

von Pneumokokken-Erkrankungen eingeben können. Gleichzeitig haben die Labore die Möglichkeit, aus der Webmaske heraus einen Anforderungsschein für die Serotypisierung der invasiven Pneumokokken am NRZ auszu-drucken sowie ihr Labor betreffende Melde-statistiken abzufragen.

Der Erfolg des PneumoWeb scheint dem Robert Koch-Institut Recht zu geben; denn seit Januar 2007 nutzten zunächst 126 Labore die Maske zur Fallmeldung. In der Folge – auch wegen des Konzentrationsprozesses in der Labormedizin – sank die Zahl der teilnehmenden Institutionen etwas, hält sich jedoch seit 2011 (78 Labore) einigermaßen auf demselben Level (2012 74, 2013 68, 2014 75 Labore)

5. Übertragungsmodus

In zahlreichen Fällen ergibt sich eine Infektion bei den Carriern dadurch, dass die Erreger aus ihrem „normalen“ Reservoir, dem Nasopharynx, herauswachsen. Begünstigt wird dies durch eine geschwächte lokale oder auch allgemeine Immunitätslage, beispielsweise bei Bronchitis- oder Asthmapatienten, starken Rauchern oder aber auch bei Personen, die

mit Influenzaviren infiziert sind. Ansonsten ist der aerogene Infektionsweg von Bedeutung, bei dem die Keime bis in die Basalabschnitte der Lunge hineingelangen können.

6. Inkubationszeit und Ansteckungsfähigkeit

Auf Grund der hohen Zahl an Carriern und dem damit verbundenen Übertragungsweg ist die Inkubationszeit nicht bestimmbar. Was die Ansteckungsfähigkeit anlangt, so gelten die unter dem im *Abschnitt „4. Epidemiologie“* gemachten Ausführungen.

7. Krankheitsbilder

Die Risikofaktoren für invasive Pneumokokken-Erkrankungen sind in den letzten Jahren eingehend untersucht worden. Dabei stellte sich in der ESPED-Untersuchung heraus, dass nur bei 15,6 % der betroffenen Kinder eine bekannte Grundkrankheit zu eruieren war [15], während Risikofaktoren im Allgemeinen nur bei 28,2 % objektivierbar waren [14] (*Tab. 1*).

Tabelle 1: Risikofaktoren für invasive Pneumokokkenerkrankungen bei Kindern unter 16 Jahren (n = 31) (modif. nach [14])

Potenzielle Risikofaktoren für invasive Pneumokokkeninfektionen	Anzahl	Anteil an allen Risikofaktoren (%)
Frühgeborene	11	34,4
Andere Grundkrankheiten	6	18,8
Herz/Lungenerkrankung	5	15,6
Neurologische Erkrankungen	5	15,6
V.a. angeborenen Immundefekt	4	12,5
Erworbener Immundefekt	4	12,5
Anatomische/funktionelle Asplenie	2	6,2
Gedehstörungen	2	6,2
Chronische Nierenerkrankung	1	3,1
Angeborener Immundefekt	1	3,1

Pneumonie: In der Regel beginnen Pneumokokkenpneumonien plötzlich mit

- hohem Fieber,
- Schüttelfrost,
- Dyspnoe und
- Thoraxschmerzen.

Bei ca. 75 % der Patienten entwickelt sich Husten mit rotbraunem Auswurf; die zugrundeliegende Lobärpneumonie führt zu Tachypnoe und Tachykardie. Bei jedem 50. Patienten tritt ein Pleuraempyem auf. Besonders beim Auftreten einer Leukopenie ist mit Komplikationen zu rechnen, wobei der bakteriämische Verlauf mit einer Letalität von ca. 20 % einhergeht [16], da

- Lungenabszess
- Peri- und
- Endokarditis,
- Meningitis oder auch
- Hirnabszess

teilweise schwer zu beherrschende Erkrankungen darstellen.

Die Entfieberung tritt 12 bis 36 Stunden nach Einleitung der antimikrobiellen Therapie ein. Eine deutlich erhöhte Rate an Komplikationen ist – wie nicht anders zu erwarten – bei HIV-Patienten objektivierbar [17].

