



Empfehlungen zur Impfung mit SARS-CoV-2/COVID-19- Vakzinen bei Patienten mit Aplastischer Anämie (AA) und/oder Paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH)

Die Coronavirus-Impfverordnung regelt im Rahmen der Verfügbarkeit von Impfstoffen die Anspruchsberechtigung für eine Impfung. Derzeit werden nur Personen mit höchster Priorität geimpft (CoronaImpfV §3).

Im Rahmen der Zulassungsstudien liegen keine spezifischen Daten zu Wirkung und Nebenwirkungen der SARS-CoV-2/COVID-19 Impfstoffe bei der AA und/oder PNH vor.

Die folgenden Empfehlungen basieren auf bisherigen Erfahrungen mit Impfungen in diesen Patientengruppen generell und den bislang vorliegenden Veröffentlichungen zu SARS-CoV-2/COVID-19-Infektionen und – Impfstoffen sowie den Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) zum Thema.

Zum aktuellen Zeitpunkt schätzen wir die Situation für Patienten mit AA und/oder PNH folgendermaßen ein:

1. Wir sehen für PNH-Patienten unter Komplementinhibition kein gesteigertes Risiko bzgl. der SARS-CoV-2/COVID-19 -Impfung im Vergleich zu anderen Impfstoffen.
Da im Rahmen einer Impfung generell (wie auch bei Infektionen) ein erhöhtes Risiko für eine Hämolyse besteht, soll die Impfung in unmittelbarer zeitlicher Nähe zur Komplementinhibition erfolgen.
Für eine vollständige Immunisierung sind bei den in Europa zugelassenen

Impfstoffen zwei Impfstoffdosen notwendig. Bei den mRNA-Impfstoffen von BioNTech und Moderna muss eine zweite Impfstoffdosis mit einem Mindestabstand von 21 bzw. 28 Tagen, spätestens jedoch 42 Tage nach erster Dosis verabreicht werden. Für Patienten mit Ravulizumab/Ultomiris-Therapie und 8-wöchigem Therapieintervall ist damit für die zweite Vakzin-Applikation die zeitliche Nähe zur Komplementinhibition nicht zu gewährleisten.

Wir empfehlen diese Patienten nach der Impfung regelhaft bzgl. Hämolyseparameter zu kontrollieren und anzuweisen sich bei Beschwerden zu melden, um bei einer auftretenden hämolytischen Krise frühzeitig reagieren zu können. 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.

Zusätzlich ist zu erwähnen, dass eine kleine Gruppe Studienpatienten, die die zweite Impfdosis des AZD1222/ Covishield, ChAdOx1 nCoV-19- Impfstoffs von AstraZeneca nach 56 Tagen erhalten hat, eine gutes Impfansprechen gezeigt hat. Bei Bestätigung dieser Daten, könnte dieser Vektorimpfstoff, wenn er verfügbar ist, gerade bei PNH-Patienten unter Ravulizumab/Ultomiris-Therapie eine sinnvolle Alternative sein.

2. Auf Grund der funktionellen Asplenie unter Komplementinhibition sollte nach erfolgter Impfung generell die Antikörperkonzentration (AK-Titer) kontrolliert werden. Allerdings gibt es derzeit noch keine gesicherten Daten, welcher Antikörpertiter einen ausreichenden Schutz vor COVID-19 vermittelt
3. Weniger klar ist die Situation für PNH-Patienten ohne Komplementinhibition. Hier sollte nach der Klongröße und der individuellen Situation entschieden werden. Wir erarbeiten hier aktuell differenziertere Empfehlungen.
4. Bei Patienten mit einer Aplastischen Anämie schätzen wir das Risiko für einen Progress oder Rückfall, der durch eine aktive SARS-CoV-2/COVID-19-Infektion vermittelt wird, höher ein als eine durch eine SARS-CoV-2/COVID-19-Impfung-verursachte Zytopenie.
5. Bei der Indikationsstellung einer SARS-CoV-2/COVID-19-Impfung, müssen die Vorraussetzungen bzgl. der CD4-Zellzahl ($\geq 500/\text{mm}^3$) und des Abstands zu intensiven immunsuppressiven Therapien oder einer Stammzelltransplantation beachtet werden (siehe Empfehlungen der STIKO und Fachgesellschaft).
6. Im Hinblick auf orale Immunsuppressiva gibt es in Bezug auf andere Impfstoffe vereinzelt Daten zu einer reduzierten Effektivität unter CSA-Therapie. Da kein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen unter CSA-Therapie berichtet wird, sehen wir die Indikation zur Impfung auch unter CSA-Therapie als gegeben an. Eine Kontrolle der Antikörperkonzentration („Titer“) nach erfolgter SARS-CoV-2/COVID-19-Impfung kann einen Hinweis auf die Reaktion des Immunsystems geben. Allerdings gibt es derzeit noch keine gesicherten Daten, welcher Antikörpertiter einen ausreichenden Schutz vor COVID-19 belegt.

