhibitoren alle erforderlichen Impfungen mit Totimpfstoffen zum frühestmöglichen Zeitpunkt zu verabreichen (1,17).

Von der Verabreichung von Lebendimpfstoffen ist aufgrund mangelnder Daten abzusehen.

3 Impfen bei soliden Tumoren

Impflücken vor Einleiten einer antineoplastischen Therapie zu schließen ist aufgrund der gebotenen Dringlichkeit jener Therapien im Normalfall nicht möglich. Prinzipiell können Totimpfstoffe ohne Sicherheitsbedenken jederzeit verabreicht werden. Um eine suffiziente Immunantwort zu ermöglichen, sollte jedoch ein Abstand von 2 Wochen zum Beginn einer antineoplastischen Therapie eingehalten werden. Lebendimpfstoffe sollten spätestens bis 4 Wochen vor Beginn einer antineoplastischen Therapie gegeben werden. Unter laufender oder unmittelbar nach antineoplastischer Therapie gelten sie als kontraindiziert. Werden Totimpfstoffe unter laufender Chemotherapie verabreicht (Influenza- und Pneumokokkenimpfung!), sollten folgende Punkte berücksichtigt werden:

- Verabreichung zu Beginn des Therapiezyklus bzw. zwischen den Zyklen
- unter möglichst niedrig dosierter antineoplastischer Therapie
- im Idealfall unter einer normwertigen Lymphozytenanzahl (in der Regel >1000 Lymphozyten/ μ l).

Revakzinierungen nach Chemotherapie sind prinzipiell empfehlenswert, weil es durch die Behandlung zu einer Abnahme der Immunität kommen kann. Im klinischen Alltag ist im Allgemeinen davon auszugehen, dass Patient*innen ab etwa 3 Monaten nach erfolgreicher antineoplastischer Therapie als immunkompetent angesehen werden können und eine ausreichende Impfantwort zu erwarten ist, so dass Totimpfstoffe ab 3 Monaten post Therapie eingesetzt werden können. Lebendimpfstoffe sollten frühestens ab 6 Monaten nach antineoplastischer Therapie eingesetzt werden. Bei bzw. nach Gabe von CD20-Antikörpern (Rituximab, Ocrelizumab, Ofatumumab, Obinutuzumab, Ibritumomab-Tiuxetan, Tositumomab) kann die Erholung der B-Lymphozyten länger dauern, deshalb sollte frühestens nach 12 Monaten geimpft werden bzw. vor einer Impfung die B-Lymphozytenzahl bestimmt werden (1,5).

Im folgenden Abschnitt wird auf die einzelnen Impfungen **unter bzw. nach antineoplastischer Therapie** eingegangen (1,3,5,7,8):

3.1 *Influenza*

Bei bevorstehender oder während der Influenzasaison soll eine Influenzaimpfung auch unter antineoplastischer Therapie verabreicht werden.

Impfschema für Risikopersonen: schwer chronisch Kranke, Immunsupprimierte (3):

- Efluelda™ 1x i.m. (tetravalenter Hochdosisimpfstoff) ODER Fluad Tetra™ 1x i.m. (tetravalenter adjuvantierter Impfstoff), bei < 60-bzw. 65-Jährigen: off-label-use
- bei schwerer Immunsuppression (z.B. unter Ibrutinib und anderen TKI) 2. Impfung mit tetravalenten, inaktivierten Impfstoff

Sind Efluelda™ oder Fluad Tetra™ nicht verfügbar:

- andere tri- oder tetravalente, inaktivierte Impfstoffe (z.B. Influvac Tetra™, Vaxigrip Tetra™, Fluarix Tetra™, Flucelvax Tetra™- hühnereiweißfrei, etc.) 2x i.m. im Abstand von 4 Wochen

3.2 *Pneumokokken*

Patient*innen sollte bereits vor bzw. unter laufender Therapie geimpft werden.

Impfschema ohne vorangegangene Pneumokokkenimpfung:

- PNC15 (Vaxneuvance™) i.m. oder bevorzugt PNC20 (Apexxnar™) i.m. und nach ≥ 8 Wochen PPV23 (Pneumovax 23™) i.m., Wiederholung der Impfserie alle 6 Jahre.

Tabelle 4: *Pneumokokken-Impfung: Empfehlung für angeimpfte Personen:*

Vorimpfung	Impfempfehlung	Anmerkung
PPV23	Nach ≥ 8 Wochen 1 x PNC15 oder PNC20	Wiederholung der Impfserie (PNC+PPV23) alle 6 Jahre
PNC10 oder PNC13	Nach ≥ 8 Wochen PPV23	Wiederholung der Impfserie (PNC+PPV23) alle 6 Jahre
Impfserie (PNC + PPV23)	Wiederholung der Impfserie (PNC+PPV23) alle 6 Jahre	

3.3 *Haemophilus influenzae Typ b (Hib)*

Bezüglich der Hib-Impfung gibt es in der Literatur unterschiedliche Empfehlungen:

Lt. RKI wird aufgrund des erhöhten Risikos für Hib-assoziierte Pneumonien ein Nachholen der Impfung altersunabhängig unter antineoplastischer Therapie empfohlen (1). Ebenso empfiehlt der österreichische Impfplan 2023/2024 Patient*innen mit Chemotherapie und Bestrahlung (insbesondere Lungenkarzinompatient*innen) zu impfen (3). Im Gegensatz dazu sehen die amerikanischen Empfehlungen für dieses Patientenkontingent keine Hib-Impfung vor (8).

