



Impfungen bei Abwehrschwäche



Markus A. Rose

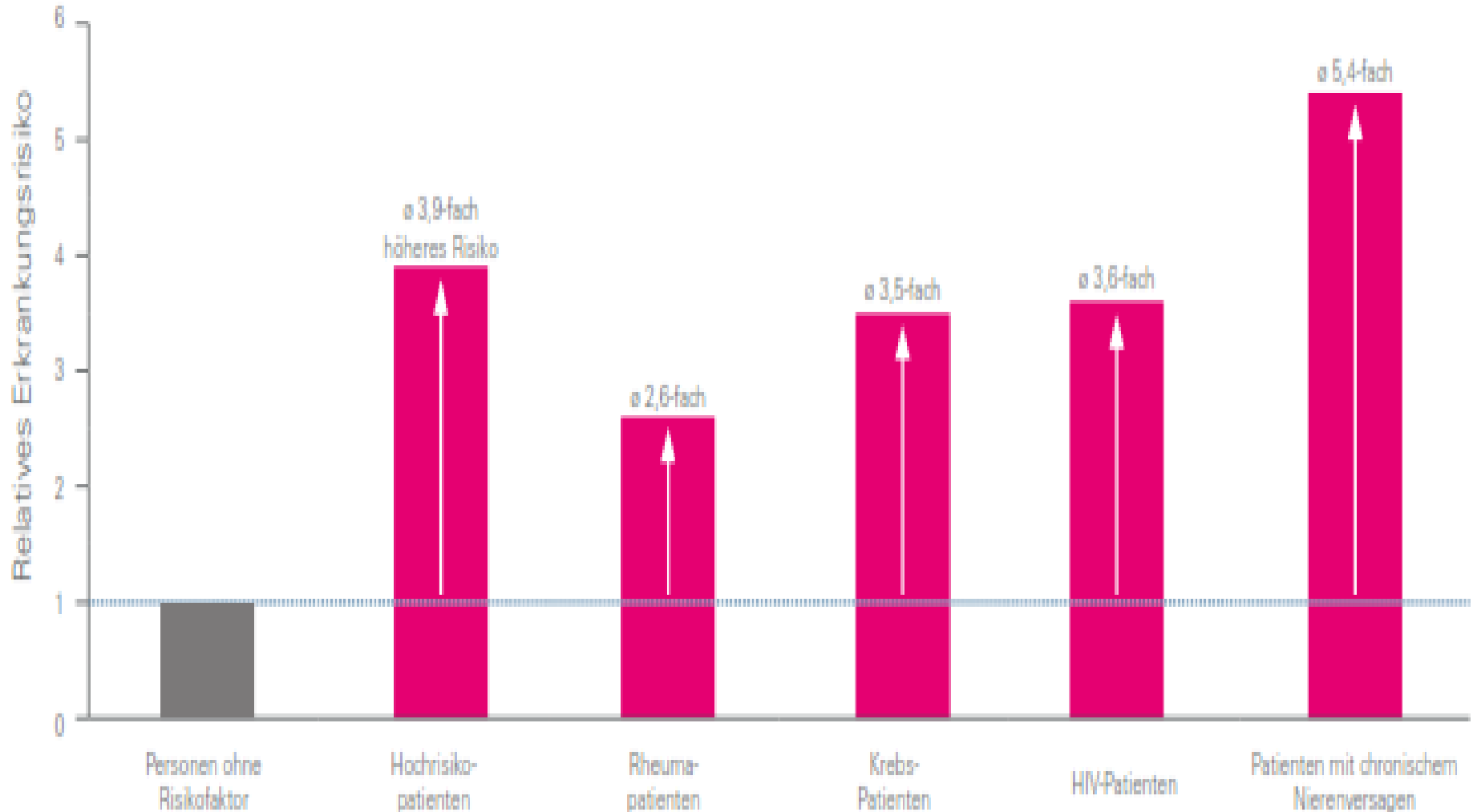
Olgahospital Stuttgart & Goethe Universität Frankfurt

Kinder- und Jugendmedizin

2.3. Verantwortung für den Allgemeinmediziner und Facharzt

Die behandelnden Haus- und Fachärzte stehen in der Verantwortung, Immundefekte rechtzeitig zu erkennen, die Schwere des Immundefekts zu bestimmen, Impfungen sicher einzusetzen, Komplikationen durch Lebendimpfungen zu vermeiden, rechtzeitig vor geplanter iatrogenen Immunsuppression zu immunisieren sowie den Patienten spezifisch über Ziel, Risiko und Nebenwirkungen der Impfung aufzuklären [Niehues et al. 2017].

Pneumonie-Risiko je nach Abwehrlage



(modifiziert nach Pelton et al 2015; ©Dr.Schleenvoigt, Jena)

Auswirkungen invasiver Meningokokken Erkrankungen

- Trotz intensivmedizinischer Versorgung stirbt 1 von 10 Patienten¹
- Tod kann innerhalb von 24 bis 48 Stunden eintreten¹
- 2 von 10 Patienten mit z. T. schweren, lebenslangen Folgeschäden¹
 - Taubheit
 - Lähmungen
 - Anfallsleiden
 - geistige Behinderung
 - Amputationen



Invasive Meningokokken-Erkrankungen - Epidemiologie

- **asymptomatische Träger sind häufig**
 - Trägerprävalenz in der Bevölkerung 10%¹
 - Bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen 20%^{1,2}
- **Übertragung durch Tröpfcheninfektion¹**
- **besondere Risikofaktoren:**



