

Im Jahr 2007 und damit im zweiten Jahr nach Einführung der ergänzenden Impfung von Kindern unter 2 Jahren gegen Pneumokokken wurden insgesamt 1040 Fälle invasiver Pneumokokkenkrankungen gemeldet. Die Inzidenz von 13,7 Erkrankungsfällen pro 100 000 Einwohner lag um 8% über dem Vorjahreswert. Dieser Anstieg zeigte sich in allen Altersgruppen bis auf die unter 2-Jährigen, die eine Inzidenzabnahme um 32%, bezogen auf die im 7-valenten Impfstoff enthaltenen Serotypen um 58% zu verzeichnen hatten. Der Gesamtanteil penicillinresistenter Pneumokokken stabilisierte sich bei 9,8%, sank jedoch in der Altersgruppe der unter 2-Jährigen von 20,9 auf 15,6%, was gemeinsam mit dem halbierten Anteil cotrimoxazolresistenter Isolate auf einen weiteren Impfeffekt hindeutet. Aus 38% der im Rahmen der Sentinella-Überwachung eingesandten Rachen- und Nasopharyngealabstriche von Patienten mit ambulant diagnostizierter Pneumonie oder akuter Otitis media wurde *S. pneumoniae* isoliert. Die Kinder unter 2 Jahren, die im Rahmen der Sentinellastudie gemeldet wurden, waren zu 53% gegen Pneumokokken geimpft.

ÜBERWACHUNG

Invasive Pneumokokkenkrankungen (IPE) sind in der Schweiz meldepflichtig. Laboratorien melden jeden entsprechenden Erregernachweis aus normalerweise sterilem Probenmaterial zeitgleich an den zuständigen Kantonsarzt und das Bundesamt für Gesundheit (BAG). Behandelnde Ärzte schicken eine Ergänzungsmeldung mit ausführlicheren klinischen Angaben an den Kantonsarzt, der sie an das BAG weiterleitet. Am Nationalen Zentrum für invasive Pneumokokken (NZPn) des Berner Universitätsinstitutes für Infektionskrankheiten werden von peripheren Laboratorien auf freiwilliger Basis eingesandte Pneumokokkenisolate durch Quellungsreaktion serotypisiert und auf Resistenz gegen Oxazillin, Erythromycin, Cotrimoxazol und Levofloxacin untersucht. Für Isolate mit eingeschränkter Oxazillinempfindlichkeit schliessen sich E-Tests zur Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) von Penicillin und Ceftriaxon an. Das NZPn erhält darüber hinaus durch rund 200 Sentinella-Ärzte Rachen- und Nasopharyngealabstriche von Patienten mit Pneumonie oder akuter Otitis media. Die daraus isolierten Pneumokokken werden nach demselben Algorithmus untersucht wie die Isolate invasiver Pneumokokken.

INVASIVE PNEUMOKOKKEN-ERKRANKUNGEN

Meldungen und Isolate

Dem BAG wurden 1040 im Jahr 2007 aufgetretene laborbestätigte IPE-Fälle gemeldet. Davon fehlte bei 51 (4,9%) die Labormeldung und

bei 87 (8,4%) die ärztliche Ergänzungsmeldung.

Das NZPn erhielt 2007 1076 Isolate von 1015 Patienten zur Serotypisierung und Resistenzbestimmung. Von den 58 doppelt oder mehrfach vertretenen Patienten wurden 11 mit zwei jeweils meh-

rere Monate auseinander liegenden IPE-Episoden und einer mit gleichzeitiger Infektion durch zwei Serotypen berücksichtigt. Zur Auswertung verblieben somit 1027 Isolate.

Verteilung der IPE-Fälle nach Alter und Geschlecht

Die Gesamtinzidenz betrug 2007 13,7 gemeldete IPE-Fälle pro 100 000 Einwohner, stieg also im Vergleich zum Vorjahr um 8,3% und erreichte in etwa wieder den Stand von 2004 (Abbildung 1).

