



Ärzte Merkblatt

Christel Hülße
Ulrich Heining

Pneumokokken

4. Ausgabe 2011



ÄrzteMerkblatt

Pneumokokken

Herausgeber:

Deutsches Grünes Kreuz e.V.
Nikolaistraße 3, 35037 Marburg
4. Auflage 2011

Redaktion:

Dr. Andrea Grüber
Dr. Sigrid Ley-Köllstadt

Gestaltung:

ideesign, Marburg

Herstellung:

Adare International

Autoren:

Prof. Dr. med. Christel Hülße, Rostock
Prof. Dr. med. Ulrich Heininger, Basel

Mit freundlicher Unterstützung der Pfizer Pharma GmbH



Einleitung

Pneumokokken (*Streptococcus pneumoniae*) zählen nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zu den weltweit bedeutendsten bakteriellen Infektionserregern beim Menschen. Besonders anfällig für Infektionen mit *Streptococcus pneumoniae* sind junge Kinder sowie ältere Menschen und Personen mit chronischen Krankheiten. Neben Meningokokken sind Pneumokokken die wichtigsten Erreger der bakteriellen Meningitis im Kindesalter und können bei Säuglingen und Kleinkindern weitere invasive Infektionen wie Sepsis, Bakteriämie (ohne ermittelbare Infektionsherde), septische Arthritis und Pneumonie verursachen. Bei älteren Menschen sind Pneumokokken die häufigsten Erreger von Lungenentzündungen.

Seit 2006 ist die Impfung mit einem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff von der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO) als Standardimpfung für alle Kinder vom vollendeten 2. Lebensmonat bis zum 2. Geburtstag empfohlen. Zum Zeitpunkt der Impfempfehlung stand nur ein konjugierter 7-valenter Impfstoff gegen Pneumokokken zur Verfügung. Dieser ist Ende 2009 durch einen 13-valenten Konjugatimpfstoff ersetzt worden. Zusätzlich ist auch noch ein 10-valenter Konjugatimpfstoff erhältlich. Die STIKO war 2009 auf die veränderte Verfügbarkeit der Impfstoffe in einer Mitteilung eingegangen (33). Für bestimmte Risikokinder wurde der 7-valente Konjugatimpfstoff gegen Pneumokokken-Erkrankungen von der STIKO bereits seit 2001 empfohlen.

Schon seit vielen Jahren gibt es für Kinder ab dem 3. Lebensjahr, Jugendliche und Erwachsene einen 23-valenten Polysaccharidimpfstoff. Die STIKO empfiehlt diese Pneumokokken-Schutzimpfung als Standardimpfung für Menschen ab 60 Jahre.

Zudem ist eine Pneumokokken-Impfung mit dem Polysaccharid-Impfstoff als Indikationsimpfung für Menschen empfohlen, die aufgrund bestimmter Grunderkrankungen besonders gefährdet sind. Dazu gehören Kinder (ab dem vollendeten 5. Lebensjahr), Jugendliche und Erwachsene mit angeborenen oder erworbenen Immundefekten, wie beispielsweise anatomische oder funktionelle Asplenie, chronisch Kranke mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Lungenerkrankungen wie COPD oder Asthma, Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus und neurologischen Krankheiten wie Zerebralparese und Anfallsleiden (35).

Gefährdete Kinder im Alter von 2-5 Jahren profitieren laut aktuellen (2010) STIKO-Empfehlungen (36) von einer Gabe des 13-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffs,

wenn sie ungeimpft sind oder in den ersten beiden Lebensjahren ausschließlich mit dem 7-valenten Impfstoff geimpft wurden. Für Kinder, die mit dem 10-valenten Impfstoff in den ersten beiden Lebensjahren geimpft wurden, sei der Nutzen einer zusätzlichen Impfung mit dem 13-valenten Impfstoff geringer. Die alternative oder zusätzliche Gabe des 23-valenten Polysaccharidimpfstoffs bei Kindern, die bereits den 13-valenten Konjugatimpfstoff erhalten haben, ließe keinen höheren Effekt erwarten. Die hierin enthaltenen zusätzlichen Antigene seien nur für eine geringe Zahl von Infektionen im Kindesalter verantwortlich, und die Wirksamkeit des Polysaccharidimpfstoffs bei Kindern mit Risikofaktoren sei in dieser Altersgruppe kaum belegt.

Personen (>5 Jahre) mit fortbestehender gesundheitlicher Gefährdung können den 23-valenten Polysaccharidimpfstoff erhalten.

Epidemiologie

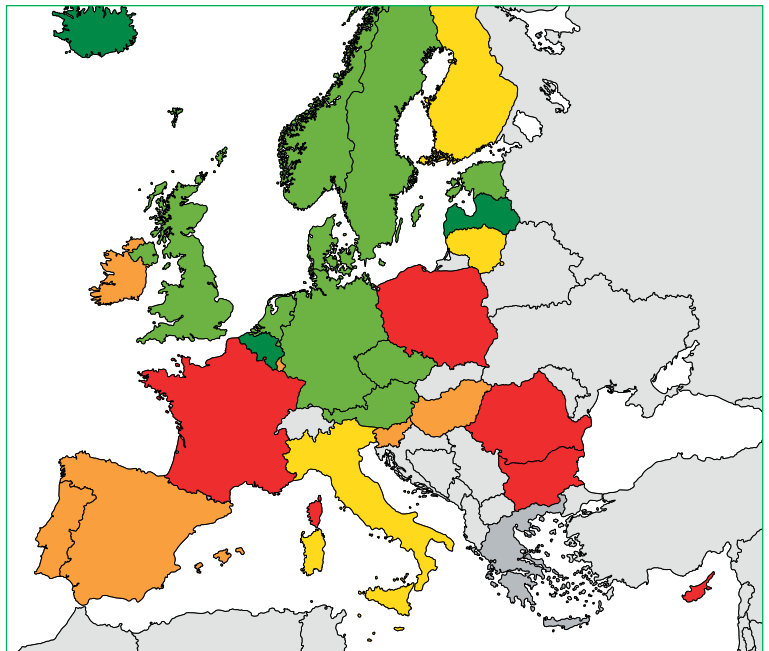
Weltweit sind invasive Pneumokokken-Infektionen für etwa 11 % aller Todesfälle bei Kindern unter 5 Jahren verantwortlich, mit einem deutlich erhöhten Risiko in den Entwicklungsländern. Mehr als eine Million Kinder unter 5 Jahren sterben jedes Jahr an einer Pneumokokken-Pneumonie und mehrere zehntausend Kinder an einer Meningitis (27). Der Anteil neurologischer Folgeschäden (Hörverlust bis zur Taubheit, Epilepsie, Lähmungen) nach einer Pneumokokken-Meningitis ist mit ca. 20 % sehr hoch. In den Industrienationen traten vor Beginn der Standardimpfungen im Säuglings- und Vorschulalter invasive Pneumokokken-Erkrankungen (IPD - invasive pneumococcal disease) mit einer Inzidenz von 11-42 Erkrankungen/100.000 Einwohner auf.

