

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
des Klinikums der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Allergologie, Pneumologie und Mukoviszidose
Leiter Prof. Dr. Stefan Zielen

Humorale Immunität und Immunogenität der Pneumokokken-Impfung bei Trägern von Cochlea-Implantaten

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
des Fachbereichs Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main

vorgelegt von
Sandy Kujumdshiev
aus Naumburg/Saale

Frankfurt am Main, 2008

Dekan: Prof. Dr. J. Pfeilschifter

Referent: PD Dr. M. A. Rose

Koreferent: Prof. Dr. H. M. Dörr

Disputation am: 15.08.2008

„Nicht Kunst und Wissenschaft allein, Geduld will bei dem Werke sein.“

J. W. v. Goethe, Faust II

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	6
2.	Patienten und Methodik.....	8
2.1.	Patienten	8
2.1.1.	Zusammensetzung des Patientenkollektivs	8
2.1.2.	Gruppeneinteilung nach Alter	8
2.1.3.	Gruppeneinteilung nach Klinik	9
2.2.	Methodik.....	10
2.2.1.	Impfstoffe	10
2.2.2.	Serologie.....	11
2.2.3.	Überlegungen zur Seroprotektion gegen Pneumokokken	11
2.2.4.	Statistik	12
3.	Resultate	13
3.1.	Immunglobuline	13
3.1.1.	Gruppe Klinik P ₁ - P ₃	13
3.1.2.	Gruppe Alter A _{3a} - A _{3c}	14
3.2.	Haemophilus-Antikörper	14
3.3.	Pneumokokken-Antikörper	15
3.3.1.	Gruppe Alter A ₁ - A ₃	15
3.3.2.	Gruppe Alter A _{3a} - A _{3c}	16
3.3.3.	Gruppe Klinik P ₁ - P ₃	17
3.3.4.	Prävalenz protektiver Pneumokokken-Antikörpertiter.....	18
3.3.5.	Immunogenität bei niedrigen Immunglobulinen im Serum	21
4.	Diskussion	24
5.	Zusammenfassung	31
6.	Summary.....	33
7.	Literaturverzeichnis.....	34
8.	Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	41
9.	Anhang	43
9.1.	Charakteristika der CI-Träger der Gruppe P ₂	43
9.2.	Pneumokokkenspezifische IgG-Antikörpertiter	44
9.2.1.	Gruppe Alter A ₁	44
9.2.2.	Gruppe Alter A ₂	45
9.2.3.	Gruppe Alter A ₃	47
9.2.4.	Gruppe Klinik P ₁	52
9.2.5.	Gruppe Klinik P ₂	53
9.2.6.	Gruppe Klinik P ₃	54
9.3.	Immunologische Daten.....	60
9.3.1.	Gruppe Alter A ₁	60
9.3.2.	Gruppe Alter A ₂	61
9.3.3.	Gruppe Alter A ₃	63
9.3.4.	Gruppe Klinik P ₁	68
9.3.5.	Gruppe Klinik P ₂	69
9.3.6.	Gruppe Klinik P ₃	70
9.4.	Fragebogen zur Datenerhebung.....	76

Danksagung	77
Lebenslauf	78
Schriftliche Erklärung	79

1. EINLEITUNG

Louis Pasteur entdeckte 1880 *Streptococcus pneumoniae*, die sogenannten Pneumokokken. Mehr als 90 antigenetisch verschiedene Serotypen mit unterschiedlichen Virulenzeigenschaften bzw. Antigenen werden aufgrund der Feinstruktur der Polysaccharidkapsel unterschieden. Ca. 20 Serotypen sind für 85 % bis 90 % der Erkrankungen in den USA und Europa verantwortlich (9).

Jedes Jahr treten bei Kindern etwa vier bis fünf Millionen Todesfälle weltweit auf, die durch Pneumokokken-Pneumonien verursacht wurden (47). Die Letalität liegt bei Kindern bei 5 % bis 10 %, bei älteren Menschen bis 20 % und bei Erwachsenen mit bestimmten Risikofaktoren bei bis zu 80 %. Die Erkrankungen treten hauptsächlich auf bei immunologisch unreifen jungen Kindern, die noch keine Antikörper gegen reine Polysaccharidantigene bilden können, sowie bei Erwachsenen über 65 Jahre, da das immunologische Gedächtnis nachlässt. Besonders gefährdet sind auch immundefiziente Menschen, wie bei onkologischen Patienten gezeigt werden konnte (10).

Pneumokokken können Schleimhautinfektionen wie Otitis media oder Sinusitis acuta hervorrufen. 30 % bis 40 % aller Otitiden sind bakterieller Genese, davon sind rund 50 % bis 60 % auf Pneumokokken zurückzuführen (32). Zu den invasiven Infektionen zählen neben der Pneumonie vor allem die Sepsis und die Meningitis. Neben Meningokokken sind die Pneumokokken die häufigsten Erreger der akuten bakteriellen Meningitis. Daran versterben im Erwachsenenalter bis zu 30 %, im Kindesalter beträgt die Letalität ungefähr 8 % (51).

Epidemiologisch stellt der Mensch das Reservoir für Pneumokokken-Erkrankungen dar; 40 % bis 70 % der Population sind Keimträger im oberen Respirationstrakt. Bereits im Kleinkindesalter kommt es meist zur ersten Besiedlung des Nasopharynx (33). Aus der subklinischen Kolonisation wird z.B. im Rahmen einer Virusinfektion mit Schädigung der Schleimhautbarriere eine mukosale oder invasive Erkrankung (17).

Eine Impfung gegen Pneumokokken ist seit 1983 mit dem 23-valenten Polysaccharidimpfstoff (PPV-23) möglich (5, 9, 27), seit 2001 auch für Kinder unter zwei Jahren mit dem 7-valenten Konjugatimpfstoff (PCV-7). Bei letzterem ist an das Polysaccharid ein Proteinmolekül gebunden, welches die Immunogenität bei Kleinkindern extrem erhöht. Bereits in den ersten zwei Jahren hat dieser Impfstoff in den USA zu einem deutlichen Rückgang invasiver Pneumokokken-Erkrankungen geführt (11).

Innerhalb der letzten Jahrzehnte wurde weltweit mehr als 60.000 hörrestigen Kindern und Erwachsenen mit Hilfe von Cochlea-Implantaten (CI) eine soziale Integration ermöglicht (21). Seit 2002 haben verschiedene Gesundheits-Überwachungsbehörden plötzlich ein gehäuftes Auftreten bakterieller Meningitiden bei CI-Trägern festgestellt. Die US-amerikanische FDA (Food and Drug Administration) berichtete von 87 Meningitisfällen bei CI-Trägern, darunter 17 Fälle in Europa. Am häufigsten trat die Meningitis bei Kindern unter sieben Jahren auf; bis Mai 2003 wurden insgesamt 118 Fälle erfasst mit weltweit insgesamt 17 Todesfällen (16).

Die CDC (Centers for Disease Control and Prevention) untersuchten daraufhin 4.264 US-amerikanische Kinder unter sechs Jahren, denen zwischen 01/1997 und 08/2002 ein CI implantiert wurde. Die errechnete Inzidenz der Post-Implantationsmeningitis war mit 138,2/100.000 Personenjahre um mehr als 30-fach erhöht im Vergleich zur Referenzpopulation. Weitere Risikofaktoren waren Schädeldefektbildungen, Liquorfisteln und die Verwendung eines CIs mit Positionierer (4, 39). Bei 62 % wurde *S. pneumoniae* und bei 21 % *Haemophilus influenzae* als infektiöses Agens identifiziert, welche beide auch Otitiden verursachen.

Zum Zeitpunkt unserer Untersuchung gab es nur Impfeempfehlungen für Pneumokokken in Form von Indikationsimpfungen bei Risikogruppen. Dies ist die erste systematische Studie zur humoralen Immunität und Immunogenität von Pneumokokken-Impfungen bei CI-Trägern. Wegen der infektionsepidemiologischen Dringlichkeit der bei CI-Trägern vermehrt aufgetretenen, teils letal verlaufenden Infektionen ergaben sich für uns folgende Fragestellungen:

- Sind Cochlea-Implantat-Träger, die bereits eine Meningitis hatten, immunologisch schwach bzw. reagieren sie auf eine routinemäßige Impfung nur unzureichend?
- Sind Cochlea-Implantat-Träger, die Innenohrmalformationen und/oder Liquorfisteln haben, immunologisch schwach?
- Gibt es Unterschiede in der Immunogenität des Polysaccharid- bzw. Konjugatimpfstoffes je nach Alter der Cochlea-Implantat-Träger?
- Gibt es Unterschiede in der Immunogenität des Polysaccharid- bzw. Konjugatimpfstoffes abhängig von der Ursache des Hörverlustes?
- Ist in der Altersgruppe der zwei- bis fünfjährigen Kinder der empfohlene Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff ausreichend immunogen?

2. PATIENTEN UND METHODIK

2.1. PATIENTEN

2.1.1. Zusammensetzung des Patientenkollektivs

In der Frankfurter Universitätsklinik waren zum Beginn unserer Studie bisher 174 Patienten mit einem CI versorgt worden. Hiervon durchliefen 168 (87 männlich, 81 weiblich; 96 %) unsere Studie, sechs Patienten zogen im Laufe unserer Studie ins Ausland um oder konnten aus anderen Gründen nicht zu einer Kontrolluntersuchung bewogen werden.

Die Altersspannbreite der Patienten lag zum Zeitpunkt unserer Studie zwischen 14 Monaten und 27 Jahren, darunter sieben Patienten, die älter als 18 Jahre waren. Die Geschlechterverteilung war annähernd gleich. Ausschlusskriterien stellten für uns progressive neurologische Erkrankungen, die Therapie einer aktuellen Erkrankung und allergische oder andere ernsthafte Reaktionen nach vorangegangenen Impfungen dar.

Bei jedem Patienten wurde eine genaue individuelle und familienbezogene Anamnese, mittels eines eigens entwickelten Fragebogens erhoben (siehe Anhang 9.4). Die Schwerpunkte bei unserer Befragung legten wir auf den Impfstatus, abgelaufene systemische bakterielle Infektionen, evt. Immunschwächen, kraniale Fehlbildungen und/oder Innenohrfehlbildungen.

2.1.2. Gruppeneinteilung nach Alter

Gruppe A₁ bis einschließlich zwei Jahre bestand aus 10 Kindern (7 männlich, 3 weiblich). Gruppe A₂ bildeten 38 Kinder, im Alter von zwei bis fünf Jahren (26 m., 12 w.). Diese Gruppe unterteilten wir nochmals, je nach Impfstoff, in A₂-PPV-23 (n = 12; 7 m., 5 w.) und A₂-PCV-7 (n = 26; 19 m., 7 w.). Gruppe A₃ enthielt alle CI-Träger, die älter als fünf Jahre waren: n = 120 (54 m., 66 w.) (siehe Abbildung 2-1).

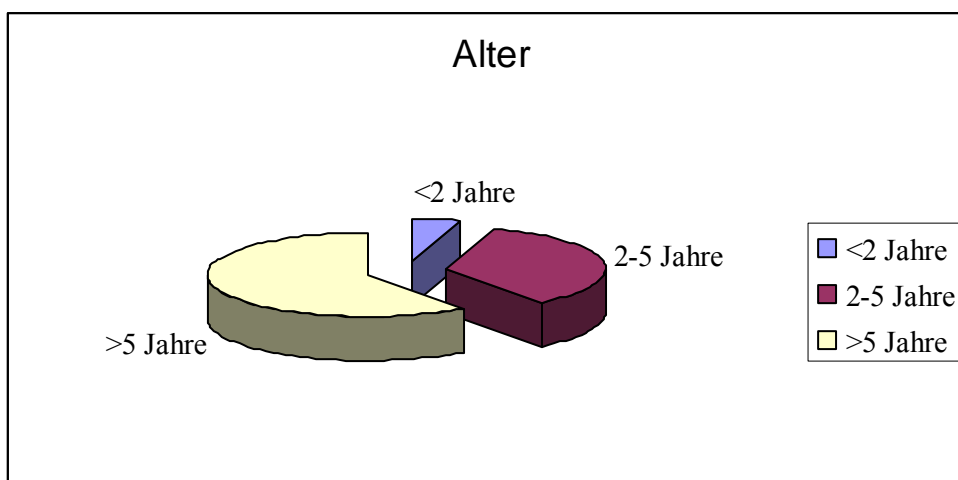


Abbildung 2-1: Altersverteilung

Die Gruppe A_3 unterteilen wir nochmals in drei Untergruppen. In Gruppe A_{3a} waren: $n = 52$ (23 m., 29 w.) Kinder im Alter von fünf bis acht Jahren. Die Gruppe A_{3b} schloss: $n = 41$ (18 m., 23 w.) Kinder im Alter von acht bis 12 Jahren ein. Und die Gruppe A_{3c} setzte sich aus allen Kindern, die älter als 12 Jahre waren, zusammen: $n = 27$ (13 m., 14 w.) (siehe Abbildung 2-2).

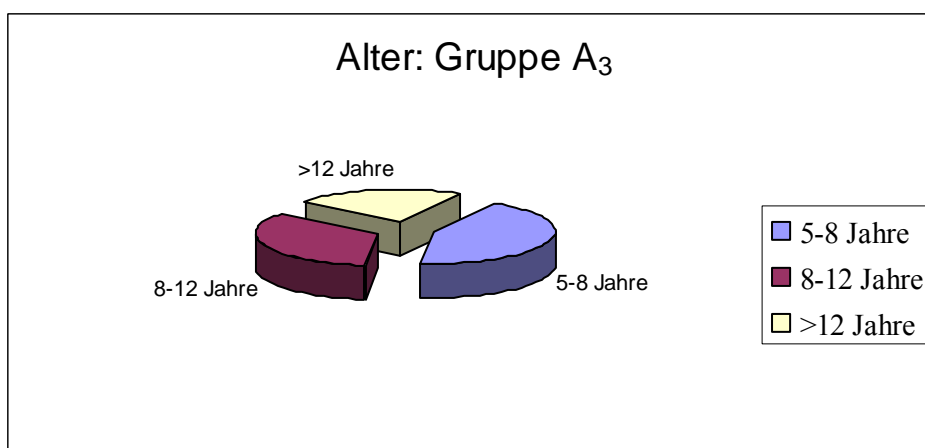


Abbildung 2-2: Altersverteilung der Gruppe A_3 .

2.1.3. Gruppeneinteilung nach Klinik

Gruppe P_1 enthielt Patienten mit Hörrestigkeit nach abgelaufener Meningitis: $n = 17$ (13 m., 4 w.; Altersmedian 7,9 Jahre). In Gruppe P_2 teilten wir Patienten mit kraniellen Fehlbildungen ein: $n = 11$ (1 m., 10 w.; Altersmedian 7,7 Jahre).

Und in Gruppe P₃ kamen alle Patienten mit Hörrestigkeit unklarer Ursache: n = 140 (73 m., 67 w.; Altersmedian 8 Jahre).

In der Meningitisgruppe wurde bei 82 % (14 von 17 Patienten) *S. pneumoniae* in der Blutkultur als Erreger identifiziert (siehe Abbildung 2-3).

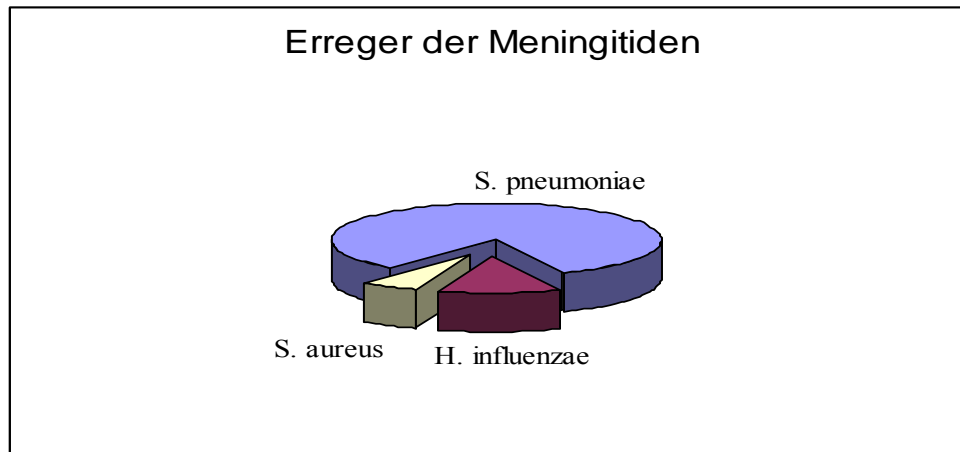


Abbildung 2-3: Verteilung der Meningitiserreger in Gruppe P₁.

Eine Gruppe von 21 gesunden Kindern aus einer anderen Studie (56) wurde als historische Kontrolle für die Immunglobulinwerte herangezogen, genannt P₄ (14 m., 7 w.; Altersmedian 5 Jahre).

2.2. METHODIK

2.2.1. Impfstoffe

Die Impfungen erfolgten in den M. deltoideus intramuskulär. Der verwendete 23-valente Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff (PPV-23) enthielt die Serotypen 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F und 33F mit jeweils 25 µg/ml in einer 0,5 ml Dosis. In Deutschland wird dieser Impfstoff als Pneumovax23® von Sanofi Pasteur MSD vertrieben. Der heptavalente Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV-7, Prevenar®, Fa. Wyeth) enthält die Serotypen 4, 9V, 14, 18C, 19F, 23F mit je 2 µg/ml und 6B mit 4 µg/ml. Er ist jeweils an 20µg einer nicht toxischen Variante des Diphtherietoxins, das Carrierprotein CRM 197, gebunden (35).

2.2.2. Serologie

Wir führten bei allen unseren Patienten eingangs eine Blutentnahme durch, die uns unter anderem Aufschluss über den immunologischen Status geben sollte. Dabei bestimmten wir die Immunglobuline IgM, IgG und IgA [mg/dl]. Außerdem ermittelten wir IgE [U/ml], die IgG-Subklassen 1-4 [mg/dl] und die Serumkonzentrationen von Antikörpern gegen *Clostridium tetani* [IE/ml], *S. pneumoniae*: Serotypen 4, 6, 9, 14, 18, 19, 23 [µg/ml] und *H. influenzae* [µg/ml]. Einen Schutz gegen *H. influenzae* nahmen wir bei einem Antikörpertiter von ≥ 0.15 µg/ml an.

Die Cochlea-Implantat-Träger wurden von uns danach entsprechend CDC-Empfehlungen geimpft (12). Aufgrund ihres Alters bekam die Gruppe A₁ PCV-7, die Gruppe A₂ PCV-7 oder PPV-23 und die Gruppe A₃ PPV-23. Nachdem wir eine schwächere Immunantwort auf PPV-23 in der Gruppe A₂ feststellten, modifizierten wir das Protokoll aus ethischen Gründen. Der Rest dieser Altersgruppe erhielt dann PCV-7. Um den Schutz gegen Pneumokokken möglichst frühzeitig zu überprüfen, bestimmten wir die Pneumokokken-Antikörpertiter bereits vier bis sechs Wochen nach der ersten Impfung erneut.

Die serotypspezifischen IgG-Antikörpertiter wurden mittels eines modifizierten ELISA-Verfahrens mit Nunc CovaLink® Microtiterplatten (Nunc, Deutschland) gemessen (54). Die Serumproben wurden mit 10 µg/ml Pneumokokkenspezifischem Polysaccharid C (CPS, Statens Seruminstitut, Dänemark) vorinkubiert, um unspezifische Anti-CPS-Antikörper zu eliminieren. Das Referenzserum 89-SF, das freundlicherweise von Dr. C. Frash (Rockville, USA) zur Verfügung gestellt wurde, wurde zur Assay-Standardisierung genutzt. Zusätzlich wurden Sera gegen Serotyp 22F adsorbiert, um kreuzreaktive Antikörper zu entfernen (15). Der minimale Antikörpertiter, der bestimmt werden konnte, lag bei 0,05 µg/ml. Die IgG-Subklassen wurden mit dem Nephelometer gemessen, wie es bereits bei 159 gesunden Erwachsenen beschrieben wurde (22, 57). Haemophilus-Antikörper wurden mittels ELISA bestimmt. Dabei wurde ein kommerzieller Assay, Immunozytm HiB IgG® von Progen (Deutschland) verwendet (7).

2.2.3. Überlegungen zur Seroprotektion gegen Pneumokokken

Es gibt eine andauernde Debatte darüber, welche serologischen Kriterien einen Schutz gegenüber Pneumokokken-Erkrankungen voraussagen können. Das „WHO-Konsens-Treffen“ empfahl, aufgrund epidemiologischer Erkenntnisse aus den zur Zulassung von Pneumokokken-Konjugatimpfstoffen durchgeführten Impfstudien, eine nicht-serotyp-

spezifische Schwellenkonzentration von 0,2 µg/ml bzw. 0,35 µg/ml nach der dritten Pneumokokken-Impfung (PCV-7) als aussagekräftig für den Schutz der pädiatrischen Normalpopulation unter zwei Jahren (24). Dies kann als minimale Schutzstufe betrachtet werden.

Da unsere Studienpopulation aufgrund ihrer Zusammensetzung ein erhöhtes Risiko für invasive Pneumokokken-Infektionen hatte, definierten wir zusätzlich 1,0 µg/ml nach Pneumokokken-Polysaccharid-Impfung als aussagekräftig für den Schutz. Dies geht zurück auf Sanders, der eine erfolgreiche PPV-23-Impfung mit einem Antikörpertiter nach Impfung von mindestens 1,0 µg/ml bei fünf von sieben Serotypen definierte (45). Andere Möglichkeiten, um den Schutz einschätzen zu können, sind die Ermittlung von geometrischen Mittelwertkonzentrationen (GMC) der Antikörper und die Serokonversionsraten. Im Allgemeinen werden die GMCs bevorzugt, um die Herdimmunität und den Mukosaschutz gegenüber den geimpften Pneumokokken-Serotypen vorhersagen zu können. Überdies scheint der Anteil derer, die den Schwellenwert erreicht haben, ebenso nützlich zu sein, um einen Schutz gegenüber invasiven Pneumokokken-Infektionen einschätzen zu können.

2.2.4. Statistik

Die geometrischen Mittelwertkonzentrationen (GMCs) der Antikörper wurden für alle Antigene prae und post vaccinationem berechnet. Die GMCs und die Anteile der Patienten mit Antikörper-Konzentrationen größer als 0,2 µg/ml und 1,0 µg/ml wurden für jeden Serotyp bestimmt. Da wir von nicht-normalverteilten Messwerten ausgehen mussten, fanden nichtparametrische Testverfahren Anwendung. Antikörper-Konzentrationen prae und post vaccinationem wurden mittels Wilcoxon-Test verglichen. Dieser wird zum Vergleich verbundener Stichproben, die evt. korrelieren, verwendet. Der Mann-Whitney U-Test für unverbundene Stichproben wurde benutzt, um jeweils zwei verschiedene Gruppen miteinander zu vergleichen. Der multidimensionale H-Test (Kruskal-Wallis) wurde angewendet, um den Vergleich von zwei oder mehreren Gruppen untereinander zu ermöglichen. Wahrscheinlichkeitswerte $p < 0,05$ wurden als statistisch signifikant definiert. Die Berechnungen wurden mittels SPSS für Windows®, Version 11.0 (SPSS, Chicago, IL/USA) durchgeführt.