Impfschema:

- Act-Hib™ oder Hiberix™ i.m. (ab einem Alter >5 Jahren off-label use), einmalige Gabe

Wird unter laufender Chemotherapie geimpft ist eine 2. Gabe 3 Monate nach der 1. Impfung empfohlen (1).

Falls ACT-HiB oder Hiberix nicht verfügbar sind, ist es gemäß RKI auch möglich, *off-label* mit dem 6-fach Kinderimpfstoff (DTaP-IPV-HiB) zu impfen. Über die Möglichkeit vermehrter Lokalreaktionen aufgrund des höheren Antigengehalts von Diphtherie, Tetanus und Pertussis sollte der Impfling aufgeklärt werden (1).

3.4 *Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Poliomyelitis*

Unter laufender Therapie Impfung nur in Ausnahmefällen (Ausbruch, überfällige Auffrischung), ansonsten frühestens 3 Monate nach Abschluss der antineoplastischen Therapie.

Nachholen einer fehlenden Grundimmunisierung:

- Repevax™ ODER BoostrixPolio™ i.m. (beide zur Grundimmunisierung off-label)
Impfschema (2+1): 0, 1-2 Monate nach 1. Impfung, 6-12 Monate nach 2. Impfung

Auffrischungsimpfung bei bereits erfolgter Grundimmunisierung unabhängig vom letzten Booster:

- 1x Repevax™ ODER BoostrixPolio™ i.m.

3.5 *Herpes zoster (HZ)*

Laut österreichischem Impfplan wird empfohlen, immungeschwächte Patient*innen gegen HZ zu impfen. Diesen Personen wird die Impfung ab 18 Jahren unabhängig von Anamnese und serologischem Status empfohlen.

- Shingrix™ 2x i.m. im Abstand von 1-6 Monaten

3.6 *Hepatitis A/B*

Die Hepatitis B Impfung ist bis zum vollendeten 65. Lebensjahr allgemein empfohlen. Bei entsprechender Indikation ist eine Erstimpfung auch nach dem vollendeten 65. Lebensjahr möglich (chronische Lebererkrankung, häufiger Bedarf an Plasmaprodukten, (Prä)dialyse-Patient*innen, bestehender oder zu erwartender Immundefizienz, berufliches oder privates Expositionsrisiko). Bei onkologischen Patient*innen ist die Impfung v.a. bei einer vorliegenden Leberfunktionsstörung (z. B. Lebermetastasen, Lebermalignom, hepatotoxische antineoplastische Therapie) indiziert. Ähnliche Indikationen treffen für die Hepatitis A Impfung zu.

Impfschema mit Kombinations-Impfstoff Twinrix™ i.m. (2+1):

- 0, 1 Monat nach der 1. Dosis, 12 Monate nach der 2. Dosis (abweichend von Fachinformation)

Impfschema mit Hepatitis B-Monokomponenten-Impfstoff:

- Hepatitis B z.B.: Engerix B 20µgTM i.m. (2+1): 0, 1-2 Monate nach der 1. Dosis, 5-11 Monate nach der 2. Dosis

Es sollte eine Titerkontrolle bevorzugt ab 6 Monate (möglich ab 4 Wochen) nach der 3. Dosis der Grundimmunisierung durchgeführt werden.

Impfschema mit Hepatitis A-Monokomponenten-Impfstoff :

- z.B: Havrix 1440TM i.m. (2 Dosen): 0, 6 Monate nach der 1. Dosis

Bei bereits vollständig grundimmunisierten Patient:innen empfiehlt sich eine Titerkontrolle und ggf. Auffrischungsimpfung.

3.7 Meningokokken

Empfohlen für Personen mit erhöhtem Erkrankungsrisiko (angeborenen oder erworbenen Immundefekten).

Impfung immunsupprimierter Personen ab 3 Monate nach Abschluss der antineoplastischen Therapie.

Impfschema Meningokokken B:

- BexseroTM 2x i.m. im Abstand von 1 Monat ODER TrumenbaTM 2x i.m. im Abstand von 6 Monaten

Impfschema Meningokokken A, C, W135, Y:

- NimenrixTM 1x i.m (lt. RKI sollten 2 Dosen im Abstand von 4–8 Wochen verabreicht werden (1)).

Bei Personen mit erhöhtem Erkrankungsrisiko/andauernder Indikation sind weitere Impfungen alle 5 Jahre empfohlen (3).

3.8 Humane Papillomaviren (HPV)

Grundsätzlich ist die Impfung vom vollendeten 9. Lebensjahr bis zum vollendeten 30. Lebensjahr allgemein empfohlen. Bei angeborener und/oder erworbener Immunsuppression ist die Impfung gegen Humane Papillomaviren auch über das 30. Lebensjahr hinaus empfohlen, wobei für diese Risikogruppe **altersunabhängig das 3-Dosen-Schema gilt** (1,3):

- Gardasil 9TM i.m. (3 Dosen): 0, 2 Monate nach der 1. Dosis, 6-8 Monate nach der 2. Dosis (abweichend von der Fachinformation, wegen besserer Immunogenität)

Impfung frühestens 3 Monate nach Abschluss der antineoplastischen Therapie.

Bei bereits abgeschlossener Grundimmunisierung 1 Wiederholungsimpfung mit Gardasil 9TM i.m. frühestens 3 Monate nach abgeschlossener Chemotherapie (1).

3.9 FSME

Da in Österreich kein Bundesland FSME-frei ist, ist die Impfung für alle in Österreich lebenden Personen zu empfehlen. Ab 3 Monaten nach Beenden der antineoplastischen Therapie sollte, bei zuvor abgeschlossener Grundimmunisierung, **eine Wiederholungsimpfung mit einer Impfstoffdosis** (FSME-ImmunTM oder EncepurTM 1x i.m.) durchgeführt werden. Anschließend regelmäßige Auffrischungen alle 5 Jahre, ab dem vollendeten 50. Lebensjahr alle 3 Jahre.