Die höchsten altersspezifischen IPE-Inzidenzen fanden sich bei Personen über 64 Jahren und Kindern unter 2 Jahren, die 52,5% bzw. 4,0% der gemeldeten Fälle ausmachten (Tabelle 1). Der Anstieg der Gesamtinzidenz zwischen 2006 und 2007 zeigte sich in allen Altersgruppen bis auf die unter 2-Jährigen, die eine Inzidenzabnahme um 32% zu verzeichnen hatten und damit den niedrigsten Stand seit 2003 erreichten. Insbesondere bei Kindern unter einem Jahr halbierte sich die IPE-Inzidenz im Vorjahresvergleich nahezu. Das männliche Geschlecht war fast in allen Altersgruppen häufiger betroffen als das weibliche, bei über 84-Jährigen um den Faktor 2,6.

Letalität

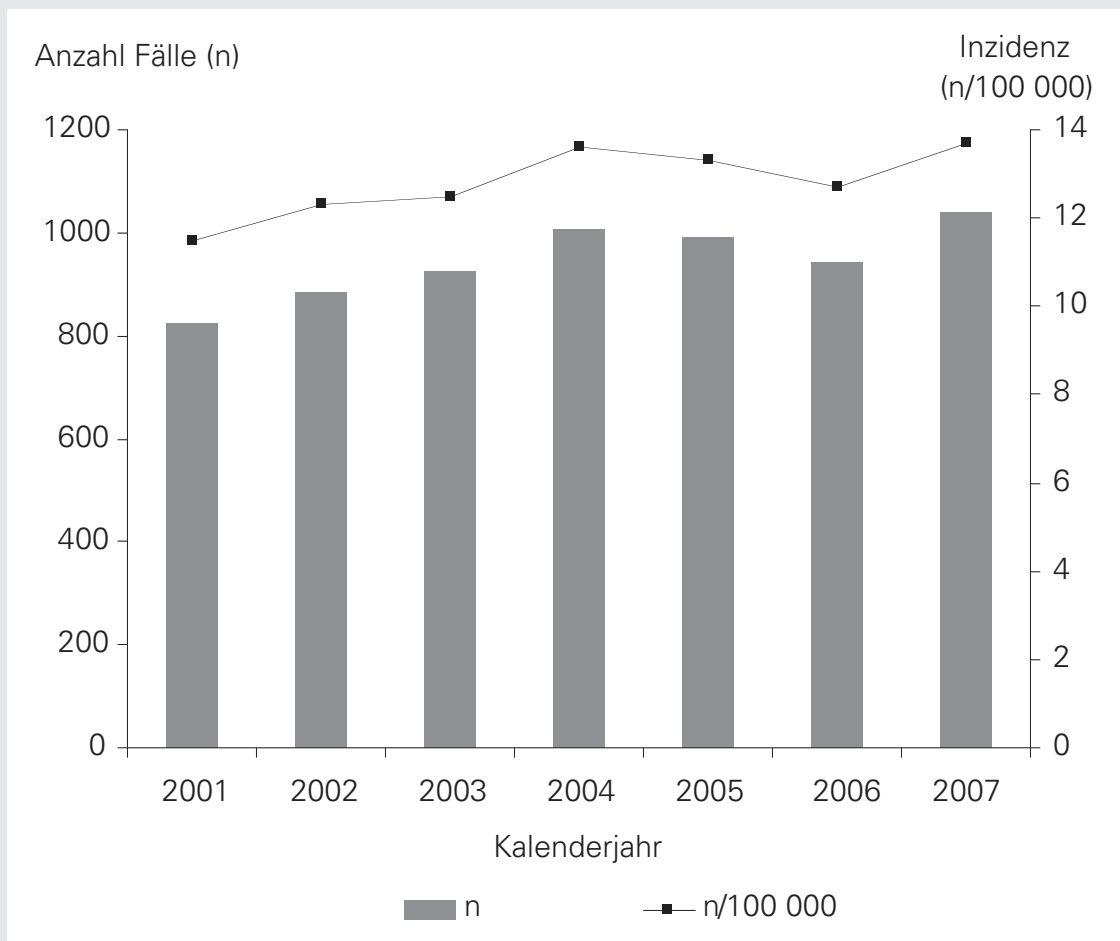
Die IPE verlief in 111 (10,7%) von 1040 Fällen tödlich, davon in 78 Fällen (70,3%) bei Personen über 64 Jahren (Tabelle 2). Die Gesamtsterblichkeit lag über dem Vorjahreswert und erreichte in etwa wieder den Stand von 2005 (Abbildung 2).