3. RESULTATE

3.1. IMMUNGLOBULINE

Immunglobulinkonzentrationen im Serum, die sich innerhalb von zwei Standardabweichungen unter oder über dem altersspezifischen Mittelwert befanden, wurden als normal angesehen.

3.1.1. Gruppe Klinik P₁ - P₃

Die IgG-, IgM- und IgG₁-Konzentrationen waren in der Meningitisgruppe signifikant niedriger als bei den gesunden Kontrollen (56) (siehe Tabelle 3-1).

Tabelle 3-1: Immunglobuline und IgG-Subklassen 1 und 2 der Gruppen P₁- P₃.

	Meningitis P ₁	Vergleich P ₁ mit P ₄	gesunde Kontrollen P ₄	Malformation P ₂	unklare Taubheit P ₃
IgG mg/dl	874,0 (419-1116)	***	1109 (737-1928)	881,0 (624-1110)	944,5 (416-1680)
IgG₁ mg/dl	532,0 (279-690)	***	859,0 (648-1270)	624,0 (403-826)	626,0 (117-1085)
IgG₂ mg/dl	197,0 (51-293)	n.s.	148,0 (70-488)	136,5 (59-191)	153,0 (36-567)
IgM mg/dl	108,0 (63,9-183)	*	187,0 (46-356)	124,0 (62-292)	101,0 (9-400)
IgA mg/dl	101,0 (28,3-293)	n.s.	119,0 (60-395)	101,0 (34-143)	97,7 (6-286)

Median (Spannweite); n.s. = nicht signifikant; * = p < 0,05; ** = p < 0,01; *** = p < 0,001

Wir fanden IgG-Subklassenkonzentrationen unterhalb der altersentsprechenden Normalwerte: bei zwei von 17 Patienten der Gruppe P₁ (12 %) und bei zwei von 11 Patienten der Gruppe P₂ (18 %; darunter ein Kind mit IgG₁- und ein Kind mit IgG₂- und IgG₄-Mangel). Dies kann man 10 von 140 Patienten der Gruppe P₃ gegenüberstellen (7,1 %; drei mit IgG₁- und sieben mit IgG₂-Mangel).

3.1.2. Gruppe Alter A_{3a} - A_{3c}

Bei der Analyse der individuellen Immunglobulinwerte fielen uns niedrige Werte bei fünf von 52 Patienten in der Gruppe A_{3a} (9,6 %; eins mit IgG₁-Mangel und vier mit IgG₂-Mangel), und bei einem von 41 Patienten in der Gruppe A_{3b} (2,4 %; IgA-Mangel) auf. Alle Patienten in der Gruppe A_{3c} hatten normale Immunglobuline (siehe Tabelle 3-2).

Tabelle 3-2: Serumkonzentrationen von Immunglobulinen der Gruppen A_{3a} - A_{3c}.

	5 - 8 Jahre (A _{3a}) n = 52; x = 6,5		8 - 12 Jahre (A _{3b}) n = 41; x = 10		> 12 Jahre (A _{3c}) n = 27; x = 15,9	
	M	RW	M	RW	M	RW
IgG	9,14 (5,06-14,6)	> 5,0	10,2 (5,25-16,8)	> 5,0	10,7 (5,68-16,4)	> 5,0
IgG ₁	6,40 (2,89-10,9)	> 3,06 (1)	6,58 (4,66-9,42)	> 4,32	6,54 (4,09-8,96)	> 3,42
IgG ₂	1,45 (0,52-3,76)	> 0,60 (4)	1,88 (0,75-4,70)	> 0,72	2,93 (0,95-5,67)	> 1,00
IgG ₃	0,51 (0,14-1,32)	> 0,10	0,54 (0,19-1,33)	> 0,10	0,67 (0,18-1,50)	> 0,10
IgG ₄	0,15 (0,01-1,50)		0,32 (0,03-1,49)		0,23 (0,02-0,86)	
IgA	0,96 (0,06-2,84)	> 0,05	1,3 (0,46-2,93)	> 0,05 (1)	1,36 (0,26-2,86)	> 0,05
IgM	1,5 (0,25-4,0)	> 0,04	0,89 (0,46-1,99)	> 0,04	1,15 (0,45-2,08)	> 0,04

Median (M; Spannweite); n = Anzahl; x = mittleres Alter in Jahren; altersspezifischer Referenzwert (RW; Anzahl der Patienten mit niedrigen Werten)

3.2. HAEMOPHILUS-ANTIKÖRPER

Die Haemophilus-Antikörper-Konzentrationen lagen bei allen Patienten oberhalb der angenommenen Schutzkonzentration von 0,15 µg/ml. Der Großteil unserer Patienten (137 von 168; 82 %) war bereits gegen *H. influenzae* geimpft.

3.3. PNEUMOKOKKEN-ANTIKÖRPER

3.3.1. Gruppe Alter A₁ - A₃

Wie erwartet, u. a. durch Kontakt mit Wildtyp-Pneumokokken, konnte ein Anstieg der prae vaccinationem Antikörper-Konzentration mit zunehmendem Alter festgestellt werden. Besonders in der Gruppe der über fünfjährigen Kinder sind die prae vaccinationem Antikörpertiter bereits viel höher als in den jüngeren Altersgruppen (siehe Tabelle 3-3).

Tabelle 3-3: geometrische Mittelwerte (95 % Konfidenzintervall) der spezifischen IgG-Antikörper prae und post vaccinationem der Gruppen A₁- A₃.

PnC	< 2 Jahre (A ₁)			2 - 5 Jahre (A ₂)					> 5 Jahre (A ₃)		
	n = 10; x = 1,7 prae post			PCV-7 n = 26; x = 3,9 prae post		PPV-23 n = 12; x = 3,8 prae post		post PCV- 7 / PPV- 23	n = 120; x = 8,6 prae post		
4	0,2 (0,15- 0,25)	*	2,6 (2,1- 3,19)	0,3 (0,05- 0,66)	2,8 (2,41- 3,19)	0,2 (0,05- 0,95)	2,1 (1,40- 2,80)	*	0,6 (0,40- 0,80)	***	2,9 (2,73- 3,07)
6B	0,2 (0,14- 0,26)	*	1,4 (0,30- 2,50)	0,5 (0,10- 0,90)	2,1 (0,03- 4,17)	0,3 (0,08- 0,3)	0,5 (0,05- 1,17)	*	1,0 (0,50- 1,50)	***	3,3 (2,17- 4,43)
9V	0,2 (0,13- 0,27)	*	2,0 (0,57- 3,43)	0,5 (0,05- 1,24)	2,9 (1,85- 3,95)	0,3 (0,20- 0,61)	2,5 (1,06- 3,94)	n.s.	0,7 (0,39- 1,01)	***	3,7 (3,32- 4,08)
14	0,4 (0,23- 0,57)	*	3,6 (1,03- 6,17)	0,5 (0,20- 0,80)	3,6 (0,92- 6,28)	0,5 (0,28- 0,72)	2,1 (0,20- 6,45)	n.s.	1,2 (0,48- 1,92)	***	7,0 (5,15- 8,85)
18C	0,1 (0,07- 0,13)	*	1,6 (0,68- 2,52)	0,3 (0,05- 0,87)	3,2 (2,78- 3,62)	0,2 (0,19- 0,21)	2,3 (1,51- 3,09)	*	0,8 (0,52- 1,08)	***	2,7 (2,46- 2,94)
19F	0,3 (0,22- 0,38)	*	5,1 (2,58- 7,62)	0,7 (0,05- 2,27)	7,7 (6,15- 9,25)	0,5 (0,20- 1,18)	3,3 (0,52- 8,08)	*	2,8 (2,12- 3,48)	***	7,4 (6,62- 8,18)
23F	0,2 (0,05- 0,82)	*	2,7 (1,13- 4,27)	0,5 (0,13- 0,77)	3,2 (2,31- 4,19)	0,2 (0,05- 0,71)	0,5 (0,15- 0,85)	***	0,7 (0,38- 1,02)	***	3,0 (2,49- 3,51)

PnC = Pneumokokken-Serotyp; n = Anzahl; x = mittleres Alter in Jahren; n.s. = nicht signifikant; * = p < 0,05; ** = p < 0,01; *** = p < 0,001

Wenn man die Altersgruppe der zwei- bis fünfjährigen Kinder, die mit PCV-7 geimpft wurden, mit den mit PPV-23-Geimpften vergleicht, ist ein signifikant stärkerer Anstieg der geometrischen Mittelwerte der Antikörpertiter in der PCV-7-Gruppe vorhanden. Dies zeigt sich besonders bei den Serotypen 4, 6B, 18C, 19F und 23F.

In den Gruppen A₁ ($p < 0,05$) und A₃ ($p < 0,001$) konnte ebenfalls ein signifikanter Pneumokokken-Antikörperanstieg von prae auf post vaccinationem gezeigt werden.

3.3.2. Gruppe Alter A_{3a} - A_{3c}

Betrachtet man die Serumantikörper gegen spezifische Pneumokokken-Serotypen in der Gruppe A_{3a} prae vaccinationem, so fallen niedrige Werte zwischen 0,55 µg/ml und 2,81 µg/ml auf (siehe Tabelle 3-4). Signifikante Unterschiede zwischen den drei Altersgruppen prae vaccinationem fanden sich nur bei Serotyp 6B. Außerdem stellten wir post vaccinationem einen signifikanten Unterschied zwischen Gruppe A_{3a}, A_{3b} und A_{3c} bei Serotyp 6B und 14 fest.

Alle Gruppen zeigten einen signifikanten Anstieg der geometrischen Mittelwerte post vaccinationem ($p < 0,01$).

Tabelle 3-4: geometrische Mittelwerte (95 % Konfidenzintervall) der spezifischen IgG-Antikörper prae und post vaccinationem der Gruppen A_{3a}- A_{3c}.

PnC	5 - 8 Jahre (A _{3a})			8 - 12 Jahre (A _{3b})			> 12 Jahre (A _{3c})			Vergleich A _{3a} / A _{3b} / A _{3c} (p)	
	n = 52; x = 6,5 prae post			n = 41; x = 10 prae post			n = 27; x = 15,9 prae post			prae	post
4	0,55 (0,23-0,87)	***	2,95 (2,72-3,17)	0,70 (0,35-1,04)	***	3,04 (2,79-3,28)	0,95 (0,48-1,41)	***	2,68 (2,38-2,98)	0,16	0,28
6B	0,81 (0,22-1,4)	***	1,71 (0,52-2,89)	1,50 (0,38-2,62)	***	5,64 (3,70-7,58)	1,73 (0,39-3,06)	***	5,52 (3,44-7,59)	0,01	0,0007
9V	0,77 (0,24-1,3)	***	3,06 (2,49-3,64)	0,82 (0,33-1,31)	***	4,12 (3,60-4,64)	1,24 (0,41-2,07)	***	5,12 (4,74-5,51)	0,19	0,17
14	1,25 (0-2,91)	***	3,98 (2,08-5,88)	1,74 (0-3,80)	***	8,86 (5,98-11,74)	2,41 (0-5,33)	***	12,53 (9,28-15,78)	0,16	0,0004
18C	0,71 (0,3-1,12)	***	2,45 (2,08-2,82)	1,00 (0,55-1,45)	***	2,79 (2,47-3,10)	1,31 (0,76-1,86)	**	3,10 (2,79-3,41)	0,12	0,33
19F	2,81 (1,78-3,84)	***	6,28 (5,13-7,42)	3,12 (2,01-4,24)	***	9,07 (8,13-10,02)	3,48 (2,08-4,89)	**	8,06 (6,93-9,18)	0,64	0,09
23F	0,60 (0,19-1,0)	***	2,28 (1,49-3,07)	1,06 (0,35-1,77)	***	3,99 (3,31-4,68)	0,86 (0,21-1,51)	***	3,51 (2,61-4,41)	0,08	0,04

PnC = Pneumokokken-Serotyp; n = Anzahl; x = mittleres Alter in Jahren;

** = p < 0,01; *** = p < 0,001

3.3.3. Gruppe Klinik P₁ - P₃

Die Antikörper-Konzentrationen der Pneumokokken-Serotypen prae vaccinationem waren in allen drei klinischen Gruppen niedrig.

Wir stellten in allen drei klinischen Gruppen einen deutlichen Titeranstieg post vaccinationem fest, der in der Meningitisgruppe P₁ sowie in der Gruppe mit der unklaren Taubheit P₃ für alle Serotypen signifikant ausfiel. In der Malformationsgruppe

P₂ konnte nur bei den Serotypen 14 und 19F keine signifikante Erhöhung des Antikörpertiters nachgewiesen werden (siehe Tabelle 3-5).

Tabelle 3-5: geometrische Mittelwerte (95 % Konfidenzintervall) der spezifischen IgG-Antikörper prae und post vaccinationem der Gruppen P₁- P₃.

PnC	Meningitis (P ₁) n = 17; x = 7,9			Malformation (P ₂) n = 11; x = 7,7			unklare Taubheit (P ₃) n = 140; x = 8,0		
	prae		post	prae		post	prae		post
4	0,2 (0,05-0,6)	**	3,2 (2,5-3,9)	0,3 (0,05-0,6)	*	3,2 (3,2-3,2)	0,5 (0,3-0,7)	**	2,7 (2,5-2,9)
6B	0,5 (0,1-0,9)	**	3,3 (0,05-6,9)	0,5 (0,2-0,8)	**	1,9 (0,0-4,8)	0,8 (0,3-1,1)	***	2,4 (1,5-3,3)
9V	0,4 (0,2-0,6)	**	3,2 (2,0-4,2)	0,4 (0,2-0,6)	**	4,0 (2,9-5,1)	0,7 (0,4-1,0)	***	3,2 (2,8-3,6)
14	0,6 (0,2-1,4)	**	5,9 (1,2-10,6)	1,1 (0,6-1,6)	n.s.	6,6 (0,7-12,5)	1,0 (0,3-1,7)	***	5,3 (3,7-6,9)
18C	0,6 (0,1-1,4)	**	3,0 (2,3-3,7)	0,4 (0,1-1,0)	**	2,5 (1,8-4,3)	0,6 (0,4-1,0)	***	2,6 (2,4-2,8)
19F	1,1 (0,05-2,5)	**	9,0 (6,3-11,6)	2,0 (0,2-3,8)	n.s.	4,9 (2,6-7,2)	2,0 (1,3-2,7)	***	6,8 (6,1-7,5)
23F	0,5 (0,05-1,2)	**	5,5 (4,2-6,8)	0,5 (0,2-0,8)	**	3,3 (1,8-4,8)	0,5 (0,2-0,8)	***	2,4 (2,0-2,8)

PnC = Pneumokokken-Serotyp; n = Anzahl; x = mittleres Alter in Jahren; n.s. = nicht signifikant; * = p < 0,05; ** = p < 0,01; *** = p < 0,001

3.3.4. Prävalenz protektiver Pneumokokken-Antikörpertiter

Der Anteil an Patienten mit post vaccinationem Antikörper-Konzentrationen über 1,0 µg/ml, war in allen drei klinischen Gruppen ähnlich und lagen zwischen 77,1 % und 100 % (siehe Tabelle 3-6).

Tabelle 3-6: Prozentanteil der CI-Träger mit IgG-Antikörper-Konzentration $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ ($\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$) prae und post vaccinationem der Gruppen P₁- P₃.

PnC	Meningitis (P ₁) n = 17; x = 7,9 $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ ($\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$) [%]		Malformation (P ₂) n = 11; x = 7,7 $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ ($\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$) [%]		Unklare Taubheit (P ₃) n = 140; x = 8,0 $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ ($\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$) [%]	
	prae	post	prae	post	prae	post
4	26,7 (66,7)	100 (100)	18,2 (72,7)	100 (100)	27,4 (85,8)	91,5 (100)
6B	46,7 (80,0)	81,2 (93,7)	36,4 (90,9)	80,0 (100)	42,5 (95,6)	77,1 (94,9)
9V	13,3 (93,3)	87,5 (100)	9,1 (100)	90,0 (100)	32,7 (97,3)	84,7 (99,1)
14	26,7 (100)	100 (100)	63,6 (100)	90,0 (100)	43,4 (96,5)	88,1 (100)
18C	40,0 (73,3)	93,7 (100)	27,3 (72,7)	80,0 (100)	33,6 (85,0)	84,7 (100)
19F	60,0 (93,3)	100 (100)	81,8 (100)	100 (100)	72,6 (100)	97,5 (100)
23F	20,0 (93,3)	100 (100)	27,3 (90,9)	80,0 (100)	32,7 (80,5)	78,0 (99,1)

PnC = Pneumokokken-Serotyp; n = Anzahl; x = mittleres Alter in Jahren

Der Anteil der Patienten, die eine Antikörper-Konzentration über $1,0 \mu\text{g/ml}$ hatten, stieg mit zunehmendem Alter an. Bei den Zwei- bis Fünfjährigen erreichten von denen, die PCV-7 erhielten, mehr Patienten einen Titer oberhalb der Schutzwelle, als bei den mit PPV-23 geimpften. Fast alle Kinder hatten nach der ersten Impfung mindestens eine Antikörper-Konzentration von $0,2 \mu\text{g/ml}$ (siehe Tabelle 3-7).

Tabelle 3-7: Prozentanteil der CI-Träger mit IgG-Antikörper-Konzentration $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ ($\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$) prae und post vaccinationem der Gruppen A₁- A₃.

PnC	< 2 Jahre (A ₁)		2 – 5 Jahre (A ₂)				> 5 Jahre (A ₃)	
	n = 10; x = 1,7 $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ ($\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$) prae [%] post		PCV-7 n = 26; x = 3,9 $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ ($\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$) prae [%] post		PPV-23 n = 12; x = 3,8 $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ ($\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$) prae [%] post		n = 120; x = 8,6 $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ ($\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$) prae [%] post	
4	0,0 (55,6)	88,9 (100)	15,4 (73,9)	89,7 (100)	11,1 (62,5)	85,7 (100)	38,0 (88,9)	95,0 (100)
6B	0,0 (88,9)	44,4 (100)	30,8 (91,3)	75,9 (91,7)	18,5 (62,5)	50,0 (81,8)	57,6 (97,0)	88,7 (96,9)
9V	0,0 (88,9)	77,8 (100)	23,1 (87,0)	72,4 (100)	11,1 (100)	78,6 (100)	39,1 (100)	91,2 (99,0)
14	12,5 (100)	77,8 (100)	15,4 (95,7)	88,6 (100)	22,2 (100)	78,6 (100)	59,8 (97,0)	90,0 (100)
18C	0,0 (11,1)	66,7 (100)	15,4 (78,3)	93,6 (100)	11,1 (50,0)	85,7 (100)	47,8 (92,9)	87,5 (100)
19F	12,5 (100)	88,9 (100)	53,8 (95,7)	100 (100)	33,3 (100)	85,7 (100)	88,0 (100)	100 (100)
23F	12,5 (55,6)	66,7 (100)	26,9 (73,9)	86,2 (100)	17,1 (37,5)	35,7 (90,9)	43,5 (90,9)	86,2 (100)

PnC = Pneumokokken-Serotyp; n = Anzahl; x = mittleres Alter in Jahren

Bei der Mehrzahl der Patienten der Gruppen A_{3b} und A_{3c} stieg der geometrische Mittelwert der Serumantikörper post vaccinationem auf $1,0 \mu\text{g/ml}$ oder mehr an. In der Gruppe A_{3a} war die Reaktion limitiert, besonders für die Serotypen 6B, 23F und 14. Die Anzahl der Patienten, die die Schwellenwert von $1,0 \mu\text{g/ml}$ überschritten, lag in der Gruppe A_{3b} bei 93,8 % bis 100 % und in der Gruppe A_{3c} bei 90,5 % bis 100 %. In der Gruppe A_{3a} dagegen erreichten nur 71,1 % bis 100 % die kritische Schwelle (siehe Tabelle 3-8).

Tabelle 3-8: Prozentanteil der CI-Träger mit IgG-Antikörper-Konzentration $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ prae und post vaccinationem der Gruppen A_{3a} - A_{3c}.

PnC	5 – 8 Jahre (A _{3a}) n = 52; x = 6,7 $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ [%]		8 - 12 Jahre (A _{3b}) n = 41; x = 10,0 $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ [%]		> 12 Jahre (A _{3c}) n = 27; x = 15,9 $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ [%]	
	prae	post	prae	post	prae	post
4	29,2	100	41,5	96,9	53,9	90,5
6B	43,8	71,1	65,9	100	73,1	90,5
9V	33,3	84,2	58,5	93,8	53,9	100
14	56,3	81,6	58,5	100	73,1	96,2
18C	37,5	86,8	53,7	93,8	61,5	95,2
19F	87,5	100	87,8	100	88,5	100
23F	27,1	73,7	48,8	96,9	61,5	90,5

PnC = Pneumokokken-Serotyp; n = Anzahl; x = mittleres Alter in Jahren

3.3.5. Immunogenität bei niedrigen Immunglobulinen im Serum

Wir untersuchten auch die Impfantwort bei Patienten mit unterschiedlich hohen Pneumokokken-Antikörpertitern prae vaccinationem in der Gruppe A₃. Dafür unterteilten wir die Kinder nochmals in drei Gruppen. Pneumokokken-Antikörpertiter unter $0,35 \mu\text{g/ml}$ definierten wir als Gruppe I (niedrige Titer), Titer zwischen $0,35 \mu\text{g/ml}$ und $1,0 \mu\text{g/ml}$ als Gruppe II (mittlere Titer) und über $1,0 \mu\text{g/ml}$ als Gruppe III (hohe Titer). Bei allen drei Gruppen konnte ein signifikanter Anstieg nachgewiesen werden, wobei Gruppe I den stärksten Anstieg verzeichnen konnte (siehe [Tabelle 3-9](#)).

Tabelle 3-9: geometrische Mittelwerte (95 % Konfidenzintervall) der spezifischen Pneumokokken-Antikörper prae und post vaccinationem.

	Gruppe I: Pneu IgG < 0,35	Gruppe II: Pneu IgG 0,35 – 1,0	Gruppe III: Pneu IgG > 1,0	Gruppe I vs. Gruppe II	Gruppe I vs. Gruppe III	Gruppe II vs. Gruppe III
prae vacc.	0,19 (0,17-0,21)	0,59 (0,56-0,62)	3,18 (2,76-3,61)	**	***	**
prae vs. post	***	***	***			
post vacc.	2,23 (1,55-2,92)	3,30 (2,24-3,61)	7,15 (6,52-7,78)	n.s.	***	**
Anstieg (x-fach)	11,9	5,6	2,3			

Pneu IgG = Pneumokokken IgG; n.s. = nicht signifikant; ** = $p < 0,01$; *** = $p < 0,001$

In der Gruppe A_{3a} fanden wir fünf Patienten mit niedrigen IgG-Werten (siehe Tabelle 3-2), die ebenfalls niedrige Pneumokokken-Antikörper prae vaccinationem zeigten (siehe Tabelle 3-10).

Tabelle 3-10: geometrische Mittelwerte (95 % Konfidenzintervall) der spezifischen Pneumokokken-Antikörper prae und post vaccinationem bei Patienten mit niedrigen IgG-Subklassen.

