



Infektanfälligkeit vs. Immundefekt

Fortbildung 27. Februar 2016

Zu Beginn . . .



**Ein kleiner
Fallbericht**

Anamnese

- **20jähr. Studentin: Als Kind nach eigener Erinnerung häufig erkältet, viel Husten und musste viel Antibiotika einnehmen (genaueres nicht erinnerlich), öfter auch Mittelohrentzündungen**
- **Mit ca. 13 Jahren dann beim Husten immer mehr Auswurf**
- **Mit Lungenentzündung im Krankenhaus gelegen, sei bei Entlassung immer noch nicht richtig weg gewesen**

Anamnese 2

- I Husten und Auswurf über die Jahre ständige Begleiter**
- I Ständig auch NNH-Entzündungen**
- I Ab 17 Jahren dann bei mehreren Lungenfachärzten gewesen, Bronchiektasen diagnostiziert, CF sei ausgeschlossen worden**
- I Mit 19 Lungenentzündung mit gekammertem Erguss, der operativ ausgeräumt worden sei**
- I FA: unergiebig**

Befund

- **Auskultation: Oberfelder fast frei, Unterfelder ringsum ausgeprägte mittel und grobblasige RG**
- **Leicht belegte Stimme (wie bei CF aber weniger ausgeprägt)**
- **Ausgeprägte Uhrglasnägel und Trommelschlägelfinger**

Befund 2

- | Patientin fühlt sich einigermaßen leistungsfähig, belastet sich jedoch nicht stark**
- | Schafft auf dem Fahrradergometer nur ca. 80 Watt, max. O₂-Aufnahme 17 ml/kg/min, beides ca. 50% der Norm**
- | CT in Coswig: Ausgeprägte Bronchiektasen**
- | Dort auch vor kurzem zum ersten Mal der dringende Verdacht auf die richtige Diagnose**

Laborbefunde

- **Mäßige Leukozytose**
- **geringe CRP-Erhöhung**
- **BKS (wurde sicherlich häufiger bestimmt):**
 - **2 mm / Std.**
- **Wie lautet die dringende Verdachtsdiagnose?**

Diagnose

Erworbenes Immundefizienzsyndrom

CVID (common variable immunodeficiency)

„Variabler Immundefekt“

Weiteres zur Diagnose:

- bei der Patientin waren in der Tat alle Immunglobulin-Klassen und Subklassen nur in Spuren vorhanden
- Zahl der B-Zellen normal, Pat. als Kleinkind gesund
- Die eigentlich einfache Diagnose wurde über 6 – 8 Jahre nicht gestellt
- Frühzeitige IgG-Substitution hätte den erheblichen Lungenschaden vollständig oder fast vollständig verhindern können



Bronchiektasen wie diese beidseitig

Infekthäufungen 1

Die häufigsten Ursachen sind banal:

- Jüngstes Kind in der Familie
- Anfänger im Kindergarten
- Familie ist vor Kurzem umgezogen
- Zufällige Häufungen innerhalb eines bestimmten Zeitraumes
- Aber: Varianten in der nicht-adaptiven Immunität sind prinzipiell denkbar!

Infekthäufungen 2

Klassische Immundefekte sind eine relativ selten zutreffende Differentialdiagnose, häufiger sind:

- **Allergische und/oder atopische Erkrankungen**
- Anatomische oder funktionelle Varianten (z.B. schlechte Pneumatisation im HNO-Bereich)
- Andere Grunderkrankungen wie Mukoviszidose (CF) oder Ziliendysfunktion
- Künstliche Materialien und Fremdkörper (z.B. Aspiration)
---USW---
- **Immundefekte**

Infekthäufungen 3

Infekthäufungen können bei Immundefekten hinter anderen Symptomen zurücktreten oder zeitweise ganz fehlen:

- Autoimmunphänomene oder
- autoinflammatorische Phänomene
- kommen bei fast allen **Immundefekten vor!**

Hilfreiches Akronym 1:



ELVIS für Erreger, Lokalisation, Verlauf, Intensität und Summe

- - **ELVIS** weist auf Immundefekt, wenn folgendes ungewöhnlich:
 - die Art der Erreger, z.B. opportunistische Erreger und/oder
 - die Lokalisation, z.B. atypische Mycobacterien in der Lunge und/oder
 - schwerer Verlauf, z.B. schlechtes Ansprechen auf sonst gut wirksame Therapie und/oder
 - ungewöhnliche Parenchymschäden, z.B. Pneumonie hinterlässt Pneumatocelen und/oder

- Das klinische Gesamtbild der Infektion ist ungewöhnlich

Hilfreiches Akronym 2:



Ferner sind Immundefekte nicht selten begleitet von

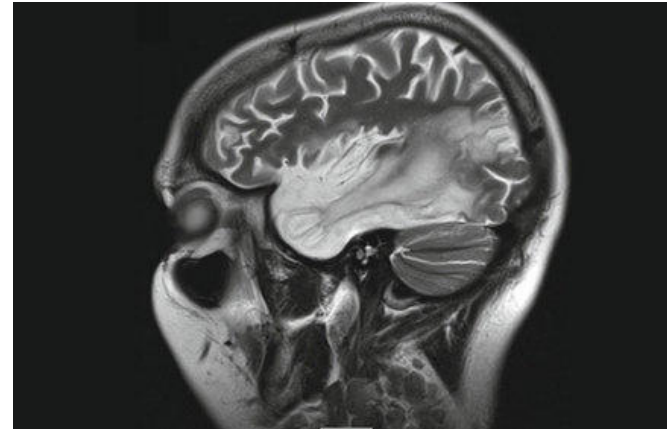
- **GARFIELD** für Granulome, Autoimmunität, rezidivierendes Fieber, ungewöhnliche Ekzeme, Lymphoproliferation, chronische Darmentzündung (besonders im frühen Lebensalter)
- Diese Symptome können einzeln oder in Kombination auch ohne Infektion auftreten und sind dann eine besondere diagnostische Herausforderung
- Sie können sogar eine „medizinische Gemeinheit“ darstellen, weil sie zu einer falschen für den Patienten gefährlichen Therapie verleiten können (z.B. ausschließliche Immunsuppression bei Lupus-ähnlichem Bild bei Complement C2-Defekt -> foudroyante Pneumokokkeninfektion)

Zwischenbemerkung:

Das Bild, das wir früher von Immundefekten hatten, gilt nicht mehr durchgehend.

