

Burgenländischer Impftag, 25.10.2025

Titerkontrollen: wann sinnvoll, wann nicht?

Univ. Prof. Dr. Ursula Wiedermann

Institut f. Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin;

Zentrum f. Pathophysiologie, Infektiologie, Immunologie

Medizinische Universität Wien

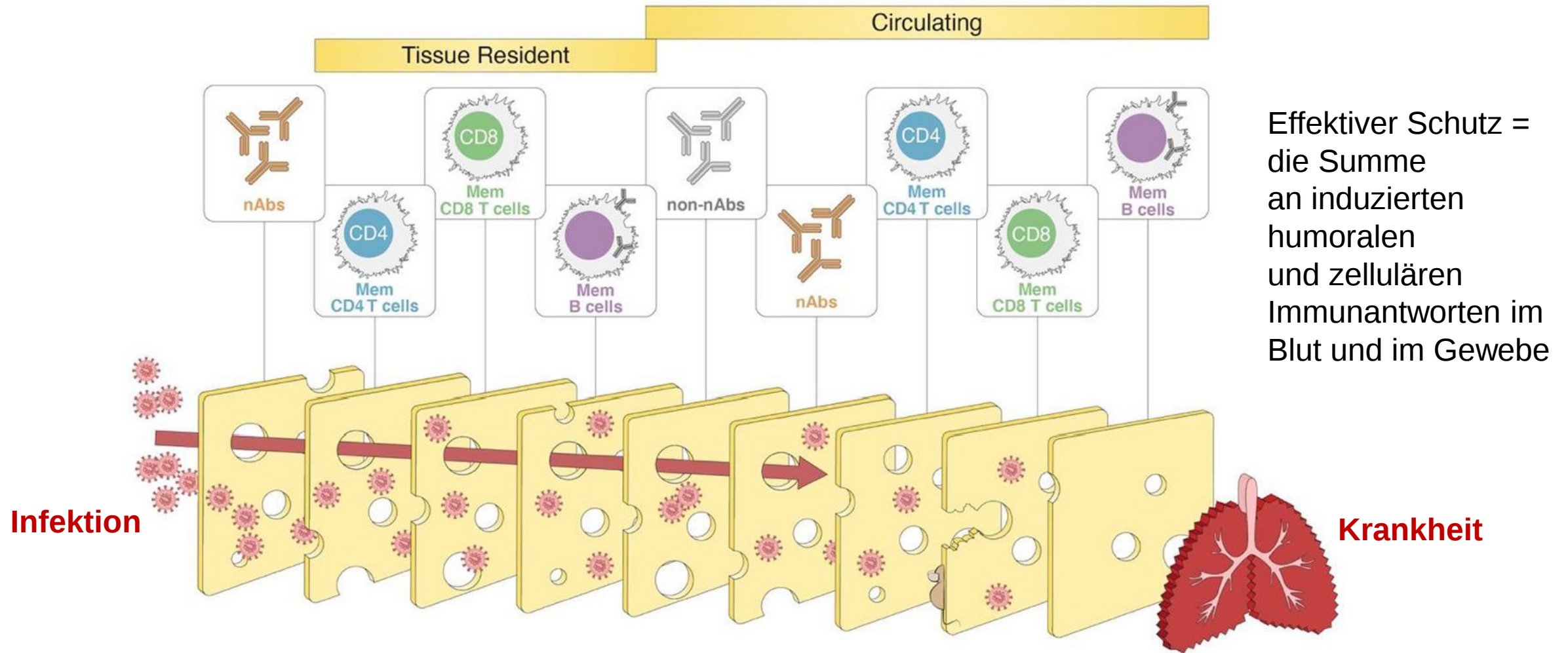


Ähnlich verhält es sich mit
den Titerkontrollen...

Überblick

- **Schweizer Käse Model– wie funktionieren Impfungen?**
 - Schutz durch Antikörper
 - Schutz durch T-Zellen
 - Schutz durch Immungedächtnis
- **Definition von Schutzkorrelaten**
- **Impferfolgskontrollen – welche möglich?**
 - Aussage über Schutz und Schutzdauer
 - Aussage über derzeitigen Schutz, ohne Dauer
 - Aussage über Impfansprechen – keine Aussage über Schutz
- **Zellulärer Schutz – messbar in Routine?**
- **Zusammenfassung Titerkontrollen: Nein- Ja- möglich**

Schweizer Käse Modell: Immunität und Protektion durch das adaptive Immunsystem



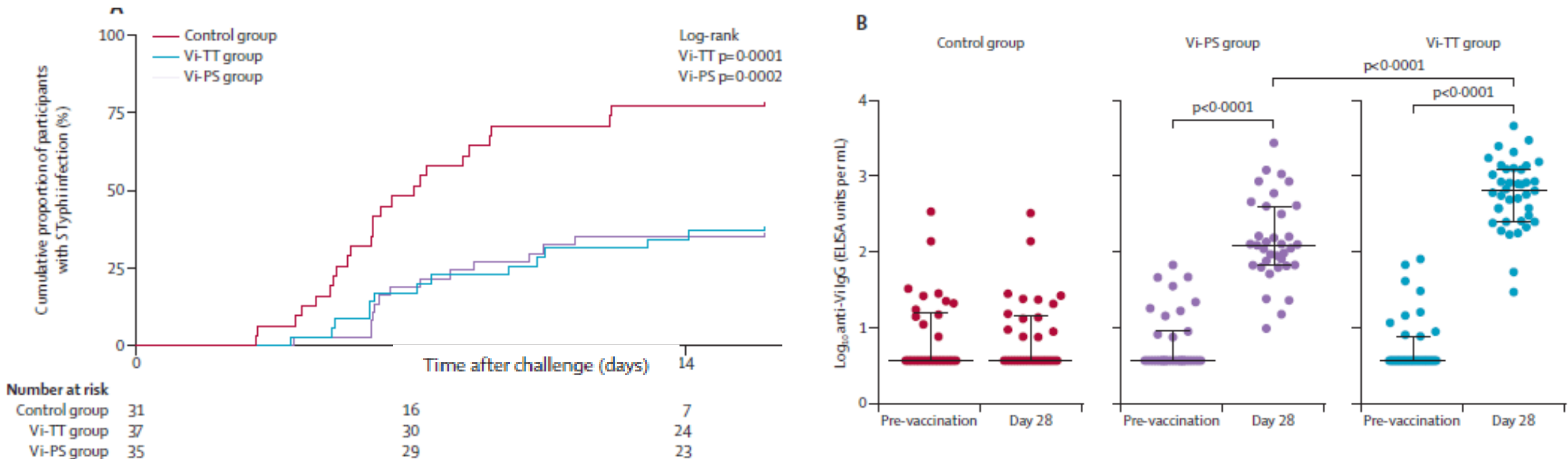
Wie funktionieren Impfungen – was verleiht den Schutz?

- Antikörper
- T Zellen
- Immungedächtnis

Die Rolle der **Antikörper** für Protektion

Hinweise aus humanen Challenge-Studien

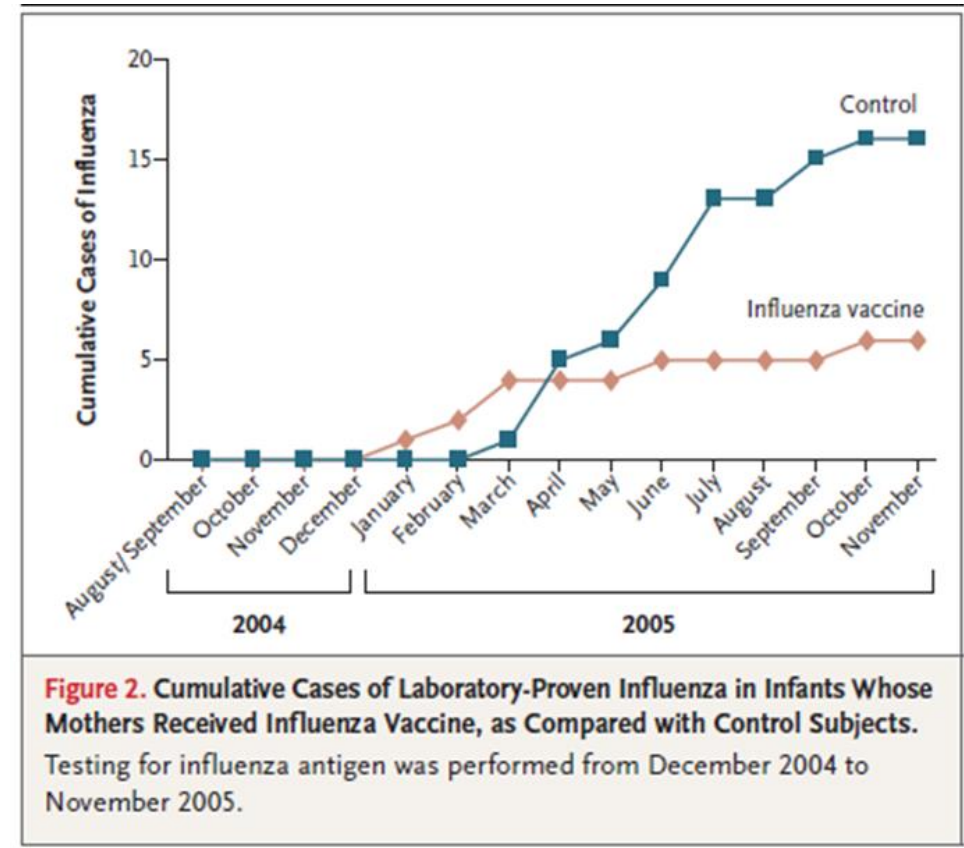
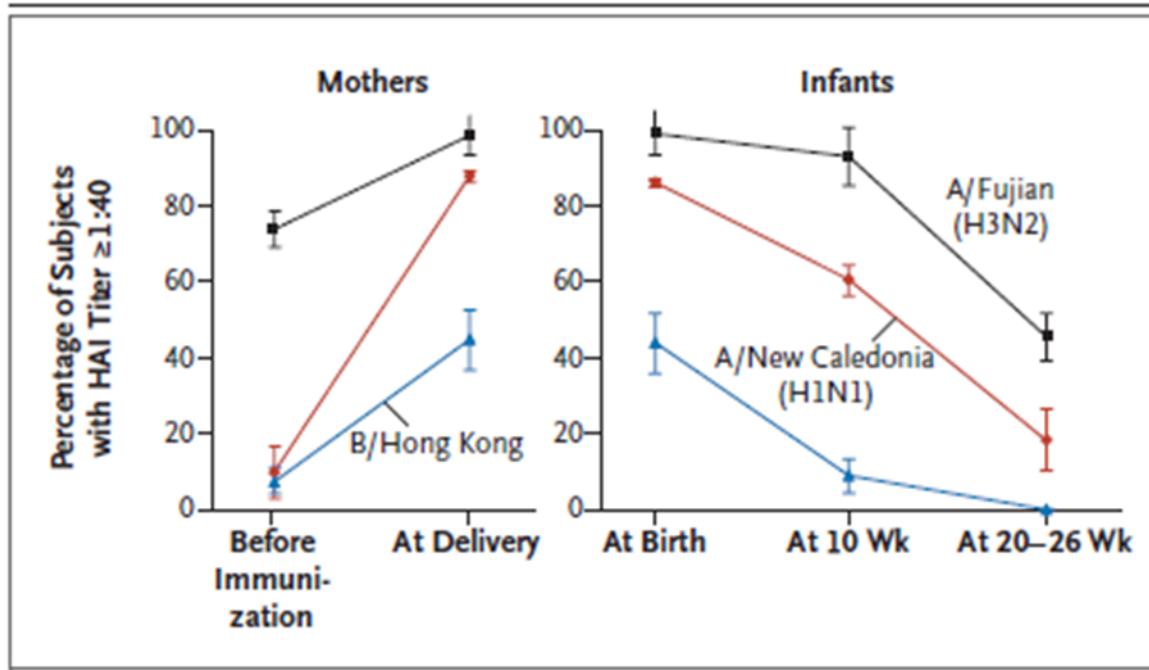
Humane Challenge Studien mit *Salmonella Typhi* in nicht geimpften und geimpften Probanden



