

Impfungen bei Nierenkranken und nach Nierentransplantation

Was ist sinnvoll?

Hans Gruber

Dialysezentrum Landshut

3.5.2007

Ausgangspunkt

Du, der ist mit einer Lungenentzündung im Krankenhaus!



Wie gibt's denn des? Da kann man doch impfen!



Gibt es da eine Impfung?

Hätte man die Erkrankung
verhindern können?

Was sagt der Doktor?





- Was sind Impfungen?
 - Welche gibt es?
 - Was ist bei Nierenkranken und Transplantierten anders?
 - Was wird empfohlen und was ist sinnvoll?
-

Geschichte

- Früh war bekannt, dass Überleben der Pocken gegen weitere Ansteckung immun machte. (Erste Versuche, Menschen durch absichtliche Infektion zu immunisieren, wurden wahrscheinlich schon 200 v. Chr. in Indien oder China durchgeführt.)
- Auch das Durchstehen der Kuhpocken macht gegen Ansteckung immun.
- Jenner infizierte 1796 einen Jungen mit Kuhpocken, danach war er gegen die gefährlichen Pocken immun.
- Er nannte den Stoff, weil er von der Kuh (*lat. Vacca*) stammte, Vaccine.



Sir Edward Jenner, 1749 - 1823

Wie wirken Impfungen ?

- **Aktive** Impfungen immunisieren, d.h. sie regen das körpereigene Immunsystem an
 - Lymphozyten werden gebildet, die spezifische Antikörper produzieren und nach dieser primären Immunantwort zu Gedächtniszellen differenzieren, die weiterhin in Blut und Lymphbahnen zirkulieren
 - Bei **passiver** Immunisierung wird der Antikörper direkt gespritzt, d.h. er kann schnell wirken. Die Wirkung hält aber nur wenige Wochen lang und es bildet sich kein eigenes Immungedächtnis.
-