Pneumokokken-Meningitis: Früher waren etwa 18 % der bakteriellen Meningitiden auf Pneumokokken-Infektionen zurückzuführen [18], wobei Säuglinge und Kleinkinder sowie alte und immunschwache Personen überrepräsentiert waren. Seit der Einführung der Schutzimpfung gegen H. Influenzae b ist dieser Prozentsatz (relativ!) ständig angestiegen, so dass heutzutage Pneumokokken und Meningokokken die wichtigsten Ursachen für eine bakterielle Meningitis darstellen. Gut

zwei Drittel aller Todesfälle bei bakterieller Meningitis dürften heutzutage durch die beiden Bakterienarten bedingt sein.

Im Rahmen einer US-amerikanischen Untersuchung an 231 Kindern und Jugendlichen, die wegen einer bakteriellen Meningitis notfallmäßig stationär aufgenommen werden mussten, zeigte sich, dass S. pneumoniae und N. meningitidis die führenden Ursachen für das Krankheitsbild darstellen [19] (Tab. 2).

Zu beachten ist bei dieser Studie, dass zum Zeitpunkt der Erfassung in den USA bereits sechs Jahre lang routinemäßig Pneumokokken-Konjugatvakzine bei Säuglingen/Kleinkindern verimpft wurde.

Otitis media: Bis zum 5. Lebensjahr tritt jährlich bei allen Kindern im Durchschnitt eine durch Pneumokokken verursachte Mittelohrentzündung auf.

Weitere durch Pneumokokken hervorgerufene Krankheitsbilder sind

- Sinusitis,
- Arthritis,
- Konjunktivitis, wobei hier als Komplikation die Entstehung eines
- Ulcus serpens corneae gefürchtet ist, sowie in seltenen Fällen
- Adnexitis (v.a. bei Patientinnen mit Intrauterinpeessar),
- Peritonitis. Weiterhin kann das
- OPSI-Syndrom (Postsplenektomiesyndrom) sowie das
- Waterhouse-Friderichsen-Syndrom durch Pneumokokken hervorgerufen werden.

Tabelle 2: Prozentuale Verursachung von bakteriellen Meningitiden durch Pneumokokken bzw. Meningokokken bei 231 notfallmäßig stationär aufgenommenen Kindern und Jugendlichen [19]

Bacterium	< 3 Monate (n = 72)	3 Monate bis < 3 Jahre (n = 97)	3 Jahre bis < 10 Jahre (n = 38)	10 Jahre bis < 19 Jahre (n = 24)
Pneumokokken	14	45	47	21
Meningokokken	12	34	32	55

8. Differenzialdiagnosen

Pneumokokkenerkrankungen sind von weiteren invasiven Infekten aufgrund anderer Ätiologie wie z.B. durch

- vergrünende Streptokokken,
- Haemophilus influenzae b,
- Meningokokken oder
- Staphylokokken abzugrenzen.

9. Labordiagnostik

Der *Erregernachweis* erfolgt aus Sputum, Trachealsekret, Liquor, Pleuraflüssigkeit, Blut und Abstrichen bei meist leichter mikroskopischer Diagnose im Grampräparat. Bei invasiven Infekten sollte *immer* die *Anlage einer Blutkultur* erfolgen. Unterstützend kann der Schnellnachweis von Kapselantigen in Liquor, Urin oder Serum mittels Latex-Agglutination erfolgen. Die Serodiagnostik ist ohne praktische Bedeutung.

Bei allen Stämmen mit Resistenzverdacht sollte die MHK-Bestimmung gegenüber Penicillin erfolgen, da bei der Plättchendiffusionsmethode in bis zu 40 % der Fälle Resistenzen beobachtet wurden, die sich in der MHK-Bestimmung nicht demonstrieren ließen. Die Grenzwerte für die Untersuchung der Penicillinempfindlichkeit von Pneumokokken sind für die Verdünnungsmethode sensibel bis 0,06 Mikrogramm/ml, intermediär resistent bis 1,0 Mikrogramm/ml und resistent 2 Mikrogramm/ml und mehr [20].

10. Behandlung

Eine Behandlung der Kolonisation mit Pneumokokken ist nicht notwendig. Zu beachten ist, dass sich mittlerweile penicillinresistente Pneumokokkenstämme entwickelt haben.