Geimpfte entwickelten keine Typhus-Symptome, nicht-Geimpften schon
(positive Blutkultur, Fieber)

Die Rolle der Antikörper für Protektion

Hinweis für AK vermittelte **passive Schutz** - Nestschutz



➔ Maternale Impfung: Influenza
(oder Tetanus oder Pertussis)

Die Rolle der Antikörper für Protektion

Hinweise durch Immunsupprimierte/Hämatookol. Pat.



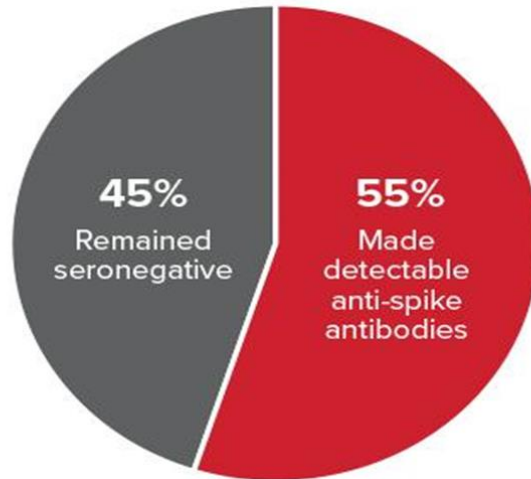
COVID-19 VACCINE THIRD DOSE RESPONSE IN PATIENTS WITH B-CELL BLOOD CANCERS

Therapies that block seroconversion:

- Anti-CD20 (rituximab) in the past 6-12 months
- Bruton tyrosine kinase (BTK) inhibitors may impair response

Source: The LLS National Patient Registry. Greenberger LM, et al. Anti-spike antibody response to SARS-CoV-2 booster vaccination in patients with B cell-derived hematologic malignancies. September 6, 2021. Cancer Cell.

Third-dose response among patients who had no detectable antibodies after their initial first two doses* (n=38)



*Moderna or Pfizer BioNTech mRNA vaccines. All 11 patients in the study who had detectable antibodies after the first two doses had increased levels after dose 3.

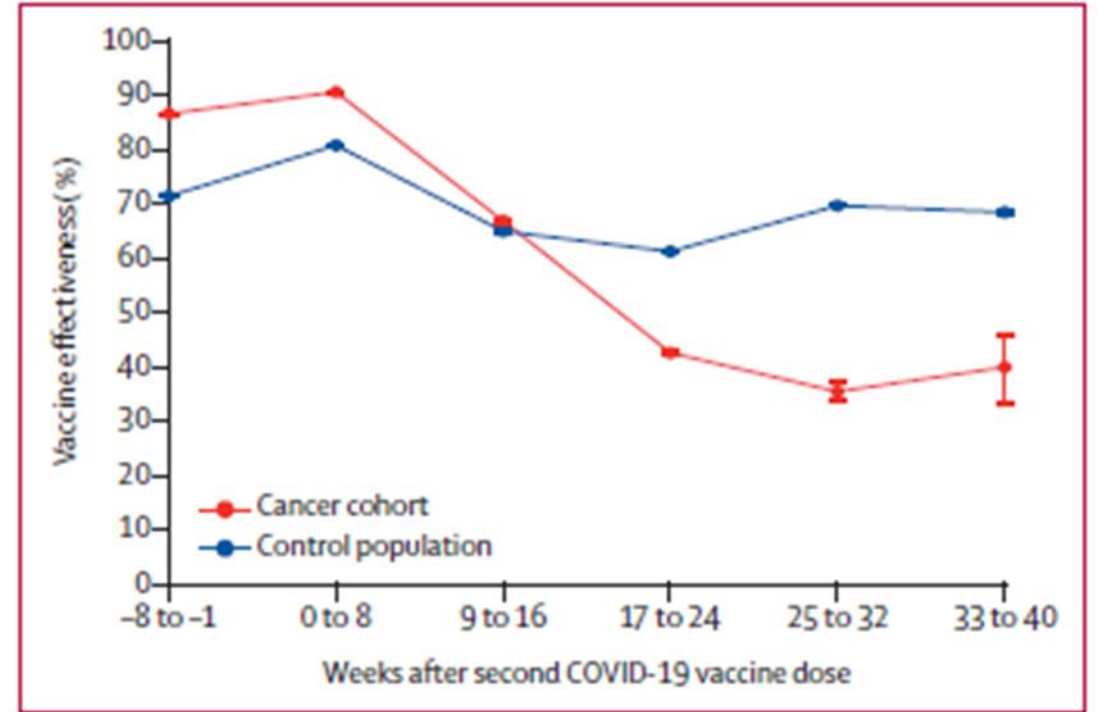
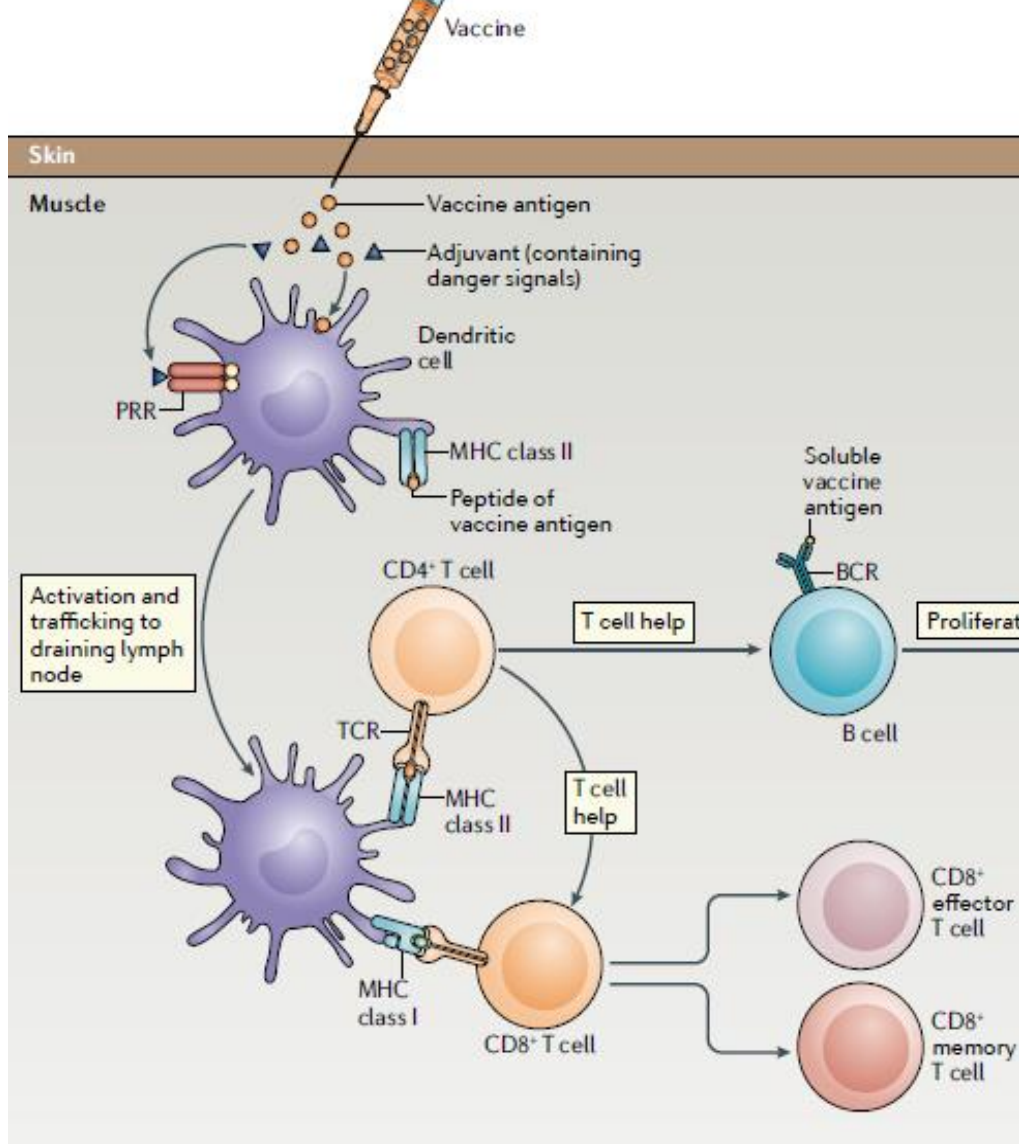


Figure 1: Vaccine effectiveness over time after the second COVID-19 vaccine dose in the cancer cohort versus the control population. The error bars represent 95% CIs.

