



Epidemiologisches Bulletin

30. September 2005 / Nr. 39

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Mitteilung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut:
Hinweise zu Impfungen für Patienten mit Immundefizienz
 Stand: September 2005

Bei der Impfung von Patienten mit Immundefizienz müssen eine Vielzahl von verschiedenen Faktoren berücksichtigt werden. Die STIKO hat deshalb eine Gruppe von Experten gebeten, Hinweise für die Impfung von Immunsupprimierten zu erarbeiten. Die nachfolgenden Hinweise für die Impfung von Patienten mit Immundefizienz sind mit allen relevanten Fachgesellschaften abgestimmt.

Allgemeine Vorbemerkungen

Der Infektionsprophylaxe durch Impfungen kommt bei Patienten mit Immundefizienz eine besonders hohe Bedeutung zu. Da die Gruppe der immundefizienten Patienten inhomogen ist, müssen Hinweise entsprechend differenziert erstellt werden. In den vorliegenden Hinweisen zu Impfungen für Patienten mit Immundefizienz wurde versucht, Patienten, für die ähnliche Vorgehensweisen bei Impfungen gelten, in Gruppen zusammenzufassen. Es sei darauf hingewiesen, dass die Eingruppierung damit nicht immer den strengen Kriterien der nosologischen Klassifikation folgt.

Während Patienten mit primären Immundefekten sich traditionell zu einem großen Teil in pädiatrisch-immunologischer Betreuung befinden, betreffen sekundäre Immundefekte (z. B. HIV, Z.n. Chemotherapie, Organtransplantation, Stammzelltransplantation) Erwachsene und Kinder gleichermaßen. Die nachfolgenden Hinweise zu Impfungen von Patienten mit Immundefizienz sollen Hilfestellung bei der Durchführung von Impfungen sowohl bei immundefizienten Kindern als auch Erwachsenen bieten.

Bei der Planung von Impfungen kommt der Zuordnung der immunologischen Störung hohe Bedeutung zu, um **Infektionsrisiken**, zu erwartenden **Impferfolg** und ggf. **erhöhte Impfrisiken** individuell abschätzen zu können. Jedoch ist zu bedenken, dass zu Impfungen bei Patienten mit sehr verschiedenartigen Störungen des Immunsystems und bei z.T. sehr kleinen Patientenzahlen nur selten prospektive randomisierte Studien zur Verfügung stehen. Vielmehr müssen die Hinweise für Impfungen von Patienten mit Immundefizienz an vielen Stellen anhand retrospektiver Studien und Studien mit geringen Fallzahlen, der Erfahrung immunologisch kompetenter Zentren und aus theoretischen Erwägungen heraus erstellt werden. Bei schweren und seltenen Immundefekten sollte die Durchführung von Impfungen sehr sorgfältig und ggf. in Absprache mit einem Zentrum mit (pädiatrisch-) immunologischer Kompetenz geplant und durchgeführt werden.

Allgemein sind bei Patienten mit Immundefizienz folgende Problembereiche zu beachten:

► Generell ist – in unterschiedlichem Ausmaß – von einem **erhöhten Infektionsrisiko** der Patienten durch impfpräventable Erkrankungen im Allgemeinen oder für bestimmte Erkrankungen auszugehen. So sind manche dieser Patienten

Diese Woche

39/2005

Mitteilung der
 Ständigen Impfkommission
 (STIKO) am RKI:

Hinweise zu Impfungen
 für Patienten
 mit Immundefizienz

Stand: September 2005



durch typische Infektionen des Kindesalters – wie zum Beispiel Varizellen oder Masern – vital bedroht. Daher ist die Durchführung der empfohlenen Schutzimpfungen unter Berücksichtigung der vorliegenden immunologischen Funktionsstörung und des zu erwartenden Impfschutzes besonders wichtig. Auch die Applikation von zusätzlichen Impfungen kann für bestimmte Patientengruppen sinnvoll sein.

► Allerdings ist der **Impferfolg** – der Schutz vor der jeweiligen Erkrankung – in Abhängigkeit von der vorliegenden Störung nicht immer erreichbar und häufig nicht vorhersehbar. Impfungen bzw. Kontrolle von Titern nach Impfung gewinnen bei diesen Patienten unter Umständen auch eine diagnostische Bedeutung: Der positive Nachweis von Impfantikörpern kann einen Hinweis darauf geben, ob eine Auseinandersetzung mit dem Impfantigen stattgefunden hat, und dient damit als Surrogatmarker der immunologischen Funktion.

Zu serologischen Kontrollen des „Impferfolges“ sind folgende Einschränkungen zu berücksichtigen:

- Der „Impfütter“ erlaubt nur in sehr engen Grenzen und grundsätzlich nicht für jeden Impfstoff eine Aussage über eine Protektion. Auch umgekehrt gilt, dass selbst bei fehlendem Nachweis zirkulierender spezifischer Antikörper z. B. gegen Hib ein Impfschutz vorhanden sein kann, wenn durch die Impfung ein immunologisches

Gedächtnis induziert wurde. In diesem Fall wird bei erneutem Antigenkontakt ausreichend rasch eine adäquate schützende Immunantwort ausgelöst werden. Bei Pertussis sind serologische Kontrollen des Impferfolges nach gegenwärtigem Kenntnisstand ohne Aussagekraft für den möglichen Impfschutz. Für bestimmte Impfungen wurde jedoch eine Korrelation zwischen Höhe des Antikörper-Titers und Protektion nachgewiesen (z. B. Tetanus, Hepatitis B; s. Tabelle 1).

- Verfügbare Tests sind nicht standardisiert (z. B. Hib und Pneumokokken).
- Die adäquaten serologischen Verfahren stehen routinemäßig nicht zur Verfügung.
- Bei regelmäßiger IgG-Substitution sind transfusionsbedingte Titer zu berücksichtigen.

Der Nachweis von Impfantikörpern bei Immundefizienten bzw. Immunsupprimierten ist nicht nur als Surrogatmarker zur Überprüfung einer spezifischen Immunantwort nach Impfung sinnvoll, sondern kann bei verschiedenen Immundefekten auch von diagnostischem Interesse sein.

- Bei gestörter bzw. unterdrückter Immunabwehr kann gerade bei der Durchführung von Lebendimpfungen ein erhöhtes Impfrisiko bestehen. Lebendimpfstoffe galten bei Immundefekt-Patienten lange Zeit als absolut kontraindiziert, da lebende Impferreger (i. d. R. Viren) im Organismus

Tabelle 1: Überprüfung des Impferfolgs; Methoden und Grenzwerte

Erkrankung	Methode	Akzeptierte Grenzwerte für positive Impfantwort	Kommentar
Diphtherie	ELISA	$\geq 0,1$ IE/ml	[89–90]
Tetanus	ELISA	$\geq 0,1$ IE/ml	
Pertussis		Nicht definiert	Zelluläre Immunität
Hib	RABA	$\geq 0,15$ µg/ml „Kurzzeitschutz“, ≥ 1 µg/ml „Langzeitschutz“	Auch bei nicht nachweisbaren Titern können Gedächtniszellen induziert worden sein und eine Boosterreaktion ist möglich.
Hepatitis B	ELISA	D > 100 IE/ml, USA > 10 IE/ml	
Polio (IPV)	NT, z. B. Hep2-Zellen	> 1 : 4	
Pneumokokken (Konjugat-Impfstoff)	ELISA	> 0,35 µg/ml	Dieser Grenzwert bezieht sich auf einen ELISA ohne 22F-Präadsorption. ELISAs mit Präadsorption sind spezifischer. Hier ist von niedrigeren Grenzwerten auszugehen. [91]
Meningokokken		Nicht definiert	Protektion ist für jeden Serotyp vom Vorhandensein von Antikörpern gegen die jeweiligen spezifischen Kapselantigene abhängig.
Masern	ELISA, IFT, KBR, NT	Nicht definiert	Nachweis spezifischer IgG-Antikörper (Serokonversion) korreliert mit Schutz vor Erkrankung.
Mumps	ELISA, IFT, KBR, NT	Nicht definiert	Nachweis spezifischer IgG-Antikörper (Serokonversion) korreliert mit Schutz vor Erkrankung.
Röteln	HHT, ELISA, HiG (Hämolyse in Gel Test)	$\geq 1 : 32$	Nachweis spezifischer IgG-Antikörper (Serokonversion) korreliert mit Schutz vor Erkrankung.
Varizellen	ELISA, NT	Nicht definiert	Je nach Labor und Methode unterschiedliche Grenzwerte.