Deutschland verfügt aufgrund des Kinderkrankenhauses-Überwachungssystems ESPED (**E**rfassungseinheit für **S**eltene **P**ädiatrische **E**rkrankungen in **D**eutschland) über genaue epidemiologische Daten zu invasiven Pneumokokken-Erkrankungen im Kindesalter (bis zum vollendeten 15. Lebensjahr): Von Januar 1997 bis Juni 2003 wurden alle IPDs, zwischen Juli 2003 und Dezember 2006 nur Erkrankungen, die trotz Impfung auftraten, und seit Januar 2007 wieder alle IPDs an ESPED gemeldet. Aufgrund dieser Erhebungen ergaben sich für die Zeit vor der generellen Impfempfehlung im Juli 2006 allein für Kinder unter 5 Jahren folgende geschätzte jährliche Fallzahlen (13, 30, 38): ca. 200 Meningitiden, davon 10 mit tödlichem Ausgang und 20-40 mit Folgeschäden (Hörverlust, bleibende ZNS-

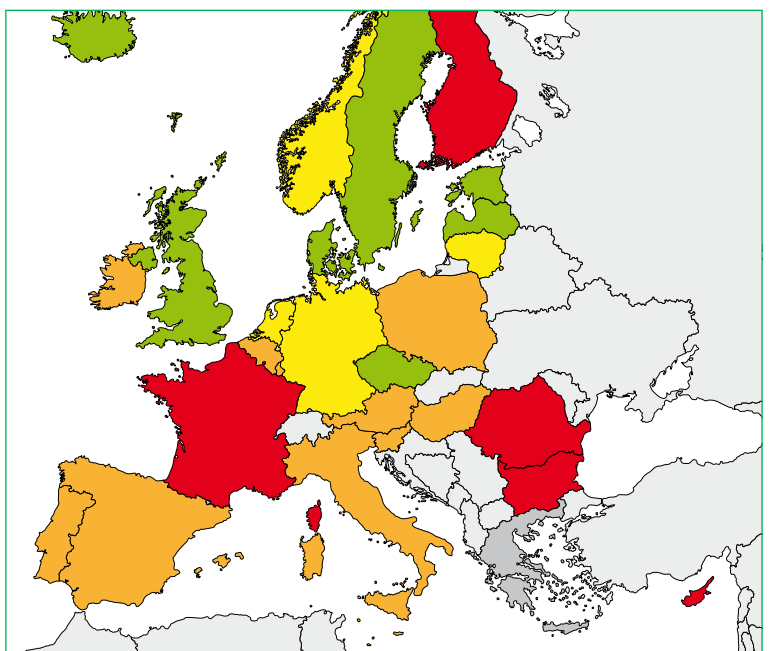
Defekte) sowie etwa 300 000 Pneumokokken-Infektionen (ohne Meningitis), darunter etwa 200.000 Pneumonien. Nach der generellen Impfempfehlung für alle Kinder ab 2 Monaten konnte bereits 2007 gegenüber 2002 eine 50 %ige Abnahme der Fallmeldungen (pro 100.000) bei den unter 2-Jährigen beobachtet werden. Dieser Rückgang wurde durch Capture-Recapture-Analysen mit einem zweiten Meldesystem (Pneumoweb www.rki.de) bestätigt (38). Eine deutliche Reduktion der Erkrankungen wurde vor allem bei den durch die im Impfstoff abgedeckten 7 Serotypen beobachtet. Deshalb ist mit der Verfügbarkeit der 10- bzw. 13-valenten Konjugatimpfstoffe ein weiterer Rückgang der Inzidenz von invasiven Pneumokokken-Erkrankungen zu erwarten (13).

Bei Kindern ist ein junges Lebensalter der stärkste Risikofaktor für eine IPD und Tod durch Erkrankung. Kinder scheinen eine besondere Rolle bei der Ausbreitung von Pneumokokken-Infektionen zu spielen. So ist z. B. bei Erwachsenen der enge Kontakt zu Kindern mit gehäuften Pneumokokken-Infektionen assoziiert (22). Das Risiko, an einer ambulant erworbenen Pneumonie zu erkranken, steigt proportional mit der Anzahl der im Haushalt lebenden Kinder. Im höheren Lebensalter sterben nach Schätzungen der WHO weltweit jährlich bis zu 1,4 Millionen Menschen an Pneumonien und etwa 50.000 an Meningitiden, die durch *Streptococcus pneumoniae* hervorgerufen wurden. In Deutschland verursachen Pneumokokken schätzungsweise zwischen 8.000 und 12.000 Todesfälle pro Jahr, und zwar vorwiegend bei älteren Personen oder bei Patienten mit bestehenden Vorerkrankungen. Trotz adäquater Antibiotikatherapie tritt bei der Hälfte der Patienten der Tod bereits innerhalb der ersten 48 Stunden ein. Dazu weisen Pneumokokken zunehmend eine Antibiotikaresistenz auf, welche die Therapie der Erkrankung erschwert. Deutschland ist von diesem Problem bislang in geringerem Maße betroffen als viele andere europäische Länder (z. B. Frankreich, Polen, Italien, Spanien und Portugal) (11). Pneumokokken-Erkrankungen treten in der Regel sporadisch auf. Häufungen in Gemeinschaftseinrichtungen, etwa in Alters- oder Pflegeheimen, mit einem spezifischen Serotyp, sind jedoch auch beobachtet worden.

Antibiotikaresistenzen (Penicillin und Makrolide) in Europa (12), ECDC 2009 *



Streptococcus pneumoniae: Penicillin-Reistenz in Europa (11), ECD 2009



Streptococcus pneumoniae: Makrolid-Reistenz in Europa (11), ECD 2009



* Quelle: European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2009, Stockholm: ECDC; 2010.

Der Erreger

Bereits 1881 isolierten Pasteur in Frankreich und Sternberg in den USA unabhängig voneinander zum ersten Mal das Bakterium *Streptococcus pneumoniae*, kurz Pneumokokken genannt. Dies sind grampositive, ovale Kokken, die meist als Pärchen („Diplokokken“) oder in kurzen Ketten vorkommen.

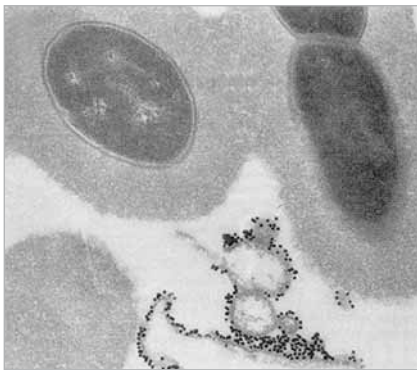


Abb. 1: Pneumokokken

Die Bakterien sind von einer Polysaccharidkapsel umgeben. Apathogene Stämme sind oft „nackt“. Die Struktur der Kapselpolysaccharide bedingt die Antigenität der Keime und ihre Einteilung in mehr als 90 Serotypen. Systemische Infektionen verursacht jedoch nur eine kleine Gruppe der Pneumokokken-Typen. In der Häufigkeit des Vorkommens der Serotypen bestehen geographische Unterschiede.

Die wichtigste Determinante der Virulenz ist die Kapsel, die den Erreger vor Phagozytose schützt. Für eine effiziente Phagozytose von bekapselten Bakterien sind opsonierende Antikörper der Klasse IgG verantwortlich. Die Immunantwort ist typenspezifisch gegen einen der unterschiedlichen Kapseltypen gerichtet.

Opsonierende Antikörper treten in der Regel 5-8 Tage nach der Infektion auf. Die Immunreaktion auf Kapselpolysaccharide ist jedoch von der Reife der B-Zell-Antwort abhängig. Deshalb sind vor allem Kinder in den ersten beiden Lebensjahren nicht in der Lage, eine ausreichende serotypenspezifische Immunität aufzubauen. Verantwortlich dafür sind eine verminderte Zytokinproduktion, die den Switch von IgM zu IgG verhindert, eine verzögerte Antigenprozessierung und -präsentation sowie ein Fehlen an Gedächtniszellen. In Deutschland waren die 10 häufigsten Kapseltypen invasiver Infektionen im Kindesalter im

Jahr 2010 in absteigender Häufigkeit die Typen 1, 7F, 14, 19A, 3, 6A, 23F, 9V, 22F und 4 (Pneumoweb).