Klinisches Beispiel:

- Ein Patient, der immer gesund war, erleidet im Schulkindsalter eine schwere Herpesenzephalitis, überlebt diese Erkrankung und hat danach nie wieder eine besondere Infektion. Die Familienanamnese ist unauffällig
- Trotzdem hat der Patient einen angeborenen Immundefekt (TLR3-Signalweg).
- Gesundes Geschwister auch betroffen? Richtige Diagnose u.a. für Beratung wichtig!



Zwischenbemerkung:

2. Klinisches Beispiel:

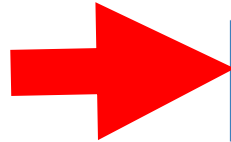
- Ein junger Patient, der immer gesund war, erleidet im Rahmen einer Epidemie oder Pandemie eine lebensbedrohliche Influenza-Infektion mit Haemoptyse.
- Die allermeisten Erkrankten haben allenfalls einen stark beeinträchtigenden aber keineswegs bedrohlichen Verlauf.
- Der Patient hat nach langwieriger Rekonvaleszenz nie wieder eine besondere Infektion. Die Familienanamnese ist unauffällig.
- In diesem Fall hat der Patient eine Mutation im *IRF7*-Gen, das für die Typ I Interferon Induktion eine Rolle spielt.
- Ähnliche Relevanz wie vorheriges Beispiel!

Zwischenbemerkung:

Eine Erkrankung nach einem solchen Paradigma ist, zumindest in großen Bevölkerungsgruppen, kein Einzelfall.

- Also, ein angeborener Immundefekt :
- muss sich nicht zwingend früh im Leben bemerkbar machen (im Extremfall erst im Alter!)
- kann mit nur einem Keim (eventuell nur einer Infektion) einhergehen
- kann sich an nur einem einzigen Organ manifestieren
- Nach dem Stand der Forschung betrifft dies aber eine Minderheit von Immundefektpatienten

12 Warnzeichen:



Positive Familienanamnese für angeborene Immundefekte



Gedeihstörung im Säuglingsalter, mit und ohne chronische Durchfälle



Acht oder mehr eitrige Otitiden pro Jahr



Rezidivierende tiefe Haut- oder Organabszesse



Zwei oder mehr schwere Sinusitiden pro Jahr



Zwei oder mehr viszerale Infektionen (Meningitis, Osteomyelitis, septische Arthritis, Empyem, Sepsis)



Zwei oder mehr Pneumonien innerhalb eines Jahres



Persistierende Candida-Infektionen an Haut oder Schleimhaut jenseits des 1. Lebensjahres



Antibiotische Therapie über zwei oder mehr Monate ohne Effekt



Chronische Graft-vs-Host-Reaktion (z. B. unklare Erytheme bei kleinen Säuglingen)

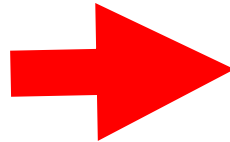


Impfkomplikationen bei Lebendimpfungen (Insbes. BCG und Polio nach Sabin)



(Rezidivierende) systemische Infektionen mit atypischen Mykobakterien

12 Warnzeichen:



1 Positive Familienanamnese für angeborene Immundefekte

7 Gedeihstörung im Säuglingsalter, mit und ohne chronische Durchfälle

2 Acht oder mehr eitrige Otitiden pro Jahr

8 Rezidivierende tiefe Haut- oder Organabszesse

3 Zwei oder mehr schwere Sinusitiden pro Jahr

9 Zwei oder mehr viszerale Infektionen (Meningitis, Osteomyelitis, septische Arthritis, Empyem, Sepsis)

4 Zwei oder mehr Pneumonien innerhalb eines Jahres

10 Persistierende Candida-Infektionen an Haut oder Schleimhaut jenseits des 1. Lebensjahres

5 Antibiotische Therapie über zwei oder mehr Monate ohne Effekt

11 Chronische Graft-vs-Host-Reaktion (z. B. unklare Erytheme bei kleinen Säuglingen)

6 Impfkomplicationen bei Lebendimpfungen (Insbes. BCG und Polio nach Sabin)

12 (Rezidivierende) systemische Infektionen mit atypischen Mykobakterien

12 Warnzeichen:



Positive Familienanamnese für angeborene Immundefekte



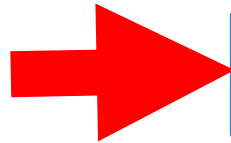
Gedeihstörung im Säuglingsalter, mit und ohne chronische Durchfälle



Acht oder mehr eitrige Otitiden pro Jahr



Rezidivierende tiefe Haut- oder Organabszesse



Zwei oder mehr schwere Sinusitiden pro Jahr



Zwei oder mehr viszerale Infektionen (Meningitis, Osteomyelitis, septische Arthritis, Empyem, Sepsis)



Zwei oder mehr Pneumonien innerhalb eines Jahres



Persistierende Candida-Infektionen an Haut oder Schleimhaut jenseits des 1. Lebensjahres



Antibiotische Therapie über zwei oder mehr Monate ohne Effekt



Chronische Graft-vs-Host-Reaktion (z. B. unklare Erytheme bei kleinen Säuglingen)



Impfkomplikationen bei Lebendimpfungen (insbes. BCG und Polio nach Sabin)



(Rezidivierende) systemische Infektionen mit atypischen Mykobakterien

12 Warnzeichen:



Positive Familienanamnese für angeborene Immundefekte



Gedeihstörung im Säuglingsalter, mit und ohne chronische Durchfälle



Acht oder mehr eitrige Otitiden pro Jahr



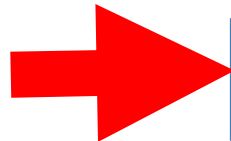
Rezidivierende tiefe Haut- oder Organabszesse



Zwei oder mehr schwere Sinusitiden pro Jahr



Zwei oder mehr viszerale Infektionen (Meningitis, Osteomyelitis, septische Arthritis, Empyem, Sepsis)



Zwei oder mehr Pneumonien innerhalb eines Jahres



Persistierende Candida-Infektionen an Haut oder Schleimhaut jenseits des 1. Lebensjahres



Antibiotische Therapie über zwei oder mehr Monate ohne Effekt



Chronische Graft-vs-Host-Reaktion (z. B. unklare Erytheme bei kleinen Säuglingen)



Impfkomplikationen bei Lebendimpfungen (insbes. BCG und Polio nach Sabin)