ELISA = Enzyme-linked immuno sorbent assay; RABA = Radio antigen binding assay, NT = Neutralisationstest; IFT = Immunfluoreszenstest; KBR = Komplementbindungsreaktion; HHT = Hämagglutinationshemmtest

des immundefizienten Patienten replizieren und z. B. bei fehlender T-zellulärer Immunität lebensbedrohliche Komplikationen auslösen können.

Totimpfstoffe hingegen sind für Patienten mit Immundefizienz nicht mit einem besonderen Risiko behaftet. Die Impfungen können grundsätzlich entsprechend den Empfehlungen der STIKO durchgeführt werden. Es ist jedoch zu beachten, dass abhängig von der vorliegenden immunologischen Störung die spezifische Immunantwort und der protektive Erfolg der Impfung eingeschränkt oder nicht vorhanden sein können. Bei Vorliegen einer *Severe Combined Immunodeficiency* (SCID) ist eine Impfung natürlich nicht sinnvoll. Hingegen kann bei Störungen der humoralen Immunität eine Impfung u. U. eine Teilimmunität durch Stimulation einer spezifischen T-zellulären Immunantwort vermitteln und damit durchaus indiziert sein. Bei vielen Infektionserregern, insbesondere bei intrazellulären Pathogenen, spielen für die protektive Abwehrreaktion sowohl humorale als auch zelluläre Reaktionsmechanismen eine Rolle. So kann durch Antikörper allein zwar die typische Klinik der Pertussis verhindert werden, für die Elimination des fakultativ intrazellulären Bakteriums ist jedoch eine zusätzliche spezifische T-Helfer-Antwort (wie nach Impfung mit einem azellulären Komponenten-Impfstoff) erforderlich. Ein nicht geimpfter Patient mit Agammaglobulinämie unter Immunglobulinsubstitution wird daher wahrscheinlich bei Infektion mit *Bordetella pertussis* selten klinisch erkranken, möglicherweise aber mangels der spezifischen T-zellulären Immunantwort mehrere Wochen für die Elimination des Bakteriums benötigen.

Die Gabe von **Lebendimpfstoffen** gilt heute für Patienten mit Immundefizienz nicht mehr generell als kontraindiziert. Die Indikation sollte jedoch nur in Kenntnis der speziellen immunologischen Restfunktion des immundefizienten Patienten gestellt werden. BCG- und OPV-Impfung sind in Deutschland grundsätzlich nicht mehr von der STIKO empfohlen.

► Kombinationsimpfstoffe sind auch für die unten erwähnten Patientengruppen wegen ihrer einfacheren Handhabung nach Möglichkeit der Gabe von Einzelinjektionen vorzuziehen.

► Für immundefiziente bzw. immunsupprimierte Patienten stellen Infektionen durch Influenza oder Pneumokokken eine besondere Gefährdung dar. Eine jährliche Impfung gegen Influenza ist für diese Patientengruppen insbesondere bei humoraler und/oder zellulärer immunologischer Restfunktion (mit Ausnahme von schweren kombinierten Immundefekten) durchaus sinnvoll. Polyvalente Pneumokokken-Impfstoffe induzieren primär eine humorale Immunantwort und können daher bei humoraler Restfunktion in Erwägung gezogen werden, sofern keine regelmäßige Immunglobulin-Substitution durchgeführt wird.

► Für bestimmte Patientengruppen kann aufgrund ihrer besonderen immunologischen Situation die Verwendung von Konjugat-Impfstoffen sinnvoll sein. Die in Deutschland

verfügbaren Konjugat-Impfstoffe für Pneumokokken und *Haemophilus influenzae* Typ B wurden zur Kompensation der eingeschränkten Immunantwort gegenüber Polysaccharid-Antigenen in den ersten beiden Lebensjahren entwickelt und sind zur Zeit für die Impfung bis zum 5. Lebensjahr zugelassen. Die Vorteile der Konjugat-Impfstoffe liegen in der Rekrutierung einer Konjugat-spezifischen T-Helfer-Antwort, die die Entwicklung einer B-zellulären Gedächtnisantwort für die Polysaccharid-Antigene unterstützt. Bei eingeschränkter humoraler Immunfunktion kann der Einsatz der Konjugat-Impfstoffe daher durchaus sinnvoll sein. Ein Einsatz außerhalb der Zulassung kann allerdings bei dieser Patientengruppe nicht generell empfohlen werden, sondern muss im Einzelfall erwogen und entsprechend mit dem betroffenen Patienten besprochen werden. Für die Hib-Impfung steht in Deutschland ausschließlich der für das Kleinkindesalter zugelassene Konjugat-Impfstoff zur Verfügung. Eine Hib-Konjugat-Impfung z. B. nach Knochenmarktransplantation nach dem 5. Lebensjahr ist daher nur außerhalb des aktuellen Zulassungsbereichs möglich. Eine Hib-spezifische Immunantwort ist nach Applikation eines Hib-Konjugat-Impfstoffes auch nach dem 5. Lebensjahr zu erwarten, allerdings liegen hierfür keine publizierten oder öffentlich zugänglichen Studienergebnisse vor.

► **Umgebungsprophylaxe, Expositionsprophylaxe und Post-expositionsprophylaxe** kommen bei Patienten mit Immundefizienz eine besonders hohe Bedeutung zu; dies gilt insbesondere bei Patienten, bei denen der Impferfolg mangelhaft oder schwer vorhersehbar ist und/oder bei denen bestimmte (Lebend-)impfungen kontraindiziert sind. In diesen Fällen stellt die konsequente und umfassende Impfung aller möglichen Kontaktpersonen in der Umgebung von Patienten mit Abwehrdefekt eine bedeutende Schutzmaßnahme dar. Eine Übertragung von Impfstämmen ist nur bei der Windpocken- (sehr selten), OPV- oder der Typhus-Lebendimpfung beschrieben, für die MMR-Impfung bisher jedoch nicht belegt.

Für Hinweise zur Impfung von Patienten mit Immundefizienz ist also der Wunsch nach einem möglichst umfassenden Immunschutz gegenüber dem erhöhten Komplikationsrisiko nach Impfung abzuwägen. Der Fortschritt der Kenntnisse über die Funktionen des Immunsystems und die Möglichkeit, die Immunantwort nach Impfung differenziert zu analysieren, erlauben es, auch bei immundefizienten Patienten in zunehmendem Umfang einen breiten Impfschutz anzustreben. Heute stellen z. B. Lebendimpfungen auch bei einer HIV-Infektion keine absolute Kontraindikation mehr dar.

Zur Wirksamkeit von **Reiseimpfungen bei Immundefizienz** gibt es nur sehr wenige Daten. Grundlage der Hinweise zu Impfungen sind daher vorwiegend theoretische Überlegungen. Von besonderer Bedeutung sind aber auch Hinweise zu Notwendigkeit der Expositionsprophylaxe.

– Impfungen gegen **FSME** und **Hepatitis A** stellen aus Sicherheitsaspekten kein Problem dar, da es sich um

Totimpfstoffe handelt. Sie sollten daher vor möglicher Exposition durchgeführt werden. Jedoch kann, wie oben erwähnt, der Impferfolg nicht sicher vorhergesagt werden.