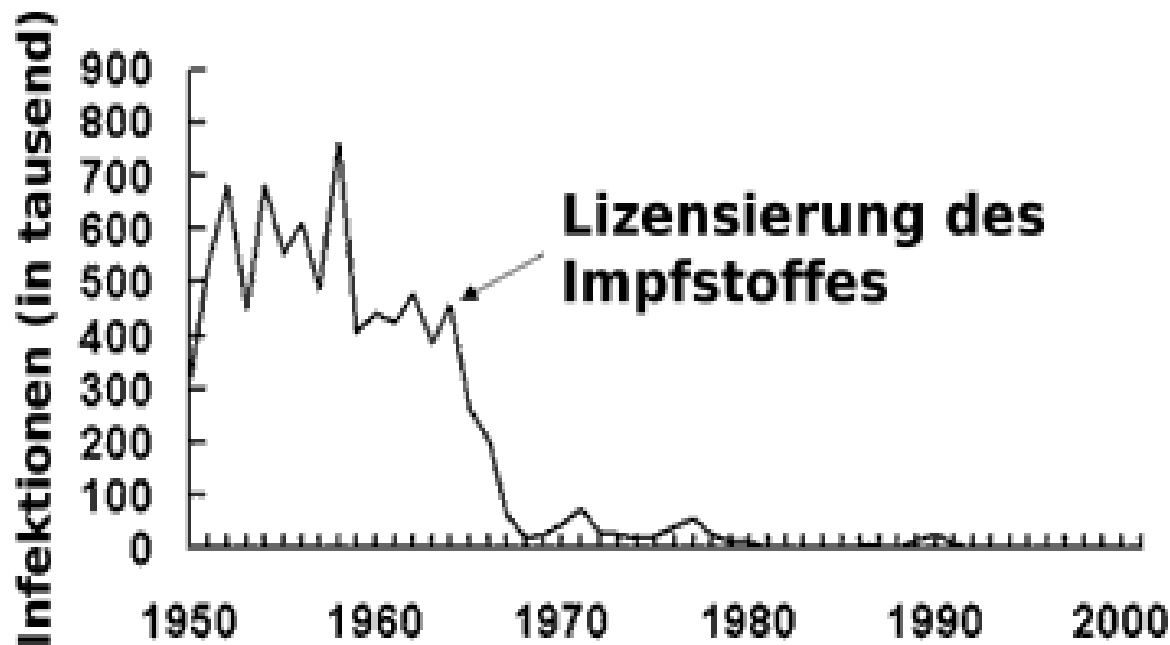
Wirksamkeit von Impfungen

Impfstoff	Vorher Jahr	Nachher Jahr
Diphtherie	175.885 (1922)	1 (1998)
Hämophilus influenzae B	20.000 (1982)	54 (1998)
Keuchhusten	147.271 (1925)	6.279 (1998)
Masern	503.282 (1962)	89 (1998)
Mumps	152.209 (1968)	606 (1998)
Pocken	48164 (1904)	0 (1998)
Röteln	47.745 (1968)	345 (1998)

Quelle: The Scientist

Wirksamkeit von Impfungen

Masern in den USA, 1950-2001



Quelle: Center of Disease Control (CDC), USA

Impfstoffarten

- **Lebend**impfungen wie Mumps, Masern, Röteln, Varizellen – sind bei Transplantierten nicht zugelassen (wenngleich heute auch nicht mehr absolut verboten)
 - **Tot**impfungen sind für immunsupprimierte nicht mit einem besonderen Risiko behaftet, der Impferfolg kann allerdings eingeschränkt sein
-

Grundlagen

- Impfungen gehören zu den wichtigsten präventiven medizinischen Maßnahmen
 - In Deutschland gibt es keine Impfpflicht.
 - Impfungen von besonderer gesundheitlicher Bedeutung für die Bevölkerung werden durch die STIKO öffentlich empfohlen
-

Aufgaben des Arztes

- Information über den Nutzen der Impfung und die zu verhütende Krankheit
 - Hinweise auf mögliche Nebenwirkungen und Komplikationen
 - Befragung über das Vorliegen möglicher Kontraindikationen
 - Ausschluss akuter Erkrankungen
 - Hinweise zu Auffrischimpfungen
 - Dokumentation der Impfung
-

Allgemeiner Impfkalender

Der Impfkalender für Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene umfasst Impfungen zum Schutz vor

- Tetanus (T)
 - Diphtherie (D/d)
 - Pertussis (aP/ap)
 - Haemophilus influenzae Typ b (Hib)
 - Hepatitis B (HB)
 - Poliomyelitis (IPV)
 - **Pneumokokken**
 - Meningokokken
 - Masern, Mumps und Röteln (MMR)
 - Varizellen
 - **Influenza (Erwachsene)**
-

