

Aachen/Ulm, den 08.12.2021

**Empfehlungen zur Impfung mit SARS-CoV-2/COVID-19- Vakzinen bei Patient\*innen mit Knochenmarkversagen-Erkrankungen im Sinne Aplastischer Anämie (AA) und/oder Paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH)**

Die Coronavirus-Impfverordnung (Mitteilung der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut, Beschluss der STIKO zur 14. Aktualisierung der COVID-19-Impfempfehlung, oder einfacher die "STIKO-Empfehlung zur COVID-19-Impfung" (letzte Aktualisierung vom 02. Dezember 2021) regelt im Rahmen der Verfügbarkeit von

Impfstoffen die Anspruchsberechtigung für eine Impfung. Patient\*innen mit beeinträchtigtem Immunsystem (von der STIKO "Personen mit Immundefizienz genannt") sollen vorrangig Zugang zu SARS-CoV-2/COVID-19- Impfungen erhalten.

Wegen des erwartet höheren Risikos für einen schweren Verlauf von COVID-19 sollen vorerkrankte Personen auch bei den Auffrisch (Booster)-Impfungen bevorzugt berücksichtigt werden. Auch bisher Ungeimpfte sollen vordringlich geimpft werden.

Bisher zeigen weder die Daten, die im Rahmen der Zulassungsstudien erhoben wurden, noch veröffentlichte oder auf internationalen Kongressen berichtete und z.T. bereits veröffentlichte Daten, dass Patient\*innen mit AA und/oder PNH vor spezielle oder andersartige Nebenwirkungen durch die zugelassenen SARS-CoV-2/COVID-19 Impfstoffe erleben/berichten.

Beobachtet wird jedoch, dass immunsupprimierte Patient\*innen ein verringertes Ansprechen auf die Impfung zeigen können (Ansprechen heißt dabei, Entwicklung von meßbaren Antikörpern, nicht unbedingt nachgewiesener eindeutig schlechterer Schutz!). Eine Auffrisch- oder Booster-Impfung ist daher bei Patient\*innen mit Immunsuppression umso wichtiger.

Den spezifischen Empfehlungen der STIKO für Patienten mit Immundefizienz schließen wir uns für Patient\*innen mit Aplastischer Anämie und Paroxysmaler Nächtlicher Hämoglobinurie im Wesentlichen an. (

[https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/48\\_21.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/48_21.pdf?__blob=publicationFile) )

Vereinfacht ergeben sich daraus folgende Empfehlungen:

1. Wir sehen für PNH-Patient\*innen unter Komplementinhibition und Patienten mit aplastischer Anämie kein gesteigertes Risiko durch die SARS-CoV-2/COVID-19 -Impfung im Vergleich zu anderen Impfstoffen.

2. Im Rahmen einer SARS-CoV-2/COVID-19 -Impfung besteht generell (wie auch bei anderen Impfungen oder Infektionen) bei PNH-Patienten ein erhöhtes Risiko für eine Hämolyse im Anschluss an eine Impfung.

Zum Besseren Schutz vor einer möglichen Hämolyse sollten Impfungen bei PNH-Patient\*innen unter Komplementinhibition daher in unmittelbarer zeitlicher Nähe zur Gabe der Komplementinhibitoren erfolgen. Erfahrungsgemäß treten diese Hämolysen meist in der ersten Woche nach einer Impfung auf. Bei PNH-typischen Symptomen (Hämoglobinurie, Schmerzkrisen, Schluckstörungen) soll umgehend ein Arzt aufgesucht werden, um bei einer auftretenden hämolytischen Krise frühzeitig reagieren zu können. Bei Patient\*innen mit PNH, die keine Komplementinhibition erhalten, soll die SARS-CoV-2/COVID-19 Impfung unter besonderer Beobachtung erfolgen (Kontrolle des Blutbildes vor der Impfung und in der ersten Woche nach der Impfung; bei Hinweisen auf Hämolyse auch mehrmals, ergänzt durch die Hämolyseparameter). Dennoch empfehlen wir auch dieser Patientengruppe die Impfung, da eine SARS-CoV-2/COVID-19-Infektion aus unserer Sicht ein höheres Risiko für diese Patientengruppe darstellt und es hierzu bereits zahlreiche veröffentlichte Fallberichte gibt.

3. Patienten mit aplastischer Anämie haben ein hohes Risiko für lebensbedrohliche Komplikationen im Rahmen von SARS-CoV-2/COVID-19 Infektionen, so dass eine Empfehlung zur Impfung gegeben ist.

Das Risiko, dass eine aktive COVID-19-Infektion zu einer lebensbedrohlichen Situation oder zu einer Blutbildverschlechterung führt, wird von uns deutlich höher eingeschätzt als mögliche unerwünschte Wirkungen der Impfung.

Wie auch bei anderen Impfungen ist die Möglichkeit grundsätzlich nicht auszuschließen, dass es nach SARS-CoV-2/COVID-19 -Impfung zu einer Blutbildverschlechterung oder einem Rezidiv einer Aplastischen Anämie kommen kann.