Bei seronegativen Patienten (die nicht auf den COVID-Impfstoff ansprechen) besteht ein hohes Risiko für Infektion, schwere Krankheit und Tod; Krebspatienten haben ein Sterberisiko von 30 %.

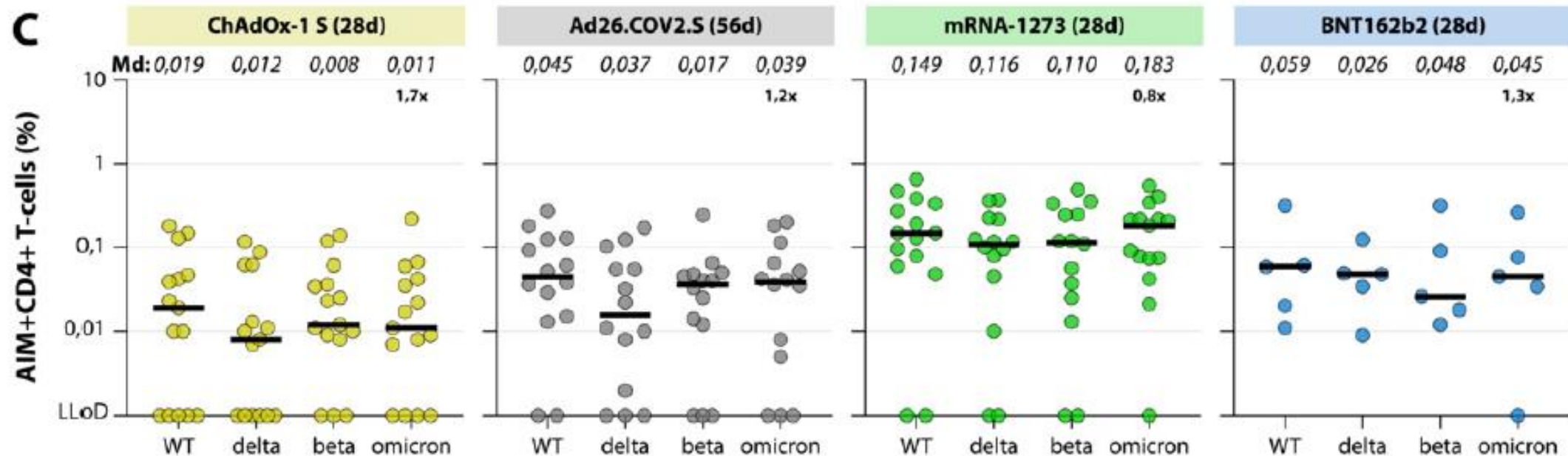
Die Rolle der T-Zellen für Protektion



Die Rolle von T-Zellen für den Impfschutz ist nur unzureichend charakterisiert:

- **CD4-T-Helferzellen** -> Bildung von B-Zellen/Antikörper produzierenden Zellen.
- T-Zellen im Blut beurteilbar, Großteil aber gewebe-ständig (LK, Milz)
- T-follikuläre Helferzellen in LK essentiell zur Bildung von GC und zur Bildung v. B memory, AK.
- **Th1-CD4- und CD8-T-Zellen** wichtige Abwehr gegen Erregern nach einer Infektion (u.a. über Zytokine)
- **T-Zell-Mangel** -> tödliche Varizella-Zoster-Infektion vs Personen mit Antikörpermangel können gesunden

Was haben wir aus der SARS-COV2 Pandemie gelernt?



SARS-Cov-2-spezifische T-Zellen **erkennen verschiedene SARS-Cov2-Varianten** auf vergleichbare Weise unabhängig voneinander des Impfstofftyps -> kreuzreaktive T-Zell-Epitope durch Varianten kaum beeinflusst

➡ Schutz gegen schwere Erkrankung bei Personen mit keinen/wenig Antikörpern möglich

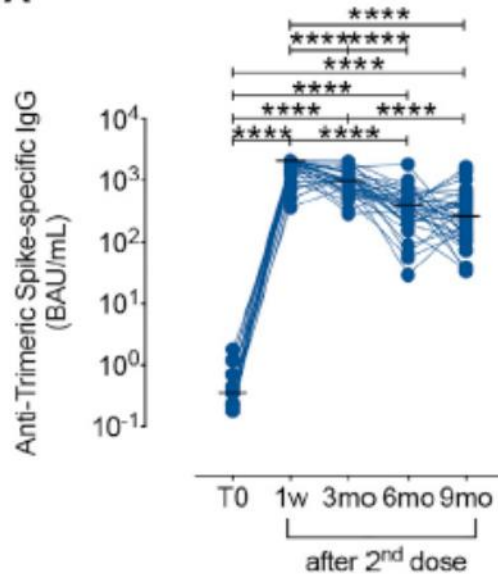
Immungedächtnis: ein wichtiges Merkmal des impf-induzierten Schutzes

Nach der Erstimpfung sinken die Antikörperspiegel und liegen oft unter dem erforderlichen Schutzniveau.

Schutz abhängig von:

- Inkubationszeit (z.B. Hepatitis B – lange Inkubation vs Meningokokken: sofort hohe AK erforderlich)
- Qualität der Gedächtnisreaktion/memory response
- Höhe der durch Gedächtnis-B-Zellen induzierten Antikörper

A

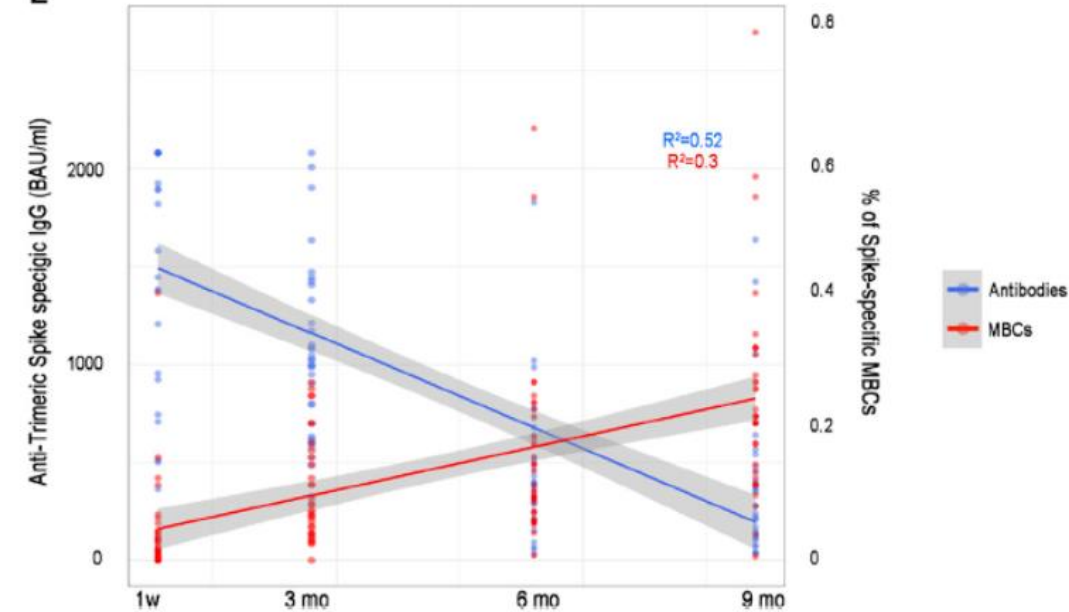


SARS-cov2 AK nach 2 x Impfen
AK Abfall nach 6 Mo

Intervall zw booster Impfungen

Gedächtnis B Zellen steigen innerh.
9 Monate an

E



Definition von Schutzkorrelaten

Nomenclature for Immune Correlates of
Protection After Vaccination

Stanley A. Plotkin¹ and Peter B. Gilbert^{2,3}

Schutzkorrelat (CoP)= eine Immunantwort, die statistisch gesehen mit dem Schutz zusammenhängt

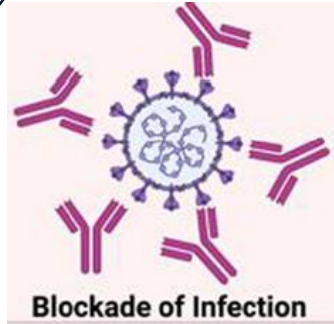
- **Absolutes Korrelat:** ein spezifisches Maß an Reaktion, das stark mit dem Schutz korreliert: **ein Schwellenwert (qualitativ und quantitativ)**
- **Relatives Korrelat:** ein Reaktionsniveau, das variabel mit dem Schutz korreliert (qualitativ ohne bekanntem Schwellenwert)
- **Ko-Korrelat:** ein oder mehreren Faktoren, die auf alternative, additive oder synergistische Weise mit dem Schutz korrelieren (Surrogat; Biomarker oder Indikator)

Potentielle protektive, adaptive Immunmechanismen durch Impfungen

Antikörper

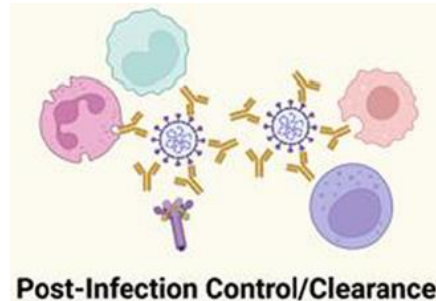
Serum AK

- NT; nicht-NTs
- Opsonisation
- Hohe Avidität



Mukosale AK

- IgA (lokal)
- IgG (diffundiert aus Serum)