(Rezidivierende) systemische Infektionen mit atypischen Mykobakterien

12 Warnzeichen:



Positive Familienanamnese für angeborene Immundefekte



Gedeihstörung im Säuglingsalter, mit und ohne chronische Durchfälle



Acht oder mehr eitrige Otitiden pro Jahr



Rezidivierende tiefe Haut- oder Organabszesse



Zwei oder mehr schwere Sinusitiden pro Jahr



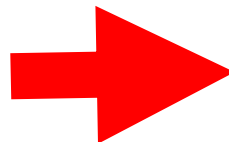
Zwei oder mehr viszerale Infektionen (Meningitis, Osteomyelitis, septische Arthritis, Empyem, Sepsis)



Zwei oder mehr Pneumonien innerhalb eines Jahres



Persistierende Candida-Infektionen an Haut oder Schleimhaut jenseits des 1. Lebensjahres



Antibiotische Therapie über zwei oder mehr Monate ohne Effekt



Chronische Graft-vs-Host-Reaktion (z. B. unklare Erytheme bei kleinen Säuglingen)



Impfkomplikationen bei Lebendimpfungen (insbes. BCG und Polio nach Sabin)



(Rezidivierende) systemische Infektionen mit atypischen Mykobakterien

12 Warnzeichen:



Positive Familienanamnese für angeborene Immundefekte



Gedeihstörung im Säuglingsalter, mit und ohne chronische Durchfälle



Acht oder mehr eitrige Otitiden pro Jahr



Rezidivierende tiefe Haut- oder Organabszesse



Zwei oder mehr schwere Sinusitiden pro Jahr



Zwei oder mehr viszerale Infektionen (Meningitis, Osteomyelitis, septische Arthritis, Empyem, Sepsis)



Zwei oder mehr Pneumonien innerhalb eines Jahres



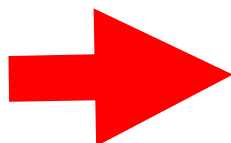
Persistierende Candida-Infektionen an Haut oder Schleimhaut jenseits des 1. Lebensjahres



Antibiotische Therapie über zwei oder mehr Monate ohne Effekt



Chronische Graft-vs-Host-Reaktion (z. B. unklare Erytheme bei kleinen Säuglingen)



Impfkomplikationen bei Lebendimpfungen (insbes. BCG und Polio nach Sabin)



(Rezidivierende) systemische Infektionen mit atypischen Mykobakterien

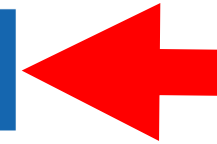
12 Warnzeichen:



Positive Familienanamnese für angeborene Immundefekte



Gedeihstörung im Säuglingsalter, mit und ohne chronische Durchfälle



Acht oder mehr eitrige Otitiden pro Jahr



Rezidivierende tiefe Haut- oder Organabszesse



Zwei oder mehr schwere Sinusitiden pro Jahr



Zwei oder mehr viszerale Infektionen (Meningitis, Osteomyelitis, septische Arthritis, Empyem, Sepsis)



Zwei oder mehr Pneumonien innerhalb eines Jahres



Persistierende Candida-Infektionen an Haut oder Schleimhaut jenseits des 1. Lebensjahres



Antibiotische Therapie über zwei oder mehr Monate ohne Effekt



Chronische Graft-vs-Host-Reaktion (z. B. unklare Erytheme bei kleinen Säuglingen)



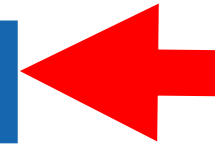
Impfkomplikationen bei Lebendimpfungen (insbes. BCG und Polio nach Sabin)



(Rezidivierende) systemische Infektionen mit atypischen Mykobakterien

12 Warnzeichen:

- | | |
|---|---|
|  <p>1 Positive Familienanamnese für angeborene Immundefekte</p> |  <p>7 Gedeihstörung im Säuglingsalter, mit und ohne chronische Durchfälle</p> |
|  <p>2 Acht oder mehr eitrige Otitiden pro Jahr</p> |  <p>8 Rezidivierende tiefe Haut- oder Organabszesse</p> |
|  <p>3 Zwei oder mehr schwere Sinusitiden pro Jahr</p> |  <p>9 Zwei oder mehr viszerale Infektionen (Meningitis, Osteomyelitis, septische Arthritis, Empyem, Sepsis)</p> |
|  <p>4 Zwei oder mehr Pneumonien innerhalb eines Jahres</p> |  <p>10 Persistierende Candida-Infektionen an Haut oder Schleimhaut jenseits des 1. Lebensjahres</p> |
|  <p>5 Antibiotische Therapie über zwei oder mehr Monate ohne Effekt</p> |  <p>11 Chronische Graft-vs-Host-Reaktion (z. B. unklare Erytheme bei kleinen Säuglingen)</p> |
|  <p>6 Impfkomplicationen bei Lebendimpfungen (insbes. BCG und Polio nach Sabin)</p> |  <p>12 (Rezidivierende) systemische Infektionen mit atypischen Mykobakterien</p> |



12 Warnzeichen:



Positive Familienanamnese für angeborene Immundefekte



Gedeihstörung im Säuglingsalter, mit und ohne chronische Durchfälle



Acht oder mehr eitrige Otitiden pro Jahr



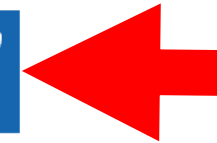
Rezidivierende tiefe Haut- oder Organabszesse



Zwei oder mehr schwere Sinusitiden pro Jahr



Zwei oder mehr viszerale Infektionen (Meningitis, Osteomyelitis, septische Arthritis, Empyem, Sepsis)



Zwei oder mehr Pneumonien innerhalb eines Jahres



Persistierende Candida-Infektionen an Haut oder Schleimhaut jenseits des 1. Lebensjahres



Antibiotische Therapie über zwei oder mehr Monate ohne Effekt



Chronische Graft-vs-Host-Reaktion (z. B. unklare Erytheme bei kleinen Säuglingen)



Impfkomplikationen bei Lebendimpfungen (insbes. BCG und Polio nach Sabin)