Resistenzen und Serotypenverteilung

288 (28,0%) von 1027 am NZPn untersuchten Isolaten waren mindestens gegen eines der untersuchten Antibiotika intermediär oder vollständig resistent (Tabelle 3), womit dieser Anteil nach seinem Tiefstand im Vorjahr wieder auf das vor 2006 beobachtete Niveau zurückkehrte. Eine eingeschränkte Penicillinempfindlichkeit wiesen 100 (9,8%) der Isolate auf, was dem Stand von 2006 entsprach, während Resistenzen gegen Erythromycin und Ceftriaxon sowie Mehrfachresistenzen gegen mindestens drei der untersuchten Substanzen 2007 häufiger als in den Vorjahren beobachtet wurden.

Abbildung 1

Anzahl und Inzidenz der 2001 bis 2006 gemeldeten sowie der 2007 aufgetretenen invasiven Pneumokokkenerkrankungen nach Kalenderjahr



Bei unter 2-Jährigen war mit 15 (46,9%) von 32 Isolaten wie bereits in beiden Vorjahren nahezu jedes

zweite gegen mindestens eines der Antibiotika intermediär oder vollständig resistent (Tabelle 3). Erst-

mals erwies sich in dieser Altersgruppe ein Pneumokokkenisolat als levofloxacinresistent. Der Anteil penizillinresistenter Pneumokokken lag mit 15,6% unter den Werten der beiden Vorjahre, jedoch weiterhin deutlich über dem entsprechenden Anteil in der Gesamtpopulation. Der Anteil cotrimoxazolresistenter Isolate halbierte sich zwischen 2006 und 2007 und erreichte den niedrigsten Stand seit Bestehen des NZPn.

Die häufigsten Serotypen waren 2007 14, 3 und 7F (Tabelle 4) und entsprachen damit weitgehend dem Bild des Vorjahres. Bei den unter 2-Jährigen führte ebenfalls weiterhin Serotyp 14 das Feld an, gefolgt von Serotyp 3, dessen Anteil von Jahr