**Unreifes
Immunsystem**



Abwehrschwäche



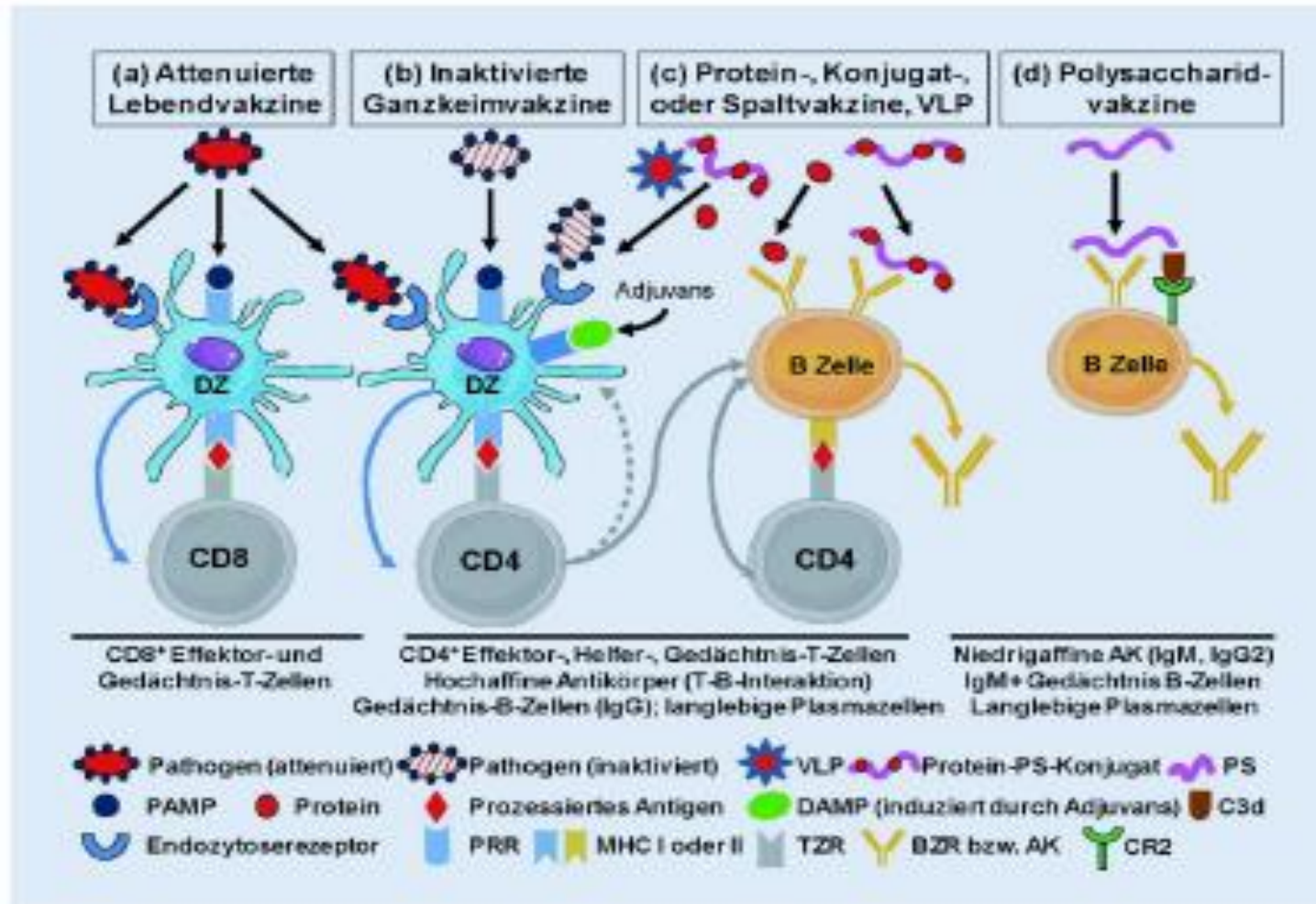
Schleimhautreizung



Sozialverhalten

aber: prinzipiell kann jeder erkranken !

Impfstofftyp-abhängige Induktion der Immunantwort



Tim Niehues¹ • Christian Bogdan^{2,3} • Jane Hecht⁴ • Thomas Mertens^{3,5} • Miriam Wiese-Posselt⁴ • Fred Zepp^{3,6}

¹Direktor des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin Helios Klinikum Krefeld, Krefeld, Deutschland

²Direktor des Instituts für klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

³Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut, Berlin, Deutschland

⁴Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie, Fachgebiet Impfprävention, Berlin, Deutschland

⁵Ärztlicher Direktor des Instituts für Virologie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland

⁶Direktor des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

Grad der Immundefizienz

Keine relevante Immunsuppression
(Grad I)

- 1.) Kortison (Prednisolonequivalent): Kurzzeittherapie (<2 Wochen <20 mg/d), inhalativ, topisch, intrabursal, intraartikulär
- 2.) HIV-Infektion mit CD4 \geq 500/ μ l
- 3.) Tumorerkrankung: In Remission, letzte Chemo vor >3 Monaten, letzte B-Zell-Therapie >6 Monaten, Zustand nach Stammzelltransplantation >2 Jahre ohne Immunsuppressiva und ohne *Graft-versus-Host*-Erkrankung
- 4.) Autoimmunerkrankungen ohne Immunsuppressiva (rheumatoide Arthritis, systemischer Lupus erythematodes, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen)
- 5.) Gut eingestellter Diabetes mellitus

**Impfung mit Totimpfstoffen möglich,
keine Titerkontrolle erforderlich**

Lebendimpfungen möglich

Grad der Immundefizienz

Leichte bis mittlere Immunsuppression (Grad II)

- 1.) Kortison (Prednisolonequivalent): <20 mg/d aber >2 Wochen; <2 Wochen aber >20 mg/d, Depotgabe
- 2.) HIV-Infektion mit CD4 200–499/ μ l
- 3.) Niedrig dosierte Immunsuppression: Methotrexat <0,4 mg/kg/KG; Azathioprin <3 mg/kg/KG; 6-Mercaptopurin <1,5 mg/kg/KG
- 4.) Asplenie (Sichelzellanämie)
- 5.) Chronische Erkrankung der Niere
- 6.) Chronische Erkrankung der Leber
- 7.) Multiple Sklerose ohne Behandlung
- 8.) Diabetes mellitus mit schlechtem Allgemeinzustand und fortgeschrittener Erkrankung
- 9.) Komplementdefekte

Impfung mit Totimpfstoffen möglich, ggf. Titerkontrollen erwägen

Lebendimpfungen nach Nutzen-Risiko-Abwägung möglich

- Nach niedrig dosierter oder kurzzeitiger Steroidtherapie 14 Tage Abstand
- Überprüfung der Impfindikation mittels Titer-Bestimmung voranschalten
- MMR und VZV-Impfstoff separat

Grad der Immundefizienz

Schwere Immunsuppression (Grad III)

- 1.) Kortison (Prednisolonäquivalent): >20 mg/d aber >2 Wochen
- 2.) HIV-Infektion mit CD4 <200/μl
- 3.) Zustand nach Stammzelltransplantation <2 Jahre oder unter immunsuppressiver Therapie oder mit *Graft-versus-Host*-Erkrankung
- 4.) Zustand nach Organtransplantation <1 Jahre oder unter immunsuppressiver Therapie oder mit *Graft-versus-Host*-Erkrankung
- 5.) Behandlung von Organabstoßung
- 6.) Akute hämatologische Erkrankung
- 7.) Maligne Erkrankung mit Metastasen
- 8.) Chronische lymphatische Leukämie
- 9.) Aplastische Anämie
- 10.) Strahlentherapie <6 Wochen
- 11.) Transplantations-bedingte Immunsuppressiva:
Ciclosporin, Tacrolimus, Sirolimus, Mycophenolat, Mitoxantron
- 12.) Kongenitale Immundefekte
- 13.) Laufende Therapie mit Biologika und Chemotherapeutika

**Impfung mit Totimpfstoffen möglich,
Impferfolg ist jedoch fraglich,
Titerkontrolle wünschenswert**

Lebendimpfungen kontraindiziert

**Stephan Ehl¹ · Christian Bogdan^{2,3} · Tim Niehues⁴ · Gerd Burchard^{3,5} ·
Ulrich Baumann⁶ · Jane Hecht⁷ · Judith Koch⁷ · Jennifer Neubert⁸ ·
Miriam Wiese-Posselt⁷ · Fred Zepp^{3,9}**

¹Centrum für Chronische Immundefizienz (CCI), Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

²Mikrobiologisches Institut – Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene Universitätsklinikum
Erlangen und Friedrich-Alexander-Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Deutschland

³Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut Berlin, Berlin, Deutschland

⁴Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Helios Klinikum Krefeld, Krefeld, Deutschland

⁵Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg, Deutschland

⁶Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover,
Deutschland

⁷Abteilung für Infektionsepidemiologie, Fachgebiet Impfprävention, Robert Koch-Institut Berlin, Berlin,
Deutschland

⁸Klinik für Kinder-Onkologie, -Hämatologie und Klinische Immunologie, Universitätsklinikum Düsseldorf,
Düsseldorf, Deutschland

⁹Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

Impfen bei Immundefizienz

Anwendungshinweise zu den von der
Ständigen Impfkommission empfohlenen
Impfungen.

