

Impfwissen kompakt: Strategien für immunsupprimierte Patienten

Kursleitung: Prof. Dr. med. Martina Prelog

Hinweis

- Diese CME ist Teil einer Reihe mit mehreren Kursen, die einzeln absolviert werden können.
- Jeder Kurs gibt jeweils 2 CME-Punkte.
- Es wird empfohlen, alle Kurse der Reihe zu durchlaufen, dies ist jedoch nicht verpflichtend.



Mehr Infos zur **CME-Reihe: hier klicken**



Mehr Infos zum gesamten **Angebot von Campus: hier klicken**

Vorstellung

Prof. Dr. med. Martina Prelog

Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin

Master of Science in Gesundheitswissenschaften (M.Sc.)

Zusatzbezeichnung Kinder-Rheumatologie

Zusatzbezeichnung Infektiologie

- Leitung der Laborarbeitsgruppe Pädiatrische Rheumatologie / Spezielle Immunologie an der Kinder- und Poliklinik des Universitätsklinikums Würzburg
- Fach-Immunologin der Deutschen Gesellschaft für Immunologie



Interessenkonflikte

Die Kursleitung hat in den letzten 12 Monaten Zuwendungen (z. B. Vortragshonorare, Forschungsgelder oder Einkünfte aus Beratertätigkeiten) von folgenden Unternehmen erhalten:

- Vortragshonorare: Bavarian Nordic, BioNTech, derCampus, Doctorflix, GSK, Esanum, LeitMed, Lilly, MedLearning, Moderna, MSD, Pfizer
- Beraterhonorare: BioNTech, GSK, Moderna, MDS, Novartis, Pfizer, Seqirus
- Reisestipendien: Chugai-Roche, GSK, Novartis, Pfizer
- Forschungsunterstützung: Baxter, Chugai-Roche, Galapagos, GSK, MSD, Moderna, Novartis, Pfizer, Seqirus, SOBI

Agenda

- Einführung
- Influenza
- SARS-CoV-2
- Respiratory Syncytial Virus (RSV)
- Pneumokokken
- Meningokokken
- Pertussis
- Mumps, Masern, Röteln, VZV
- Reiseimpfungen
- Zusammenfassung: Tot-/Lebendimpfstoffe



LeitMed
Campus

Einführung

Wer ist „Risiko“?

Ältere



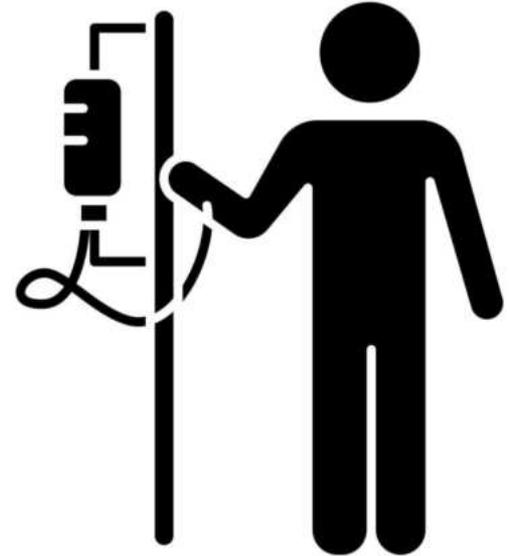
[Istockphoto.com/1270455163](https://www.istockphoto.com/1270455163)

Schwangere



[cleanpng.com/free/pregnant-woman-icon](https://www.cleanpng.com/free/pregnant-woman-icon)

Immunschwäche



[vecteezy.com/vector-art/3836922](https://www.vecteezy.com/vector-art/3836922)

Das adaptive Immunsystem in den Lebensphasen

Prägung des Immunsystems & Entwicklung

Immunoseneszenz



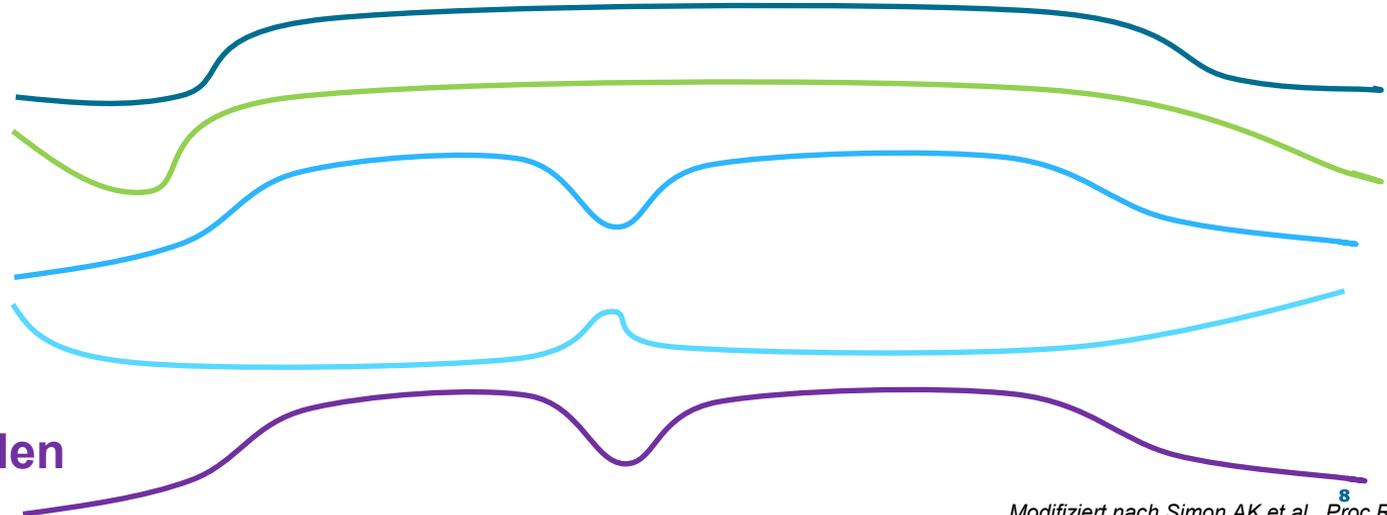
B-Zellen

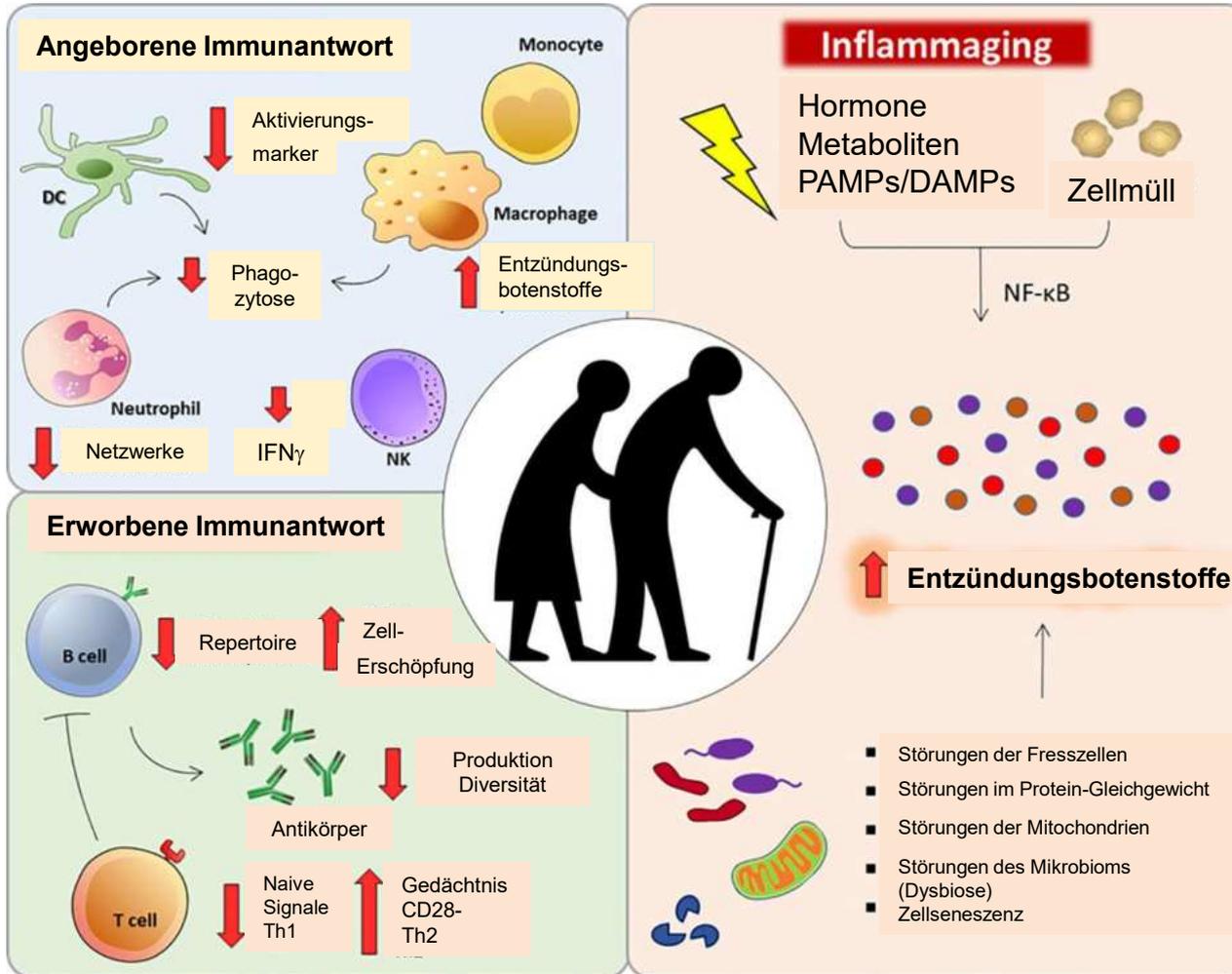
Antikörper

Th1/Th2

Treg

Zytotoxische T-Zellen





Folgen der Immunoseneszenz

- erhöhte Infektanfälligkeit
- schwerere Infektionsverläufe
- niedrigere Impfantikörper
- höheres Krebsrisiko
- vermehrt Autoimmunerkrankungen
- degenerative Erkrankungen des Alters

Standardimpfungen für ältere Erwachsene: Impfungen als Teil eines „Healthy Life Styles“

Impfungen gegen respiratorische Erreger:

- ❖ Pneumokokken
- ❖ Influenza
- ❖ COVID-19
- ❖ RSV

Auffrischimpfungen:

- ❖ Pertussis
- ❖ Poliomyelitis
- ❖ Diphtherie
- ❖ Tetanus

Impfungen gegen Reaktivierung latenter Infektionen:

- ❖ Zoster



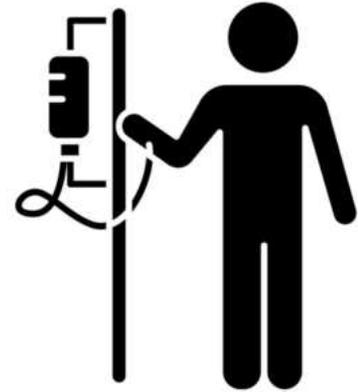
Indikationsimpfungen für immunschwache Personen

Impfungen gegen respiratorische Erreger:

- ❖ Pneumokokken
- ❖ Meningokokken
- ❖ Influenza
- ❖ COVID-19
- ❖ RSV

Auffrischimpfungen:

- ❖ Pertussis
- ❖ Poliomyelitis
- ❖ Diphtherie
- ❖ Tetanus



Impfungen gegen Reaktivierung latenter Infektionen:

- ❖ Zoster

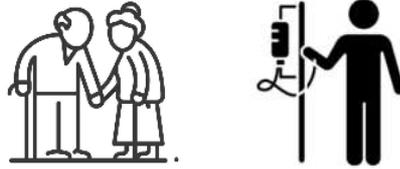
Komplettierung:

- ❖ HPV

Impfungen gegen Masern, Mumps, Röteln, Varizellen erfolgt?

Kontaktpersonen?

Impfentscheidung bei Immunsuppression/Immunmodulation



Patienten-spezifische Faktoren

- Alter
- Grunderkrankung
- Allgemeinzustand
- laufende Therapie
- Therapiedauer
- Grad der Immunsuppression



Impfstoff-spezifische Faktoren

- Lebendimpfstoff
- Totimpfstoff
- Impfanamnese
- Erstimmunisierung
- Wiederimpfung (Boosterimpfung)

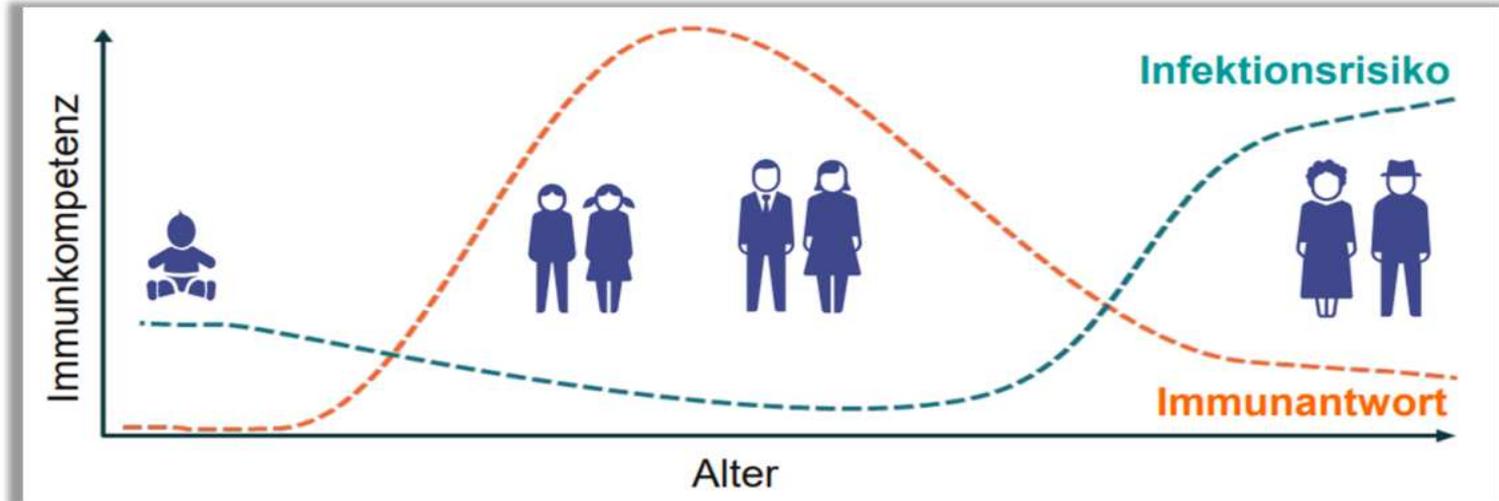


Influenza

Immunoseneszenz und Influenza

8 von 10 Influenza-assoziierten Todesfällen betreffen Personen ≥ 65 Jahre.

50-70 % der Influenza-bedingten Hospitalisierungen betreffen Personen ≥ 65 Jahre.



Abnahme der Immunkompetenz im Alter, dadurch

- **höhere Infektanfälligkeit**
- **geringere Impfeffektivität**

Auswirkungen von Influenza oft unterschätzt

Wahrnehmung

Influenza ist nur ein vorübergehendes Ärgernis; eine Impfung ist den Aufwand nicht wert.

Die laborbestätigten Fälle von Influenza sind nur die Spitze des Eisbergs.

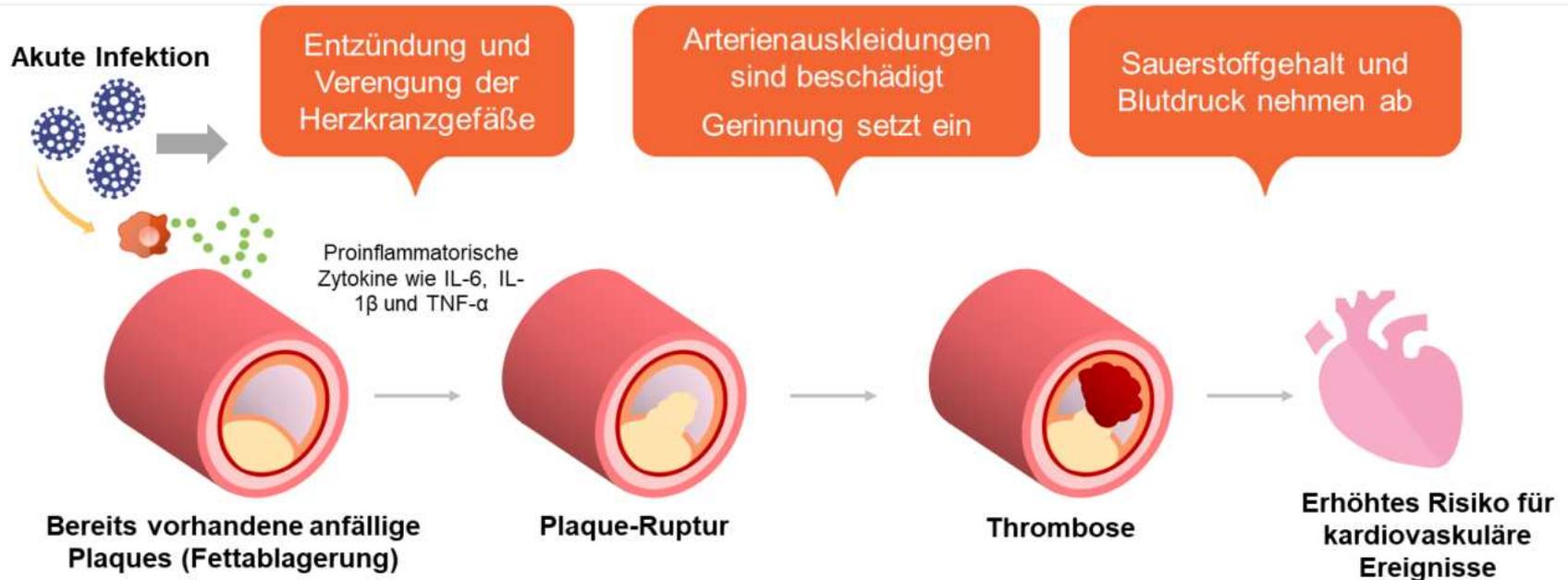
Fakten

Die tatsächliche medizinische, wirtschaftliche und gesellschaftliche Belastung durch Influenza und deren Komplikationen wird unterschätzt.