PnC	5 – 8 Jahre (A_{3a}) n = 5		
	prae		post
4	0,30 (0,12-0,48)	***	1,46 (1,24-1,68)
6B	0,60 (0,01-1,22)	n.s.	2,63 (0,45-4,80)
9V	0,36 (0,19-0,54)	***	2,54 (2,15-2,94)
14	0,56 (0,21-0,91)	n.s.	3,70 (0,00-7,61)
18C	0,37 (0,20-0,53)	***	1,47 (1,03-1,91)
19F	2,42 (0,96-3,88)	n.s.	3,48 (1,91-5,04)
23F	0,26 (0,16-0,35)	**	1,96 (0,93-2,99)

PnC = Pneumokokken-Serotyp; n.s. = nicht signifikant; ** = $p < 0,01$; *** = $p < 0,001$

Trotzdem resultierten aus der Impfung mit PPV-23 bei diesen Patienten ansteigende Pneumokokken-Antikörper; signifikant war dies bei den Serotypen 4, 9V, 18C und 23F. Außerdem zeigten sich keine signifikanten Unterschiede der post vaccinationem Pneumokokken-Antikörper verglichen mit Patienten mit normalen Immunglobulinwerten innerhalb derselben Altersgruppe.

4. DISKUSSION

Unsere prospektive Untersucher-initiierte Studie ist die erste Überprüfung der humoralen Immunität bei CI-Trägern und der Immunogenität des empfohlenen Pneumokokken-Impfschemas.

Postimplantations-Meningitiden bei CI-Trägern sind eine seltene, aber potenziell lebensbedrohliche Komplikation (14). Die hohe Rate der schweren Folgeerscheinungen (> 20 % in Deutschland) und die hohe Mortalität (7,5 %) bei Pneumokokken-Meningitiden unterstreichen die Verwundbarkeit der Kinder gegenüber dieser Infektion (40). Letztere Daten zeigten, dass CI-Träger einen verbesserten Schutz vor Pneumokokken-Infektionen benötigen. Dies ist von besonderer Bedeutung angesichts der wachsenden weltweiten Resistenzen von Pneumokokken gegenüber Penicillin und Makroliden. Im Allgemeinen helfen Faktoren wie Alter, vermutete Liquorzysten und der Immunstatus, das individuelle Risiko für eine Pneumokokken-Meningitis einzuschätzen. Es ist bekannt, dass junge Kinder immunologisch unreif sind, was sich in einer erhöhten Inzidenz von invasiven Pneumokokken-Infektionen widerspiegelt. Wie epidemiologische Daten zeigen, ist eine bereits abgelaufene Meningitis ein großer Risikofaktor für eine erneute Meningitis bei CI-Trägern (39). Da diese Patienten keine generelle anatomisch bedingte Prädisposition haben, die ein erhöhtes Risiko beinhalten würde, müssen andere Faktoren, wie eine relative Immunschwäche, für das erhöhte Risiko mitverantwortlich sein.

Tatsächlich zeigten unsere Ergebnisse, dass die Konzentrationen an IgM-, IgG- und IgG₁-Subklassen bei unseren CI-Trägern mit einer abgelaufenen bakteriellen Meningitis signifikant niedriger waren als bei den gesunden Kontrollen (56). Hier besteht Übereinstimmung mit einer holländischen Studie, die signifikant niedrigere Immunglobulin- und IgG₁-Subklasseraten bei Kindern mit chronischer Otitis media gegenüber denen gesunder Kontrollen zeigte (50). Normalerweise würden wiederholte Infektionen durch die häufige Stimulation hohe Antikörperraten induzieren. Unsere beobachtete verminderte humorale Reaktionsfähigkeit in Gruppe P₁ (CI-Träger mit abgelaufener Meningitis) könnte eine andauernde Empfindlichkeit gegenüber Kapselpathogenen anzeigen.

Es gab auch CI-Träger älter als fünf Jahre, die an einer bakteriellen Meningitis erkrankten. In unserer Studie hatten CI-Träger zwischen fünf und acht Jahren (Gruppe A_{3a}) niedrigere IgG₂- und IgA-Werte als Teenager oder Erwachsene (23). Das könnte

von speziellem Interesse sein, da Pneumokokken-Antikörper zu den IgG₂-Subklassen gehören (57).

Unter unseren CI-Trägern war die Prävalenz von Pneumokokken-Antikörpertitern prae vaccinationem, die bei $\geq 1,0$ $\mu\text{g/ml}$ lagen und damit eine langfristige Immunität bei zuvor nicht geimpften Individuen anzeigt, überraschenderweise klein. Da diese Antikörper durch Kontakt mit Wildtyp-Pneumokokken induziert werden, sind sie ein guter Indikator für eine natürliche Immunität bei nicht geimpften Individuen. Kinder sind häufig kolonisiert und können dann an Pneumokokken-Infektionen erkranken. Wegen diesem wiederholten Kontakt mit den Wildtyp-Pneumokokken, hatten wir höhere Serumantikörper-Konzentrationen erwartet. Sogar bei den Patienten, die älter als fünf Jahre waren und deren Immunsystem damit relativ reif ist, war der Anteil an Patienten, die einen Wert $\geq 1,0$ $\mu\text{g/ml}$ erreichten, je nach Serotyp nur zwischen 38 % und 88 %. Für die Risikogruppen „Meningitis-P₁“ und „Malformationen-P₂“ stellt sich die Situation noch schlechter dar. Die Pneumokokken-Antikörpertiter prae vaccinationem, die $\geq 1,0$ $\mu\text{g/ml}$ betragen, schwankten zwischen 13,3 % und 60 % bzw. zwischen 9,1 % und 81,8 %. Zudem zeigten Patienten mit Taubheit nach Meningitis signifikant niedrigere Antikörpertiter bei Serotyp 4 und 9V als Cochlea-Implantat-Träger ohne diesen Risikofaktor. Diese Entdeckung war unerwartet und implizierte, dass die natürlich erworbene Immunantwort auf Pneumokokken-Polysaccharide bei einigen dieser Patienten beeinträchtigt sein könnte. Trotz dieser Beobachtung konnten aufgrund der kleinen Gruppengröße nicht für alle Serotypen statistisch signifikante Unterschiede gefunden werden. Wie erwartet, waren die Unterschiede zu Patienten mit Schwerhörigkeit unklarer Ursache P₃ in der Malformationsgruppe P₂ kleiner. Das lässt sich wohl dadurch erklären, dass kraniale oder Innenohrmalformationen mehr eine anatomische als eine immunologische Prädisposition für systemische bakterielle Infektionen darstellen.

Im Allgemeinen neigen Patienten mit beeinträchtigter humoraler Immunität zu bakteriellen Infektionen. Einige von ihnen können charakterisiert werden durch die Unfähigkeit, Polysaccharidantigene, z.B. die Kapsel von *H. influenzae* oder *S. pneumoniae*, zu prozessieren (29, 30, 41), während gleichzeitig Antikörperreaktionen auf Konjugatimpfstoffe mit Carrierprotein gut funktionieren (44). Die Pathogenese dieser Polysaccharidspezifischen Immunschwäche ist noch nicht endgültig geklärt. Einige Mechanismen sind vorgeschlagen worden, konnten aber nicht bei allen Patienten gezeigt werden. Eine genetische Disposition, z.B. der G2m(n) Allotyp, eine defekte

Expression vom Komplement-Rezeptor 2 auf B-Zellen oder auch eine funktionelle Störung der natürlichen Killerzellen sind beschrieben worden (55).

Ungeachtet der Grunderkrankungen haben sich Pneumokokken-Konjugatimpfstoffe bei der Mehrheit der Patienten als immunogen erwiesen. Zu diesem Ergebnis kam auch eine Studie mit 22 infektionsgefährdeten Kindern, die zuvor mit einem Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff geimpft worden waren, auf den die Kinder nicht ausreichend reagiert hatten. Nach zweimaliger Impfung mit einem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff konnte ein zufrieden stellender Anstieg der Antikörpertiter erreicht werden (56). Dies bestätigte auch eine Feldstudie bei HIV-infizierten Kindern (27, 38) wo Pneumokokken-Konjugatimpfstoffe eine T-Zell-abhängige Immunantwort induzierten.

Unsere Daten wiesen auf einen relativen Schutz bei allen Patienten, unabhängig von der zu Grunde liegenden Ursache für die Hörminderung, bereits nach der ersten Pneumokokken-Impfung hin. Diese Beobachtung hat spezielle Bedeutung für die Hochrisikopatienten (z.B. CI-Träger) und relativiert die Notwendigkeit der CDC Empfehlung, alle Cochlea-Implantat-Träger zwischen zwei und fünf Jahren zweimal zu impfen. Des Problems, dass die absoluten Antikörper-Konzentrationen nicht notwendigerweise mit der immunologischen Gedächtnisfunktion in dieser speziellen Patientenpopulation korrelieren, sind wir uns bewusst.

Die existierende CDC Impfempfehlung für CI-Träger über zwei Jahre empfiehlt, die Immunisierung gegen Pneumokokken mit PCV-7 zu beginnen. Dieses Verfahren ist noch nicht gemeinhin akzeptiert und manche nationalen Richtlinien empfehlen immer noch die alleinige PPV-23-Impfung für Kinder über zwei Jahre. Um diese unterschiedlichen Empfehlungen auswerten zu können, impften wir unsere zwei- bis fünfjährigen CI-Träger teils mit PPV-23, teils mit PCV-7. Im Einvernehmen mit Barnett (6) demonstrierten PPV-23-Geimpfte eine schwächere Immunantwort als die PCV-7-geimpften Kinder desselben Alters. Kein Patient aus der mit PPV-23-geimpften Gruppe hatte eine bakterielle Meningitis in der Anamnese oder Labordaten, die auf einen Immundefekt hinwiesen. Somit gibt es keine Evidenz für eine Auswahlrichtung. Als sich im Verlauf der Studie die bessere Immunogenität von PCV-7 in dieser Altersgruppe abzeichnete, modifizierten wir das Protokoll aus ethischen Gründen, so dass alle weiteren Kinder PCV-7 erhielten. Daraus resultierten zwei unterschiedliche Untergruppen: 12 Kinder erhielten PPV-23 und 26 Kinder PCV-7. Dies reduzierte die statistische Aussagekraft unserer Untersuchung.

Für CI-Träger älter als fünf Jahre raten die gängigen Impfempfehlungen PPV-23. In unserem Sinne muss diskutiert werden, ob reines PPV-23 in dieser Gruppe effektiv genug ist. PPV-23 soll ein breiteres Spektrum an Pneumokokken-Serotypen als PCV-7 abdecken. Gleichzeitig ist bekannt, dass PPV-23 nicht effektiv vor Schleimhauterkrankungen wie z.B. Otitis media, Sinusitis oder auch einer Schleimhautbesiedelung mit Pneumokokken schützt. Epidemiologische Daten zeigten, dass CI-Träger unter sieben Jahren das größte Risiko für eine Postimplantations-Meningitis haben (39). Unsere Studie gibt auch immunologische Hinweise für ein erhöhtes Risiko in der Gruppe der unter Siebenjährigen.

Bei unseren CI-Trägern älter als acht Jahre zeigte die Pneumokokken-Impfung mit PPV-23 eine gute Immunogenität mit signifikant ansteigenden mittleren Antikörperkonzentrationen. Trotzdem zeigte die Gruppe der fünf- bis achtjährigen Patienten (A_{3a}) eine schwächere Immunantwort verglichen mit den Gruppen A_{3b} und A_{3c} . Die geometrischen Mittelwertkonzentrationen waren niedriger als in den anderen Gruppen; signifikant war dies für die Serotypen 6B, 23F und 14. Das ist besonders wichtig, da Serotyp 14 normalerweise ein gut immunogener Serotyp ist.

Wie es für *H. influenzae* bereits demonstriert werden konnte, steigert die Impfung mit einem Konjugatimpfstoff, gefolgt von einer Impfung mit einem Polysaccharidimpfstoff die Immunogenität. Sogar bei Individuen, die initial nicht auf einen Impfstoff allein reagierten, induziert dieses Verfahren ein immunologisches T-Zell-Gedächtnis (20, 53). Einige mögliche Erklärungen sind: PCV-7 induziert einen signifikant höheren Antikörpertiter als PPV-23 allein und scheint ein immunologisches Gedächtnis in der Schleimhaut zu induzieren (1, 13, 25). Außerdem wurde für PCV-7 eine Reduktion der nasopharyngealen Beförderung von Pneumokokken beschrieben (17, 18, 31, 36), PPV-23 kann im Gegensatz dazu keine Mukosa-Immunität induzieren. Die Mukosa-Immunität hat besondere Bedeutung bei CI-Trägern, da diese für Otitiden und Sinusitiden anfällig sind und die bakterielle Ausbreitung von bereits besiedelten kraniellen Schleimhautoberflächen aus ein wichtiger Faktor ist bei der Entstehung von systemischen Pneumokokken-Infektionen. Weiterhin waren ein Jahr nach der Immunisierung mit PCV-7 vermindert Antibiotika-resistente Impftyp-Pneumokokken bei Patienten nachweisbar, was für diese CI Träger auch langfristig von großer Bedeutung ist (37).

Die Frage, wie andauernd der Schutz gegenüber Pneumokokken sein könnte, bleibt unbeantwortet. Studien über die Kinetik der Immunantwort auf PPV-23 decken eine

stufenweise Abnahme der spezifischen Antikörper-Konzentrationen nach erster Impfung mit PPV-23 auf. So empfehlen Richtlinien Booster-Impfungen nach drei Jahren bei Patienten unter 10 Jahren und nach sechs Jahren bei älteren Patienten. Nichts desto trotz können die Antikörper-Konzentrationen auch eher unter die Schutzwelle abfallen. Dies unterstreicht, wie wichtig ein immunologisches Gedächtnis verglichen mit den zirkulierenden Antikörpern für den Langzeitschutz gegen Pneumokokken-Infektionen ist. Bis jetzt gibt es keine klinischen Studien mit CI-Trägern über die Wirksamkeit von Pneumokokken-Impfungen gegen bakterielle Meningitiden. Wegen des Mangels an Daten können wir nur aus der Literatur hochrechnen. Eine CDC Studie kalkulierte für PPV-23 eine Wirksamkeit von 63 % gegenüber invasiven Pneumokokken-Infektionen (19). Eine andere große Studie bewies die Wirksamkeit von PCV-7 bei Kindern. Dabei reduzierten sich die durch die in PCV-7 enthaltenen Serotypen ausgelösten Pneumokokken-Infektionen um 82,7 % bis 100 % (8).

PPV-23 als Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff, mit einem breiten Serotyp-Spektrum, kann invasive Infektionen bei Patienten älter als fünf Jahre verhindern. Unsere Daten offenbaren jedoch eine alarmierend schwache Immunantwort, besonders bei den Serotypen 6B und 23F und auch bei fünf bis acht Jahre alten CI-Trägern. Hinsichtlich der besseren Immunogenität von PCV-7 scheint die kombinierte Impfung mit PCV-7 und anschließend PPV-23 deshalb ebenfalls für die fünf- bis achtjährigen CI-Träger die bessere Lösung zu sein.

Wir und andere Autoren haben gezeigt, dass die Impfung mit PCV-7 ein immunologisches Gedächtnis induziert. Gleichzeitig stimulierte sie auch die schwache Immunantwort auf den Polysaccharidimpfstoff bei anderen Risikogruppen und Individuen, die vorher nicht auf die Impfung mit PPV-23 reagiert hatten (26, 34, 35, 42, 46, 48, 56).

Einen definitiven Nachweis eines durch die Impfung erworbenen Schleimhautschutzes (mukosale Immunität) hätten wir nur durch Parazentese mit Untersuchung der Mittelohrflüssigkeit erbringen können. Dies war aus ethischen Gründen nicht möglich, so dass wir von Seroprotektionsraten extrapolierten.

Die vorliegende Studie enthüllte alarmierend niedrige Pneumokokken-Antikörpertiter gegenüber verschiedenen Serotypen, die natürlich erworben wurden. Das zeigt, wie wichtig die Pneumokokken-Impfung bei CI-Trägern ist. Unsere Ergebnisse ließen auch die Frage aufkommen, ob die empfohlene Impfstrategie gegen Pneumokokken, insbesondere bei CI-Trägern unter acht Jahren, als ausreichend betrachtet werden kann. In Anbetracht des erhöhten Risikos für eine bakterielle Meningitis sollten CI-Träger bis

acht Jahre mit dem besser immunogenen PCV-7, gefolgt nach frühestens vier Wochen von PPV-23, geimpft werden (42, 43).

In einer Studie mit immundefizienten Krebspatienten konnte gezeigt werden, dass die in Deutschland ab zwei Jahren empfohlene PPV-23-Impfung bei Veränderungen im B-Zell-Bereich des Immunsystems nur bedingt wirksam ist (9, 13). Unabhängig vom Lebensalter ist dagegen die PCV-7-Impfung mit T-Zell-abhängiger Immunantwort effektiv (38, 56). In Anlehnung an das Pneumokokken-Impfschema der CDC (12) haben wir für Patienten mit CI folgendes Impfschema entwickelt und publiziert (43) (siehe Tabelle 4-1).

Tabelle 4-1: Frankfurter Schema zur Prävention bakterieller Pneumokokken-Meningitis bei CI-Versorgung in Anlehnung an die Empfehlungen der CDC.

Patienten-Alter (Monate)	Konjugatimpfstoff (PCV-7)	Polysaccharidimpfstoff (PPV-23)
2–6	3 Dosen*; Booster mit 12–15 Monaten	ab 2 Jahre*; ***
7–11	2 Dosen*; Booster mit 12–15 Monaten	ab 2 Jahre*; ***
12–23	2 Dosen*	ab 2 Jahre*; ***
24–59	1–2 Dosen*	*; ***
>60	nur bei zusätzlichen Risiken**	*; ***
<p>* mit zwei Monaten Abstand ** Z. n. Meningitis, kraniale Fehlbildung, Abwehrschwäche *** ohne vorangehende Konjugatimpfung sollte die PPV-23-Impfung bis zum zehnten Lebensjahr alle drei Jahre aufgefrischt werden, danach alle fünf bis sechs Jahre</p>		

Trotzdem muss es noch endgültig diskutiert werden, ob Patienten mit einem CI von der kombinierten Impfung von PCV-7 und anschließend PPV-23 profitieren. Einerseits zweifelte Veenhoven die Effektivität einer solchen kombinierten Impfung bei Patienten mit rezidivierenden Otitiden an. Er demonstrierte, dass bei ein- bis siebenjährigen Patienten, die das kombinierte Impfschema erhielten, die geimpften Pneumokokken-Serotypen von den nicht mit geimpften Pneumokokken-Serotypen in der Schleimhaut ersetzt wurden („Replacement“) (49).

Andererseits spielt bei der Pathogenese der bakteriellen Meningitis bei CI-Trägern auch die invasive Pneumokokken-Infektion eine wichtige Rolle. Im Gegensatz zur Otitis media ist bei der invasiven Pneumokokken-Infektion bislang kein klinisch relevantes Replacement beobachtet worden. Und PCV-7 ist sehr effektiv darin, diese lebensbedrohende Erkrankung zu verhindern (52).

Schließlich und endlich gibt es eine Evidenz dafür, dass sogar eine einzelne Dosis eines Konjugatimpfstoffs nicht nur die Antikörperproduktion anregt, sondern auch die Antikörperaktivität („Avidität“) steigert (2, 3). Stärker aktive Antikörper sind ebenfalls stärker kreuzreaktiv mit nah verwandten Pneumokokken-Serotypen. Das steigert den Schutz gegen Pneumokokken-Erkrankungen noch mal.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Pneumokokken-Meningitis ist eine seltene aber möglicherweise fatale Erkrankung mit einer erhöhten Inzidenz bei Cochlea-Implantat-Trägern (CI-Träger). Weitere Risikofaktoren stellen Malformationen und Immundefekte dar. Deswegen überprüften wir die humorale Immunität und die Immunogenität von Pneumokokken-Impfstoffen bei CI-Trägern.

Wir untersuchten prospektiv 174 CI-Träger. Diese unterteilten wir einmal nach der Klinik in die Gruppen P₁ (Patienten nach Meningitis), P₂ (Patienten mit Malformationen) und P₃ (Patienten mit unklarer Taubheit) und überdies nach dem Alter in die Gruppen A₁ (< 2 Jahre), A₂ (2 - 5 Jahre) und A₃ (> 5 Jahre). Altersabhängig verabreichten wir Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV-7) in der Gruppe A₁ und einem Teil der Gruppe A₂ oder Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff (PPV-23) in der Gruppe A₂ zum Teil und in der Gruppe A₃. Außerdem bestimmten wir IgG, IgA, IgM sowie die IgG₁₋₄-Subklassen prae vaccinationem und sieben Pneumokokken-Serotypen prae und post vaccinationem.

Die IgG-, IgM- und IgG₁-Spiegel bei CI-Trägern mit Meningitis-Anamnese (P₁), verglichen mit den Werten anderer Patientengruppen und mit historischen Daten, waren zu Beginn unserer Studie signifikant niedriger. Dies suggeriert eine humorale Schwäche. Gruppe P₁ hatte prae vaccinationem niedrigere Pneumokokken-Antikörpertiter als die Gruppen P₂ und P₃ ($p < 0,05$, Serotypen 4 und 9). Ebenfalls zeigten sich in allen Altersgruppen niedrige geometrische Mittelwerte der Pneumokokken-Antikörper prae vaccinationem, obwohl ein Anstieg mit zunehmendem Alter zu verzeichnen war. Wir stellten fest, dass die Impfstoffe gut immunogen waren. Unabhängig von der zugrunde liegenden klinischen Problematik induzierten sie vier bis sechs Wochen post vaccinationem einen ähnlichen Antikörper-Konzentrationsanstieg bei allen impfstoffspezifischen Serotypen und in allen Altersgruppen. Alle Patienten zeigten eine hinreichende Antikörperantwort schon nach der ersten Impfdosis. Bei zwei- bis fünfjährigen Kindern war PCV-7 signifikant stärker immunogen als PPV-23.

Als Schlussfolgerung aus unserer Studie empfehlen wir eine Impfung mit PCV-7 für alle Cochlea-Implantat-Träger bis fünf Jahre und für alle Cochlea-Implantat-Träger über fünf Jahre mit zusätzlichen Risiken, wie z.B. einer bakteriellen Meningitis in der Anamnese bzw. kraniellen Malformationen. Dabei sollte die Impfung mit PPV-23 jeweils nach frühestens vier Wochen folgen. Die sequenzielle Impfung mit PCV-7

gefolgt von PPV-23 stellt ferner eine wichtige Strategie dar, um Hochrisikopatienten auch jenseits des fünften Lebensjahres zu schützen. Außerdem empfehlen wir, die Cochlea-Implantat-Träger mit einem erhöhten Risiko einer genauen immunologischen Evaluation zu unterziehen, beinhaltend die Bestimmung der Pneumokokken-Serotypen prae und post vaccinationem.

6. SUMMARY

Pneumococcal meningitis is a rare but potentially fatal disease with an increased incidence in cochlear implant (CI) recipients. Malformations and immunological deficiencies are predisposing factors. Therefore we investigated the immunological background of CI recipients and the immunogenicity of the pneumococcal vaccines.

Our prospective study systematically examined 174 cochlear implant recipients. The cohort was divided into groups of patients with impaired hearing due to meningitis (P_1), cranial malformations (P_2), or an unknown cause (P_3) and was stratified by age: < 2 years (A_1), 2 – 5 years (A_2), and > 5 years (A_3). Group A_1 received the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV-7), group A_2 received PCV-7 or the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV-23), and group A_3 received PPV-23. We determined levels of IgG, IgM, IgA, and IgG subclasses 1–4 before, and serum concentrations of antibodies against pneumococci before and 4 to 6 weeks after vaccination.