(II) Impfen bei 1. Primären Immundefekt-
erkrankungen und 2. HIV-Infektion

Impfungen bei primären Immundefekten I

Tab. 1 Impfindikationen und Anwendungshinweise bei verschiedenen Primären Immundefekten. Anmerkung: Bei den Totimpfstoffen werden hier nur die Indikationsimpfungen, nicht aber die Standardimpfungen der STIKO wie z. B. Impfungen gegen Tetanus, Diphtherie und Pertussis aufgeführt. Diese können bei PID-Patienten ohne Risiko eingesetzt werden, sind allerdings bei schweren kombinierten Immundefekten ohne schützende Wirkung. Die Angaben zu den Lebendimpfungen beziehen sich auf Standardimpfungen der STIKO (Impfungen gegen Rotavirus, MMR und Varizellen) sowie auf Indikationsimpfungen wie z. B. die Gelbfieberimpfung

Erkrankungen	Totimpfstoffe (Indikationsimpfungen)	Lebendimpfstoffe (einschließlich Influenza)	Auffrischimpfung	Referenzen, Expertenkonsens (EK)
Schwere Kombinierte Immundefekte	Nicht sinnvoll	K	–	
Kombinierte Immundefekte	Influenza; Herpes zoster ^e	E ^a	Influenza: jährlich	
DiGeorge-Syndrom	Influenza; Pneumokokken ^b ; Meningokokken ACWY und B; Herpes zoster ^e	E ^a	Influenza: jährlich Pneumokokken: alle 6 Jahre PPSV23	
Hyper-IgE-Syndrom	Influenza; Pneumokokken ^b ; Herpes zoster ^e	I	Influenza: jährlich Pneumokokken: alle 6 Jahre PPSV23	
Agammaglobulinämie	Influenza, Hepatitis B	Nicht sinnvoll	Influenza: jährlich	
Common variable immunodeficiency (CVID) ^c	Influenza; Pneumokokken ^b ; Meningokokken ACWY und B; Hepatitis B	Nach sicherer Abgrenzung zu einem kombinierten Immundefekt ^a	Influenza: jährlich Hepatitis B: Auffrischimpfung Pneumokokken: alle 6 Jahre PPSV23	
Familiäre Hämophagozytose-Syndrome (FHL) IPEX	I ^d	K		
Autoimmun-lymphoproliferatives Syndrom (ALPS)	I ^d	I ^d		

^a Bei Nachweis einer normalen Impfantwort auf Totimpfstoffe (Tetanus) **und** >CD3+ T-Zellen/μl, >200 CD4+ T-Zellen/μl **und** normaler T-Zell-Proliferation (die angegebenen Grenzwerte für Lymphozyten beziehen sich auf Kinder im Alter von 1–6 Jahren)

Impfungen bei primären Immundefekten II

Tab. 1 Impfindikationen und Anwendungshinweise bei verschiedenen Primären Immundefekten. Anmerkung: Bei den Totimpfstoffen werden hier nur die Indikationsimpfungen, nicht aber die Standardimpfungen der STIKO wie z. B. Impfungen gegen Tetanus, Diphtherie und Pertussis aufgeführt. Diese können bei PID-Patienten ohne Risiko eingesetzt werden, sind allerdings bei schweren kombinierten Immundefekten ohne schützende Wirkung. Die Angaben zu den Lebendimpfungen beziehen sich auf Standardimpfungen der STIKO (Impfungen gegen Rotavirus, MMR und Varizellen) sowie auf Indikationsimpfungen wie z. B. die Gelbfieberimpfung

Erkrankungen	Totimpfstoffe (Indikationsimpfungen)	Lebendimpfstoffe (einschließlich Influenza)	Auffrischimpfung
Neutropenie	Influenza; Pneumokokken ^b ; Herpes zoster ^e	I	Influenza: jährlich Pneumokokken: alle 6 Jahre PPSV23
Septische Granulomatose	Influenza; Pneumokokken ^b ; Herpes zoster ^e	I	Influenza: jährlich Pneumokokken: alle 6 Jahre PPSV23
Defekte des Toll-like Rezeptor Signalwegs	Meningokokken ACWY und B; Pneumokokken ^b ; Herpes zoster ^e	I	Meningokokken ACWY: alle 5 Jahre Pneumokokken: alle 6 Jahre PPSV23
Defekte des Interferon-Signalwegs	I	K	
Autoinflammatorische Erkrankungen	I ^d	I ^d	
Komplement-Defekte	zweimalige Impfung gegen Meningokokken ACWY im Abstand von 8 Wochen, Impfung gegen Meningokokken B; Pneumokokken^b	I	Meningokokken ACWY: alle 5 Jahre Pneumokokken: alle 6 Jahre PPSV3

Impfungen bei HIV

Tab. 2 Zu erwartender Impferfolg in Abhängigkeit der CD4+ T-Lymphozytenzahl bei Erwachsenen (CDC-Klassifikation [33])

CD4+ T-Lymphozytenzahl / μ l	Zu erwartende Impfantwort	Kategorie (CDC-Klassifikation)	Kontraindikation für Impfstoffe
> 500	normal	A1, B1	nein
200–499	gut	A2, B2, C2	nein
< 200	geringer	A3, B3, C3	Lebendimpfstoffe

Tab. 3 HIV-Stadien-Einteilung nach altersabhängiger CD4+ T-Lymphozytenzahl bei Kindern (Quelle: CDC [39])

Stadium	Alter zum Zeitpunkt der Kontrolle der CD4+ T-Zellzahl					
	< 1 Jahr		1 bis <6 Jahre		\geq 6 Jahre	
	CD4+/ μ l	% ^a	CD4+/ μ l	% ^a	CD4+/ μ l	% ^a
1	\geq 1500	\geq 34	\geq 1000	\geq 30	\geq 500	\geq 26
2	750–1499	26–33	500–999	22–29	200–499	14–25
3	<750	<26	<500	<22	<200	<14

^a prozentualer Anteil an der Gesamtzahl der Lymphozyten

Tab. 4 Impfindikationen und Anwendungshinweise für Personen mit HIV

Totimpfstoffe (Indikationsimpfungen)	Anwendungshinweise	Von den STIKO-Empfehlungen abweichend bzw. abweichende Impfschemata	
Meningokokken ACWY-Konjugatimpfstoff, MenB-Impfstoff (individuelle Risikoabschätzung)	Impfung entsprechend STIKO	CD4+ T-Zellzahl <200/ μ l: zweimalige Impfung im Abstand von 8 Wochen sowie Booster nach 5 Jahren anstelle der MenC-Impfung im 2. Lj. Impfung mit MenACWY	
Pneumokokken	Entsprechend STIKO: Sequentielle Impfung mit PCV13 und PPSV23 nach 6–12 Monaten. PPSV23 ab dem Alter von 2 Jahren		

^a in Deutschland nicht zugelassen (mit Ausnahme schwer supprimierter Säuglinge)

Tab. 4 Impfindikationen und Anwendungshinweise für Personen mit HIV

Totimpfstoffe (Indikationsimpfungen)	Anwendungshinweise	Von den STIKO-Empfehlungen abweichend bzw. abweichende Impfschemata	Serologische Kontrolle sinnvoll ja/nein/wann
Hepatitis A	Impfung entsprechend STIKO	<p>CD4+ T-Zellzahl <350/μl: 3 Impfstoffdosen (0, 1, 6 Monate)</p> <p>CD4+ T-Zellzahl >350/μl: 2 Impfstoffdosen (0, 6–12 Monate)</p>	Serologische Kontrolle nach 5 Jahren, ggfs. Booster-Impfung
Hepatitis B	Impfung entsprechend STIKO sofern Standardimpfung (im Säuglingsalter) nicht durchgeführt wurde		Antikörperkontrolle vor und 4–8 Wochen nach durchgeführter Grundimmunisierung: Anti-HBs <100 IE/l: 4. Impfstoffdosis; Kontrolle nach 4–8 Wo; erneut fehlender Antikörperanstieg: 5. Gabe mit 40 μg Antigen enthaltendem Impfstoff <i>oder</i> Wechsel zu stärker adjuvantiertem Impfstoff (Fendrix, Off-label-use) <i>oder</i> Wechsel zu Sci-B-Vac (HepB prä-S1-prä-S2-S-Vakzine) ^a
Herpes zoster	Kann in Erwägung gezogen werden. Im Alter unter 50 Jahren Off-Label Gebrauch		
HPV	Entsprechend STIKO für alle Kinder im Alter 9–14 (bis 17) Jahre. Darüber hinaus kann die Impfung für HIV-positive Frauen und Männer ab 18 Jahre erwogen werden (Einzelentscheidung)	ab 18 Jahre Einzelentscheidung	
Influenza	Jährliche Impfung ent-		