- Gegen **Typhus** stehen mehrere Impfstoffe zur Verfügung. Die orale Lebendvakzine gilt bei Immundefizienz generell als kontraindiziert, vor allem, weil ein für immundefiziente Patienten risikoärmerer parenteraler Totimpfstoff (Vi Kapsel-Polysaccharid-Vakzine; ViCPS) zur Verfügung steht. Für den Polysaccharid-Impfstoff gelten jedoch dieselben Einschränkungen wie für andere nichtkonjugierte Polysaccharid-Impfstoffe (eingeschränkte Wirksamkeit bei Kindern unter 2 Jahren und bei bestimmten Immundefekten).
- Die Impfung gegen **Gelbfieber** ist als Lebendimpfung aus theoretischen Überlegungen kontraindiziert. Auch hier gilt aber, dass im Einzelfall in Kenntnis der eventuell vorhandenen immunologischen Restfunktion einerseits und des Infektionsrisikos andererseits individuell entschieden werden muss.
- Für den in Deutschland zugelassenen inaktivierten Ganzkeim-**Cholera**-Impfstoff liegen zum Langzeitschutz keine gesicherten Erkenntnisse vor. Auch andere in der Europäischen Union zugelassene Impfstoffe schützen nur zeitlich begrenzt. Den besten Schutz vor Cholera bietet weiterhin eine strikte Hygiene und Expositionsprophylaxe. Zurzeit wird von der WHO für kein Land die Cholera-Impfung empfohlen.

Literatur: [86, Red Book]

Die vorliegenden Hinweise entbinden den behandelnden Arzt nicht von der Verantwortung über seine therapeutischen Entscheidungen, die er in jedem Falle für den einzelnen Patienten individuell treffen muss.

Die Hinweise für Patienten mit Immundefizienz sind wie folgt gegliedert:

Primäre Immundefekte (Tab. 2, S. 357ff)

- A. Immundefekte, bei denen ein Antikörpermangel im Vordergrund steht
- B. (Schwere) kombinierte Immundefekte und Immundefekte, bei denen ein T-Zelldefekt im Vordergrund steht
- C. Komplementdefekte
- D. Defekte der Granulozyten und Makrophagen

Sekundäre Immundefekte (Tab. 2, S. 357)

- A. HIV
- B. Anatomische oder funktionelle Asplenie/
Z. n. Splenektomie
- C. Onkologische Erkrankungen
- D. Pharmakologische Immunsuppression
- E. Transplantation (autologe und allogene Stammzelltransplantation (SZT) und allogene (solid) Organ-Transplantation (SOT))

Haushaltskontaktpersonen von Patienten mit Immundefizienz (Tab. 3, S. 361)

Hinweise zu Impfungen für Kinder mit Immundefizienz als Übersicht (Tab. 4, S. 364)

Referenzen (S. 362)

Das angegebene Evidenzniveau bezieht sich nur auf Hinweise, die sich auf publizierte Studien/Daten beziehen. Für jede Krankheit wurden die Studien insgesamt kategorisiert.

Die Bewertung der verfügbaren Evidenz erfolgt anhand international akzeptierter Kriterien (modifiziert nach Committee on Infectious Diseases; Kriterien für die Evaluierung von Nebenwirkungen sowie der ökonomischen Effizienz sind der Literatur zu entnehmen):

- I. Evidenz nachgewiesen durch mindestens eine adäquat randomisierte, kontrollierte Studie
- II. Evidenz nachgewiesen durch nicht randomisierte, kontrollierte Studien
- III. Expertenkonsens aufgrund klinischer Erfahrung oder eigener Beobachtungen oder Empfehlungen aus Expertengremien
- IV. Offene Frage in der Fachliteratur; eine Empfehlung kann nicht abgegeben werden.
- V. Empfehlung aufgrund gesetzlicher Regelungen oder aufgrund sonst unmittelbar geltenden Rechts

Literatur (S. 362ff)

Tabelle 2: Hinweise zu Impfungen für Patienten mit Immundefizienz

Krankheit <i>Generelle Hinweise; Hinweise zu einzelnen Impfungen</i>	Grundlage
Primäre Immundefekte A) Immundefekte, bei denen ein Antikörpermangel im Vordergrund steht a) A- oder schwere Hypogammaglobulinämien ► <i>Generell</i> Diese Patienten erhalten als Standardtherapie regelmäßige IgG-Gaben. Hiermit wird ein passiver Immunschutz erreicht. – Totimpfstoffe Immunisierung entsprechend allgemeiner Impfempfehlung möglich, unter Ig-Substitution aber nicht nötig. Applikation sicher, jedoch Impfschutz unsicher, u. U. positive T-zelluläre Immunantwort, ggf. postexpositionelle spezifische IgG-Gabe sinnvoll bei Patienten ohne Ig-Dauersubstitution. – Lebendimpfstoffe IgG-Substitution interferiert mit Masern- und VZV-Immunantwort; analog zu postulieren: Interferenz mit Mumps- und Röteln-Immunantwort (keine Daten); postexpositionelle IgG-Gabe. – Umgebung prophylaxe (s. o.) – Impfindikationen im Einzelfall in Absprache mit pädiatrischen Immunologen/Zentrum mit pädiatrischer Immunologie klären. b) Teildefekte (z.B. Selektiver IgA-Mangel oder IgG-Subklassenmangel) ► <i>Generell</i> – Totimpfstoffe und Lebendimpfstoffe Applikation sicher, Impfschutz eventuell abgeschwächt; Immunisierung entsprechend allgemeiner Impfempfehlung. ► <i>Speziell (bei nachgewiesener Fähigkeit zur Produktion spezifischer Ak)</i> – Konjugat-Impfstoffe (Hib, Pneumokokken, MenC) bei humoraler Restfunktion indiziert. – Influenza indiziert B) Kombinierte Immundefekte und Immundefekte, bei denen ein T-Zelldefekt im Vordergrund steht ► <i>Generell</i> – Totimpfstoffe Applikation sicher, jedoch Impfschutz unsicher, daher diagnostische Kontrolle der Antikörperantwort; Immunisierung entsprechend allgemeiner Impfempfehlung, wenn immunologische Restfunktion vorhanden. – Lebendimpfstoffe Kontraindiziert; nach Exposition spezifische IgG, sofern nicht regelmäßige Ig-Gabe erfolgt. ► <i>Speziell</i> – Konjugat-Impfstoffe (Hib, Pneumokokken, MenC) indiziert, wenn immunologische Restfunktion vorhanden – Influenza indiziert, wenn immunologische Restfunktion vorhanden. – Umgebung prophylaxe (s. o.) – Impfindikationen im Einzelfall in Absprache mit pädiatrischen Immunologen/Zentrum mit pädiatrischer Immunologie klären. Nach Transplantation s. dort. C) Komplementdefekte ► <i>Generell</i> Von der STIKO empfohlene Impfungen mit Tot- und Lebendimpfstoffen sind nicht mit besonderem Risiko behaftet, daher Immunisierung entsprechend allgemeiner Impfempfehlung. ► <i>Speziell</i> – Konjugat-Impfstoffe Impfung gegen Pneumokokken, Meningokokken und Hib indiziert. – Influenza indiziert. D) Gestörte Phagozytenfunktion ► <i>Generell</i> – Bakterielle Lebendimpfstoffe kontraindiziert, virale Lebendimpfstoffe gelten als sicher. Sonst keine Einschränkungen, daher Immunisierung entsprechend allgemeiner Impfempfehlung. ► <i>Speziell</i> – Konjugat-Impfstoffe Impfung gegen Meningokokken, Pneumokokken und Hib indiziert. – Influenza indiziert. – Patienten haben ein erhöhtes Risiko für kutane Infektionen; daher ist die Varizellen-Impfung aus theoretischen Überlegungen indiziert (erhöhtes Risiko für Superinfektion).	Red Book, CDC/ACIP Übersichtsartikel [1,2] [3] Red Book, CDC/ACIP Übersichtsartikel [1,2] [3] Red Book