Etwa 90 % der schweren Pneumokokken-Erkrankungen werden durch 23 Serotypen verursacht. In Deutschland sind die wichtigsten die Typen 3, 7F, 1, 14, 19A, 22F, 4, 6A und 23F. Besonders virulent ist dabei der Serotyp 3. Die Immunreaktion auf die Kapselantigene ist, wie auch bei anderen Polysaccharidantigenen, weitgehend T-Zell-unabhängig. Bei Pneumokokken tritt zumindest bei Erwachsenen und älteren Kindern neben der IgM-Produktion auch eine zumindest geringe IgG-Antwort auf.

Übertragungsweg

S. pneumoniae kommt nur beim Menschen sowie bei einigen Säugetieren vor. Die Bakterien werden aerogen durch Tröpfcheninfektion übertragen und besiedeln den Nasen-Rachen-Raum. Pneumokokken sind die häufigsten Kommensalen der Flora des oberen Respirationstrakts. Kinder bis zum 2. Lebensjahr sind vorübergehend zu über 50 % asymptomatische Keimträger, gesunde Erwachsene je nach Alter, Kontakt zu Kindern und Größe der Wohngemeinschaft bis zu ca. 10 %. Seit Einführung der Impfung kommt es aber in den USA auch bei Nichtgeimpften aller Altersgruppen zum Rückgang von invasiven Pneumokokken-Erkrankungen im Sinne einer Herdenimmunität (23, 24). Pneumokokken-Erkrankungen beruhen meist auf endogenen Infektionen, in der Regel vom Oropharynx ausgehend. Änderungen der „Wirtsfaktoren“, Störungen der lokalen oder systemischen Immunabwehr, etwa durch vorangegangene Virusinfektionen oder abnehmende Immunkompetenz im Alter, begünstigen die lokale Ausbreitung und führen zu Bronchitis, Pneumonie, Otitis media, Sinusitis oder subduralem Empyem. Vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern, aber auch bei alten Menschen, kann es auch zur bakteriämischen Ausbreitung der Keime kommen. Folgen dieser „invasiven Infektion“ sind zum Beispiel Meningitis, Sepsis, septische Arthritis oder bakteriämische Pneumonie.

Pneumokokken-Erkrankungen, und damit auch die invasiven Formen wie Bakteriämie, Sepsis und Meningitis, treten vor allem in den Herbst- und Wintermonaten auf, wenn auch andere respiratorische Infektionen gehäuft vorkommen. Virale Infektionen des oberen Respirationstrakts (z. B. Influenza) oder andere Schleimhautirritationen der Atemwege (Asthma, Allergie, Tabakrauch) prädisponieren zu Pneumokokken-Erkrankungen.

Antibiotikaresistenzen bei *Streptococcus pneumoniae*

Streptococcus pneumoniae ist in der Regel gegen Penicillin oder Makrolide empfindlich, weltweit wird aber die Zunahme resistenter Pneumokokken-Stämme beobachtet (11, 26, 32, 41). In Frankreich und Südosteuropa zeigten 2009 mehr als 30 % der isolierten Pneumokokken-Stämme eine Penicillinresistenz. Auf der Iberischen Halbinsel, in Irland, Finnland und Ungarn lag die Resistenzrate bei Penicillin zwischen 10 und 25 %. In Deutschland, England, den skandinavischen Ländern, den Niederlanden, Österreich und Tschechien ist die Situation noch etwas günstiger, hier lag die Rate der Penicillinresistenz zwischen 1 und 5 %, jedoch mit steigender Tendenz. Die Resistenzraten gegen Makrolide wie Erythromycin haben in Deutschland in den vergangenen Jahren abgenommen: von >10 % im Jahr 2006 auf unter 10 % im Jahr 2009 (11), s. Karten S. 4.

Krankheitsbilder und Therapie

Pneumokokken können eine Vielzahl von Erkrankungen hervorrufen, wobei sich das Erscheinungsbild bei Kindern und Erwachsenen deutlich unterscheidet (Tabelle 1).

Die wichtigsten invasiven Erkrankungen **im Kindesalter** sind Meningitis, Sepsis mit und ohne Organmanifestation und Pneumonie (2, 9). Die im Säuglings- und Kleinkindesalter am häufigsten durch Pneumokokken verursachte Erkrankung ist jedoch die Otitis media. Statistisch gesehen tritt sie pro Kind einmal im Jahr auf. Gefürchtet sind daraus entstehende hämatogene oder auch direkt fortgeleitete Infektionen, meist Meningitiden.

Bei Erwachsenen ab 50 Jahren sind Lungenentzündungen die häufigste Erkrankungsform, aber es treten auch alle anderen Verlaufsformen der invasiven Infektion (z. B. Sepsis, Arthritis, Endokarditis, Meningitis) sowie der nicht invasiven Formen (z. B. akute Otitis media, Sinusitis und Exazerbation bei COPD) auf.

Meningitis

Pneumokokken-Meningitiden weisen eine hohe Letalität und eine hohe Rate von bleibenden Folgeschädigungen auf. Die höchste Letalität unter den klassischen Meningitis-Erregern wird bei der Pneumokokken-Meningitis im Kindesalter mit 7,5 % (ESPED, 13) beobachtet. Auch Folgeschäden sind häufig: Mehr als 20 % der Kinder mit einer Pneumokokken-Meningitis sind später behindert. Neurologische Folgeschäden sind vor allem Hörschädigungen,

Überwiegend invasive Pneumokokken-Erkrankungen	Überwiegend nichtinvasive Pneumokokken-Erkrankungen
bei Kindern	
Meningitis	akute Otitis media
Bakteriämie (Sepsis)	Sinusitis
Septische Organmanifestation	Mastoiditis
(Lobär-)Pneumonie (bakteriämisch)	(Lobär-)Pneumonie
bei Erwachsenen	
Bakteriämie (Sepsis)	(Lobär-) Pneumonie
(Lobär-) Pneumonie (bakteriämisch)	
akute bakterielle Meningitis	akute Exazerbation bei COPD
akutes eitriges Pleuraempyem	akute Otitis media
Arthritis	akute Sinusitis
Endokarditis	
Peritonitis	

Tabelle 1:
Pneumokokken-Erkrankungen



aber auch Krampfleiden und Entwicklungsrückstände. Persistierende Hirnnervenausfälle, psychomotorische Retardierung, psychoorganisches Syndrom und Hydrozephalus gehören zu den seltener auftretenden Residuen. Häufiger werden auch psychopathologische oder Lernstörungen mit einer überstandenen Meningitis in Zusammenhang gebracht.

Die Krankheit beginnt mit hohem Fieber, Erbrechen, Nackensteifigkeit, Apathie, Unruhe, Bewusstseinsstörungen und Krampfanfällen (in 70 % der Fälle). Oft geht den Symptomen ein „banaler Infekt“ voraus.

Die Pneumokokken-Meningitis tritt nach einer hämatogenen Dissemination bei Infektion bzw. Kolonisierung im Oropharynx oder sekundär nach einer Sinusitis, Otitis media, Mastoiditis oder nach Schädel-Hirn-Trauma auf. Bei Patienten mit Milzdefekt (15) oder einer Thalassämie kommt es nicht selten zu einer Septikämie mit Meningitis. Kinder mit bestimmten Formen von Cochleaimplantaten weisen ebenfalls ein erhöhtes Meningitisrisiko auf (29).

Therapie: Wichtig ist die schnelle und adäquate Versorgung. Die Therapie der Meningitis ist eine intensivmedizinische Aufgabe. Cefotaxim oder Ceftriaxon sind Mittel der Wahl, eventuell auch in Kombination mit Ampicillin oder Piperacillin, da diese auch bei verminderter Penicillinempfindlichkeit der Erreger wirksam sind und vor allem eine bessere Liquorpenetration und eine geringere Nebenwirkungsrate als das Penicillin G aufweisen. An symptomatischen Maßnahmen stehen Überwachung und Sicherung der Atmungs-, Herz-Kreislauf-, Nieren- und Darmfunktionen im Vordergrund (1, 9, 44).