3.10 Respiratorisches Synzytialvirus (RSV)

Seit Herbst 2023 stehen in Österreich zwei RSV-Totimpfstoffe zur Verfügung, die ab dem 60. Lebensjahr zugelassen und empfohlen sind, ein adjuvantierter (Arexvy™) und ein nicht adjuvantierter, bivalenter (A/B) Subunit-Impfstoff (Abrysvo™).

Laut österreichischem Impfplan kann ihr Einsatz als off-label-Anwendung bei Risikopersonen, zu denen auch onkologische Patient*innen und Immunsupprimierte zählen, zwischen 18 und 60 Jahren erwogen werden. Es muss aber eine Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, da es zu dieser Gruppe noch zu wenig Daten gibt, um sie für diese allgemein zu empfehlen (3).

Um während der jährlichen RSV-Hochsaison zwischen November und April am besten geschützt zu sein, ist der ideale Impfzeitpunkt September.

Impfschema:

- Arexvy™ ODER Abrysvo™ einmalig i.m.
- Derzeit gibt es noch keine Empfehlung zur Notwendigkeit von Auffrischungsimpfungen.

3.11 COVID-19

Hinsichtlich COVID-19 verweisen wir auf die jeweils aktuellen Empfehlungen des Nationalen Impfgremiums (inkludiert im Österreichischen Impfplan).

4 Impfen bei malignen hämatologischen Erkrankungen ohne Stammzelltransplantation**4.1 Allgemeines**

Im Allgemeinen kann davon ausgegangen werden, dass sich das Immunsystem 3 Monate nach antineoplastischen Therapien soweit erholt hat, dass mit einem Impfansprechen zu rechnen ist. Ausgenommen davon sind vor allem CD20-Antikörper, bei denen eigene Regeln gelten, s.o.. Da durch die antineoplastischen Therapien eine Abnahme der Immunität auch gegenüber den impfpräventablen Erkrankungen wahrscheinlich ist, sind **Wiederholungsimpfungen** nach abgeschlossener Therapie sinnvoll. Es gelten folgende allgemeine Empfehlungen für maligne hämatologische Erkrankungen ohne Stammzelltransplantation:

- Keine Lebendimpfstoffe 4 Wochen vor bis 6 Monate nach Chemotherapie verabreichen!
- Falls während der antineoplastischen Therapie Totimpfstoffe indiziert sind (Influenza bei bevorstehender/während der Grippesaison sowie bei akuter Leukämie auch Pneumokokken, bei besonderem Risiko auch Hepatitis B; ev. auch HIB):
 - Verabreichung zu Beginn des Therapiezyklus/nach dem 1. Zyklus bzw. unter möglichst niedrig dosierter antineoplastischer Therapie
 - idealerweise unter einer normwertigen Lymphozytenanzahl (>1000 Lymphozyten/ μ l).
- Wenn vor der antineoplastischen Therapie eine Grundimmunisierung erfolgt ist, sollte mit Totimpfstoffen 3 Monate nach der Chemotherapie eine Wiederholungsimpfung erfolgen, auch wenn der herkömmliche Zeitpunkt für eine Auffrischungsimpfung noch nicht erreicht ist.
- Bei fehlender Grundimmunisierung, sollte diese ab 3 Monaten nach Chemotherapie nachgeholt werden (gilt für Totimpfstoffe).
- Wenn sich bei einer Impferfolgskontrolle 4-8 Wochen nach abgeschlossener Grundimmunisierung oder Wiederholungsimpfung kein Impferfolg zeigt, können ggf. weitere Impfungen nötig sein. Siehe auch Kapitel 2: Serologische Kontrollen nach Impfungen.
- Nach Therapie mit CD20-Antikörpern Bestimmung der B-Lymphozytenzahl (s.o.) und Wiederholungs-/Boosterimpfungen frühestens 6 Monate, Primovakzinierung frühestens 12 Monate nach letzter CD-20-Antikörper-Gabe (es gibt Hinweise in der Literatur, dass CD20-Antikörper die Immunantwort auf eine Erstimmunisierung stärker einschränken als die Immunantwort auf eine Auffrischungsimpfung) (9,10).

4.2 Spezielle Empfehlungen**4.2.1 Influenza**

Bei bevorstehender oder während der Influenzasaison soll eine Influenzaimpfung auch unter antineoplastischer Therapie verabreicht werden.

Impfschema für Risikopersonen: schwer chronisch Kranke, Immunsupprimierte (3)

- Efluelda™ 1x i.m. (tetravalenter Hochdosisimpfstoff) ODER Fludac Tetra™ 1x i.m. (tetravalenter adjuvantierter Impfstoff), bei < 60- bzw. <65-Jährigen: off-label-use
- bei schwerer Immunsuppression (z.B. unter Ibrutinib und anderen TKI) 2. Impfung mit einem tri- oder tetravalenten, inaktivierten Impfstoff im Mindestabstand von 4 Wochen.