Krankheit <i>Generelle Hinweise; Hinweise zu einzelnen Impfungen</i>	Grundlage
Sekundäre Immundefekte A) HIV ► <i>Generell</i> – Sehr hohes Erkrankungsrisiko für viele impfpräventable Erkrankungen, jedoch keine Risiko-Nutzen-Abschätzung für Impfungen publiziert. – Frühzeitige Impfung empfohlen (bei noch relativ guter Immunkfunktion). – Nach einigen Impfungen transiente Erhöhung der Viruslast beobachtet; jedoch keine Krankheitsprogression ausgelöst durch Impfungen berichtet. – Potenzieller Schutz durch Impfung abhängig vom Krankheitsstadium. – Totimpfstoffe Unbedenklich, Immunität unsicher, d. h. abhängig vom individuellen Immunstatus/Krankheitsstadium. – Lebendimpfstoffe Abhängig vom Immunstatus. ► <i>Speziell</i> – d(D)TPa/IPV/Hepatitis B Frühzeitig, entsprechend der allgemeinen Impfempfehlung. In Diphtherie-Risikogebieten Auffrischimpfungen, da schlechte Impfantwort auf Diphtherie. Bei Hepatitis B ggf. zusätzliche 4. Dosis. – Konjugat-Impfstoffe <i>Hib</i>: Frühzeitige Impfung <i>Pneumokokken</i>: Frühzeitig indiziert, da deutlich erhöhtes Erkrankungsrisiko; bis zum Alter von 5 Jahren Konjugat-Impfstoff verwenden. Konjugat-Impfstoff führt zu besserer Immunantwort, schlechtere Impfantwort ab CD4 < 500/μl. <i>Meningokokken</i>: Keine Daten, analog erhöhtes Erkrankungsrisiko zu postulieren, daher ebenso frühzeitig indiziert. – MMR Dringend und frühzeitig indiziert (12. Lebensmonat, 2. Dosis 4 Wochen später) bei relativ guter Immunkfunktion, auch wenn Immunantwort unter antiretroviraler Therapie gebessert. <i>Kontraindikation</i>: Schwere Immunsuppression CD4 abs. < 750/μl für Kinder 0–12 Monate abs. < 500/μl für Kinder 1–5 Jahre abs. < 200/μl für Kinder > 5 Jahre – VZV 2 Impfungen im Abstand von 3 Monaten, frühzeitig, Voraussetzung: CD4 > 25 % der Gesamtlymphozytenzahl – Influenza Ab 6. Lebensmonat jährliche Impfung in altersentsprechender Dosierung. Schlechtere Impfantwort ab CD4 < 100/μl. B) Anatomische und funktionelle Asplenie/Z. n. Splenektomie ► <i>Generell</i> – Patienten mit funktioneller oder anatomischer Asplenie sind nicht als <i>severely immunocompromised</i> einzustufen, grundsätzlich können alle empfohlenen Impfungen zeitgerecht durchgeführt werden. – Sehr hohes Risiko für bakterielle Sepsis (bekapselte Erreger) und <i>overwhelming postsplenectomy infection</i> (OPSI) durch <i>Streptococcus pneumoniae</i>. Betroffen sind: a) Patienten, bei denen die Milz im Rahmen einer onkologischen Therapie bestrahlt wurde oder bei denen eine Milzexstirpation durchgeführt wurde b) Patienten mit einer Sichelzellanämie oder Sichelzell-Thalassämie c) Patienten mit schweren hämolytischen Anämien und Milzvergrößerung d) Patienten mit angeborener Asplenie – Totimpfstoffe Unbedenklich. – Lebendimpfstoffe Spezifische Studien hierzu fehlen. Aus theoretischen Überlegungen heraus spricht nichts gegen eine Immunisierung entsprechend der allgemeinen Impfempfehlung. ► <i>Speziell</i> – d(D)TPa/IPV/Hepatitis B Durchführung entsprechend der allgemeinen Impfempfehlung (keine spezifischen Daten hierzu publiziert, bekannte erhöhte Morbidität für Hepatitis-B-Erkrankung). Wichtig: Kein Einsatz von OPV bei Haushaltskontaktpersonen – Konjugat-Impfstoffe <i>Pneumokokken</i>: Frühzeitig indiziert, da deutlich erhöhtes Erkrankungsrisiko. Zur Boosterimpfung liegen bisher nicht ausreichende Daten für eine Empfehlung vor. Für Patienten bis zum 5. Lebensjahr wird eine Impfung mit dem Konjugat-Impfstoff in altersabhängigen Intervallen empfohlen. Zusätzlich sollen Kinder frühestens ab dem 24. Lebensmonat und frühestens 2 Monate nach der letzten Impfung mit dem Konjugat-Impfstoff eine Boosterimpfung mit einem 23-valenten Polysaccharid-Impfstoff	Red Book, CDC/ACIP Übersichtsartikel [1,4] Primärliteratur [5–7] [8,9] [10] [11,8] [12,13] [14,15] [16–25] [22] [26–29] [22, 30–33] [34,35]

Krankheit <i>Generelle Hinweise; Hinweise zu einzelnen Impfungen</i>	Grundlage
erhalten. Trotz vollständiger Impfung ist eine Penicillin-/Antibiotika-Prophylaxe obligat. Polysaccharid-Impfstoffe führen bei Patienten mit Sichelzellanämie zu keiner sicheren Immunantwort. In der amerikanischen Literatur wird für diese Patienten empfohlen, evtl. auch nach dem fünften Lebensjahr eine Impfung mit Konjugat-Impfstoff in Erwägung zu ziehen. In Deutschland ist kein Impfstoff in dieser Indikation zugelassen. Eine generelle Empfehlung kann bisher wegen der unzureichenden Datenlage nicht gegeben werden. <i>Hib:</i> Hier sollte eine frühzeitige Impfung erfolgen, aus der theoretischen Überlegung heraus, dass ein erhöhtes Erkrankungsrisiko bestehen könnte. <i>Meningokokken:</i> Frühzeitig indiziert, je nach Alter des Patienten mit Konjugat- bzw. Konjugat- gefolgt von Polysaccharid-Impfstoff. – Influenza 1 x jährlich indiziert (keine spezifischen Studien hierzu publiziert). Grund ist nicht ein erhöhtes Erkrankungsrisiko für Influenza selbst, sondern das verminderte Auftreten von Sekundärerkrankungen, wie z. B. Pneumokokken-Infektionen.	[22]
C) Onkologische Erkrankungen ► <i>Generell</i> Generell sind die zugelassenen Impfstoffe bei onkologischen Patienten mit nicht eingeschränkter Immunfunktion sicher und zeigen den gleichen Nutzen wie bei Gesunden. Für Patienten unter Chemotherapie bzw. Radiotherapie liegen in der Literatur lediglich retrospektive Studien vor, die sich auf Leukämie- und Lymphom-Patienten beziehen. Entsprechend der Immunsuppression kommt es zu einer eingeschränkten oder fehlenden Impfantwort. – Totimpfstoffe Die Applikation von Totimpfstoffen ist unbedenklich, die spezifische Immunantwort aber unsicher und abhängig von der individuellen Immunsuppression. Wenn möglich sollte man 3 Monate nach Chemotherapie abwarten, bevor eine Impfung erfolgt. Ggf. ist eine serologische Kontrolle der Impfantikörper zu empfehlen, um die immunologische Auseinandersetzung mit dem Impfstoff zu dokumentieren. – Lebendimpfstoffe Unter Chemotherapie/Immunsuppression grundsätzlich kontraindiziert. Nach Abschluss der vollständigen onkologischen Therapie – einschließlich Dauertherapie und Bestrahlung – ist eine Impfung bei Patienten in Remission (≥ 12 Monate) möglich, wenn es die Lymphozytenzahl ($> 1.500/\mu\text{l}$) zulässt.	[36,37] [38–42]
► <i>Speziell</i> – d(D)TPa/IPV/Hepatitis B Hep-B-Impfung reduziert das Risiko eines hepatozellulären Karzinoms. Keine OPV bei Haushaltskontaktpersonen. – Konjugat-Impfstoffe <i>Hib</i> bei M. Hodgkin und Kindern mit Leukämie empfohlen, wenn möglich 10–14 Tage vor Therapiebeginn bzw. > 3 Mo nach Beendigung der Therapie (6fach erhöhtes Risiko für Leukämie-Kinder, an Hib zu erkranken). Es steht in Deutschland kein Hib-Impfstoff zur Verfügung, der für Erwachsene zugelassen ist. <i>Pneumokokken:</i> Bei Leukämie und M. Hodgkin empfohlen, insbesondere im Rahmen bei Splenektomie; möglichst vor Therapie, wenn Impfung später erfolgt serologische Kontrolle der Impfantwort (s. S. 354, Tab. 1). Eine eindeutige Immunantwort liegt vor, wenn 4–6 Wochen nach der Impfung gegen 5 von 7 getesteten Antigenen ein spezifischer Antikörperanstieg auf über $1 \mu\text{g/ml}$ nachweisbar ist. <i>Meningokokken:</i> Aus theoretischen Überlegungen zu empfehlen. – MMR Die Impfung ist unter Chemotherapie/Immunsuppression kontraindiziert (Todesfälle bei Kindern mit ALL infolge einer Masernimpfung). Nach Abschluss der vollständigen onkologischen Therapie – einschließlich Dauertherapie und Bestrahlung – ist eine Impfung bei Patienten in Remission (≥ 12 Monate) möglich, wenn es die Lymphozytenzahl ($> 1.500/\mu\text{l}$) zulässt. Alle Haushaltskontaktpersonen sollten geimpft werden. – VZV Vorgehen wie bei Masern. Impfung erst in Remission nach Abschluss der vollständigen onkologischen Therapie (s. o.). – Influenza 1 x jährlich empfohlen, jedoch ist der Erfolg abhängig von der Grunderkrankung, v. a. Patienten mit akuter Leukämie zeigen unter Chemotherapie schlechte Immunantwort. Titer, die bei Gesunden protektiv sind, sind bei onkologischen Patienten möglicherweise nicht ausreichend. Alternativ kann der Einsatz von Neuraminidase-hemmern in Betracht gezogen werden. Zusätzlich ist die Impfung von Haushaltskontaktpersonen sinnvoll.	[43] [88,89] [48–50]
D) Pharmakologische Immunsuppression ► <i>Generell</i> Außerhalb onkologischer Indikationen sollten, so es der Gesundheitszustand des Patienten zulässt, ausstehende Impfungen vor Beginn einer langfristigen Immunsuppression komplettiert bzw. aufgefrischt werden. – Totimpfstoffe Sind unbedenklich, evtl. folgt eine nur suboptimale Immunantwort, daher sollte eine erneute Impfung nach Beendigung der Therapie erwogen werden. – Lebendimpfstoffe Bei funktionell relevanter Immunsuppression kontraindiziert.	[1]