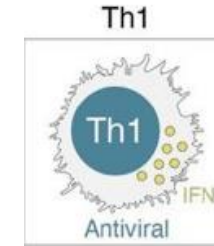
Antikörper
im Serum
sind
bevorzugte
Messgrößen

fungieren
als
Schutzkorrelate

Zellulär

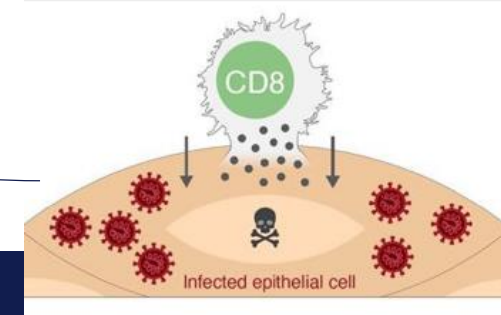
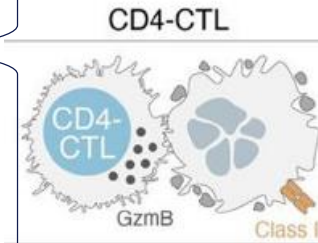
CD4+ T Zellen

- Th2, Th1, Th17
- Zytokine (IFN-g, IL-17)



CD8+ T Zellen

- Zell lyse, Zytokine



Wie werden Schutzkorrelate ermittelt?

- Antikörperhöhe von passiv administrierten Antikörpern (Bspl Hepatitis A Hyperimmunglobulin -> Errechnung der Schutzdauer bei bestimmter AK Höhe)
- **Schutzwirkung und Dauer mit Placebo-kontrollierten Wirksamkeitsstudien**
- Beobachtungsstudien von Impfversagen (Durchbruchsinfektionen)
- **Humane Challenge Studien** (z.B. Typhus Studie, Malaria Impfstoff)
- Extrapolation von nicht humanen Challenge Studien
- Heute: „**Bridging Studies**“: Wirksamkeit im Tiermodell; in klinischen Studien Messung bestimmter Antikörper mit inaktivierender Wirkung (z.B. NTs). Aussage über Dauer des Impfschutzes nur über Dauer der klinischen Studie möglich

Titerkontrollen nach Impfungen → wir möchten wissen, ob/wie lange wir geschützt sind?

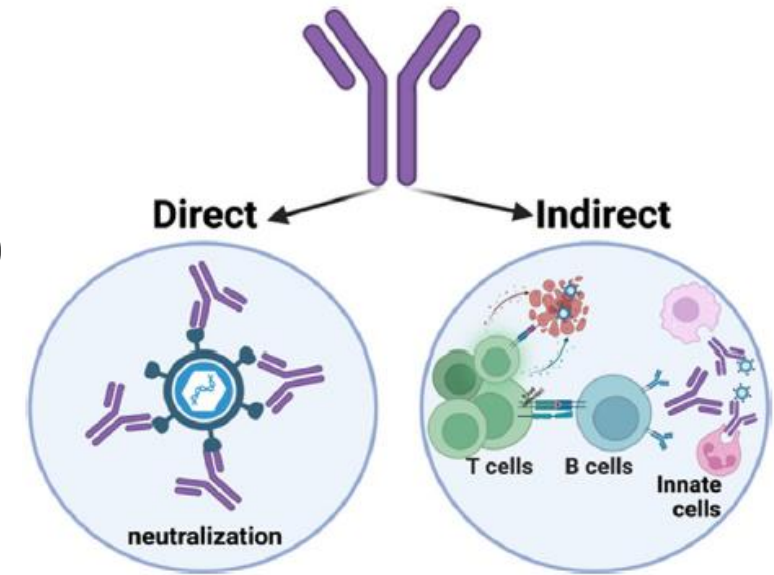
Schutzkorrelat: Antikörper

1. Mechanistische Schutzkorrelate:

Antikörper vermitteln Schutz (z.B. **neutralisierende Antikörper**)

2. **Surrogat:** Antikörpermessung, die

für mechanistisches CoP substituiert; Schutz durch die Antikörper sind biologisch plausibel und leicht zu messen.



Impferfolgskontrollen

Impfung gegen	Methode	Akzeptierte Grenzwerte	Kommentar
COVID-19	Neutralisationstest (NT) oder NT-Korrelate	Keine international anerkannten protektiven Titer definiert	In Einzelfällen (z.B. bei unklarer immunologischer Reaktionsfähigkeit auf eine Impfung), frühestens 4 Wochen nach der COVID-19-Impfung zur Klärung, ob eine Immunantwort ausgelöst wurde (siehe Kapitel COVID-19)
Diphtherie	Liganden-Assay, wie z.B. ELISA	IgG $\geq 0,1$ IE/ml	– Schutzdauer ermittelbar ←
FSME	Liganden-Assay, wie z.B. ELISA; NT	–	FSME-IgG-Ak nur aussagekräftig, wenn die FSME-Impfung der einzige Flavivirus-Kontakt war. Bei Impfung (Gelbfieber, Japan. Enzephalitis) oder Kontakt mit anderen Flaviviren (z.B. Dengue, West-Nil) ist als Spezialdiagnostik ein FSME-NT zur Messung der funktionell aktiven Antikörper notwendig (Interpretation entsprechend den jeweiligen NT-Tests)
Hepatitis B, Hepatitis A	Liganden-Assay, wie z.B. ELISA	Anti-HBs-Ak, HAV-Ak (quant.) Serokonversion: > 10 mIE/ml	Langzeitschutz: Hep B: HBs-Ak: > 100 mIE/ml; Hep A: Pos. HAV-Ak-Nachweis; Bewertung laut verwendetem Testsystem ←
HiB	ELISA	IgG $\geq 0,15$ μ g/ml Anti-PRP	
Meningokokken	Liganden-Assay, wie z.B. ELISA	n.d.	Schutz ist für jeden Serotyp vom Vorhandensein von Antikörpern gegen die jeweiligen spezifischen Kapselantigene abhängig. Für serumbakterizide Antikörper (hSBA) gilt 1:4 als Schutzzgrenze (kommerziell nicht erhältlich)

Impfung gegen	Methode	Akzeptierte Grenzwerte	Kommentar
Pertussis	Liganden-Assay, wie z.B. ELISA	n.d.	Beurteilbar ist nur Seronegativität ($<$ Detektionslimit) bzw. Anstieg von Pertussis-spezifischen Ak vor/nach Impfung
Pneumokokken (Konjugat-Impfstoff)	Liganden-Assay, wie z.B. ELISA	positiv	Dieser Grenzwert bezieht sich auf einen ELISA ohne 22F-Präadsorption. ELISAs mit Präadsorption sind spezifischer. Hier ist von niedrigeren Grenzwerten auszugehen. Kommerzielle Kits weisen Ak gegen ein Pneumokokkengemisch nach – keine Aussage über einzelne Serotypen möglich; OPA-spezifische Assays sind derzeit kommerziell nicht erhältlich
Polio (IPV)	NT	Pos	Bewertung abhängig vom verwendeten Testsystem
Röteln	Liganden-Assay, wie z.B. ELISA	Pos $> 10-15$ IU/ml abhängig vom verwendeten Testsystem	Bewertung abhängig vom verwendeten Testsystem
Tetanus	Liganden-Assay, wie z.B. ELISA	IgG $\geq 0,1$ IE/ml	– Schutzdauer ermittelbar ←
Tollwut	RFFIT, NT	$> 0,5$ IE/ml;	–
Varizellen	Liganden-Assay, wie z.B. ELISA; NT	IgG pos	Bewertung abhängig vom verwendeten Testsystem

Impferfolgsmessungen – Interpretation immer nur im Zusammenspiel mit Impfanamnese möglich

Antikörper als Marker für Schutz und Schutzdauer

Schutzkorrelate für

1. Schutzhöhe
2. Schutzdauer

Tetanus
Diphtherie
Hepatitis B (A)

Masern
Röteln
Varizellen

Antikörper als Marker für Schutz ohne Angabe von Schutzdauer -> Momentaufnahme!

Neutralisierende AK (mechanisit. Korrelat)

FSME NT
SARS Cov2 NT
Rabies RIFIT
Gelbfieber NT

Surrogat für Schutz ohne Dauer:
Tollwut ELISA (> 0,5 IE/ml)
Hib ELISA (0,15 ng/ml)

Antikörper als Maß für Impfansprechen (keine Aussage zur Schutzqualität)

Antikörper unter Detektionslevel -> kein Schutz

Pertussis < 5 IU/ml

Diagnostische Impfung:
2-4 facher AK Anstieg nach Impfung:

Pertussis
Pneumokokken
Meningokokken

Impferfolgsmessungen – Interpretation immer nur im Zusammenspiel mit Impfanamnese möglich

Antikörper als Marker für Schutz und Schutzdauer

Schutzkorrelate für

1. Schutzhöhe
2. Schutzdauer

Tetanus
Diphtherie
Hepatitis B (A)

Masern
Röteln
Varizellen

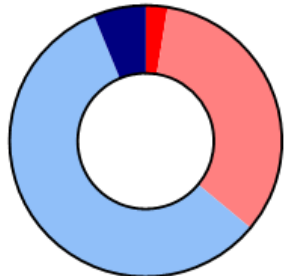
Titerkontrollen bei Gesunden

- Tetanus und Diphtherie Antikörper (ELISA)

Grenzwerte (gilt für Diphtherie und Tetanus):

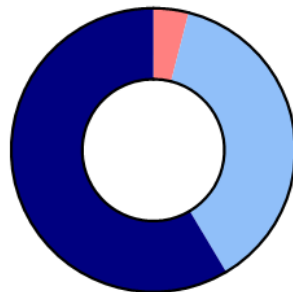
- <0.01 IU/mL ungeschützt
- <0.1 IU/mL ungenügender Schutz
- ≥ 0.1 IU/mL Seroprotektion
- ≥ 1 IU/mL Langzeitschutz (≥ 10 J)