Tab. 5 Impfindikationen und Anwendungshinweise für Personen mit HIV

Lebendimpfstoffe	Anwendungshinweise	Von den STIKO-Empfehlungen abweichend bzw. abweichende Impfschemata	Serologische Kontrolle sinnvoll ja/nein/wann
Influenza (LAIV)	kontraindiziert bei symptomatischer HIV-Infektion		
Masern, Mumps, Röteln (Kinder)	entsprechend STIKO-Empfehlung, wenn nicht HIV-Stadium 3		Antikörperkontrolle nach 1–2 Jahren, ggfs. Boosterimpfung
Masern, Mumps, Röteln (Indikationsimpfung für Erwachsene)	bei asymptomatischer HIV-Infektion (und negativer Impfanamnese bzw. neg. Masern-Serologie) Impfung mit MMR-Impfstoff ab einer CD4+ Zellzahl > 200/μl (Erwachsene) möglich	zweimalige Impfung im Abstand von mind. 4 Wochen	serologische Kontrolle bei ärztlichem Erstkontakt vor eventueller Impfung
Herpes zoster	kontraindiziert	(Herpes zoster-Lebendimpfung [Zostavax®] nicht von der STIKO empfohlen)	
Varizellen (Indikationsimpfung für Erwachsene)	Impfung kann bei CD4+ T-Zellzahl > 200/μl erwogen werden. Einzelfallentscheidung bei asymptomatischer HIV-Infektion.	zweimalige Impfung im Abstand von mind. 1 Monat (6–8 Wochen) HIV-Infizierte sind bisher von der STIKO als Indikationsgruppe bei der Varizellen-Impfung im Erwachsenenalter nicht genannt	
Rotavirus	entsprechend STIKO-Empfehlungen		

^a in Deutschland nicht zugelassen (mit Ausnahme schwer supprimierter Säuglinge)

2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host

Lorry G. Rubin,¹ Myron J. Levin,² Per Ljungman,^{3,4} E. Graham Davies,⁵ Robin Avery,⁶ Marcie Tomblin,⁷ Athos Bousvaros,⁸ Shireesha Dhanireddy,⁹ Lillian Sung,¹⁰ Harry Keyserling,¹¹ and Insoo Kang¹²

Clinical Infectious Diseases 2014;58(3):e44–100

Empfehlungskategorien:

- „ja“ = immer impfen, wenn Impfstatus unvollständig
- „optional“: empfohlen, wenn kein vollständiger Impfschutz besteht und vor Eingriff nicht erzielt wurde
- „nein“ = kontraindiziert

Neoplasien	vor /unter Chemoth.	≥ 3 M. post Chemo/ ≥ 6 M. post Anti-B-AKs für inaktivierte Vakzine
<i>Haemoph. infl.</i> B Konjugat	ja	ja
Hepatitis A	ja	ja
Hepatitis B	ja	- 18 J.: ja; > 18 J. : optional
Diph-/Tet.-toxoid, azPertussis	ja	- 18 J.: ja; >18 J.optional bei ALL/Lymphom
HPV4 (9)	11-26 J.: ja	ja
Influenza inaktiviert	ja	ja
LAIV	nein	ja
MMR lebend	nein	ja (nach 3 Mo.)
MMRV lebend	nein	ja (nach 3 Mo.)
MenACWY Konjugat / MenB	ja	ja
PCV13	optional	ja
PPV23	≥ 2 J.: optional	ja
Polio inaktiviert	ja	ja
Rotavirus lebend	nein	nicht zutreffend
Varizellen lebend	nein	ja (nach 3 Mo.)
Zoster lebend	nein	ja (nach 3 Mo.)

Vor/nach allog./autolog hämatopoet. Stammzell-Tx	vor HSCT	nach HSCT
<i>Haemophilus infl.</i> B Konjugat	ja	ja (3 M. Abstand, 3 Dosen)
Hepatitis A	ja	optional (6 M. Abstand, 2 Dosen)
Hepatitis B	ja	optional (6 M. Abstand, 3 Dosen)
Diph-/Tetanustoxoid, azPertussis	ja	optional (6 M. Abstand, altersabh.)
HPV4 (9)	11 – 26 J.: ja	optional (6 M. Abstand, 3 Dosen)
Influenza inaktiviert	ja	optional (4 M. Abstand)
LAIV	nein	nein
MMR lebend	ja (keine Immunsupp, 4 W. Abstand)	nein
MMRV lebend	ja (keine Immunsupp, 4 W. Abstand)	nein
MenACWY Konjugat / MenB	ja	11 – 18 J.: optional (6 M., 2 Dosen)
PCV13	optional	optional (3 M. Abstand, 3 Dosen)
PPV23	≥ 2 J.: optional	≥ 2 J.: optional (1 J. post Tx, keine GvHD)
Polio inaktiviert	ja	optional (3 M. Abstand, 3 Dosen)
Rotavirus lebend	nein	nein
Varizellen lebend	ja (keine Immunsupp, 4 W. Abstand)	nein
Zoster lebend	50 – 59 J. optional, >60 J. ja	nein

Transplantation solide Organe	vor Transplantation	2-6 Mo. <i>post Tx.</i>
<i>Haemophilus infl.</i> B Konjugat	ja	ja
Hepatitis A	12-23 M.: ja; ≥ 2 J.: optional	optional
Hepatitis B	1-18 J.: ja; ≥ 18 J.: optional	optional
Diph-/Tetanustoxoid, az. Pertussis	ja	ja
HPV4 (9)	11-26 J.: ja ♀♂	11-26 J.: ja ♀♂
Influenza inaktiviert	ja	ja
LAIV	nein	nein
MMR lebend (mind. 4 W. prä)	6-11 Mo. optional; ≥ 12 Mo. ja	nein
MMRV lebend	ja	nein
MenACWY Konjugat / MenB	ja	ja
PCV13	≤ 5 J.: ja; ≥ 6 J.: optional	2-5 J. ja, ≥ 6 J.: optional
PPV23	≥ 2 J.: optional	≥ 2 J.: optional
Polio inaktiviert	ja	ja
Rotavirus lebend (mind. 4 W. prä)	ja	nein
Varizellen lebend (mind. 4 W. prä)	6 – 11 Mo.: optional	nein
Zoster lebend (mind. 4 W. prä)	50 – 59 J.: optional; ≥ 60 J.: ja	nein

Iatrogene Immunsuppression bei chron. entzündl. Erkrankung

„mässig immunsupprimiert“:

- Prednison < 2 mg/kgKG/d oder ≤ 20 mg/d
- Methotrexat $\leq 0,4$ mg/kgKG/Woche
- Azathioprin ≤ 3 mg/kgKG/d
- 6-Mercaptopurin $\leq 1,5$ mg/kgKG/d

„stark immunsupprimiert“:

- höhere Dosen
- Biologika (z.B. TNF α -Antagonisten, Rituximab)