Fieber, Kopf- und Muskelschmerzen,
Husten ...

Herzinfarkt
Schlaganfall
Pneumonie
Exazerbation chronischer Grunderkrankungen
(Diabetes, Asthma, COPD ...)
Tod

Influenza ist nicht harmlos: Inflammatorische Zytokine und Thromboserisiko



Corrales-Medina VF et al., *Lancet Infect Dis* 2010

Ivey KS et al., *J Am Coll Cardiol* 2018

Franczuk P et al., *Biomedicines* 2023

Wer kann vom Schutz des Influenzaimpfstoffes profitieren?

Standard- impfung

Indikations- Berufs- und Reiseimpfung

							
Personen ≥ 60 Jahre	Personen ≥ 6 Monate mit chronischer Grund-erkrankung	Bewohner von Alters- oder Pflegeheimen	Medizin-isches Personal	Personen in Einrichtungen mit umfangreichem Publikumsverkehr	Kontakt-personen von Risiko-gruppen (Kokon-strategie)	Schwangere	Reisende

Modifiziert nach 1. RKI-Faktenblatt zur Influenza-Impfung, <https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Materialien/Faktenblaetter/Influenza.pdf> Zugriff: 12.03.2025
2. RKI: Epidemiologisches Bulletin 31/2024, abrufbar unter Epidemiologisches Bulletin 31/2024 (rki.de).
ICONS erstellt mit Biorender.

Influenza-Impfstoffe

Impfstoffklasse	Herstellungsprozess	Enthaltene Antigene	Antigengehalt	Zulassung im Alter von
Konventionelle Impfstoffe				
Standarddosis	Ei-basiert, Spaltimpfstoff, Untereinheiten-Impfstoff aus Oberflächenantigenen (split-virus, Subunit-vaccine)	HA A(H1N1)pdm09, HA A(H3N2), HA B(Viktoria), [HA B(Yamagata)]* (HA- & NA-Oligomere)	15 µg pro Antigen	≥ 6 Monaten
Weiterentwickelte/erweiterte Impfstoffe				
Hochdosis	Ei-basiert, Spaltimpfstoff (split-virus)	HA A(H1N1)pdm09, HA A(H3N2), HA B(Viktoria), [HA B(Yamagata)]* (HA- & NA-Oligomere)	60 µg pro Antigen	≥ 60 Jahren
Adjuvantiert	Ei-basiert, Untereinheiten-Impfstoff aus Oberflächenantigenen (subunit-vaccine) adjuvantiert mit MF-59C.1	HA A(H1N1)pdm09, HA A(H3N2), HA B(Viktoria), [HA B(Yamagata)]* (HA- & NA-Oligomere)	15 µg pro Antigen	≥ 50 Jahren
Zellbasiert	Säugerzellkultivierung, Untereinheiten-Impfstoff aus Oberflächenantigenen (subunit-vaccine)	HA A(H1N1)pdm09, HA A(H3N2), HA B(Viktoria), [HA B(Yamagata)]* (HA- & NA-Oligomere)	15 µg pro Antigen	≥ 2 Jahren
Rekombinant (Keine Vermarktung in EU)	Insektenzellkultivierung, Baculovirusvektor	HA A(H1N1)pdm09, HA A(H3N2), HA B(Viktoria), [HA B(Yamagata)]* (Nur HA-, keine NA-Oligomere)	45 µg pro Antigen	≥ 18 Jahren

**STIKO-Empfehlung:
ab ≥60 Jahren**

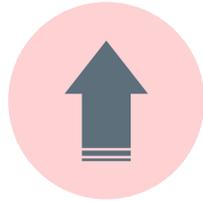
Tab. 1 | In der EU zugelassene inaktivierte saisonale Influenza-Impfstoffe (Totimpfstoffe)

HA = Hämagglutinin; NA = Neuraminidase

* enthalten in quadrivalenten inaktivierten Influenza-Impfstoffen

Wirkverstärkte Influenza-Impfstoffe für ältere Erwachsene

→ Überwindung der Immunoseneszenz



hochdosierter Impfstoff

- höhere Antigendosierung als standarddosierte Impfstoffe
- 60 µg HA/Stamm

ab 60 Jahre zugelassen
(STIKO-Empfehlung ab 60 Jahre)



adjuvantierter Impfstoff

- enthält das Adjuvans MF59 bei gleichbleibender Antigenmenge
- 15 µg HA/Stamm

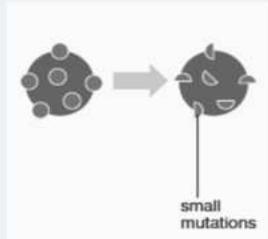
ab 50 Jahre zugelassen
(STIKO-Empfehlung ab 60 Jahre)

Warum weiterentwickelte Influenza-Impfstoffe?

Mögliche Ursachen für eine geringe Impfeffektivität:

**BEDINGT DURCH
VIRUS**

ANTIGENDRIFT



Zirkulation von Viren
mit unterschiedlichen antigenen
Eigenschaften

**BEDINGT DURCH
WIRT**

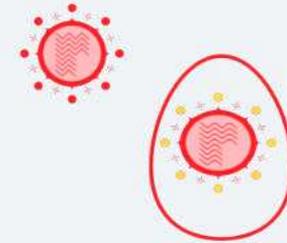
**IMMUNSENESZENZ
IMMUNSUPPRESSIVE THERAPIE**



Ältere,
Immungeschwächte

**BEDINGT DURCH
HERSTELLUNGSVERFAHREN**

EI-ADAPTATION

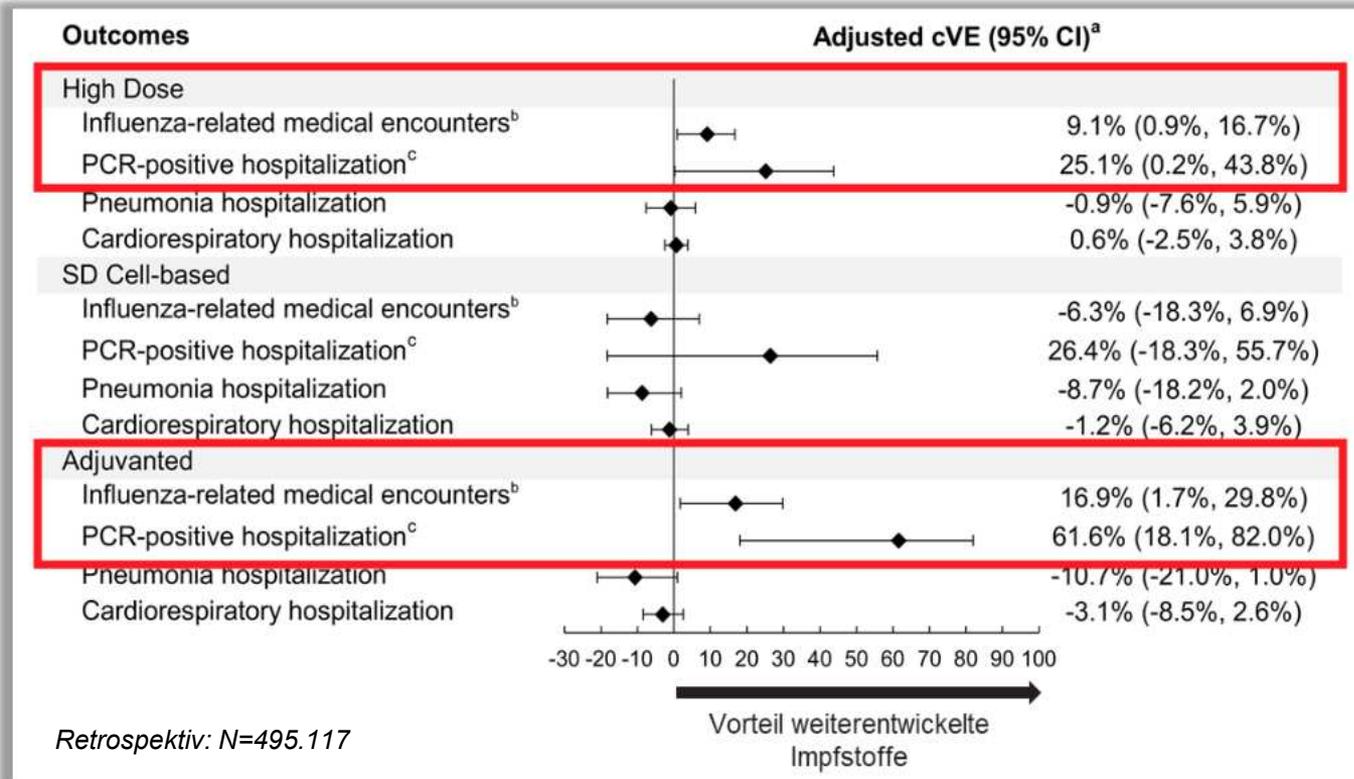


Hämagglutinin im Impfstoff
unterscheidet sich bereits von
dem empfohlenen Impfstamm

Höhere vergleichende Impfeffektivität (cVE) weiterentwickelter vs. Ei-basierter, standarddosierter Influenza-Impfstoffe bei ≥ 65 -Jährigen



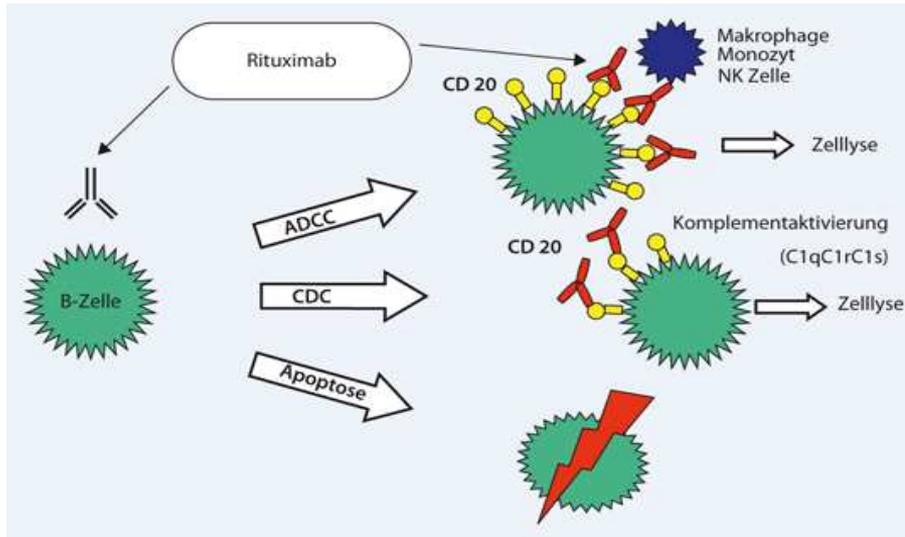
US 2022-2023



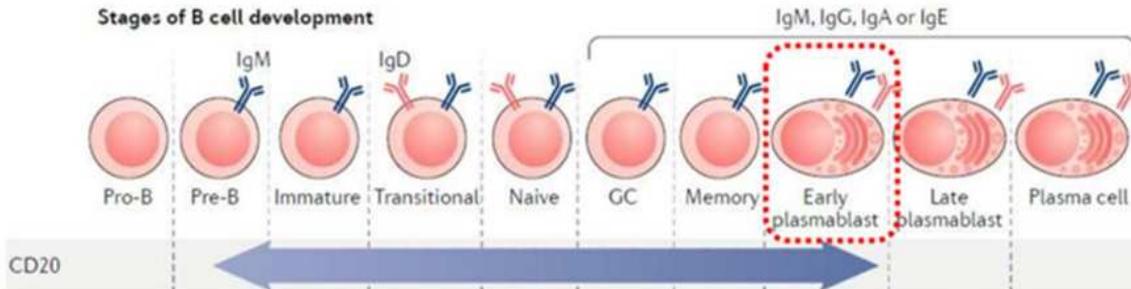
Influenza-Impfung bei Immunsupprimierten

- ab ≥ 60 Jahre: **Hochdosis-Impfstoff** oder **adjuvantierter Influenza-Impfstoff**
- Immunsupprimierte sollen in allen Altersgruppen jährlich mit einem Influenza-Totimpfstoff geimpft werden.
- Bei erstmaliger Impfung von Kindern < 9 Jahren ist für die meisten Impfstoffe die Gabe von zwei Impfstoffdosen im Abstand von 4 Wochen empfohlen.
- Vor geplanter Therapie mit Rituximab (a-CD20) oder **Abatacept** sollte die Influenza-Impfung möglichst 4 Wochen, mit Ocrelizumab (a-CD20) und Alemtuzumab (a-CD52) möglichst 6 Wochen vor der ersten Gabe erfolgen. → optimaler Impferfolg
- bei Erwachsenen mit Rheuma: Pausieren der **MTX**-Gabe von 2 Wochen vor und 2–4 Wochen nach einer Influenza-Impfung → Impfantwort verbessert, ohne einen Schub der Grunderkrankung (Rheumatoide Arthritis) zu induzieren Park JH et al., Arthr Rheum 2023 DGRh.de
- Kontrolle von Impfantikörpern bei bekannten protektiven Werten

Impfen unter B-Zell-Depletion mit anti-CD20?