Jenseits des Neugeborenenalters wird bei noch unbekanntem Erreger die intravenöse Gabe von Ceftriaxon oder Cefotaxim als Monotherapie empfohlen, in Regionen mit erhöhtem Vorkommen von Resistenzen zusätzlich Vancomycin oder Rifampicin. Die Mindestdauer der Behandlung bei Pneumokokken-Meningitis beträgt 7 Tage. Ein Umsetzen der Therapie auf Penicillin G nach Kenntnis der Empfindlichkeit wird in der Regel nicht empfohlen (44).

Eine adjuvante Dexamethasontherapie bei Kindern über 2 Tage (2 x 0,4 mg/kg KG und Tag) zur Verminderung neurologischer Komplikationen und vor allem der Hörschäden kann nach Abwägen des potenziellen Nutzens und möglicher Risiken erwogen werden, wobei die erste Dexamethasongabe unbedingt 10-15 Minuten vor der initialen Antibiotikagabe erfolgen sollte.

Akute Otitis media und Sinusitis

Pneumokokken verursachen nach Schätzungen (ESPED, RKI, NRZ) pro Jahr 300.000-600.000 Otitis-media-Episoden bei Kindern unter 5 Jahren (30, 41). Bis zum 7. Lebensjahr haben etwa 80 % aller Kinder mindestens einmal eine Otitis media durchgemacht. 38 % aller Otitis-media-Episoden sind durch Pneumokokken verursacht. Bei älteren Kindern und Erwachsenen sind Otitiden seltener. Die Otitiden treten überwiegend einseitig auf und sind durch Fieber und meist sehr starke Schmerzen gekennzeichnet. Der Druck auf den Tragus ist sehr schmerzhaft; das Trommelfell ist gerötet und eventuell vorgewölbt oder bereits perforiert, manchmal wird eine verminderte Hörfunktion festgestellt. Rezidivierende Otitiden durch Pneumokokken sind häufig. Die früher oft beobachteten Komplikationen wie Meningitis oder Mastoiditis, aber auch Labyrinthitis sind nach Einführung der Antibiotika selten geworden. Jedoch kompliziert oft ein langanhaltender Paukenerguss den Krankheitsverlauf, so dass zur ausreichenden Belüftung des Mittelohres und zum besseren Hören die Einlage eines Paukenröhrchens notwendig werden kann (28). Dies wurde z. B. im Jahre 2006 bei über 125.000 Kindern vorgenommen (14): 90 % waren dabei unter 6 Jahre alt. Eine Sinusitis kann ebenfalls - auch bei Säuglingen und Kleinkindern - durch Pneumokokken verursacht sein. Der bakteriellen Erkrankung geht oft ein Sekretstau voraus. Betroffene zeigen eine persistierende Rhinitis und Husten und leiden eventuell an Kopfschmerzen, Lidödemem und meist subfebrilen Temperaturen. Klopf- und Druckdolenzen über den Nebenhöhlen oder eitriges Nasensekret können ebenfalls auf eine akute oder chronische Sinusitis hinweisen. Ergänzend zur Anamnese und Symptomatik können Sonographie oder Röntgen zur Diagnose herangezogen werden. Bei chronischen Infektionen sind die Computertomographie oder die Magnetresonanztomographie einzusetzen, um insbesondere kleinere subdurale Empyeme oder Knochendestruktionen (Osteomyelitis) besser erkennen zu können.

Therapie: Die Selbstheilungsrate ist bei Kindern mit Otitis media zwar im Allgemeinen relativ hoch, nicht jedoch bei den durch Pneumokokken hervorgerufenen Erkrankungen. Eine Kontrolle des Lokalbefundes sollte spätestens nach 24 Stunden erfolgen. Wegen der Gefahr der Folgeschäden ist in den ersten beiden Lebensjahren bei Verdacht oder Nachweis einer bakteriellen Infektion eine Antibiotikatherapie indiziert. Amoxicillin gilt als Mittel der ersten Wahl, da es *S. pneumoniae* und die meisten Stämme von *H. influenzae*, die beiden häufigsten Erreger, erfasst (9). Tritt 24-48 Stunden nach Therapiebeginn keine deutliche Besserung ein, sollte auf Amoxicillin + Clavulansäure oder

ein orales Cephalosporin (Cefuroximaxetil, Loracarbef, Cefpodoximproxetil), das gegen die 5 häufigsten Erreger wirkt, umgestellt werden. Fieber und Schmerzen machen oft eine Gabe von Antipyretika und Analgetika notwendig. Bei der Sinusitis und Otitis media werden als adjuvante Maßnahmen Nasentropfen, Wärme mit Rotlicht, Inhalation und eine symptomatische Fieber- und Schmerzbehandlung empfohlen.

Pneumokokken-Pneumonie

Pneumokokken-Pneumonien kommen sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen vor. Jenseits des Kindesalters sind Pneumokokken die häufigsten Erreger einer ambulant erworbenen Pneumonie („community acquired“) im Gegensatz zu nosokomialen Pneumonien. Die von ihnen verursachten Krankheitsbilder sind die Lobärpneumonie (oft bei Patienten mit Abwehrschwäche oder nach einer Influenza-Infektion) und die heute häufiger als die Lobärpneumonie zu beobachtenden Bronchopneumonien.

Typischerweise beginnen sie abrupt mit hohem Fieber und eventuell mit Schüttelfrost. Dem zunächst trockenen Husten folgt später eitriger Auswurf. Oft klagen die Patienten über Thoraxschmerzen, hervorgerufen durch eine Begleitpleuritis. Je nach Ausmaß besteht Atemnot und möglicherweise sogar eine Zyanose mit Nasenflügelatmung; der Patient macht einen schwerkranken Eindruck. Im hohen Alter zeigen Patienten selten hohes Fieber und Schüttelfrost, vielmehr tritt bei ihnen oft nur geringfügiger Husten mit wenig Auswurf auf. Tachykardie, Tachypnoe und Exsikkose begleiten häufig diese sonst unauffällige Symptomatik. Die befallene Seite wird beim Atmen geschont. Perkutorisch findet man einen gedämpften Klopfeschall über dem betroffenen Gebiet sowie einen verstärkten Stimmfremitus. Auskultatorisch stellt man feinblasige, klingende Rasselgeräusche fest, manchmal aber auch nur ein abgeschwächtes Atemgeräusch. Der Befund kann durch bronchitische trockene und feuchte, grob- bis mittelblasige Rasselgeräusche oder durch pleurale Reibegeräusche stark überlagert sein. Es sollte betont werden, dass ein negativer Auskultationsbefund eine Pneumonie niemals ausschließt. Im Röntgenbild stellt sich eine Lobär- oder Bronchopneumonie dar. Erkrankt ein zuvor gesunder Mensch an primärer Pneumonie, führen nur sehr ausgedehnte Infiltrationen der Lunge zu einer relevanten Beeinträchtigung des Gasaustausches. Ist aber eine bereits vorgeschädigte Lunge betroffen, genügen schon begrenzte Infiltrationen, um eine Störung des Gasaustausches zu verursachen. Dies trifft besonders bei alten Menschen zu. Als häufigste Komplikation wird bei etwa 2 % ein Pleuraempyem beobachtet (für

etwa 15 % aller Empyeme sind Pneumokokken verantwortlich), welches von der in etwa 25 % der Fälle auftretenden reaktiven Exsudation abgegrenzt werden muss. Ein Hinweis ist vor allem anhaltendes Fieber trotz antibiotischer Therapie. Oft stellen sich Pneumokokken-Pneumonien als Komplikation einer Influenza-Infektion oder bei Kindern nach Masern-Erkrankung ein.