DT all age groups



N=10247

TT all age groups

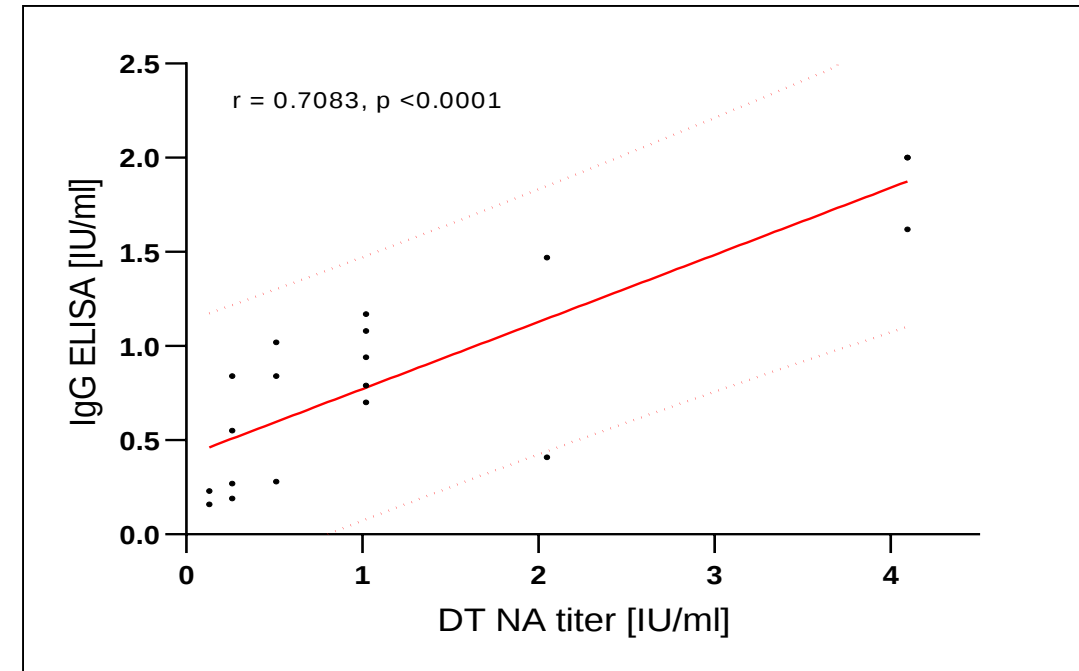


N=8034

2.58% < 0.01 IU/mL
33.46% $\geq 0.01 - < 0.1$ IU/mL
57.75% $\geq 0.1 - < 1$ IU/mL
6.22% ≥ 1 IU/mL

0.04% < 0.01 IU/mL
3.97% $\geq 0.01 - < 0.1$ IU/mL
37.43% $\geq 0.1 - < 1$ IU/mL
58.56% ≥ 1 IU/mL

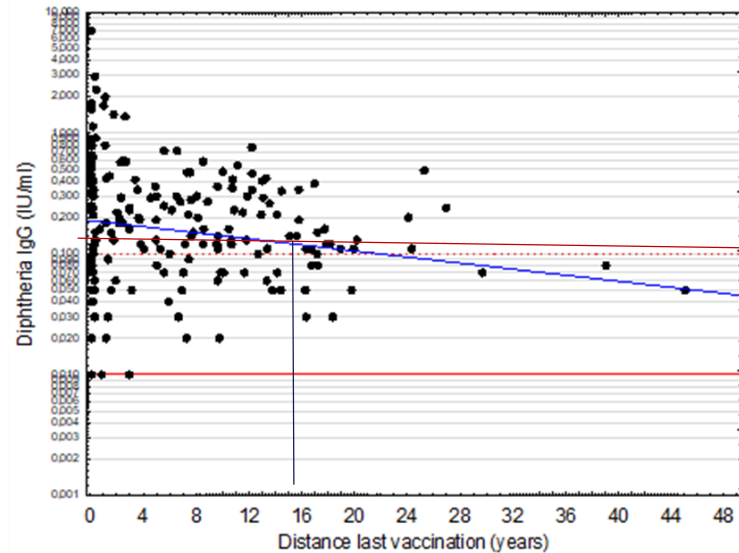
Signifikante Korrelation von Diphtherie IgG ELISA und Neutralisationstest



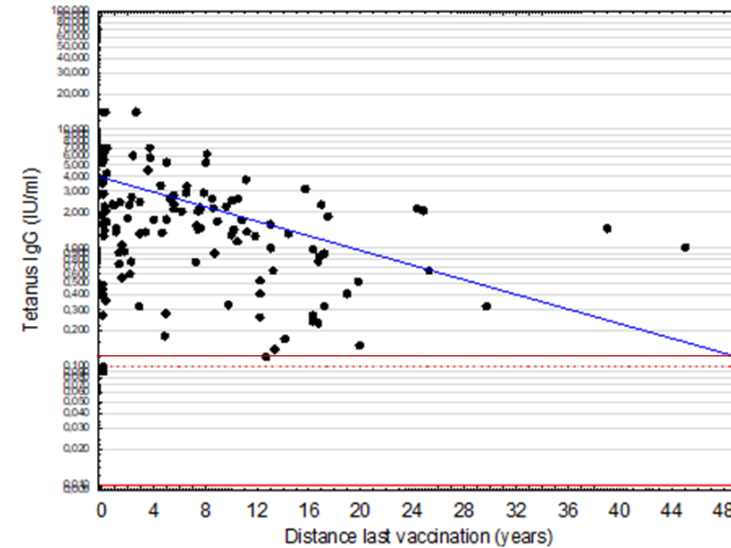
Referenzzentrale ISPTM 2024

Mathematische Modelle zur Errechnung der Schutzdauer Seroprävalenzstudien über 10 Jahre in > 10.000 Probanden

Ausgangstiter
bei Diphtherie:
Bei 0,2 IU/ml



0,1 IU/ml



Ausgangswerte
bei Tetanus:
4 IU/ml

Antikörperkonzentration [IU/ml]	Interpretation
0,00 – 0,01	Keine Immunität vorhanden. Grundimmunisierung oder Booster mit Impferfolgskontrolle nach mindestens 4 Wochen empfohlen da nicht gesichert werden kann, dass mit einer einmaligen Auffrischungsimpfung der Schutz wiederhergestellt wird.
0,02 – 0,09	Unzureichender Schutz. Booster mit Kombinationsimpfstoff Tet/Diph/Pertussis (+/- Polio) bei Impfabstand bis zu 20 Jahren. Bei fehlender Impfanamnese oder Impfabstand größer als 20 Jahre- Booster und erneute Titer Kontrolle nach mindestens 4 Wochen empfohlen.
0,10 – 0,14	Auffrischungsimpfung innerhalb eines Jahres
0,15 – 0,19	Schutz für 1-3 Jahre
0,20 – 0,39	Schutz für 4-7 Jahre
0,40 – 0,99	Schutz für 8-10 Jahre
≥ 1,00	Schutz länger als 10 Jahre

Antikörperkonzentration [IU/ml]	Interpretation
0,00 – 0,01	Keine Immunität vorhanden. Grundimmunisierung oder Booster mit Impferfolgskontrolle nach mindestens 4 Wochen empfohlen da nicht gesichert werden kann, dass mit einer einmaligen Auffrischungsimpfung der Schutz wiederhergestellt wird.
0,02 – 0,09	Unzureichender Schutz. Booster mit Kombinationsimpfstoff Tet/Diph/Pertussis (+/- Polio) bei Impfabstand bis zu 20 Jahren. Bei fehlender Impfanamnese oder Impfabstand größer als 20 Jahre- Booster und erneute Titer Kontrolle nach mindestens 4 Wochen empfohlen.
0,10 – 0,17	Auffrischungsimpfung innerhalb eines Jahres
0,18 – 0,42	Schutz für 1-5 Jahre
0,43 – 0,99	Schutz für 6-10 Jahre
≥ 1,00	Schutz länger als 10 Jahre

Diphtherie und Tetanus: Anfrage: Schutz und wie lange?

Beispiel 1

Patient:		Geburtsdatum:	
SVNr.:			
Fremdkennung:			
Material:	Serum		
Probennahme:			
Erbeten:	Diphtherie AK Tetanus AK		

Diphtherie - Antikörper Diphtherie IgG AK (EIA)	0,04 IU/ml
Interpretation/Anmerkung: Unzureichender Schutz. Booster mit Kombinationsimpfstoff Tet/Diph/Pertussis (+/- Polio) bei Impfabstand bis zu 20 Jahren. Bei fehlender Impfanamnese oder Impfabstand grösser als 20 Jahre- Booster und erneute Titer Kontrolle nach mindestens 4 Wochen empfohlen.	

Tetanus - Antikörper Tetanus IgG AK (EIA)	0,31 IU/ml
Interpretation/Anmerkung: Schutz für 1-5 Jahre.	

Impfanamnese wichtig für Impfempfehlung!

Beispiel 2

Patient:		Geburtsdatum:	
SVNr.:			
Fremdkennung:			
Material:	Serum		
Probennahme:			
Erbeten:	Diphtherie AK Tetanus AK		

Diphtherie - Antikörper Diphtherie IgG AK (EIA)	0,28 IU/ml
Interpretation/Anmerkung: Schutz für 4-7 Jahre.	

Tetanus - Antikörper Tetanus IgG AK (EIA)	1,19 IU/ml
Interpretation/Anmerkung: Schutz länger als 10 Jahre.	