Zusätzliche Indikationsimpfungen

□ FSME

- Personen, die in Risikogebieten (ganz Niederbayern) Zecken exponiert sind

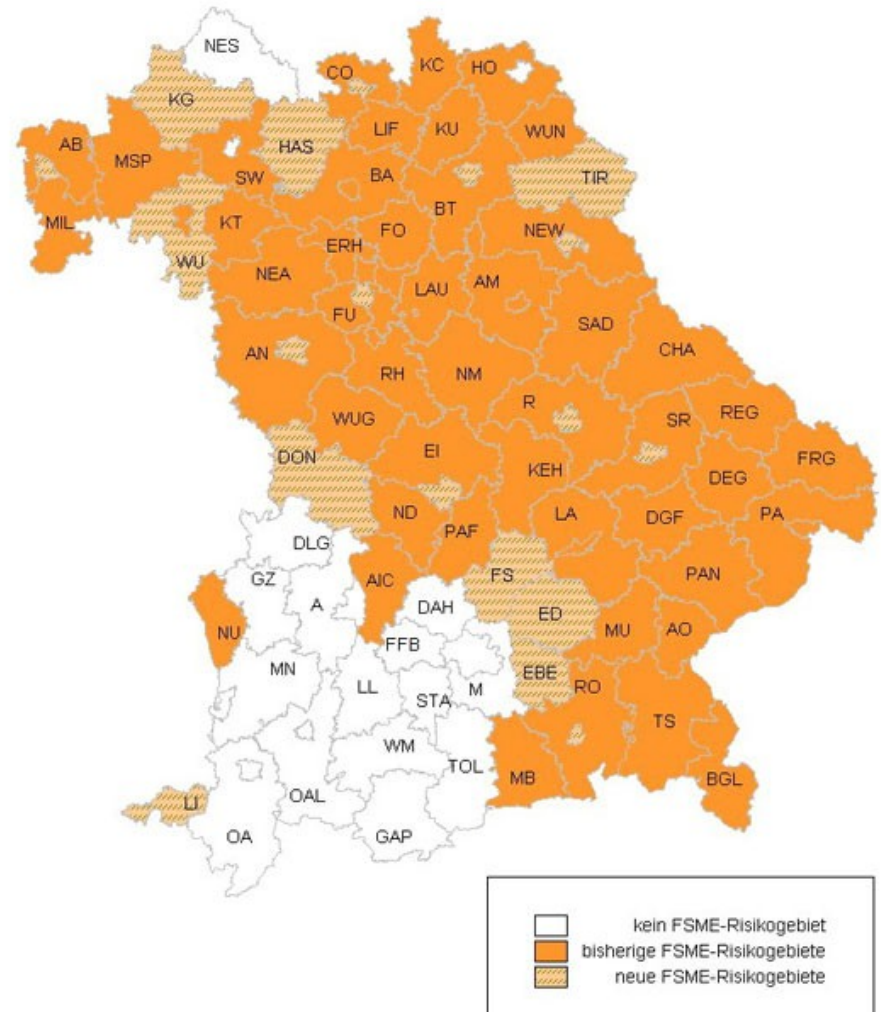
□ Hepatitis A

- Reisen in Regionen mit hoher Hepatitis A Prävalenz (z.B. Ägypten)
-

FSME

- 1-5% der Zecken im Endemiegebiet sind Virusträger
- Nicht jeder Stich führt zur Infektion
- 30% der Infizierten bekommen Krankheitszeichen
- Davon 10% Meningoencephalitis
- Davon 1-2% Todesfälle
- Häufig auch nach schweren Verläufen völlige Heilung
- Bei älteren Patienten Gefahr einer Myelitis mit eventuell bleibenden neurologischen Ausfällen
- In Deutschland ca 250 Erkrankungen pro Jahr
- Impfschema üblicherweise 2. Impfung 1–3 Monate, 3. Impfung 9–12 Monate nach der ersten Impfung, Auffrischungen nach 3 – 5 Jahren. (Schnellschema Tag 0, 7, 21, Auffrischung nach 12 – 18 Monaten, dann nach 3 – 5 Jahren)
- Bei Zecken nicht die Borrelien vergessen!

FSME-Risikogebiete 2006



Risikogebiete nach RKI, Epidemiologisches Bulletin Nr 15/2007

Ein Kreis wird zum FSME-Risikogebiet definiert, wenn die Anzahl der übermittelten FSME-Erkrankungen im Zeitraum 2002 bis 2006 im Kreis ODER in der Kreisregion (bestehend aus dem betreffenden Kreis plus allen angrenzenden Kreisen) signifikant ($p < 0,05$) höher liegt als die bei einer Inzidenz von 1 Erkr./100.000 Einw. erwartete Fallzahl.