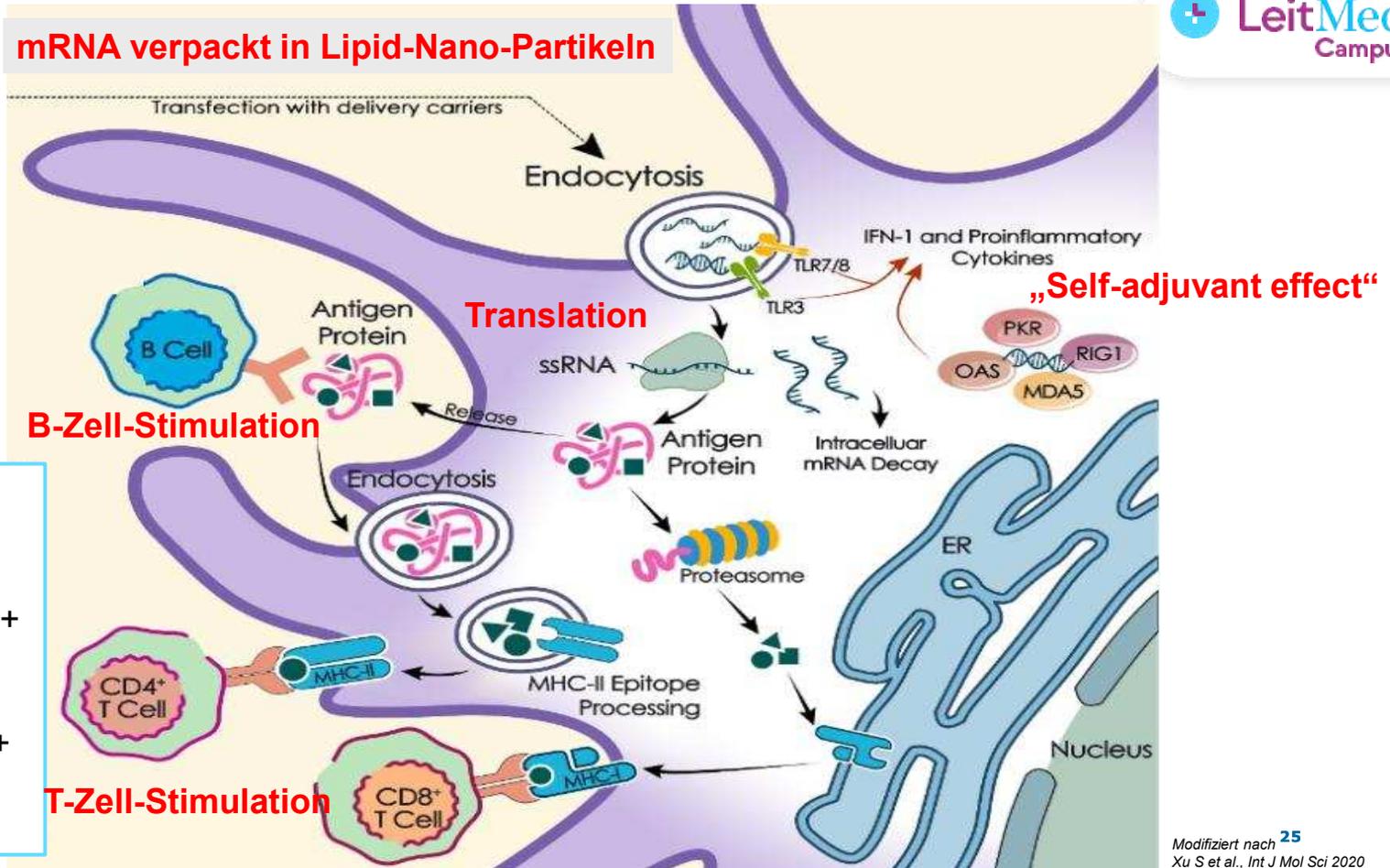
- optimaler Impferfolg nach 6 Monaten
- bei Risiko trotzdem impfen (T-zelluläre Immunität! Niedrige Expression von CD20 auf naiven B-Zellen)
- Sicherheit nicht eingeschränkt
- reduzierter Impferfolg bei Influenza und Pneumokokken





SARS-CoV-2

mRNA-Vakzine: Translation und Antigenpräsentation

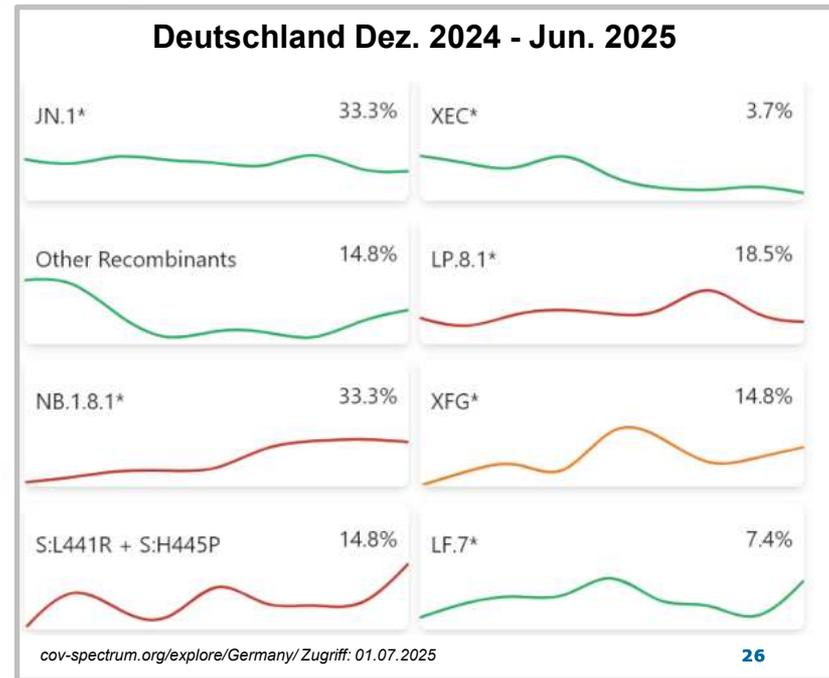
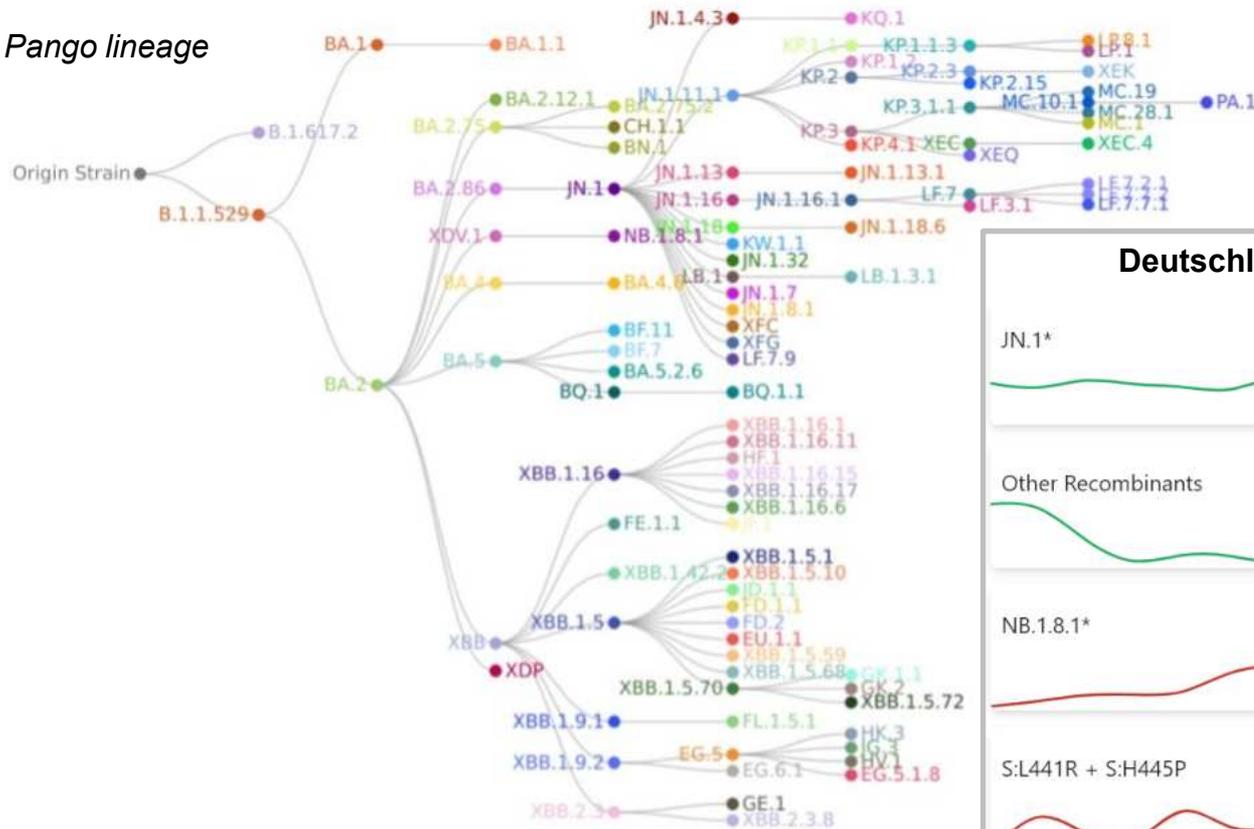


optimale T-Zell-Stimulation:

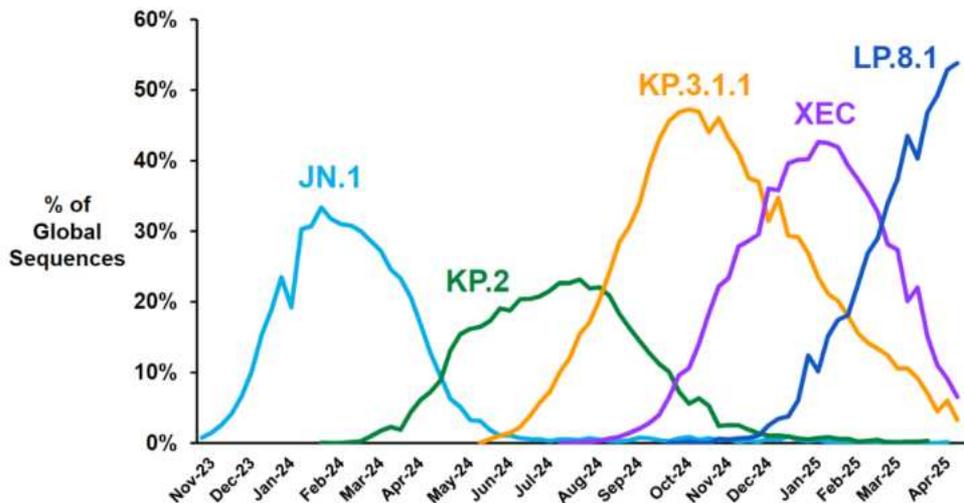
- ❖ MHC-II → CD4⁺ Helfer-T-Zellen
- ❖ MHC-I → CD8⁺ zytotoxische T-Zellen

Evolution der SARS-CoV-2-Varianten seit Beginn der Pandemie

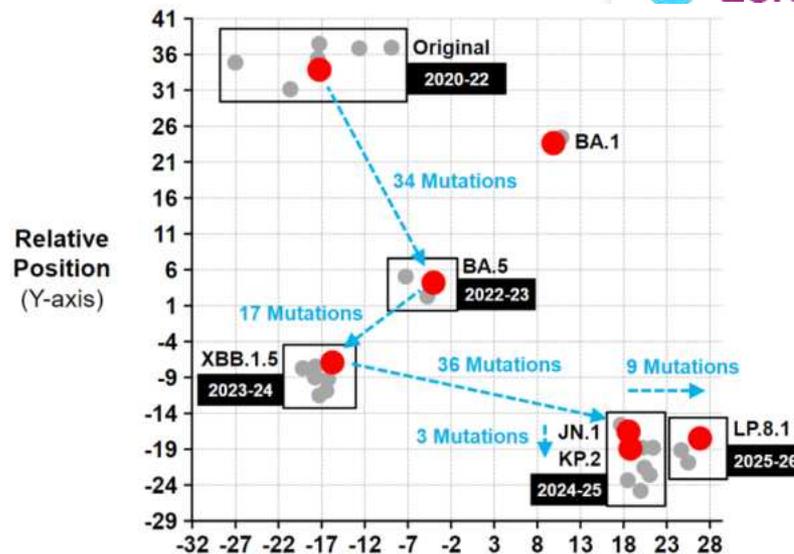
Pango lineage



Neue Varianten erfordern rasche Anpassung



GISAID. KP.2, KP.3.1.1, XEC, and LP.8.1 represent variant groups including their subvariants



2025

LP.8.1 is currently dominant and is further apart from:

- KP.2 with 6 new Spike mutations
- JN.1 with 9 new Spike mutations
 - 2 new NTD glycans
 - 4 new RBD mutations

Relative Position (X-axis)

gisaid.org/lineage-comparison/ Zugriff: 10.07.2025

NTD – N-Terminal Domain
RBD – Receptor Binding Domain

COVID-19: Basisimmunität für alle ab ≥ 18 Jahren und Risikopatienten ab ≥ 6 Monaten

- ▶ Alle Personen im Alter ≥ 18 Jahre
- ▶ Bewohnende in Einrichtungen der Pflege sowie Personen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf in Einrichtungen der Eingliederungshilfe
- ▶ Kinder und Jugendliche im Alter von 6 Monaten bis 17 Jahren mit einer Grundkrankheit, die mit einem erhöhten Risiko für einen schweren COVID-19-Verlauf einhergeht
- ▶ Personen jeden Alters mit einem erhöhten arbeitsbedingten Infektionsrisiko in der medizinischen und/oder pflegenden Versorgung mit direktem Kontakt zu Patientinnen und Patienten oder Bewohnenden
- ▶ Familienangehörige und enge Kontaktpersonen ab dem Alter von 6 Monaten von Personen, bei denen nach einer COVID-19-Impfung keine schützende Immunantwort zu erwarten ist
- ▶ Frauen im gebärfähigen Alter und Schwangere.

Basisimmunität = 3 Antigenkontakte (Impfung oder Infektion)

- mind. 1 der 3 Kontakte durch Impfung
- Infektion nur werten, wenn mind. 3 Monate Abstand zur Impfung
- Grundimmunisierung frühestens 3 Monate nach Infektion vervollständigen

**bei Risiko und 60+:
Auffrischimpfung jährlich!**

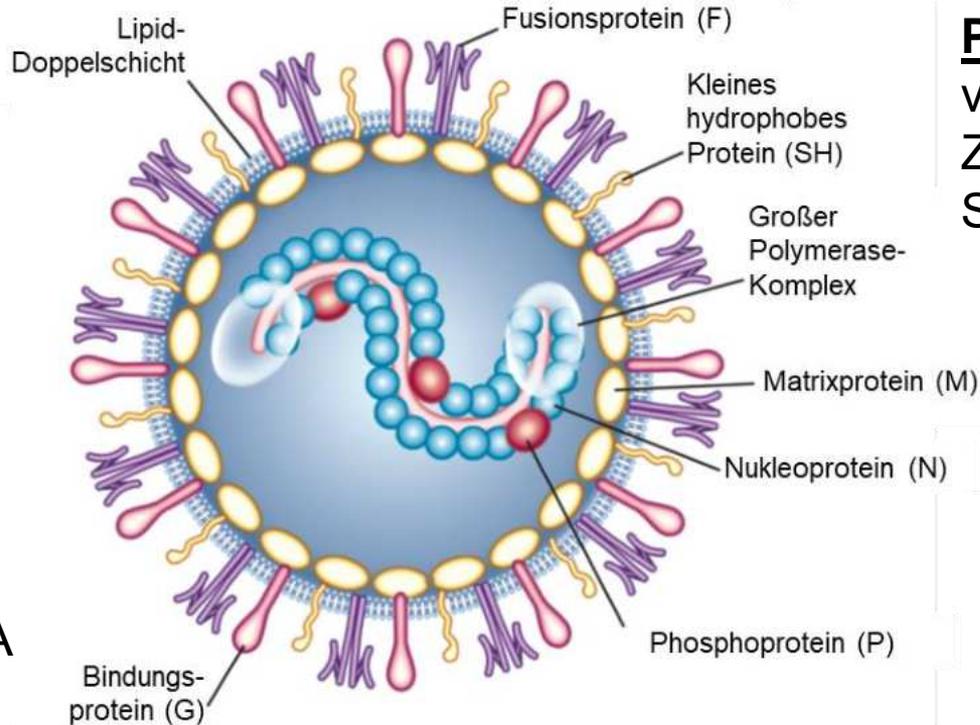


LeitMed
Campus

Respiratory Syncytial Virus (RSV)

Respiratorisches Synzytialvirus (RSV)

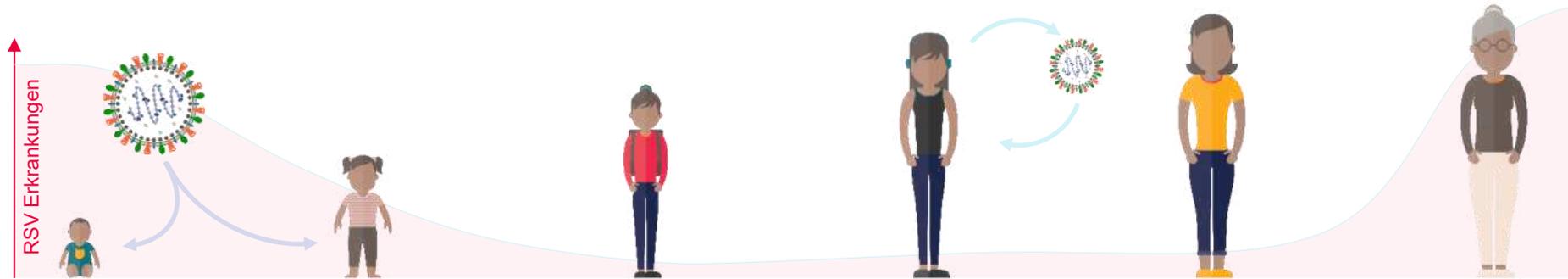
Protein G:
vermittelt Bindung
an Zielzelle,
differenziert RSV A
und RSV B



Protein F:
vermittelt Fusion mit
Zellmembran und
Synzytienbildung

Die Infektion mit RSV betrifft alle Altersgruppen

RSV verursacht wiederholte Infektionen während des gesamten Lebens



- Über 75 % aller Kinder werden bis zum Alter von 2 Jahren infiziert.

- nur unvollständige und unbeständige Immunantwort nach natürlichen Infektionen
- RSV-Reinfektionen treten lebenslang auf.