Krankheit Generelle Hinweise; Hinweise zu einzelnen Impfungen	Grundlage
Bei der Planung von Routineimpfungen sollten mindestens 3 Monate nach einer immunsuppressiven Therapie abgewartet werden. Detaillierte Empfehlungen liegen bisher lediglich für die Steroidtherapie vor (Empirische Guideline der American Academy of Pediatrics, AAP): Keine Kontraindikation für Lebendimpfstoffe stellen dar – Topische Steroidtherapie/lokale Steroid-Injektionen (z. B. intraartikulär) – Physiologische Kortisonerhaltungsdosis – Niedrige systemische Kortisondosen (< 2 mg/kg/Tag Prednison) Bei hohen systemischen Kortisondosen (≥ 2 mg/kg/Tag Prednison oder ≥ 20 mg/Tag Prednison bei KG > 10 kg) gelten folgende Hinweise: – Behandlungsdauer < 14 Tage Impfung mit Lebendimpfstoffen unmittelbar nach Beendigung der Therapie möglich. – Behandlungsdauer > 14 Tage Impfung mit Lebendimpfstoffen 1 Monat (Mindestabstand) nach Beendigung der Therapie möglich. ► <i>Speziell</i> – Konjugat-Impfstoffe (Zulassungsbeschränkungen beachten) <i>Pneumokokken</i>: Frühzeitig indiziert, da deutlich erhöhtes Erkrankungsrisiko, keine Daten zu Konjugat-Impfstoff. <i>Hib</i>: Keine Daten, in Analogie zu Pneumokokken indiziert. <i>Meningokokken</i>: Keine Daten, in Analogie zu Pneumokokken indiziert. – MMR Kontraindiziert (Ausnahmen siehe oben). Cave: Replikation des Vakzin-Virus eventuell verstärkt. Umgebungsprophylaxe; Übertragung nach Applikation der MMR-Vakzine nicht beschrieben. – VZV Keine Daten, jedoch in Analogie zu MMR kontraindiziert. Die Umgebungsprophylaxe ist sinnvoll. Für moderne immunsuppressive Therapiekonzepte, z. B. mit Azathioprin, <i>low-dose</i>-Methotrexat oder TNF-alpha-Antagonisten u. a., liegen weder Empfehlungen noch publizierte Untersuchungen/Studienergebnisse vor. Grundsätzlich gelten die vorangehend dargelegten Überlegungen. Bei der Planung von Impfungen muss das Ausmaß der Immunsuppression berücksichtigt und ggf. mit einer Spezialabteilung/Klinik besprochen werden. Bisher sind in der Literatur keine schwerwiegenden Nebenwirkungen oder Komplikationen im Zusammenhang mit Impfungen und pharmakologischer Immunsuppression berichtet worden.	[4] [51–54] [4] [11,55–61]
E) Transplantation (autologe und allogene Stammzelltransplantation (SZT) und allogene (solid) Organ-Transplantation (SOT)) ► <i>Generell</i> SZT geht mit tief greifender passagerer humoraler und zellulärer Immundefizienz einher. Spezifische AK früherer Impfungen nehmen nach SZT rapide ab. Daher ist die Wiederholung von Impfungen nach SZT sinnvoll. Stammzell-/Knochenmark-Spender und -Empfänger sollten vor Transplantation gegen Hep B, Hib und Pneumokokken geimpft werden. Bei (allogener) SZT ist i.d.R. nur eine vorübergehende Immunsuppression erforderlich. Bei regelrechtem Verlauf wird erwartet, dass die Patienten nach 1–2 Jahren über ein funktionsfähiges Immunsystem verfügen. In diesen Hinweisen zur Impfung von Patienten mit Immundefizienz werden autologe und allogene SZT gemeinsam behandelt, da keine publizierten Daten vorliegen, die bezüglich des Umfangs der Impfungen ein unterschiedliches Vorgehen für beide Gruppen rechtfertigen. Bei SOT: lebenslange Immunsuppression (endogen und exogen verursacht). Bei SOT ist zu berücksichtigen, dass eine Impfung die Transplantatabstoßung fördern kann, daher, wenn möglich, vor Transplantation Impfschutz komplettieren. Klinische Studien zum Vergleich von unterschiedlichen Impfabständen liegen nicht vor. – Totimpfstoffe Unbedenklich, aber eingeschränkte Immunantwort direkt nach Transplantation, daher ggf. mehrfache Impfung nach Transplantation mit Kontrolle des Impferfolges sowie Booster nach 1 Jahr. – Lebendimpfstoffe Zurzeit liegen keine hinreichenden Daten für die Verimpfung von Lebendimpfstoffen bei dieser Patientengruppe vor. Entsprechend den Vorschlägen der Fachgesellschaften sollen Lebendimpfungen frühestens 2 Jahre nach einer Knochenmarktransplantation und in Abwesenheit einer immunsuppressiven Therapie bzw. aktiven chronischen GvHD sowie ausreichender Lymphozytenzahl (> 1.500/μl) geplant werden. ► <i>Speziell</i> – d(D)TPa/IPV SZT: d(D)TPa-IPV 3 Impfungen 1 Jahr nach SZT. SOT: Die Sicherheit der d(D)TPa Impfung ist akzeptiert, IPV wird empfohlen, obwohl 50–63 % der Nieren-Transplantierten Kinder und 72–85 % der Leber-Transplantierten suboptimale Titer zeigten. – Hepatitis B SZT: Geringes Risiko einer Infektion, dennoch bei Kindern empfohlen. SOT: Empfohlen, jedoch eingeschränkte Immunantwort.	[62] [63] [64] [65] [66] [67] [68,69] [70,71] [72,73] [74] [75] [51,76]