Immunsuppr. chron. entzündl. Erkrankung	vorher	mässig immunsuppr.	stark immunsuppr.
<i>Haemophilus infl.</i> B Konjugat	ja	ja	ja
Hepatitis A	ja	ja	ja
Hepatitis B	ja	ja	ja
Diph-/Tet.-toxoid, azPertussis	ja	ja	ja
HPV4 (9)	11 – 26 J.: ja	11 – 26 J.: ja	11 – 26 J.: ja
Influenza inaktiviert	ja	ja	ja
LAIV	nein	nein	nein
MMR lebend	ja (4 W. Abstand)	nein	nein
MMRV lebend	ja (4 W. Abstand)	nein	nein
MenACWY Konjugat / MenB	ja	ja	ja
PCV13	optional	< 6 J. ja, ≥6 J. optional	< 6 J. ja, ≥ 6 J. optional
PPV23	≥ 2 J.: optional	≥ 2 J.: optional	≥ 2 J.: optional
Polio inaktiviert	ja	ja	ja
Rotavirus lebend	ja	nein	nein
Varizellen lebend (4 W. Abstand)	ja	nein	nein
Zoster lebend	50-59 J.: optional; ≥ 60 J. : ja		nein

Asplenie, CI-Träger, Liquorleck	Asplenie	CI-Träger, Liquorleck
<i>Haemophilus infl.</i> B Konjugat	<5 J.: ja, ≥ 5 J.: optional	ja
Hepatitis A	ja	ja
Hepatitis B	ja	ja
Diph-/Tetanustoxoid, az. Pertussis	ja	ja
HPV4 (9)	ja	ja
Influenza inaktiviert	ja	ja
LAIV	nein	ja
MMR lebend	ja	ja
MMRV lebend	ja	ja
MenACWY Konjugat	2-55 J.: optional	ja
MenACWY Polysaccharid	2-55 J.: optional	ja
PCV13	< 6 J.: ja; ≥ 6 J.: optional	< 6 J.: ja; ≥ 6 J.: optional
PPV23	< 2 J.: optional	< 2 J.: optional
Polio inaktiviert	ja	ja
Rotavirus lebend	ja	ja
Varizellen lebend	ja	ja
Zoster lebend	ja	ja

Table 1. Vaccine contraindications, efficiency and risks in immune deficiencies

Immune deficiency	Diseases	Vaccine contraindication	Efficiency, risks, interpretation ^a
Primary immune deficiencies			
B lymphocyte (humoral)	Severe antibody deficiencies (X-linked agammaglobulinemia, variable immune deficiency)	OPV, live influenza (LAIV), live bacteria (BCG, typhoid fever), MMR, varicella and rotavirus	The efficiency of vaccine is unclear, if dependent on only humoral response. Intravenous immunoglobulin affects the response to MMR and varicella vaccines negatively
	Mild antibody deficiency (selective IgA deficiency, Ig subgroup deficiency)	OPV, BCG. All other live vaccines can be administered	All vaccines are efficient, but the immune response may be weak
T lymphocyte (cellular)	Complete deficiency (severe combined immune deficiency, complete DiGeorge syndrome)	All live vaccines	Inactive vaccines can be administered; all vaccines are probably inefficient/low efficiency
	Partial deficiencies (partial Di George syndrome, ataxia-telangiectasia, Wiskott-Aldrich syndrome)	All live vaccines	The efficiency of vaccine depends on the degree of immunosuppression
Complement deficiency	Persistent complement deficiency, C5-C9, C3, properdin, factor B deficiency	None	All vaccines are efficient, pneumococcal and meningococcal vaccines should be absolutely administered
Fagocyte dysfunction	Chronic granulomatous disease, leukocyte adhesion defect, myeloperoxidase deficiency	Live bacterial vaccines (BCG, typhoid fever)	All inactive vaccines and other live vaccines (though less efficient) are efficient

Kontrolle des Impferfolges

Tab. 1 Kontrolle des Impferfolgs: Methoden und akzeptierte protektive Impftiter bzw. Antikörperkonzentrationen

Impfstoff	Test	Antikörperkonzentration/Titer	Kommentar	Referenzen
Diphtherie	ELISA; Toxin NT	0,1 IU/ml		[30–32]
Hepatitis A	ELISA	10 mIU/ml		[33]
Hepatitis B	ELISA	Anti-HbsAG: 10 mIU/ml	Korrelat für Langzeitschutz: 100 mIU/ml	[34]
Hib Konjugat-Impfstoff	ELISA	0,15 µg/ml Anti-PRP	auch bei nicht nachweisbaren Antikörpern können Gedächtniszellen induziert worden sein	[35, 36]
HPV	ELISA, Multiplex- Serologie	n.d.		
Masern	ELISA, NT		Bei Nachweis von Masern-IgG kann von einem Schutz ausgegangen werden	[37, 38]
Meningokokken	hSBA	≥ 1:4		[36, 37, 39, 40]
Mumps	ELISA, NT,	n.d.	Bei Nachweis von Mumps-IgG kann von einem Schutz ausgegangen werden. Rein- fektionen sind möglich.	
Pertussis		n.d.	s. u.	
Pneumokokken PCV PPSV	ELISA, ELISA; Opsonopha- gozytose	PCV13: ≥ 0,35 µg/ml PPSV23: 0,20–0,35 µg/ml; 1:8 dilution	Unterschiedliche Serotypen in einem Impfstoff	[41, 42] Fachinfo Preve- nar 13
Polio	NT	> 1:4	Neutralisationstest weist definitionsgemäß schützende Antikörper nach.	[43]
Röteln	ELISA	10–15 IU/ml	Unterschiedliche Testverfahren international nicht standardisiert; zelluläre Immunität	[38, 44]
Tetanus	ELISA	0,1 IU/ml	Siehe 7.3.a)	[36]
Varizellen	ELISA, FAMA	ELISA: n. d. FAMA: 1:2 bis 1:4	ELISA: Je nach Labor und Test-Kit unter- schiedliche Grenzwerte	[45–47]

NT Neutralisationstest; n. d. nicht definiert; ELISA Enzyme-linked Immunosorbent assay; FAMA Fluoreszenz-Antikörper-Membran-Antigen-Test (nur im VZV Referenzlabor Jena); PRP Hib Polynribosylribitol Phosphat. hSBA serum bactericidal activity with human complement

Tim Niehaus¹ · Christian Bogdan^{1*} · Jane Hecht² · Thomas Mertens^{3,4} · Miriam Wiese-Posselt⁵ · Fred Zepp⁶
¹Direktor des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin Helios Klinikum Krefeld, Krefeld, Deutschland
²Direktor des Instituts für Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland
³Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut, Berlin, Deutschland
⁴Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie, Fachgebiet Impfstoffentwicklung, Berlin, Deutschland
⁵Ärztlicher Direktor des Instituts für Virologie, Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Deutschland
⁶Direktor des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Mainz, Mainz, Deutschland

Impfungen von Kontaktpersonen

Mythos: „Grippe-Impfung ist nur für Kranke,
schützt nicht wirklich und manche werden davon sogar krank“



Top 5-Argumente von Klinikpersonal, sich nicht gegen Grippe impfen zu lassen (*persönliche Umfrage 2018*)

- „ich bin letztes Jahr davon krank geworden“
- „ich kriege nie Grippe“
- „davon kriegt man Nervenlähmung“
- „ich will das einfach nicht – Impfen ist immer noch eine persönliche Entscheidung“
- Ich bin doch nicht blöd – wenn alle anderen mit Grippe krank zu Hause bleiben, muss ich die ganze Arbeit alleine machen!“

AM SCHLUSS NOCH PAAR ALLGEMEINE GEDANKEN...

Die STIKO-Empfehlungen des RKI:

Hinweise zur Durchführung von Schutzimpfungen

- Aufklärungspflicht
- Schmerzreduktion
- Nachimpfungen bei fehlender Grundimmunisierung/ unbekanntem Impfstatus
- Empfehlungen zur postexpositionellen Tetanus/Tollwut-Prophylaxe
- Kriterien zur Abgrenzung übliche Impfreaktion vs. V.a. mögliche Impfkomplication

“Vorteile von **Kombinationsimpfstoffen** für Kinder umfassen weniger Arztbesuche, Injektionen und damit verbundene Unannehmlichkeiten, dadurch erhöhte Compliance und verbesserte Prävention.



