

Auswirkungen der systematischen Pneumokokken-Konjugatimpfung auf die nasopharyngeale bakterielle Besiedlung bei Kindern bis zum sechsten Lebensjahr in Deutschland

Markus A. Rose¹, Matthias Imöhl², Maren Laurenz³, Ralf Sprenger³, Mark van der Linden²

¹Klinikum St. Georg Leipzig und Goethe Universität Frankfurt am Main; ²Nationales Referenz Zentrum für Streptokokken, Aachen; ³Pfizer Pharma GmbH, Berlin

Ratio

Die Routine-Säuglings-Impfung mit Pneumokokken-Konjugat-Impfstoff (PCV) erfolgt in Deutschland seit STIKO-Empfehlung in 2006. PCV7 wurde 2009 durch PCV10 und PCV13 ersetzt. Wir untersuchen im Rahmen der WHO-geforderten Surveillance von Impfprogrammen die Auswirkungen auf die nasopharyngeale bakterielle Besiedlung.

Material und Methoden

242 gesunde Säuglinge, verteilt über acht Kinderarztpraxen in Deutschland, wurden im Alter von 2-4 Monaten in die Studie aufgenommen und bis ins sechste Lebensjahr nachverfolgt. Es wurden vier nasopharyngeale Abstriche gem. WHO Working Group Standards entnommen: Visite 1 (V1) vor erster PCV-Impfung (Alter 2-4 Monate), V2 nach Grundimmunisierung (Alter 9-12 Mo.), V3 nach Auffrischimpfung (Alter 17-19 Mo.), V4 im Vorschulalter (59-61 Mo., **Abb. 1**).

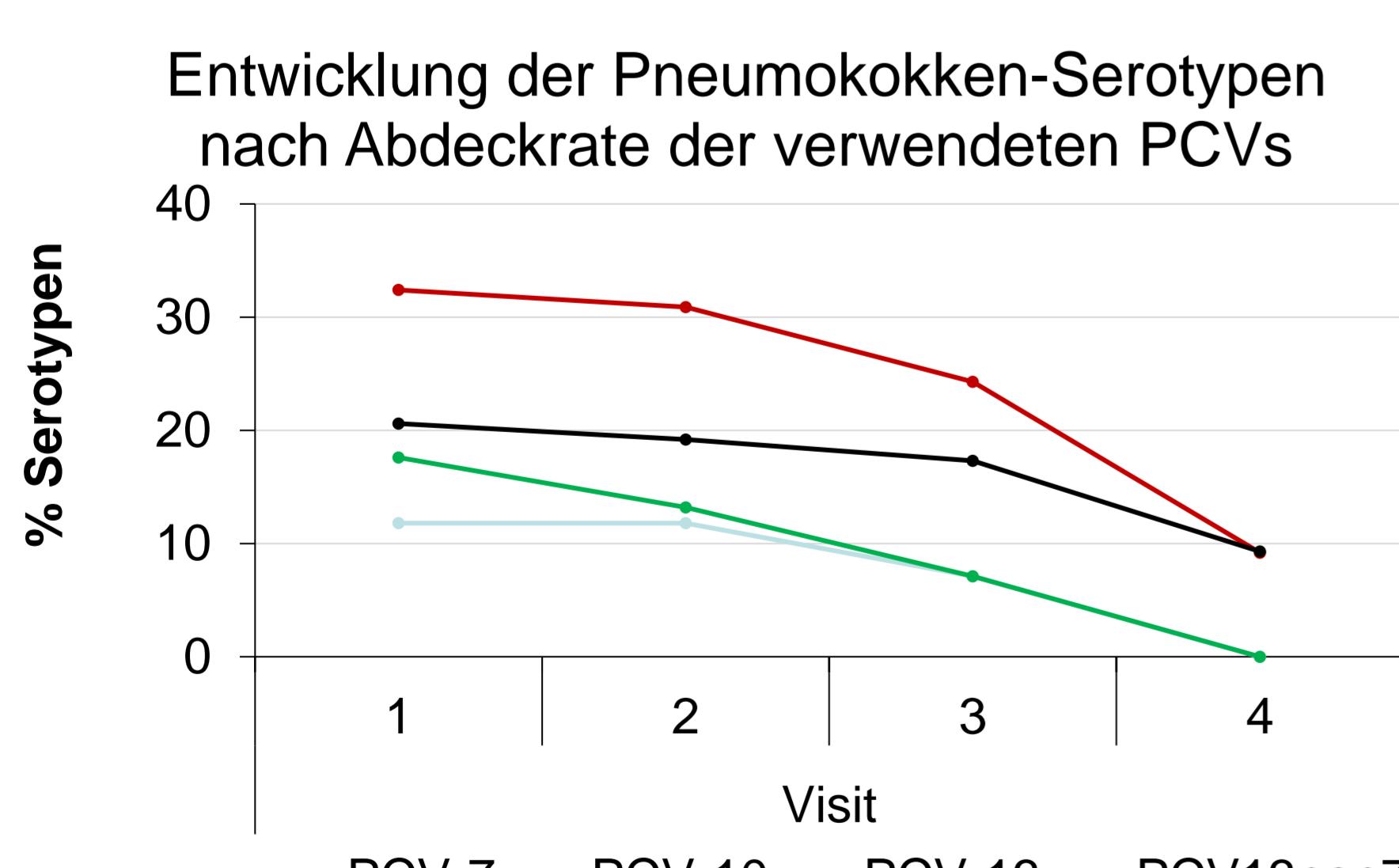
Die Isolate wurden auf *S. pneumoniae* (PnC), *S. pyogenes*, *Haemoph. influenzae* und *Moraxella catarrhalis* untersucht. Die PnC-Serotypisierung erfolgte durch die Neufeld'sche Quellungsreaktion. Die *S. pyogenes*-Typisierung erfolgte mittels DNA Sequenzierung des *emm*-Gens, für *Haemophilus influenzae* mittels Typ-spezifischen Antiseren.

