

## Impfen bei Diabetes mellitus: Wie ist die Datenlage?

Univ. Prof. Dr. Ursula Wiedermann, Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin der Medizinischen Universität Wien

Präsidentin der Österreichischen Gesellschaft für Vakzinologie (ÖgVak)

Diabetes stellt weltweit ein erhebliches Gesundheitsproblem dar, mit einer Verdoppelung der Prävalenz innerhalb der letzten 20 Jahre. Laut Internationaler Diabetes Gesellschaft leiden derzeit 1 von 11 Erwachsenen an Diabetes, i.e. 415 Millionen Menschen weltweit und man rechnet, dass diese Zahl bis 2040 auf 642 Millionen ansteigen wird (Federation ID, IDF Diabetes Atlas 7th Edition. [www.diabetes.org](http://www.diabetes.org)); Zimmet P et al, 2016 Nat Rev Endocrinol.)

Patienten mit Diabetes mellitus haben ein erhöhtes Risiko für Infektionen, besonders im Bereich des Respirations- und Urogenitalbereich, aber auch an Haut und Schleimhäuten (Muller LM et al, Clin Infect Dis 2005). Gründe dafür liegen in einer Suppression des Immunsystems durch die chronische Hyperglykämie, die zu einer Funktionsstörung von Immunzellen des spezifischen und angeborenen Immunsystems führt (Ilyas R et al, Immunobiology 2011). Aber auch Neuropathien, Gefäßschäden und Kolonisation von Haut und Schleimhaut mit pathogenen Keimen erhöhen die Infektanfälligkeit bei Diabetes mellitus. Nicht nur die Infektneigung (die zu Haut- und Weichteilinfektionen, Harnwegsinfektion, Cholezystitis oder Pneumonien führen kann) ist erhöht sondern auch der Verlauf von Erkrankungen ist oft deutlich verschlimmert und verlängert, wobei Infektionsrisiko und Erkrankungsverlauf mit der Höhe des Blutzucker korrelieren. Daher ist eine gute Einstellung des Diabetes (wonach Blutzuckerwerte > 200 mg/dl vermieden werden können) eine wichtige Maßnahme zur Senkung des Infektionsrisikos (Wiedermann et al, 2006).

Als weitere wichtige Maßnahme zur Reduktion des Infektionsrisikos zählt die Infektionsprophylaxe durch Impfungen. Bei einem gut eingestellten Diabetes gibt es keinerlei Einschränkungen für Impfungen und sowohl inaktivierte wie auch Lebendimpfungen sollen/können entsprechend des Österreichischen Impfplans durchgeführt werden (<https://www.bmgf.gv.at/home/Impfplan>). Bei fortgeschrittener Erkrankung und schlechtem Allgemeinzustand ist aber mit einer gewissen Immunsuppression (Grad II, mittelgradig) zu rechnen, die besonders im Falle von Lebendimpfungen einer genauen Nutzen-Risiko Abwägung bedarf (siehe auch Wiedermann et al Impfungen bei Immunsuppression).

Im Speziellen werden folgende Impfungen für alle Diabetespatienten empfohlen:

Impfungen	Bemerkung
Influenza	jährlich; altersunabhängig
Pneumokokken	altersunabhängig
Hepatitis B	altersunabhängig
Herpes Zoster	bei pos. Varizellen Anamnese

### **Influenzaimpfung bei Diabetes Patienten:**

Die Morbiditäts- und Mortalitätsrate bei Patienten mit Diabetes konnte retrospektiv während verschiedener Influenzaepidemien ermittelt werden. Sowohl während der pandemischen als auch bei saisonalen Epidemien/Saisonen kam es zu einer deutlich höheren Hospitalisierungsrate und intensivmedizinischen Betreuung von Diabetespatienten (Allard R et al, Diabetes Care 2010; Lau D et al, 2014 Diabetologia). Eine Studie aus den Niederlanden berichtet, dass die Inzidenz von Komplikationen während einer Influenzainfektion bei ungeimpften Diabetes Patienten 2 x höher war als bei geimpften (Looijmans- Van den Akker, Diabetes Care 2006). Über eine Beobachtungszeit von 10 Jahren konnte gezeigt werden, dass durch die Influenzaimpfung die Todes- wie auch Hospitalisierungsrate bei Diabetespatienten um 70% gesenkt werden konnte (Nichol KL, N Engl J Med 2007; Looijmans- Van den Akker, Diabetes Care 2006).

### **Pneumokokkenimpfung bei Erwachsenen mit Diabetes:**

Diabetiker haben ein erhöhtes Risiko für Pneumokokkenpneumonie und invasive Pneumokokkenerkrankungen (Muller et al, Clin Infect Dis 2005; Kornum JB et al, Diabetes care 2008; Husein N et al, 2018; Canadian J of Diabetes). Es konnte gezeigt werden, dass die Pneumokokkenimpfung die Todesraten und die Komplikationen bei Erwachsenen mit community-acquired Pneumonien deutlich senken kann (Fisman DN et al, Clin Infect Dis 2006).

Laut Österreichischem Impfplan wird bei Risikopersonen (ua Patienten mit Diabetes) eine Impfung mit dem konjugierten 13 valenten Pneumokokkenimpfstoff gefolgt von einer Impfung mit dem unkonjugierten 23 valenten Impfstoff nach 8 Wochen empfohlen. Bei Personen, die bereits den 23 valenten Impfstoff erhalten haben soll nach einem Mindestabstand von 1 Jahr der 13 valente Impfstoff nachgeholt werden. Wiederholung dieser Impfserie kann nach 5 Jahren erfolgen (siehe auch <https://www.bmgf.gv.at/home/Impfplan>).