IgG, IgM, and IgG₁ levels were significantly lower in P_1 CI recipients at the beginning of our study, compared with other patient groups and historic data. This suggested a decreased immune response. Group P_1 had lower levels of pneumococcal antibodies, compared with P_2 and P_3 before vaccination ($p < 0.05$, pneumococcal serotypes 4 and 9V). Geometric mean concentrations of pneumococcal antibodies before vaccination were remarkably low in all age groups, although an increase with age was shown. We found both vaccines to be highly immunogenic. Irrespective of the underlying clinical conditions, all patients showed a similar antibody response 4 to 6 weeks after vaccination within all vaccine specific serotypes and in all age groups already after the first dose. In children 2-5 years of age, PCV-7 was significantly more immunogenic than PPV-23.

In conclusion we recommend a priming with PCV-7 for all CI recipients till 5 years of age and older than 5 years who are at an increased risk, e.g. history of meningitis or cranial malformations. Booster vaccination with PPV-23 should follow after at least 4 weeks. Vaccination with PCV-7 followed by PPV-23 is an important strategy for high risk patients even after the fifth year of age. Furthermore we recommend that CI recipients with a high risk should undergo immunological evaluation, also determining the pneumococcal antibodies before and after vaccination.

7. LITERATURVERZEICHNIS

1. Ahmed F, Steinhoff MC, RodriguezBarradas MC et al. Effect of human immunodeficiency virus type 1 infection on the antibody response to a glycoprotein conjugate pneumococcal vaccine: Results from a randomized trial. *J Infect Dis* 1996; 173(1):83-90.
2. Anttila M, Eskola J, Ahman H et al. Avidity of IgG for *Streptococcus pneumoniae* type 6B and 23F polysaccharides in infants primed with pneumococcal conjugates and boosted with polysaccharide or conjugate vaccines. *J Infect Dis* 1998; 177(6):1614-1621.
3. Anttila M, Eskola J, Ahman H et al. Differences in the avidity of antibodies evoked by four different pneumococcal conjugate vaccines in early childhood. *Vaccine* 1999; 17(15-16):1970-1977.
4. Arnold W, Bredberg G, Gstottner W et al. Meningitis following cochlear implantation: pathomechanisms, clinical symptoms, conservative and surgical treatments. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2002; 64(6):382-389.
5. Austrian R, Gold J. Pneumococcal bacteremia with especial reference to bacteremic pneumococcal pneumonia. *Ann Intern Med* 1964; 60:759-776.
6. Barnett ED, Pelton SI, Cabral HJ et al. Immune response to pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines in otitis-prone and otitis-free children. *Clin Infect Dis* 1999; 29(1):191-192.
7. Barra A, Schulz D, Aucouturier P et al. Measurement of Anti-Haemophilus-Influenzae Type-B Capsular Polysaccharide Antibodies by Elisa. *J Immunol Methods* 1988; 115(1):111-117.
8. Black S, Shinefield H. Safety and efficacy of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccine: evidence from Northern California. *Eur J Pediatr* 2002; 161 Suppl 2:S127-S131.

9. Butler JC, Breiman RF, Campbell JF et al. Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy. An evaluation of current recommendations. *JAMA* 1993; 270(15):1826-1831.
10. Butler JC, Shapiro ED, Carlone GM. Pneumococcal vaccines: history, current status, and future directions. *Am J Med* 1999; 107(1A):69S-76S.
11. CDC. Direct and indirect effects of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and incidence of invasive pneumococcal disease, United States 1998-2003. *MMWR* 2005; 54:893-7.
12. CDC. Advisory Committee on Immunization Practices. Pneumococcal vaccination for cochlear implant candidates and recipients: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR* 2003; 52(31):739-40.
13. Chan CY, Molrine DC, George S et al. Pneumococcal conjugate vaccine primes for antibody responses to polysaccharide pneumococcal vaccine after treatment of Hodgkin's disease. *J Infect Dis* 1996; 173(1):256-258.
14. Cohen NL, Roland JT, Jr., Marrinan M. Meningitis in cochlear implant recipients: the North American experience. *Otol Neurotol* 2004; 25(3):275-281.
15. Concepcion NF, Frasch CE. Pneumococcal type 22F polysaccharide absorption improves the specificity of a pneumococcal-polysaccharide enzyme-linked immunosorbent assay. *Clin Diagn Lab Immunol* 2001; 8(2):266-272.
16. DA Public Health Web Notification: Cochlear Implant Recipients may be at Greater Risk for Meningitis. Available at:
<http://www.fda.gov/cdrh/safety/cochlear.html>. Updated August 29, 2002.
17. Dagan R, Melamed R, Muallem M et al. Reduction of nasopharyngeal carriage of pneumococci during the second year of life by a heptavalent conjugate pneumococcal vaccine. *J Infect Dis* 1996; 174(6):1271-1278.

18. Dagan R, Muallem M, Melamed R et al. Reduction of pneumococcal nasopharyngeal carriage in early infancy after immunization with tetravalent pneumococcal vaccines conjugated to either tetanus toxoid or diphtheria toxoid. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16(11):1060-1064.
19. Fiore AE, Levine OS, Elliott JA et al. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine for preschool-age children with chronic disease. *Emerg Infect Dis* 1999; 5(6):828-831.
20. Goldblatt D. Conjugate vaccines. *Clin Exp Immunol* 2000; 119(1):1-3.
21. Green KM, Bhatt YM, Saeed SR et al. Complications following adult cochlear implantation: experience in Manchester. *J Laryngol Otol* 2004; 118(6):417-420.
22. Hamilton RH. Human IgG subclass measurements in the clinical laboratory. *Clin Chem* 1987; 33:1707-1725.
23. Hey C, Rose MA, Kujumdshiev S et al. Does the 23-valent pneumococcal vaccine protect cochlear implant recipients? *Laryngoscope* 2005; 115(9):1586-1590.
24. Jodar L, Butler J, Carlone G et al. Serological criteria for evaluation and licensure of new pneumococcal conjugate vaccine formulations for use in infants. *Vaccine* 2003; 21(23):3265-3272.
25. Kauppi M, Eskola J, Kayhty H. Anti-Capsular Polysaccharide Antibody Concentrations in Saliva after Immunization with Haemophilus-Influenzae Type-B Conjugate Vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14(4):286-294.
26. King JC, Jr., Vink PE, Farley JJ et al. Safety and immunogenicity of three doses of a five-valent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than two years with and without human immunodeficiency virus infection. *Pediatrics* 1997; 99(4):575-580.
27. Klugman KP. Pneumococcal resistance to antibiotics. *Clin Microbiol Rev* 1990; 3(2):171-196.

28. Klugman KP, Madhi SA, Huebner RE et al. A trial of a 9-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with and those without HIV infection. *N Engl J Med* 2003; 349(14):1341-1348.
29. Knutsen AP. Patients with IgG Subclass and Or Selective Antibody Deficiency to Polysaccharide Antigens - Initiation of A Controlled Clinical-Trial of Intravenous Immune Globulin. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84(4):640-647.
30. Martinez JE, Romero-Steiner S, Pilishvili T et al. A flow cytometric opsonophagocytic assay for measurement of functional antibodies elicited after vaccination with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *Clin Diagn Lab Immunol* 1999; 6(4):581-586.
31. Mbelle N, Heubner RE, Wasas AD et al. Immunogenicity and impact on nasopharyngeal carriage of a nonavalent pneumococcal conjugate vaccine. *J Infect Dis* 1999; 180(4):1171-1176.
32. Musher DM. Infections caused by *Streptococcus pneumoniae*: clinical spectrum, pathogenesis, immunity, and treatment. *Clin Infect Dis* 1992; 14(4):801-807.
33. Musher DM. *Streptococcus pneumoniae*. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, Principles and practice of infectious diseases 4th ed. New York: Churchill Livingstone 1995; 1811-1826.
34. Nachman S, Kim S, King J et al. Safety and immunogenicity of a heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in infants with human immunodeficiency virus type 1 infection. *Pediatrics* 2003; 112(1 Pt 1):66-73.
35. O'Brien KL, Swift AJ, Winkelstein JA et al. Safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal vaccine conjugated to CRM (197) among infants with sickle cell disease. Pneumococcal Conjugate Vaccine Study Group. *Pediatrics* 2000; 106(5):965-972.
36. Obaro SK, Adegbola RA, Banya WAS et al. Carriage of pneumococci after pneumococcal vaccination. *Lancet* 1996; 348(9022):271-272.

37. O'Brien KL, Dagan R. The potential indirect effect of conjugate pneumococcal vaccines. *Vaccine* 2003; 21(17-18):1815-1825.
38. Pelton SI, Klein JO. The future of pneumococcal conjugate vaccines for prevention of pneumococcal diseases in infants and children. *Pediatrics* 2002; 110(4):805-814.
39. Reefhuis J, Honein MA, Whitney CG et al. Risk of bacterial meningitis in children with cochlear implants. *N Engl J Med* 2003; 349(5):435-445.
40. Reinert RR. Pneumococcal conjugate vaccines--a European perspective. *Int J Med Microbiol* 2004; 294(5):277-294.
41. Rijkers GT, Sanders LA, Zegers BJ. Anti-capsular polysaccharide antibody deficiency states. *Immunodeficiency* 1993; 5(1):1-21.
42. Rose M, Hey C, Kujumdshiev S et al. Immunogenicity of pneumococcal vaccination of patients with cochlear implants. *J Infect Dis* 2004; 190(3):551-557.
43. Rose M, Hey C, Kujumdshiev S et al. Cochlea-Implantate: Gefahr der bakteriellen Meningitis. *Dtsch Arztebl* 2004; 101(16):1072-1074.
44. Rose MA, Schubert R, Kujumdshiev S et al. Immunoglobulins and immunogenicity of pneumococcal vaccination in preschool asthma. *Int J Clin Pract* 2006; 60(11):1425-1431.
45. Sanders LA, Rijkers GT, Kuis W et al. Defective antipneumococcal polysaccharide antibody response in children with recurrent respiratory tract infections. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91(1 Pt 1):110-119.
46. Schubert R, Reichenbach J, Rose M et al. Immunogenicity of the seven valent pneumococcal conjugate vaccine in patients with ataxia-telangiectasia. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(3):269-270.

47. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. Active Surveillance Team. *N Engl J Med* 1997; 337(14):970-976.
48. Sorensen RU, Leiva LE, Giangrosso PA et al. Response to a heptavalent conjugate *Streptococcus pneumoniae* vaccine in children with recurrent infections who are unresponsive to the polysaccharide vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17(8):685-691.
49. Veenhoven R, Bogaert D, Uiterwaal C et al. Effect of conjugate pneumococcal vaccine followed by polysaccharide pneumococcal vaccine on recurrent acute otitis media: a randomised study. *Lancet* 2003; 361(9376):2189-2195.
50. Veenhoven R, Rijkers G, Schilder A et al. Immunoglobulins in otitis-prone children. *Pediatr Res* 2004; 55(1):159-162.
51. von Kries R, Siedler A, Schmitt HJ. Epidemiologie von Pneumokokken-Infektionen bei Kindern. *Kinderarztl Prax* 2000; 71:435-438.
52. Whitney CG, Farley MM, Hadler J et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Engl J Med* 2003; 348(18):1737-1746.
53. Zepp F, Schmitt HJ, Kaufhold A et al. Evidence for induction of polysaccharide specific B-cell-memory in the 1st year of life: Plain *Haemophilus influenzae* type b - PRP (Hib) boosters children primed with a tetanus-conjugate Hib-DTPa-HBV combined vaccine. *Eur J Pediatr* 1997; 156(1):18-24.
54. Zielen S, Broker M, Strnad N et al. Simple determination of polysaccharide specific antibodies by means of chemically modified ELISA plates. *J Immunol Methods* 1996; 193(1):1-7.
55. Zielen S, Buhring I, Ewald F et al. Immunoglobulin subclasses and polysaccharide specific immuno-deficiency states in patients with recurrent respiratory infections. *Pediatr Pulmonol* 1997; 146-147.

56. Zielen S, Buhring I, Strnad N et al. Immunogenicity and tolerance of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in nonresponders to the 23-valent pneumococcal vaccine. *Infect Immun* 2000; 68(3):1435-1440.

57. Zielen S, Thomas L. IgG subclasses. In: Thomas L, ed. *Clinical Laboratory Diagnostics*, 5th ed. Frankfurt, Germany: TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, 1998; 678-81.

8. TABELLEN- UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Tabelle 3-1: Immunglobuline und IgG-Subklassen 1 und 2 der Gruppen P ₁ - P ₃	13
Tabelle 3-2: Serumkonzentrationen von Immunglobulinen der Gruppen A _{3a} - A _{3c}	14
Tabelle 3-3: geometrische Mittelwerte (95 % Konfidenzintervall) der spezifischen IgG-Antikörper prae und post vaccinationem der Gruppen A ₁ - A ₃	15
Tabelle 3-4: geometrische Mittelwerte (95 % Konfidenzintervall) der spezifischen IgG-Antikörper prae und post vaccinationem der Gruppen A _{3a} - A _{3c}	17
Tabelle 3-5: geometrische Mittelwerte (95 % Konfidenzintervall) der spezifischen IgG-Antikörper prae und post vaccinationem der Gruppen P ₁ - P ₃	18
Tabelle 3-6: Prozentanteil der CI-Träger mit IgG-Antikörper-Konzentration $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ ($\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$) prae und post vaccinationem der Gruppen P ₁ - P ₃	19
Tabelle 3-7: Prozentanteil der CI-Träger mit IgG-Antikörper-Konzentration $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ ($\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$) prae und post vaccinationem der Gruppen A ₁ - A ₃	20
Tabelle 3-8: Prozentanteil der CI-Träger mit IgG-Antikörper-Konzentration $\geq 1,0 \mu\text{g/ml}$ prae und post vaccinationem der Gruppen A _{3a} - A _{3c}	21
Tabelle 3-9: geometrische Mittelwerte (95 % Konfidenzintervall) der spezifischen Pneumokokken-Antikörper prae und post vaccinationem.	22
Tabelle 3-10: geometrische Mittelwerte (95 % Konfidenzintervall) der spezifischen Pneumokokken-Antikörper prae und post vaccinationem bei Patienten mit niedrigen IgG-Subklassen.	22
Tabelle 4-1: Frankfurter Schema zur Prävention bakterieller Pneumokokken-Meningitis bei CI-Versorgung in Anlehnung an die Empfehlungen der CDC.....	29
Tabelle 9-1: Charakteristika der CI -Träger mit kraniellen Malformationen.....	43
Tabelle 9-2: Pneumokokkenspezifische IgG-Antikörpertiter prae und post vaccinationem der Gruppe Alter A ₁ mit geometrischen Mittelwerten.	44
Tabelle 9-3: Pneumokokkenspezifische IgG-Antikörpertiter prae und post vaccinationem der Gruppe Alter A ₂ mit geometrischen Mittelwerten.	45
Tabelle 9-4: Pneumokokkenspezifische IgG-Antikörpertiter prae und post vaccinationem der Gruppe Alter A ₃ mit geometrischen Mittelwerten.	47
Tabelle 9-5: Pneumokokkenspezifische IgG-Antikörpertiter prae und post vaccinationem der Gruppe Klinik P ₁ mit geometrischen Mittelwerten.	52

Tabelle 9-6: Pneumokokkenspezifische IgG-Antikörpertiter prae und post vaccinationem der Gruppe Klinik P ₂ mit geometrischen Mittelwerten.	53
Tabelle 9-7: Pneumokokkenspezifische IgG-Antikörpertiter prae und post vaccinationem der Gruppe Klinik P ₃ mit geometrischen Mittelwerten.	54
Tabelle 9-8: Immunologische Daten der Gruppe Alter A ₁ mit Medianen.	60
Tabelle 9-9: Immunologische Daten der Gruppe Alter A ₂ mit Medianen.	61
Tabelle 9-10: Immunologische Daten der Gruppe Alter A ₃ mit Medianen.	63
Tabelle 9-11: Immunologische Daten der Gruppe Klinik P ₁ mit Medianen.	68
Tabelle 9-12: Immunologische Daten der Gruppe Klinik P ₂ mit Medianen.	69
Tabelle 9-13: Immunologische Daten der Gruppe Klinik P ₃ mit Medianen.	70
Abbildung 2-1: Altersverteilung.	9
Abbildung 2-2: Altersverteilung der Gruppe A ₃	9
Abbildung 2-3: Verteilung der Meningitiserreger in Gruppe P ₁	10

9. ANHANG

9.1. CHARAKTERISTIKA DER CI-TRÄGER DER GRUPPE P₂

Tabelle 9-1: Charakteristika der CI -Träger mit kraniellen Malformationen

Num-mer	Alter	Geschlech-ter	IgG Sub- klassen	Immun- globuline	HiB [µg/ml]	Klinische Diagnosen
1	11,8	w	n	n	5,9	LATT Syndrom
2	10,2	w	n	n	4,9	Noonan Syndrom
3	3,8	m	n	n	1,5	Stapes-Gusher-Syndrom
4	5,8	w	IgG ₂ + ₄ ↓	n	1,3	Mondini-Malformation
5	7,0	w	n	n	0,6	Kraniofaziales-Dysmorphie- Syndrom
6	9,1	w	n	n	7,6	CAMFAK Syndrom
7	13,5	w	n	n	0,7	CAMFAK Syndrom
8	5,9	w	n	n	9,5	Waardenburg Syndrom
9	8,4	w	IgG ₁ ↓	n	0,7	Waardenburg Syndrom
10	1,4	w	n	n	1,1	Waardenburg Syndrom
11	10,7	w	n	n	0,8	Kraniofaziales-Dysmorphie- Syndrom

n = normal; m = männlich, w = weiblich; HiB Antikörper ≥ 0,15 µg/ml = Schutz vorhanden

9.2. PNEUMOKOKKENSPEZIFISCHE IGG-ANTIKÖRPERTITER

9.2.1. Gruppe Alter A₁

Tabelle 9-2: Pneumokokkenspezifische IgG-Antikörpertiter prae und post vaccinationem der Gruppe Alter A₁ mit geometrischen Mittelwerten.

Name	♂/♀	Alter	4 prae [µg/ml]	4 post [µg/ml]	6 prae [µg/ml]	6 post [µg/ml]	9 prae [µg/ml]	9 post [µg/ml]	14 prae [µg/ml]	14 post [µg/ml]	18 prae [µg/ml]	18 post [µg/ml]	19 prae [µg/ml]	19 post [µg/ml]	23 prae [µg/ml]	23 post [µg/ml]
A.Y.	m	1,9	0,1	3,2	0,1	5	0,2	5,6	0,3	2	0,1	3,6	0,2	10,4	0,4	6,4
Ba.M.	m	1,6	0,2	3,2	0,2	0,9	0,2	1,2	0,4	7,4	0,1	3,6	0,3	3,6	0,1	2,7
D.M.	m	1,7	0,2	0,7	0,2	0,3	0,1	0,6	0,3	3,4	0,1	0,6	0,2	0,9	0,1	0,9
Dr.A.	m	1,7	0,1	1,6	0,3	4,2	0,2	2,3	1,5	6,4	0,05	1,8	0,3	5,2	0,2	3,8
He.J.	m	2,3		3,2		0,7		5,6		11		3,6		10,4		0,9
N.E.	m	1,3	0,2	3,3	0,2	0,9	0,5	1,1	0,3	12,7	0,05	0,3	0,3	2,6	0,05	0,7
O.E.	w	1,9	0,2	3,2	0,2	0,6	0,2	0,3	0,4	4,7	0,1	1	0,4	10,4	3	6,4
P.S.	w	1,4	0,1	3,2	0,2	2,3	0,2	2,2	0,7	0,6	0,1	0,7	0,3	2,4	0,2	6,4
St.L.	w	1,4	0,3	3,2	0,4	1,2	0,3	5,6	1,1	0,8	0,2	3,6	0,6	10,4	0,3	6,4
Z.T.	m	1,8	0,1	3,2	0,3	4,2	0,2	5,6	0,5	3,2	0,1	3,6	0,3	10,4	0,1	1,9
geometrisches Mittel			0,2	2,6	0,2	1,4	0,2	2,0	0,4	3,6	0,1	1,6	0,3	5,1	0,2	2,7

9.2.2. Gruppe Alter A₂

Tabelle 9-3: Pneumokokkenspezifische IgG-Antikörpertiter prae und post vaccinationem der Gruppe Alter A₂ mit geometrischen Mittelwerten.