Sind Efluelda™ oder Fludac Tetra™ nicht verfügbar:

- andere tri- oder tetravalente, inaktivierte Impfstoffe (z.B. Influvac Tetra™, Vaxigrip Tetra™, Fluarix Tetra™, Flucelvax Tetra™- hühnereiweißfrei, etc.) 2x i.m. im Abstand von 4 Wochen

4.2.2 Pneumokokken

Bei **akuter Leukämie** (modifiziert nach 1):

- Zwei Dosen PNC15 (Vaxneuvance™) i.m. oder bevorzugt PNC20 (Apexxnar™) i.m.:
 - erste Dosis nach dem ersten Zyklus einer antineoplastischen Therapie
 - zweite Dosis PCV20 oder PNC15 drei Monate nach Ende der antineoplastischen Therapie
- gefolgt von einer Dosis PPV23 (Pneumovax 23™) i.m. nach ≥ 8 Wochen (bis 12 Monate)
- Wiederholung der Impfserie aus PCV20/PCV15, gefolgt von PPV23 nach ≥ 8 Wochen alle 6 Jahre.

Bei **CLL ohne geplante antineoplastische Therapie** sollte so früh wie möglich nach Diagnosestellung geimpft werden:

- PNC15 (Vaxneuvance™) i.m. oder bevorzugt PNC20 (Apexxnar™) i.m.
- und nach ≥ 8 Wochen PPV23 (Pneumovax 23™) i.m.
- Wiederholung der Impfserie alle 6 Jahre.

Bei **allen anderen malignen hämatologischen Erkrankungen ohne Stammzelltransplantation**:

- ab 3 Monate nach antineoplastischer Therapie:
 - PNC15 (Vaxneuvance™) i.m. oder bevorzugt PNC20 (Apexxnar™) i.m.
 - und nach ≥ 8 Wochen PPV23 (Pneumovax 23™) i.m.
 - Wiederholung der Impfserie alle 6 Jahre.

4.2.3 Haemophilus influenzae Typ b (Hib)

Bezüglich der Hib-Impfung gibt es in der Literatur unterschiedliche Empfehlungen:

Das RKI empfiehlt aufgrund des erhöhten Risikos für Hib-assoziierte Pneumonien ein Nachholen der Impfung altersunabhängig unter antineoplastischer Therapie bei fehlender Grundimmunisierung (1). Die amerikanischen Empfehlungen sehen hingegen keine Hib-Impfung bei erwachsenen hämatologischen Patient*innen vor (8).

Die ECIL 7-Guideline (11) äußert sich spärlich zu dieser Impfung bei Erwachsenen. Beim Multiplem Myelom sieht sie aber die Evidenz zu gering für die Empfehlung der Impfung, bei der CLL wird eher von einem Benefit durch die Impfung ausgegangen, bei den anderen hämatologischen Entitäten wird eine Revakzinierung gemäß altersentsprechenden landesspezifischer Empfehlungen angeraten.

Der österreichische Impfplan 2023/24 empfiehlt Patient*innen mit Chemotherapie zu impfen (3).

Impfschema:

- Act-Hib™ oder Hiberix™ i.m. (ab einem Alter >5 Jahren off-label use), einmalige Gabe – frühestens 3 Monate nach Ende der antineoplastischen Therapie, falls keine solche vorgesehen ist: möglichst früh im Krankheitsverlauf
- Wird unter laufender Chemotherapie geimpft, ist eine 2. Gabe 3 Monate nach der 1. Impfung empfohlen (1).

Anmerkung:

Falls ACT-HiB oder Hiberix nicht verfügbar sind, ist es gemäß RKI auch möglich, off-label mit dem 6-fach Kinderimpfstoff (DTaP-IPV-HiB) zu impfen. Über die Möglichkeit vermehrter Lokalreaktionen aufgrund des höheren Antigengehalts von Diphtherie, Tetanus und Pertussis sollte aufgeklärt werden (1).

4.2.4 Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Polio, Herpes Zoster, Hepatitis A/B, Meningokokken, HPV, FSME, RSV und COVID-19

Die Empfehlungen für obige Impfungen entsprechen jenen für Patient*innen mit soliden Tumoren (siehe Kapitel 3.4ff).

5 Impfen nach Stammzellentansplantation

5.1 Allgemeines

Da es durch die Konditionierung vor autologer und allogener Stammzelltransplantation im Allgemeinen zum Verlust der vorbestehenden Immunität kommt, können Patient*innen nach einer Stammzelltransplantation wie Personen betrachtet werden, die nie zuvor geimpft wurden. Es wird daher empfohlen, **Grundimmunisierungen neu durchzuführen** (1,5,7,12,13).

Der empfohlene Zeitpunkt für die meisten Totimpfstoffe ist **6 Monate nach SZT**. Zum Zeitpunkt der Impfung sollten ein stabiles leukozytäres Engraftment und eine Thrombozytenzahl über 50.000/ μ l vorliegen (1). Früher als 3 Monate nach Stammzelltransplantation ist das Impfansprechen fraglich.

Ausnahmen:

Aufgrund des hohen Infektionsrisikos und des Risikos eines schweren Verlaufs sind folgende Impfungen bereits zu einem früheren Zeitpunkt möglich bzw. empfohlen:

- Pneumokokken ab 3 Monate nach Stammzelltransplantation (5,12)
- Influenza während/unmittelbar vor der Grippewelle ab 3 Monate nach Stammzelltransplantation
- Herpes zoster: 2 Monate nach autologer SZT (1,13)

5.2 Spezielle Empfehlungen

5.2.1 Influenza

Aufgrund der erhöhten Mortalität nach SZT ist der empfohlene Abstand zwischen SZT und der Verabreichung eines Totimpfstoffes bei Influenza von 6 auf bis zu 3 Monate verkürzt, wenn gerade Grippesaison ist bzw. diese unmittelbar bevorsteht (1,12). Die Impfung sollte idealerweise ab Ende Oktober bis Mitte November erfolgen, ist aber auch zu jedem späteren Zeitpunkt innerhalb der Grippesaison noch sinnvoll.