Influenza = Gripeschutzimpfung

- In Deutschland beim RKI gemeldete Fälle:
 - 2006: 3800 2005: 12700 2004: 3490
 - 2003: 8487 2002: 2574
 - Gefährlich ist vor allem die bakterielle Superinfektion – lt. RKI sollen jährlich ca 8000 Todesfälle auf die Influenza zurückzuführen sein, was allerdings auf Schätzungen beruht
 - Gute Belege für die Effektivität der Impfung: bei amerikanischen Patienten zeigte sich bei geimpften Dialysepatienten sogar eine geringere Zahl von Todesfällen insgesamt pro Jahr
Gilbertson et al: Influenza vaccine delivery and effectiveness in end-stage renal disease. Kidney Int 63:738-743,2003
 - Bei Transplantierten kann es bei echter Influenza-Erkrankung zu Abstoßungsepisoden kommen – bei der Impfung sind negative Auswirkungen auf das Transplantat noch nie beobachtet worden
 - Es gibt Hinweise, dass Influenza-Impfungen bei medizinischen Personal Erkrankungsrisiken bei Patienten senkt – gut 75% unserer Mitarbeiter lassen sich jedes Jahr impfen
 - Die Impfrate bei unseren Dialysepatienten liegt bei gut 90%
 - Durchführung jährlich September – Oktober, aber auch später möglich
 - Der Impfschutz beginnt etwa zwei Wochen nach der Impfung – nicht vergessen: es besteht kein Schutz vor grippeähnlichen Infekten, die weitaus häufiger sind als die echte Grippe, aber nicht gefährlich
-