Da Kombinationsimpfstoff, richtet sich Impfempfehlung nach niedrigerem Impfintervall

Hepatitis B Titermessung bei Personen mit erhöhtem Risiko

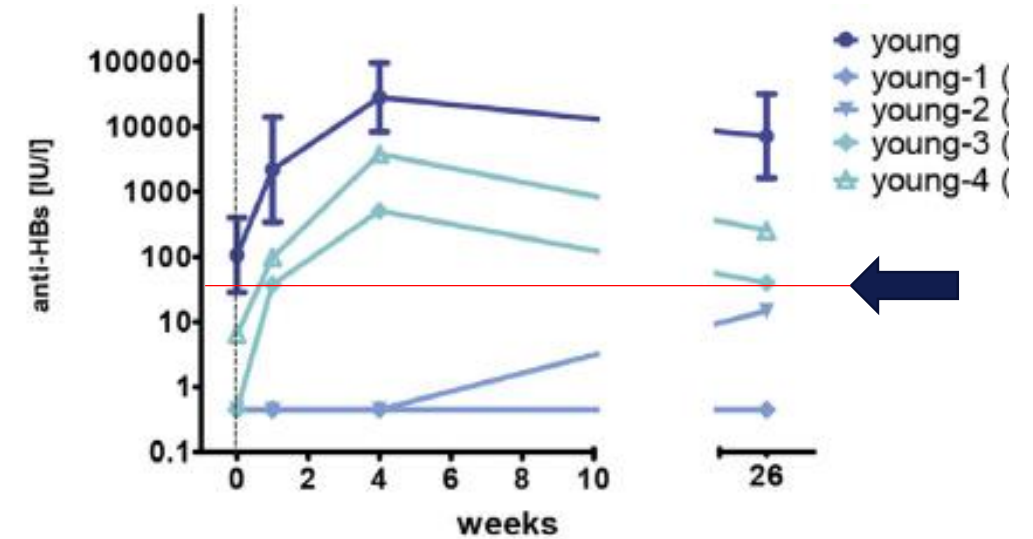
nach > 4 Wochen, besser 6 Monate nach GI (!) oder Booster

Spezielle Indikation

- Chronische Lebererkrankung
- Häufiger Bedarf an Plasmaprodukten (z.B. Hämophilie)
- Prädialyse- und Dialysepatient:innen: Höhere Antigendosis von 40 µg nach Standardschema
- Bestehende oder zu erwartende Immundefizienz bzw. -suppression, z.B. bei HIV-Infektion oder **dauerhaften immunsuppressiven Therapien**
- **Kontakt mit Personen, die HBsAg-pos sind**
- Sexualverhalten mit hohem Infektionsrisiko
- Intravenöser Drogengebrauch
- Infektionsrisiko durch Blutkontakte mit möglicherweise infizierten Personen, wie z.B. Personen in Gefängnissen
- Reisende in Gebiete mit hoher Hepatitis B-Infektionsprävalenz
- Personen mit Flucht- und Migrationshintergrund und in die Versorgung derer involvierte Personen
- Personal mit beruflichem Risiko wie z.B.:

Postexpositionell

Aktueller Immunstatus = Ergebnis der Titerkontrolle	Impfung	Immunglobulingabe
Titer ≥ 100 mIE/ml	Nein	Nein
Titer 20–99 mIE/ml	Ja	Nein
Titer < 20 mIE/ml oder Ergebnis nicht innerhalb von 48 Stunden zu bestimmen	Jedoch HbsAK zu einem beliebigen früheren Zeitpunkt ≥ 100 mIE/ml	Nein
	HbsAK niemals ≥ 100 mIE/ml (non- oder low-Responder) oder unbekannt	Ja



- Bei einem **Titer ≥ 100 mIE/ml** sollten Auffrischungsimpfungen alle 10 Jahre erfolgen, solange das Expositionsrisiko/die spezielle Indikation besteht; weitere Titerbestimmungen sind nicht mehr erforderlich.
- Bei einem **Titer zwischen 20 und < 100 mIE/ml** empfiehlt sich eine weitere Impfung mit anschließender Titerkontrolle (Grenzwert von 20 mIE/ml statt 10 mIE/ml, um testbedingte Schwankungen zu berücksichtigen).
- Bei **Non- oder Low-Respondern** (keine Impfantwort bzw. **Titer < 20 mIE/ml**), sollten weitere Impfungen erforderlichenfalls mit Impfstoffen anderer Hersteller (eventuell

Impferfolgsmessungen – Interpretation immer nur im Zusammenspiel mit Impfanamnese möglich

**Antikörper als Marker für Schutz
ohne Angabe von Schutzdauer
-> Momentaufnahme!**

Neutralisierende AK (mechanisit.
Korrelat)

FSME NT

SARS Cov2 NT

Rabies RIFIT

Gelbfieber NT

Surrogat für Schutz ohne

Dauer:

Tollwut ELISA ($> 0,5$ IE/ml)

Hib ELISA (0,15 ng/ml)

Titerbestimmung mit Neutralisationstest

- FSME

Titerbestimmungen sind weder notwendig noch empfohlen. Von einer Titerbestimmung zur Abschätzung der Schutzdauer wird abgeraten. Nach vollständiger Grundimmunisierung und einer Auffrischungsimpfung sind auch bei überzogenen Impfintervallen keine Titerbestimmungen notwendig, außer bei speziellen Fragestellungen (unklare Grundimmunisierung, Impfen bei Immunsuppression, etc.), dann in Form von Neutralisationstests in Speziallabors.



Ergebnis des NT Test: Aussage über derzeitigen Schutz – aber Interpretation der Schutzdauer schwierig bis nicht möglich
PS: Impfen kommt billiger!

PPS: „normale FSME IgG“: keine funktionellen AK; ev. auch kreuzreagierende AK mit anderen Flaviviren

Impferfolgsmessungen – Interpretation immer nur im Zusammenspiel mit Impfanamnese möglich

**Antikörper als Maß für
Impfansprechen (keine
Aussage zur Schutzqualität)**

Antikörper unter
Detektionslevel -> kein Schutz

Pertussis < 5 IU/ml

Diagnostische Impfung:
2-4 facher AK Anstieg nach
Impfung:

Pertussis
Pneumokokken
Meningokokken

Titerkontrolle Pertussis-

klare Aussage über Seronegativität =möglich

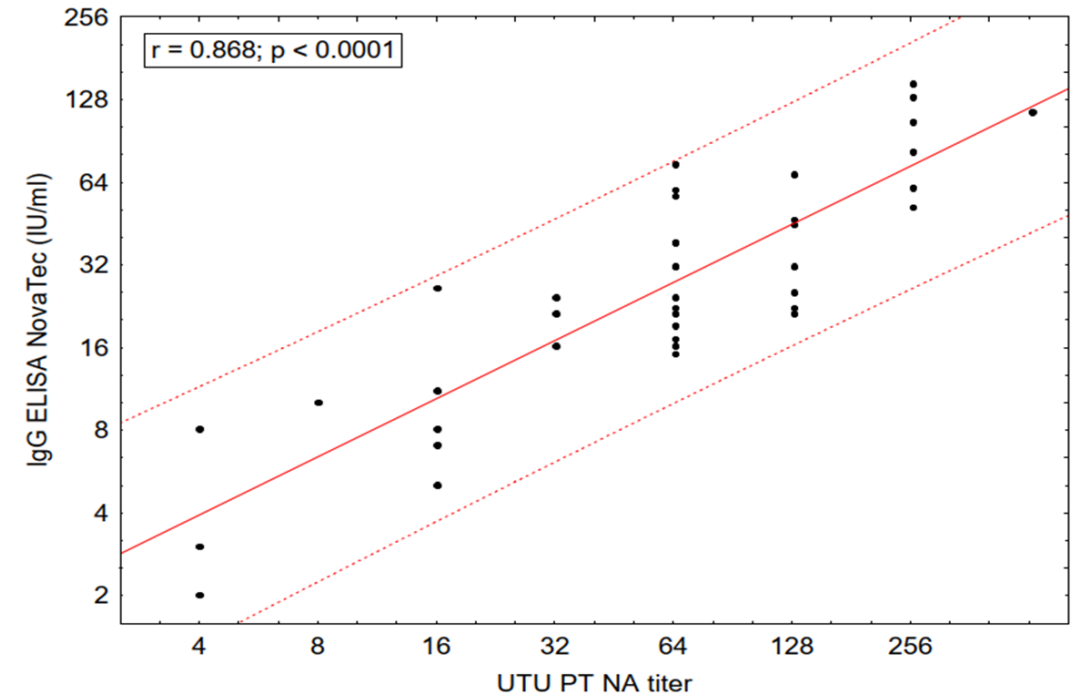
Kein Schutzkorrelat für Impfung bekannt
 Interpretation von Impfantikörpern
 beruht auf Vergleich zu AK Höhe
 nach Infektion.

PT AK über 100 IU/ml weisen auf Infektion hin
 PT AK < 5 IU/ml: Seronegativ

Interpretation bei Impfungen:
 nur mit Impfanamnese möglich

Antikörperkonzentration [IU/ml]	Interpretation
< 5	Keine Immunität nachweisbar
5 – 10	Derzeit grenzwertig geringe <u>IgG</u> Antikörper nachweisbar. Es kann keinesfalls von einem Schutz gegen Pertussis ausgegangen werden. Eine Auffrischungsimpfung mit einem Pertussis haltigen Kombinationsimpfstoff wird empfohlen.
> 10 – 19	Derzeit geringe <u>IgG</u> Antikörper vorhanden. Es kann nicht von einem gesicherten Schutz ausgegangen werden. Eine Auffrischungsimpfung mit einem Pertussis haltigen Kombinationsimpfstoff wird empfohlen.
≥ 20	Derzeit mäßig <u>IgG</u> Antikörper vorhanden.
≥ 30	Derzeit ausreichend <u>IgG</u> Antikörper vorhanden.
> 100	Derzeit hohe <u>IgG</u> Antikörper vorhanden. Bei unbekannter Impfanamnese deutet der vorliegende Titer auf eine kürzlich durchgemachte Infektion mit <i>B.pertussis</i> hin. Dadurch ist ein Schutz für einige Jahre zu erwarten.