Um einen bestmöglichen Schutz über die gesamte Influenzasaison zu erreichen, wird bei schwerer Immunsuppression eine zweite Impfdosis im Mindestabstand von 4 Wochen zur ersten Dosis empfohlen: Der Österreichische Impfplan gibt eigene Empfehlungen zur Influenzaimpfung für Risikopersonen, schwer chronisch Kranke und Immunsupprimierte. Stammzelltransplantierte werden in dieser Empfehlung allerdings nicht explizit genannt. Das RKI empfiehlt eine zweimalige Impfung mit einem inaktivierten Impfstoff im Abstand von zumindest 4 Wochen (1).

Impfempfehlung für Risikopersonen, schwer chronisch Kranke und Immunsupprimierte lt. österreichischem Impfplan (3):

- Flud Tetra™ 1x i.m. (tetravalenter adjuvantierter Impfstoff) ODER Efluelda™ 1x i.m. (tetravalenter Hochdosisimpfstoff), bei < 65- bzw. 60-Jährigen: *off label use*

Bei Personen mit schwerer Immunsuppression gefolgt von einer 2. Impfung mit einem tri- oder tetraivalenten, inaktivierten Impfstoff (z.B. Influvac Tetra™, Vaxigrip Tetra™, Fluarix Tetra™, Flucelvax Tetra™- hühnereiweißfrei, etc.) im Abstand von mindestens 4 Wochen.

Sind Fluad Tetra™ und Efluelda™ nicht verfügbar:

- andere tri- oder tetraivalente, inaktivierte Impfstoffe 2x i.m. im Mindestabstand von 4 Wochen.

Die Influenzaimpfung nach SZT soll aus heutiger Sicht jährlich und lebenslang erfolgen.

Wichtig ist, dass auch Haushaltsangehörige und andere enge Kontaktpersonen jährlich gegen Influenza geimpft werden (s. Kapitel 2.3).

5.2.2 Pneumokokken

Eine Immunisierung gegen Pneumokokken kann aufgrund des hohen Infektionsrisikos schon 3 Monate nach SZT mit einem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (vorzugsweise 20- oder 15-valent) durchgeführt werden (1,5,12). Ein längerer Abstand kann z.B. nach CD20-Antikörpergabe oder bei schwerer GVHD zu Gunsten eines besseren Ansprechens sinnvoll sein.

Das Ansprechen auf Polysaccharidimpfstoffe (Pneumovax 23™) ist im ersten Jahr nach Stammzelltransplantation schlecht und unter aktiver GVHD auch danach nicht zu erwarten. Insgesamt variieren die einzelnen Empfehlungen zur Boosterinjektion (4. Dosis) nach Stammzelltransplantation erheblich.

Grundimmunisierung nach 3+1 Schema (1,12,13):

- Dreimalige Impfung mit einem konjugierten Pneumokokken-Impfstoff: PNC15 (Vaxneuvance™) i.m. oder bevorzugt PNC20 (Apexxnar™) i.m. im Abstand von je einem Monat (13,12).
- Booster:
 - falls keine GVHD vorliegt:
Booster mit 1 Dosis des Polysaccharidimpfstoffs PPV23 (Pneumovax 23™) i.m. 12 Monate nach SZT (und mindestens 8 Wochen, immunologisch besser 6-12 Monate nach der letzten Impfung mit einem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff) (1,12).
 - bei Vorliegen einer GVHD:
4. Dosis PNC15 (Vaxneuvance™) i.m. oder bevorzugt PNC20 (Apexxnar™) i.m. 12 Monate nach der SZT bzw. 6-12 Monate nach der 3. Dosis, da Polysaccharidimpfstoffe bei GVHD kaum wirksam sind.

Anmerkung:

Teilweise wird in den Empfehlungen auf die Boosterinjektion (4. Impfung) mit PPV23 (Pneumovax 23™) nach vorangegangener PNC20 (Apexxnar™) Impfung bei Stammzelltransplantierten verzichtet, eine Boosterdosis mit PNC20 dann nur mehr bei GvHD empfohlen (13). Demgegenüber stehen andere Empfehlungen zur Pneumokokken-Impfung bei Hoch-Risiko-Personen, wo ein Booster mit PPV23 (Pneumovax 23™) sehr wohl noch empfohlen wird (3,14).

5.2.3 Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Poliomyelitis, Haemophilus influenzae Typ b, Hepatitis B

Da Patient*innen nach einer SZT wie Personen, die noch nie zuvor geimpft wurden, betrachtet werden (ungeachtet dessen, ob ihr Spender oder sie selbst vor der SZT Impfungen erhalten haben oder nicht), werden für die Grundimmunisierung Impfstoffe mit einem höherem Diphtherie-, Tetanustoxoid- und Pertussisantigengehalt empfohlen, als in den für Erwachsene zugelassenen Auffrischungsimpfstoffen (dTap) enthalten ist. Daher können für die Grundimmunisierung von stammzelltransplantierten Patient*innen nach vorheriger Aufklärung Kombinationsimpfstoffe herangezogen werden, die die Zulassung nur für Kinder haben (*off label use*: DTaP-IPV-Hib-HepB)(1,5,12,13). Die bei immunkompetenten Gesunden häufig beobachteten Lokalreaktionen treten bei Immunsupprimierten nur selten auf.

Empfohlener Zeitpunkt ist ab 6 Monate nach der Stammzelltransplantation, in Einzelfällen früher (z.B. Notwendigkeit einer Tetanusimpfung nach Verletzung).