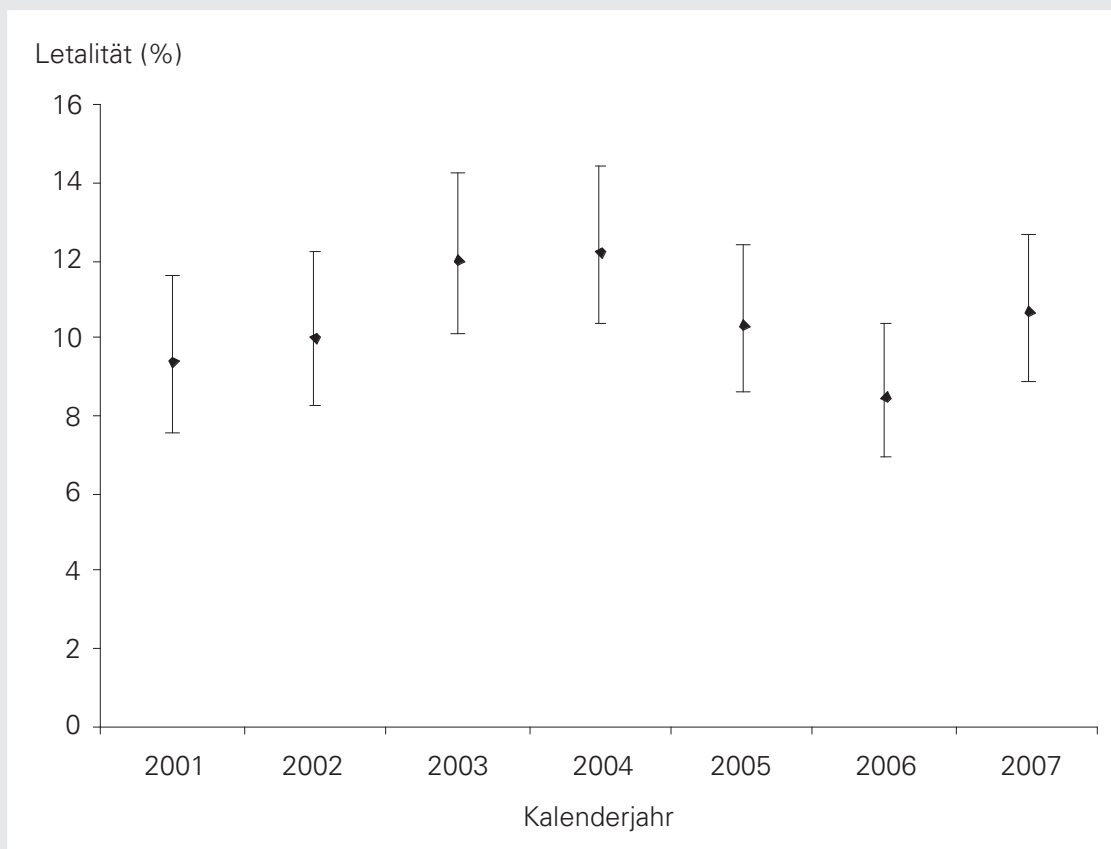
Tabelle 1

Verteilung der 2007 gemeldeten invasiven Pneumokokkenerkrankungen nach Alter und Geschlecht

Alter (Jahre)	Männlich		Weiblich		Gesamt	
	n	n/100 000	n	n/100 000	n	n/100 000
<1	8	21,1	5	13,8	13	17,5
1	6	16,0	12	33,7	18	24,7
2-4	24	21,1	13	12,1	37	16,7
5-16	27	5,3	24	5,0	51	5,2
17-64	237	9,5	138	5,6	375	7,5
65-74	107	35,6	78	22,7	185	28,7
75-84	121	70,1	128	49,2	249	57,5
>84	60	116,5	52	44,3	112	66,4
Gesamt	590	15,8	450	11,6	1040	13,7

Abbildung 2

Letalität (95%-Vertrauensintervalle) der 2001 bis 2006 gemeldeten sowie der 2007 aufgetretenen invasiven Pneumokokken-erkrankungen nach Kalenderjahr



zu Jahr gestiegen war und 2007 erstmals vor den Anteilen der Serotypen 19A und 19F lag. Auf die im 7-valenten Pneumokokkenkonjugatimpfstoff (PCV7) enthaltenen Serotypen entfielen 40,6% der Isolate von unter 2-Jährigen (Tabelle 5). Die

Abdeckung nahm in dieser Altersgruppe seit 2006 (60,4%; 95%-VI 46,2–73,0) um 32,8% ab. Die mit diesen Serotypen verbundene IPE-Inzidenz nahm von 19,9 auf 8,8 (um 58%) ab. Ein 10- bzw. 13-valenter Konjugatimpfstoff (PCV10 bzw.

PCV13) würde altersübergreifend einen signifikant höheren Anteil an Serotypen abdecken als der jeweils niedrigervalente Impfstoff. Bei unter 2-Jährigen, für die seit Ende 2005 eine ergänzende Impfempfehlung gilt, böte vor allem PCV13 mit 75,0% eine deutlich höhere Serotypenabdeckung als das derzeit verwendete 7-valente Präparat.