Signifikante Korrelation von PT-IgG ELISA und PT Neutralisationstest -> hohe Sensitivität und Spezifität von Assay



Die Anfrage „Besteht ein Schutz gegen Pertussis?“ kann nur indirekt beantwortet werden

Beispiel 1 – **NEIN** (mit hoher Wahrscheinlichkeit)

Patient: [REDACTED]
SVNr.: [REDACTED]
Fremdkennung: [REDACTED]
Material: Serum
Probennahme: [REDACTED]
Erbeiten: Pertussis (ELISA)

Geburtsdatum: [REDACTED]

Pertussis

Pertussis Toxin spezifische IgG (EIA)
(neg <5 IU/ml)

2 IU/ml

Interpretation/Anmerkung:

Keine Immunität nachweisbar.

Eine Auffrischungsimpfung mit einem Pertussis haltigen Kombinationsimpfstoff wird empfohlen.

Aufgrund der derzeitigen epidemiologischen Situation wird auf die Änderung der Intervalle für die Auffrischungsimpfung – **alle 5 Jahre** – laut österreichischem Impfplan 2024/2025 verwiesen.

Beispiel 2 – **JA** (mit hoher Wahrscheinlichkeit)

Patient: [REDACTED]
SVNr.: [REDACTED]
Fremdkennung: [REDACTED]
Material: Serum
Probennahme: [REDACTED]
Erbeiten: Pertussis (ELISA)

Geburtsdatum: [REDACTED]

Pertussis

Pertussis Toxin spezifische IgG (EIA)
(neg <5 IU/ml)

110 IU/ml

Zusatz:
IgA -> NEG ->
Keine rez. Infektion

Interpretation/Anmerkung:

Derzeit hohe IgG Antikörper vorhanden. Bei unbekannter Impfanamnese deutet der vorliegende Titer auf eine kürzlich durchgemachte Infektion mit *B. pertussis* hin. Dadurch ist ein Schutz für einige Jahre zu erwarten.

Pertussis ist eine meldepflichtige Erkrankung.

Aufgrund der derzeitigen epidemiologischen Situation wird auf die Änderung der Intervalle für die Auffrischungsimpfung – **alle 5 Jahre** – laut österreichischem Impfplan 2024/2025 verwiesen.

Diagnostische Impfung – Impferfolg (AK Anstieg) vor und nach Impfung (frühestens nach 4 Wo)

Fallbeispiel Impfdiagnostik

Impfung: 22.11.2023

	22.11.2023	05.01.2024
Pertussis <u>IgG</u>	17 IU/ml	46 IU/ml
Diphtherie <u>IgG</u>	0,35 IU/ml	1,91 IU/ml
Tetanus <u>IgG</u>	4,27 IU/ml	> 7 IU/ml

Anstieg

2,7x

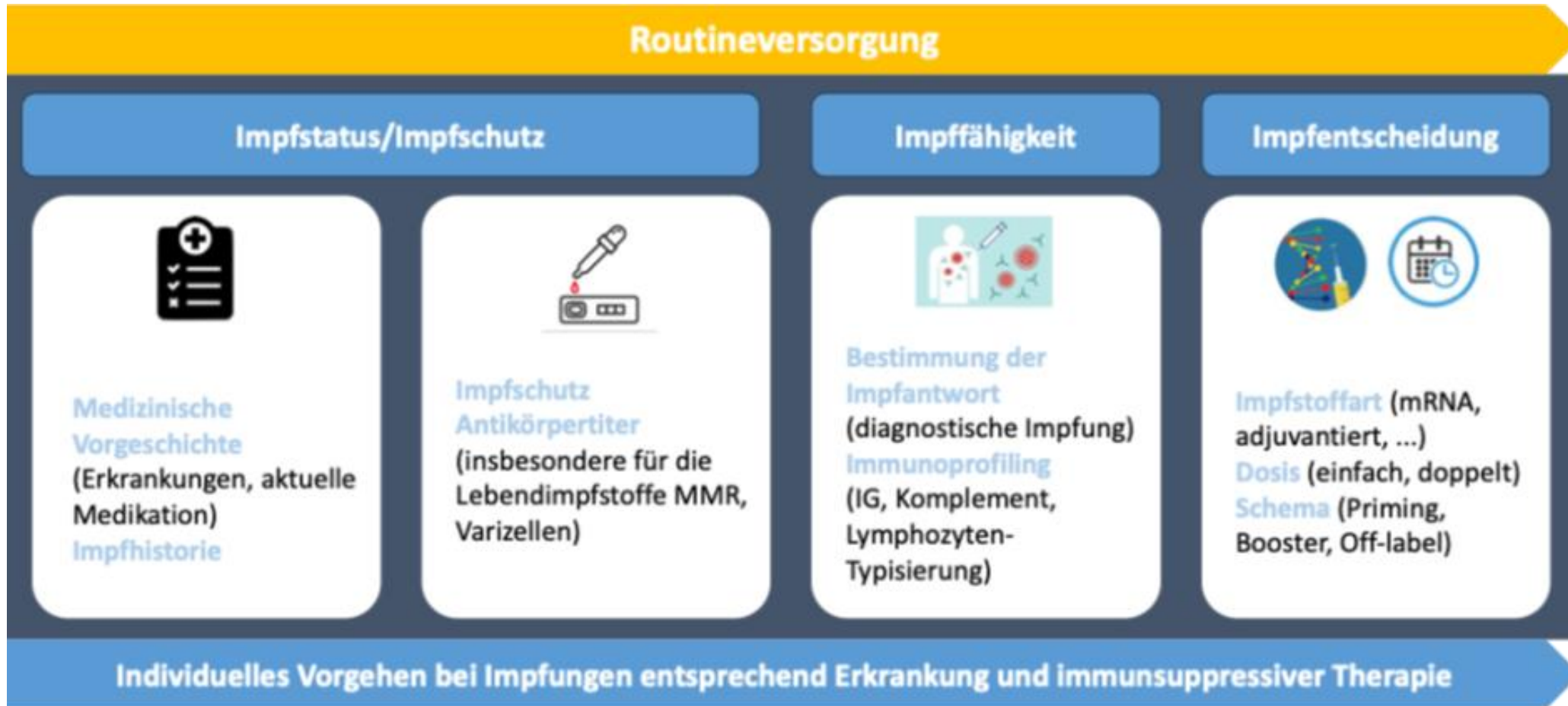
5x

> 3x



**Immun
kompetent**

Impferfolgskontrollen im Rahmen der Betreuung von immun-inkompetenten Patienten



Immunsupprimierter Patient (CAR-T Zell): macht impfen Sinn?

Immunoprofiling/Lymphozyten-Typisierung

IMMUNOLOGISCHER BEFUND LEUKOZYTENTYPISIERUNG (IDV)

UNTERSUCHUNG	ERGEBNIS			REFERENZBEREICH		
	Ratio	ABS ($\times 10^9/l$)	%	Ratio	ABS ($\times 10^9/l$)	%
T-Zell Marker						
			Gate Lymphozyten			Gate Lymphozyten
CD3 ⁺ T-Zellen		0,89	88		0,70-2,10	55-83
CD4 ⁺ CD3 ⁺ T-Zellen		0,37	37		0,30-1,40	28-57
CD8 ⁺ CD3 ⁺ T-Zellen		0,46	46		0,20-0,90	10-39
CD4/CD8 Ratio	0,80				1,00-3,60	
Aktivierte HLA-D ⁺ CD3 ⁺ T-Zellen		0,51	51		0,01-0,41	1-23
TCR α/β ⁺ CD3 ⁺ T-Zellen		0,84	83		0,64-1,84	58-64
TCR γ/δ ⁺ CD3 ⁺ T-Zellen		0,05	5		0,02-0,46	4-10
Memory Subsets			Gate T-Lymphozyten			
CD45RA ⁺ naive T-Zellen		0,48	54		0,20-1,36	25-65
CD45RO ⁺ memory T-Zellen		0,28	31		0,26-0,98	24-65
CD4 ⁺ naive T-Zellen (% in CD4 ⁺)		0,15	41		0,10-0,86	19-64
CD4 ⁺ memory T-Zellen (% in CD4 ⁺)		0,16	44		0,17-0,73	25-71
CD8 ⁺ naive T-Zellen (% in CD8 ⁺)		0,31	68		0,06-0,51	27-75
CD8 ⁺ memory T-Zellen (% in CD8 ⁺)		0,10	22		0,05-0,32	18-65
CD45RA ⁺ CD62L ⁺ CD8 ⁺ naive T-Zellen (% in CD8 ⁺)		0,08	17		0,02-0,41	8-61
B-Zell Marker			Gate Lymphozyten			Gate Lymphozyten
CD19 ⁺ B-Zellen		0,00	0		0,10-0,50	6-19
NK-Zell Marker			Gate Lymphozyten			Gate Lymphozyten
CD56 ⁺ CD16 ⁺ CD3 ⁺ NK-Zellen		0,09	9		0,09-0,60	7-31
Leuko Werte			Gate Leukozyten			Gate Leukozyten
Leukozytenzahl		2,80			3,88-10,64	
Lymphozyten (Scatteranalyse)		1,01	36		1,00-2,80	27-34
Monozyten (Scatteranalyse)		0,78	28		0,22-0,99	5-10
Granulozyten (Scatteranalyse)		1,01	36		2,02-8,22	50-75



Inverse CD4/CD8 T-Zell Ratio



Keine B-Zellen

Trotz fehlender B-Zellen, Impfantwort von früheren Booster-Impfungen vorhanden -> Immungedächtnis bleibt!

Pertussis

Pertussis Toxin spezifische IgG (EIA) 8 IU/ml
(neg <5 IU/ml)

Interpretation/Anmerkung:

Derzeit grenzwertig geringe IgG Antikörper nachweisbar. Es kann keinesfalls von einem Schutz gegen Pertussis ausgegangen werden. Eine Auffrischungsimpfung mit einem Pertussis haltigen Kombinationsimpfstoff wird empfohlen.

Aufgrund der derzeitigen epidemiologischen Situation wird auf die Änderung der Intervalle für die Auffrischungsimpfung – **alle 5 Jahre** – laut österreichischem Impfplan 2024/2025 verwiesen.