Impfschema mit dem 6-fach Kombinationsimpfstoff (3+1 Schema)(1):

Hexyon™ oder Infanrix hexa™ i.m.:

- 3 Dosen im Abstand von je 1 Monat
- Booster mindestens 10 Monate nach der 3. Dosis (frühestens 18 Monate nach SZT) empfohlen (1)

Für den Booster kann auch der Auffrischungsimpfstoff mit reduziertem Antigengehalt (dTap) herangezogen werden (2,5), wenn durch die Grundimmunisierung ausreichende Titer erzielt wurden und die Boosterung für HiB und Hepatitis B durch den Monokomponenten Impfstoff.

Hinsichtlich **Hepatitis B** wird eine Titerkontrolle 4-8 Wochen nach der 4. Dosis empfohlen (5), insbesondere, da im Kinder-6-fach Kombinationsimpfstoff weniger HBs-Antigen enthalten ist als für die Grundimmunisierung bei Erwachsenen eigentlich vorgesehen ist. Das Impfansprechen ist zudem 1-2 Jahre nach der SZT besser.

Bei fehlendem Ansprechen (Anti-HBs-Konzentration <10mIU/ml), sollte eine erneute Impfschleife (bis zu 3-Dosen, abhängig vom Titer) durchgeführt werden (5,12) (dann aber Verwendung eines monovalenten Hepatitis B Impfstoffs oder bei Bedarf als Kombinationsimpfung mit Hepatitis A).

Es besteht aber auch die Möglichkeit mit einem Impfstoff zu impfen, welcher eine höhere Antigenmenge (40 Mikrogramm HBs-Antigen, zB. HBVAX-Pro 40™) aufweist (*off label*-Gebrauch bei Nicht-Dialyse-Patient*innen) (1).

5.2.4 Haemophilus influenzae Typ b (HiB)

Aufgrund schwerwiegender HiB-Infektionen nach Stammzelltransplantation, ist die Impfung gegen dieses bekapselte Bakterium allen autolog und allogenen Stammzelltransplantierten ausdrücklich empfohlen.

Impfschema siehe Kapitel Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Poliomyelitis, Haemophilus influenzae Typ b, Hepatitis B.

5.2.5 Herpes zoster (HZ)

nach autologer Stammzelltransplantation

Die Sicherheit und Immunogenität nach autologer Stammzelltransplantation ist durch Studien belegt und sollte 3-6 Monate nach autologer Stammzelltransplantation empfohlen werden (1,13).

- Shingrix™ 2x i.m. im Abstand von 1 bis maximal 6 Monaten

Es sind derzeit keine Wiederholungsimpfungen vorgesehen.

nach allogener Stammzelltransplantation

Laut österreichischem Impfplan 2023/2024 wird die Impfung mit dem rekombinanten Totimpfstoff Personen mit besonders hohem Risiko für einen Herpes Zoster empfohlen. Dabei werden auch Stammzelltransplantierte ohne Differenzierung zwischen autolog und allogenen Transplantierten genannt (3).

Da die Datenlage zur Anwendung von Shingrix nach allogener Stammzelltransplantation noch gering ist, empfiehlt das RKI (1), diese nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung vorzunehmen, zumal die Möglichkeit der oralen Chemoprophylaxe mittels Valaciclovir effektiv und sicher ist.

Amerikanischen Empfehlungen (13) gemäß können allogenen Stammzelltransplantierte mit dem rekombinanten Zostervakzin (Shingrix) geimpft werden, sobald folgende Kriterien erfüllt sind:

- ≥24 Monate nach allogener SZT
- ≥8 Monate ohne immunsuppressive Therapie
- Es besteht keine GvHD und es gab keine rezente GvHD-flare-ups

Impfschema:

- Shingrix™ 2x i.m. im Abstand von (1-) 2 bis maximal 6 Monaten. Es sind derzeit keine Wiederholungsimpfungen vorgesehen.

5.2.6 Hepatitis A

Die Impfung gegen Hepatitis A ist laut Österreichischen Impfplan bei Immunsuppression und nach Stammzelltransplantation generell empfohlen (3).

Impfschema mit Hepatitis-A-Monokomponenten Impfstoff (abhängig vom Impfbeginn) (1):

- 6 Monate post SZT:
 - Dosen Havrix 1440™ i.m.: 2 Dosen entweder am selben Tag oder im Abstand von 4 Wochen, 3. Dosis mindestens 6 Monate nach der 2. Dosis
- ≥12 Monate nach SZT (besserer Immunogenität zu erwarten, somit bevorzugter Zeitpunkt):
 - 2 Dosen Havrix1440™ i.m.: 2. Dosis mindestens 6 Monate nach der 1. Dosis

5.2.7 Hepatitis B

Generell empfohlen, siehe Kapitel 5.2.3. Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Poliomyelitis, Haemophilus influenzae Typ b, Hepatitis B.

5.2.8 Meningokokken

Die Empfehlungen zur Meningokokkenimpfung nach SZT sind uneinheitlich.

Der österreichische Impfplan empfiehlt die Impfung gegen Meningokokken (Serogruppen A, C, W135, Y und B) für Personen mit Immundefizienz (3). Trotz mangelnder Daten wird lt. RKI in Abwägung von möglichem Nutzen und Risiko die MenACWY- und MenB-Impfung allen Empfänger*innen einer allogenen SZT empfohlen (1). Die europäischen (ECIL-7) (12) und amerikanischen Quellen (13) verweisen auf die landesspezifischen Empfehlungen.

Das deutsche RKI empfiehlt erwachsenen autolog oder allogenen Stammzelltransplantierten 3 Teilimpfungen, wobei der Impfzeitpunkt 12 Monate nach SZT gegenüber 6 Monate nach SZT aufgrund eines besseren Impfansprechens favorisiert wird.