Tabelle 2

Altersspezifische Letalität der 2007 aufgetretenen invasiven Pneumokokken-erkrankungen

Alter (Jahre)	Todesfälle	Erkrankte	Letalität (%)
<1	1	13	7,7
1	0	18	0
2–4	1	37	2,7
5–16	3	51	5,9
17–64	28	375	7,5
65–74	18	185	9,7
75–84	42	249	16,9
>84	18	112	16,1
Summe	111	1040	10,7

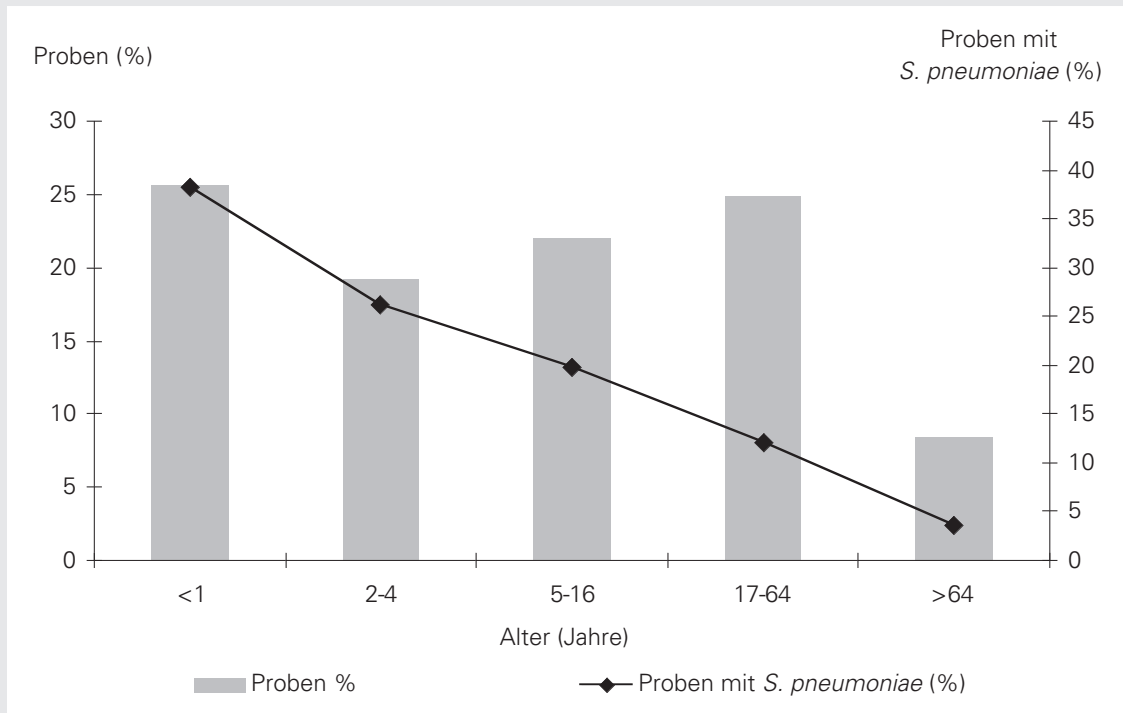
SENTINELLA: PNEUMOKOKKEN BEI PATIENTEN MIT PNEUMONIE ODER AKUTER OTITIS MEDIA

Eingegangene Proben und Isolate

Das NZPn erhielt 2007 insgesamt 503 Nasopharyngeal- oder Rachenabstriche von Patienten mit akuter Otitis media (81,3%) oder Pneumo-

Abbildung 3

Altersverteilung der Patienten mit Pneumonie oder akuter Otitis media, deren respiratorische Proben im Rahmen der Sentinella-Überwachung 2007 auf *S. pneumoniae* untersucht wurden (n=859) und altersspezifischer Trägeranteil



nie (15,7%); bei 15 Patienten fehlten die entsprechenden klinischen Angaben. Aus 191 (37,9%) der Proben konnte *S. pneumoniae* isoliert werden.