(Rezidivierende) systemische Infektionen mit atypischen Mykobakterien

12 Warnzeichen:



Positive Familienanamnese für angeborene Immundefekte



Gedeihstörung im Säuglingsalter, mit und ohne chronische Durchfälle



Acht oder mehr eitrige Otitiden pro Jahr



Rezidivierende tiefe Haut- oder Organabszesse



Zwei oder mehr schwere Sinusitiden pro Jahr



Zwei oder mehr viszerale Infektionen (Meningitis, Osteomyelitis, septische Arthritis, Empyem, Sepsis)



Zwei oder mehr Pneumonien innerhalb eines Jahres



Persistierende Candida-Infektionen an Haut oder Schleimhaut jenseits des 1. Lebensjahres



Antibiotische Therapie über zwei oder mehr Monate ohne Effekt



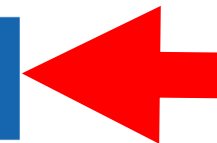
Chronische Graft-vs-Host-Reaktion (z. B. unklare Erytheme bei kleinen Säuglingen)



Impfkomplikationen bei Lebendimpfungen (insbes. BCG und Polio nach Sabin)



(Rezidivierende) systemische Infektionen mit atypischen Mykobakterien



12 Warnzeichen:



Positive Familienanamnese für angeborene Immundefekte



Gedeihstörung im Säuglingsalter, mit und ohne chronische Durchfälle



Acht oder mehr eitrige Otitiden pro Jahr



Rezidivierende tiefe Haut- oder Organabszesse



Zwei oder mehr schwere Sinusitiden pro Jahr



Zwei oder mehr viszerale Infektionen (Meningitis, Osteomyelitis, septische Arthritis, Empyem, Sepsis)



Zwei oder mehr Pneumonien innerhalb eines Jahres



Persistierende Candida-Infektionen an Haut oder Schleimhaut jenseits des 1. Lebensjahres



Antibiotische Therapie über zwei oder mehr Monate ohne Effekt



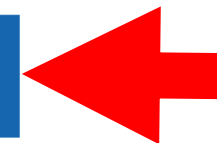
Chronische Graft-vs-Host-Reaktion (z. B. unklare Erytheme bei kleinen Säuglingen)



Impfkomplikationen bei Lebendimpfungen (insbes. BCG und Polio nach Sabin)



(Rezidivierende) systemische Infektionen mit atypischen Mykobakterien



12 Warnzeichen:



Positive Familienanamnese für angeborene Immundefekte



Gedeihstörung im Säuglingsalter, mit und ohne chronische Durchfälle



Acht oder mehr eitrige Otitiden pro Jahr



Rezidivierende tiefe Haut- oder Organabszesse



Zwei oder mehr schwere Sinusitiden pro Jahr



Zwei oder mehr viszerale Infektionen (Meningitis, Osteomyelitis, septische Arthritis, Empyem, Sepsis)



Zwei oder mehr Pneumonien innerhalb eines Jahres



Persistierende Candida-Infektionen an Haut oder Schleimhaut jenseits des 1. Lebensjahres



Antibiotische Therapie über zwei oder mehr Monate ohne Effekt



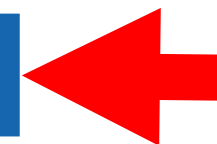
Chronische Graft-vs-Host-Reaktion (z. B. unklare Erytheme bei kleinen Säuglingen)



Impfkomplikationen bei Lebendimpfungen (insbes. BCG und Polio nach Sabin)



(Rezidivierende) systemische Infektionen mit atypischen Mykobakterien



Humoral (Beispiele)

Zellulär (Beispiele)

**nicht-
adaptiv**

adaptiv

Humoral (Beispiele)

Zellulär (Beispiele)

nicht-
adaptiv

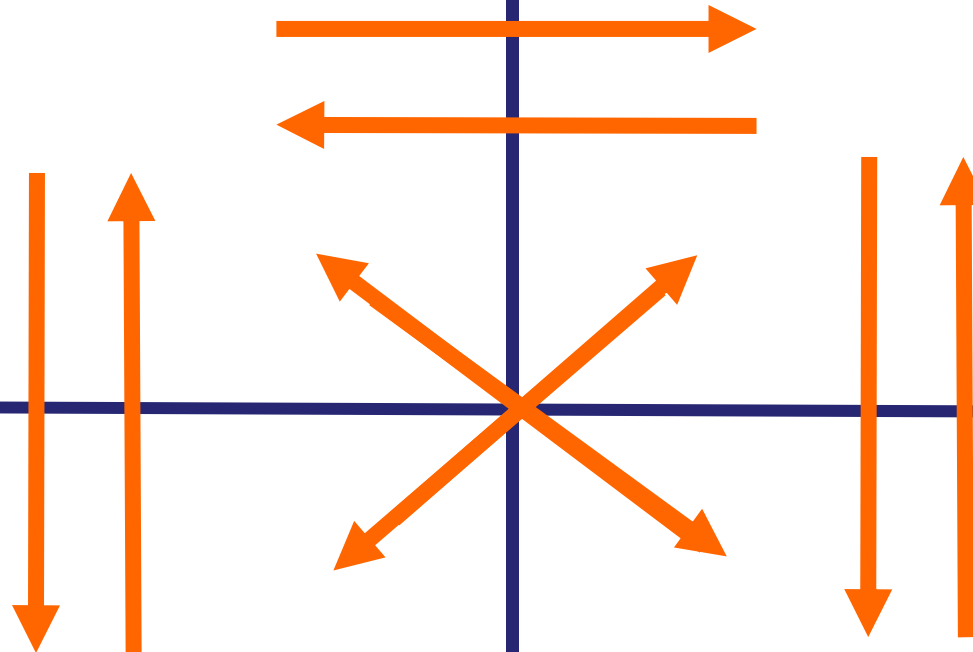
Nur zur Orientierung!

adaptiv

Humoral (Beispiele)

Zellulär (Beispiele)

nicht-
adaptiv



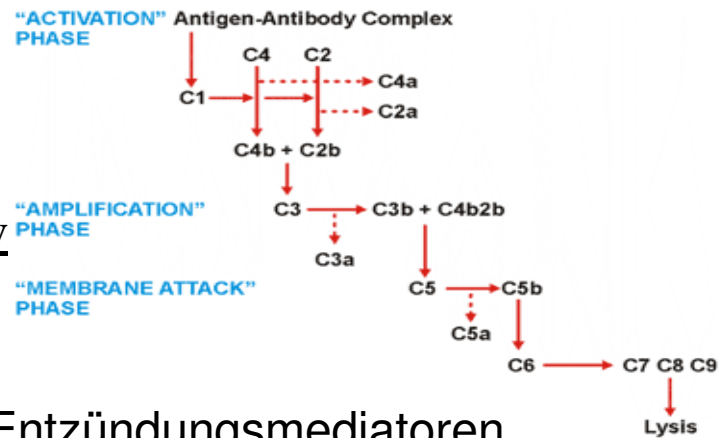
adaptiv



Humoral (Beispiele)