Die Resistenzraten lagen 2011 für

- Penicillin bei 2,8 % (intermediäre Resistenz 14,4 %),
- Erythromycin bei 23,4 % (intermediäre Resistenz 0,1 %) und für
- Cephotoxim/Ceftriaxon bei 0,4 % (intermediäre Resistenz 6,3 %) [13].

Bei der *Pneumonie* kann mit Penicillin G behandelt werden, wobei auch die intermediäre Resistenz (*siehe Abschnitt „9. Labordiagnostik“*) durch eine Dosierung von 150 000–250 000 IE/kg überwunden werden kann [21]. Bei lebensbedrohenden Komplikationen können die Dosen auf mehr als 10 Mega-Einheiten/Tag gesteigert werden. Als Alternativen kommen hochdosiert

- Ceftriaxon,
- Cefotaxim oder
- Imipenem

in Betracht.

Bei entsprechender Sensibilität können

- Makrolide,
- Clindamycin oder
- Sparfloxacin und Glycopeptidantibiotika wie
- Vancomycin oder
- Teicoplanin eingesetzt werden [20].

Bei der *Meningitis* gelten ähnliche Überlegungen, wobei bei intermediärer Resistenz 500 000 E/kg Penicillin G eingesetzt werden. Alternativ kommen

- Ceftriaxon sowie bei hochresistenten Keimen
- Cefotaxim sowie möglicherweise
- Cefepim und
- Cefpirom in Frage [20].

Bei *Otitis media* wird ähnlich verfahren, wobei zusätzlich möglicherweise chirurgisch interveniert wird, um eine Meningitis zu verhindern.

11. Gesetzliche Regelungen

Es bestehen keine spezifischen gesetzlichen Regelungen.

12. Bedeutung als Berufs- krankheit

Die Bedeutung als Berufskrankheit ist auf Grund der Möglichkeit des Trägerstatus schwer einzuschätzen. Bei Bergwerkarbeitern wurden in der Vergangenheit hohe Inzidenzraten von Pneumokokkenpneumonien beobachtet [22].

13. Schutzimpfung

Seit wenigen Jahren existieren neben der 23-valenten Pneumokokkenvakzine auch verschiedene Pneumokokken-Konjugatimpfstoffe. Zunächst kam eine derartige 7-valente Vakzine auf den Markt, danach eine 10-valente und schließlich ein 13-valenter Konjugatimpfstoff. Dabei werden die (leider nur in eingeschränktem Maße immunogenen) Polysaccharide an ein Trägerprotein gekoppelt. Dabei kommen die Substanzen

- Protein D, ein an Immunglobulin D bindendes Membranprotein aus der Oberfläche von *Hämophilus influenzae* [23], bzw.
- CRM 197, eine nicht toxische Mutante des Diphtherietoxins,

zum Einsatz.

Während die Polysaccharidvakzine für ältere Kinder und Erwachsene in Frage kommt und bei Senioren als Regelimpfung empfohlen wird, sollten Kinder vor dem zweiten Lebensjahr aufgrund der funktionellen Unreife des Immunsystems mit der Konjugatvakzine geimpft werden. Da nur bei etwa einem Viertel der Kinder unter zwei Jahren Risikofaktoren für eine invasive Pneumokokkeninfektion

gefunden werden, erscheint die Alles-oder-nichts-Strategie die einzige vernünftige Lösung für das Pneumokokkenproblem zu sein. Folgerichtig empfahl denn auch die American Academy of Pediatrics, alle Kinder ab einem Alter von zwei Monaten mit der 7-valenten Pneumokokken-Konjugat-Vakzine zu impfen [24]. Diesem Vorgehen hat sich die STIKO im Jahre 2006 – allerdings in modifizierter Form – angeschlossen (s.u.).

23-valente Pneumokokkenvakzine

Die Schutzimpfung bei älteren Kindern und bei Erwachsenen erfolgt mit der 23-valenten Pneumokokkenvakzine. Bislang besteht – ähnlich wie z.B. bei der Hepatitis-B-Impfung – keine Einigkeit darüber, ob die intramuskuläre oder die subkutane Impfung (bevorzugt bei Gerinnungsstörungen) effektiver ist.

Die Auswahl der 23 Pneumokokkenstämme beruht darauf, dass diese für mindestens 90 % der systemischen Pneumokokkeninfektionen verantwortlich sind.