Altersverteilung der respiratorischen Proben

Die Altersverteilung der Proben ist in Abbildung 3 dargestellt. Der weitest- aus grösste Teil (66,8%) der Proben stammte von Kindern; bei 3 Proben fehlte die Altersangabe. Die Träger- rate mit *S. pneumoniae* war am höchsten bei Kindern unter fünf Jahren und fiel danach mit zuneh- mendem Alter ab.

Impfstatus aller Beprobten

PCV7 hatten 52,8% der Kinder un- ter 2 Jahren und 38,1% der Kinder unter 5 Jahren erhalten (2006: 13,1%; 2005: 6,1%), den nicht konjugierten 23-valenten Impfstoff 5,7% (2006: 12,2%; 2005: 6,4%) der Erwach- senen über 45 Jahre und 10,5%

Tabelle 3

Resistenzen der 2007 am nationalen Zentrum für invasive Pneumokokken untersuchten Isolate, altersübergreifend (n=1027) und bei unter 2-Jährigen (n=32)

Antibiotikum	Intermediär resistent		Resistent	
	n	%	n	%
Penizillin	72	7,0	28	2,8
Ceftriaxon	46	4,5	0	0
Erythromycin			153	14,9
Cotrimoxazol	18	1,8	136	13,2
Levofloxacin	1	0,1	3	0,3
≥ 1 Substanz ^a			288	28,0
≥ 2 Substanzen ^{a, b}			99	9,6
≥ 3 Substanzen ^{a, b}			38	3,7
Unter 2-Jährige				
Penizillin	5	15,6	0	0
Ceftriaxon	2	6,3	0	0
Erythromycin			9	28,1
Cotrimoxazol	2	6,3	2	6,3
Levofloxacin	0	0	1	3,1
≥ 1 Substanz ^a			15	46,9
≥ 2 Substanzen ^{a, b}			3	9,4
≥ 3 Substanzen ^{a, b}			2	6,3

^a resistent oder intermediär resistent

^b ≥ 2 bzw. 3 der folgenden Substanzen: Penizillin, Erythromycin, Cotrimoxazol, Levofloxacin

(2006: 15,8%; 2005: 10,8%) derjenigen über 64 Jahre.

Resistenzen und Serotypenverteilung

Der Anteil nicht oder eingeschränkt penicillinempfindlicher Isolate war mit 13,2% gegenüber dem Vorjahr (15,5%) leicht rückläufig und beendete damit den zwischen 2001

(11,9%) und 2005 (16,1%) beobachteten steigenden Trend. In der Altersgruppe der unter 2-Jährigen blieb die Penicillinresistenz mit 19,1% gegenüber dem Vorjahr stabil (2006: 19,4%), nachdem sie von 15,4% im Jahr 2001 auf 24,5% im Jahr 2005 kontinuierlich zugenommen hatte. Der Anteil der Isolate mit hoher Penicillinresistenz (MHK

≥ 2 µg/ml) blieb mit 2,2% stabil niedrig, ebenso der Anteil der Isolate mit verminderter Ceftriaxonempfindlichkeit (2,7%). Die Erythromycinresistenz stieg leicht auf 14,6% (2006: 12,6%; 2005: 14,6%), bei Kindern unter 2 Jahren auf 24,6% (2006: 14,7%; 2005: 21,5%). Auch eine Cotrimoxazolresistenz war mit 16,8% etwas häufiger als im Vorjahr (2006: 13,5%; 2005: 22,6%), analog bei Kindern unter 2 Jahren mit 24,6% (2006: 14,1%; 2005: 26,5%). Kein Isolat zeigte eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Levofloxacin. Insgesamt waren 28,7% der Isolate gegenüber mindestens einem der getesteten Antibiotika resistent und 9,9% waren multiresistent (2006: 27,6%; 2005: 35,4% bzw. 10,9% und 12,9%).