Zellulär (Beispiele)

nicht-
adaptiv



- Entzündungsmediatoren
- IL12 / IFN γ System

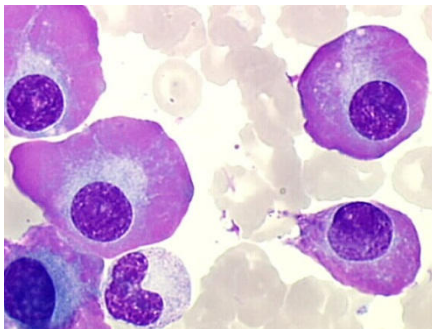
adaptiv

Humoral (Beispiele)

Zellulär (Beispiele)

nicht-
adaptiv

adaptiv



Plasmazellen

Immunglobuline

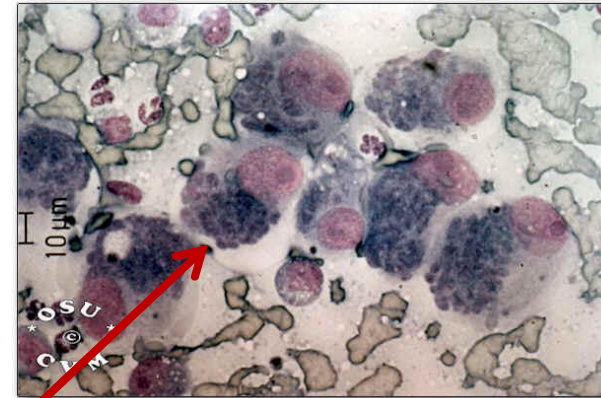
Klassen IgA, IgD, IgG, IgM, IgE
Subklassen IgG1,2,3,4 u.a.

Spezifische Antikörper

Humoral (Beispiele)

Zellulär (Beispiele)

nicht-
adaptiv



Macrophagen, Granulocyten, NK-Zellen

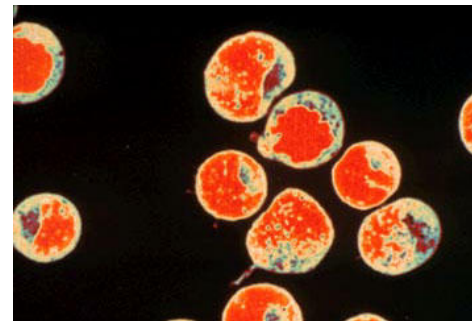
adaptiv

Humoral (Beispiele)

Zellulär (Beispiele)

nicht-
adaptiv

adaptiv



T-Zellen

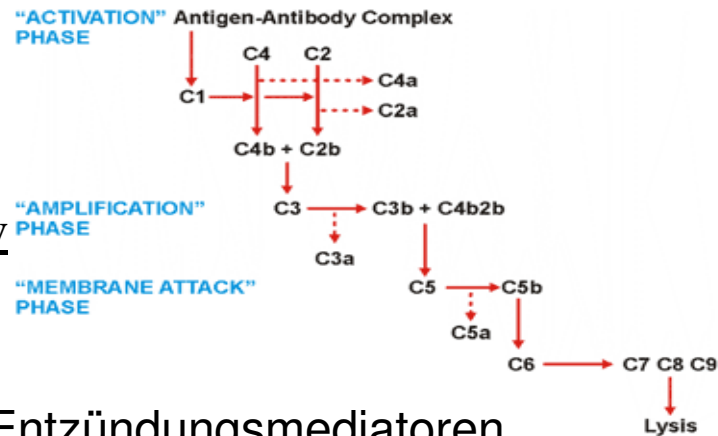
CD3 pos Zellen

CD4: T-Helfer

CD8: Zytotoxische T-Zellen

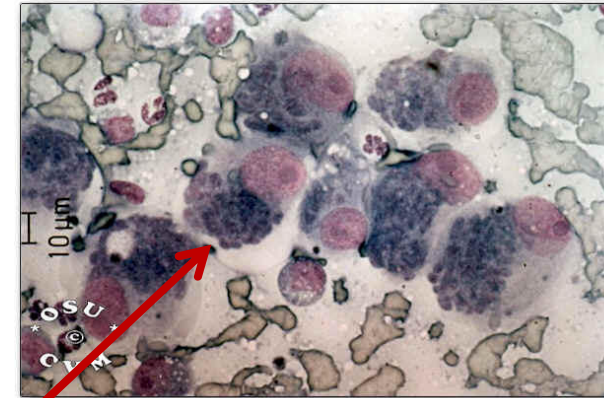
Humoral (Beispiele)

**nicht-
adaptiv**

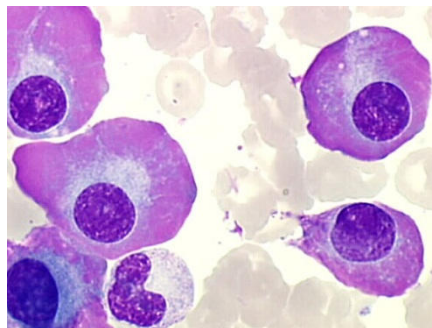


- Entzündungsmediatoren
- IL12 / IFN γ System

Zellulär (Beispiele)



Macrophagen, Granulocyten, NK-Zellen



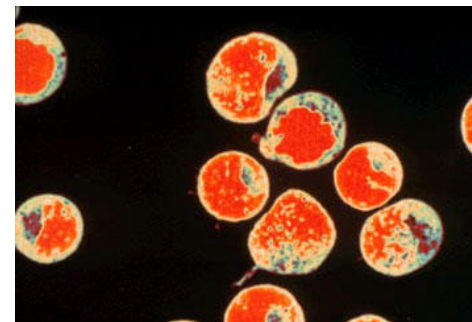
Plasmazellen

adaptiv

Immunglobuline

Klassen IgA, IgD, IgG, IgM, IgE
 Subklassen IgG1,2,3,4 u.a.