Therapie: In den letzten Jahren nehmen penicillinresistente Stämme in Deutschland und verschiedenen europäischen Ländern zu und erschweren die Behandlung der Pneumokokken-Erkrankungen. Trotzdem gelten bei ambulant erworbenen Pneumonien mit Nachweis von Pneumokokken Penicillin G oder V weiterhin als Mittel der Wahl. Alternativ können Aminopenicilline und Cephalosporine (Cefuroxim, Cefotaxim, Ceftriaxon) sowie bei Verdacht auf Resistenzen Cefpodoximproxetil und bei Erwachsenen Quinolone eingesetzt werden.

Bakteriämie/Sepsis

Die Bakteriämie tritt bei 25-30 % der Patienten mit einer Pneumonie auf, im Kindesalter bei 5-10 %. Aber auch eine Pneumokokken-Meningitis oder -Endokarditis kann von einer Bakteriämie begleitet sein. Eine Bakteriämie ohne lokalen Infektionsherd ist bei Säuglingen und Kleinkindern unter 2 Jahren eine besonders gefürchtete Symptomatik, weil sie schnell in einen septischen Schock übergehen kann. Auch bei besonders anfälligen älteren Patienten kann die Bakteriämie als primäre Infektion auftreten, das höchste Risiko haben Patienten mit einem Asplenie-Syndrom. Bei ihnen kann die Erkrankung einen fulminanten Verlauf nehmen (overwhelming postsplenectomy infection, OPSI-Syndrom), bei dem die Patienten einer schweren Sepsis mit Verbrauchskoagulopathie erliegen können. Septische Verläufe beobachtet man außerdem bei Alkoholikern, Patienten mit Leberzirrhose, Patienten mit nephrotischem Syndrom sowie bei HIV-Infizierten. Die Symptome sind: Schüttelfrost, hohes Fieber (kann bei Säuglingen manchmal fehlen), Kollaps und Erbrechen. Die Patienten sind somnolent und zeigen Tachykardie, Tachypnoe oder Zyanose.

Therapie (siehe auch Meningitis): Bei bakteriämischen bzw. septischen Krankheitsbildern werden auch hier Cephalosporine der 3. Generation plus Ampicillin oder bei Nachweis penicillinempfindlicher Pneumokokken hochdosiert Penicillin G eingesetzt.



Labordiagnostik

Pneumokokken sind auf verschiedenen Nährböden gut anzüchtbar. Sie vermehren sich sowohl unter aeroben als auch unter anaeroben Bedingungen. Bei Kultivierung auf Blutagar entwickeln sich schleimig aussehende Kolonien mit α -Hämolyse („Vergrünung“). Liegt der Verdacht auf Pneumokokken-Sepsis vor, müssen mehrere Blutkulturen angelegt werden. Die Optochin-Empfindlichkeit von Pneumokokken (Optochin-Disktest) dient der Abgrenzung von anderen Streptokokken. Die Typenspezifizierung mit der Neufeld-Quellungsreaktion ist im Allgemeinen nur für epidemiologische Fragestellungen von Interesse. Von Bedeutung ist der Nachweis von Pneumokokken mit verminderter Penicillinempfindlichkeit (MHK $\geq 0,1$ mg/l) oder hochgradiger Penicillinresistenz (MHK ≥ 2 mg/l).

Geeignet für den Nachweis von Pneumokokken sind zum Beispiel Materialien aus Infektionsherden, Blut, Liquor, Sputum und Pleurapunktat, Bronchialsekret und Korneaabstrichen. Der Nachweis kann durch Gramfärbung in sterilen Materialien geführt werden (meist schon im Primärpräparat positiver Direktnachweis anhand der charakteristischen Morphologie). Zur Absicherung der Diagnose sollte jedoch immer der Nachweis in einer Kultur angestrebt werden. Bei Verdacht auf eine Pneumonie sind neben Sputum und Bronchialsekret auch immer Blutkulturen zu untersuchen, was in Deutschland zu selten veranlasst wird. Insbesondere bei antibiotisch vorbehandelten Patienten können Antigen-Nachweismethoden eingesetzt werden. Diese Schnellteste mit einem begrenzten Aussagewert sind für die Untersuchung von Liquor, Urin, Pleura- oder Gelenkflüssigkeit geeignet. Nicht geeignet sind sie für die Untersuchung von Bronchialsekret.

Impfung und Impfstoffe

Die Pneumokokken-Schutzimpfung wird von der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO) als Standardimpfung für zwei Altersgruppen empfohlen:

1. für Säuglinge und Kleinkinder zwischen 2 und 23 Monaten sowie
2. für Personen ab 60 Jahre

Für jede dieser Altersgruppen stehen unterschiedliche Impfstoffe zur Verfügung.

Darüber hinaus empfiehlt die STIKO die Impfung bei bestimmten Grundkrankheiten und Indikationen, jeweils mit dem altersentsprechenden Impfstoff (35, 36).

1. Impfungen von Säuglingen und Kleinkindern

Die STIKO empfiehlt je eine Impfdosis Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (**10-** bzw. **13-valent**) bei allen Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 2, 3 und 4 Monaten sowie zwischen 11 und 14 Lebensmonaten, und zwar durchaus gleichzeitig mit den zu dieser Zeit erfolgenden anderen Kombinationsimpfungen gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Haemophilus influenzae Typ b, Poliomyelitis und Hepatitis B.

Die STIKO empfiehlt, so früh wie möglich mit der Impfung zu beginnen, also wenn die Kinder 8 Wochen alt sind. Wird mit dem Impfzyklus nicht ab Beginn des 3. Lebensmonats begonnen, reduziert sich die Zahl der Impfungen entsprechend:

Je nach Alter 3- bis 1-malige intramuskuläre Gabe:

- ungeimpfte Säuglinge von 7-11 Monaten: 2 Impfungen im Abstand von 1 Monat, eine 3. Impfung im 2. Lebensjahr
- ungeimpfte Kinder von 12-23 Monaten: 2 Impfungen im Abstand von 2 Monaten

Der **13-valente** Konjugatimpfstoff wird außerdem bei gefährdeten Kleinkindern unter bestimmten Indikationen auch nach dem 2. Lebensjahr bis zu einem Alter von 5 Jahren angewendet:

- Kinder von 24-59 Monaten: 1 Impfung

Laut aktuellen STIKO-Empfehlungen (36) profitieren gefährdete Kinder im Alter von 2-5 Jahren von einer Gabe des **13-valenten** Pneumokokken-Konjugatimpfstoffs, wenn sie ungeimpft sind oder in den ersten beiden Lebensjahren ausschließlich mit dem 7-valenten Impfstoff geimpft wurden. Ferner ist für Kinder, die bereits mit dem 13-valenten Konjugatimpfstoff immunisiert wurden, eine Impfung mit dem 23-valenten Polysaccharidimpfstoff laut STIKO 2010 nicht notwendig (36).

Pneumokokken-Konjugatimpfstoffe

Zur aktiven Immunisierung von Säuglingen, Kleinkindern und Kindern bis zum vollendeten 5. Lebensjahr (59 Monate) steht seit Ende 2009 ein Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (**Prevenar13®**) zur Verfügung. Dieser enthält Kapselpolysaccharide der **13 Serotypen 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F und 23F** und hat den 7-valenten Impfstoff (**Prevenar®**) abgelöst.