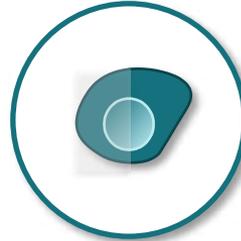
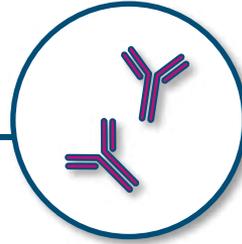
- Ältere Erwachsene haben ein hohes Risiko für schwere RSV-Infektionen.
- Personen mit Vorerkrankungen haben ein noch höheres Risiko.
- Gefahr der Exazerbation der Grunderkrankung

Die 2 Säulen der adaptiven Immunantwort

humorale Immunantwort

neutralisierende Antikörper:

- **Hemmung des Eindringens des Virus in die Wirtszelle**
- ❖ Assoziation niedrige neutralisierende Antikörper mit schweren RSV-Erkrankungen bei Älteren

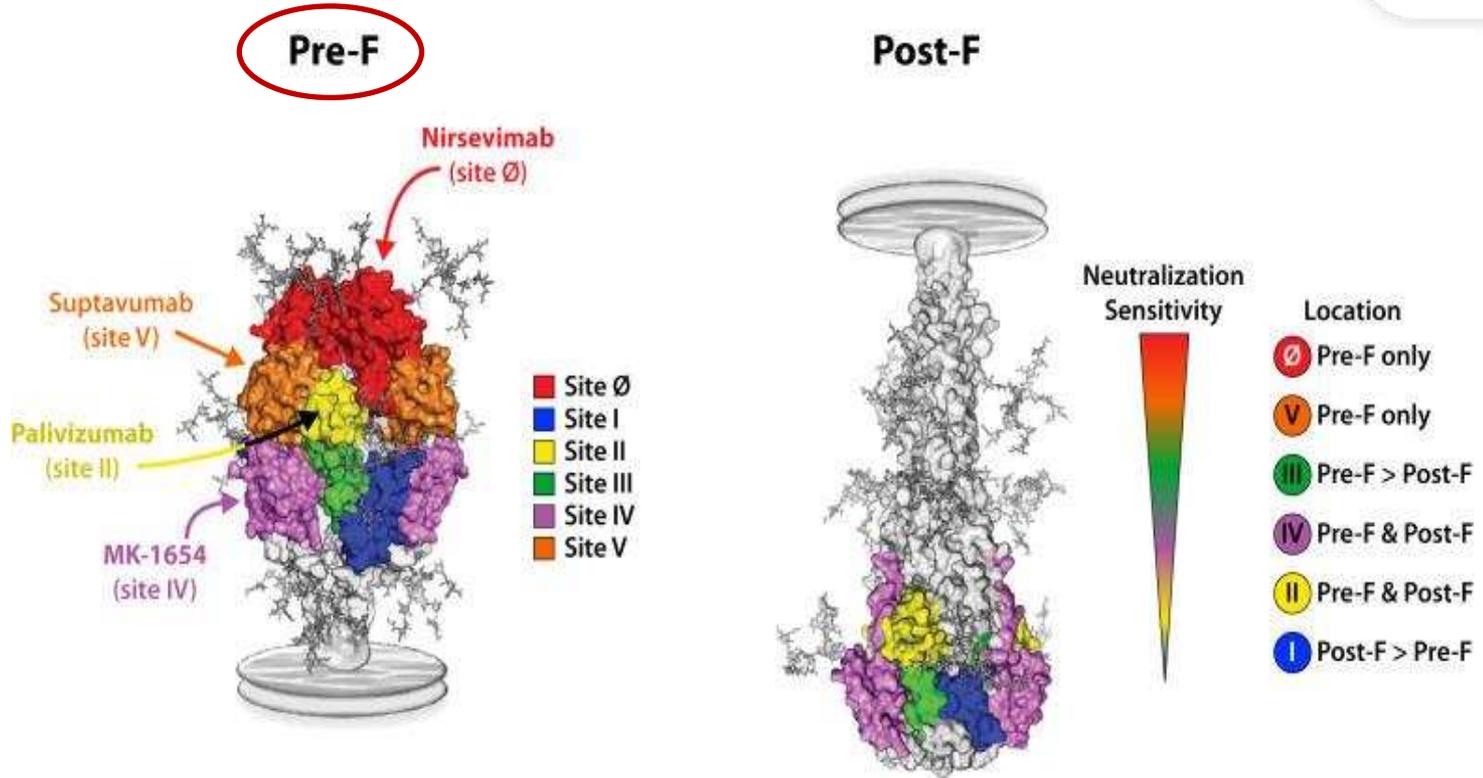


zelluläre Immunantwort

RSV-spezifische T-Zell-Antworten:

- **Förderung der viralen Clearance**
- **relevant für Reduktion der Krankheitsschwere**
- ❖ **CD4⁺ T-Zellen:** Unterstützung einer effizienten und balancierten Antikörper-Antwort
- ❖ **CD8⁺ T-Zellen:** Förderung der viralen Clearance

Pre-Fusions-Protein als Zielstruktur für neutralisierende Antikörper und spezifische T-Zellen



RSV-Vakzine für Erwachsene

	RSVPreF3 OA	RSVPreF	mRNA-1345
Plattform	 Protein + Adjuvans	 Protein	 mRNA
Antigen	 PreFusion F	 PreFusion F (RSV-A & B)	 PreFusion F
Status	Zulassung in USA und Europa für ≥ 50 Jahre	Zulassung in USA und Europa für ≥ 18 Jahre & maternale Immunisierung	Zulassung in USA für ≥ 18 Jahre und Europa für ≥ 60 Jahre

Empfehlung für RSV-Impfung bei Älteren

As of September 2024

Canada^{1,2}

60+ Older adults

United States³⁻⁵

60+ Older adults using shared clinical decision-making including individuals with underlying medical conditions²

Australia^{6,7}

60-74 year old adults⁶
75+ Older adults with underlying diseases

Chile⁸

60+ Older adults at-risk

Germany^{14,15,22}

75+ Older adults
60+ Older adults with underlying diseases

United Kingdom¹⁰

75+ Older adults with underlying diseases

Ireland¹¹

65+ Older adults

Spain¹²

60+ Older adults

France¹³

75+ Older adults
60+ Older adults with underlying diseases

Norway¹⁶

May be considered for 60+ Older adults with underlying diseases

Sweden¹⁷

75+ Older adults
60+ Older adults with underlying diseases

Poland¹⁸

60+ Older adults

Austria²¹

60+ Older adults
18+ at-risk patients

Italy¹⁹

75+ Older Adults
60+ Older adults with underlying diseases

Belgium²⁰

60+ Older adults with underlying diseases

Israel⁹

60+ Older adults including older adults at-risk

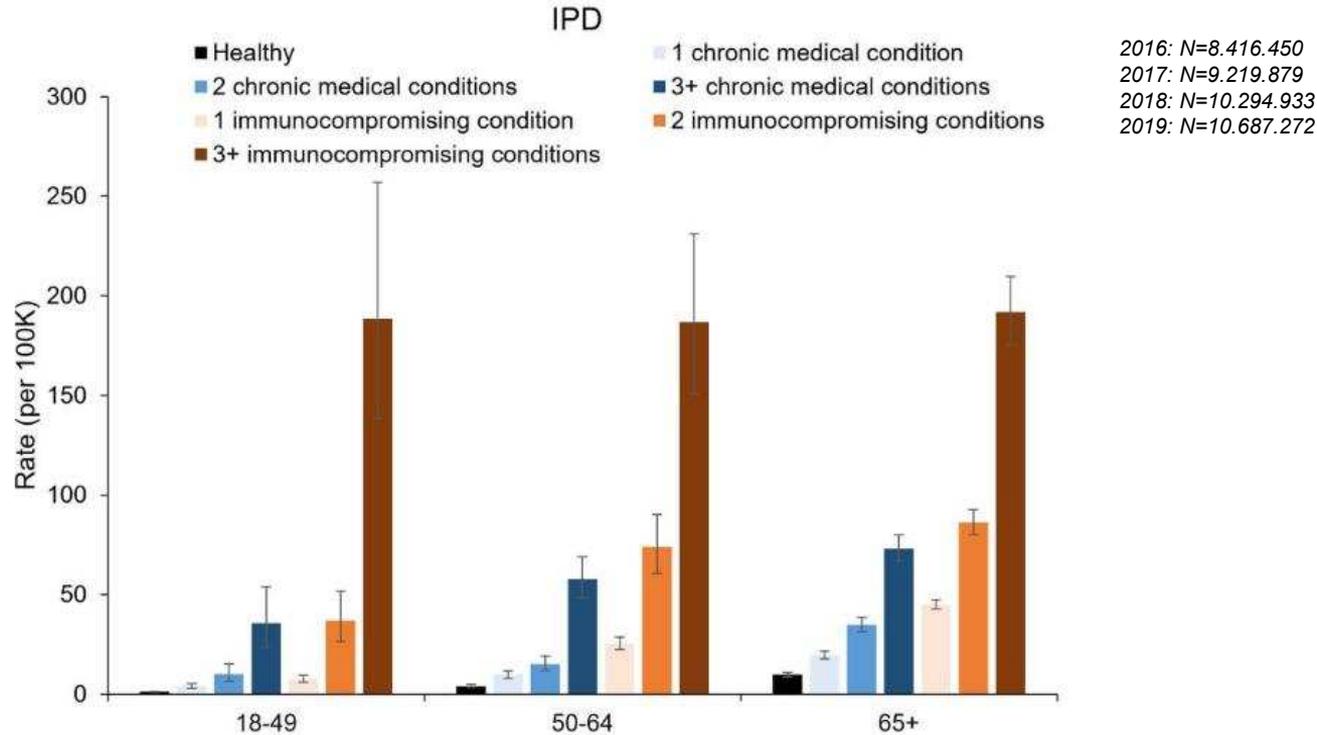




LeitMed
Campus

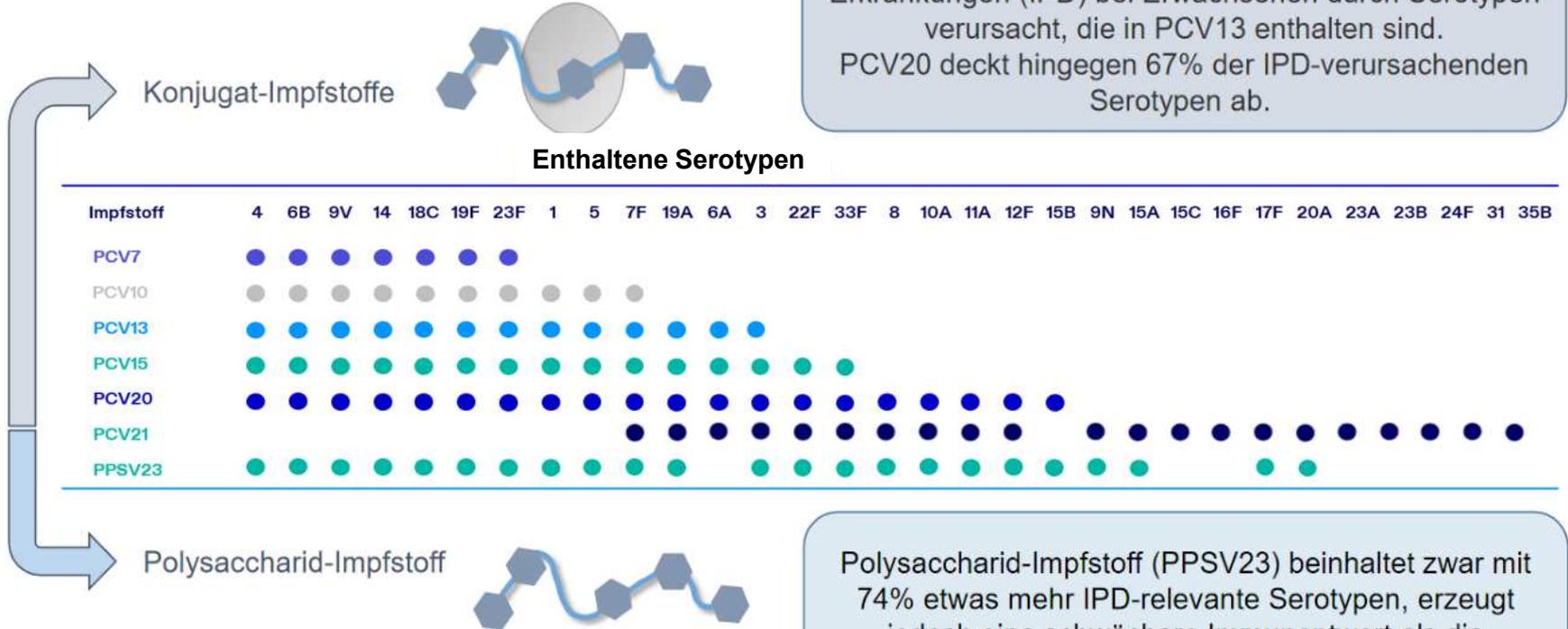
Pneumokokken

Invasive Pneumokokken-Erkrankungen (IPD) bei Erwachsenen mit chronischen Erkrankungen und/oder Immunsuppression



Zugelassene Pneumokokken-Impfstoffe

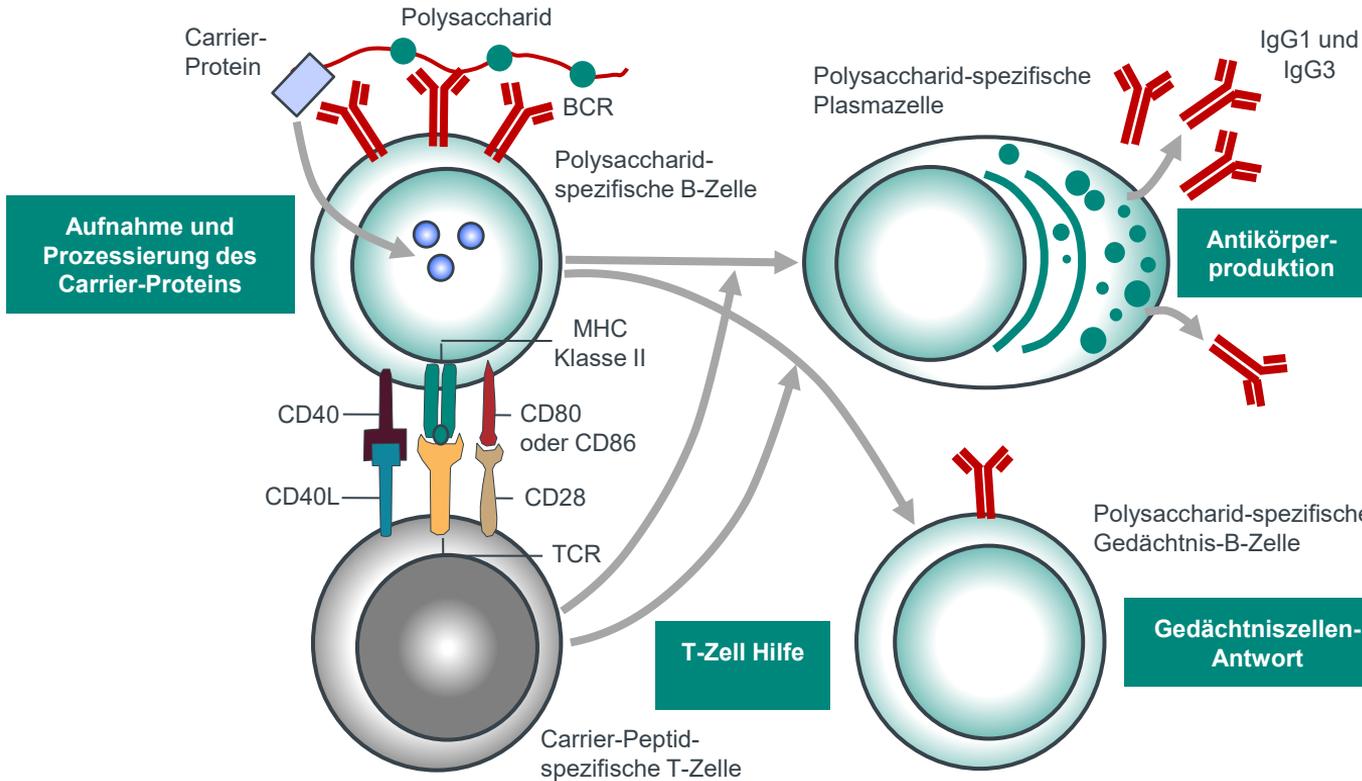
2013 bis 2019: 33% der schweren Pneumokokken-Erkrankungen (IPD) bei Erwachsenen durch Serotypen verursacht, die in PCV13 enthalten sind. PCV20 deckt hingegen 67% der IPD-verursachenden Serotypen ab.



Polysaccharid-Impfstoff (PPSV23) beinhaltet zwar mit 74% etwas mehr IPD-relevante Serotypen, erzeugt jedoch eine schwächere Immunantwort als die Konjugat-Impfstoffe

CME, van der Linden M, Bangemann B, 2024
 Epid Bull 2023;39:3-44
 Kobayashi M et al., 2024. MMWR. 2024;73(36):793-798.