Spezifische Antikörper



T-Zellen

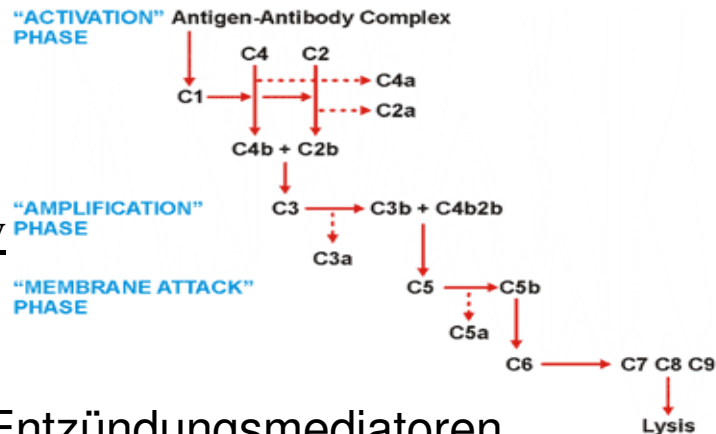
CD3 pos Zellen

CD4: T-Helfer

CD8: Zytotoxische T-Zellen

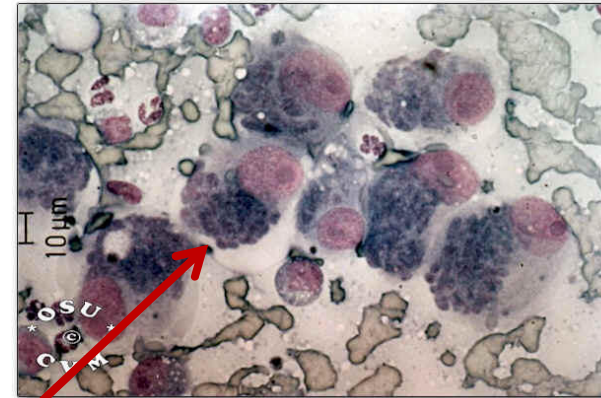
Humoral (Beispiele)

**nicht-
adaptiv**



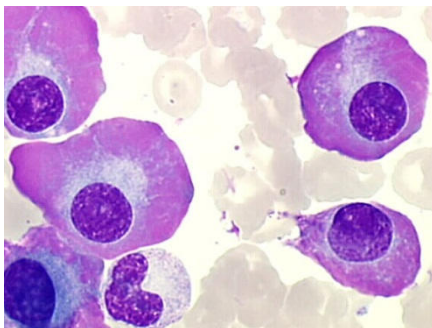
- Entzündungsmediatoren
- IL12 / IFN γ System

Zellulär (Beispiele)



Macrophagen, Granulocyten, NK-Zellen

adaptiv

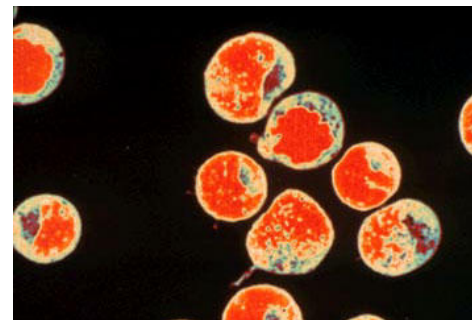


Plasmazellen

Immunglobuline

Klassen IgA, IgD, IgG, IgM, IgE
Subklassen IgG1,2,3,4 u.a.

Spezifische Antikörper



T-Zellen

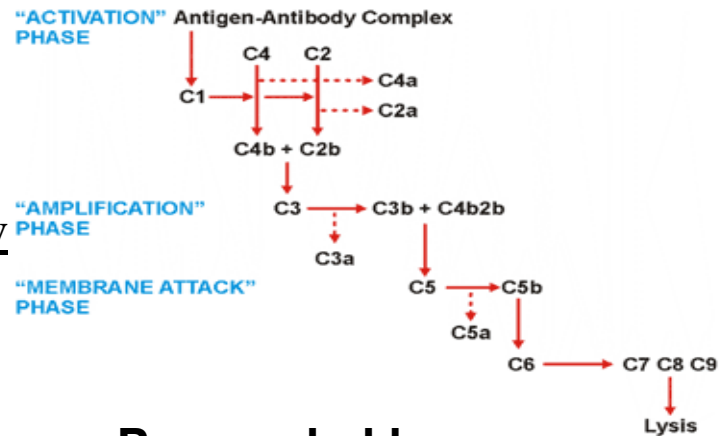
CD3 pos Zellen

CD4: T-Helfer

CD8: Zytotoxische T-Zellen

Humoral (Beispiele)

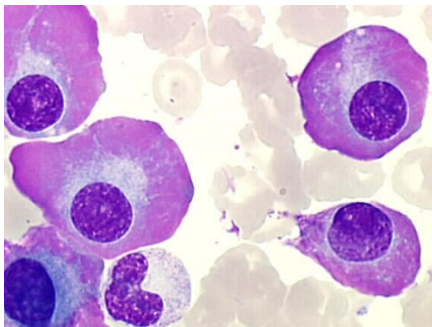
**nicht-
adaptiv**



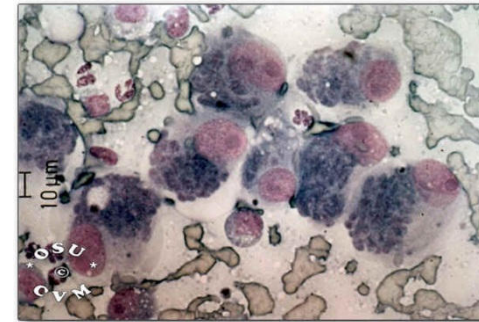
Pneumokokken
Meningokokken
Hämophilus

(Enteroviren)

adaptiv



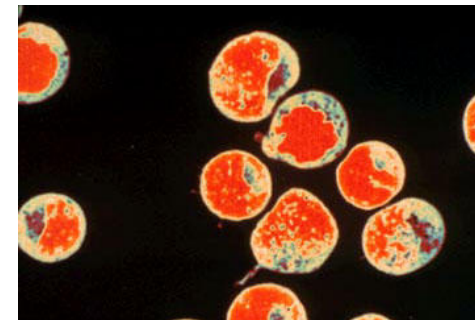
Zellulär (Beispiele)