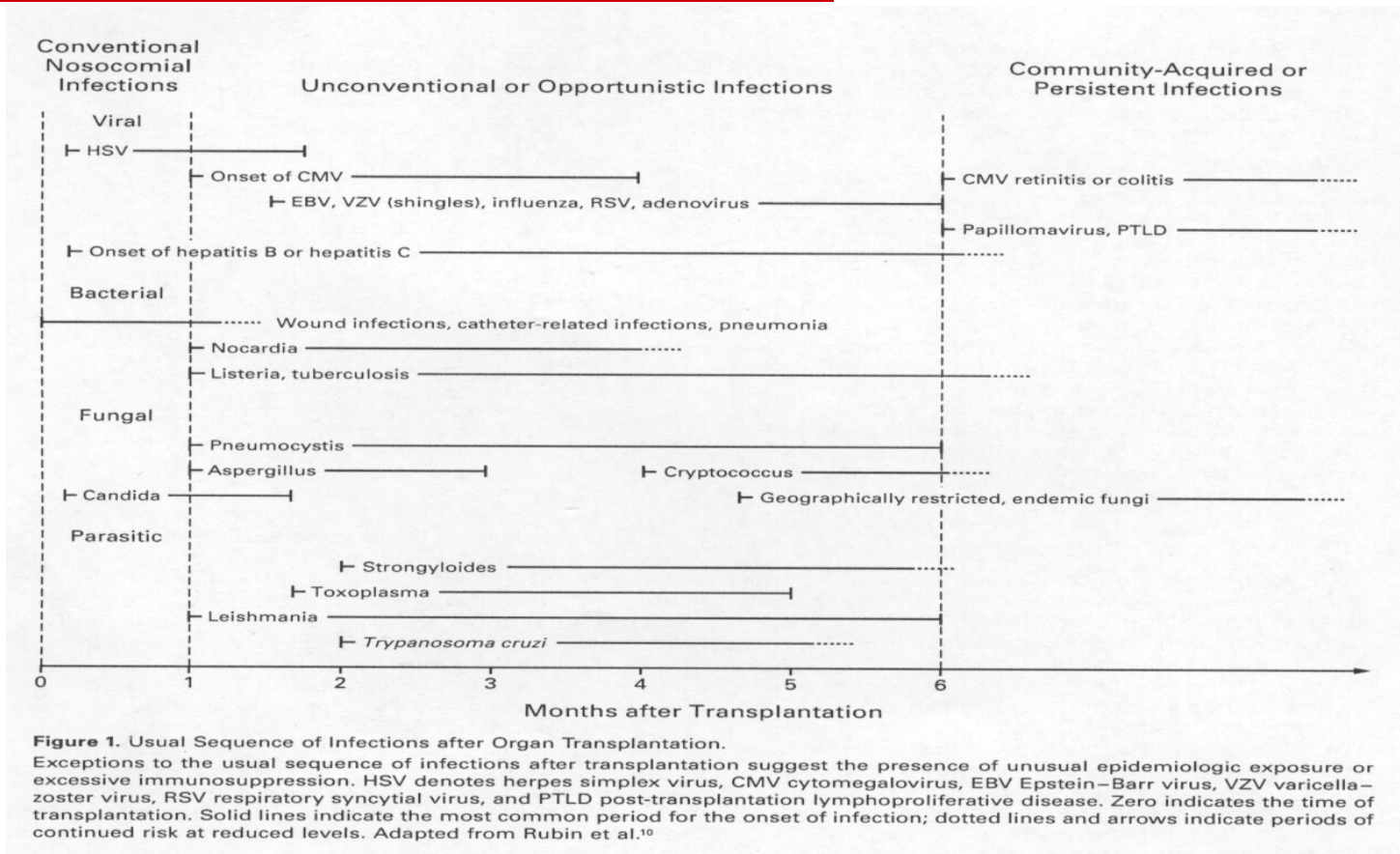
Pneumokokken

- In USA ca 30 stationäre Aufnahmen wegen Pneumonie pro 100 Patienten im ersten Dialysejahr
 - In USA bei allen Dialysepatienten ca 8 und bei Transplantierten ca 3 stationäre Aufnahmen pro 100 Patienten und Jahr
 - Die Zahlen in Deutschland liegen ganz erheblich niedriger - bei unseren Dialysepatienten waren in den letzten 17 Jahren 2% der Krankenhaustage durch Einweisung wegen Pneumonien verursacht.
 - **Besonderheiten:**
 - Pneumonie kann durch verschiedene Erreger ausgelöst werden
 - Es gibt keine Daten über klinische Ergebnisse bei geimpften Dialysepatienten oder Transplantierten
 - In einer dreijährigen Beobachtungsstudie bei 47365 über 65-jährigen Nicht-Nierenkranken senkte die Pneumokokkenimpfung nicht das Risiko, an Pneumonie zu erkranken (Jackson et al. *N Engl J Med*, **2003**, 348, 1747-1755)
 - Auch in einer systematischen Übersicht fanden sich keine Beweise für eine Senkung des Risikos, an Pneumonie zu erkranken (Dear, K, et al: Cochrane Database Syst Rev, 2003, CD000422)
-

Was ist anders beim Nierenkranken und Transplantierten?

- Chronische Nierenkrankheit kann ein mehr oder weniger geschwächtes Immunsystem und damit erhöhte Infektanfälligkeit bedeuten
 - Bei Transplantierten wird das Immunsystem durch Medikamente supprimiert, ein erhöhtes Risiko für Infektionen je nach zeitlichem Abstand zur Transplantation ist bekannt
-

Infektionen nach Nierentransplantation



Quelle: New England Journal of Medicine, 1998,388,1741-51

Infektionen nach Nierentransplantation

- Das Infektionsrisiko lässt sich in drei Zeitabschnitte einteilen:
 - Der erste Monat mit überwiegend konventionellen nosokomialen Infektionen
 - Der zweite bis zum sechsten Monat mit ungewöhnlichen und opportunistischen Infektionen
 - Nach dem sechsten Monat unterscheidet sich bei mehr als 80% der Transplantierten das Infektionsrisiko nicht von der Allgemeinbevölkerung, bei einigen kommt es zu chronischen oder progressiven Virusinfektionen, z.B. CMV, EBV, Papilloma
-

Impfungen bei Dialysepatienten

- Auffrischimpfungen wie allgemein empfohlen:
 - Tetanus, Diphtherie alle 10 Jahre
 - Polio keine routinemäßige Auffrischung
- Indikationsimpfung
 - FSME, bei Zeckenexposition in Endemiegebiet
- Influenza (Grippe) jährlich September-Oktober, am besten auch bei Haushaltskontaktpersonen (lt. STIKO alle älter als 6 Monate!)
- **Kann-Empfehlung:** Pneumokokken, zwar empfohlen, aber kein überzeugender Wirkungsnachweis hinsichtlich Verringerung von Erkrankungen an Pneumonie

(Dear, K, et al: Cochrane Database Syst Rev, 2003, CD000422)