Name	♂/♀	Alter	4 prae [µg/ml]	4 post [µg/ml]	6 prae [µg/ml]	6 post [µg/ml]	9 prae [µg/ml]	9 post [µg/ml]	14 prae [µg/ml]	14 post [µg/ml]	18 prae [µg/ml]	18 post [µg/ml]	19 prae [µg/ml]	19 post [µg/ml]	23 prae [µg/ml]	23 post [µg/ml]
A.D.	m	3,9		3,2		13,6		0,6		2,1		3,6		4		6,4
Ayt.S.	w	5	0,6	3,2	1,1	13,6	0,5	0,6	2,6	11	3,6	3,6	10,4	10,4	1,1	6,4
Ba.S.	m	4,8	0,4	3,2	1,3	13,6	0,7	5,6	0,7	22,8	0,2	2,1	1,7	10,4	0,4	6,4
B.U.	m	4,3	0,2	0,3	0,2	0,05	5,6	2	0,3	1	0,5	0,4	1,4	20,8	0,7	3,8
Be.M.	m	3,1	0,1	0,2	0,3	0,05	0,2	0,7	0,5	2,3	0,1	0,9	0,3	1,2	0,1	0,2
Br.S.	w	2,4	1,2	3,2	2,1	3,4	1,1	5,6	0,2	5,2	0,7	3,6	2,9	10,4	0,7	3,6
C.C.	w	3,5	0,2	3,2	0,6	3	0,2	0,5	0,1	4,2	0,1	3,6	0,4	4,9	0,1	2,6
Ch.N.	m	4,2	0,2	3,2	0,6	0,3	0,3	5,6	1,3	11	0,2	3,6	1,8	3,1	0,3	0,9
De.L.	w	4,1	0,1	0,9	0,2	0,4	0,2	0,4	0,3	9,2	0,2	1,9	10,4	2,9	0,3	0,7
D.D.	w	3,6	0,2	3,2	0,2	1,9	1,5	3,6	0,7	22,8	0,1	3,6	0,5	10,4	0,2	0,8
D.C.	m	4,5	0,1	3,2	0,6	1,4	0,2	5,6	0,2	2,4	0,05	3,6	0,2	10,4	0,05	6,4
D.N.	w	3,8	0,2	3,2	0,2	0,2	0,2	0,4	0,5	0,3	0,1	0,8	0,4	2,8	0,1	0,2
E.M.	m	3,8	0,8	3,2	1,1	3,2	0,9	5,6	2,3	1,4	0,5	3,6	5,3	4,4	0,7	1,7
E.F.	m	3,3		3,2		0,5		0,5		0,8		3,6		2,4		1,4
Ge.M.	m	3,9	0,4	3,2	1,7	1,8	0,6	5,6	0,8	1,5	0,6	3,6	1,3	10,4	0,7	3,2
Go.M.	m	4,8	0,7	3,2	0,6	7,2	1,3	5,6	0,5	6,6	0,2	3,6	10,4	10,4	1,7	6,4
G.A.	m	3	3,2	3,2	4,5	13,6	5,6	5,6	0,3	1,1	1,6	3,6	6,1	10,4	1,9	6,4
Ha.J.	w	3,6	0,2		0,4		0,3		0,7		3,6		0,5		2,2	
Ho.M.	m	4,9	0,1		0,2		0,3		1,2		0,2		0,6		1	
H.S.	m	2,3	0,05	3,2	0,05	0,05	0,05	2,3	0,2	1,4	0,05	3,6	0,05	5,9	0,05	2
I.A.	m	4,4		3,2		13,6		5,6		22,8		3,6		10,4		6,4
J.F.	m	3,3	0,2	3,2	0,2	2,8	0,1	5,6	0,2	5,2	0,2	3,6	0,2	10,4	0,05	0,8

Name	♂/♀	Alter	4 prae [µg/ml]	4 post [µg/ml]	6 prae [µg/ml]	6 post [µg/ml]	9 prae [µg/ml]	9 post [µg/ml]	14 prae [µg/ml]	14 post [µg/ml]	18 prae [µg/ml]	18 post [µg/ml]	19 prae [µg/ml]	19 post [µg/ml]	23 prae [µg/ml]	23 post [µg/ml]
Ka.C.	m	4,5		3,2		0,7		5,6		0,8		3,6		10,4		6,4
Ke.C.	m	2,6		3,2		1,9		5,6		0,9		3,6		2,6		1,4
Li.M.	m	2,7	0,5	3,2	0,8	3	0,5	5,6	0,7	1	0,4	3,6	1,1	10,4	0,4	0,6
M.N.	m	3,5		3,2		0,5		5,6		1,1		3,6		10,4		0,4
M.S.	w	2,8	0,9	3,2	1,3	13,6	0,9	5,6	0,2	9,4	0,5	3,6	1,7	10,4	0,5	6,4
Ra.S.	w	3,9	1,6		1,3		1,1		2,4		0,7		10,4		1,7	
R.R.	m	3,9	0,1	0,9	0,1	0,05	0,2	2,5	0,4	3,8	0,2	1,6	0,5	0,7	2,6	1,5
Schi.A.	w	2,8	0,05	3,2	0,1	0,5	0,2	5,6	0,3	3,2	0,05	3,6	0,2	10,4	0,9	6,4
S.M.	m	3,8	0,2	3,2	0,2	3,4	0,3	5,6	0,3	3,3	0,4	3,6	2,9	10,4	0,05	0,5
Se.L.	m	2,8	0,2	6,4	0,2	0,6	0,1	11,2	0,8	3,2	0,1	7,2	0,4	4,7	0,5	4,2
Si.M.	m	4	0,2	3,2	0,2	1,2	0,2	2,3	0,4	1,3	0,3	3,6	0,4	10,4	0,05	1,4
So.M.	w	3,9	3,2	3,2	0,05	1,2	0,4	5,6	0,4	3,5	0,4	3,6	0,2	10,4	0,05	1,6
To.C.	m	4,9	3,2	3,2	0,3	1,3	5,6	5,6	0,3	6,9	3,6	3,6	0,6	10,4	1,6	6,4
We.H.	m	2,9		3,2		7,2		5,6		22,8		3,6		6,4		3,1
W.V.	w	2,5	0,1	3,2	0,05	1,1	0,2	0,6	0,4	0,2	0,05	1,4	0,2	0,8	0,05	0,05
Y.E.	m	4,5	0,1	3,2	0,2	4,8	0,2	0,6	0,3	7,1	0,2	3,6	0,5	3,3	0,1	2,4
geometrisches Mittel			0,3	2,6	0,4	1,4	0,4	2,8	0,5	3,0	0,3	2,9	0,9	6,1	0,3	1,9

9.2.3. Gruppe Alter A₃

Tabelle 9-4: Pneumokokkenspezifische IgG-Antikörpertiter prae und post vaccinationem der Gruppe Alter A₃ mit geometrischen Mittelwerten.

Name	♂/♀	Alter	4 prae [µg/ml]	4 post [µg/ml]	6 prae [µg/ml]	6 post [µg/ml]	9 prae [µg/ml]	9 post [µg/ml]	14 prae [µg/ml]	14 post [µg/ml]	18 prae [µg/ml]	18 post [µg/ml]	19 prae [µg/ml]	19 post [µg/ml]	23 prae [µg/ml]	23 post [µg/ml]
A.A.	w	10,1	3,2	3,2	13,6	13,6	5,6	5,6	0,6	3,1	3,6	3,6	10,4	10,4	6,4	6,4
A.J.	w	8,6	0,1	3,2	1,8	13,6	0,2	5,6	0,5	9,1	0,2	3,6	10,4	10,4	3,1	6,4
A.H.	m	12,4		3,2		1		5,6		4,8		3,6		3		1,8
A.L.	w	9,1	1,3	3,2	0,9	1,3	0,7	0,5	7,4	3,3	3,6	3,6	2,2	10,4	0,5	2,4
A.W.	w	7,7	0,3	3,2	0,5	0,1	0,3	0,1	0,05	3,4	0,2	0,5	1,2	2,2	0,05	1,1
Ayd.S.	w	11,8	0,4	3,2	0,8	2	0,5	5,6	2,8	22,8	0,9	3,6	1,4	10,4	1,6	6,4
A.Ö.	m	20,6	1,9	3,2	5,1	13,6	2,1	5,6	5	22,8	1,7	3,6	10,4	10,4	2,3	6,4
B.C.	w	10,2	0,4	3,2	1,1	1	1,4	3,6	2,5	22,8	1,4	3,6	4,3	10,4	1,3	6,4
Ba.A.	w	6,2	0,2	3,2	0,8	0,3	0,3	5,6	3,3	4,4	0,7	3,6	4,4	10,4	0,3	2,9
Be.A.	m	10,6		3,2		13,6		5,6		8,5		3,6		5,1		6,4
B.K.	w	10,8	1,2	6,4	1	0,9	0,6	1,2	2,1	14	1,7	7,2	3,5	20,8	0,8	4
B.S.	m	11,6	3,2	3,2	13,6	13,6	3,6	5,6	5,7	22,8	3,6	3,6	10,4	10,4	6,4	6,4
Bi.A.	m	5,3		1,6		2,4		1,6		1		3,6		1,5		0,4
B.T.	m	16,7	0,9	3,2	0,2	13,6	0,2	5,6	0,9	22,8	0,4	3,6	0,6	10,4	0,05	3,7
Br.M.	m	12,3	0,3		1,8		0,2		9,4		0,4		1,7		2,3	
B.J.	m	9,5	0,1	3,2	0,2	7,6	0,2	5,6	0,3	22,8	0,2	3,6	0,3	10,4	0,2	6,4
B.P.	w	9,8	0,2	3,2	0,8	5,1	0,4	5,6	0,2	1	0,2	1	0,5	4,9	0,4	6,4
Ce.N.	w	8,3	0,5	3,2	1,6	3,4	0,9	5,6	0,5	8,2	3,6	3,6	10,4	10,4	6,4	6,4
D.B.	m	18,3	1,5	2,8	2,5	2,6	2,6	5,6	1	1,3	1,2	3,6	4,1	10,4	1,9	6,4
Di.A.	w	5,3		3,2		1,5		2,6		5,3		3,6		10,4		1,6
Du.L.	w	7,5	0,7	3,2	0,9	4,6	0,6	5,6	0,9	0,7	0,6	3,6	5	10,4	1,3	6,4
Dw.L.	w	7,4	0,5	1,7	0,8	1	0,5	5,6	0,9	22,8	0,4	1,9	10,4	10,4	0,5	1,8

Name	♂/♀	Alter	4 prae [µg/ml]	4 post [µg/ml]	6 prae [µg/ml]	6 post [µg/ml]	9 prae [µg/ml]	9 post [µg/ml]	14 prae [µg/ml]	14 post [µg/ml]	18 prae [µg/ml]	18 post [µg/ml]	19 prae [µg/ml]	19 post [µg/ml]	23 prae [µg/ml]	23 post [µg/ml]
Ec.J.	m	13,8	0,8		0,6		0,8		1		0,3		0,7		0,2	
E.E.	w	10	0,7	3,2	1,7	13,6	0,7	5,6	0,6	1,9	1,7	3,6	1,6	5,7	0,9	6,4
En.J.	w	7,6		3,2		13,6		5,6		22,8		3,6		10,4		6,4
E.S.	w	5,7	0,3	6,4	2,5	5,8	0,2	2,3	0,4	7,2	3,6	7,2	1,9	20,8	0,6	12,8
Er.N.	w	7,8	0,4	3,2	0,6	5	5,6	5,6	2,6	7,8	0,2	0,9	3,1	10,4	0,3	6,4
Ex.N.	m	6,7	0,3	3,2	0,5	0,4	0,5	5,6	0,9	0,8	0,4	3,6	4,6	4,6	0,7	0,6
F.D.	w	5,7	3,2		0,9		0,9		1,1		0,3		2		0,3	
F.F.	m	5,1	0,1		1,2		0,2		1,1		0,1		0,7		0,4	
G.K.	w	16,7	3,2	3,2	4,6	13,6	2,5	5,6	0,8	22,8	3,6	3,6	6,4	10,4	1,7	6,4
Ge.M.	m	9,3	0,4	3,2	1	1,5	0,4	2,1	0,6	4	0,3	3,6	3,9	10,4	0,3	6,4
Ge.N.	m	12,7	1,1	3,2	1,7	4,8	0,5	5,6	1	22,8	3,6	3,6	3,7	10,4	0,3	6,4
Gi.T.	m	11,8	0,8	1,2	1,5	13,6	0,5	1	0,7	22,8	0,6	3,6	2,6	4,3	6,4	6,4
Gr.T.	w	8,5	1,9		7,8		1,4		0,9		3,6		3,4		1,2	
G.F.	m	6,4	0,5		1		1,7		2,3		1,8		1,3		3,7	
Gr.N.	w	20		3,2		0,3		5,6		0,8		1,3		2,7		1,3
Ha.R.	m	11,3	1,5	6,4	2,3	7,2	1,5	11,2	2	16,9	0,9	7,2	3,5	20,8	0,9	12,8
H.A.	w	15,8	0,05	3,2	1,8	6,3	0,2	5,6	0,1	22,8	0,05	2	0,3	4	0,05	1,1
He.R.	w	19,8	0,2	0,7	0,9	1,8	0,3	1,8	5,5	22,8	3,6	3,6	1,3	2,8	0,2	0,4
He.M.	m	7,2		3,2		3,8		5,6		9,3		3,6		1,7		6,4
He.T.	w	5,8	0,2	3,2	1,8	13,6	0,3	5,6	0,3	4,8	0,2	3,6	1,4	4,7	0,05	6,4
H.L.	w	20,1	3,2	3,2	0,9	0,9	0,4	2,7	22,8	22,8	0,5	3,6	10,4	10,4	0,05	1,5
H.E.	m	11,3	0,3		0,5		0,5		0,3		3,6		4,3		1,7	
Hö.T.	m	14,8	0,2	3,2	1,3	13,6	1,6	5,6	0,3	1,9	0,6	3,6	3,3	3,7	3,6	6,4
H.D.	w	7,3	3,2	3,2	1,5	1,5	0,5	5,6	0,2	0,9	1,2	1,5	1,3	5,1	0,05	0,5
I.M.	w	10,4	0,8	3,2	1,2	2	2,2	5,6	11,5	22,8	3,6	3,6	2,8	10,4	2,9	6,4
J.J.	w	6,3	0,6	3,2	1,2	1,2	0,9	2,2	1,6	11,9	0,8	0,9	4,3	6,2	0,9	0,8

Name	♂/♀	Alter	4 prae [µg/ml]	4 post [µg/ml]	6 prae [µg/ml]	6 post [µg/ml]	9 prae [µg/ml]	9 post [µg/ml]	14 prae [µg/ml]	14 post [µg/ml]	18 prae [µg/ml]	18 post [µg/ml]	19 prae [µg/ml]	19 post [µg/ml]	23 prae [µg/ml]	23 post [µg/ml]
J.K.	w	11,2	1,4	3,2	2,3	3,5	2	5,6	0,8	3,3	1,1	3,6	5,2	10,4	0,8	1,9
K.V.	w	8,6	0,5	3,2	2,5	6,3	0,5	5,6	4,3	22,8	0,4	3,6	1,3	10,4	0,3	1,3
K.C.	m	16,9	0,5	1,6	1,9	7,6	0,8	5,6	6	9,7	1,3	3,6	1,3	10,4	0,3	6,4
K.M.	m	8,1	0,1	3,2	0,6	1,3	1,4	5,6	5	9,3	0,4	1,3	2,7	6,2	0,05	0,3
K.A.	w	11,2	0,3	3,2	0,5	3,8	0,3	5,6	2,3	4,5	1,6	3,6	10,4	10,4	0,8	6,4
K.L.	w	6,7	0,2	3,2	0,3	3,4	0,7	1,7	7	7,1	0,7	3,6	2,6	10,4	0,2	6,4
K.S.	w	14,3		3,2		13,6		5,6		22,8		3,6		10,4		6,4
K.K.	w	7,0	0,1	3,2	0,2	0,2	0,2	0,7	0,3	3,6	0,1	2,1	0,4	1,3	0,4	0,4
K.N.	w	7,2		3,2		2,2		0,9		7,3		3,6		2,2		0,7
K.F.	m	5,6		3,2		6,1		5,6		22,8		3,6		10,4		3,7
K.T.	m	27,7	3,2	3,2	5,9	13,6	5,6	5,6	1,9	8,8	3,6	3,6	10,4	10,4	6,4	6,4
K.H.	w	5,8		1,5		2		5,6		22,8		3,6		10,4		1,7
L.N.	m	11,8	3,2	3,2	6,3	13,6	5,6	5,6	0,2	1,5	3,6	3,6	10,4	10,4	3,5	6,4
L.P.	m	8,5		3,2		13,6		5,6		22,8		3,6		10,4		6,4
L.L.	m	8,5	3,2	3,2	1,3	13,6	0,5	5,6	10,3	22,8	0,3	0,8	4	10,4	1,2	6,4
Lu.M.	m	8,9	0,4	0,8	1,4	3	0,5	2,4	0,6	1,3	2	1,6	10,4	10,4	0,4	1,6
M.J.	m	6		3,2		0,2		5,6		22,8		3,6		2,9		3,7
M.P.	m	5,8	0,2	3,2	0,3	13,6	0,2	0,3	0,8	8,2	0,3	3,6	1,8	1,7	0,2	1,1
M.C.	w	7	0,2	1,5	0,8	6,2	0,4	0,3	1,4	1,3	0,3	0,2	1,9	2,8	0,6	1,3
M.I.	w	13,7	3,2		3,6		2,3		2,4		1,2		5,5		1,3	
Mü.A.	m	7	1,6		1,5		1		3		1,8		0,9		4	
Mu.A.	m	7,8	0,9		4,1		2,4		2,6		0,9		3,6		1,9	
N.N.	m	6,8		3,2		1,8		0,8		3,8		3,6		10,4		2
Ö.D.	w	9,1	0,05	3,2	0,2	1,1	0,4	5,6	0,8	4,3	0,05	0,8	1,3	2,1	1,4	6,4
Ö.P.	w	13,5	1,3	3,2	0,1	1,3	0,5	5,6	1,4	22,8	1,3	3,6	10,4	10,4	0,5	3,3
O.M.	m	6,6	0,5	1,1	1,4	1,1	0,5	1,9	1,3	3,1	0,3	0,8	1,5	1,3	0,4	0,8

Name	♂/♀	Alter	4 prae [µg/ml]	4 post [µg/ml]	6 prae [µg/ml]	6 post [µg/ml]	9 prae [µg/ml]	9 post [µg/ml]	14 prae [µg/ml]	14 post [µg/ml]	18 prae [µg/ml]	18 post [µg/ml]	19 prae [µg/ml]	19 post [µg/ml]	23 prae [µg/ml]	23 post [µg/ml]
O.H.	w	5,9	0,3	3,2	0,9	0,8	0,3	5,6	1,3	9,6	3,6	3,6	6,2	4,8	0,3	0,9
P.D.	w	8,4	0,3	3,2	1	13,6	0,3	5,6	1,7	22,8	0,4	3,6	1,4	10,4	0,9	6,4
Ra.C.	w	11,7	3,2	3,2	0,5	2,6	0,8	5,6	1,1	22,8	0,3	3,6	3,6	10,4	6,4	6,4
R.A.	m	9,9	0,7		0,5		1,1		1		0,3		0,8		0,6	
Re.D.	m	6,3	0,2	3,2	0,2	0,1	0,3	1,2	0,5	0,3	0,4	1	1	1,5	0,6	1,8
Ri.C.	m	6,7	3,2		1,3		0,3		1,1		0,2		5,3		6,4	
Ri.T.	m	7,4		3,2		4,8		5,6		22,8		3,6		10,4		6,4
R.J.	m	7,2		3,2		2,9		5,6		22,8		3,6		10,4		6,4
Ro.S.	w	11,8		3,2		13,6		5,6		22,8		3,6		10,4		6,4
Ro.D.	w	5,2	0,6	3,2	2,2	6,8	2	5,6	0,5	0,6	0,4	3,6	1,4	10,4	0,4	2,8
Ro.T.	m	5,2	0,05	3,2	0,05	1,4	0,3	5,6	0,1	1,3	0,05	2	0,4	10,4	0,5	6,4
R.L.	w	9,2		3,2		6,7		5,6		22,8		0,8		6,4		6,4
Sc.S.	m	9,8	0,9	3,2	0,9	2,7	0,5	5,6	0,6	7,9	0,4	1,2	4,1	10,4	0,5	2,9
Schen.D.	m	8,3	0,1	3,2	1,3	3	1,6	1,7	0,6	1,1	0,8	1,6	0,3	10,4	0,3	1,9
Scheu.D.	w	6,7	0,6	3,2	0,8	2,9	0,7	5,6	0,4	1,1	0,4	3,6	2	4,6	0,3	1,8
Schm.A.	w	6,5		3,2		2,9		5,6		0,8		1,3		10,4		2,5
Sc.J.	m	7,6	0,2	1,2	0,2	0,05	0,2	0,4	0,3	0,5	0,1	0,9	0,8	2,6	0,7	0,6
Sc.B.	w	14,8	0,3	3,2	0,9	3,4	0,6	5,6	0,8	22,8	3,6	3,6	2,1	10,4	2,7	6,4
S.N.	m	6,6	0,9		0,8		0,5		3,8		0,4		2,4		0,6	
Se.S.	w	10,7	1,5		0,3		0,6		0,8		0,7		3,1		0,3	
S.I.	w	7,7	0,4	3,2	0,9	13,6	0,4	5,8	0,5	22,8	0,9	1,7	2,2	10,4	0,3	0,5
Si.M.	w	6	0,05	3,2	0,05	2,2	0,2	5,6	0,7	22,8	0,4	3,6	10,4	10,4	0,3	6,4
S.F.	m	9,8	1,5	6,4	0,6	27,2	0,3	0,6	0,4	18	0,3	3	10,4	20,8	0,2	3,7
Sp.B.	m	13,3	1,1		1,5		0,8		3,4		3,6		5		1,2	
Sp.M.	w	10,9	0,7		0,6		0,3		3,8		3,6		0,6		2,1	
St.J.	w	18,9	3,2	3,2	5,9	6,8	5,6	5,6	22,8	22,8	3,6	3,6	6,4	10,4	2,2	6,4

Name	♂/♀	Alter	4 prae [µg/ml]	4 post [µg/ml]	6 prae [µg/ml]	6 post [µg/ml]	9 prae [µg/ml]	9 post [µg/ml]	14 prae [µg/ml]	14 post [µg/ml]	18 prae [µg/ml]	18 post [µg/ml]	19 prae [µg/ml]	19 post [µg/ml]	23 prae [µg/ml]	23 post [µg/ml]
S.P.	m	6,5	3,2	3,2	0,4	0,9	2,2	5,6	1	6,3	0,2	3,6	10,4	10,4	0,7	3,8
S.K.	m	8,7	0,7	3,2	0,8	3,6	0,3	5,6	0,6	22,8	3,6	3,6	3	10,4	0,05	1,1
T.M.	m	13,7	1,3	3,2	1,4	13,6	1,1	5,6	0,5	22,8	0,9	3,6	3,2	10,4	0,4	6,4
T.S.	w	12,5	3,2	3,2	2,4	13,6	5,6	5,6	2,3	6	0,9	3,6	10,4	10,4	2,2	3,5
Ts.C.	w	13,7	0,7		1,3		5,6		4,2		3,6		6		2,9	
T.J.	w	7,2	0,4	3,2	0,9	1,1	1	5,6	0,7	3,1	3,6	3,6	1,9	10,4	0,9	6,4
Uh.T.	w	7,2	0,4		0,4		0,3		0,5		0,7		3,8		0,3	
Uy.T.	w	6,1	1,3	3,2	0,4	0,4	0,7	5,6	0,8	1,6	3,6	3,6	3,1	10,4	0,3	2,8
V.A.	m	7,3	0,3	3,2	3	13,6	5,6	5,6	1,3	3,2	0,3	3,6	1,4	6,2	0,4	6,4
V.J.	m	5,8	0,1	1	0,2	0,2	0,3	2,6	0,6	1,4	0,05	1,7	0,6	10,4	0,1	0,2
W.T.	m	9,3	0,3	3,2	1,9	13,6	0,4	5,6	2,5	22,8	3,6	3,6	2,2	10,4	0,8	1,8
W.A.	w	8,3	0,2		0,3		0,3		2,4		0,2		1,3		0,2	
Wa.H.	w	10	1		2,1		1,1		2,8		2		3,1		1,7	
W.M.	w	8,8	0,8	3,2	6,2	13,6	1,3	5,6	3,9	22,8	3,6	3,6	1,8	10,4	0,7	1,8
W.K.	w	10,7	1,9	3,2	5,6	5,3	1,8	5,6	2,4	22,8	3,6	3,6	10,4	10,4	2,4	6,4
W.S.	w	16,6	0,4	3,2	1,7	13,6	5,6	5,6	0,8	22,8	3,6	3,6	10,4	10,4	0,3	0,9
W.J.	m	7,4	0,2		0,2		0,4		0,9		3,6		10,4		0,9	
W.Y.	w	5,3	0,4	3,2	0,3	0,7	0,3	5,6	1,3	5,3	0,2	3,6	10,4	10,4	0,3	3,5
W.C.	m	12,9	0,5	0,8	13,6	13,6	0,8	5,6	11	11	0,4	0,8	2,7	5,1	1,7	1,8
Z.J.	w	5,6	0,4	3,2	1,1	7,8	5,6	5,6	1,2	5,6	3,6	3,6	1	10,4	0,6	6,4
geometrisches Mittel			0,6	2,9	1,0	3,3	0,7	3,7	1,2	7,0	0,8	2,7	2,8	7,4	0,7	3,0

9.2.4. Gruppe Klinik P₁

Tabelle 9-5: Pneumokokkenspezifische IgG-Antikörpertiter prae und post vaccinationem der Gruppe Klinik P₁ mit geometrischen Mittelwerten.