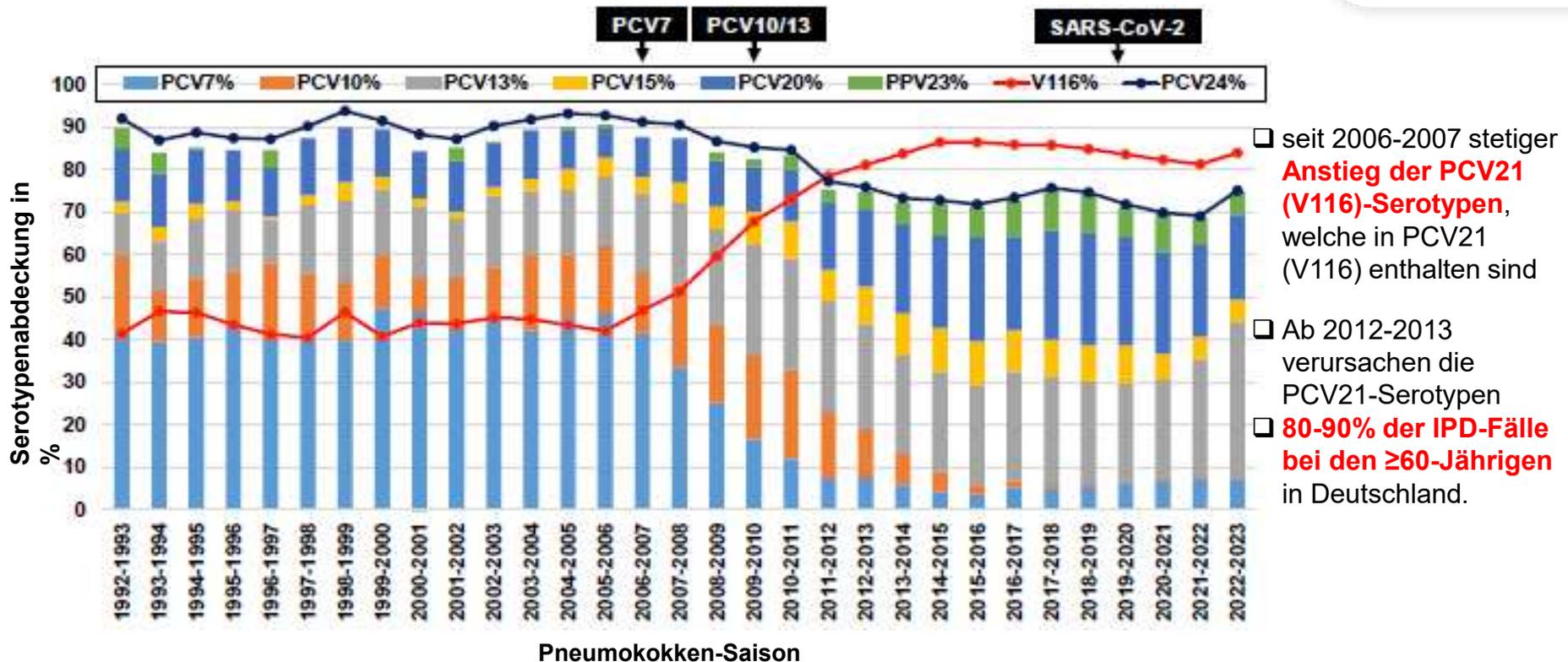
Wirkweise der Pneumokokken-Konjugatimpfstoffe (PCV)



Vorteile des Konjugatimpfstoffes:

- Aktivierung der T-Zell-Hilfe für Polysaccharid-Serotyp-spezifische B-Zell-Immunantwort
- Produktion von langlebigen und hochaffinen Antikörpern
- Immungedächtnis und Booster-Fähigkeit
- Wirksamkeit bei Kindern, Älteren und Immunschwachen
- Einfluss auf Kolonisation

Serotypenabdeckung verschiedener Impfstoffe bei ≥ 60 -Jährigen in Deutschland



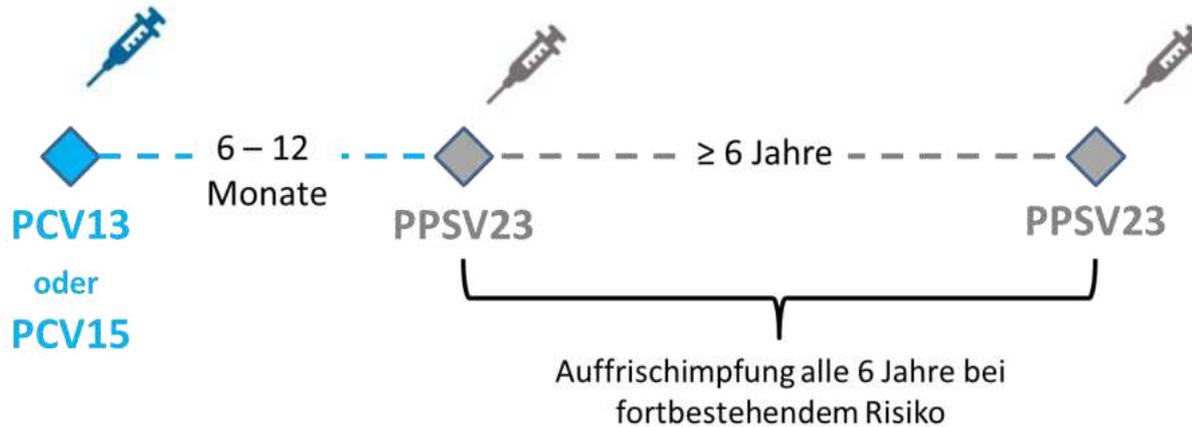
Indikationsimpfung bei 2-17-Jährigen



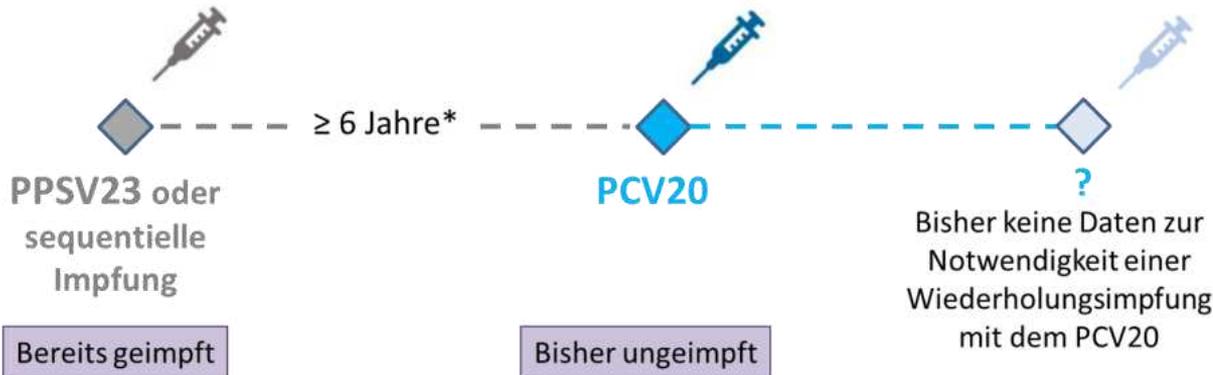
Für Kinder und Jugendliche zwischen 2 und 17 Jahren mit bestimmten Grunderkrankungen wie

- Angeborenem/ erworbenem Immundefekt
- Sonstigen chronischen Erkrankungen
- Fremdkörperassoziierten Risiken

sind Wiederholungsimpfungen mit PPSV23 im Abstand von 6 Jahren empfohlen.



Indikationsimpfung für Erwachsene



*Bei schwerer Immundefizienz Impfung mit PCV20 bereits nach ≥ 1 Jahr.

STIKO am 14. September 2023: Empfehlung zur Pneumokokken-Impfung bei Erwachsenen. Demnach sollen

- **Personen ab 18 Jahren** mit Risikofaktoren für schwere Pneumokokken-Erkrankungen
- **Personen ab 18 Jahren mit beruflichen Tätigkeiten**, wie Schweißen und Trennen von Metallen (Exposition gegenüber Metallrauch und metall-oxidischem Schweißrauch)

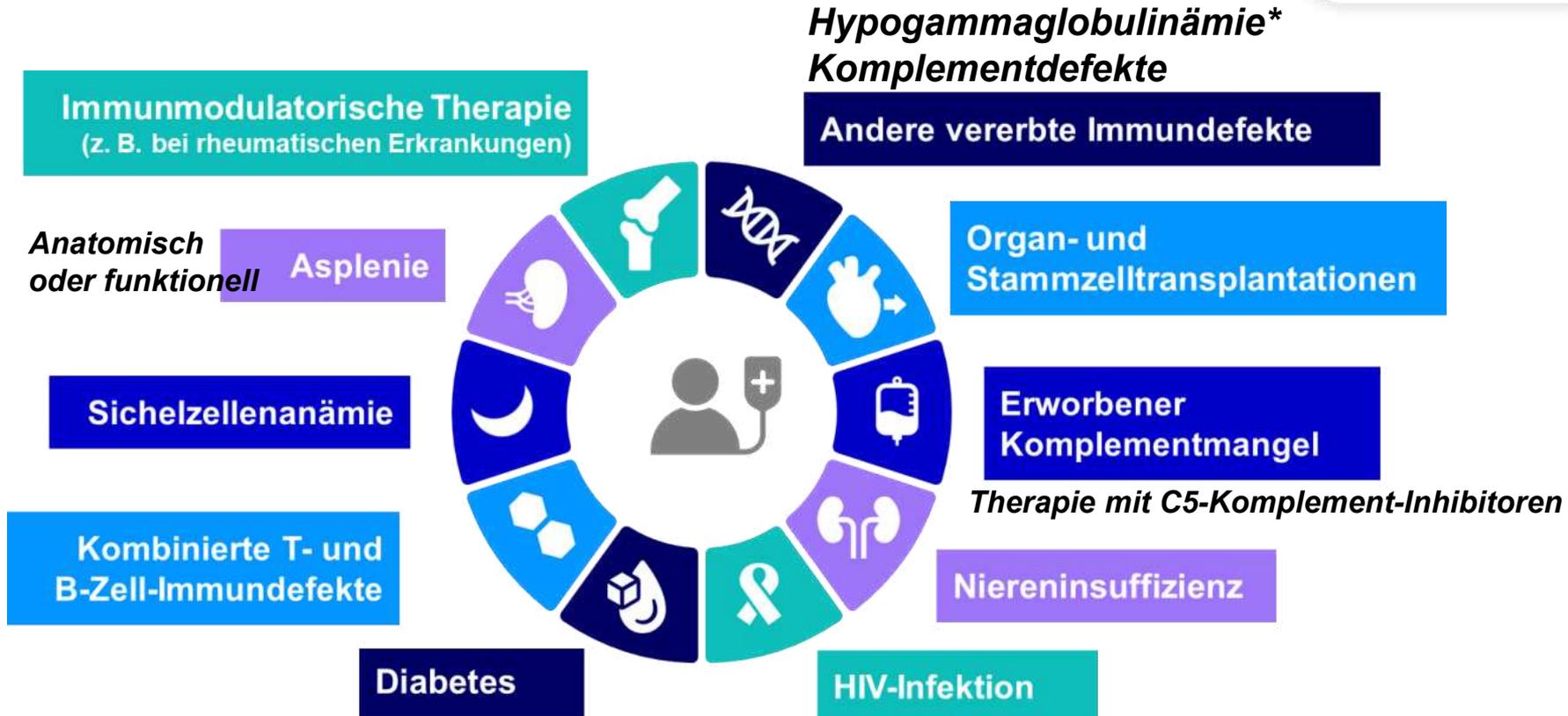
nun mit PCV20 immunisiert werden. Nicht mehr empfohlen: der 23-valente Polysaccharid-Impfstoff (PPSV23) sowie eine sequentielle Impfung mit PCV13 und PPSV23.



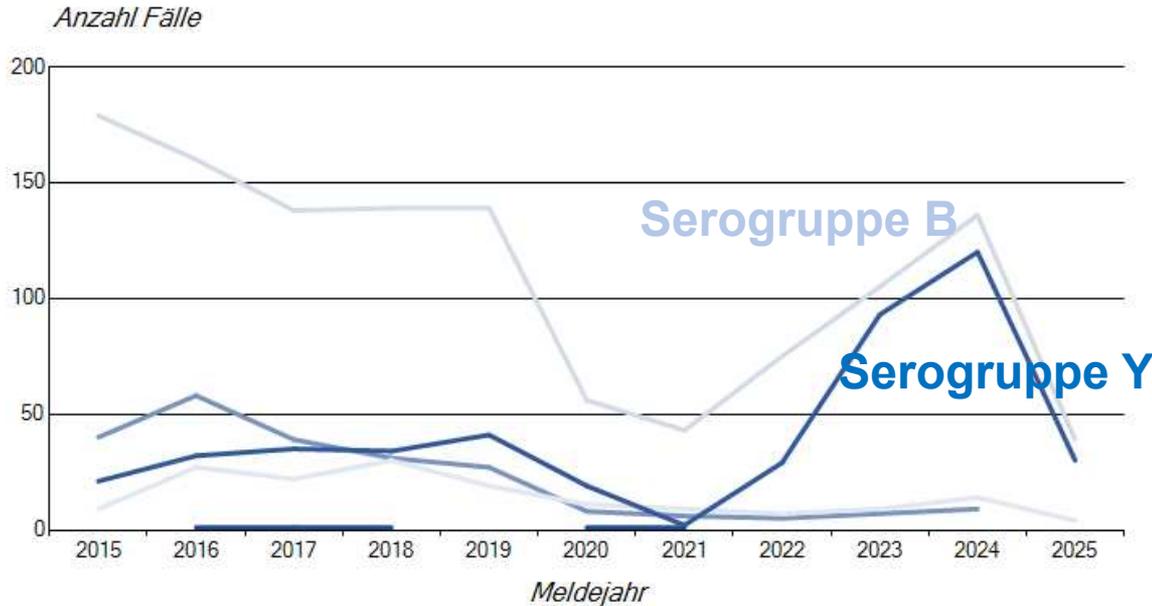
LeitMed
Campus

Meningokokken

Risiko invasiver Meningokokken-Erkrankung bei Immunschwäche erhöht!



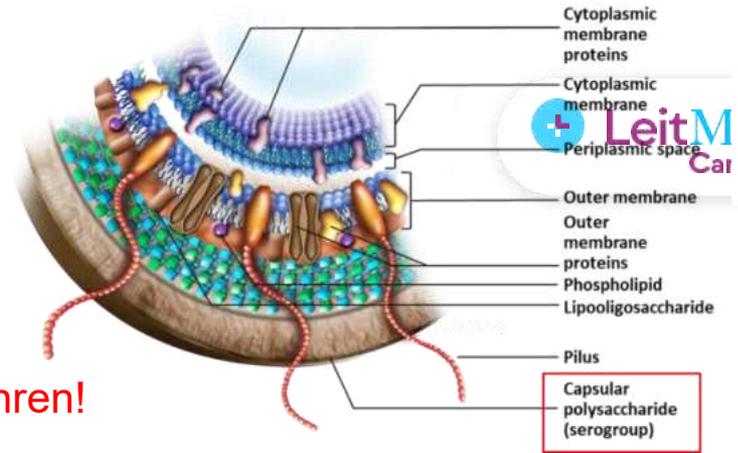
Serogruppen-Verteilung invasiver Meningokokken-Erkrankungen 2015-2025 in Deutschland



- Serogruppe A
- Serogruppe B
- Serogruppe C
- Serogruppe W
- Serogruppe Y

Meldejahr	Serogruppe A	Serogruppe B	Serogruppe C	Serogruppe W	Serogruppe Y
2015		179	40	9	21
2016	1	160	58	27	32
2017	1	138	39	22	35
2018	1	139	31	30	34
2019		139	27	19	41
2020	1	56	8	11	19
2021	1	43	6	9	2
2022		75	5	7	29
2023		105	7	9	93
2024	1	136	9	14	120
2025		39		4	30

Meningokokken-Impfung



Meningokokken-Impfungen

Standardimpfung (Men C): + Men B ab 2 Monaten

- 1 Dosis Konjugat-Impfstoff im Alter von 12 Monaten (seit 2006)
- Fehlende Impfung soll bis zum 18. Geburtstag nachgeholt werden

Auffrischung nach 5 Jahren!

Indikationsimpfung (Men A, C, W, Y und B):



Angeborene oder erworbene Immundefekte



Ausbrüche, regionale Häufungen



Enger Kontakt zu Erkrankten



Laborpersonal

Reise-Indikation (Men A, C, W, Y, (B)):



Pilgerreisen nach Mekka



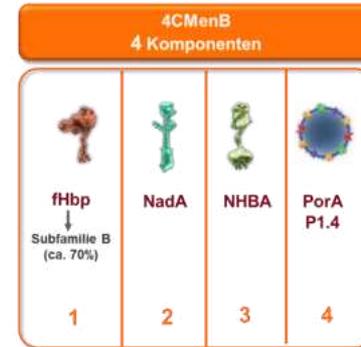
Langzeitaufenthalte im Ausland
Entsprechend den Empfehlungen der Zielländer



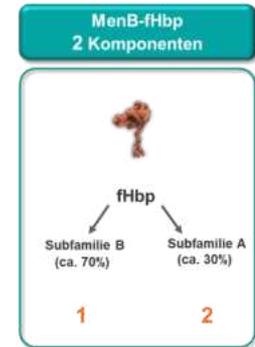
Länder mit epidemischem Vorkommen bzw. Krankheitsausbrüchen

Meningokokken B-Impfstoffe

4CMenB ist gegen 4 verschiedene Antigene gerichtet, MenB-fHbp gegen 2 Varianten eines Antigens



99% der Stämme enthalten Gene für mindestens eines der Antigene von 4CMenB



96% der Stämme exprimieren ein fHbp-Antigen

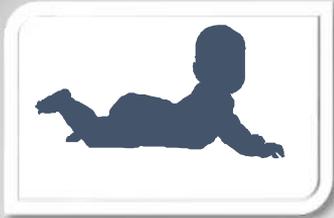
fHbp, Meningococcal factor H binding protein; NadA, Neisserial adhesin A; NHBA, Neisserial heparin binding antigen; PorA, porin A.