Impfungen bei Transplantierten

- **Keine** Lebendimpfstoffe (Varizellen, Mumps, Masern, Röteln, Gelbfieber, orale Typhuslebendvakzine) – keine Gefahr, wenn Kinder im Haushalt damit geimpft werden
- Totimpfstoffe wie FSME, Hepatitis A und B, Tetanus, Diphtherie, Polio (IPV) sind auch für Transplantierte nach den STIKO-Vorgaben einzusetzen
- Keine einheitlichen Empfehlungen in Transplantationsleitlinien
- Auffrisch- und Indikationsimpfungen wie bei Dialysepatienten
- Influenza (Grippe) jährlich Anfang September-Oktober, am besten auch bei Haushaltskontaktpersonen (lt. STIKO alle älter als 6 Monate!)
- **Kann-Empfehlung:** Pneumokokken, zwar empfohlen, aber kein überzeugender Wirkungsnachweis hinsichtlich Verringerung von Erkrankungen an Pneumonie

(Dear, K, et al: *Cochrane Database Syst Rev*, **2003**, CD000422)

Allgemeine Grundsätze

- Falsche Kontraindikationen:
 - Banale Infekte, auch bei Fieber bis 38,5
 - Behandlung mit Antibiotika
 - Erworbene Immundefekte bei Totimpfstoffen
 - Ekzeme, Dermatosen, lokalisierte Hautinfektionen
 - Fehlende Impfdokumentation – von zusätzlichen Impfungen bei bereits bestehendem Impfschutz geht kein besonderes Risiko aus (keine Laborkontrollen wegen „unklarem Impfstatus“)
 - Jede Impfung zählt! Bei der Mehrzahl der empfohlenen Schemata gibt es keine unzulässig großen Abstände zwischen den Impfungen – auch eine für viele Jahre unterbrochene Grundimmunisierung muss nicht neu begonnen werden
 - Bei Totimpfstoffen ist keine Einhaltung von Mindestabständen zu anderen Impfungen erforderlich
-

Und unser Fall vom Anfang?

- Lungenentzündung – wodurch verursacht?
 - In diesem Fall waren es Chlamydien, die Impfung hätte nicht geholfen, selbst wenn genügend Pneumokokken-Antikörper vorhanden gewesen wären
 - Die Landshuter Erfahrung seit gut 25 Jahren spricht nicht dafür, dass Pneumonie durch Pneumokokken eine wichtige Rolle spielen. Auch in der Fachliteratur finden sich keine sicheren Effizienzbeweise für die Impfung. Die Empfehlung wird dennoch aufrecht erhalten, da man wohl die Hoffnung damit verbindet, dass die Rate an Pneumonien überhaupt sich vielleicht doch beeinflussen lässt und weil möglicherweise Pneumokokkensepsis bei geimpften Immunkompetenten etwas seltener auftritt.
 - Bei unseren Dialysepatienten waren in den letzten 17 Jahren 2% der Krankenhaustage durch Einweisung wegen Pneumonie verursacht, ein Transplantierter verstarb an einer CMV-Pneumonie, bei mehrere Transplantierten gab es atypische Pneumonie (Chlamydien, Mykoplasmen, Pneumocystis carinii)
-

Zusammenfassung

- Im wesentlichen gelten bei Impfungen für Nierenkranke einschließlich Dialysepatienten und Transplantierten die gleichen Empfehlungen wie bei Gesunden
 - Die wichtigste Ausnahme ist, dass Lebendimpfstoffe bei Transplantierten derzeit allenfalls im Rahmen klinischer Studien verabreicht werden dürfen
 - Zu beachten ist auch, dass häufig mit einer herabgesetzten Wirksamkeit zu rechnen ist
 - Neben den Standardimpfungen ist vor allem die jährliche Gripeschutzimpfung, die am besten auch bei Haushaltskontaktpersonen durchgeführt werden soll, zu empfehlen, da sogar eine Verringerung von Gesamttodesfällen pro Jahr beschrieben wurde
 - Die Pneumokokkenimpfung halten wir aufgrund fehlender überzeugender Wirkungsnachweise für eine **Kann-Empfehlung**
-