Bei diesem Konjugatimpfstoff kann durch die Kopplung des Kapselantigens an ein Protein (mutiertes, nicht toxisches Diphtherietoxoid CRM197) die T-Zell-abhängige Immunantwort mit höheren Antikörpertitern und einem immunologischen Gedächtnis bereits in den ersten beiden Lebensjahren induziert werden. Hierbei entstehen Ge-

dächtniszellen, so dass bei späterem Kontakt mit Pneumokokken oder bei Impfung mit Polysaccharidimpfstoff die passenden serospezifischen Immunglobuline geboostert werden. Mit diesem 13-valenten Impfstoff wird eine Serotypenabdeckung von 84 % erreicht (10).

Ein weiterer Konjugatimpfstoff ist für Säuglinge und Kleinkinder bis zum vollendeten 2. Lebensjahr (23 Monate) zugelassen und enthält Kapselpolysaccharide der **10 Serotypen 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F und 23F (Synflorix®)**, seit April 2009 zugelassen). Bei diesem Impfstoff sind die einzelnen Kapselantigene entweder an Protein-D-Trägerprotein 9 (stammt von nichttypisierbarem Haemophilus influenzae), an Tetanustoxoid-Trägerprotein oder an Diphtherietoxoid-Trägerprotein konjugiert.

Die Wirksamkeit der Impfung mit der Pneumokokken-Konjugatvakzine gegen invasive Pneumokokken-Erkrankungen wurde durch groß angelegte Feldstudien vor allem in den USA und in Finnland belegt (für den 7-valenten Impfstoff 3, 4, 16, 17, 23, 40; für den 13-valenten Impfstoff 6, 10, 21). Der maximale Anteil von invasiven Pneumokokken-Erkrankungen, der durch den 7-valenten Impfstoff verhindert werden konnte, lag aufgrund der unterschiedlichen Serotypenverteilung in Deutschland und auch in einigen anderen europäischen Ländern niedriger als in den USA (dort 97 %). Durch partielle Kreuzimmunogenität zwischen den Serotypen 6A und 6B erhöht sich die Abdeckungsrate (Coverrate) in Deutschland bei Kindern unter 2 Jahren auf 72 % (41). Nach Einführung der Impfpfählung im Jahr 2006 konnte schon 2007 gegenüber 2002 eine ca. 50 %ige Abnahme der Fallmeldungen bei den unter 2-Jährigen verzeichnet werden (13, 38). Zwischen 1997 und 2003 wurden jährlich 447 Fälle von IPD bei Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren gemeldet, während es zwischen dem 1. Juli 2007 und dem 30. Juni 2008 insgesamt nur noch 223 Fälle waren (38).

Um einen optimalen Impfschutz zu erreichen, sollte mit der Impfung sofort nach Vollendung des 2. Lebensmonats begonnen werden, da der Inzidenzgipfel invasiver Pneumokokken-Erkrankungen in Deutschland im 7. Lebensmonat liegt. Die weitergeführte Kaiser-Permanente-Studie in den USA (4) zeigt einen deutlichen Rückgang der Inzidenzen von invasiven Pneumokokken-Erkrankungen nach Einführung der Impfung. Darüber hinaus gibt es Daten, die für den Aufbau einer Herdenimmunität sprechen. Die Problematik eines Replacements (18, 24) - Erfahrungen aus Finnland und den USA - spielt nur in geringem Ausmaß eine Rolle und wird durch den Rückgang an Infektionen durch vakzineassoziierte Serotypen bei Weitem ausgeglichen. Die Wirksamkeit der Impfung mit dem 7-valenten Kon-

Blick in die USA

Pneumokokken-Impfung:

Seit 2000 ist die Pneumokokken-Impfung eine Routineimpfung für alle Kinder zwischen 2 und 24 Monaten.

] Ausbildung einer Herdenimmunität:

Rückgang invasiver Pneumokokken-Erkrankungen (Serotypen der Vakzine)

-) um 94 % bei <5-Jährigen
-) um 41 % bei 20- bis 39-Jährigen
-) um 31 % bei >65-Jährigen

] Resistenzen gegen Penicillin:

Die meisten Resistenzen bestehen bei 5 der Serogruppen, die im Impfstoff enthalten sind.

] Dramatischer Rückgang der Erkrankungen mit penicillinresistenten Pneumokokken:

-) 1999 (vor Einführung der Impfung): 6,3/100 000 Einwohner
-) 2004 (nach Einführung der Impfung): 2,7/100 000 Einwohner
-) Das entspricht einer Reduktion um 57 %, bei den mehrfachresistenten Pneumokokken sogar um 59 %.
-) Der Rückgang erfolgt nicht nur bei Kindern, sondern auch bei *Erwachsenen* um 49 %.

Quelle: CDC

jugat-impfstoff wurde auch bei Otitis media und Pneumonie belegt und die Impfung zur Prävention dieser Indikationen zugelassen. So fiel nach Einführung der Impfung in Finnland die Rate der Erkrankungen an Otitis media, bei denen ein Paukenröhrchen gelegt werden musste, um 39 % (28, 41).

2. Impfung von Erwachsenen

Eine Pneumokokken-Schutzimpfung wird von der Ständigen Impfkommision am Robert Koch-Institut (STIKO) als Standardimpfung für alle Personen ab 60 Jahre empfohlen. Hierzu wird einmalig eine Dosis Polysaccharidimpfstoff verabreicht.

Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff

Für die Impfung wird 1 Dosis (subkutan oder intramuskulär) eines **23-valenten** Pneumokokken-Polysaccharid-



impfstoffs (**Pneumovax®**) für Erwachsene und Kinder nach dem vollendeten 5. Lebensjahr verabreicht (Zulassung ab dem vollendeten 2. Lebensjahr). Er enthält hoch gereinigte Kapselpolysaccharide der **23 Pneumokokken-Typen**, die für etwa 90 % aller systemischen Pneumokokken-Erkrankungen verantwortlich sind. Die Impfungen erhalten eine einmalige Dosis intramuskulär oder subkutan. Der Impfschutz tritt nach 2-3 Wochen ein (39). Da die Immunantwort auf Polysaccharidantigene T-Zell-unabhängig ist und damit ein immunologisches Gedächtnis fehlt, ist eine echte Boosterung nicht möglich. Inwieweit eine Wiederholungsimpfung mit Polysaccharidimpfstoff Personen mit chronischen Grundkrankheiten einen tatsächlichen Nutzen erbringt, kann bis heute nicht hinreichend beurteilt werden. Nach Expertenmeinung ist es jedoch vorstellbar, dass für bestimmte Personen, die durch eine invasive Pneumokokken-Erkrankung (IPD) besonders gesundheitlich gefährdet sind, Wiederholungsimpfungen vorteilhaft sein können (34). Bei diesen Personengruppen kann angenommen werden, dass weniger funktionelle Antikörper oder sehr schnell abfallende Antikörpertiter vorliegen, so

dass hier eine oder mehrere Wiederholungsimpfungen mit einem Polysaccharidimpfstoff die Antikörperantwort verlängern und damit die Schutzwirkung möglicherweise verbessern können (34).