- MenACWY: Nimenrix™ 3x i.m.: 2. Dosis 2 Monate nach der ersten Dosis, 3. Dosis 6 Monate nach der zweiten.
- MenB: Bexsero™ 3x i.m.: 2. Dosis 2 Monate nach der ersten Dosis, 3. Dosis 6 Monate nach der zweiten.

Impfempfehlung für Erwachsene gemäß Österreichischem Impfplan (3)

- MenACWY: 1 Dosis Nimenrix™ 1x i.m.
- MenB: 2 Dosen Bexsero™ im Abstand von 1 Monat

Bei Personen mit erhöhtem Erkrankungsrisiko/andauernder Indikation sind weitere Impfungen alle 5 Jahre empfohlen (3).

5.2.9 Humane Papillomaviren (HPV)

Das Risiko für HPV-assoziierte Krebserkrankungen wie auch für Kondylome sind nach allogener SZT, insbesondere bei GVHD, deutlich erhöht und so stellen sie typische Spätkomplikationen dar (1,5,12).

Allgemein ist bei angeborener und erworbener Immunsuppression die Impfung gegen Humane Papillomaviren auch über das 30. Lebensjahr hinaus empfohlen, wobei für diese Risikogruppe **altersunabhängig das 3-Dosen-Schema** gilt (1,3):

- Gardasil 9™ i.m. (3 Dosen): 0, 2 Monate nach der 1. Dosis, 6-8 Monate nach der 2. Dosis (abweichend von der Fachinformation, wegen besserer Immunogenität)

Das RKI empfiehlt aufgrund des möglicherweise besseren Impfansprechens die Impfung erst 12 Monate nach SZT, sie ist aber auch schon 6 Monate nach SZT möglich (5,13).

5.2.10 FSME

Jede in Österreich lebende Person sollte gegen FSME geimpft sein. Das RKI empfiehlt dazu nach Stammzelltransplantation das Impfschema der jeweiligen Fachinformationen. Dabei kann ab 6 Monate nach der Stammzelltransplantation geimpft werden. Ein besseres Impfansprechen ist allerdings bei Impfbeginn 12 Monate nach der Stammzelltransplantation zu erwarten (1).

Die Fachinformationen sowohl von Encepur™ als auch von FSME Immun™ sehen grundsätzlich ein Impfschema mit 3 Teilimpfungen vor, empfehlen aber bei Immunsuppression eine serologische Kontrolle und bei negativen Antikörperantwort eine weitere Dosis.

Impfschema:

- Encepur™ (3 Dosen): 2. Dosis nach 1-3 Monaten, 3. Dosis 9-12 Monate nach der 2. Dosis.
oder
- FSME-Immun™ (3 Dosen): 2. Dosis nach 1-3 Monaten, 3. Dosis 5-12 Monate nach der 2. Dosis.

5.2.11 Respiratorisches Synzytialvirus (RSV)

Siehe auch Kapitel 3 (Impfen bei soliden Tumoren). Daten zu Patient*innen nach Stammzelltransplantation fehlen derzeit noch.

5.2.12 COVID-19

Hinsichtlich COVID-19 verweisen wir auf die jeweils aktuellen Empfehlungen des Nationalen Impfgremiums (inkludiert im Österreichischen Impfplan).

5.2.13 Masern, Mumps, Röteln (MMR) und Varizellen (VZV)

Erwachsene, die vor der SZT eine natürliche erworbene Maserninfektion durchgemacht hatten, bleiben oft mehrere Jahre nach SZT gegen Masern immun. Diese Patienten sollten unbedingt serologisch überprüft und nur im Fall einer Masern- Seronegativität geimpft werden (5). Ansonsten sollte nach SZT eine Grundimmunisierung gegen Masern, Mumps, Röteln und ggf. Varizellen durchgeführt werden (1). Da es sich dabei um Lebendimpfstoffe handelt sind diese **frühestens (!) 24 Monate nach erfolgter SZT** empfohlen. Weitere Voraussetzungen sind, dass immun- suppressive Therapien mindestens 3 Monate vorher beendet wurden und seit 3 Monaten keine aktive GvHD besteht.

Tabelle 5: Impfen nach Stammzelltransplantation

Zeitpunkt nach SZT	Impfung	Grundimmunisierung	Booster nach Grundimmunisierung	Kommentar
3-(6) Monate	Pneumokokken	3x PNC (0,1,2 Monate)	Nach (6 bis) 12 Monaten mit PPV23	Bei GvHD: Booster mit PNC
ab 3 Monate	Influenza	1x jährlich (ggf. mit 2 Dosen im Abstand von mind. 4 Wochen)		Kurz vor/in der Influenzasaison: Impfung schon 3 Monate nach SZT
3-6 Monate nach autologer SZT	Inaktivierter Herpes zoster Impfstoff	2x (0, 1-6 Monate)		Daten nur für autologe SZT
6-(12) Monate	Diphtherie Tetanus Pertussis Polio Haemophilus influenzae Typ B Hepatitis B	3x DTaP-IPV (0,1,2 Monate)	Mind. 10-(12) Monate	Bevorzugt Impfstoffe mit höherem Diphtherie-Tetanustoxoid- und Pertussisantigen-Gehalt; <i>Off-label</i> als Kombinationsimpfstoff möglich (6-fach Impfung) Titerkontrolle HBs-AK empfohlen: wenn <10IU/ml, wiederholte Hepatitis B Impfungen
(6)-12 Monate	FSME	3x lt. Fachinformation		Titerbestimmung und ggf. erneute Impfung
	COVID 19	Grundimmunisierung notwendig!		Siehe aktuelle nationale Empfehlungen
(6)-12 Monate	HPV	3x (0, 2, 6-8 Monate)		altersunabhängig
(6)-12 Monate	Hepatitis A	2-3 Dosen (abhängig von Impfzeitpunkt und Impfstoff)		
(6-) 12 Monate	Meningokokken B und ACWY	Schemata siehe Kapitel 4		
Ab 24 Monate	MMR (wenn seronegativ)	2x (0, 1 Monat)		CAVE: Kontraindiziert bei Immunsuppression
	Varizellen (wenn seronegativ)	2x (0, 4-6 Wochen, je nach Impfstoff)		CAVE: Kontraindiziert bei Immunsuppression
6 Monate	RSV	1x	dzt. noch keine Empfehlung für Auffrischungsimpfungen	idealerweise im September