Die WHO empfiehlt, Routine Kinderschutzimpfungen mit kombinierten Impfstoffen durchzuführen“

„STiKo Eröffnungsklausel“

Neben den von der STIKO empfohlenen Impfungen sind auf der Basis der existierenden Impfstoff-Zulassungen weitere „Impfindikationen“ möglich, auf die nachfolgend nicht eingegangen wird, die aber für den Einzelnen, seiner individuellen (gesundheitlichen) Situation entsprechend, sinnvoll sein können. Es liegt in der Verantwortung des Arztes, seine Patienten auf diese weiteren Schutzmöglichkeiten hinzuweisen. Insofern hindert auch eine fehlende STIKO-Empfehlung den Arzt nicht an einer begründeten Impfung.

Meningokokken-Indikationsimpfung

Meningokokken-Infektionen (Gruppen A, B, C, W135, Y):

- Gesundheitlich gefährdete Personen mit angeborenen oder erworbenen
- Immundefekten mit T- und/oder B-zellulärer Restfunktion,
- insbesondere Komplement-/Properdindefekte, Hypogammaglobulinaemie;
- Asplenie, vor Cochlea-Implantation

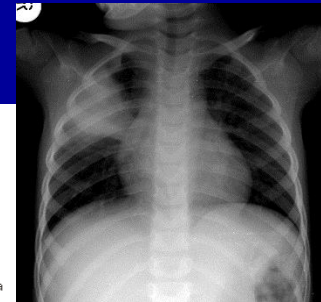
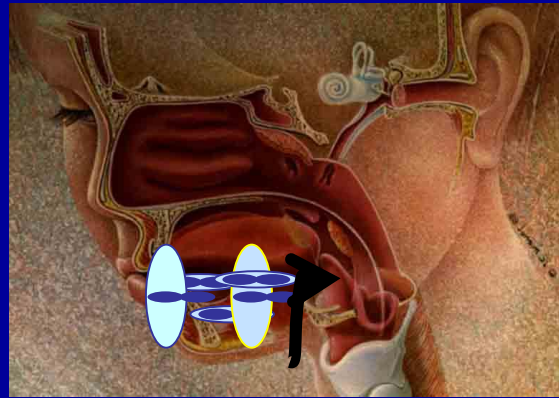
Schüler/Studenten vor Langzeit-Aufenthalten in Ländern mit empfohlener allgemeiner Impfung für Jugendliche oder selektiver Impfung für Schüler/Studenten:

- Entsprechend den Empfehlungen der Zielländer, mit epidemiologisch indiziertem Konjugat-Impfstoff (SG A, C, W135, Y) und/oder Protein-Impfstoff (SG B).
- Bei fortbestehendem Infektionsrisiko Wiederimpfung für alle oben angegebenen Indikationen nach Angaben des Herstellers.

Verfügbare Meningokokken-Impfstoffe

Handelsname	Carrier-Protein	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogruppen	Andere Antigene	Hersteller
Nimenrix	TT	A, C, W ₁₃₅ , Y	-	GSK
Menveo	CRM ₁₉₇	A, C, W ₁₃₅ , Y	-	GSK
Menactra	D	A, C, W ₁₃₅ , Y	-	SPMSD
Neisvac-C	TT	C	-	Baxter
Meningitec	CRM ₁₉₇	C	-	Pfizer
Menjugate	CRM ₁₉₇	C	-	GSK (Novartis)
Menitorix	TT	C	<i>Haemophilus Typ B</i>	GSK
Menhibrix	TT	C,Y	<i>Haemophilus Typ B</i>	GSK
MenAfriVac	TT	A		Meningitis Vaccine Project
Bexsero	-	B	-	GSK (Novartis)
Trumenba (USA)	-	B	-	Pfizer
Mencevax	-	A, C, W ₁₃₅ , Y	-	GSK
Menomune	-	A, C, W ₁₃₅ , Y	-	SPMSD

Pneumokokken Erkrankung



Übertragung

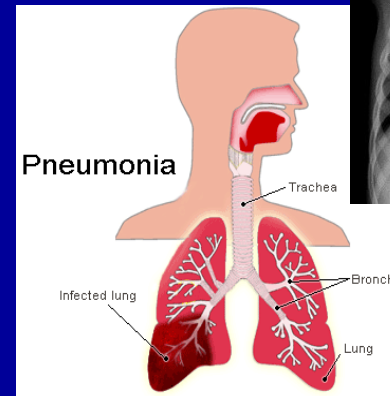


Antibiotika-Resistenz



Invasive Erkrankungen (IPD)

- Sepsis
- Meningitis
- Pneumonie

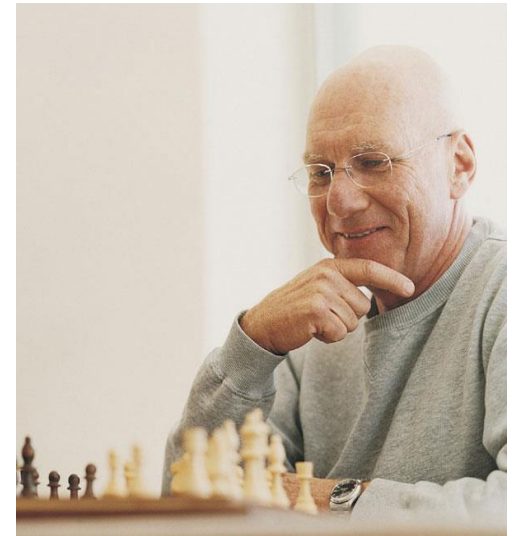


Schleimhaut-Infektion (nicht-invasiv)

- Otitis media
- Sinusitis
- Pneumonie

Risiko 60plus

- Bei 25-30% der Pneumonien tritt eine Bakteriämie (Sepsis) als Komplikation auf, deren Letalität für Ältere 30-50% beträgt¹
- Influenza und Pneumokokken-Erkrankungen zählen zu den häufigsten Todesursachen bei Älteren^{1,2,3}
- 80-90% der Todesfälle durch Pneumokokken-Erkrankungen betreffen über 60-Jährige¹



1) Reinert RR et al, Positionspapier: Für höhere Impfraten gegen Pneumokokken-Erkrankungen, 2004

2) www.destatis.de

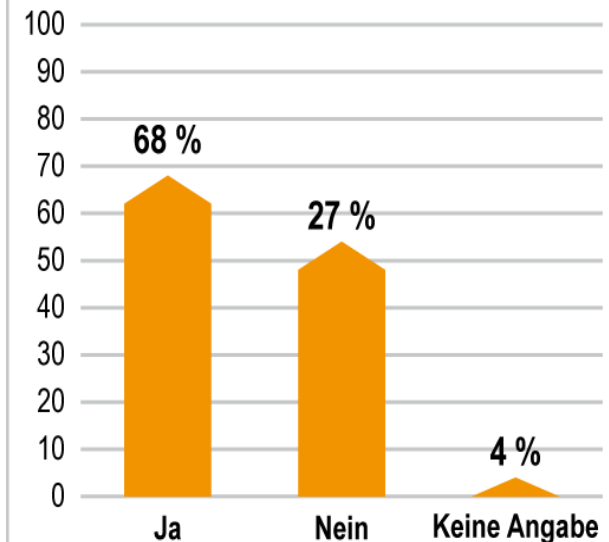
3) Influenza, RKI Ratgeber Infektionskrankheiten, 2008

Pneumokokken-Impfung bei Erwachsenen

- hinsichtlich Inzidenz, Morbidität und Letalität die bedeutendsten bakteriellen Erreger bei > 50-J.
- häufigste Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie (CAP)², der weltweit häufigsten Infektionskrankheit
- Risiken: höheres Alter, vorausgegangene Virusinfektionen, Grunderkrankungen, Operation, Allergien, Tabakrauch
- Impfraten bei Erwachsenen: 20% der Risikopatienten sind geimpft!



