



### **Siebervalente Pneumokokkenkonjugatvakzine: Impfschema 2 + 1 versus 3 + 1**

Für die in Deutschland zugelassene heptavalente Pneumokokkenkonjugatvakzine Prevenar<sup>®</sup> wurde bisher für die Immunisierung von Säuglingen im ersten Lebenshalbjahr von der STIKO folgendes Impfschema empfohlen: Grundimmunisierung mit drei Impfdosen, beginnend im Alter von 2 Monaten, die weiteren Impfungen jeweils in Intervallen von einem Monat. Eine Booster-Dosis soll dann im Alter von 11 – 14 Lebensmonaten verabreicht werden.

Dieses Schema entspricht dem generellen Schema einer Immunisierung im Säuglingsalter mit Totimpfstoffen (z.B. DTPa-IPV-Hib-HepB), bestehend aus einer Grundimmunisierung mit drei Dosen im Abstand von mindestens vier Wochen und einer Boosterimmunisierung im Abstand von 6 – 12 Monaten nach der letzten Dosis der Grundimmunisierung.

Aufgrund der hohen Immunogenität zahlreicher moderner Impfstoffe wurde in den vergangenen Jahren durch eine Reihe von Arbeitsgruppen untersucht, ob sich die Zahl der Dosen für die Grundimmunisierung von bisher drei auf zwei Dosen reduzieren lässt, ohne dass es zu einer Beeinträchtigung der durch den Impfstoff angestrebten Schutzwirkung kommt.

### **Immunogenität und Schutzwirkung**

Die Immunogenität eines Impfstoffes wird in der Regel durch Bestimmung der spezifischen IgG-Antikörper im Serum nach Impfung beschrieben. Die Festlegung eines Grenzwerts, ab dem ein Schutz erwartet werden kann, ist jedoch oftmals problematisch. Für die verschiedenen Pneumokokken-Serotypen wurde auf der Basis mehrerer randomisierter Studien ein Grenzwert von 0,35 µg/ml als serologisches Korrelat für Schutz festgelegt [23].

Die publizierten Impfstudien zur Immunogenität einen Monat nach der dritten Dosis einer Grundimmunisierung mit der heptavalenten Vakzine zeigten bei 82 – 100 % der Geimpften eine Antikörperkonzentration von über 0,35 µg/ml für alle Vakzineserotypen [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Eine Reihe von Studien hat zeigen können, dass die gleichzeitige Verabreichung von Prevenar<sup>®</sup> mit anderen Kombinationsvakzinen des Säuglings-Impfprogramms sicher ist, und zu vergleichbaren Ergebnissen bezüglich der erreichten Antikörperkonzentrationen führt wie bei der Impfung mit Prevenar<sup>®</sup> alleine [1, 2, 3, 4, 7, 8].

### **Zahl der Dosen für die Grundimmunisierung**

Mehrere Studien haben die Immunogenität der Grundimmunisierung im Alter von 2, 3 und 4 Monaten mit dem in den USA üblichen Schema einer Impfung mit 2, 4 und 6 Monaten verglichen [2, 3, 4, 9]. Beide Vorgehensweisen führen zu ähnlichen Antikörperkonzentrationen nach der dritten Dosis.

Weltweit sind weitere Immunisierungsschemata eingeführt worden. Das „Expanded Programme of Immunization (EPI)“ der WHO empfiehlt die Impfung mit 6, 10 und 14 Wochen. In einigen europäischen Ländern ist eine Grundimmunisierung mit 2 Dosen, typischerweise mit 3 und 5 Monaten (Skandinavien und Italien) bzw. 2 und 4 Monaten (Schweiz) eingeführt worden. Auch hier wird eine Booster-Dosis im Alter von 11 – 18 Monaten angeschlossen.