Staphylokokken
Gram-neg. Bakterien

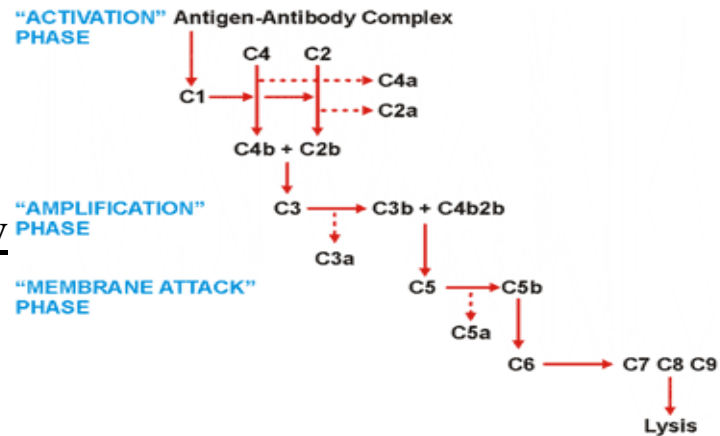
Intrazelluläre Bakterien
(atyp. Mykobakterien)
Pilze

Viren



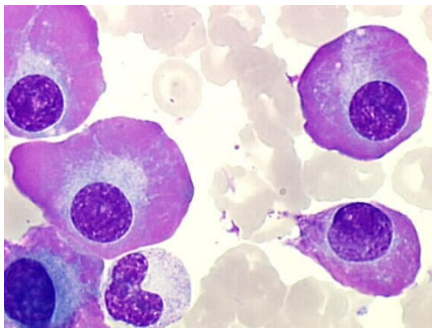
Humoral (Beispiele)

**nicht-
adaptiv**



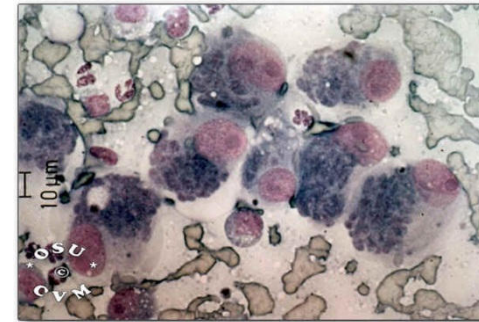
Immunglobuline
 IgG-Subklassen (>2 Jahre)
 A-Impf-AK (Pneumo-
 kokken-AK)

adaptiv

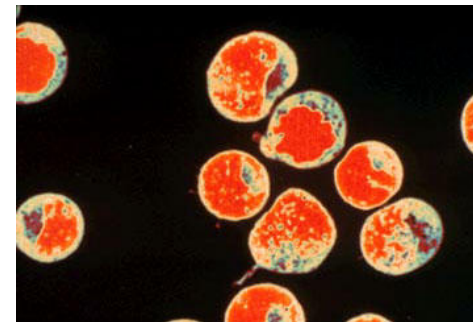


41

Zellulär (Beispiele)

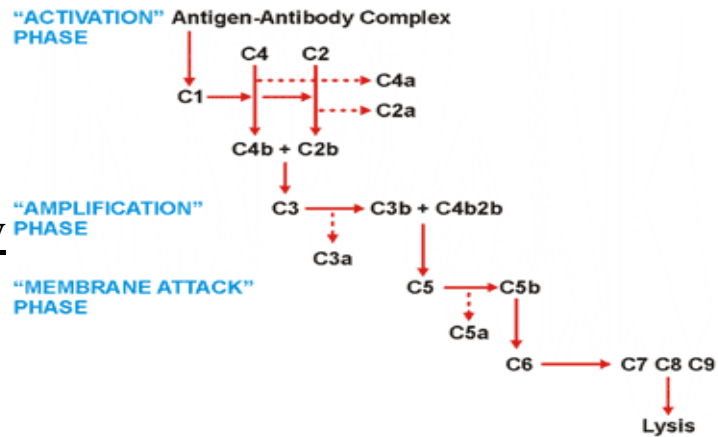


Differential
-Blutbild



Humoral (Beispiele)

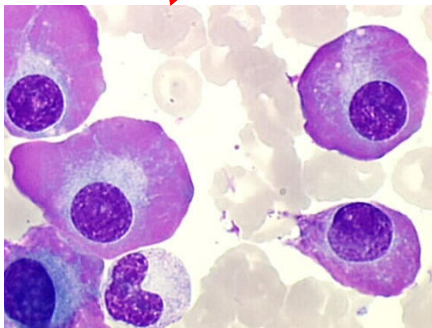
**nicht-
adaptiv**



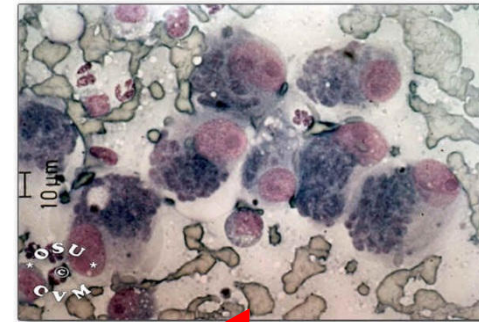
Immunglobuline
 IgG-Subklassen (>2 Jahre)
 A-Impf-AK (Pneumo-
 kokken-AK)

Funktionelle B-Zellen? T-Zell-Hilfe?

adaptiv

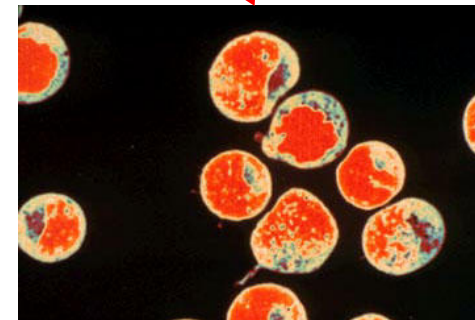


Zellulär (Beispiele)