Wären Sie bereit, sich nach ärztlicher Empfehlung impfen zu lassen?*



Impfoffensive der Hausärzte erforderlich !

1) STIKO, Epid. Bull, 2008

2) Quast U, Hülße C, Heiniger U, Ärzte Merkblatt Pneumokokken, 2008

* ungeimpfte über 60-Jährige (n = 770)
Quelle: TNS-Healthcare, Pneumokokken-Impfung bei Verbrauchern ab 60 Jahren, 2005

Pneumokokken – Impfung gem. SIKO

- Personen > 60 J. erhalten als Standardimpfung sequenziell einmalig Pneumokokken-Konjugat-Impfstoff (PCV), gefolgt von 23-valentem Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff (PPV23) *im Abstand von mindestens 1 Jahr*
(bei Indikations-Impfung frühestens nach 8 Wochen)
- mit PPV23 vorgeimpfte Erwachsene: PCV-Nachimpfung *Mindestabstand 1 Jahr*
- Indikationsimpfung (d. h. Immundefizienz, chronische Krankheiten) : sequenziell
- Wiederholungsimpfung bei weiterbestehender Indikation und Personen > 60 Jahre mit PPV23 *ab Regelabstand von 5 Jahren möglich*

INDIKATIONSIMPFUNG FÜR HOCHRISIKOPATIENTEN

<p>1. Angeborene oder erworbene Immundefekte bzw. Immunsuppression, wie z. B.:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ T-Zell-Defizienz bzw. gestörte T-Zell-Funktion ▶ B-Zell- oder Antikörperdefizienz (z. B. Sichelzellanämie) ▶ Defizienz oder Funktionsstörung von myeloischen Zellen (z. B. Neutropenie, chronische Granulomatose, Leukozytenadhäsionsdefekte, Signaltransduktionsdefekte) ▶ Komplement- oder Properdindefizienz ▶ funktioneller Hyposplenismus (z. B. bei Sichelzellanämie, Splenektomie* oder anatomische Asplenie) ▶ neoplastische Krankheiten ▶ HIV-Infektion ▶ nach Knochenmarktransplantation ▶ immunsuppressive Therapie* (z. B. wegen Organtransplantation oder Autoimmunerkrankung) ▶ Immundefizienz bei chronischem Nierenversagen, nephrotischem Syndrom oder chronischer Leberinsuffizienz <p>2. Sonstige chronische Krankheiten, wie z. B.:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ chronische Erkrankungen des Herzens, der Lunge oder der Niere ▶ Stoffwechselkrankheiten, z. B. mit oralen Medikamenten behandelter Diabetes mellitus ▶ neurologische Krankheiten, z. B. Zerebralparese, Epilepsie, fallsleiden <p>3. Anatomische und Fremdkörper-assoziierte Risiken für Pneumokokken-Meningitis, wie z. B.:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Liquorfistel ▶ Cochlea-Implantat* 	<p>I</p> <p>Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge einer Grundkrankheit:</p> <p>1. Angeborene oder erworbene Immundefekte bzw. Immunsuppression, wie z. B.:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ T-Zell-Defizienz bzw. gestörte T-Zell-Funktion ▶ B-Zell- oder Antikörperdefizienz (z. B. Hypogammaglobulinämie) ▶ Defizienz oder Funktionsstörung von myeloischen Zellen (z. B. Neutropenie, chronische Granulomatose, Leukozytenadhäsionsdefekte, Signaltransduktionsdefekte) ▶ Komplement- oder Properdindefizienz ▶ funktioneller Hyposplenismus (z. B. bei Sichelzellanämie), Splenektomie* oder anatomische Asplenie ▶ neoplastische Krankheiten ▶ HIV-Infektion ▶ nach Knochenmarktransplantation ▶ immunsuppressive Therapie* (z. B. wegen Organtransplantation oder Autoimmunerkrankung) ▶ Immundefizienz bei chronischem Nierenversagen, nephrotischem Syndrom oder chronischer Leberinsuffizienz 	<p>1. Sequenzielle Impfung mit dem 13-valenten Konjugat-Impfstoff (PCV13) gefolgt von PPSV23 nach 6–12 Monaten, wobei PPSV23 erst ab dem Alter von 2 Jahren gegeben werden soll.**</p> <p>** Aufgrund der begrenzten Dauer des Impfschutzes soll die Impfung mit PPSV23 in allen drei Risikogruppen mit</p>
---	--	---

INDIKATIONSIMPFUNG FÜR HOCHRISIKOPATIENTEN

1. Angeborene oder erworbene Immundefekte bzw. Immunsuppression, wie z. B.:

- ▶ T-Zell-Defizienz bzw. gestörte T-Zell-Funktion
- ▶ B-Zell- oder Antikörperdefizienz (Antikörpernämie)
- ▶ Defizienz oder Funktionsstörung der T- oder B-Lymphozyten (z. B. Neutropenie, chronische Granulozytopenie, Adhäsionsdefekte, Signaltransduktionsstörungen)
- ▶ Komplement- oder Properdindefizienz
- ▶ funktioneller Hyposplenismus
- ▶ Splenektomie* oder anatomische Asplenie
- ▶ neoplastische Krankheiten
- ▶ HIV-Infektion
- ▶ nach Knochenmarktransplantation
- ▶ immunsuppressive Therapie* (z. B. wegen Organtransplantation oder Autoimmunerkrankung)
- ▶ Immundefizienz bei chronischem Nierenversagen, Nierentransplantation, chronischem Syndrom oder chronischer Leberinsuffizienz

2. Sonstige chronische Krankheiten, wie z. B.:

- ▶ chronische Erkrankungen des Herzens oder der Lunge (z. B. Herz-Kreislauferkrankungen, chronische Bronchitis, Asthma, Lungenemphysem, chronische Obstruktive Lungenerkrankung)
- ▶ chronische Erkrankungen der Niere
- ▶ Stoffwechselerkrankungen, z. B. mit oralen Medikamenten behandelte Diabetes mellitus
- ▶ neurologische Krankheiten, z. B. Zerebralparese oder Ataxie

3. Anatomische und Fremdkörper-assoziierte Risiken für Pneumokokken-Meningitis, wie z. B.:

- ▶ Liquorfistel
- ▶ Cochlea-Implantat*

* Impfung möglichst vor der Intervention

1. Sequenzielle Impfung mit dem 13-valenten Konjugatimpfstoff (PCV13) gefolgt von PPSV23 nach 6–12 Monaten, wobei PPSV23 erst ab dem Alter von 2 Jahren gegeben werden soll.**

3. Anatomische und Fremdkörper-assoziierte Risiken für Pneumokokken-Meningitis, wie z. B.:

- ▶ Liquorfistel
- ▶ Cochlea-Implantat*

* Impfung möglichst vor der Intervention

3. Sequenzielle Impfung mit PCV13 gefolgt von PPSV23 nach 6–12 Monaten, wobei PPSV23 erst ab dem Alter von 2 Jahren gegeben werden soll.**