Name	♂/♀	Alter	4 prae [µg/ml]	4 post [µg/ml]	6 prae [µg/ml]	6 post [µg/ml]	9 prae [µg/ml]	9 post [µg/ml]	14 prae [µg/ml]	14 post [µg/ml]	18 prae [µg/ml]	18 post [µg/ml]	19 prae [µg/ml]	19 post [µg/ml]	23 prae [µg/ml]	23 post [µg/ml]
A.Y.	m	1,9	0,1	3,2	0,1	5	0,2	5,6	0,3	2	0,1	3,6	0,2	10,4	0,4	6,4
Ba.S.	m	4,8	0,4	3,2	1,3	13,6	0,7	5,6	0,7	22,8	0,2	2,1	1,7	10,4	0,4	6,4
Be.A.	m	10,6		3,2		13,6		5,6		8,5		3,6		5,1		6,4
B.J.	m	9,5	0,1	3,2	0,2	7,6	0,2	5,6	0,3	22,8	0,2	3,6	0,3	10,4	0,2	6,4
Dr.A.	m	1,7	0,1	1,6	0,3	4,2	0,2	2,3	1,5	6,4	0,05	1,8	0,3	5,2	0,2	3,8
E.S.	w	5,7	0,3	6,4	2,5	5,8	0,2	2,3	0,4	7,2	3,6	7,2	1,9	20,8	0,6	12,8
Ge.M.	m	9,3	0,4	3,2	1	1,5	0,4	2,1	0,6	4	0,3	3,6	3,9	10,4	0,3	6,4
Ge.N.	m	12,7	1,1	3,2	1,7	4,8	0,5	5,6	1	22,8	3,6	3,6	3,7	10,4	0,3	6,4
Hö.T.	m	14,8	0,2	3,2	1,3	13,6	1,6	5,6	0,3	1,9	0,6	3,6	3,3	3,7	3,6	6,4
H.S.	m	2,3	0,05	3,2	0,05	0,05	0,05	2,3	0,2	1,4	0,05	3,6	0,05	5,9	0,05	2
K.C.	m	16,9	0,5	1,6	1,9	7,6	0,8	5,6	6	9,7	1,3	3,6	1,3	10,4	0,3	6,4
Mü.A.	m	7	1,6		1,5		1		3		1,8		0,9		4	
Ri.C.	m	6,7		3,2		1,3		0,3		1,1		0,2		5,3		6,4
Schi.A.	w	2,8	0,05	3,2	0,1	0,5	0,2	5,6	0,3	3,2	0,05	3,6	0,2	10,4	0,9	6,4
Sc.B.	w	14,8	0,3	3,2	0,9	3,4	0,6	5,6	0,8	22,8	3,6	3,6	2,1	10,4	2,7	6,4
S.F.	m	9,8	1,5	6,4	0,6	27,2	0,3	0,6	0,4	18	0,3	3	10,4	20,8	0,2	3,7
Uy.T.	w	6,1	1,3	3,2	0,4	0,4	0,7	5,6	0,8	1,6	3,6	3,6	3,1	10,4	0,3	2,8
geometrisches Mittel			0,2	3,2	0,5	3,3	0,4	3,2	0,6	5,9	0,6	3,0	1,1	9,0	0,5	5,5

9.2.5. Gruppe Klinik P₂

Tabelle 9-6: Pneumokokkenspezifische IgG-Antikörpertiter prae und post vaccinationem der Gruppe Klinik P₂ mit geometrischen Mittelwerten.

Name	♂/♀	Alter	4 prae [µg/ml]	4 post [µg/ml]	6 prae [µg/ml]	6 post [µg/ml]	9 prae [µg/ml]	9 post [µg/ml]	14 prae [µg/ml]	14 post [µg/ml]	18 prae [µg/ml]	18 post [µg/ml]	19 prae [µg/ml]	19 post [µg/ml]	23 prae [µg/ml]	23 post [µg/ml]
Ayd.S.	w	11,8	0,4	3,2	0,8	2	0,5	5,6	2,8	22,8	0,9	3,6	1,4	10,4	1,6	6,4
B.C.	w	10,2	0,4	3,2	1,1	1	1,4	3,6	2,5	22,8	1,4	3,6	4,3	10,4	1,3	6,4
E.M.	m	3,8	0,8	3,2	1,1	3,2	0,9	5,6	2,3	1,4	0,5	3,6	5,3	4,4	0,7	1,7
He.T.	w	5,8	0,2	3,2	1,8	13,6	0,3	5,6	0,3	4,8	0,2	3,6	1,4	4,7	0,05	6,4
K.K.	w	7,0	0,1	3,2	0,2	0,2	0,2	0,7	0,3	3,6	0,1	2,1	0,4	1,3	0,4	0,4
Ö.D.	w	9,1	0,05	3,2	0,2	1,1	0,4	5,6	0,8	4,3	0,05	0,8	1,3	2,1	1,4	6,4
Ö.P.	w	13,5	1,3	3,2	0,1	1,3	0,5	5,6	1,4	22,8	1,3	3,6	10,4	10,4	0,5	3,3
O.H.	w	5,9	0,3	3,2	0,9	0,8	0,3	5,6	1,3	9,6	3,6	3,6	6,2	4,8	0,3	0,9
P.D.	w	8,4	0,3	3,2	1	13,6	0,3	5,6	1,7	22,8	0,4	3,6	1,4	10,4	0,9	6,4
P.S.	w	1,4	0,1	3,2	0,2	2,3	0,2	2,2	0,7	0,6	0,1	0,7	0,3	2,4	0,2	6,4
Se.S.	w	10,7	1,5		0,3		0,6		0,8		0,7		3,1		0,3	
geometrisches Mittel			0,3	3,2	0,5	1,9	0,4	4,0	1,1	6,6	0,4	2,5	2,0	4,9	0,5	3,3

9.2.6. Gruppe Klinik P₃

Tabelle 9-7: Pneumokokkenspezifische IgG-Antikörpertiter prae und post vaccinationem der Gruppe Klinik P₃ mit geometrischen Mittelwerten.

Name	♂/♀	Alter	4 prae [µg/ml]	4 post [µg/ml]	6 prae [µg/ml]	6 post [µg/ml]	9 prae [µg/ml]	9 post [µg/ml]	14 prae [µg/ml]	14 post [µg/ml]	18 prae [µg/ml]	18 post [µg/ml]	19 prae [µg/ml]	19 post [µg/ml]	23 prae [µg/ml]	23 post [µg/ml]
A.D.	m	3,9		3,2		13,6		0,6		2,1		3,6		4		6,4
A.A.	w	10,1	3,2	3,2	13,6	13,6	5,6	5,6	0,6	3,1	3,6	3,6	10,4	10,4	6,4	6,4
A.J.	w	8,6	0,1	3,2	1,8	13,6	0,2	5,6	0,5	9,1	0,2	3,6	10,4	10,4	3,1	6,4
A.H.	m	12,4		3,2		1		5,6		4,8		3,6		3		1,8
A.L.	w	9,1	1,3	3,2	0,9	1,3	0,7	0,5	7,4	3,3	3,6	3,6	2,2	10,4	0,5	2,4
A.W.	w	7,7	0,3	3,2	0,5	0,1	0,3	0,1	0,05	3,4	0,2	0,5	1,2	2,2	0,05	1,1
A.Ö.	m	20,6	1,9	3,2	5,1	13,6	2,1	5,6	5	22,8	1,7	3,6	10,4	10,4	2,3	6,4
Ayt.S.	w	5	0,6	3,2	1,1	13,6	0,5	0,6	2,6	11	3,6	3,6	10,4	10,4	1,1	6,4
Ba.M.	m	1,6	0,2	3,2	0,2	0,9	0,2	1,2	0,4	7,4	0,1	3,6	0,3	3,6	0,1	2,7
B.U.	m	4,3	0,2	0,3	0,2	0,05	5,6	2	0,3	1	0,5	0,4	1,4	20,8	0,7	3,8
Ba.A.	w	6,2	0,2	3,2	0,8	0,3	0,3	5,6	3,3	4,4	0,7	3,6	4,4	10,4	0,3	2,9
B.K.	w	10,8	1,2		1		0,6		2,1		1,7		3,5		0,8	
Be.M.	m	3,1	0,1	0,2	0,3	0,05	0,2	0,7	0,5	2,3	0,1	0,9	0,3	1,2	0,1	0,2
B.S.	m	11,6	3,2	3,2	13,6	13,6	3,6	5,6	5,7	22,8	3,6	3,6	10,4	10,4	6,4	6,4
Bi.A.	m	5,3		1,6		2,4		1,6		1		3,6		1,5		0,4
B.T.	m	16,7	0,9	3,2	0,2	13,6	0,2	5,6	0,9	22,8	0,4	3,6	0,6	10,4	0,05	3,7
Br.M.	m	12,3	0,3		1,8		0,2		9,4		0,4		1,7		2,3	
Br.S.	w	2,4	1,2	3,2	2,1	3,4	1,1	5,6	0,2	5,2	0,7	3,6	2,9	10,4	0,7	3,6
B.P.	w	9,8	0,2	3,2	0,8	5,1	0,4	5,6	0,2	1	0,2	1	0,5	4,9	0,4	6,4
C.C.	w	3,5	0,2	3,2	0,6	3	0,2	0,5	0,1	4,2	0,1	3,6	0,4	4,9	0,1	2,6
Ce.N.	w	8,3	0,5	3,2	1,6	3,4	0,9	5,6	0,5	8,2	3,6	3,6	10,4	10,4	6,4	6,4
Ch.N.	m	4,2	0,2	3,2	0,6	0,3	0,3	5,6	1,3	11	0,2	3,6	1,8	3,1	0,3	0,9

Name	♂/♀	Alter	4 prae [µg/ml]	4 post [µg/ml]	6 prae [µg/ml]	6 post [µg/ml]	9 prae [µg/ml]	9 post [µg/ml]	14 prae [µg/ml]	14 post [µg/ml]	18 prae [µg/ml]	18 post [µg/ml]	19 prae [µg/ml]	19 post [µg/ml]	23 prae [µg/ml]	23 post [µg/ml]
De.L.	w	4,1	0,1	0,9	0,2	0,4	0,2	0,4	0,3	9,2	0,2	1,9	10,4	2,9	0,3	0,7
D.M.	m	1,7	0,2	0,7	0,2	0,3	0,1	0,6	0,3	3,4	0,1	0,6	0,2	0,9	0,1	0,9
D.D.	w	3,6	0,2	3,2	0,2	1,9	1,5	3,6	0,7	22,8	0,1	3,6	0,5	10,4	0,2	0,8
D.C.	m	4,5	0,1	3,2	0,6	1,4	0,2	5,6	0,2	2,4	0,05	3,6	0,2	10,4	0,05	6,4
D.B.	m	18,3	1,5	2,8	2,5	2,6	2,6	5,6	1	1,3	1,2	3,6	4,1	10,4	1,9	6,4
D.N.	w	3,8	0,2	3,2	0,2	0,2	0,2	0,4	0,5	0,3	0,1	0,8	0,4	2,8	0,1	0,2
Di.A.	w	5,3		3,2		1,5		2,6		5,3		3,6		10,4		1,6
Du.L.	w	7,5	0,7	3,2	0,9	4,6	0,6	5,6	0,9	0,7	0,6	3,6	5	10,4	1,3	6,4
Dw.L.	w	7,4	0,5	1,7	0,8	1	0,5	5,6	0,9	22,8	0,4	1,9	10,4	10,4	0,5	1,8
Ec.J.	m	13,8	0,8		0,6		0,8		1		0,3		0,7		0,2	
E.E.	w	10	0,7	3,2	1,7	13,6	0,7	5,6	0,6	1,9	1,7	3,6	1,6	5,7	0,9	6,4
E.F.	m	3,3		3,2		0,5		0,5		0,8		3,6		2,4		1,4
En.J.	w	7,6		3,2		13,6		5,6		22,8		3,6		10,4		6,4
Er.N.	w	7,8	0,4	3,2	0,6	5	5,6	5,6	2,6	7,8	0,2	0,9	3,1	10,4	0,3	6,4
Ex.N.	m	6,7	0,3	3,2	0,5	0,4	0,5	5,6	0,9	0,8	0,4	3,6	4,6	4,6	0,7	0,6
F.D.	w	5,7	3,2		0,9		0,9		1,1		0,3		2		0,3	
F.F.	m	5,1	0,1		1,2		0,2		1,1		0,1		0,7		0,4	
Ge.M.	m	3,9	0,4	3,2	1,7	1,8	0,6	5,6	0,8	1,5	0,6	3,6	1,3	10,4	0,7	3,2
G.K.	w	16,7	3,2	3,2	4,6	13,6	2,5	5,6	0,8	22,8	3,6	3,6	6,4	10,4	1,7	6,4
Gi.T.	m	11,8	0,8	1,2	1,5	13,6	0,5	1	0,7	22,8	0,6	3,6	2,6	4,3	6,4	6,4
Go.M.	m	4,8	0,7	3,2	0,6	7,2	1,3	5,6	0,5	6,6	0,2	3,6	10,4	10,4	1,7	6,4
Gr.T.	w	8,5	1,9		7,8		1,4		0,9		3,6		3,4		1,2	
G.F.	m	6,4	0,5		1		1,7		2,3		1,8		1,3		3,7	
Gr.N.	w	20		3,2		0,3		5,6		0,8		1,3		2,7		1,3
G.A.	m	3	3,2	3,2	4,5	13,6	5,6	5,6	0,3	1,1	1,6	3,6	6,1	10,4	1,9	6,4
Ha.R.	m	11,3	1,5		2,3		1,5		2		0,9		3,5		0,9	

Name	♂/♀	Alter	4 prae [µg/ml]	4 post [µg/ml]	6 prae [µg/ml]	6 post [µg/ml]	9 prae [µg/ml]	9 post [µg/ml]	14 prae [µg/ml]	14 post [µg/ml]	18 prae [µg/ml]	18 post [µg/ml]	19 prae [µg/ml]	19 post [µg/ml]	23 prae [µg/ml]	23 post [µg/ml]
Ha.J.	w	3,6	0,2		0,4		0,3		0,7		3,6		0,5		2,2	
H.A.	w	15,8	0,05	3,2	1,8	6,3	0,2	5,6	0,1	22,8	0,05	2	0,3	4	0,05	1,1
He.R.	w	19,8	0,2	0,7	0,9	1,8	0,3	1,8	5,5	22,8	3,6	3,6	1,3	2,8	0,2	0,4
He.M.	m	7,2		3,2		3,8		5,6		9,3		3,6		1,7		6,4
H.L.	w	20,1	3,2	3,2	0,9	0,9	0,4	2,7	22,8	22,8	0,5	3,6	10,4	10,4	0,05	1,5
He.J.	m	2,3		3,2		0,7		5,6		11		3,6		10,4		0,9
H.E.	m	11,3	0,3		0,5		0,5		0,3		3,6		4,3		1,7	
Ho.M.	m	4,9	0,1		0,2		0,3		1,2		0,2		0,6		1	
H.D.	w	7,3	3,2	3,2	1,5	1,5	0,5	5,6	0,2	0,9	1,2	1,5	1,3	5,1	0,05	0,5
I.A.	m	4,4		3,2		13,6		5,6		22,8		3,6		10,4		6,4
I.M.	w	10,4	0,8	3,2	1,2	2	2,2	5,6	11,5	22,8	3,6	3,6	2,8	10,4	2,9	6,4
J.J.	w	6,3	0,6	3,2	1,2	1,2	0,9	2,2	1,6	11,9	0,8	0,9	4,3	6,2	0,9	0,8
J.F.	m	3,3	0,2	3,2	0,2	2,8	0,1	5,6	0,2	5,2	0,2	3,6	0,2	10,4	0,05	0,8
J.K.	w	11,2	1,4	3,2	2,3	3,5	2	5,6	0,8	3,3	1,1	3,6	5,2	10,4	0,8	1,9
Ka.C.	m	4,5		3,2		0,7		5,6		0,8		3,6		10,4		6,4
K.V.	w	8,6	0,5	3,2	2,5	6,3	0,5	5,6	4,3	22,8	0,4	3,6	1,3	10,4	0,3	1,3
K.M.	m	8,1	0,1	3,2	0,6	1,3	1,4	5,6	5	9,3	0,4	1,3	2,7	6,2	0,05	0,3
Ke.C.	m	2,6		3,2		1,9		5,6		0,9		3,6		2,6		1,4
K.A.	w	11,2	0,3	3,2	0,5	3,8	0,3	5,6	2,3	4,5	1,6	3,6	10,4	10,4	0,8	6,4
K.L.	w	6,7	0,2	3,2	0,3	3,4	0,7	1,7	7	7,1	0,7	3,6	2,6	10,4	0,2	6,4
K.S.	w	14,3		3,2		13,6		5,6		22,8		3,6		10,4		6,4
K.N.	w	7,2		3,2		2,2		0,9		7,3		3,6		2,2		0,7
K.F.	m	5,6		3,2		6,1		5,6		22,8		3,6		10,4		3,7
K.T.	m	27,7	3,2	3,2	5,9	13,6	5,6	5,6	1,9	8,8	3,6	3,6	10,4	10,4	6,4	6,4
K.H.	w	5,8		1,5		2		5,6		22,8		3,6		10,4		1,7
L.N.	m	11,8	3,2	3,2	6,3	13,6	5,6	5,6	0,2	1,5	3,6	3,6	10,4	10,4	3,5	6,4

Name	♂/♀	Alter	4 prae [µg/ml]	4 post [µg/ml]	6 prae [µg/ml]	6 post [µg/ml]	9 prae [µg/ml]	9 post [µg/ml]	14 prae [µg/ml]	14 post [µg/ml]	18 prae [µg/ml]	18 post [µg/ml]	19 prae [µg/ml]	19 post [µg/ml]	23 prae [µg/ml]	23 post [µg/ml]
L.P.	m	8,5		3,2		13,6		5,6		22,8		3,6		10,4		6,4
Li.M.	m	2,7	0,5	3,2	0,8	3	0,5	5,6	0,7	1	0,4	3,6	1,1	10,4	0,4	0,6
L.L.	m	8,5	3,2	3,2	1,3	13,6	0,5	5,6	10,3	22,8	0,3	0,8	4	10,4	1,2	6,4
Lu.M.	m	8,9	0,4	0,8	1,4	3	0,5	2,4	0,6	1,3	2	1,6	10,4	10,4	0,4	1,6
M.J.	m	6		3,2		0,2		5,6		22,8		3,6		2,9		3,7
M.N.	m	3,5		3,2		0,5		5,6		1,1		3,6		10,4		0,4
M.P.	m	5,8	0,2	3,2	0,3	13,6	0,2	0,3	0,8	8,2	0,3	3,6	1,8	1,7	0,2	1,1
M.C.	w	7	0,2	1,5	0,8	6,2	0,4	0,3	1,4	1,3	0,3	0,2	1,9	2,8	0,6	1,3
M.I.	w	13,7	3,2		3,6		2,3		2,4		1,2		5,5		1,3	
M.S.	w	2,8	0,9	3,2	1,3	13,6	0,9	5,6	0,2	9,4	0,5	3,6	1,7	10,4	0,5	6,4
Mu.A.	m	7,8	0,9		4,1		2,4		2,6		0,9		3,6		1,9	
N.E.	m	1,3	0,2	3,3	0,2	0,9	0,5	1,1	0,3	12,7	0,05	0,3	0,3	2,6	0,05	0,7
N.N.	m	6,8		3,2		1,8		0,8		3,8		3,6		10,4		2
O.E.	w	1,9	0,2	3,2	0,2	0,6	0,2	0,3	0,4	4,7	0,1	1	0,4	10,4	3	6,4
O.M.	m	6,6	0,5	1,1	1,4	1,1	0,5	1,9	1,3	3,1	0,3	0,8	1,5	1,3	0,4	0,8
Ra.C.	w	11,7	3,2	3,2	0,5	2,6	0,8	5,6	1,1	22,8	0,3	3,6	3,6	10,4	6,4	6,4
R.A.	m	9,9	0,7		0,5		1,1		1		0,3		0,8		0,6	
Ra.S.	w	3,9	1,6		1,3		1,1		2,4		0,7		10,4		1,7	
Re.D.	m	6,3	0,2	3,2	0,2	0,1	0,3	1,2	0,5	0,3	0,4	1	1	1,5	0,6	1,8
Ri.T.	m	7,4		3,2		4,8		5,6		22,8		3,6		10,4		6,4
R.J.	m	7,2		3,2		2,9		5,6		22,8		3,6		10,4		6,4
Ro.S.	w	11,8		3,2		13,6		5,6		22,8		3,6		10,4		6,4
Ro.D.	w	5,2	0,6	3,2	2,2	6,8	2	5,6	0,5	0,6	0,4	3,6	1,4	10,4	0,4	2,8
Ro.T.	m	5,2	0,05	3,2	0,05	1,4	0,3	5,6	0,1	1,3	0,05	2	0,4	10,4	0,5	6,4
R.L.	w	9,2		3,2		6,7		5,6		22,8		0,8		6,4		6,4
R.R.	m	3,9	0,1	0,9	0,1	0,05	0,2	2,5	0,4	3,8	0,2	1,6	0,5	0,7	2,6	1,5

Name	♂/♀	Alter	4 prae [µg/ml]	4 post [µg/ml]	6 prae [µg/ml]	6 post [µg/ml]	9 prae [µg/ml]	9 post [µg/ml]	14 prae [µg/ml]	14 post [µg/ml]	18 prae [µg/ml]	18 post [µg/ml]	19 prae [µg/ml]	19 post [µg/ml]	23 prae [µg/ml]	23 post [µg/ml]
Sc.S.	m	9,8	0,9	3,2	0,9	2,7	0,5	5,6	0,6	7,9	0,4	1,2	4,1	10,4	0,5	2,9
Schen.D.	m	8,3	0,1	3,2	1,3	3	1,6	1,7	0,6	1,1	0,8	1,6	0,3	10,4	0,3	1,9
Scheu.D.	w	6,7	0,6	3,2	0,8	2,9	0,7	5,6	0,4	1,1	0,4	3,6	2	4,6	0,3	1,8
S.M.	m	3,8	0,2	3,2	0,2	3,4	0,3	5,6	0,3	3,3	0,4	3,6	2,9	10,4	0,05	0,5
Schm.A.	w	6,5		3,2		2,9		5,6		0,8		1,3		10,4		2,5
Sc.J.	m	7,6	0,2	1,2	0,2	0,05	0,2	0,4	0,3	0,5	0,1	0,9	0,8	2,6	0,7	0,6
S.N.	m	6,6	0,9		0,8		0,5		3,8		0,4		2,4		0,6	
Se.L.	m	2,8	0,2	6,4	0,2	0,6	0,1	11,2	0,8	3,2	0,1	7,2	0,4	4,7	0,5	4,2
S.I.	w	7,7	0,4	3,2	0,9	13,6	0,4	5,8	0,5	22,8	0,9	1,7	2,2	10,4	0,3	0,5
Si.M.	m	4	0,2	3,2	0,2	1,2	0,2	2,3	0,4	1,3	0,3	3,6	0,4	10,4	0,05	1,4
Si.M.	w	6	0,05	3,2	0,05	2,2	0,2	5,6	0,7	22,8	0,4	3,6	10,4	10,4	0,3	6,4
So.M.	w	3,9	3,2	3,2	0,05	1,2	0,4	5,6	0,4	3,5	0,4	3,6	0,2	10,4	0,05	1,6
Sp.B.	m	13,3	1,1		1,5		0,8		3,4		3,6		5		1,2	
Sp.M.	w	10,9	0,7		0,6		0,3		3,8		3,6		0,6		2,1	
St.J.	w	18,9	3,2	3,2	5,9	6,8	5,6	5,6	22,8	22,8	3,6	3,6	6,4	10,4	2,2	6,4
S.P.	m	6,5	3,2	3,2	0,4	0,9	2,2	5,6	1	6,3	0,2	3,6	10,4	10,4	0,7	3,8
St.L.	w	1,4	0,3	3,2	0,4	1,2	0,3	5,6	1,1	0,8	0,2	3,6	0,6	10,4	0,3	6,4
S.K.	m	8,7	0,7	3,2	0,8	3,6	0,3	5,6	0,6	22,8	3,6	3,6	3	10,4	0,05	1,1
T.M.	m	13,7	1,3	3,2	1,4	13,6	1,1	5,6	0,5	22,8	0,9	3,6	3,2	10,4	0,4	6,4
To.C.	m	4,9	3,2	3,2	0,3	1,3	5,6	5,6	0,3	6,9	3,6	3,6	0,6	10,4	1,6	6,4
T.S.	w	12,5	3,2	3,2	2,4	13,6	5,6	5,6	2,3	6	0,9	3,6	10,4	10,4	2,2	3,5
Ts.C.	w	13,7	0,7		1,3		5,6		4,2		3,6		6		2,9	
T.J.	w	7,2	0,4	3,2	0,9	1,1	1	5,6	0,7	3,1	3,6	3,6	1,9	10,4	0,9	6,4
Uh.T.	w	7,2	0,4		0,4		0,3		0,5		0,7		3,8		0,3	
V.A.	m	7,3	0,3	3,2	3	13,6	5,6	5,6	1,3	3,2	0,3	3,6	1,4	6,2	0,4	6,4
V.J.	m	5,8	0,1	1	0,2	0,2	0,3	2,6	0,6	1,4	0,05	1,7	0,6	10,4	0,1	0,2