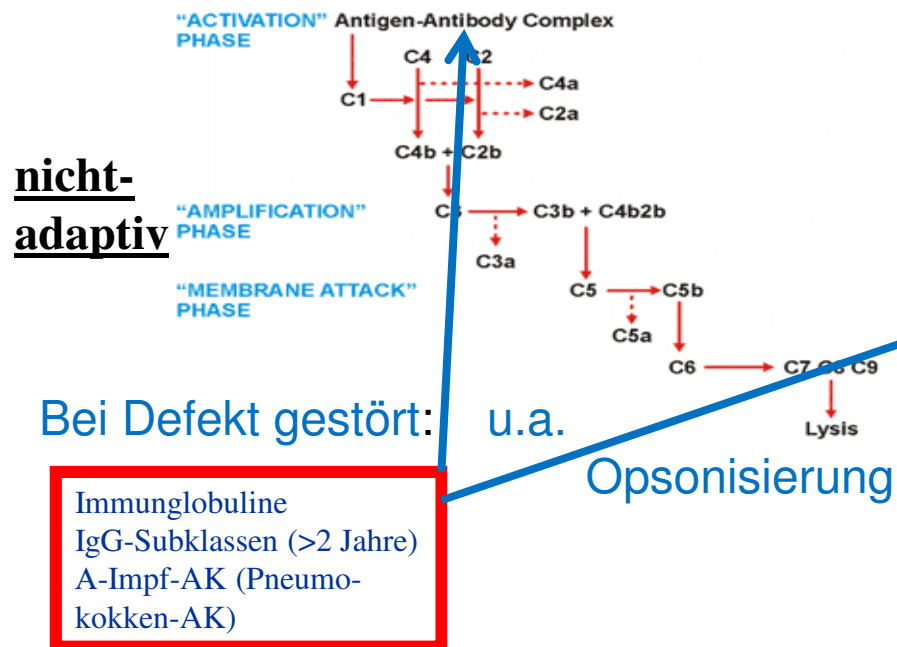


Differential-
Blutbild

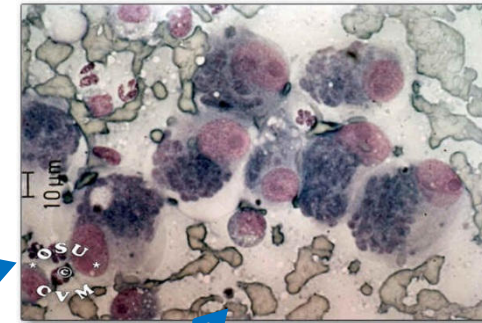
z.B. Neutropenie?
 Monocytopenie?
 Lymphopenie?



Humoral (Beispiele)



Zellulär (Beispiele)

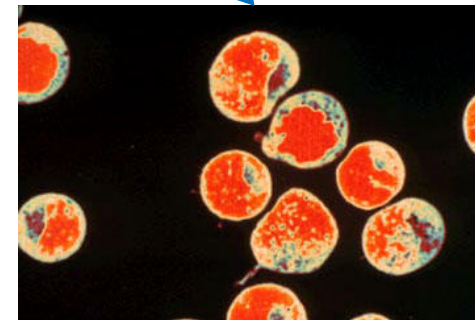


u.a. Abtötung von Bakterien

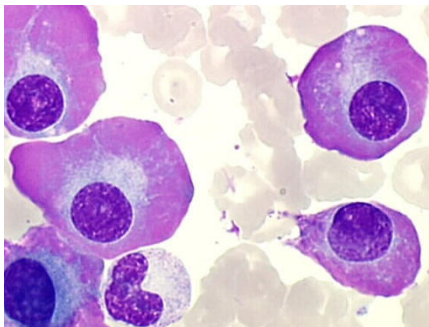
Differential-Blutbild

Bei Defekt gestört:

u.a. Abtötung von Viren

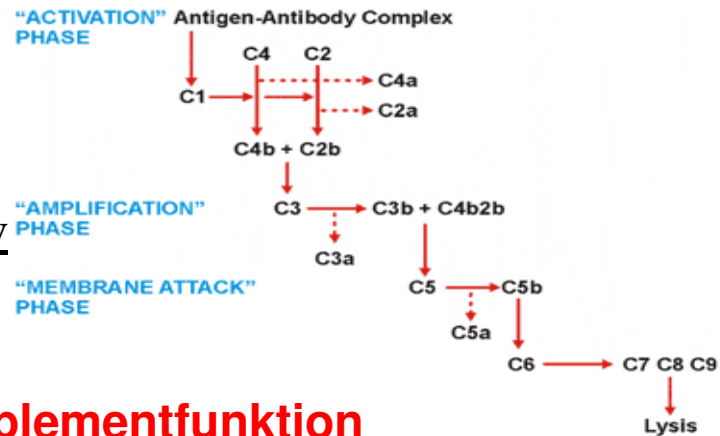


adaptiv



Humoral (Beispiele)

**nicht-
adaptiv**



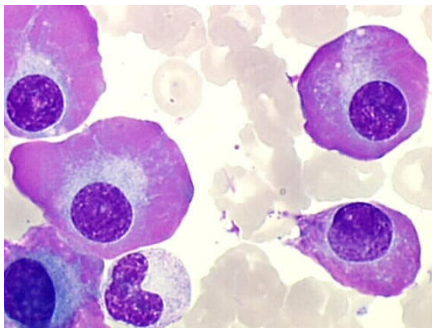
Complementfunktion

Beispiele für weitere Diagnostik (Spezialistensache):

Molekulare Genetik, Ganz-Exom-Sequenzierung

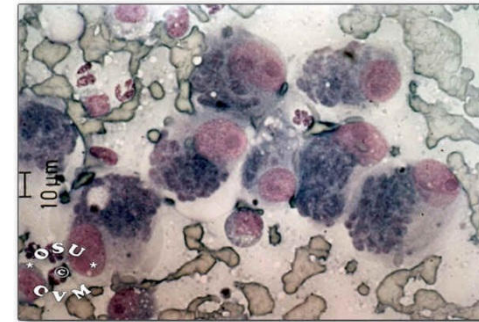
Lymphozytentypisierung und *in vitro* (ex vivo) Funktion

adaptiv

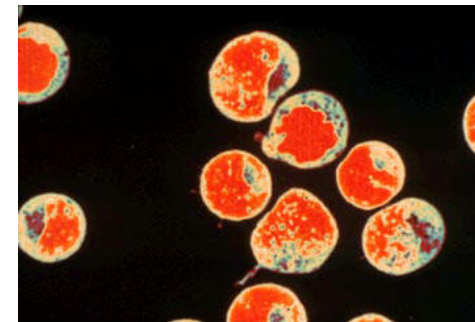


44

Zellulär (Beispiele)



reaktive Sauerstoffmetabolite



Doch trotz aller Erfolge . . .





Eine Diagnostik, die bei Normalbefunden einen Immundefekt generell ausschließt, gibt es leider längst noch nicht !