Eine Impfpflicht mit einem Polysaccharid-Impfstoff (PPS23) gegen Pneumokokken bestand in den alten Bundesländern seit Anfang der 1980er Jahre für Personen mit

- Z.n. Splenektomie,
- geplante Splenektomie bis zwei Wochen vor dem Eingriff,
- funktioneller Asplenie,
- Sichelzellanämie,
- hämatologischen Neoplasien,
- chronischer Nierenkrankheit (Hämodialyse- und Transplantpatienten),
- HIV-Infektion,
- respiratorischer Insuffizienz sowie obstruktiver Atemwegserkrankung,
- Diabetes Mellitus sowie für
- Patienten vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie.

Im Jahre 1998 kam nach Durchsicht aller epidemiologischen Untersuchungen, bei denen das erhöhte Pneumokokken-Infektionsrisiko für Senioren objektiviert werden konnte, die Indikation

- alle Personen über 60 Jahre hinzu.

Wiederholungsimpfungen nach frühestens 3 Jahren bei Kindern und 6 Jahren bei Erwachsenen wurden bis zum Jahr 2007 empfohlen, als die STIKO wiederum eine Neubewertung vornahm und auf überraschende, neue Daten stieß: Grund für die Neubewertung waren zu diesem Zeitpunkt Meldungen an das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) über vermehrte Verdachtsfälle ausgeprägter Lokalreaktionen nach Wiederholungsimpfungen [25]. Wesentlich überraschender waren aber Ergebnisse von Impfstudien, die eine geringere Immunogenität einer Wiederholungsimpfung bei älteren Personen zeigte. Nach Prüfung der zur Verfügung stehenden Daten aus dem Paul-Ehrlich-Institut musste die STIKO nun eine Abwägung zwischen dem nur in sehr wenigen Studien belegten Nutzen der Pneumokokkenimpfung und dem Komplikationsrisiko bei einer Pneumokokkeninfektion vornehmen. Die Abwägung führte dazu, dass die Indikation zur Wiederholungsimpfung deutlich eingeschränkt wurde und dass auch ein anderer Zeitraum gewählt wurde (*siehe Abschnitt „14. Amtliche Impfempfehlungen“*) [26].

Was die *Nebenwirkungen* [27–30] bei der Impfung mit dem Polysaccharidimpfstoff angeht, so kommt es häufig innerhalb von 1–3 Tagen, selten länger andauernd, an der Impfstelle zu leichten Schmerzen, Rötung und Schwellung, gelegentlich auch zur Schwellung der zugehörigen Lymphknoten und selten zu lokalen Indurationen. Schwere Lokalreaktionen sind bei weniger als 0,1 % der Impflinge beobachtet worden. Die selbe Größenordnung gilt für Allgemeinsymptome wie Fieber, Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Muskel- und Gelenkschmerzen. Bei der Wiederholungsimpfung vor den vorgesehenen Terminen kann es ausgeprägte Lokalimpfreaktionen geben. Sehr selten, d.h. bei weniger als 0,01 % der Impflinge treten Überempfindlichkeitsreaktionen wie Urtikaria oder Serumkrankheit auf. Auch eine vorübergehende Thrombozytopenie kann in ähnlich geringer Häufung auftreten. Ein Zusammenhang mit anderen sehr selte-

nen Ereignissen wie Guillain-Barré-Syndrom oder anderen Neuropathien ist fraglich.

Kontraindikationen bestehen bei

- früherer schwerer Pneumokokkenerkrankung weniger als drei Jahre vor der Impfung (bei Erwachsenen sechs Jahre),
- Patienten mit M. Hodgkin vor bzw. während einer immunsuppressiven Therapie sowie
- Patienten mit M. Hodgkin nach extensiver Chemotherapie und/oder Lymphknotenbestrahlung.

Pneumokokkenkonjugatimpfstoff

Ähnlich wie bei der Herstellung des Impfstoffs gegen *Hämophilus influenzae b* werden die bei Säuglingen nur schwach oder gar nicht immunogenen Polysaccharidantigene an ein stärker immunogenes Trägereiweiß gekoppelt. Der zunächst auf dem Markt eingeführte Impfstoff enthielt 7 Serotypen. Dadurch ließen sich 66 % aller invasiven respiratorischen Pneumokokkeninfektionen verhindern und 69,9 % der Otitis-media-Fälle. Des Weiteren wurden resistente Stämme zu 85,2 % (Penicillin) bzw. 93,5 % (Makrolide) erfasst [31]. Mittlerweile konnten noch weitere Antigene in die Konjugatimpfstoffe aufgenommen werden, so dass das Wirkspektrum ebenfalls ausgedehnt werden konnte. Angeboten werden ein 10-valenter- und ein 13-valenter Konjugatimpfstoff.