Pneumokken-Schleimhautbesiedlung und Invasive Erkrankungen: Um unsere Kolonisierungsdaten auch für die allgemeine PnC-Surveillance anzuwenden, erfolgte ein Abgleich mit den im jeweiligen Zeitraum gewonnenen Serotypisierungen aus Körperflüssigkeiten altersbezogener akuter Fälle invasiver Pneumokokken Erkrankungen (IPE) vom Nationalen Referenzzentrum für Streptokokken, Aachen.

Tab. 1: Merkmale und Risikofaktoren

	Visite 1		Visite 2		Visite 3		Visite 4	
	total (N=236)		total (N=217)		total (N=203)		total (N=155)	
Alter [Monate] ¹	n	%	n	%	n	%	n	%
Median		2.3		11.8		18.6		60.4
Minimum		1.9		8.6		16.4		59.0
Maximum		4.9		14.9		26.1		68.0
Geschwister								
ja	119	50.4	114	52.5	112	55.2	117	75.5
nein	117	49.6	103	47.5	91	44.8	38	24.5
Alter d. Geschwister		Total (N=173)	total (N=163)		total (N=159)		total (N=166)	
[Jahre]								
Median		5.0		5.0		6.0		8.0
Minimum		0.0		1.0		0.0		0.0
Maximum		18.0		19.0		20.0		17
KiTa, Kindergarten								
ja	1	0.4	5	2.3	25	12.3	151	97.4
nein	235	99.6	212	97.7	178	87.7	4	2.6
Geschwister in KiTa/KiGa								
ja	97	41.1	102	47.0	102	50.3	101	65.2
nein	117	49.6	104	47.5	91	44.8	38	24.5
unbekannt	22	9.3	12	5.5	10	4.9	16	10.3
Zigarettenrauch-Exposition								
ja	76	32.2	65	30.0	61	30.0	44	28.4
nein	160	67.8	152	70.0	142	70.0	111	71.6

Ahh-2-



Tab. 2: Nasopharyngeale Besiedlung

Nachgewiesene pot. pathogene Bakterien	Visite 1		Visite 2		Visite 3		Visite 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%
	n = 80		n = 163		n = 189		n = 171	
<i>S. pneumoniae</i>	34	42.5	68	41.7	70	37.1	65	38.0
<i>M. catarrhalis</i>	24	30.0	58	35.6	67	35.5	38	22.2
<i>H. influenzae</i>	20	25.0	36	22.1	49	25.9	61	35.7
<i>S. pyogenes</i>	2	2.5	1	0.6	3	1.6	7	4.1

Schlussfolgerung

- Die nasopharyngeale Pneumokokken-Besiedlung bei gesunden Kindern lag mit max. 42,2% unter derer Ungeimpfter (Herdimmunität).
 - Im sechsten Lebensjahr waren keine PCV7- oder PCV10- und kaum noch PCV13-Serotypen nachweisbar (vereinzelt Serotyp 3 und 19A).
 - Unsere aktive Surveillance zeigt hohe PCV-Wirksamkeit auch auf die Schleimhautbesiedelung, begleitet von einem Anstieg weniger pathogener nicht-PCV-Serotypen und nicht-bekannter *H. influenzae*. Die Besiedlung mit *M. catarrhalis* war rückläufig.

Literatur: van Hoek AJ et al. Pneumococcal carriage in children and adults two years after introduction of the thirteen valent pneumococcal conjugate vaccine in England. *Vaccine*. 2014;32(34):4349-55. Cohen R et al. Nasopharyngeal flora in children with acute otitis media before and after implementation of 7 valent pneumococcal conjugate vaccine in France. *BMC infectious diseases*. 2012;12:52. van der Linden M et al. Effects of Infant Pneumococcal Conjugate Vaccination on Serotype Distribution in Invasive Pneumococcal Disease among Children and Adults in Germany. *PLoS one*. 2015;10(7):e0131494. Steens A et al. Decreased carriage and genetic shifts in the *Streptococcus pneumoniae* population after changing the seven-valent to the thirteen-valent pneumococcal vaccine in Norway. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(8):875-82.

Decreased carriage and genetic shifts in the Streptococcus

Autor: Prof. Dr. M. Rose, M.P.

Autor: Prof. Dr. M. K.
Klinikum St. Georg

Klinikum St. Georg

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin

D-04109 Leipzig

Markus.Rose@sanktgeorg.de