1. Epi Bull 04/2022 Bildquelle: Shutterstock 381726022 (ASSET-1915636), Shutterstock 637788582 (ASSET-1915726), Shutterstock 291165926 (ASSET-1819449), Shutterstock 707493412 (ASSET-1915756), Shutterstock 125633117 (ASSET-1915729), Shutterstock 201582041 (ASSET-1915589), Karte World Health Organization Map Production: Public Health, Information and Geographic Information System (GIS)



Pertussis

Pertussis: Wer ist besonders gefährdet?

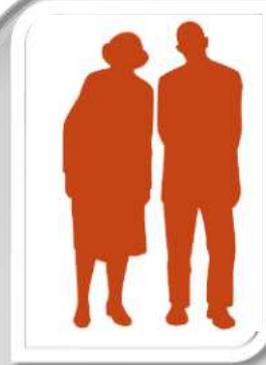


Säuglinge

noch kein eigener
Impfschutz
vorhanden

- erhöhte Pneumonie- und Hospitalisierungsrate
- Apnoen (Todesfälle)

Impfung in der
Schwangerschaft



ältere Erwachsene

Immunoseneszenz

- erhöhte Pneumonie- und Hospitalisierungsrate
- erhöhte Mortalitätsrate

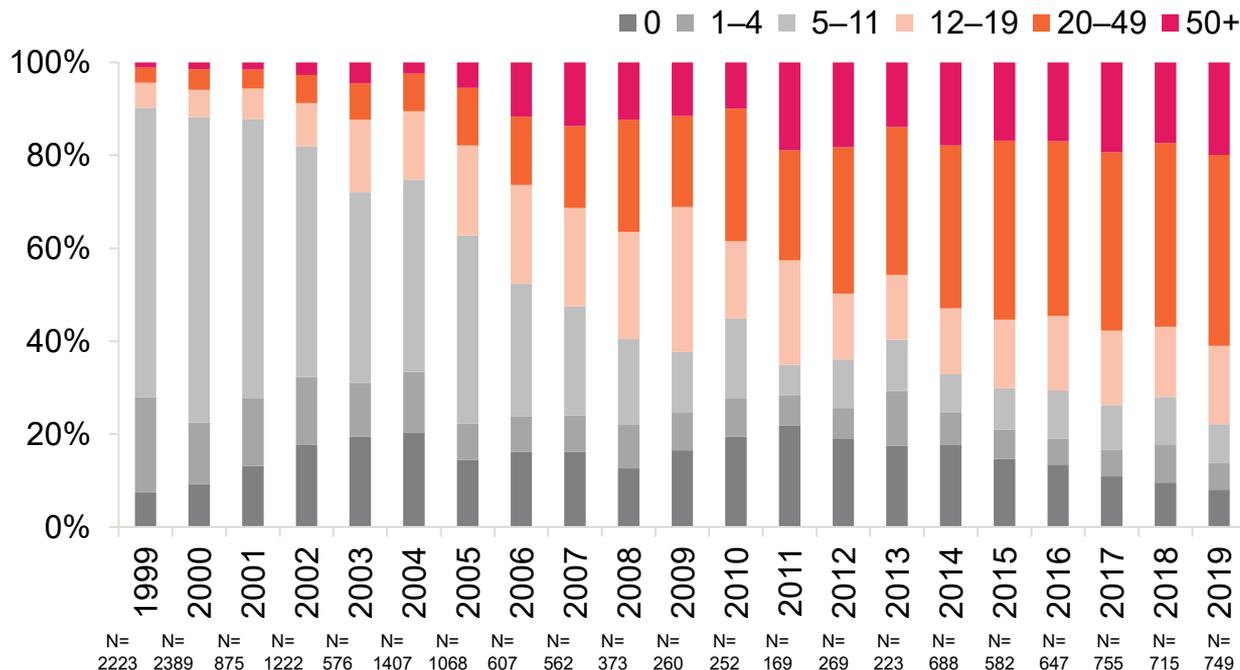
Erwachsene
mit
Grunderkrankungen



Verschiebung der Pertussis-Infektionen ins Erwachsenenalter



Anteil der Keuchhustenfälle in Schweden nach Alter (Jahren) und Kalenderjahr¹



Anteil der Pertussis-Fälle, die bei Erwachsenen in anderen Ländern gemeldet wurden



Deutschland (≥50 Jahre)
2013–2020: 31–36 %*²



Dänemark (≥50 Jahre)
2018: 20 % (12 % in 2015)^{†3}



USA (≥20 Jahre)
2012–2019: 18–24 %^{‡4}



Großbritannien (≥45 Jahre)
2018: 34 % (2 % in 1998)^{§5}

*Bereich von 4520/14382 im Jahr 2017 bis 2045/5643 im Jahr 2015; †208/1047 im Jahr 2018 und 120/994 im Jahr 2015; ‡Spanne von 5839/32.871 im Jahr 2014 bis 3736/15.662 im Jahr 2019; §826/2400 im Jahr 2018 und 29/1471 im Jahr 1998
1. Folkhälsomyndigheten, 2019. Pertussis-Überwachung in Schweden. 22. Jahresbericht; 2. Robert Koch Institut SurvStat@RKI 2.0; 3. Statens Serum Institut, 2019. Überwachung in Dänemark. Jahresbericht zur Krankheitsinzidenz: Keuchhusten 2018; 4. CDC-Berichte zur Pertussis-Überwachung; 5. Öffentliche Gesundheit England, 2019. Laborbestätigte Fälle von Keuchhusten in England.

Pertussis Komplikationen

Komplikation	12 – 18 Jahre	18 – 30 Jahre	30 – 40 Jahre	40 – 50 Jahre	≥ 50 Jahre	p-Wert
Pneumonien	2 %	2 %	5 %	5 %	9 %	p < 0,05
Harn-Inkontinenz bei Frauen	0 %	3 %	2 %	13 %	34 %	p < 0,05
Rippenfrakturen bei Frauen	1 %	4 %				n.b.
≥ 1 Komplikation	16 %	28 %				p < 0,001
Stat. Aufenthalt	1 %	2 % (alle Erwachsenen)			6 %	n.b.
Mittlere Aufenthaltsdauer	3 Tage				17 Tage	p = 0,1

87 % mindestens 1 Grunderkrankung

Mbayei SA et al., Clin Inf Dis 2018

Schweregrad der Krankheit (0 – 10) aus Sicht der Patienten:

Mittelwert: 6,9
 44 %: ≥ 8
 14 %: = 10

Die schlummernde Infektion...



Erhöhtes Infektionsrisiko unter immunmodulatorischer Therapie

Moderate risk—low to moderate consequences

TNF inhibitors (infliximab, etanercept, adalimumab, certolizumab, golimumab)

Anti-CD20 MAbs (rituximab, ocrelizumab, ofatumumab, obinutuzumab)

IL-6 pathway inhibitors (tocilizumab, sarilumab, siltuximab)

IL-17 pathway inhibitors (secukinumab, ixekizumab, brodalumab)

JAK inhibitors (tofacitinib, baricitinib, ruxolitinib)

HBV reactivation in 12–39%

Tuberculosis reactivation at 117/100,000 PY

Serious infections at 4.5–14.0/100 PY

Serious infections at 31.8/100 PY with underlying lymphoma and 5/100 PY with underlying RA

HBV reactivation in up to 42%

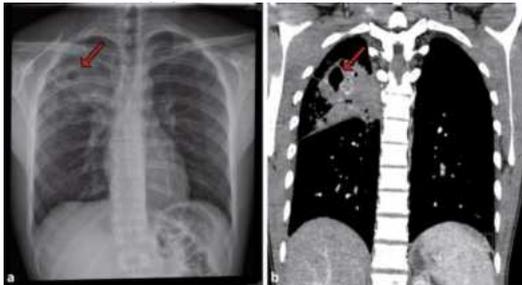
Serious infections in 2.7% or at 4.0–4.5/100 PY

Mucocutaneous candidiasis in 3–4%

Serious infections at 2.6–3.1/100 PY for tofacitinib

Herpes zoster at 2.5–5.3/100 PY

Davis JS et al., Clin Microbiol Rev 2020



Mädel C et al., Pädiatrie und Pädaudiologie 2019

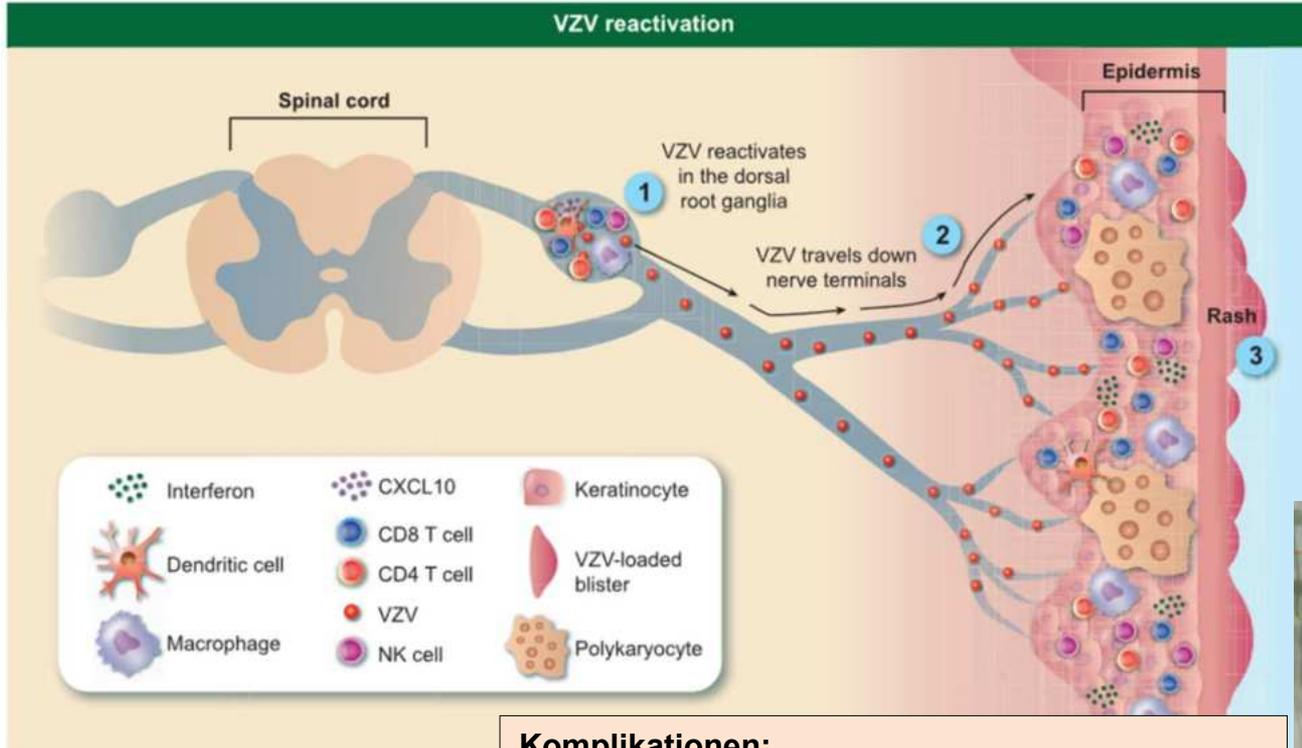


Prelog M, Kinderärztl Praxis 2023



atmeyers.org/de/dermatologie/chronische-mukokutane-candidiasis-einteilung-4629

Reaktivierung von Varizella-Zoster-Virus (VZV)



Arnold N and Messaoudi I, Clin Exp Immunol 2016

Komplikationen:

- Post-Zoster-Neuralgie: 10-30 %
- Sehstörung bei Zoster ophthalmicus: 10-25 %
- Hörverlust, Myokardinfarkt und Schlaganfall (innerhalb 12 Mo.)