6 Literatur/Quellenangaben

1. Laws HJ, Baumann U, Bogdan C, Burchard G, Christopeit M, Hecht J, et al. Impfen bei Immundefizienz: Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen. (III) Impfen bei hämatologischen und onkologischen Erkrankungen (antineoplastische Therapie, Stammzelltransplantation), Organtransplantation und. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2020;63(5):588–644.
2. Wagner N, Assmus F, Arendt G, Baum E, Baumann U, Bogdan C, et al. Impfen bei Immundefizienz: Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen. (IV) Impfen bei Autoimmunkrankheiten, bei anderen chronisch-entzündlichen Erkrankungen und unter immunmodulatorischer Therapie. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2019;62(4):494–515.
3. Impfplan Österreich 2023/2024 Version 2.0 vom 14.05.2024. Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pfl und Konsum [Internet]. 2024;1–222. Available from: <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Impfen/Impfplan-Österreich.html>
4. Niehues T, Bogdan C, Hecht J, Mertens T, Wiese-Posselt M, Zepp F. Impfen bei Immundefizienz: Anwendungshinweise zu den von der Ständigen Impfkommission empfohlenen Impfungen (I) Grundlagenpapier. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz. 2017;60(6):674–84.
5. Wiedermann U. Impfungen bei immundefekten. Medizinische Univ Wien. 2016.
6. Tomblyn M, Chiller T, Einsele H, Gress R, Sepkowitz K, Storek J, et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. Biol Blood Marrow Transplant [Internet]. 2009 [cited 2023 Jul 3];15(10):1143–238. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19747629/>
7. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. Executive Summary: 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host. Clin Infect Dis [Internet]. 2014 Feb 1 [cited 2018 Jul 31];58(3):309–18. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/cit816>
8. Hibberd Patricia L, Kotton CN. Immunizations in adults with cancer. In: UpToDate [Internet]. Wolters Kluwer; 2022. Available from: https://www.uptodate.com/contents/immunizations-in-adults-with-cancer/print?search=inmunizacionenpacientesconcancer&source=search_result&selectedT...1/27www.uptodate.com
9. Takata T, Suzumiya J, Ishikawa T, Takamatsu Y, Ikematsu H, Tamura K. Attenuated antibody reaction for the primary antigen but not for the recall antigen of influenza vaccination in patients with non-Hodgkin B-cell lymphoma after the administration of rituximab-CHOP. J Clin Exp Hematop [Internet]. 2009 [cited 2023 Jul 3];49(1):9–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19474512/>
10. van der Kolk LE, Baars JW, Prins MH, van Oers MHJ. Rituximab treatment results in impaired secondary humoral immune responsiveness. Blood. 2002 Sep 15;100(6):2257–9.
11. Mikulska M, Cesaro S, de Lavallade H, Di Blasi R, Einarsdottir S, Gallo G, et al. Vaccination of patients with haematological malignancies who did not have transplantations: guidelines from the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). Lancet Infect Dis [Internet]. 2019;19(6):e188–99. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30601-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30601-7)
12. Cordonnier C, Einarsdottir S, Cesaro S, Di Blasi R, Mikulska M, Rieger C, et al. Vaccination of haemopoietic stem cell transplant recipients: guidelines of the 2017 European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL 7). Lancet Infect Dis [Internet]. 2019;19(6):e200–12. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30600-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30600-5)
13. Hibberd P. Immunizations in hematopoietic cell transplant candidates and recipients. In: UpToDate [Internet]. Wolters Kluwer; 2023. Available from: https://www.uptodate.com/contents/immunizations-in-hematopoietic-cell-transplant-candidates-and-recipients?source=history_widget#H562649038%0Ahttps://www.uptodate-com.uml.idm.oclc.org/

14. Musher DM, Rodriguez-Barradas MC. Pneumococcal vaccination in adults. In: UpToDate. Wolters Kluwer; 2023.
15. Walle T, Bajaj S, Kraske JA, Rösner T, Cussigh CS, Kälber KA, et al. Cytokine release syndrome-like serum responses after COVID-19 vaccination are frequent and clinically inapparent under cancer immunotherapy. *Nat Cancer* 2022 39 [Internet]. 2022 Jun 17 [cited 2023 Jul 5];3(9):1039–51. Available from: <https://www.nature.com/articles/s43018-022-00398-7>
16. Chong CR, Park VJ, Cohen B, Postow MA, Wolchok JD, Kamboj M. Safety of Inactivated Influenza Vaccine in Cancer Patients Receiving Immune Checkpoint Inhibitors. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Jan 15 [cited 2023 Jul 5];70(2):193–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30874791/>
17. Rieger CT, Liss B, Mellinghoff S, Buchheidt D, Cornely OA, Egerer G, et al. Anti-infective vaccination strategies in patients with hematologic malignancies or solid tumors-Guideline of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2023 Jul 5];29(6):1354–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29688266/>