Bisher existieren international allerdings keine Berichte oder wissenschaftliche Erkenntnisse zu einer möglichen Häufung von Aplasie-Fällen nach SARS-CoV-2/COVID-19 -Impfungen.

Lediglich aus einem deutschen Zentrum wurde von vier Patienten mit Rezidiv einer AA im zeitlichen Zusammenhang mit der SARS-CoV-2/COVID-19-Impfung berichtet, derartige Beobachtungen wurden bisher weltweit aus keinem anderen Zentrum berichtet.

In der Gesamtschau sehen wir zum aktuellen Zeitpunkt einen klaren Vorteil für die SARS-CoV-2/COVID-19 -Impfung bei Patienten mit Aplastischer Anämie.

4. Eine Kontrolle der Blutbildwerte unmittelbar vor Impfungen und etwa eine Woche nach der jeweiligen Impfung erscheint bei Patient\*innen mit AA und/oder PNH sinnvoll.

5. Allen Personen mit Immundefizienz soll in der Regel 5 Monate nach einer COVID-19-Grundimmunisierung eine Auffrischimpfung (Booster) mit einem mRNA-Impfstoff angeboten werden. Für den Booster soll in der Regel der mRNA-Impfstoff verabreicht werden, der bei der Grundimmunisierung zur Anwendung gekommen ist. Wenn dieser nicht verfügbar ist, kann auch ein anderer mRNA-Impfstoff eingesetzt werden.

6. Sicherheitsbedenken für eine Auffrischimpfung bei noch bestehender Immunität gibt es nicht.

7. Bei schwer immundefizienten Personen mit einer – bedingt durch die Grunderkrankung oder aktuelle Medikation zu erwartend verminderter Impfantwort kann die 3. Impfstoffdosis bereits 4 Wochen nach der 2. Impfstoffdosis als Booster-Impfung zur Optimierung der primären Impfserie verabreicht werden. Die Einordnung entsprechender Therapien und Erkrankungen ist in der Empfehlung der ständigen Impfkommision für Patienten mit Immundefizienz zu finden ( [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/48\\_21.pdf?](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/48_21.pdf?)  ).

8. Auf Grund der Wirkungsweise ist bei RNA-Impfstoffen und Totimpfstoffen auch unter Immunsuppression keine spezifische Gefährdung anzunehmen. Es besteht jedoch die Möglichkeit eingeschränkter Wirksamkeit.

9. Immunsupprimierende oder immunmodulierende Therapien können prinzipiell auch bei einer anstehenden Impfstoffgabe weitergeführt werden. Wenn möglich soll die Impfung 2 Wochen vor einem geplanten Beginn mit einer immunsuppressiven Therapie erfolgen, um eine ausreichende Immunantwort zu ermöglichen. Im Falle einer klinisch dringlichen Therapie, muss diese auf Grund der Impfung nicht verschoben werden.

10. Da derzeit nicht sicher ist, welcher Antikörpertiter für einen ausreichenden Schutz nötig ist, ist eine generelle Kontrolle nach erfolgter SARS-CoV-2/COVID-19-Impfung nicht empfohlen.

Eine Kontrolle des Impftiter sollte lediglich bei schwer immundefizienten Personen in Betracht gezogen werden, um eine Entscheidungshilfe bzgl. einer kurzfristigen Booster-Impfung zu haben. Details zur Patientenauswahl und Durchführung sind in der Empfehlung der ständigen Impfkommision zu finden ( [https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/48\\_21.pdf?](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/Ausgaben/48_21.pdf?)  ).

11. Die Impfstoffe müssen ausschließlich intramuskulär (i. m.) verabreicht werden. Dies gilt auch bei Thrombozytopenie und/oder Therapie mit blutverdünnenden Medikamenten

(Antikoagulanzen). In diesen Fällen ist auf dünne Injektionskanülen und ausreichende Kompression zu achten.

Für die organisatorische Umsetzung der o.g. Aspekte sind die Rahmenbedingungen aufgrund der Coronavirus-Impfverordnung und deren Umsetzung in der Verantwortung der Bundesländer zu beachten.

Aufgrund neuer Daten kann es im Verlauf auch kurzfristig zu Änderungen des Kenntnisstandes kommen. Dies gilt auch in Bezug auf Virusvarianten (z.B. Delta-, Omikron-Variante) hierzu liegen bislang weder ausreichenden Daten generell, noch für die Aplastische Anämie und die Paroxysmale Nächtliche Hämoglobinurie vor.

Weiterhin können sich mit weiteren Impfstoffzulassungen und in Abhängigkeit der Verfügbarkeit von Impfdosen die organisatorischen Abläufe ändern.

Wir bitten daher um die Beachtung eventueller zukünftiger Aktualisierungen.

Bei Rückfragen stehen wir selbstverständlich gerne zur Verfügung

Mit vielen Grüßen

Dr. med. B. Höchsmann

Dr. med. J. Panse