### **Hepatitis B (HBV) und Diabetes:**

Erwachsene mit Diabetes Typ 1 und Typ 2 haben ein erhöhtes Risiko für HBV Infektionen (Reilly ML et al; 2012 J Diabetes Sci Technol); das Risiko gegenüber Personen ohne Diabetes ist etwa 2x so hoch. Bei Ausbrüchen in den Jahren 2003-2004 in den USA in Pflegeheimen kam es zu Hepatitis Infektionen in Ermangelung entsprechender Hygiene Standards. Aus diesem Anlass empfahl die Hepatitis Vaccines Work Group der ACIP eine routinemäßige Hepatitis B Impfung für alle Diabetespatienten (CDC MMWR MorbMort Wkly Rep 2005; 54: 220-3); CDC, ACIP; MMWR Morb Mort Wkly Rep 2011; 60: 1709-11.) In Österreich ist die Hepatitisimpfung - abgesehen von der für Säuglinge im Kinderimpfkonzept enthaltene 6 fache Impfung) - für Risikopersonen wie Diabetes Patienten empfohlen (inkl Immunitätsuntersuchung und Auffrischungsimpfungen - siehe Österr Impfplan 2017).

### **Herpes Zoster und Diabetes:**

Diabetes (vor allem bei längerem Krankheitsverlauf) ist mit einer reduzierten T-Zellaktivität assoziiert und Diabetes Patienten (zwischen 41 und 79 Jahren) zeigen eine signifikant reduzierte T-Zell Immunität gegenüber Varizellen/Zoster im Vergleich zu Personen ohne Diabetes. Entsprechend wurde in einer Studie eine klare Assoziation von Herpes Zoster Infektion/Reaktivierung und Diabetes nachgewiesen (Heymann AD et al, Infection 2008; Okamoto S et al, J Infect Dis 2009).

Impfempfehlung laut ACIP und Österreichischem Impfplan für Zosterimpfung:

- Routinemäßig empfohlen für Personen > 50 Jahre
- Besonders empfohlen für Personen mit Immunsuppression wegen erhöhtem Risiko von Virusreaktivierung
- Neu: Inaktivierte Zosterimpfung (im Gegensatz zur Lebendvakzine) bei Immunsuppression möglich! (Lal et al, N Engl J Med 2015;372:2087-96; Cunningham et al., NEJM 2016;375:1019-32; MMWR January 26, 2018/Vol 67/ No 3)

## Literatur:

**Wiedermann U et al.** Guidelines for vaccination of immunocompromised individuals. *Wien Klin Wochenschr.* 2016 Aug;128 Suppl 4:337-76.

**Federation ID.** IDF Diabetes Atlas, 7th Edition: 2015, Brussels, Belgium.

[www.diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org)

**Zimmet P et al.** Diabetes mellitus statistics on prevalence and mortality: facts and fallacies. *Nat Rev. Endocrinol.* 2016; 12: 616-22.

**Muller LMA et al.** Increased risk of common infections in patients with Type 1 and Type 2 Diabetes mellitus. *CID* 2005; 41, 281.

**Ilyas R et al.** High glucose disrupts oligosaccharide recognition function via competitive inhibition: a potential mechanism for immune dysregulation in diabetes mellitus. *Immunobiology* 2011; 216: 126.

**Husein N et al.** Influenza, Pneumococcal, Hepatitis B and Herpes Zoster vaccinations. *Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Can. J Diabetes* 2018; 42: S142-S144.

**Allard R et al.** Diabetes and the severity of pandemic influenza A (H1N1) infection. *Diabetes Care* 2010; 33: 1491-3.

**Lau D et al.** Working age-adults with diabetes experience greater susceptibility to seasonal influenza: a population based cohort study. *Diabetologica* 2014; 57: 690-8.

**Looijmans-van den Akker et al.** Clinical effectiveness of first and repeat influenza vaccination in adults and elderly diabetic patients. *Diabetes Care* 2006; 29: 1771-6.

**Nichol KL et al.** Effectiveness of influenza vaccine in the community-dwelling elderly. *N. Engl. J Med.* 2007; 357: 1373-81.

**Korum JB et al.** Diabetes, glycemic control and risk of hospitalization with pneumonia: a population based case control study. *Diabetes Care* 2008; 31: 1541-5.

**Fisman DN et al.** Prior pneumococcal vaccination is associated with reduced death, complications, and length of stay among hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 1093-101

**Reilly ML et al.** Increased risk of acute hepatitis B among adults with diagnosed diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol* 2012; 6: 858-66.

**Centers for Disease Control and Prevention (CDC)** *MMWR MorbMort Wkly Rep* 2005; 54: 220-3

**Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Advisory Committee of Immunization Practice ACIP;** *MMWR Morb Mort Wkly Rep* 2011; 60: 1709-11.

**Heymann AD et al.** Diabetes as a risk factor for herpes zoster infection: results from a population based study in Israel: *Infection* 2008; 36: 226-30.

**Okamoto S et al.** Comparison of varicella-zoster virus-specific immunity of patients with diabetes mellitus and healthy individuals. *J Infect Dis* 2009; 200: 1606-10.

**Lal et al.** Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2015;372:2087-96;

**Cunningham et al.** Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older. *NEJM* 2016;375:1019-32;

**MMWR** January 26, 2018/Vol 67/ No 3. Recommendation for vaccination against Herpes Zoster.