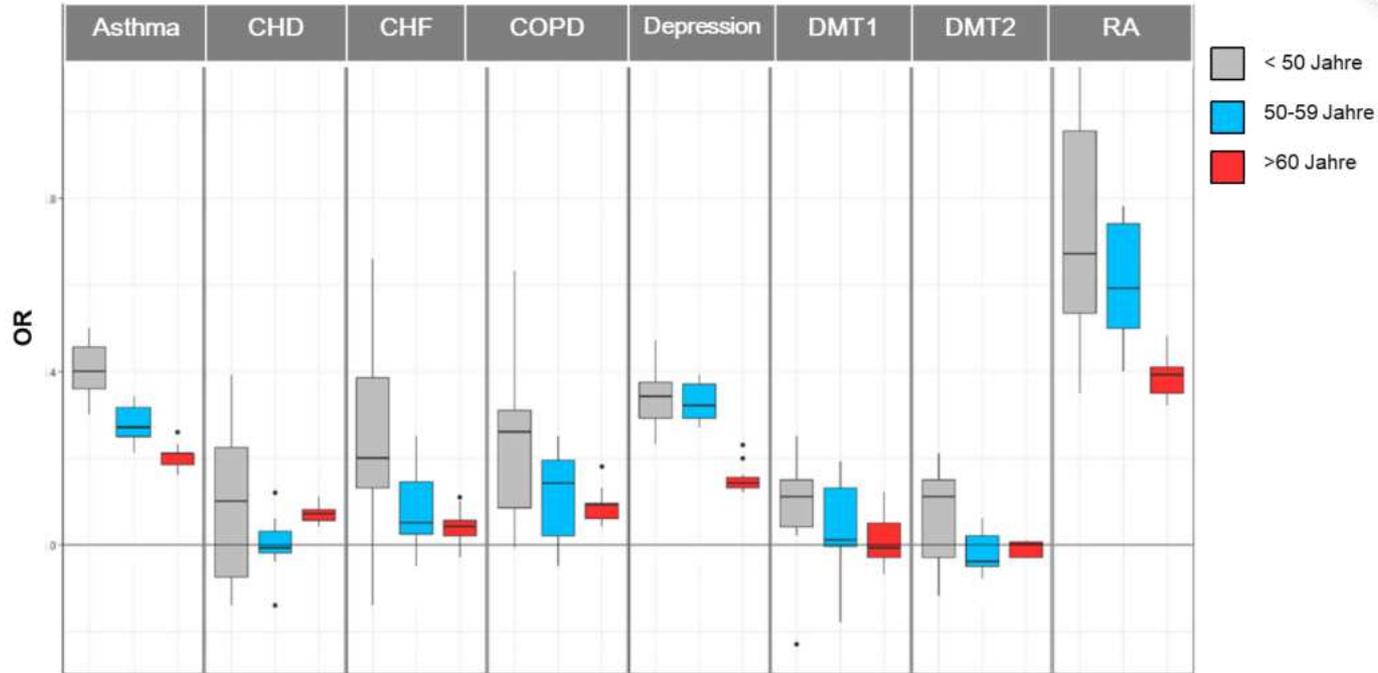


Prelog M, Kinderärztl Praxis 2023



infovac.ch

Erhöhtes Herpes-zoster-Risiko bei Grundkrankheit

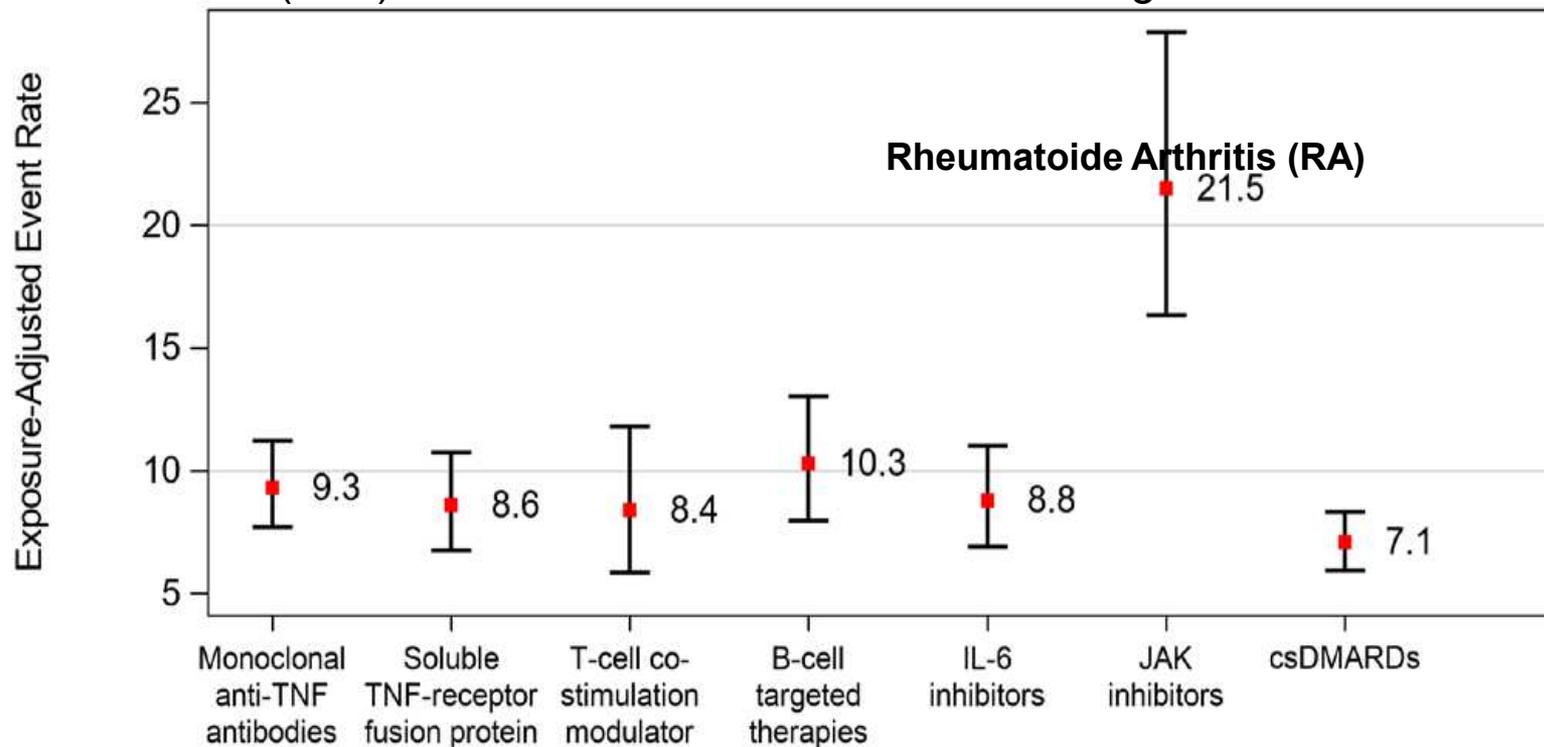


Bei Erwachsenen mit Asthma, COPD, KHK, RA und Depressionen ist das Erkrankungsrisiko **durchschnittlich um 30% erhöht.**

COPD: chron. obstruktiver Lungenerkrankung, KHK: koronare Herzerkrankungen, RA: Rheumatoide Arthritis, DMT1/2: Diabetes mellitus Typ1/2; OR = odds ratio

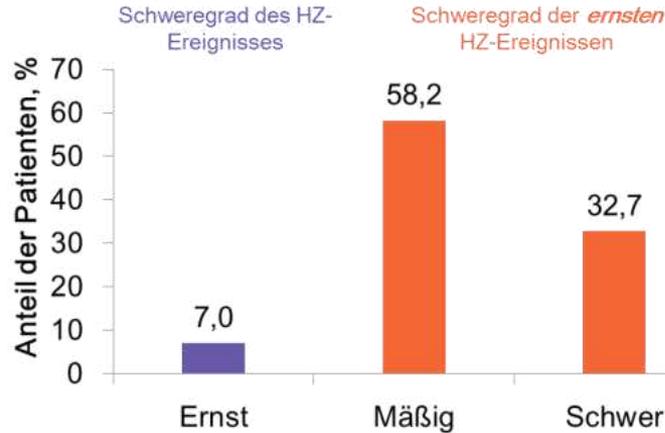
Erhöhtes HZ-Risiko unter immunmodulierender Therapie

Janus-Kinase-(JAK)-Inhibitoren: höchstes Risiko für mangelnde anti-virale Kontrolle



Komplikationen bei Patienten mit Rheumatoider Arthritis

Schweregrade der ersten HZ-Ereignisse in Patienten mit RA



- Die ersten HZ-Ereignisse waren im Allgemeinen klinisch beherrschbar
- Auf insgesamt 6,9% der ersten HZ-Ereignisse folgte eine PZN

Winthrop KL et al., Rheumatol Ther 2022
Forbes HJ et al., Neurology 2016
Liao TL, et al., J Am Heart Assoc 2017
LeitMed Campus



Komplikationen

Im Vergleich zu Patienten ohne RA, haben RA-Patienten, die eine immunsuppressive Therapie erhalten, ein:



- **13% erhöhtes PZN Risiko**
(OR: 1,13; 99% KI: 0,91-1,39)

Im Vergleich zu RA-Patienten ohne HZ, haben RA-Patienten die HZ entwickeln ein:



- **2,3x höheres Schlaganfallrisiko**
(aHR: 2,30; 95% KI: 1,13-4,69)

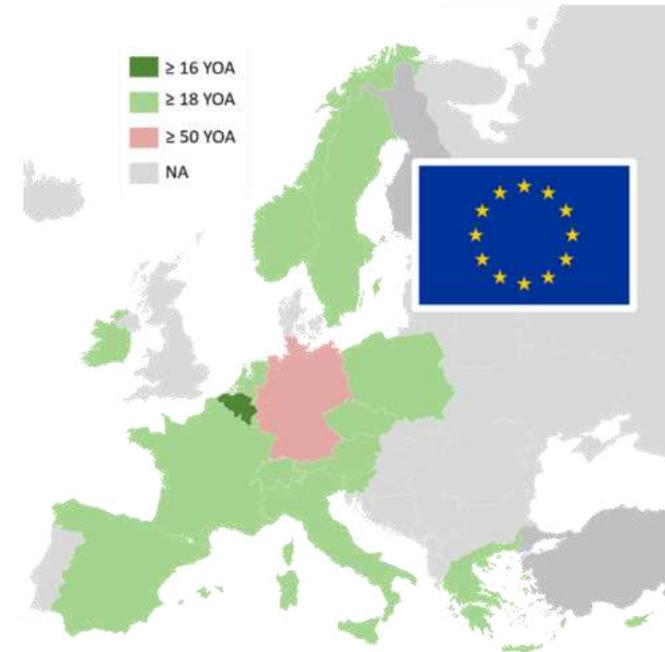


- **1,3x erhöhtes Risiko für Hospitalisierung**
(aHR: 1,36; 95% KI: 1,28-1,45)

KI, Kofidenzintervall; HZ, Herpes zoster; PZN, Post-Zoster-Neuralgie; OR, odds ratio; aHR, adjustierte Hazard Ratio; RA, rheumatoide Arthritis.

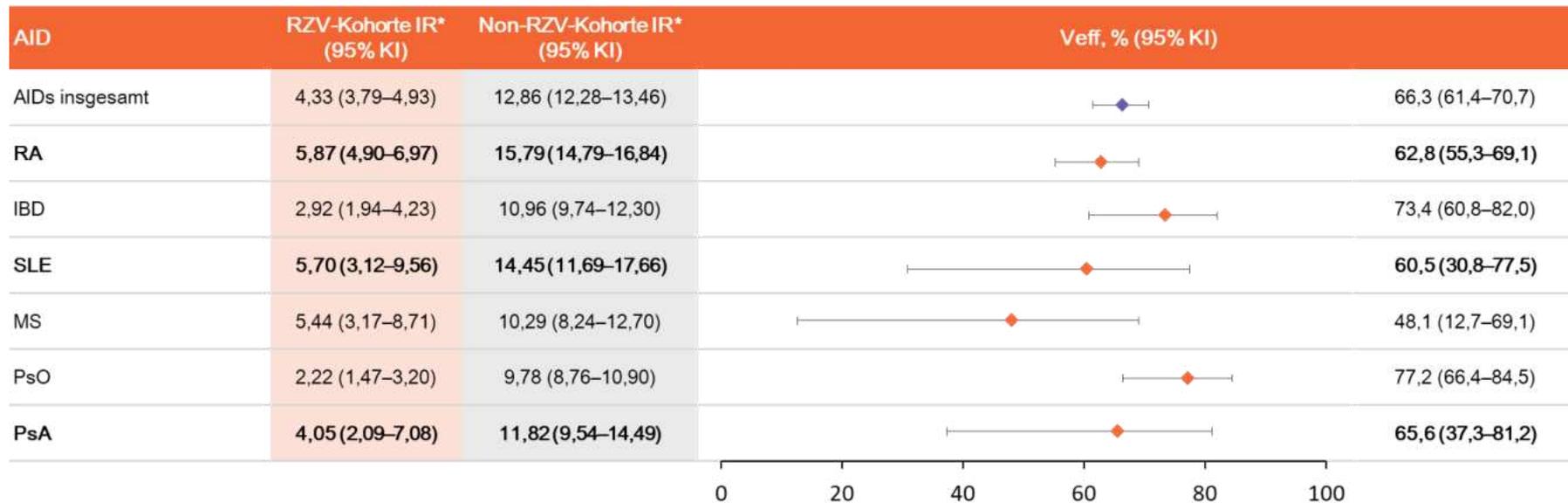
Empfehlungen für adjuvantierten rekombinanten Zoster-Impfstoff für Risikopopulationen ab 18 Jahren in Europa

Country	Recommendation: At-Risk Population	Date of recommendation
<u>Sweden</u>	≥ 18 YOA; with an increased risk of HZ (individual assessment)	May 2024
<u>France</u>	≥ 18 YOA; whose immune system is failing due to immunodeficiency, immunodepression or treatment	March 2024
<u>Greece</u>	≥ 18 YOA; for immunosuppressed individuals with a history of 2+ HZ episodes	March 2024
<u>Belgium</u>	≥ 16 YOA; for IC individuals, including individuals under IS therapy and individuals under treatment with anti-JAK therapy	November 2023
<u>Cyprus</u>	≥ 18 YOA; for individuals with increased risk of HZ	November 2023
<u>Spain</u>	≥ 18 YOA; for individual with increased risk of HZ	October 2023
<u>Slovenia</u>	≥ 18 YOA; most vulnerable under IC	October 2023
<u>Czech Republic</u>	≥ 18 YOA; for individuals with high risk of HZ	Sept 2023
<u>Italy</u>	≥ 18 YOA; for individuals with increased risk of HZ	August 2023
<u>Poland</u>	≥ 18 YOA; individuals with increased risk of HZ	May 2023
<u>Norway</u>	≥ 18 YOA; for individuals with reduced immunity due to disease or treatment	November 2022
<u>Ireland</u>	≥ 18 YOA; for individuals at increased risk of HZ	October 2022
<u>Luxembourg</u>	≥ 18 YOA; for individual with currently or expected immunodeficiency	September 2022
<u>Switzerland</u>	≥ 18 YOA; for individuals with current severe immunodeficiency or under immunosuppressive treatment	November 2021
<u>Austria</u>	≥ 18 YOA; at high risk based on a case-by-case basis	October 2021
<u>Netherlands</u>	≥ 18 YOA; for individuals with increased risk of HZ	June 2020
<u>Germany</u>	≥ 50 YOA; for individuals with underlying condition	December 2018



RZV, Recombinant zoster vaccine; IC, immunocompromised; HZ, Herpes zoster, HIV, human immunodeficiency virus; JAK, Januskinase, IS, immunosuppressive; ZVL, zoster vaccine live; YOA, years of age; NA, not announced; DM, Diabetes mellitus; COPD, chronic obstructive pulmonary disease.

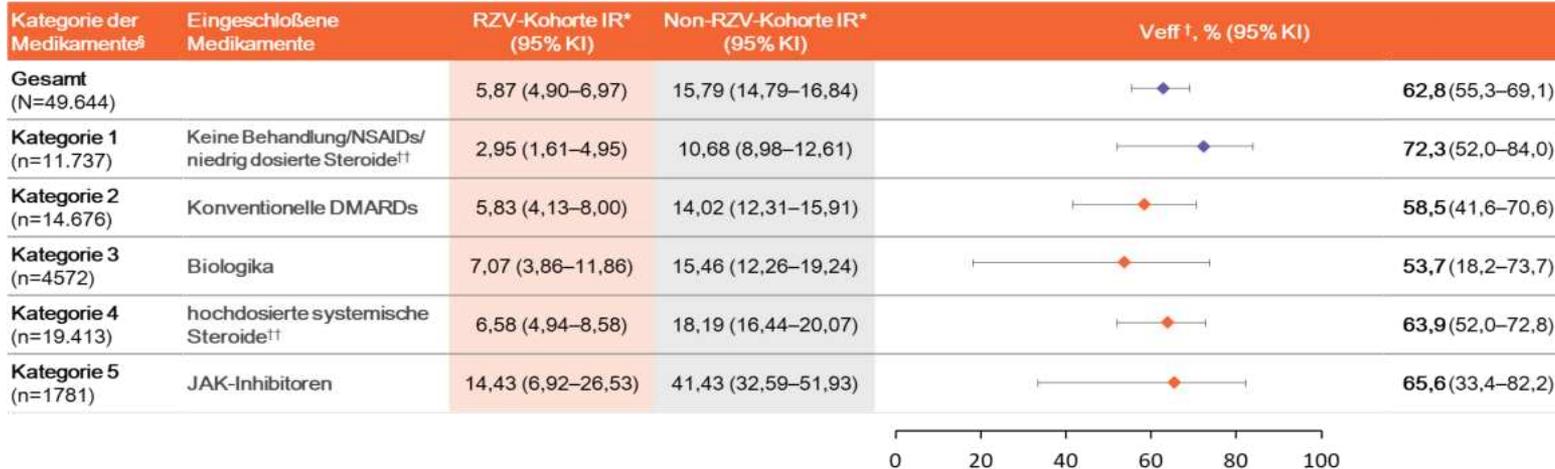
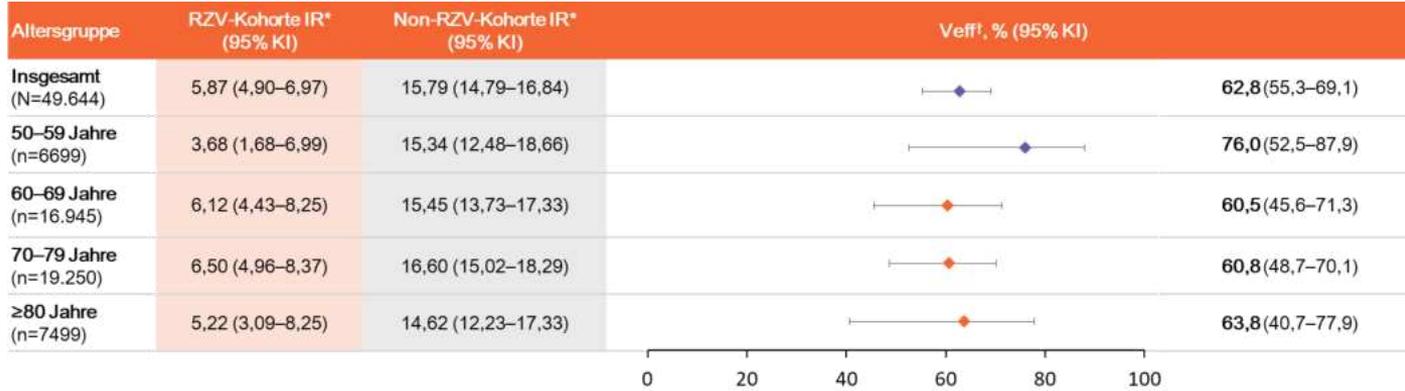
Effektivität des Zoster-Impfstoffes bei Autoimmunerkrankungen



KI, Konfidenzintervall; HR, Hazard Ratio; HZ, Herpes zoster; IR, Inzidenzrate; N/n, Anzahl der Individuen in jeder Kohorte; PJ, Personen-Jahr; RA, rheumatoide Arthritis; RZV, rekombinanter Zoster-Impfstoff; Veff, Effektivität des Impfstoffs.

Effektivität des Zoster-Impfstoffes

bei Rheumatoider Arthritis nach Alter und Medikation





Mumps, Masern,
Röteln, VZV

Lebendimpfstoffe bei geplanter Immunsuppression und unter Immunsuppression?