Die am häufigsten isolierten Serotypen waren 19F (15,1%), 3 (13,1%), 6A (8,9%), 6B (8,4%), 15 (7,8%), 23F (6,8%), 19A (6,8%), 14 (4,2%), 11 (3,6%), 9V (3,1%), 7F (2,6%), 18C (1,5%) und 4 (1,0%). Kein Isolat wies Serotyp 1 oder 5 auf. Dieselben Serotypen hatten mit leicht abweichender Rangordnung auch im Vorjahr dominiert. Der theoretische Abdeckungsgrad der Serotypen in der Altersgruppe unter 2 Jahren durch PCV7, -10 und -13 betrug 48,6%, 51,3% bzw. 70,8% (Tabelle 6). Zuvor war die Abdeckung durch PCV7 von 60,1% in den Jahren 2002–2005 auf 52,4% im Jahr 2006 gesunken. In den übrigen Altersgruppen blieb der Abdeckungsgrad durch PCV7 in etwa stabil.

KOMMENTAR

Seit 2006 empfehlen die Eidgenössische Kommission für Impffragen und das BAG gesunden unter 2-Jährigen eine ergänzende Impfung gegen Pneumokokken mit drei Dosen PCV7 im Alter von 2, 4 und 12 Monaten. Die Durchimpfung in der Schweiz wird jährlich in einer wechselnden Auswahl von Kantonen in drei Altersgruppen, darunter auch bei 2-Jährigen erhoben. Valide Zahlen für alle im Jahr 2007 unter 2-Jährigen lassen sich mit Hilfe dieser Untersuchungen jedoch noch kaum abschätzen, da die ergänzende Pneumokokkenimpfung erst seit Ende 2005 empfohlen wird. Die Sentinelladaten legen für 2007 eine

Tabelle 4

Serotypenverteilung der am nationalen Zentrum für invasive Pneumokokken 2007 untersuchten Isolate, altersübergreifend (n=1027) und bei unter 2-Jährigen (n=32)

Serotyp	Alle Altersgruppen		Unter 2-Jährige	
	n	%	n	%
14	142	13,8	7	21,9
3	133	12,9	5	15,6
7F	96	9,3	2	6,3
9V	77	7,5	1	3,1
4	67	6,5	0	0
23F	60	5,8	0	0
19F	49	4,8	2	6,3
19A	43	4,2	2	6,3
6A	38	3,7	2	6,3
18C	38	3,7	2	6,3
1	37	3,6	0	0
6B	32	3,1	1	3,1
5	5	0,5	0	0
Übrige	209	20,4	8	25,0
Summe	1027	100,0	32	100,0

Tabelle 5

Serotypenabdeckung (%) der 2007 am nationalen Zentrum für invasive Pneumokokken untersuchten Isolate (n=1027) durch 7-, 10- und 13-valenten Pneumokokkenkonjugatimpfstoff (PCV) nach Patientenaltersklasse

Alter (Jahre)	PCV7 ^a		PCV10 ^b		PCV13 ^c	
	%	95%-VI	%	95%-VI	%	95%-VI
<2	40,6	25,5–57,9	46,9	30,8–63,6	75,0	57,7–86,7
2–4	51,3	36,1–66,2	56,4	40,9–70,7	84,6	70,2–92,7
5–16	47,7	33,7–62,1	72,7	58,1–83,6	84,1	70,5–92,0
17–64	40,9	35,8–46,1	59,4	54,2–64,4	77,4	72,8–81,5
>64	48,2	43,9–52,6	58,6	54,2–62,8	79,5	75,7–82,8
Alle	45,3	42,3–48,3	58,8	55,7–61,7	79,6	77,0–81,9

^a Serotypen 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F und 23F

^b PCV7 plus Serotypen 1, 5 und 7F

^c PCV10 plus Serotypen 3, 6A und 19A

Tabelle 6

Serotypenabdeckung (%) der 2007 bei Patienten mit Pneumonie und akuter Otitis media isolierten Pneumokokken (n=199) durch 7-, 10- und 13-valenten Pneumokokkenkonjugatimpfstoff (PCV) nach Patientenaltersklasse