Krankheit <i>Generelle Hinweise; Hinweise zu einzelnen Impfungen</i>	Grundlage
- Konjugat-Impfstoffe <i>Hib:</i> SZT: 3 Impfungen 1 Jahr nach SZT (12, 14, 24 Monate nach SZT) (zeigt vorher nur einen Effekt bei <50 % der Geimpften), aber leider liegt der Median der Erkrankungen bei 9 Monaten nach SZT. SOT: Empfohlen, trotz geringer Daten, bis zum 5. Lebensjahr werden engmaschige serologische Kontrollen der Impfantwort empfohlen. <i>Pneumokokken:</i> SZT: Deutlich erhöhtes Erkrankungsrisiko, aber keine Daten zu Konjugat-Impfstoff; unkonjugierter Impfstoff wenig effektiv, daher empfohlen, wenn auch nicht mit Daten belegt: 1–2 x Konjugat-Impfstoff, dann 23-valenter Polysaccharid-Impfstoff. SOT: Hohes Risiko im ersten Jahr nach Transplantation, limitierte Daten zu Konjugat-Impfstoff. Eine Studie zu Herz-Transplantierten: Impfung 1 Jahr nach SOT. In Analogie zu SZT: 1–2 x Konjugat-Impfstoff, dann 23-valenter Polysaccharid-Impfstoff. <i>Meningokokken:</i> SZT/SOT: Empfohlen von CDC, aber keine Daten zu Konjugat-Impfstoffen. Das Meningokokken-Infektionsrisiko ist für die SZT nicht charakterisiert, die Immunogenität des tetravalenten Polysaccharid-Impfstoffs ist in der Frühphase nach SZT unklar. Zu bedenken ist ferner der hohe Anteil invasiver Infektionen durch Keime der Serogruppe B, gegen die kein Impfstoff existiert. - MMR SZT: Limitierte Daten. Durchführung frühestens 2 Jahre nach SZT, wenn keine chronische GvHD besteht und 6 Monate zuvor keine immunsuppressive Therapie durchgeführt wurde. SOT: Kontraindiziert. - VZV Zurzeit bei SZT und SOT kontraindiziert. SZT: In einer Studie (n=15) wurde 12–23 Monate nach SZT die Impfung gut vertragen, aber für eine Empfehlung sind die Daten unzureichend, Umgebung impfen. Die CDC empfehlen die Durchführung von VZV-Impfung nur im Rahmen von klinisch streng überwachten Studien. - Influenza Vor SZT einmal impfen, nach SZT: Jährliche Impfung empfohlen ab 6 Monaten nach SZT, aber epidemiologische Daten zur Effektivität fehlen. SOT: Häufige Infektionen bei transplantierten Kindern, daher Impfung empfohlen, trotz suboptimaler Titer, offenbar keine Gefahr durch anti-HLA-Autoantikörper.	[62] [84–85] [77,78] [79,80–83] [84–85]

Tabelle 3: Hinweise zu Impfungen von Haushaltskontaktpersonen von Patienten mit Immundefizienz

Haushaltskontaktpersonen von Patienten mit Immundefizienz ► <i>Generell</i> Haushaltskontaktpersonen stellen eine wichtige Infektionsquelle für Kinder und Erwachsene mit Immundefekten dar. Der individuelle Schutz der Patienten mit Immundefekten gegenüber impfpräventablen Erkrankungen kann daher durch Impfung der Haushaltskontaktpersonen häufig besser gewährleistet werden als durch die Impfung der Patienten selbst. - Totimpfstoffe Nach allgemeiner Impfpflichtempfehlung. - Lebendimpfstoffe Kontraindiziert: OPV, andere s. u. ► <i>Speziell</i> - MMR Keine Übertragung nach MMR-Impfung bekannt, daher für sämtliche Familienmitglieder frühzeitig indiziert, 2. MMR-Dosis ebenfalls frühzeitig. - VZV VZV-Übertragung nur möglich, wenn Impfviruzellen beim Impfling auftreten, Übertragung extrem selten, dann nur milder Verlauf; in diesem Fall Behandlung des immunsupprimierten Kindes /Erwachsenen mit Virostatikum ausreichend; für Familienmitglieder ohne VZV-Anamnese frühzeitig indiziert; über 13. Lebensjahr Applikation von 2 Impfdosen. - Influenza Jährliche Impfung aller Familienmitglieder, die älter als 6 Monate sind.	Red Book, CDC/ACIP Übersichtsartikel [1–4,86]
--	--

Tabelle 4: Übersicht zu Impfungen für Kinder mit Immundefizienz

	DTPa-IPV- Hepatitis B	Hib	Pneumo- kokken	Meningo- kokken	MMR	VZV	Influenza	Evidenzniveau
Primäre Immundefekte								
Humorale Immundefekte	A	A/I	I °	I	E	E	I	III/IV
Kombinierte und T-Zell-Immundefekte	A °	A °/I °	I °	I °	K	K	I °	III/IV
Komplementdefekte	A	A/I	I	I	A	A	I	III
Gestörte Granulozytenfunktion	A	A/I	I	I	A	A	I	III/IV
Sekundäre Immundefekte								
HIV	A	A/I	I	I	A/I*	I*	I	II/III
Asplenie	A	A/ I	I	I	A	A	I	II/IV
Onkolog. Erkrankungen #	I	I	I	I	K	K	I	III
Nach Abschluss der Therapie in Remission ##					I ##	I ##		
Funktionell relevante Pharmakologische Immunsuppression	A/I	I	I	I	K	K	I*	III/IV
Transplantation # Stammzelltransplantation#	I	I	I	I	(I#)	K	I	II/III
Transplantation # Organtransplantation	I	I	I	I	K	K	I	II/III
Umgebungskontakte	A/I	A/I	kD	kD	A/I	A/I	A/I	II/IV

- A Impfung entsprechend der Allgemeinen Impfempfehlung
I Indiziert
K Kontraindiziert
E Einzelfallentscheidung in Absprache mit Zentrum mit (pädiatrischer) Immunologie
kD Keine Daten
* Nicht bei schwerer Immunsuppression
Zeitpunkt absolut entscheidend für Risiko und Nutzen
Patienten nach Abschluss der Therapie einschließlich Dauertherapie in Remission (≥ 12 Monate)
sowie Gesamtlymphozytenzahl $\geq 1.500/\mu\text{l}$
° Falls immunologische Restfunktion vorhanden

Literatur:

- McFarland E: Immunizations for the immunocompromised child. *Pediatr Ann* 1999; 28(8): 487–486
- Debat Zoguereh D and JM Ruiz: Immunosuppression and vaccinations. *Sante* 2000; 10(3): 211–219
- Suttrop M: Impfungen bei Kindern mit fehlender oder geschwächter Immunabwehr. *Immunologie und Impfen* 1999; 2: 70–76
- Siegrist CA: Vaccination strategies for children with specific medical conditions: a paediatrician's viewpoint. *Eur J Pediatr* 1997; 156(12): 899–904
- Sullivan PS, et al.: Effect of influenza vaccination on disease progression among HIV-infected persons. *Aids* 2000; 14(17): 2781–2785
- Keller M, et al.: Pneumococcal and influenza immunization and human immunodeficiency virus load in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19(7): 613–618
- Ramilo O, et al.: T cell activation and human immunodeficiency virus replication after influenza immunization of infected children. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15(3): 197–203
- Nuorti JP, et al.: Epidemiologic relation between HIV and invasive pneumococcal disease in San Francisco County, California. *Ann Intern Med* 2000; 132(3): 182–190
- de Martino M, et al.: Acellular pertussis vaccine in children with perinatal human immunodeficiency virus-type 1 infection. *Vaccine* 1997; 15(11): 1235–1238
- Thaithumyanon P, et al.: Antibody response to hepatitis B immunization in infants born to HIV-infected mothers. *J Med Assoc Thai* 2002; 85(3): 277–282
- American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Policy statement: recommendations for the prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate vaccine (Prevnar), pneumococcal polysaccharide vaccine, and antibiotic prophylaxis. *Pediatrics* 2000; 106(2 Pt 1): 362–366
- Thaithumyanon P, et al.: Immune responses to measles immunization and the impacts on HIV-infected children. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2000; 31(4): 658–662
- Berkelhamer S, et al.: Effect of highly active antiretroviral therapy on the serological response to additional measles vaccinations in human immunodeficiency virus-infected children. *Clin Infect Dis* 2001; 32(7): 1090–1094
- Gershon AA: Prevention and treatment of VZV infections in patients with HIV. *Herpes* 2001; 8(2): 32–36
- Levin MJ, et al.: Immunization of HIV-infected children with varicella vaccine. *J Pediatr* 2001; 139(2): 305–310
- Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1997; 46(RR-8): 1–24