Diphtherie - Antikörper

Diphtherie IgG AK (EIA) 0,19 IU/ml

Interpretation/Anmerkung:
Schutz für 1-3 Jahre.

Tetanus - Antikörper

Tetanus IgG AK (EIA) 0,57 IU/ml

Interpretation/Anmerkung:
Schutz für 6-10 Jahre.

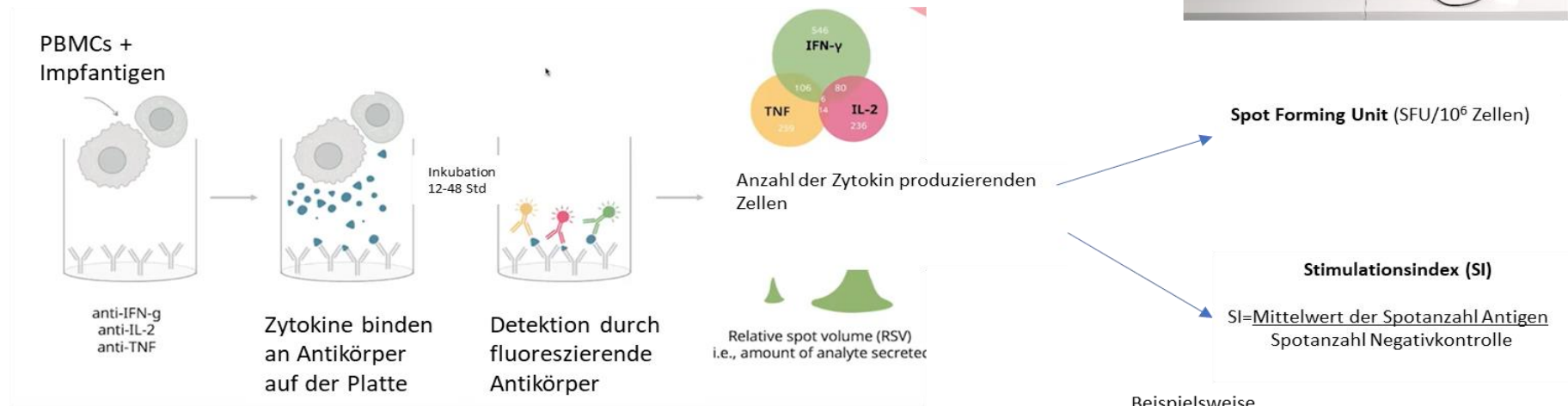
Untersuchung	Interpretation
Befundwert	
Masern IgG num.	positiv: derzeit Immunität gegen Masern-Virus
383 IU/l	gegeben
Röteln IgG num.	positiv: derzeit Immunität gegen Röteln-Virus
28 IU/ml	gegeben
VZV IgG num.	positiv: derzeit Immunität gegen Varicellen Zoster
912 IU/l	Virus gegeben
Mumps IgG	grenzwertig: keine sichere Immunität gegen Mumps-
grenzw.	Virus gegeben
FSME NT	FSME-Virus-neutralisierende AK nachweisbar.
10	Aufgrund des niedrigen Titers Auffrischungsimpfung
	empfohlen.

Grundimmunsierungen ohne Impferfolg; wiederholtes Immunoprofiling/Kontrollen empfohlen

Zelluläre Impfantwort: Spezial-Diagnostik für Impfschutz bei Non-respondern/fehlenden B-Zellen

Fluorospot

- Zelluläre Analyse von antigenspezifisch stimulierten T-Zellen
- Zytokinproduktion (zB. IFN- γ , IL-2)
- Wichtig bei Non-Respondern nach einer Impfung (fehlende humorale Immunität)



RSV Fluorospot

- 200.000 PBMCs pro Well
- 1,25 $\mu\text{g/ml}$ RSV Peptide pre F3 Pool
- Analyse von PBMCs von Prä- und Post-Impfung
- Inkubation für 24 Std bei 37°C

Beispielsweise

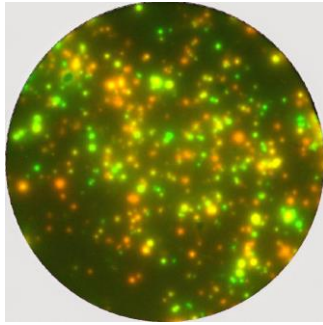
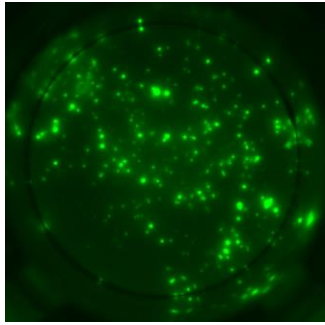
IFN γ

wenn Negativkontrolle 0-1 Spot

reaktiv $\rightarrow SI \geq 7$

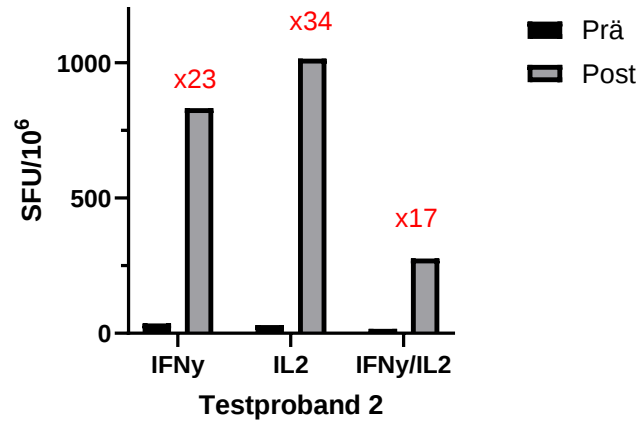
grenzwertig $\rightarrow SI > 5$ und $SI < 7$

nicht reaktiv $\rightarrow SI \leq 5$



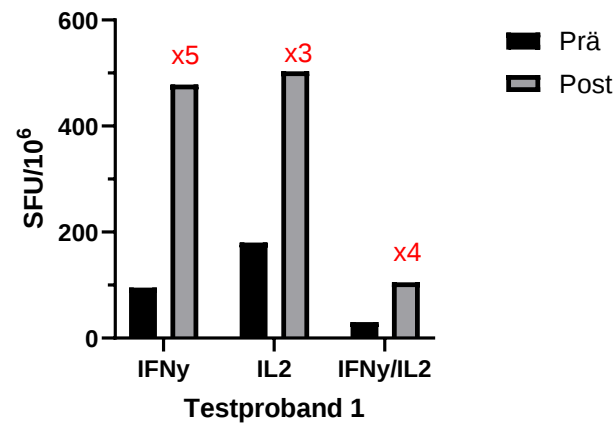
Testproband 2

Spot Forming Unit



Testproband 1

Spot Forming Unit



Interpretation Stimulationsindex (SI)

Testproband 1

Prä

IFN γ : 19

IL-2: 8

Post

IFN γ : 95 → reaktiv

IL-2: 9 → reaktiv

Testproband 2

Prä

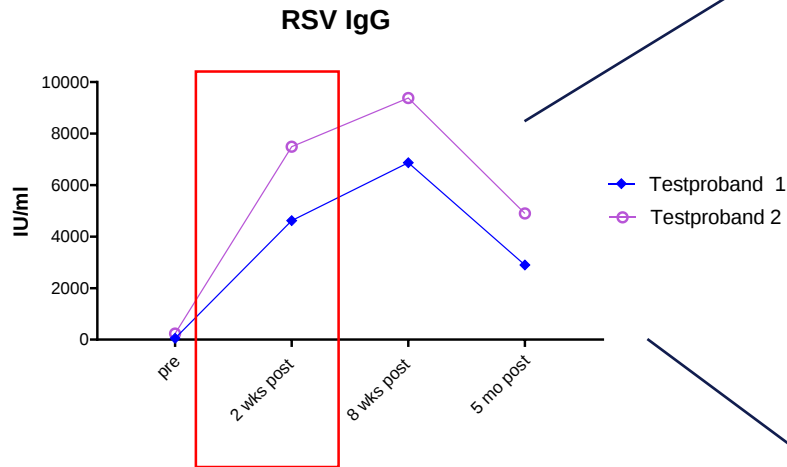
IFN γ : 7,3

IL-2: 7

Post

IFN γ : 167 → reaktiv

IL-2: 204 → reaktiv



Höhe der zellulären Antwort
Korreliert mit Antikörperhöhe
Frage: non-responder?

Wann sind Titerkontrollen sinnvoll?

- Titerkontrollen bei einem gesunden Menschen, der nach den Impfeempfehlungen geimpft ist, sind generell nicht notwendig und auch nicht zu forcieren!

Nein

- Weil nicht alle Impftiter gemessen werden können (Fehlen von CE zertifizierten Tests).
- Weil die Angabe von best. Antikörpertitern nicht automatisch Aussage über den Schutz bieten.
- Weil Schutzkorrelat nicht immer identifiziert ist.
- Weil die Titerhöhe nichts/selten über die Schutzdauer aussagt.
- Weil Impfeempfehlungen auf klin. Wirksamkeitsstudien bei Gesunden beruhen.

Ja

- Wenn der Impfstatus unklar ist (z.B. Impfpass verloren, anderes Ursprungsland ohne Impfanamnese).
- Inkomplette Grundimmunisierung/Impfserien
- Vor einer Schwangerschaft zu Überprüfung von Impfungen, die in der SS nicht geimpft werden dürfen (MMRV).
- Bei langen/unregelmäßigen Impfintervallen.
- Bei erhöhtem Expositionsrisiko und fraglichen Schutzzustand.

sinnvoll/wichtig

- Bei Personen mit Immunsuppression; nach/während immunsuppressiven Therapien:

Nachweis von Impfansprechen
Maß für Immunkompetenz

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!

Super-Team der Spezialambulanz & ISPTM



Kontakt

Medizinische Universität Wien
Spezialambulanz für Impfungen, Reise- und
Tropenmedizin
Ärztliche Leitung:
Ursula Wiedermann-Schmidt
Kinderspitalgasse 15
1090 Wien