Name	♂/♀	Alter	4 prae [µg/ml]	4 post [µg/ml]	6 prae [µg/ml]	6 post [µg/ml]	9 prae [µg/ml]	9 post [µg/ml]	14 prae [µg/ml]	14 post [µg/ml]	18 prae [µg/ml]	18 post [µg/ml]	19 prae [µg/ml]	19 post [µg/ml]	23 prae [µg/ml]	23 post [µg/ml]
W.T.	m	9,3	0,3	3,2	1,9	13,6	0,4	5,6	2,5	22,8	3,6	3,6	2,2	10,4	0,8	1,8
W.A.	w	8,3	0,2		0,3		0,3		2,4		0,2		1,3		0,2	
Wa.H.	w	10	1		2,1		1,1		2,8		2		3,1		1,7	
We.H.	m	2,9		3,2		7,2		5,6		22,8		3,6		6,4		3,1
W.M.	w	8,8	0,8	3,2	6,2	13,6	1,3	5,6	3,9	22,8	3,6	3,6	1,8	10,4	0,7	1,8
W.K.	w	10,7	1,9	3,2	5,6	5,3	1,8	5,6	2,4	22,8	3,6	3,6	10,4	10,4	2,4	6,4
W.S.	w	16,6	0,4	3,2	1,7	13,6	5,6	5,6	0,8	22,8	3,6	3,6	10,4	10,4	0,3	0,9
W.V.	w	2,5	0,1	3,2	0,05	1,1	0,2	0,6	0,4	0,2	0,05	1,4	0,2	0,8	0,05	0,05
W.J.	m	7,4	0,2		0,2		0,4		0,9		3,6		10,4		0,9	
W.Y.	w	5,3	0,4	3,2	0,3	0,7	0,3	5,6	1,3	5,3	0,2	3,6	10,4	10,4	0,3	3,5
W.C.	m	12,9	0,5	0,8	13,6	13,6	0,8	5,6	11	11	0,4	0,8	2,7	5,1	1,7	1,8
Y.E.	m	4,5	0,1	3,2	0,2	4,8	0,2	0,6	0,3	7,1	1,4	3,6	0,5	3,3	0,1	2,4
Z.T.	m	1,8	0,1	3,2	0,3	4,2	0,2	5,6	0,5	3,2	0,1	3,6	0,3	10,4	0,1	1,9
Z.J.	w	5,6		3,2		7,8		0,4		5,6		3,6		10,4		6,4
geometrisches Mittel			0,5	2,7	0,8	2,4	0,7	3,2	1,0	5,3	0,6	2,6	2,0	6,8	0,5	2,4

9.3. IMMUNOLOGISCHE DATEN

9.3.1. Gruppe Alter A₁

Tabelle 9-8: Immunologische Daten der Gruppe Alter A₁ mit Medianen.

Name	♂/♀	Alter	IgG ₁ [mg/dl]	IgG ₂ [mg/dl]	IgG ₃ [mg/dl]	IgG ₄ [mg/dl]	IgG [mg/dl]	IgA [mg/dl]	IgM [mg/dl]	IgE [mg/dl]	Tet [IE/ml]	HiB [µg/ml]	PnC gesamt [U/ml]
A.Y.	m	1,9	617	222	58	40					>1,2	4,3	1120
Ba.M.	m	1,6	391	106	45	16	608	32,7	126	139	0,3	1,3	257
D.M.	m	1,7											
Dr.A.	m	1,7	392	51	20	4					0,3	2,2	
He.J.	m	2,3	445	134	24	28	665	37,9	103	25	0,3	>9,5	
N.E.	m	1,3					518	44,1	62,6	9	0,4	4	147
O.E.	w	1,9	449	82	30	7	737	74,2	102	8	>2,3	>9,5	853
P.S.	w	1,4	403	107	50	23	624	34	73,7	29	0,1	1,1	307
St.L.	w	1,4	420	36	41	2					0,6	>9,5	
Z.T.	m	1,8	329	82	25	3	416	40,5	75	126	>2,3	7,9	502
Median			411,5	94	35,5	11,5	616	39,2	88,5	27	0,3	3,1	404,5

9.3.2. Gruppe Alter A₂

Tabelle 9-9: Immunologische Daten der Gruppe Alter A₂ mit Medianen.

Name	♂/♀	Alter	IgG ₁ [mg/dl]	IgG ₂ [mg/dl]	IgG ₃ [mg/dl]	IgG ₄ [mg/dl]	IgG [mg/dl]	IgA [mg/dl]	IgM [mg/dl]	IgE [mg/dl]	Tet [IE/ml]	HiB [µg/ml]	PnC gesamt [U/ml]
A.D.	m	3,9	851	174	147	18	1130	159	124	48	0,8	2,4	1801
Ayt.S.	w	5	533	134	84	8	693	68,3	131	11	<0,1	10,2	2686
Ba.S.	m	4,8	553	172	33	7	874	109	108	35	0,6	> 9,5	344
B.U.	m	4,3	626	126	42	34	757	57,6	149	82	1,6	1,5	441
Be.M.	m	3,1	520	59	41	11	681	40,8	68	11	<0,1	8,6	103
Br.S.	w	2,4	268	88	27	7	451	29,8	106	15	0,5	0,8	510
C.C.	w	3,5	459	59	48	9	549	77,3	9	18	1,4	7,1	467
Ch.N.	m	4,2	611	175	59	21	970	83,7	64,6	519	0,4	4,3	232
De.L.	w	4,1	794	121	46	74	955	46	91,4	76	0,2	1,5	1302
D.D.	w	3,6	549	128	78	10	937	159	67,1	66	<0,1	1,6	769
D.C.	m	4,5	510	114	20	9	661	45,1	44,6	66?	0,8	4,2	549
D.N.	w	3,8	462	139	47	8	800	197	133	8	0,2	0,7	82
E.M.	m	3,8					963	102	124	8	0,7	1,5	324
E.F.	m	3,3	372	97	23	7	537	46,6	77,9	304	<0,1	1,3	753
Ge.M.	m	3,9	527	117	28	18	833	44	44,1		<0,1	3,9	1592
Go.M.	m	4,8					1080	118	87,7	48	0,6	5,9	578
G.A.	m	3	631	51	98	4	758	134	119	11	0,8	1,2	1191
Ha.J.	w	3,6	734	206	23	12	920	79,1	118	9	<0,1	1,4	726
Ho.M.	m	4,9					1140	160	149	137	0,1	1,3	2019
H.S.	m	2,3	279	80	27	2	419	28,3	63,9	16	<0,1	1	<80
I.A.	m	4,4	849	56	44	68	1010	85,4	107	168	1	4,2	2197
J.F.	m	3,3	550	188	18	98	786	119	93,4	19	0,7	3,1	607

Name	♂/♀	Alter	IgG ₁ [mg/dl]	IgG ₂ [mg/dl]	IgG ₃ [mg/dl]	IgG ₄ [mg/dl]	IgG [mg/dl]	IgA [mg/dl]	IgM [mg/dl]	IgE [mg/dl]	Tet [IE/ml]	HiB [µg/ml]	PnC gesamt [U/ml]
Ka.C.	m	4,5	675	124	29	71	1020	46,3	106	118	0,2	1,4	1573
Ke.C.	m	2,6	524	135	40	7	785	30,4	44,4	51?	0,6	2,5	3530
Li.M.	m	2,7	306	69	37	8	512	38,1	74,5	12	0,2	0,4	90
M.N.	m	3,5											>5000
M.S.	w	2,8	510	95	43	40	669	68,7	162	15	0,3	>9,5	866
Ra.S.	w	3,9					1100	103	172	82	0,6	>9,5	910
R.R.	m	3,9	451	129	45	64	741	52,5	47,3	48	0,1	0,9	112
Schi.A.	w	2,8	619	169	41	72	850	59,4	112	56	0,5	>9,5	209
S.M.	m	3,8	641	146	38	39	861	147	161	11	<0,1	3,7	592
Se.L.	m	2,8	511	98	46	9					2,2	9,5	
Si.M.	m	4	117	408	58	53	885	106	73,4	25	0,7	3,9	749
So.M.	w	3,9	419	147	23	7	571	70,1	213	219	0,7	3,6	488
To.C.	m	4,9					724	112	55,7	12	1,6	7	1783
We.H.	m	2,9	639	90	32	23	1150	63,1	49,4		0,4	7,3	
W.V.	w	2,5	334	74	18	1							
Y.E.	m	4,5	467	108	42	41	650	52,2	69,5	1907	1,1	7	93
Median			525,5	122,5	41	11,5	816,5	73,7	99,7	41,5	0,6	2,8	666,5

9.3.3. Gruppe Alter A₃

Tabelle 9-10: Immunologische Daten der Gruppe Alter A₃ mit Medianen.

Name	♂/♀	Alter	IgG ₁ [mg/dl]	IgG ₂ [mg/dl]	IgG ₃ [mg/dl]	IgG ₄ [mg/dl]	IgG [mg/dl]	IgA [mg/dl]	IgM [mg/dl]	IgE [mg/dl]	Tet [IE/ml]	HiB [µg/ml]	PnC gesamt [U/ml]
A.A.	w	10,1					1210	56,4	65,3	40	1,8	1,3	>5000
A.J.	w	8,6	655	153	43	49	1130	72,3	59,4	18	0,7	2,8	274
A.H.	m	12,4	633	310	95	18	960	97,3	55,6	79	1	1,7	3471
A.L.	w	9,1	480	201	69	3	893	161	167		0,9	1,3	1114
A.W.	w	7,7	580	220	127	n.m.	873	98,2	72,4	74	0,8	0,9	675
Ayd.S.	w	11,8	590	136	93	2	797	143	208	14	1,6	5,9	1025
A.Ö.	m	20,6					1170	209	45,1	35	0,7	6,4	>5000
B.C.	w	10,2	826	137	29	58	1040	66,5	199		0,6	4,9	1229
Ba.A.	w	6,2	540	247	53	35	939	85,8	131	27	2,3	0,8	730
Be.A.	m	10,6	690	260	101	89	971	293	92,9	87	1,3	0,5	795
B.K.	w	10,8	466	216	51	5	812	184	72,3	37	0,3	1	1194
B.S.	m	11,6	712	321	45	67	1080	91,5	61,3	293	0,3	2,2	>5000
Bi.A.	m	5,3	438	104	31	10	750	109	84,2	76	0,8	1,3	1814
B.T.	m	16,7	750	158	93	38	969	183	31,7	91	0,3	1,6	555
Br.M.	m	12,3	801	126	30	9	981	97,9	70,7	13	0,3	0,6	1045
B.J.	m	9,5	532	197	19	20	821	68,7	121	335	>2,3	0,4	121
B.P.	w	9,8	612	142	82	11	857	78,5	101	75	<0,1	1,1	158
Ce.N.	w	8,3					1110	53	143	48	0,6	1,3	2027
D.B.	m	18,3	654	352	64	68	1210	117	79,9	8	0,4	4	3631
Di.A.	w	5,3	445	122	30	8	748	87,3	52,6	168	<0,1	1,5	520
Du.L.	w	7,5	536	181	57	2	763	115	139	39	>2,3	1,3	1545
Dw.L.	w	7,4	736	145	43	38	896	48,7	110	48	1,4	0,8	1027

Name	♂/♀	Alter	IgG ₁ [mg/dl]	IgG ₂ [mg/dl]	IgG ₃ [mg/dl]	IgG ₄ [mg/dl]	IgG [mg/dl]	IgA [mg/dl]	IgM [mg/dl]	IgE [mg/dl]	Tet [IE/ml]	HiB [µg/ml]	PnC gesamt [U/ml]
Ec.J.	m	13,8	547	153	62	43	931	88	95,2	10	1,1	1,5	547
E.E.	w	10	701	235	102	14	1230	245	158	315	>2,3	4,5	1008
En.J.	w	7,6					1250	284	105	72	0,6	2,4	>5000
E.S.	w	5,7					984	148	183	70	1,5	5,4	4253
Er.N.	w	7,8	713	130	51	23	928	39,9	142	7	0,2	1,7	1638
Ex.N.	m	6,7	1050	376	59	>149	1370	175	154	20	>2,3	6,3	459
F.D.	w	5,7	1007	277	86	3	1400	6	149	8	<0,1	1,9	4056
F.F.	m	5,1	438	138	47	7	776	58,3	61,1	61	0,2	0,9	237
G.K.	w	16,7	849	367	92	41	1640	238	118	291	0,6	1,4	3416
Ge.M.	m	9,3	488	211	59	11	711	168	72,2	70	0,3	2,9	932
Ge.N.	m	12,7	544	272	60	86	875	131	126	1124	0,2	1,1	1155
Gi.T.	m	11,8	863	170	43	77	1140	63,9	122	45	1,3	0,9	784
Gr.T.	w	8,5	741	201	91	43	1360	133	185	166	0,8	1,6	967
G.F.	m	6,4	515	146	37	52	900	82,2	56,5	199	0,2	0,8	652
Gr.N.	w	20									1,2	0,5	
Ha.R.	m	11,3					1600	77,7	117	112	<0,1	>9,5	1408
H.A.	w	15,8	409	95	18	n.m.	568	157	189	15	2	0,8	118
He.R.	w	19,8	711	278	64	47	1130	174	152	57	1,1	1,3	530
He.M.	m	7,2					832	159	143	49	1,5	1,6	
He.T.	w	5,8	658	59	34	1	857	88,7	66,7	11	0,1	1,3	557
H.L.	w	20,1	896	306	85	14	1390	206	159	36	1,3	0,6	723
H.E.	m	11,3					525	92,8	46,1	109	0,9	1,8	2230
Hö.T.	m	14,8	495	247	52	25	884	73,3	99,5	35	<0,1	0,7	676
H.D.	w	7,3	415	97	57	21	747	99,7	123	17	0,4	0,8	682
I.M.	w	10,4	639	92	60	4	812	72,6	52,7	30	2,4	1,2	1170
J.J.	w	6,3	904	178	59	15	1080	94,1	105	1267	<0,1	3,8	727

Name	♂/♀	Alter	IgG ₁ [mg/dl]	IgG ₂ [mg/dl]	IgG ₃ [mg/dl]	IgG ₄ [mg/dl]	IgG [mg/dl]	IgA [mg/dl]	IgM [mg/dl]	IgE [mg/dl]	Tet [IE/ml]	HiB [µg/ml]	PnC gesamt [U/ml]
J.K.	w	11,2	504	301	60	6	868			72	>2,3	3	1209
K.V.	w	8,6	477	160	54	52	805	65,7	66,3	24	0,7	1,1	659
K.C.	m	16,9	451	293	64	20	885	145	91,2	100	1,1	1,8	865
K.M.	m	8,1	923	75	75	35	1130	197	79,6	24	>2,3	0,8	534
K.A.	w	11,2					967	55	121	30	0,3	0,5	1637
K.L.	w	6,7	451	85	20	29	527	116	163	156	1,1	1,4	475
K.S.	w	14,3	771	393	106	36	1310	88,4	120	61	0,9	>9,5	>5000
K.K.	w	7,0	520	139	67	<1	680	101	292	19	1,2	0,6	309
K.N.	w	7,2	987	171	132	16	1260	23,4	39,5	19	<0,1	1,1	
K.F.	m	5,6	602	164	46	69	1090	33,9	108	53	0,2	1,2	510
K.T.	m	27,7					1060	101	172	20	2,4	0,8	3677
K.H.	w	5,8	1007	191	45	70	1460	207	120	119	0,2	2,6	719
L.N.	m	11,8					1010	142	98,3	616	0,6	3,5	3293
L.P.	m	8,5					1000	106	74,8	109	2,2	1,2	1594
L.L.	m	8,5	705	172	97	28	1280	87,7	136	129	2,4	0,6	1003
Lu.M.	m	8,9	735	182	80	36	1030	131	119	103	1,4	2,6	2820
M.J.	m	6	439	153	26	9	773	116	93	77	0,4	9,8	>5000
M.P.	m	5,8	801	144	37	25	1040	59,5	112	30	0,3	0,5	252
M.C.	w	7					768	89,8	70,3	31	0,6	1,8	880
M.I.	w	13,7	701	270	67	5	1040	198	44,8	92	1,5	2,6	2318
Mü.A.	m	7	606	304	24	13					1	5,2	
Mu.A.	m	7,8					822	54,6	104	33	<0,1	0,6	412
N.N.	m	6,8					940	136	89,5	13	1	1	1437
Ö.D.	w	9,1	765	189	28	>149	1110	87,6	71,6	234	0,5	7,6	836
Ö.P.	w	13,5									0,2	0,7	1351
O.M.	m	6,6	830	59	51	2	914	107	91,4	26	0,6	0,5	448

Name	♂/♀	Alter	IgG ₁ [mg/dl]	IgG ₂ [mg/dl]	IgG ₃ [mg/dl]	IgG ₄ [mg/dl]	IgG [mg/dl]	IgA [mg/dl]	IgM [mg/dl]	IgE [mg/dl]	Tet [IE/ml]	HiB [µg/ml]	PnC gesamt [U/ml]
O.H.	w	5,9	758	191	48	13	966	138	137	24	<0,1	>9,5	1469
P.D.	w	8,4	481	110	31	35	881	116	62,1	398	0,1	0,7	300
Ra.C.	w	11,7	552	240	45	18	840	122	84,1	168	0,5	0,9	574
R.A.	m	9,9					1680	143	105	32	1,2	2,3	713
Re.D.	m	6,3	515	117	30	24	937	239	91,3	30	0,3	1	477
Ri.C.	m	6,7	486	141	65	14	863	84,8	102	44	>2,3	1,1	882
Ri.T.	m	7,4	839	316	80	24	1170	105	147	26	>2,3	>9,5	3665
R.J.	m	7,2	848	255	38	35	1330	111	101	28	<0,1	>9,5	
Ro.S.	w	11,8	719	470	107	10	1240	126	129	16	1,2	1,8	>5000
Ro.D.	w	5,2	644	77	30	15	822	52,5	139	10	0,2	1,5	519
Ro.T.	m	5,2	660	118	28	67	875	160	119	153	<0,1	6,1	726
R.L.	w	9,2	660	254	44	52	1150	145	169	44	0,8	>9,5	4918
Sc.S.	m	9,8	942	143	49	>149	1240	175	147	42	>2,3	1	1236
Schen.D.	m	8,3	514	130	81	42	788	81	115	30	>2,3	2,6	507
Scheu.D.	w	6,7	445	52	67	35	828	86,8	134	24	1,2	0,7	506
Schm.A.	w	6,5					875	74,8	107	9	0,6	1,5	
Sc.J.	m	7,6	701	64	50	11	844	80,2	71,9	21	0,2	0,7	690
Sc.B.	w	14,8	612	249	49	16	847	53,4	127	101	0,2	4,7	814
S.N.	m	6,6	546	143	54	19	1020	91,2	400	157	2,4	>9,5	598
Se.S.	w	10,7										0,8	
S.I.	w	7,7	817	210	51	12	1160	127	175	48	0,3	1,5	477
Si.M.	w	6	289	92	14	n.m.	506	58,6	25	11	0,2	2,1	118
S.F.	m	9,8	542	125	31	4	974	253	83,7	36	1	2,1	333
Sp.B.	m	13,3	619	475	30	85	1070	286	112	43	2,2	1,1	4379
Sp.M.	w	10,9	799	416	47	87	1440	181	76,9	165	1	3,3	1080
St.J.	w	18,9	666	567	68	12	1280	138	60,5		1,3	0,7	1423

Name	♂/♀	Alter	IgG ₁ [mg/dl]	IgG ₂ [mg/dl]	IgG ₃ [mg/dl]	IgG ₄ [mg/dl]	IgG [mg/dl]	IgA [mg/dl]	IgM [mg/dl]	IgE [mg/dl]	Tet [IE/ml]	HiB [µg/ml]	PnC gesamt [U/ml]
S.P.	m	6,5					876	88,2	61,3	265	0,3	2,5	690
S.K.	m	8,7	573	180	41	108		145	66,6	320	1,4	3,4	1312
T.M.	m	13,7	730	247	150	17	1310	26,4	84,4	237	2,1	0,9	1623
T.S.	w	12,5	729	326	104	74	1250	114	127	67	>2,3	3,6	2803
Ts.C.	w	13,7	617	484	82	11	1140	134	123	39	1,2	1,4	2563
T.J.	w	7,2	986	214	55	10	1200	123	121		2	2,1	1102
Uh.T.	w	7,2	1085	55	90	1	1310	89,3	48,3		0,3	4,8	581
Uy.T.	w	6,1					1160	101	143	113	0,2	2,3	395
V.A.	m	7,3	640	299	50	143	1120	82,3	72,2	196	>2,3	8,4	1091
V.J.	m	5,8	385	122	63	42	591	151	73,1	49	<0,1	0,6	226
W.T.	m	9,3	529	155	31	57	783	143	63,2	403	1,8	0,6	644
W.A.	w	8,3	680	251	53	8	1250	97,7	152	49	0,8	0,6	2248
Wa.H.	w	10	552	187	133	7	884	58,9	85,3	35	1,9	3,2	1476
W.M.	w	8,8	773	294	109	22	1290	99	50,4	20	<0,1	1,5	3045
W.K.	w	10,7					832	46,3	74,3	12	>2,3	2,5	3204
W.S.	w	16,6	794	485	135	43	1350	243	161		0,7	0,7	1052
W.J.	m	7,4	565	155	92	37	1440	193	72,9	7	>2,3	1,1	574
W.Y.	w	5,3	711	176	78	80	1300	98,6	73,3	32	0,3	5,6	413
W.C.	m	12,9					949	145	104	49	0,7	>9,5	2011
Z.J.	w	5,6	856	164	52	<1	1330	70,3	95,8	95	<0,1	3,4	1254
Median			654,5	180,5	54,5	22,5	972,5	105	103	48	0,8	1,4	880

9.3.4. Gruppe Klinik P₁

Tabelle 9-11: Immunologische Daten der Gruppe Klinik P₁ mit Medianen.