Die STIKO empfiehlt daher und wegen Meldungen an das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) über vermehrte Verdachtsfälle ausgeprägter Lokalreaktionen die Wiederholungsimpfungen nicht mehr generell. Nur noch bei folgenden Indikationen sollen eine oder auch mehrere Wiederimpfungen nach guter Nutzen-Risiko-Abwägung (nach 5 Jahren für Erwachsene, nach 3 Jahren bei Kindern unter 10 Jahren) in Erwägung gezogen werden:

- angeborene oder erworbene Immundefekte mit T- und/oder B-zellulärer Restfunktion
- chronische Nierenkrankheiten/nephrotisches Syndrom (34, 35)

Die Wirksamkeit der Impfung gegen invasive Pneumokokken-Erkrankungen wurde durch eine große Zahl klinischer Studien belegt (5, 39, 45): Je nach Alter, Gesundheits-

› Standardimpfung für alle Säuglinge ab 2 Monaten bis zum vollendeten 2. Lebensjahr

› Standardimpfung für Personen ab 60 Jahre

› Indikationsimpfung für Kinder ab vollendetem 2. Lebensjahr, Jugendliche und Erwachsene mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge einer der folgenden Grundkrankheiten:

› Angeborene oder erworbene Immundefekte mit T- und B-zellulärer Restfunktion, wie z. B.:

Hypogammaglobulinämie, Komplement- und Properdindefekte

› bei funktioneller oder anatomischer Asplenie

› bei Sichelzellanämie

› bei Krankheiten der blutbildenden Organe

› bei neoplastischen Krankheiten

› bei HIV-Infektion

› nach Knochenmarkstransplantation

› vor Organtransplantation und vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie

› Chronische Krankheiten wie z. B.:

› Herz-Kreislauf-Krankheiten

› Krankheiten der Atmungsorgane (inkl. Asthma bronchiale und COPD)

› Diabetes mellitus oder andere Stoffwechselkrankheiten

› chronische Nierenkrankheiten/nephrotisches Syndrom

› neurologische Krankheiten, z. B. Zerebralparese oder Anfallsleiden

› Liquorfistel

Quelle: STIKO Juli 2010

Tabelle 2: STIKO-Empfehlungen für eine Pneumokokken-Schutzimpfung

Alter der Zielgruppe	Impfstoff	Zusammensetzung
Säuglinge und Kleinkinder <5 Jahre	13-valenter Konjugatimpfstoff	je 2,2 µg Pneumokokken-Polysaccharid, konjugiert an CRM197 der folgenden insgesamt 13 Serotypen:
	zugelassen bis 5 Jahre	1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F sowie 4,4 µg Serotyp 6B. Der Impfstoff ist adsorbiert.
Säuglinge und Kleinkinder <2 Jahre	10-valenter Konjugatimpfstoff	je 1 µg Pneumokokken-Polysaccharid, konjugiert an Protein-D-Trägerprotein 8 der folgenden Serotypen:
	zugelassen bis 2 Jahre	1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 23F 3 µg Serotyp 18C konjugiert an Tetanustoxoid-Trägerprotein sowie 3 µg Serotyp 19F konjugiert an Diphtherietoxoid-Trägerprotein 3
Erwachsene und Kinder >5 Jahre (zugelassen >2 Jahre)	Polysaccharidimpfstoff	je 25 µg Pneumokokken-Polysaccharid der folgenden 23 Serotypen:
		1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F

Quelle: STIKO Juli 2010

Tabelle 3: Pneumokokken-Impfstoffe

zustand und Abstand zur Impfung werden Schutzraten bis zu 95 % angegeben. Je älter die Patienten sind, desto geringer ist ihre Immunantwort (1, 20). Auch chronisch Erkrankte oder Menschen mit einer Immundefizienz können schwächer reagieren. Während über Schutzwirkungen gegen IPD bei Erwachsenen von 50 bis 80 % berichtet wird, konnte eine Wirksamkeit gegen Pneumonien nicht eindeutig gezeigt werden (19, 25).

Bei Low- oder Non-Respondern kann eine Vorimpfung mit Konjugatimpfstoff die Impfantwort auf den Polysaccharidimpfstoff steigern (46). Der Polysaccharidimpfstoff verhindert jedoch weder bei Kindern noch bei Erwachsenen Infekte der oberen Atemwege.

3. Indikationsimpfungen bei Personen jeden Alters

Außerdem erfolgt die Pneumokokken-Schutzimpfung als Indikationsimpfung bei Personen jeden Alters mit bestimmten Erkrankungen und Immundefekten (35, 36) (s. Tabelle).

4. Impfreaktionen und Impfkomplicationen

Impfreaktionen in Form von lokalen Rötungen, Schwellungen und Schmerzen im Bereich der Injektionsstelle

(gelegentlich mit tastbarer Verhärtung und Druckempfindlichkeit) traten nach Gabe von beiden Konjugatimpfstoffen relativ häufig* auf, ebenso wird häufig bis sehr häufig* erhöhte Temperatur beobachtet, bei Säuglingen und Kleinkindern auch Fieber $\geq 39^{\circ}\text{C}$ (innerhalb von 48 Stunden) sowie Schläfrigkeit, Reizbarkeit oder unruhiger Schlaf. Gastrointestinale Störungen wie verminderter Appetit, Erbrechen oder Diarrhoe wurden bei Säuglingen häufig* festgestellt. Solche Reaktionen sind bei älteren Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen allerdings selten*. Diese „Impf- und Allgemeinreaktionen“ sind meist vorübergehender Natur und klingen meist rasch und folgenlos ab.

Nach der Impfung mit Polysaccharidimpfstoff können die lokalen Reaktionen etwas stärker ausfallen. Gelegentlich schwellen nahegelegene Lymphknoten an oder verhärten in seltenen Fällen. Schwerere lokale Reaktionen sind selten, sie können zum Beispiel auftreten, wenn der Impfstoff fälschlicherweise in die Haut gespritzt wurde. Selten treten nach der Impfung Allgemeinsymptome wie Fieber, Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Muskel- und Gelenkschmerzen auf. In der Regel sind die genannten Reaktionen vorübergehend und klingen rasch und folgenlos ab. Nach Wiederholungsimpfungen mit dem Polysaccharidimpfstoff treten die Reaktionen an der Impfstelle häufiger* und etwas stärker auf (34, 37, 43).



Komplikationen der Konjugat- und Polysaccharid-Impfstoffe: Allergische Reaktionen (Urtikaria) werden gelegentlich beobachtet, bei Älteren selten* bis sehr selten* auch Typ-III-Reaktionen (Immunkomplexerkrankungen: Serumkrankheit, Thrombozytopenie). Selten* tritt beim Säugling oder jungen Kleinkind ein Fieberkrampf auf, der aber in der Regel folgenlos abklingt. Ebenfalls werden in Einzelfällen hypoton-hypo-responsive Episoden ohne bleibende Folgen gesehen (43).

Wechselwirkungen: Beide Impfstoffe (Konjugat- und Polysaccharid-Impfstoffe) können gleichzeitig mit anderen Impfstoffen verabreicht werden, bei Älteren kann der 23-valente Polysaccharidimpfstoff etwa zusammen mit der routinemäßigen Influenza-Impfung (8) verabreicht werden. Bei Säuglingen ist entsprechend den STIKO-Empfehlungen die gleichzeitige Impfung (Konjugat-Impfstoffe) mit dem 6-fach-Impfstoff empfohlen (siehe Fachinformationen).

Kontraindikationen sind behandlungsbedürftige akute Erkrankungen; die Impfung sollte hier auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden. Auch Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile des Impfstoffs sind eine Kontraindikation. Bei einer Koagulationsstörung, zum Beispiel bei Marcumartherapie, soll die Indikation streng gestellt werden und die Impfung unter entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen (z. B. subkutan) verabreicht werden. Personen mit eingeschränkter Immunantwort (hohes Alter, immunsuppressive Therapie, HIV-Infektion, genetischer Defekt) können auf die aktive Impfung mit verringerter Antikörperantwort reagieren. Beim Polysaccharidimpfstoff kann eine schwere Pneumokokken-Erkrankung weniger als 6 Jahre vor der Impfung heftige (lokale) Reaktionen auslösen (siehe Fachinformationen).