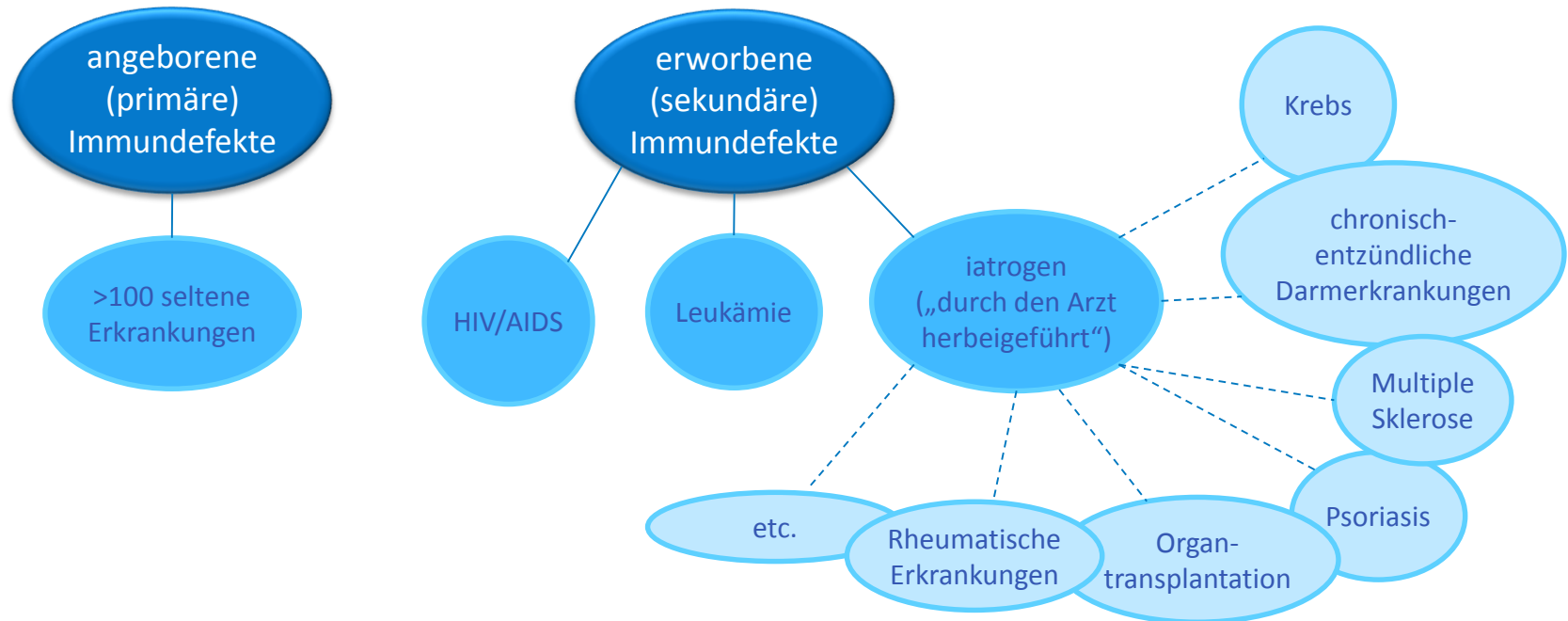
** Aufgrund der begrenzten Dauer des Impfschutzes soll die Impfung mit PPSV23 in allen drei Risikogruppen mit einem Mindestabstand von 6 Jahren wiederholt werden.

3. Sequenzielle Impfung mit PCV13 gefolgt von PPSV23 nach 6–12 Monaten, wobei PPSV23 erst ab dem Alter von 2 Jahren gegeben werden soll.**

** Aufgrund der begrenzten Dauer des Impfschutzes soll die Impfung mit PPSV23 in allen drei Risikogruppen mit

ÜBERSICHT HOCHRISIKOPATIENTEN

1. Menschen mit angeborenem oder erworbenem Immundefekt/Immunsuppression



2. Menschen mit anatomischen und Fremdkörper-assoziierten Risiken für eine Pneumokokken-Meningitis, wie z.B.

- Liquorfistel
- Cochlea-Implantat

ERHÖHTES INFEKTIONSRISIKO I: HIV/AIDS

HIV-Infektion/AIDS

- Zerstörung von CD4⁺-Helferzellen¹
- Geschwächtes Immunsystem¹
- Erhöhtes Risiko für eine Infektion, z.B. mit Pneumokokken¹⁻³

Erkrankungsrisiko: Fokus Pneumonie³

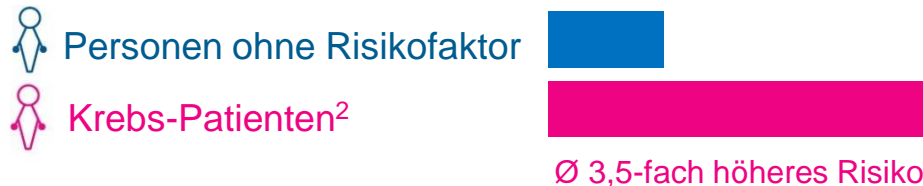


ERHÖHTES INFEKTIONSRISIKO II: KREBS

Krebs

- Behandlung mittels
 - Chemotherapie¹
 - Strahlentherapie¹
- Geschwächtes Immunsystem (Neutropenie)²
- Erhöhtes Risiko für eine Infektion, z.B. mit Pneumokokken³

Erkrankungsrisiko: Fokus Pneumonie³



ERHÖHTES INFEKTIONSRISIKO III: RHEUMA

Rheumatische Erkrankungen (z.B. rheumatoide Arthritis, RA)

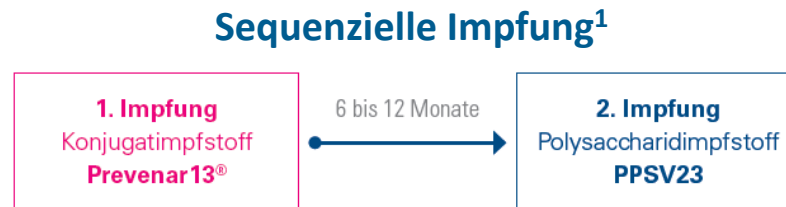
- Immunmodulatorische Effekte¹
 - Immunsuppressive Therapie²
 - Steroide
 - DMARDs (Methotrexat, Azathioprin, etc.)
 - Biologika (z.B. TNF-Antagonisten)
- Erhöhtes Risiko für eine Infektion, z.B. mit Pneumokokken³

Erkrankungsrisiko: Fokus Pneumonie³



SEQUENZIELLE IMPFUNG UND IMMUNOGENITÄT

Warum empfiehlt die STIKO die sequenzielle Impfung für Hochrisikopatienten?



- Die sequenzielle Impfung ist für Hochrisikopatienten wichtig, um bei diesen eine gute Immunantwort hervorzurufen.²
- Verschiedene Studien belegen die Immunogenität von PCV13 bei der Impfung von Hochrisikopatienten wie Menschen mit einer HIV-Infektion oder allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation (HSZT).³

...was die STIKO noch berücksichtigenswert findet:

B Berufliche Tätigkeiten wie Schweißen und Trennen von Metallen, die zu einer Exposition gegenüber Metallrauchen einschließlich metalloxidischen Schweißrauchen führen.

Impfung mit PPSV23 und Wiederholungsimpfung mit PPSV23 mit einem Mindestabstand von 6 Jahren, solange die Exposition andauert.



Danke für's
Zuhören !



The software box for Norton AntiVirus 2005. It features the Symantec logo at the top left, a 'VIRUS VERBODEN' (Virus Prohibited) seal, and the text 'Norton AntiVirus 2005'. Below the title is a stethoscope graphic and the Dutch text: 's Werelds meest betrouwbare antivirusoplossing'. At the bottom, it lists features: 'Verwijdert virussen automatisch', 'Blokkeert wormaanvalen vanaf het internet', and 'Verdedigt tegen nieuwe bedreigingen'. Logos for Windows XP and Windows Vista are also present.