Krebs



Transplantierte



inflammatorische
Erkrankungen

Dringlichkeit der immunsuppressiven/zytotoxischen Therapie

Generelle Empfehlung: Lebendimpfstoffe nach Grad der Immunsuppression



**Therapeutika
ohne oder mit
geringgradiger
immunsuppressi-
ver Wirkung**

Medikament

Kontraindikation

Hinweis

- Hydroxychloroquin
- Sulfasalzin
- Mesalazin

Nein

- Apremilast
- Dimethylfumarat
- Glatirameracetat
- Typ-1-Interferon

Nein

*Keine Kontraindikation oder besonderen Warnhinweise für alle MMR-, MMR-V- und Varizellen-Impfungen (Fachinformationen der Impfstoffe beachten).
Anwendung dieser Impfstoffe nur nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung (Expertenkonsens).*

Generelle Empfehlung: Lebendimpfstoffe nach Grad der Immunsuppression



Therapeutika mit
geringgradiger
immunsuppressiver
Wirkung mit
niedriger
Dosierung

Medikament

- niedrigdosierte GC (Erw. <10 mg Prednisolonäquivalent/Tag; Kinder <0,2 mg Prednisolonäquivalent/kg/Tag)
- GC-Kurzzeittherapie (<2 Wochen)
- nicht systemische GC
- Methotrexat (Erw. $\leq 0,4$ mg/kg/Woche oder ≤ 20 mg/Wo.; Kinder ≤ 15 mg/m² KOF/Wo.)
- Ciclosporin (Kinder und Erw. $\leq 2,5$ mg/kg/Tag)
- Leflunomid (Erw. ≤ 20 mg/Tag; Kinder $\leq 0,5$ mg/kg/Tag)
- Mycophenolat-Mofetil (Erw. ≤ 2000 mg/Tag; Kinder ≤ 1200 mg/m²/Tag)
- Tofacitinib (Erw. $\leq 5-10$ mg/Tag)
- einige niedrigdosierte Biologika, z. B. Infliximab (≤ 3 mg/kg alle 8 Wochen)

Kontraindikation Hinweis

Nein

Keine Kontraindikation für alle MMR-, MMR-V- und Varizellen-Impfungen (siehe Fachinformationen der Impfstoffe).

Varizellen: Lymphozyten >1.200/ μ l CD4+ >25 % Anteil, keine T-Zell-Funktionsstörung

Minden K et al., Z Rheumatol 2007
Hejstecck N et al., Ann Rheum Dis 2011

Nein

Keine Kontraindikation für alle MMR-, MMR-V- und Varizellen-Impfungen (Expertenkonsens).
Nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung in stabilen Krankheitsphasen.
Andere Lebendimpfstoffe während Therapie generell kontraindiziert (siehe Fachinformationen der Impfstoffe, Impfabstände zur immunsuppressiven Therapie beachten!).

Generelle Empfehlung: Lebendimpfstoffe nach Grad der Immunsuppression



Therapeutika mit schwerer immunsuppressiver Wirkung

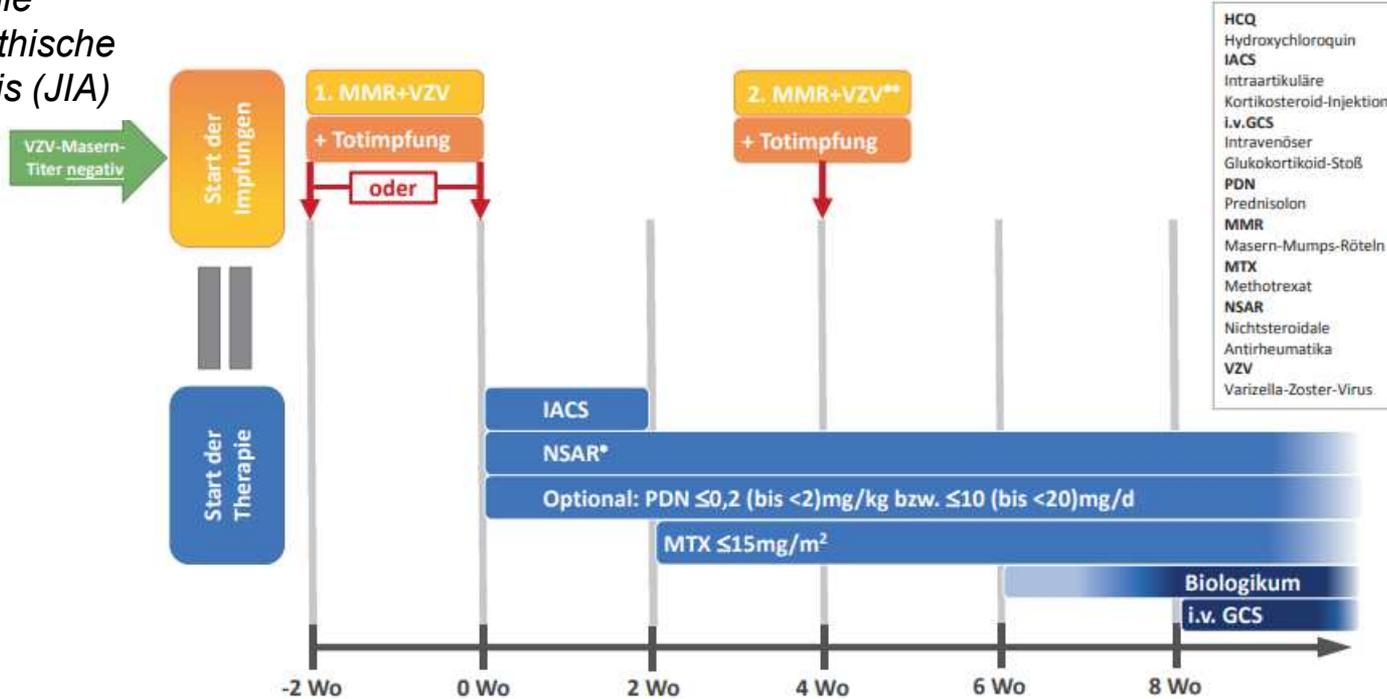
- | Medikament | Kontraindikation | Hinweis |
|--|------------------|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Hochdosis-GC-Therapie• Therapiedauer ≥ 2 Wochen• i.v. Stoßtherapie mit sehr hohen Dosen (z. B. 20 mg/kg/Tag Prednisolonäquivalent über mehrere Tage in monatlichen Wiederholungen) | Ja | <i>generelle Kontraindikation für Lebendimpfstoffe, siehe Fachinformationen und empfohlene Impfabstände zur immunsuppressiven Therapie</i> |
| <ul style="list-style-type: none">• hochdosierte Basistherapeutika (MTX, 6-Mercaptopurin, etc.)• Azathioprin• Biologika mit schwerer immunsuppressiver Wirkung, z. B. Infliximab (≥ 5mg/kg alle 4 Wochen bzw. ≥ 7 mg/kg alle 8 Wochen); Abatacept, Alemtuzumab, Ocrelizumab, Rituximab)• Kombinationen von Immunsuppressiva | Ja | <i>generelle Kontraindikation für Lebendimpfstoffe, siehe Fachinformationen und empfohlene Impfabstände zur immunsuppressiven Therapie</i> |



**Individuelle
Risiko-Nutzen-
Entscheidung!**

Geplante Immunsuppression: mögliches Vorgehen bei einem gegen MMR und VZV Ungeimpften

Beispiel:
Juvenile
Idiopathische
Arthritis (JIA)



HCQ
Hydroxychloroquin
IACS
Intraartikuläre
Kortikosteroid-Injektion
i.v.GCS
Intravenöser
Glukokortikoid-Stoß
PDN
Prednisolon
MMR
Masern-Mumps-Röteln
MTX
Methotrexat
NSAR
Nichtsteroidale
Antirheumatika
VZV
Varizella-Zoster-Virus.

Medikament	Wirklatenz
Hydroxy-, Chloroquin	2-6 Mo.
Sulfasalazin	1-3 Mo.
Methotrexat	1-2 Mo.
Azathioprin	2-3 Mo.
Etanercept, Infliximab	1-2 Wo.
Anakinra	1-2 Wo.
Leflunomid	1-2 Mo.
Ciclosporin	2-4 Mo.

Fröhlich JC et al., Prakt
Arzneimittelther 2003

Vorgehen bei geplanter Impfung in einer Pause der High-level-Immunsuppression

1) Kein ASS bis 6 Wochen nach VZV-Impfung!

2) idealerweise ≥ 7 Tage vor B-Zell-Depletion

3) VZV-Impfstoff in-label nach immunologischer Vortestung ohne Pause der Immunsuppression möglich

4) ergänzend Serokonversion nach Totimpfstoff dokumentieren

5) Kortison-Bridging: Flare-Prophylaxe

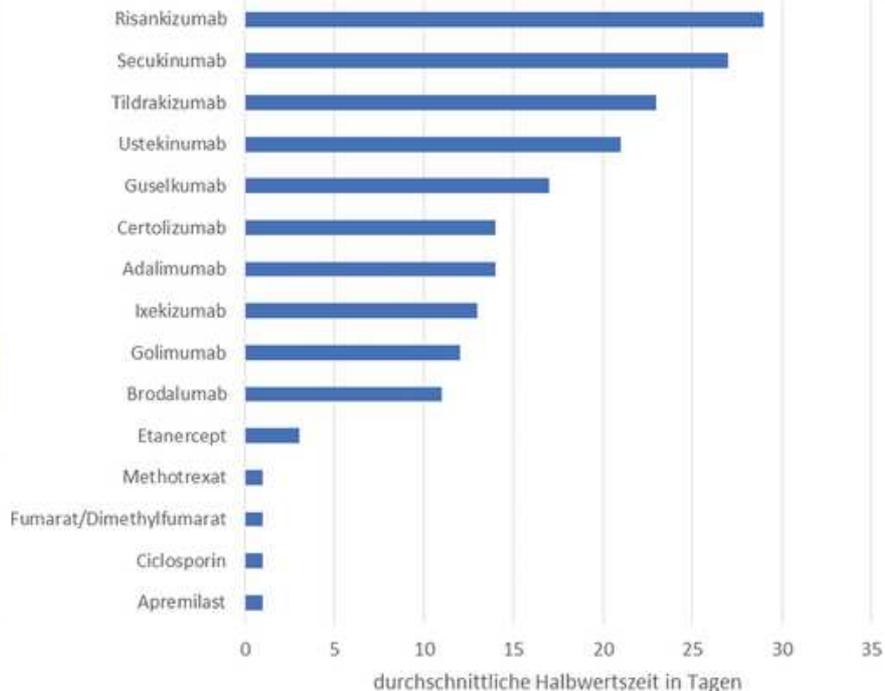
6) Ausnahme: Booster-Impfung unter TNFalpha-Inhibitoren



Bei Therapiepause: Halbwertszeiten beachten!

	Etanercept Enbrel®	Infliximab Remicade®	Adalimumab Humira®	Golimumab Simponi®	Certolizumab Cimzia®
Target	TNF	TNF	TNF	TNF	TNF
Halbwertszeit	3–5 Tage	8–10 Tage	10–20 Tage	12–14 Tage	14 Tage
Konstrukt	löslicher Rezeptor	Antibody	Antibody	Antibody	PEGylated Fab-Fragment
	human	chimärisch	human	human	human, PEGylierung
Dosierung	2x/Woche bis 1x/Woche	1x alle 4–12 Wochen	1x alle 1–2 Wochen	1x im Monat	alle 2 Wochen
Route	s.c.	i.v.	s.c.	s.c.	s.c.

	Anakinra Kineret®	Abatacept Orencia®	Rituximab Mabthera®	Tocilizumab Roactemra®	Ustekinumab Stelara®	Belimumab Benlysta®
Target	IL-1-Rezeptor	T-Zell- Aktivierung	B-Zelle	IL-6	IL-12, IL-23	Bindung an Protein BLyS
Halbwertszeit	4–6 Stunden	13–16 Tage	19 Tage	10 Tage	15–32 Tage	19 Tage
Konstrukt	Rezeptor-antagonist	Anti-CD-80/CD-86	Anti-CD-20	Rezeptor-antagonist	Antibody	Antibody
	human	human	chimärisch	human	human	human
Dosierung	täglich	1x /Woche s.c. oder 1x /Monat i.v.	2x alle 6–12 Monate	1x /Woche s.c. oder 1x /Monat i.v.	2. nach 4 Wochen, dann alle 12 Wochen	3x alle 14 Tage, dann alle 4 Wochen
Route	s.c.	s.c. oder i.v.	i.v.	s.c. oder i.v.	s.c.	i.v.



Stephan B et al., JDDG 2021

Tab. 3: Liste weiterer zugelassener Biologika und Verabreichungsdetails



LeitMed
Campus

Reiseimpfungen

Reiseimpfungen bei Immunsuppression

Gelbfieber



Lebendimpfung mit stark replikationsfähigem Impfvirus
kontraindiziert bei Immunsuppression!

- ❖ Japanische Enzephalitis: lt. Schema
- ❖ Dengue: Lebendimpfstoff Kontraindikation!
- ❖ Chikungunya: Lebendimpfstoff kontraindiziert; VLP-Impfstoff möglich

FSME



inaktivierte Viren: kein Schnell-Schema
Antikörper-Kontrolle nach 2. Impfdosis (ggfs. zusätzliche Dosis)
Booster wichtig!

Hepatitis A & B



Formalin-inaktivierte Hepatitis-A-Viren
Immunsupprimierte: **zusätzliche Impfdosis!**
parallel zur 1. Dosis oder 4 Wochen nach der ersten Dosis
3. Dosis im Abstand von 6-12 Monaten (wichtig für Langzeitschutz)

Hepatitis-B-Impfung (rekombinant): Antikörper-Kontrolle bei Immunsuppression!

Typhus



- **orale Lebendimpfstoffe: kontraindiziert** & generell bei Patienten mit chronisch-entzündlicher Darmerkrankung vermeiden
- Wirkung oraler Impfstoffe bei Therapie mit Vedolizumab (monoklonaler Ak gegen $\alpha 4\beta 7$ Integrin) abgeschwächt
- parenteraler Typhus-Totimpfstoff (Kapsel-Polysaccharid-Vakzin): eingeschränkte Wirksamkeit <2 Jahren und bei bestimmten Therapien
- oraler Cholera-Totimpfstoff empfohlen

Cholera

Tollwut

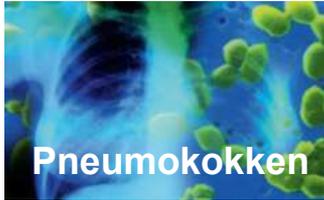


inaktiverter Rabies-Totimpfstoff: Impfung Tag 0, 7 und 21-28 alle 2-5 Jahre auffrischen
Antikörper-Bestimmung!



Zusammenfassung: Tot-/Lebendimpfstoffe

Zusammenfassung – Totimpfstoffe



- alle ≥ 60 Jahre
- bei Risiko ab ≥ 18 Jahren
- PCV20 ersetzt sequentielle Impfung
- sequentielle Impfung: 2-17-Jährige
- Neuzulassung PCV21



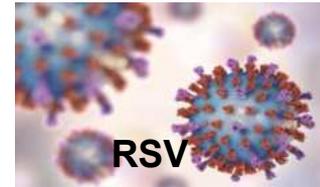
- Men ACWY
- Men B
- Indikationsgruppen



- Auffrischimpfung mit angepasstem Impfstoff alle Risikogruppen ab ≥ 6 Monaten und alle ≥ 60 Jahre
- Basisimmunität ab 18 Jahren (3 Expositionen)



- weiterentwickelte Impfstoffe
- Standardimpfung ≥ 60 Jahre (Hochdosis oder adjuvantiert)
- Immunsupprimierte: 2 Impfstoffdosen



- Impfstoffe gegen RSV: PreF-Protein und mRNA
- Empfehlung ≥ 75 Jahre, bei Risiko ≥ 60 Jahre



- Zulassung ab 18 Jahren
- 2 Impfstoffdosen
- Vakzineffektivität
- Langzeitwirksamkeit

- **Totimpfstoffe immer möglich! Besser in Remission/stabiler Phase!**
- **Impfantwort: lower, slower, shorter**
- **Serologie nur bei bekannten protektiven Werten und Konsequenz**

Kontaktpersonen impfen!

Zusammenfassung – Lebendimpfstoffe



Therapeutika
ohne oder mit geringgradiger immunsuppressiver Wirkung



Therapeutika mit geringgradiger immunsuppressiver Wirkung **mit niedriger Dosierung**



Therapeutika mit **schwerer** immunsuppressiver Wirkung

- abhängig von der Art und dem Ausmaß der Immunsuppression
- abhängig von der Grunderkrankung und der immunologischen Funktion
- keine oralen Lebendimpfstoffe bei chronisch-entzündlicher Darmerkrankung
- ausreichend Lymphozytenzahlen (CD4+T-Helfer-Zahlen)
- Window of opportunity nützen! Halbwertszeiten beachten!
- Cave: Gelbfieberimpfung



LeitMed
Campus

Vielen Dank für Ihre Teilnahme.

So schließen Sie die CME erfolgreich ab:

 zu den Vortragsfolien

 zum Vortragsvideo

 zum Wissenstest



- Sehen Sie sich das Video der CME vollständig an.
- Absolvieren Sie den Wissenstest mit mindestens 70 % richtigen Antworten.
- Geben Sie uns ein kurzes Feedback über den Feedbacklink.
- Ihre Teilnahmebestätigung wird unter "Meine CME" für den Download hinterlegt.



Zur CME-Übersicht mit dem Wissenstest: hier klicken