17. Eber SW, Belohradsky BH, and M Weiss: [Antiinfectious prophylaxis in asplenia]. *Klin Padiatr* 2001; 213 Suppl 1: A84–87
18. Gilbert B, et al.: Familial isolated congenital asplenia: a rare, frequently hereditary dominant condition, often detected too late as a cause of overwhelming pneumococcal sepsis. Report of a new case and review of 31 others. *Eur J Pediatr* 2002; 161(7): 368–372
19. Styrt B: Infection associated with asplenia: risks, mechanisms, and prevention. *Am J Med* 1990; 88(5N): 33N–42N
20. Sullivan JL, et al.: Immune response after splenectomy. *Lancet* 1978; 1(8057): 178–181
21. Waghorn DJ: Overwhelming infection in asplenic patients: current best practice preventive measures are not being followed. *J Clin Pathol* 2001; 54(3): 214–218
22. Wong WY: Prevention and management of infection in children with sickle cell anaemia. *Paediatr Drugs* 2001; 3(11): 793–801
23. Guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. Working Party of the British Committee for Standards in Haematology Clinical Haematology Task Force. *BMJ* 1996; 312(7028): 430–434
24. Kimber C, et al.: Elective partial splenectomy in childhood. *J Pediatr Surg* 1998; 33(6): 826–829
25. Kind EA, et al.: Pneumococcal vaccine administration associated with splenectomy: missed opportunities. *Am J Infect Control* 1998; 26(4): 418–422
26. Kristensen K: Antibody response to a *Haemophilus influenzae* type b polysaccharide tetanus toxoid conjugate vaccine in splenectomized children and adolescents. *Scand J Infect Dis* 1992; 24(5): 629–632
27. Vella PP, et al.: Immunogenicity of a new *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine (meningococcal protein conjugate) (PedvaxHIB). *Pediatrics* 1990; 85(4 Pt 2): 668–675
28. Webber SA, et al.: Immunogenicity of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine in children with congenital asplenia. *J Infect Dis* 1993; 167(5): 1210–1212
29. Cimaz R, et al.: Safety and immunogenicity of a conjugate vaccine against *Haemophilus influenzae* type b in splenectomized and nonsplenectomized patients with Cooley anemia. *J Infect Dis* 2001; 183(12): 1819–1821
30. Butler JC, et al.: Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy. An evaluation of current recommendations. *Jama* 1993; 270(15): 1826–1831
31. Schutze GE, et al.: Invasive pneumococcal infections in children with asplenia. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21(4): 278–282
32. Zimmerli W, et al.: Humoral immune response to pneumococcal antigen 23-F in an asplenic patient with recurrent fulminant pneumococcaemia. *J Infect* 1991; 22(1): 59–69
33. Kobel DE, et al.: Pneumococcal vaccine in patients with absent or dysfunctional spleen. *Mayo Clin Proc* 2000; 75(7): 749–753
34. Lane PA: The spleen in children. *Curr Opin Pediatr* 1995; 7(1): 36–41
35. Davies JM, Barnes R, and D Milligan: Update of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. *Clin Med* 2002; 2(5): 440–3
36. Nilsson A, et al.: Current chemotherapy protocols for childhood acute lymphoblastic leukemia induce loss of humoral immunity to viral vaccination antigens. *Pediatrics* 2002; 109(6): e91
37. Ridgway D and LJ Wolff: Active immunization of children with leukemia and other malignancies. *Leuk Lymphoma* 1993; 9(3): 177–192
38. Somjee S, et al.: Passive active prophylaxis against Hepatitis B in children with acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Res* 2002; 26(11): 989–992
39. Montesano R: Hepatitis B immunization and hepatocellular carcinoma: The Gambia Hepatitis Intervention Study. *J Med Virol* 2002; 67(3): 444–446
40. Emir S, et al.: The comparison of antibody response to different hepatitis B vaccines with and without pre-S2 antigen in children with cancer. *Pediatr Hematol Oncol* 2002; 19(4): 227–233
41. Ramesh M, et al.: Seroconversion after hepatitis B vaccination in children receiving cancer chemotherapy. *Indian Pediatr* 2000; 37(8): 882–886
42. Meral A, Sevinir B, and U Gunay: Efficacy of immunization against hepatitis B virus infection in children with cancer. *Med Pediatr Oncol* 2000; 35(1): 47–51
43. Shenep JL, et al.: Response of immunocompromised children with solid tumors to a conjugate vaccine for *Haemophilus influenzae* type b. *J Pediatr* 1994; 125(4): 581–584
44. Yeung CY and DC Liang: Varicella vaccine in children with acute lymphoblastic leukemia and non-Hodgkin lymphoma. *Pediatr Hematol Oncol* 1992; 9(1): 29–34
45. Poulsen A, Schmiegelow K, and M Yssing: Varicella zoster infections in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Hematol Oncol* 1996; 13(3): 231–238
46. LaRussa P, Steinberg S, and AA Gershon: Varicella vaccine for immunocompromised children: results of collaborative studies in the United States and Canada. *J Infect Dis* 1996; 174 Suppl 3: S320–323
47. Lou J, Tan AM, and CK Tan: Experience of varicella vaccination in acute lymphoplastic leukaemia. *Singapore Med J* 1996; 37(6): 607–610
48. Kempe A, et al.: Influenza in children with cancer. *J Pediatr* 1989; 115(1): 33–39
49. Brydak LB, et al.: Immunogenicity of subunit trivalent influenza vaccine in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17(2): 125–129
50. Chisholm JC, et al.: Response to influenza immunisation during treatment for cancer. *Arch Dis Child* 2001; 84(6): 496–500
51. Rytel MW, et al.: Pneumococcal vaccine immunization of patients with renal impairment. *Proc Soc Exp Biol Med* 1986; 182(4): 468–473
52. Lipnick RN, et al.: Pneumococcal immunization in patients with systemic lupus erythematosus treated with immunosuppressives. *J Rheumatol* 1985; 12(6): 1118–1121
53. Wilkes JC, et al.: Response to pneumococcal vaccination in children with nephrotic syndrome. *Am J Kidney Dis* 1982; 2(1): 43–46
54. Donaldson SS, et al.: Response to pneumococcal vaccine among children with Hodgkin's disease. *Rev Infect Dis* 1981; 3 Suppl: S133–143
55. Fairchok MP, et al.: Effect of prednisone on response to influenza virus vaccine in asthmatic children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152(12): 1191–1195
56. Kanakoudi-Tsakalidou F, et al.: Influenza vaccination in children with chronic rheumatic diseases and long-term immunosuppressive therapy. *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19(5): 589–594
57. Abu-Shakra M, et al.: Specific antibody response after influenza immunization in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2002; 29(12): 2555–2557
58. Malleon PN, et al.: Influenza immunization in children with chronic arthritis: a prospective study. *J Rheumatol* 1993; 20(10): 1769–1773
59. Versluis DJ, et al.: Impairment of the immune response to influenza vaccination in renal transplant recipients by cyclosporine, but not azathioprine. *Transplantation* 1986; 42(4): 376–379
60. Williams GW, et al.: Influenza immunization in systemic lupus erythematosus. A double-blind trial. *Ann Intern Med* 1978; 88(6): 729–734
61. Park CL, et al.: Influenza vaccination of children during acute asthma exacerbation and concurrent prednisone therapy. *Pediatrics* 1996; 98(2 Pt 1): 196–200
62. Molrine DC and PL Hibberd: Vaccines for transplant recipients. *Infect Dis Clin North Am* 2001; 15(1): 273–305 xii
63. Wimperis JZ, et al.: B cell development and regulation after T cell-depleted marrow transplantation. *J Immunol* 1987; 138(8): 2445–2450
64. Prehn RT: Cancer and the immune response. *Proc Inst Med Chic* 1973; 29(10): 339–345
65. Avery RK and P Ljungman: Prophylactic measures in the solid-organ recipient before transplantation. *Clin Infect Dis* 2001; 33 Suppl 1: S15–21
66. Burroughs M and A Moscona: Immunization of pediatric solid organ transplant candidates and recipients. *Clin Infect Dis* 2000; 30(6): 857–869
67. Balloni A, et al.: Immunity to poliomyelitis, diphtheria and tetanus in pediatric patients before and after renal or liver transplantation. *Vaccine* 1999; 17(20–21): 2507–2511
68. Chan CY, et al.: Antibody responses to tetanus toxoid and *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines following autologous peripheral blood stem cell transplantation (PBSCT). *Bone Marrow Transplant* 1997; 20(1): 33–38
69. Enke BU, et al.: Response to diphtheria and tetanus booster vaccination in pediatric renal transplant recipients. *Transplantation* 1997; 64(2): 237–241
70. Jacobson IM, et al.: Immunogenicity of hepatitis B vaccine in renal transplant recipients. *Transplantation* 1985; 39(4): 393–395
71. Lauchart W, et al.: Active hepatitis B vaccination in immunosuppressed patients. *Transplant Proc* 1984; 16(5): 1348–1349
72. Terrault NA and TL Wright: Hepatitis B virus infection and liver transplantation. *Gut* 1997; 40(5): 568–571
73. Vance E, et al.: Comparison of multiple immunization schedules for *Haemophilus influenzae* type b-conjugate and tetanus toxoid vaccines following bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1998; 22(8): 735–741
74. Sever MS, et al.: Immune response to *Haemophilus influenzae* type B vaccination in renal transplant recipients with well-functioning allografts. *Nephron* 1999; 81(1): 55–59
75. Dengler TJ, et al.: [Pneumococcal vaccination after heart and liver transplantation. Immune responses in immunosuppressed patients and in healthy controls]. *Dtsch Med Wochenschr* 1996; 121(49): 1519–1525