7. Auf Grund der Wirkungsweise ist bei RNA-Impfstoffen und Totimpfstoffen auch unter Immunsuppression keine spezifische Gefährdung anzunehmen.
8. Die Impfstoffe müssen ausschließlich intramuskulär (i. m.) verabreicht werden. Dies gilt auch bei Thrombozytopenie und der Therapie mit Antikoagulanzen. In diesen Fällen ist auf dünne Injektionskanülen und ausreichende Kompression zu achten.
9. Zu anderen Impfungen sollte -nach Möglichkeit- ein Mindestabstand von 14 Tagen vor Beginn und nach Ende der Impfserie eingehalten werden. Notfallimpfungen sind hiervon ausgenommen
10. Aufgrund begrenzter Impfstoffverfügbarkeit kann die Impfung zunächst nicht allen AA-/PNH-Patienten angeboten werden. Der wesentlichste Risikofaktor für eine schwere COVID-19-Erkrankung ist das zunehmende Alter. Im Vergleich dazu ist die Risikoerhöhung durch Vorerkrankungen geringer ausgeprägt. Die Beurteilung der STIKO basiert auf den nachfolgenden Zahlen.

Tabelle 1: Sterblichkeit durch eine COVID-Infektion nach Höhe des Risikos aufgelistet. Gelb unterlegt die Gruppen, die am ehesten Patienten mit Aplastischer Anämie und/oder PNH entsprechen.

Risiken (Alter und Vorerkrankungen)	Mortalität (Sterblichkeit)			
	Schätzer	Wert	95%-KI	
Alter ≥ 80 Jahre	pOR	16,9	5,16	55,6
Down-Syndrom	HR	10,4	7,08	15,2
Alter 70 – 79 Jahre	pOR	7,4	2,97	18,4
Organtransplantierte	OR	4,2	1,6	11,4
Alter 60 – 69 Jahre	pOR	2,8	1,63	4,9
Demenz	pOR	2,2	1,06	4,7
Adipositas (BMI > 30)	pOR	1,8	1,4	2,4
Chronische Nierenerkrankung	pOR	1,7	1,43	1,9
Psychiatrische Erkrankungen*	OR	1,5	1,3	1,7
Chronische Lebererkrankung	HR	1,5	1,21	1,9
Immunkompromittierung	RR	1,39	1,13	1,7
Diabetes mellitus	pOR	1,38	1,22	1,6
Arrhythmie/Vorhofflimmern	pOR	1,37	1,07	1,7
Koronare Herzkrankheit	pOR	1,31	1,1	1,6
Herzinsuffizienz	pOR	1,3	1,04	1,6
Zerebrovaskuläre Erkrankungen/Apoplex	pOR	1,21	0,8	1,8
Autoimmunerkrankungen	HR	1,19	1,1	1,3
COPD	HR	1,15	1,03	1,3
Krebserkrankungen	pHR	1,15	1,1	1,2
Arterielle Hypertonie	pOR	1,13	0,99	1,3
Rheumatische Erkrankungen	RR	0,87	0,7	1,2
Asthma bronchiale	pOR	0,55	0,3	0,97

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

Aktuell erfolgen die SARS-CoV-2-Impfungen in zentralen Impfzentren (Stand 01/2021). Die Kliniken bzw. niedergelassenen Ärzte und Apotheken verfügen nicht über SARS-CoV-2 Impfstoff für die Impfung von Patientinnen und Patienten. Impfberechtigte Personen können in den Impfzentren nicht selbst entscheiden, welche der zugelassenen Impfstoffe bei ihnen zum Einsatz kommen sollen –zumindest gilt dies derzeit in den meisten Bundesländern. Die Terminvergabe erfolgt über die Telefonhotline 116117 bzw. ein Internet-Portal (www.impfterminservice.de), welches in der Regel sowohl für die Erstimpfung als auch die Zweitimpfung nur sehr eingeschränkte Wahlmöglichkeiten der Impftermine zulässt.

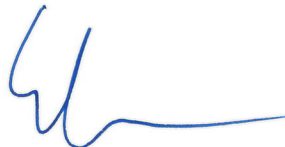
Aufgrund neuer Daten kann es im Verlauf auch kurzfristig zu Änderungen des Kenntnisstandes kommen. Weiterhin können sich mit weiteren Impfstoffzulassungen und zunehmender Verfügbarkeit von Impfdosen die organisatorischen Abläufe ändern. Wir bitten daher um die Beachtung eventueller zukünftiger Aktualisierungen.

Bei Rückfragen stehen wir selbstverständlich gerne zur Verfügung

Mit vielen Grüßen



Professor Dr. med. H. Schrezenmeier



Dr.med. S. Körper



Dr. med. B. Höchsmann



Dr. med. A. Marx-Hoffmann