Alter (Jahre)	PCV7 ^a		PCV10 ^b		PCV13 ^c	
	%	95%-VI	%	95%-VI	%	95%-VI
<2	48,6	37,0–60,1	51,3	39,7–62,8	70,8	60,2–81,3
2–4	46,0	32,1–59,8	48,0	34,1–61,8	84,0	73,8–94,1
5–16	28,2	14,0–42,3	33,3	18,5–48,0	69,5	55,0–83,9
Alle	40,1	33,1–47,0	43,9	36,8–50,9	71,7	65,3–78,0

^a Serotypen 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F und 23F

^b PCV7 plus Serotypen 1, 5 und 7F

^c PCV10 plus Serotypen 3, 6A und 19A

Durchimpfung unter 2-Jähriger gegen Pneumokokken von 53% nahe. Diese Zahl muss mit Vorsicht interpretiert werden: die genaue Anzahl der jeweils erhaltenen Dosen wird nicht erhoben, und Sentinellaärzte impfen wahrscheinlich eifriger als der Durchschnitt der Ärzte. Andererseits stimmt dieser Wert gut mit dem Schätzwert überein, der sich aus der Zahl 2007 vertriebener PCV7-Dosen ergibt. Zudem würde eine Durchimpfung in dieser Höhe eine erste Erklärung dafür liefern, dass 2007 die IPE-Inzidenz und der Anteil an PCV7-Serotypen einzig bei Kindern unter 2 Jahren um jeweils ein Drittel abnahmen. In den übrigen Altersgruppen stieg die Inzidenz im gleichen Zeitraum um über 10%. Auch die bei Isolaten von unter 2-jährigen IPE-Patienten seit 2006 zu verzeichnende Abnahme der Penizillinresistenz sowie die Halbierung des Anteils eingeschränkter Cotrimoxazolempfindlichkeit in dieser Altersgruppe spricht für einen Einfluss der ergänzenden Pneumokokkenimpfung auf die IPE-Epidemiologie in der Schweiz. Dies wird umso plausibler, als 60% bzw. 75% der Isolate mit entsprechender Resistenz 2006 einen PCV7-Serotyp besaßen. PCV7 bietet auch einen gewissen Schutz gegen impfserotypenbedingte akute Otitis media und nasopharyngeale Besiedlung. Hierzu passt die rückläufige theoretische PCV7-Abdeckung von Pneumokokken bei unter 2-jährigen ambulanten Patienten mit Pneumonie oder Otitis media.

Aus den USA, wo die Impfung gegen Pneumokokken für Kinder unter 2 Jahren seit 2000 allgemein empfohlen ist, wird über eine geringfügige Verschiebung von Impf- zu Nichtimpfserotypen berichtet. Ebenso war ein beobachteter Rückgang des Anteils von Isolaten mit eingeschränkter Penizillinempfindlichkeit nur von vorübergehender Dauer [1]. Fortgesetzte Überwachung der Pneumokokkenepidemiologie in der Schweiz ist notwendig, um ähnliche Phänomene frühzeitig zu erfassen und Impf- und Therapieempfehlungen an die jeweilige Situation anpassen zu können. ■

Wir danken allen meldenden sowie Abstriche und Isolate einsendenden Ärzten, insbesondere den freiwillig und unentgeltlich teilnehmenden Sentinella-Mitgliedern für ihren Einsatz.

Bundesamt für Gesundheit
Abteilung Übertragbare Krankheiten
Sektion Impfungen
Telefon 031 323 87 06
E-Mail: epi@bag.admin.ch

Literatur

1. Kyaw MH, Lynfield R, Schaffner W, Craig AS, Hadler J, Reingold A et al. Effect of introduction of the pneumococcal conjugate vaccine on drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *N Engl J Med* 2006; 354: 1455–63.