An *Nebenwirkungen* [30] sind bislang bei ca. 10 % der Impflinge innerhalb von 2–3 Tagen nach Impfung, selten länger anhaltend, an der Impfstelle Rötung, Schmerzhaftigkeit und Schwellung aufgetreten, des weiteren Reizbarkeit, Schläfrigkeit, unruhiger Schlaf oder Magen-Darm-Beschwerden. Bei weniger als 1 % der Impflinge kam es zu allergischen Reaktionen. In Einzelfällen wurde über Fieberkrämpfe ohne Folgen berichtet und über hypoton-hyporesponsive Episoden.

Als *Kontraindikation* wird lediglich die Thrombozytopenie oder eine andere Koagulationsstörung (intramuskuläre Anwendung) sowie höheres Lebensalter (Erwachsene) angege-

ben. Die prophylaktische Gabe von Antipyretika wird empfohlen bei

- Kindern, die den Impfstoff zugleich mit der Ganzkeimpertussisvakzine erhalten (was praktisch keine Rolle mehr spielen dürfte), sowie
- bei Kindern mit Anfallsleiden oder mit Fieberkrämpfen in der Vorgeschichte.

Replacement

Ähnlich wie im Fall der Meningokokken befürchtete man von Beginn der Pneumokokken-Impfära an so genannte „Replacement“-Krankheiten. Darunter versteht man ein (absolutes) Ansteigen von Krankheitsfällen durch nicht impfbare Serotypen, während Krankheiten durch Serotypen, die durch Impfung verhindert werden können, zahlenmäßig eine immer kleinere Rolle spielen. Zunächst dachte man, dass nur in Bezug auf die Otitis Media ein solches Replacement stattfinden könne [32]. Leider hielt diese relativ optimistische Einschätzung den Daten, die nach und nach bekannt wurden, nicht Stand: So fanden Forscher im Rahmen einer Multicenterstudie 2002 gegenüber dem Zeitraum von 1994 bis 2000 eine 77 %ige Reduktion von Pneumokokkenkrankheiten bei Kindern vor Vollendung des zweiten Lebensjahres durch impfbare Serotypen, während Krankheiten durch nicht impfbare Serotypen im selben Zeitraum um 66 % zunahmen [33]. Ähnliche Beobachtungen wurden auch in Deutschland gemacht, vor allem in Bezug auf den Serotyp 19 A, bei dem die Krankheitsziffern steil anstiegen, nachdem die 7-valente Pneumokokkenvakzine eingeführt worden war [34]. Da dieser Typ nunmehr dank der Einführung der 13-valenten Vakzine impfbar geworden ist, bleibt zu hoffen, dass das Replacement nicht mehr in dem Maße stattfinden wird wie zuvor.

Herdenimmunität

Dass sich als Folge der Empfehlung der allgemeinen Pneumokokkenimpfung auf der anderen Seite auch langsam eine Herdenimmunität in der Bevölkerung entwickeln könn-

te, war die große Hoffnung der Infektiologen im Nationalen Referenzzentrum für Streptokokken (s.u.). Dies scheint im Jahre 2014 erstmals schlüssig nachgewiesen worden zu sein: Mechanismus ist einfach das „Wegimpfen“ bestimmter Serotypen, wodurch die Zahl infektiöser Menschen bzw. von Carriern des Erregers vermindert werden sollte. So sank der Anteil der Infektionen mit den Serotypen, vor der der erste Konjugatimpfstoff, die 7-valente Vakzine, schützt, von 65 % in den Jahren vor 2006, als die STIKO-Empfehlung ausgesprochen wurde, auf 5 %. Doch nicht nur bei den Kindern war ein Absinken zu beobachten, sondern auch bei Erwachsenen, bei denen zuvor 40 bis 45 % von Serotypen befallen gewesen waren: Hier nahm der Anteil dank der Anwendung des 7-valenten Impfstoffs auf 8 % ab. Doch trotz der Konkurrenz zwischen Herdenimmunität und Replacement sank die absolute Zahl der Einsendungen, was als Erfolg der Pneumokokkenimpfung gewertet werden darf [35].