* Häufigkeitsangaben bei Nebenwirkungen	
sehr häufig	>1/10
häufig	>1/100, aber <1/10
gelegentlich	>1/1000, aber <1/100
selten	>1/10 000, aber <1/1000
sehr selten	<1/10 000

Literatur

1. American Academy of Pediatrics, Committee of Infectious Diseases (2000). Policy Statement: Recommendations for the prevention of pneumococcal infections, including the use of the pneumococcal conjugate vaccine, pneumococcal polysaccharide vaccine, and antibiotic prophylaxis. *Pediatrics*, 106 (2): 362-366.
2. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases (2009): Pneumococcal Infections. *Red Book*: 524-535.
3. Black S, et al. (2001). Postlicensure evaluation of the effectiveness of seven pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J.*, 20: 1105-1107.
4. Black S, et al. (2004). Postlicensure Surveillance for pneumococcal invasive disease after use of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in Northern California Kaiser Permanente. *Pediatr Infect Dis J.*, 23: 485-489.
5. Butler JC, Breiman RF, Campbell JF, Lipman HB, Broome CV, Facklam RR (1993): Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy. *JAMA*, 270: 1826-1831.
6. CDC (2010). Prevention of pneumococcal disease among infants and children - use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine *MMWR*, 59: RR11; 1-18.
7. CDC (2003). Pneumococcal Vaccination for cochlear implant candidates and recipients: Updated recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR*, 52:739-740.
8. Christenson B, Hedlund J, Lundbergh P, Ortvist A (2004): Additive preventive effect of influenza and pneumococcal vaccines in elderly persons. *Europ Resp J.*, 23(3): 363-368.
9. Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI) (2009). Pneumokokkeninfektionen. *DGPI-Handbuch - Infektionen bei Kindern und Jugendlichen*, 5. Aufl., futuramed: 425-428
10. Duggan ST (2010): Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (13-valent, adsorbed) [Prevenar13®]. *Drugs*, 70(15): 1973-1986.
11. ECDC (2009): Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-N), (5): 19-27.
12. Elies W (2007). Akute Otitis media aus Sicht eines HNO-Arztes, Pressekonferenz Wyeth Pharma, 17.04.2007
13. ESPED-Jahresbericht (2009)
14. Fiebach N, Beckett W (1994): Prevention of respiratory infections in adults. *Arch Intern Med.*, 154: 2545-2557.
15. Germing U, et al. (1999). Infektionsprophylaxe bei asplenischen Patienten. *Immunologie & Impfen* 2: 77-82.
16. Hicks LA (2007). Incidence of pneumococcal disease due to non-pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) serotypes in the United States during the era of widespread PCV7 vaccination, 1998-2004. *J Infect Dis*, 196: 1346-1354.
17. Heininger U (2003). Prävention von Pneumokokkeninfektionen. *Monatssch Kinderheilkd.*, 151: 391-396.
18. Huang SS, et al. (2005). Post-PCV7-changes in colonizing pneumococcal serotypes in 16 Massachusetts communities, 2001 and 2004. *Pediatrics*, 116 (3): 408-413.
19. Huss A, et al. (2009). Efficacy of pneumococcal vaccination

in adults : a meta-analysis. CMAJ 180.1: 48-58

20. Jackson LA, et al. (2003). Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. N Engl J Med., 348: 1747-1755.
21. Kieninger DM et al. (2010). Safety, tolerability, and immunologic noninferiority of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given with routine pediatric vaccinations in Germany. Vaccine, 28: 4192-4203.
22. Juhn YJ et al. (2008). Increased risk of serious pneumococcal disease in patients with asthma. J Allergy Clin Immunol., 122: 719-723.
23. Kyaw MH, et al., (2006). Effect of introduction of the pneumococcal conjugate vaccine on drug-resistant streptococcus pneumoniae. N Engl J Med., 354: 1455-1463.
24. Millar EV, et al. (2008). Indirect effect of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal colonization among unvaccinated household members. Clin Infect Dis., 15; 47 (8): 989-996.
25. Moberley SA, et al. (2008). vaccines for preventing pneumococcal infection in adults (Review). 2008/3: 1-44
26. Nuorti JP, et al. (1998). An outbreak of multidrug-resistant pneumococcal pneumonia and bacteremia among unvaccinated nursing home residents. N Engl J Med., 338: 1861-1868.
27. O'Brian KL et al. (2009). Burden of disease caused by streptococcus pneumoniae in children younger than 5 years : global estimates. Lancet 12; 374 (9693): 893-902.
28. Palmu A (2004). The seven-valent pneumococcal conjugate vaccine reduces tympanostomy tube placement in children. Pediatr Infect Dis J., 23 (8): 732-738.
29. Reefhuis J, et al. (2003). Risk of bacterial meningitis in children with cochlear implants. N Engl J Med., 349: 435-445.
30. Reinert RR (2005). Positionspapier. Stellenwert der Pneumokokken-Impfung bei Kindern in Deutschland. Chemotherapie Journal; Supplement 23.
31. Reinert RR et al. (2004). Positionspapier „Für höhere Impfraten gegen Pneumokokkenkrankungen“, NRZ für Streptokokken, 2004
32. Reinert RR (2002). Neue Aspekte zur Epidemiologie von Pneumokokken-Infektionen in Deutschland. Alte und neue Impfstoffe in Deutschland. „Waldthausen II“. Schmitt HJ (Hrsg). Infomed, Berlin, 83-97.
33. Robert Koch-Institut (2009). Mitteilung zur Impfung gegen invasive Pneumokokken-Infektionen bei Kindern unter 24 Monaten, bei denen die Impfserie mit dem konjugierten 7-valenten Impfstoff begonnen wurde. Epidemiol. Bull. Nr. 49, 2009: 507
34. Robert Koch-Institut (2009). Impfung gegen HPV - Aktuelle Bewertung der STIKO. Epidemiol. Bull. Nr. 32, 2009: 337-338.
35. Robert Koch-Institut (2010). Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand: Juli 2010. Epidemiol. Bull. Nr. 30, 2010: 279-298.
36. Robert Koch-Institut (2010). Neuerungen in den aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI vom Juli 2010. Epidemiol. Bull. Nr. 33, 2010: 334-335.
37. Rodriguez R, Dyer PD (1995). Safety of pneumococcal revaccination. J Gen Intern Med., 10: 511-512.
38. Rückinger S et al. (2009). Reduction in the incidence pneumococcal disease after general vaccination with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in Germany. Vaccine, 27 (31): 4136-4141.
39. Schmitt HJ, Hülße C, Raue W (Hrsg.) (2003). Schutzimpfungen 2003. INFOMED: 177-187.
40. Shinefield HR, Black S (2000). Efficacy of pneumococcal conjugate vaccines in large scale field trials. Pediatr Infect Dis J., 19 (4): 394-397.
41. Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (2006). Begründung der STIKO-Empfehlungen zur Impfung gegen Pneumokokken und Meningokokken im Juli 2006. Epidemiol. Bull. Nr. 31, 8/2006: 255-260.
42. Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (2007). Empfehlungen der Ständigen Impfkommission. Epidemiol. Bull. Nr. 30/2007: 271
43. Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (2007). Hinweise für Ärzte zum Aufklärungsbedarf. Epidemiol. Bull. Nr. 25/2007: 225-226
44. Trunkel AR, et al. (2004). Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. Clin Inf Dis., 39: 1267-1284.
45. Whitney CG, et al. (2003). Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. N Engl J Med., 348 (18): 1737-1746.
46. Zielen S, et al. (2000). Immunogenicity and tolerance of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in nonresponders to the 23-valent pneumococcal vaccine. Infect Immun., 68 (3): 1435-1440.



Herausgeber

Deutsches Grünes Kreuz e. V.
Nikolaistraße 3
35037 Marburg
Telefon 06421 293-0
Fax 06421 293-170
www.dgk.de