76. Schutze GE, et al.: Pneumococcal infections in children after transplantation. Clin Infect Dis 2001; 33(1): 16–21
77. Kouvvalainen K: Measles vaccine and transplantations in children. J Pediatr 1972; 80(6): 1061–1062
78. Rand EB, CA McCarthy, and PF Whittington: Measles vaccination after orthotopic liver transplantation. J Pediatr 1993; 123(1): 87–89
79. Sauerbrei A, et al.: Varicella vaccination in children after bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant 1997; 20(5): 381–383
80. Zamora I, et al.: Attenuated varicella virus vaccine in children with renal transplants. Pediatr Nephrol 1994; 8(2): 190–192
81. Broyer M, et al.: Varicella and zoster in children after kidney transplantation: long-term results of vaccination. Pediatrics 1997; 99(1): 35–39
82. Donati M, et al.: Response to varicella immunization in pediatric liver transplant recipients. Transplantation 2000; 70(9): 1401–1404
83. Scanlon-Kohlroser CA, et al.: Primary varicella after transplantation. Am J Kidney Dis 2002; 39(6): 1310–1312
84. Kimball P, et al.: Influenza vaccination does not promote cellular or humoral activation among heart transplant recipients. Transplantation 2000; 69(11): 2449–2451
85. Edvardsson VO, et al.: Effective immunization against influenza in pediatric renal transplant recipients. Clin Transplant 1996; 10(6 Pt 1): 556–560
86. Pirofski LA and A Casadevall: Use of licensed vaccines for active immunization of the immunocompromised host. Clin Microbiol Rev 1998; 11(1): 1–26
87. Von der Hardt K, et al.: Humoral immunity against diphtheria, tetanus and poliomyelitis after antineoplastic therapy in children and adolescents – retrospective analysis. Vaccine 2000; 18: 2999–3004
88. Mitus A, et al.: Attenuated measles vaccine in children with acute leukaemia. Am J Dis Child 1962; 159: 413–418
89. Efstratiou A and C Maple: Diphtheria. Laboratory Diagnosis of Diphtheria 1994: 15
90. Bigl S and R Drechsler: Bestimmung von Diphtherieantitoxin im Serum – ein Methodenvergleich. Mikrobiologie 1997; 93–95
91. World health Organisation: Recommendations for the production and control of pneumococcal conjugate vaccines. http://www.who.int/biologicals/publications/pneumococcal_conjugate_vaccines_Recomm_for_the_production_and_control_of_ECBS_54th_17_21_Nov_2003.pdf, Appendix 2003: 24–27

Bezugsmöglichkeiten der „Hinweise zu Impfungen für Patienten mit Immundefizienz/Stand: September 2005“ der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut

Einzelexemplare können beim RKI zu folgenden Bedingungen angefordert werden:

- ▶ **kostenfrei bis zu 3 Exemplare nach Einsenden eines adressierten und mit 1,44 € frankierten Rückumschlages für das Format A4,**
- ▶ **4–20 Exemplare gegen Rechnung zum Stückpreis von 0,50 €,**
- ▶ **21–50 Exemplare gegen Rechnung zum Stückpreis von 0,40 €,**
- ▶ **mehr als 50 Exemplare gegen Rechnung zum Stückpreis von 0,35 €.**

Bei der Aussendung können Wartezeiten eintreten.

Wir bitten, zur Bestellung die folgende Adresse zu verwenden :

**Robert Koch-Institut
Stichwort „Impfungen bei Immundefizienz“
Nordufer 20, 13353 Berlin**

Die „Hinweise zu Impfungen für Patienten mit Immundefizienz/Stand: September 2005“ der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI sind auch im Internet abrufbar unter: **www.rki.de > Infektionsschutz > Impfen.**

Bei Verbreitung dieser Ankündigung wird gebeten, die Bezugsbedingungen korrekt wiederzugeben. Falls ein Nachdruck in anderen Zeitschriften gewünscht ist, wird gebeten, die Redaktion des *Epidemiologischen Bulletins* zu kontaktieren.

Impressum

Herausgeber

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin

Tel.: 01888.754-0
Fax: 01888.754-2628
E-Mail: EpiBull@rki.de

Redaktion

Dr. med. Ines Steffens, MPH (v.i.S.d.P.)
unter Mitarbeit von
Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl und
Dr. med. Ulrich Marcus
Tel.: 01888.754-2324 (Dr. med. I. Steffens)
E-Mail: SteffensI@rki.de;
KiehlW@rki.de; MarcusU@rki.de

Sylvia Fehrmann

Tel.: 01888.754-2455
Fax.: 01888.754-2459
E-Mail: FehrmannS@rki.de

Vertrieb und Abonentenservice

Plusprint Versand Service Thomas Schönhoff
Bucher Weg 18, 16321 Lindenberg
Abo-Tel.: 030.948781-3

Das Epidemiologische Bulletin

gewährleistet im Rahmen des infektions-epidemiologischen Netzwerks einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention.

Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemein interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird dabei vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von € 49,- per Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit € 4,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Die **aktuelle** Ausgabe des *Epidemiologischen Bulletins* kann über die **Fax-Abruffunktion** (Polling) unter 01888.754-2265 abgerufen werden. – Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung unter www.rki.de, Rubrik „Infektionsschutz“, dort im linken Fenster „Epidemiologisches Bulletin“.

Druck

die partner, karl-heinz kronauer, berlin

Nachdruck

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken. Belegexemplar erbeten. Die Weitergabe in elektronischer Form bedarf der Zustimmung der Redaktion.

ISSN 1430-0265 (Druck)

ISSN 1430-1172 (Fax)

PVKZ A14273