14. Amtliche Impfempfehlungen

Die STIKO hat die Pneumokokkenimpfung für Säuglinge vom 3. bis zum 15. Lebensmonat (4 Impfstoffdosen) seit 2006 empfohlen. Zusätzlich gibt es folgende Indikationen [36]:

Kinder (ab vollendetem 2. Lebensjahr), Jugendliche und Erwachsene mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge einer Grundkrankheit:

- Angeborene oder erworbene Immundefekte bzw. Immunsuppression, wie z.B.:
 - T-Zell-Defizienz bzw. gestörte T-Zell-Funktion
 - B-Zell- oder Antikörperdefizienz (z.B. Hypogammaglobulinämie)
 - Defizienz oder Funktionsstörung von myeloischen Zellen (z.B. Neutropenie, chronische Granulomatose, Leukozytenadhäsionsdefekte, Signaltransduktionsdefekte)

- Komplement- oder Properdindefizienz
- funktioneller Hyposplenismus (z.B. bei Sichelzellanämie),
- Splenektomie (**Impfung möglichst vor dem Eingriff!**) oder anatomische Asplenie
- neoplastische Krankheiten
- HIV-Infektion
- nach Knochenmarktransplantation
- immunsuppressive Therapie* (z.B. wegen Organtransplantation oder Autoimmunerkrankung)
- Chronische Krankheiten, wie z.B.:
 - chronische Erkrankungen des Herzens, der Atmungsorgane
 - (z.B. Asthma, Lungenemphysem, COPD), der Leber oder der Niere
 - Stoffwechselerkrankungen, z.B. Diabetes mellitus
 - neurologische Krankheiten, z.B. Zerebralpareesen oder Anfallsleiden
- Anatomische und Fremdkörper-assoziierte Risiken für Pneumokokkenmeningitis wie z.B.
 - Liquorfistel
 - Cochlea-Implantat*

Allgemein gilt für diese Indikationen:

- Gefährdete Kleinkinder bis zum Alter von einschließlich 4 Jahren sollen mit Pneumokokken-Konjugatimpfstoff geimpft werden (Anzahl Impfstoffdosen altersabhängig (von Vollendung des 1. bis zum 4. Lebensjahr nur noch 2 Impfstoffdosen im Abstand von 8 Wochen),
- Ab Vollendung des 5. Lebensjahres kann die Impfung mit dem 13-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoff oder dem 23-valenten Polysaccharid-Impfstoff erfolgen.

Wiederholungsimpfung

Bei folgenden Indikationen sind eine, ggf. auch mehrere, Wiederholungsimpfungen im Abstand von 5 (Erwachsene und Kinder ≥ 10 Jahre) bzw. mindestens 3 Jahren (Kinder unter 10 Jahren) in Erwägung zu ziehen:

* Impfung möglichst vor der Intervention!

- angeborene oder erworbene Immundefekte einschließlich funktioneller oder anatomischer Asplenie
- chronische Nierenerkrankungen/nephrotisches Syndrom

Österreich: [37] Die Impfung mit einem Konjugatimpfstoff wird nach dem 2+1 Schema im 3., 5. und 12. Lebensmonat durchgeführt, d.h. mit einer Dosis weniger als in Deutschland. Seit dem Jahr 2012 ist sie für alle Säuglinge und Kleinkinder im Gratisimpfprogramm enthalten. Kinder aus Risikogruppen (analog zu Deutschland) werden mit Einführung der generellen Impfung ebenso nach dem 2+1 Schema geimpft. Den Risikokindern steht die Gratisimpfung bis zum vollendeten 5. Lebensjahr zur Verfügung.



Weitere Leseproben finden Sie [hier!](#)

Handbuch der Infektionskrankheiten

Loseblattwerk mit Aktualisierungslieferungen und CD-ROM plus Download ecomed MEDIZIN, ecomed-Storck GmbH
Preis: EUR 229,99
zzgl. Preis für ca. 5 Aktualisierungen pro Jahr ISBN 978-3-609-10460-7

15. Weitere Prophylaxemöglichkeiten

Immunglobuline spielen bei der Prophylaxe der Pneumokokkeninfektion keine Rolle.