Name	♂/♀	Alter	IgG ₁ [mg/dl]	IgG ₂ [mg/dl]	IgG ₃ [mg/dl]	IgG ₄ [mg/dl]	IgG [mg/dl]	IgA [mg/dl]	IgM [mg/dl]	IgE [mg/dl]	Tet [IE/ml]	HiB [µg/ml]	PnC gesamt [U/ml]
A.Y.	m	1,9	617	222	58	40					>1,2	4,3	1120
Ba.S.	m	4,8	553	172	33	7	874	109	108	35	0,6	>9,5	344
Be.A.	m	10,6	690	260	101	89	971	293	92,9	87	1,3	0,5	795
B.J.	m	9,5	532	197	19	20	821	68,7	121	335	>2,3	0,4	121
Dr.A.	m	1,7	392	51	20	4					0,3	2,2	
E.S.	w	5,7					984	148	183	70	1,5	5,4	4253
Ge.M.	m	9,3	488	211	59	11	711	168	72,2	70	0,3	2,9	932
Ge.N.	m	12,7	544	272	60	86	875	131	126	1124	0,2	1,1	1155
Hö.T.	m	14,8	495	247	52	25	884	73,3	99,5	35	<0,1	0,7	676
H.S.	m	2,3	279	80	27	2	419	28,3	63,9	16	<0,1	1	<80
K.C.	m	16,9	451	293	64	20	885	145	91,2	100	1,1	1,8	865
Mü.A.	m	7	606	304	24	13					1	5,2	
Ri.C.	m	6,7	486	141	65	14	863	84,8	102	44	>2,3	1,1	882
Schi.A.	w	2,8	619	169	41	72	850	59,4	112	56	0,5	>9,5	209
Sc.B.	w	14,8	612	249	49	16	847	53,4	127	101	0,2	4,7	814
S.F.	m	9,8	542	125	31	4	974	253	83,7	36	1	2,1	333
Uy.T.	w	6,1					1160	101	143	113	0,2	2,3	395
Median			532	197	49	16	874	101	108	70	0,55	2,1	804,5

9.3.5. Gruppe Klinik P₂

Tabelle 9-12: Immunologische Daten der Gruppe Klinik P₂ mit Medianen.

Name	♂/♀	Alter	IgG ₁ [mg/dl]	IgG ₂ [mg/dl]	IgG ₃ [mg/dl]	IgG ₄ [mg/dl]	IgG [mg/dl]	IgA [mg/dl]	IgM [mg/dl]	IgE [mg/dl]	Tet [IE/ml]	HiB [µg/ml]	PnC gesamt [U/ml]
Ayd.S.	w	11,8	590	136	93	2	797	143	208	14	1,6	5,9	1025
B.C.	w	10,2	826	137	29	58	1040	66,5	199		0,6	4,9	1229
E.M.	m	3,8					963	102	124	8	0,7	1,5	324
He.T.	w	5,8	658	59	34	1	857	88,7	66,7	11	0,1	1,3	557
K.K.	w	7,0	520	139	67	<1	680	101	292	19	1,2	0,6	309
Ö.D.	w	9,1	765	189	28	>149	1110	87,6	71,6	234	0,5	7,6	836
Ö.P.	w	13,5									0,2	0,7	1351
O.H.	w	5,9	758	191	48	13	966	138	137	24	<0,1	9,5	1469
P.D.	w	8,4	481	110	31	35	881	116	62,1	398	0,1	0,7	300
P.S.	w	1,4	403	107	50	23	624	34	73,7	29	0,1	1,1	307
Se.S.	w	10,7										0,8	
Median			624	136,5	41	18	881	101	124	21,5	0,5	1,2	696,5

9.3.6. Gruppe Klinik P₃

Tabelle 9-13: Immunologische Daten der Gruppe Klinik P₃ mit Medianen.

Name	♂/♀	Alter	IgG ₁ [mg/dl]	IgG ₂ [mg/dl]	IgG ₃ [mg/dl]	IgG ₄ [mg/dl]	IgG [mg/dl]	IgA [mg/dl]	IgM [mg/dl]	IgE [mg/dl]	Tet [IE/ml]	HiB [µg/ml]	PnC gesamt [U/ml]
A.D.	m	3,9	851	174	147	18	1130	159	124	48	0,8	2,4	1801
A.A.	w	10,1					1210	56,4	65,3	40	1,8	1,3	>5000
A.J.	w	8,6	655	153	43	49	1130	72,3	59,4	18	0,7	2,8	274
A.H.	m	12,4	633	310	95	18	960	97,3	55,6	79	1	1,7	3471
A.L.	w	9,1	480	201	69	3	893	161	167		0,9	1,3	1114
A.W.	w	7,7	580	220	127	n.m.	873	98,2	72,4	74	0,8	0,9	675
A.Ö.	m	20,6					1170	209	45,1	35	0,7	6,4	>5000
Ayt.S.	w	5	533	134	84	8	693	68,3	131	11	<0,1	10,2	2686
Ba.M.	m	1,6	391	106	45	16	608	32,7	126	139	0,3	1,3	257
B.U.	m	4,3	626	126	42	34	757	57,6	149	82	1,6	1,5	441
Ba.A.	w	6,2	540	247	53	35	939	85,8	131	27	2,3	0,8	730
B.K.	w	10,8	466	216	51	5	812	184	72,3	37	0,3	1	1194
Be.M.	m	3,1	520	59	41	11	681	40,8	68	11	<0,1	8,6	103
B.S.	m	11,6	712	321	45	67	1080	91,5	61,3	293	0,3	2,2	>5000
Bi.A.	m	5,3	438	104	31	10	750	109	84,2	76	0,8	1,3	1814
B.T.	m	16,7	750	158	93	38	969	183	31,7	91	0,3	1,6	555
Br.M.	m	12,3	801	126	30	9	981	97,9	70,7	13	0,3	0,6	1045
Br.S.	w	2,4	268	88	27	7	451	29,8	106	15	0,5	0,8	510
B.P.	w	9,8	612	142	82	11	857	78,5	101	75	<0,1	1,1	158
C.C.	w	3,5	459	59	48	9	549	77,3	9	18	1,4	7,1	467
Ce.N.	w	8,3					1110	53	143	48	0,6	1,3	2027

Name	♂/♀	Alter	IgG ₁ [mg/dl]	IgG ₂ [mg/dl]	IgG ₃ [mg/dl]	IgG ₄ [mg/dl]	IgG [mg/dl]	IgA [mg/dl]	IgM [mg/dl]	IgE [mg/dl]	Tet [IE/ml]	HiB [µg/ml]	PnC gesamt [U/ml]
Ch.N.	m	4,2	611	175	59	21	970	83,7	64,6	519	0,4	4,3	232
De.L.	w	4,1	794	121	46	74	955	46	91,4	76	0,2	1,5	1302
D.M.	m	1,7											
D.D.	w	3,6	549	128	78	10	937	159	67,1	66	<0,1	1,6	769
D.C.	m	4,5	510	114	20	9	661	45,1	44,6	66?	0,8	4,2	549
D.B.	m	18,3	654	352	64	68	1210	117	79,9	8	0,4	4	3631
D.N.	w	3,8	462	139	47	8	800	197	133	8	0,2	0,7	82
Di.A.	w	5,3	445	122	30	8	748	87,3	52,6	168	<0,1	1,5	520
Du.L.	w	7,5	536	181	57	2	763	115	139	39	>2,3	1,3	1545
Dw.L.	w	7,4	736	145	43	38	896	48,7	110	48	1,4	0,8	1027
Ec.J.	m	13,8	547	153	62	43	931	88	95,2	10	1,1	1,5	547
E.E.	w	10	701	235	102	14	1230	245	158	315	>2,3	4,5	1008
E.F.	m	3,3	372	97	23	7	537	46,6	77,9	304	<0,1	1,3	753
En.J.	w	7,6					1250	284	105	72	0,6	2,4	>5000
Er.N.	w	7,8	713	130	51	23	928	39,9	142	7	0,2	1,7	1638
Ex.N.	m	6,7	1050	376	59	>149	1370	175	154	20	>2,3	6,3	459
F.D.	w	5,7	1007	277	86	3	1400	6	149	8	<0,1	1,9	4056
F.F.	m	5,1	438	138	47	7	776	58,3	61,1	61	0,2	0,9	237
Ge.M.	m	3,9	527	117	28	18	833	44	44,1		<0,1	3,9	1592
G.K.	w	16,7	849	367	92	41	1640	238	118	291	0,6	1,4	3416
Gi.T.	m	11,8	863	170	43	77	1140	63,9	122	45	1,3	0,9	784
Go.M.	m	4,8					1080	118	87,7	48	0,6	5,9	578
Gr.T.	w	8,5	741	201	91	43	1360	133	185	166	0,8	1,6	967
G.F.	m	6,4	515	146	37	52	900	82,2	56,5	199	0,2	0,8	652
Gr.N.	w	20									1,2	0,5	
G.A.	m	3	631	51	98	4	758	134	119	11	0,8	1,2	1191

Name	♂/♀	Alter	IgG ₁ [mg/dl]	IgG ₂ [mg/dl]	IgG ₃ [mg/dl]	IgG ₄ [mg/dl]	IgG [mg/dl]	IgA [mg/dl]	IgM [mg/dl]	IgE [mg/dl]	Tet [IE/ml]	HiB [µg/ml]	PnC gesamt [U/ml]
Ha.R.	m	11,3					1600	77,7	117	112	<0,1	>9,5	1408
Ha.J.	w	3,6	734	206	23	12	920	79,1	118	9	<0,1	1,4	726
H.A.	w	15,8	409	95	18	n.m.	568	157	189	15	2	0,8	118
He.R.	w	19,8	711	278	64	47	1130	174	152	57	1,1	1,3	530
He.M.	m	7,2					832	159	143	49	1,5	1,6	
H.L.	w	20,1	896	306	85	14	1390	206	159	36	1,3	0,6	723
He.J.	m	2,3	445	134	24	28	665	37,9	103	25	0,3	>9,5	
H.E.	m	11,3					525	92,8	46,1	109	0,9	1,8	2230
Ho.M.	m	4,9					1140	160	149	137	0,1	1,3	2019
H.D.	w	7,3	415	97	57	21	747	99,7	123	17	0,4	0,8	682
I.A.	m	4,4	849	56	44	68	1010	85,4	107	168	1	4,2	2197
I.M.	w	10,4	639	92	60	4	812	72,6	52,7	30	2,4	1,2	1170
J.J.	w	6,3	904	178	59	15	1080	94,1	105	1267	<0,1	3,8	727
J.F.	m	3,3	550	188	18	98	786	119	93,4	19	0,7	3,1	607
J.K.	w	11,2	504	301	60	6	868			72	>2,3	3	1209
Ka.C.	m	4,5	675	124	29	71	1020	46,3	106	118	0,2	1,4	1573
K.V.	w	8,6	477	160	54	52	805	65,7	66,3	24	0,7	1,1	659
K.M.	m	8,1	923	75	75	35	1130	197	79,6	24	>2,3	0,8	534
Ke.C.	m	2,6	524	135	40	7	785	30,4	44,4	51?	0,6	2,5	3530
K.A.	w	11,2					967	55	121	30	0,3	0,5	1637
K.L.	w	6,7	451	85	20	29	527	116	163	156	1,1	1,4	475
K.S.	w	14,3	771	393	106	36	1310	88,4	120	61	0,9	>9,5	>5000
K.N.	w	7,2	987	171	132	16	1260	23,4	39,5	19	<0,1	1,1	
K.F.	m	5,6	602	164	46	69	1090	33,9	108	53	0,2	1,2	510
K.T.	m	27,7					1060	101	172	20	2,4	0,8	3677
K.H.	w	5,8	1007	191	45	70	1460	207	120	119	0,2	2,6	719

Name	♂/♀	Alter	IgG ₁ [mg/dl]	IgG ₂ [mg/dl]	IgG ₃ [mg/dl]	IgG ₄ [mg/dl]	IgG [mg/dl]	IgA [mg/dl]	IgM [mg/dl]	IgE [mg/dl]	Tet [IE/ml]	HiB [µg/ml]	PnC gesamt [U/ml]
L.N.	m	11,8					1010	142	98,3	616	0,6	3,5	3293
L.P.	m	8,5					1000	106	74,8	109	2,2	1,2	1594
Li.M.	m	2,7	306	69	37	8	512	38,1	74,5	12	0,2	0,4	90
L.L.	m	8,5	705	172	97	28	1280	87,7	136	129	2,4	0,6	1003
Lu.M.	m	8,9	735	182	80	36	1030	131	119	103	1,4	2,6	2820
M.J.	m	6	439	153	26	9	773	116	93	77	0,4	9,8	>5000
M.N.	m	3,5											>5000
M.P.	m	5,8	801	144	37	25	1040	59,5	112	30	0,3	0,5	252
M.C.	w	7					768	89,8	70,3	31	0,6	1,8	880
M.I.	w	13,7	701	270	67	5	1040	198	44,8	92	1,5	2,6	2318
M.S.	w	2,8	510	95	43	40	669	68,7	162	15	0,3	>9,5	866
Mu.A.	m	7,8					822	54,6	104	33	<0,1	0,6	412
N.E.	m	1,3					518	44,1	62,6	9	0,4	4	147
N.N.	m	6,8					940	136	89,5	13	1	1	1437
O.E.	w	1,9	449	82	30	7	737	74,2	102	8	>2,3	>9,5	853
O.M.	m	6,6	830	59	51	2	914	107	91,4	26	0,6	0,5	448
Ra.C.	w	11,7	552	240	45	18	840	122	84,1	168	0,5	0,9	574
R.A.	m	9,9					1680	143	105	32	1,2	2,3	713
Ra.S.	w	3,9					1100	103	172	82	0,6	>9,5	910
Re.D.	m	6,3	515	117	30	24	937	239	91,3	30	0,3	1	477
Ri.T.	m	7,4	839	316	80	24	1170	105	147	26	>2,3	>9,5	3665
R.J.	m	7,2	848	255	38	35	1330	111	101	28	<0,1	>9,5	
Ro.S.	w	11,8	719	470	107	10	1240	126	129	16	1,2	1,8	>5000
Ro.D.	w	5,2	644	77	30	15	822	52,5	139	10	0,2	1,5	519
Ro.T.	m	5,2	660	118	28	67	875	160	119	153	<0,1	6,1	726
R.L.	w	9,2	660	254	44	52	1150	145	169	44	0,8	>9,5	4918

Name	♂/♀	Alter	IgG ₁ [mg/dl]	IgG ₂ [mg/dl]	IgG ₃ [mg/dl]	IgG ₄ [mg/dl]	IgG [mg/dl]	IgA [mg/dl]	IgM [mg/dl]	IgE [mg/dl]	Tet [IE/ml]	HiB [µg/ml]	PnC gesamt [U/ml]
R.R.	m	3,9	451	129	45	64	741	52,5	47,3	48	0,1	0,9	112
Sc.S.	m	9,8	942	143	49	>149	1240	175	147	42	>2,3	1	1236
Schen.D.	m	8,3	514	130	81	42	788	81	115	30	>2,3	2,6	507
Scheu.D.	w	6,7	445	52	67	35	828	86,8	134	24	1,2	0,7	506
S.M.	m	3,8	641	146	38	39	861	147	161	11	<0,1	3,7	592
Schm.A.	w	6,5					875	74,8	107	9	0,6	1,5	
Sc.J.	m	7,6	701	64	50	11	844	80,2	71,9	21	0,2	0,7	690
S.N.	m	6,6	546	143	54	19	1020	91,2	400	157	2,4	>9,5	598
Se.L.	m	2,8	511	98	46	9					2,2	9,5	
S.I.	w	7,7	817	210	51	12	1160	127	175	48	0,3	1,5	477
Si.M.	m	4	117	408	58	53	885	106	73,4	25	0,7	3,9	749
Si.M.	w	6	289	92	14	n.m.	506	58,6	25	11	0,2	2,1	118
So.M.	w	3,9	419	147	23	7	571	70,1	213	219	0,7	3,6	488
Sp.B.	m	13,3	619	475	30	85	1070	286	112	43	2,2	1,1	4379
Sp.M.	w	10,9	799	416	47	87	1440	181	76,9	165	1	3,3	1080
St.J.	w	18,9	666	567	68	12	1280	138	60,5		1,3	0,7	1423
S.P.	m	6,5					876	88,2	61,3	265	0,3	2,5	690
St.L.	w	1,4	420	36	41	2					0,6	>9,5	
S.K.	m	8,7	573	180	41	108		145	66,6	320	1,4	3,4	1312
T.M.	m	13,7	730	247	150	17	1310	26,4	84,4	237	2,1	0,9	1623
To.C.	m	4,9					724	112	55,7	12	1,6	7	1783
T.S.	w	12,5	729	326	104	74	1250	114	127	67	>2,3	3,6	2803
Ts.C.	w	13,7	617	484	82	11	1140	134	123	39	1,2	1,4	2563
T.J.	w	7,2	986	214	55	10	1200	123	121		2	2,1	1102
Uh.T.	w	7,2	1085	55	90	1	1310	89,3	48,3		0,3	4,8	581
V.A.	m	7,3	640	299	50	143	1120	82,3	72,2	196	>2,3	8,4	1091

Name	♂/♀	Alter	IgG ₁ [mg/dl]	IgG ₂ [mg/dl]	IgG ₃ [mg/dl]	IgG ₄ [mg/dl]	IgG [mg/dl]	IgA [mg/dl]	IgM [mg/dl]	IgE [mg/dl]	Tet [IE/ml]	HiB [µg/ml]	PnC gesamt [U/ml]
V.J.	m	5,8	385	122	63	42	591	151	73,1	49	<0,1	0,6	226
W.T.	m	9,3	529	155	31	57	783	143	63,2	403	1,8	0,6	644
W.A.	w	8,3	680	251	53	8	1250	97,7	152	49	0,8	0,6	2248
Wa.H.	w	10	552	187	133	7	884	58,9	85,3	35	1,9	3,2	1476
We.H.	m	2,9	639	90	32	23	1150	63,1	49,4		0,4	7,3	
W.M.	w	8,8	773	294	109	22	1290	99	50,4	20	<0,1	1,5	3045
W.K.	w	10,7					832	46,3	74,3	12	>2,3	2,5	3204
W.S.	w	16,6	794	485	135	43	1350	243	161		0,7	0,7	1052
W.V.	w	2,5	334	74	18	1							
W.J.	m	7,4	565	155	92	37	1440	193	72,9	7	>2,3	1,1	574
W.Y.	w	5,3	711	176	78	80	1300	98,6	73,3	32	0,3	5,6	413
W.C.	m	12,9					949	145	104	49	0,7	>9,5	2011
Y.E.	m	4,5	467	108	42	41	650	52,2	69,5	1907	1,1	7	93
Z.T.	m	1,8	329	82	25	3	416	40,5	75	126	>2,3	7,9	502
Z.J.	w	5,6	856	164	52	<1	1330	70,3	95,8	95	<0,1	3,4	1254
Median			626	153	50	21	944,5	97,7	101	45	0,7	1,5	769

9.4. FRAGEBOGEN ZUR DATENERHEBUNG

Risiko Einschätzung für Komplikationen nach Cochlea Implantation

(RECCI-Projekt)

Datenerhebungsbogen

Name des Patienten, Vorname

Geburtsdatum

Anschrift

Telefonnummer

Anamnese:

Schwerhörigkeit/Gehörlosigkeit festgestellt:

Ursache:

Erstimplantation

Impfstatus (mit Datum):

Bitte nach Pneumovax®/ Pneumopur® / Prevenar® unterscheiden)

Schwangerschafts- und Perinatalanamnese:

Infektionsanamnese (mit Datum):

Pneumokokken / Meningokokken / HiB / Tbc:

Unklare Sepsen:

Rez. Pneumonien (mind. 2):

Mastoiditis:

Rez. Otitis media (mind. 3):

AT / TE:

Antibiose in den letzten 12 Monaten:

Diagnostische Abklärung hinsichtlich Immunschwäche:

Familienanamnese:

Untersuchungsbefund:

HNO:

Pulmo:

Somatisches Gedeihen:

Statomotorische Entwicklung:

Kommentare:

DANKSAGUNG

Meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Stefan Zielen danke ich für die Möglichkeit, unter seiner Anleitung meine Dissertation schreiben zu dürfen und mich mit diesem sehr interessanten Thema auseinandersetzen zu dürfen.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn PD Dr. Markus Rose für die herzliche und engagierte Betreuung. Seine Anregungen, Erläuterungen und Hilfen trugen wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit bei.

Danken möchte ich ebenfalls allen Patientinnen und Patienten, und natürlich deren Eltern, die uns so geduldig bei unserer Forschungsarbeit unterstützt haben.

Weiterhin bedanken möchte ich mich bei meinen Eltern, durch die die Idee einer Promotion erst entstanden ist und die mich auch auf dem Wege dahin begleitet haben.

Besonders herzlich schließlich danke ich meinem Freund, Herrn Benjamin Weih, der durch alle Höhen und Tiefen dieser Dissertation mitgegangen ist.

LEBENS LAUF

Sandy Kujumdshiev, geb. Trautwein

geboren am 19.07.1977 in Naumburg/Saale

Vater: Dr. Norbert Trautwein, verstorben

Mutter: Dipl. Päd. Dagmar Kujumdshiev

Staatsangehörigkeit: deutsch

ledig

Schulischer Werdegang

1984 – 1986	70. POS Leipzig
1986 - 1992	101. POS Leipzig - Grünau
1992 - 1996	Max - Klinger - Gymnasium - Leipzig
1996	Abitur

Studium

1997 – 2004	Medizinstudium in Frankfurt/Main
2001	Physikum
2002	1. Staatsexamen
2004	2. Staatsexamen
2004 – 2005	Praktisches Jahr: Chirurgie im Markuskrankenhaus Frankfurt, Innere Medizin im Kantonsspital Olten, Schweiz, Pädiatrie an der Universitätsklinik Frankfurt
2005	3. Staatsexamen

seit Januar 2006 Assistenzärztin, Innere Medizin, Pneumologie und Allergologie,
Universitätsklinikum Frankfurt

Frankfurt, d. 15.08.2008

Sandy Kujumdshiev

SCHRIFTLICHE ERKLÄRUNG

Ich erkläre, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel:

„Humorale Immunität und Immunogenität der Pneumokokken-Impfung bei Trägern von Cochlea-Implantaten“

im Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin unter Betreuung und Anleitung von Herrn Prof. Dr. Stefan Zielen und Herrn PD Dr. Markus Rose ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht.

Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

Die vorliegende Arbeit wurde in folgenden Publikationsorganen veröffentlicht:

- Rose M, Hey C, Kujumdshiev S et al. Immunogenicity of pneumococcal vaccination of patients with cochlear implants. J Infect Dis 2004; 190(3):551-557.
- Hey C, Rose MA, Kujumdshiev S et al. Does the 23-valent pneumococcal vaccine protect cochlear implant recipients? Laryngoscope 2005; 115(9):1586-1590.

Frankfurt, d. 15.08.2008

Sandy Kujumdshiev