Die nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über die Ergebnisse einer Reihe von Studien mit unterschiedlichem Grundimmunisierungsschema.

| Studie                             | Land      | Impfplan   | Vergleich  | 6B GMT<br>(µg/ml, 95 % CI) |                      | 23F GMT<br>(µg/ml, 95 % CI) |                      | Kommen-<br>tare  | Ref. |
|------------------------------------|-----------|--|--|----------------------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|--|------|
|                                    |           |  |  | Nach 2<br>Dosen            | Nach 3<br>Dosen      | Nach 2<br>Dosen             | Nach 3<br>Dosen      |  |      |
| Daum et al.<br>(1997)              | USA       | 5vPnC<br>(Dosis 5 µg)<br>2, 4, 6 Mo.                 | 6 Mo. vs. 7<br>Mo.   | 0.19<br>(0.12, 0.30)       | 1.24<br>(0.70, 2.21) | 0.51<br>(0.34, 0.76)        | 2.34<br>(1.56, 3.51) | Probe<br>entnommen 2<br>Mo. nach 2.<br>Dosis, aber 1<br>Mo. nach 3.<br>Dosis   | 10   |
| Rennels et al.<br>(1998)           | USA       | 7vPnC<br>2, 4, 6 Mo.                                 | 6 Mo. vs. 7<br>Mo.   | 0.26<br>(0.20, 0.32)       | 1.37<br>(0.97, 1.9)  | 0.32<br>(0.24, 0.44)        | 1.8<br>(1.3, 2.5)    | Probe<br>entnommen 2<br>Mo. nach 2.<br>Dosis, aber 1<br>Mo. nach 3.<br>Dosis   | 11   |
| Huebner et al.<br>(2002)           | Südafrika | 9vPnC<br>6, 10, 14<br>Wo.                            | 4 Wo. nach 2.<br>Dosis und 4<br>Wo. nach 3.<br>Dosis                     | 1.77                       | 5.87                 | 1.14                        | 2.73                 | Nach 1.<br>Dosis waren<br>alle Typen<br>signifikant<br>höher als in<br>der Placebo-<br>gruppe, außer<br>6B und 23F     | 12   |
| Sigurdardottir<br>et al.<br>(2005) | Island    | 9vPnC-<br>MnCC 3, 4,<br>5 Mo. vs. 3,<br>5 Mo.        | Immunogeni-<br>tät in Gruppe<br>mit 2 Dosen<br>vs. Gruppe mit<br>3 Dosen | 0.69                       | 1.94                 | 0.91                        | 1.77                 | Als Abstract<br>veröffent-<br>licht.   | 13   |
| Leach et al.<br>(1996)             | Gambia    | 5vPnC<br>(Dosis 5 µg)<br>2, 3, 4 Mo.<br>vs. 2, 4 Mo. | Immunogeni-<br>tät in Gruppe<br>mit 2 Dosen<br>vs. Gruppe mit<br>3 Dosen | 1.42<br>(0.99, 2.02)       | 2.19<br>(1.52, 3.15) | 3.39<br>(2.62, 4.38)        | 4.00<br>(2.90, 5.48) | Kleine<br>Studie, ca. 30<br>pro Gruppe.  | 14   |
| Lockhart et al.<br>(2005)          | UK        | 9vPnC-<br>MnCC<br>2, 3, 4 Mo.                        | 4 Wo. nach 2.<br>Dosis und 4<br>Wo. nach 3.<br>Dosis                     | 0.25<br>(0.19, 0.34)       | 1.05<br>(0.79, 1.40) | 0.33<br>(0.24, 0.46)        | 1.19<br>(0.91, 1.56) | Probenent-<br>nahme von<br>allen<br>Probanden<br>nach 3.<br>Dosis, aber<br>nur von der<br>Hälfte nach<br>2. Dosis      | 15   |
| Käyhty et al.<br>(1995)            | Finnland  | 4vPnC-OMP<br>2, 4, 6 Mo.<br>vs. 4, 6 Mo.             | Immunogeni-<br>tät in Gruppe<br>mit 2 Dosen<br>vs. Gruppe mit<br>3 Dosen | 0.42<br>(0.31, 0.58)       | 1.64<br>(0.99, 2.73) | 0.34<br>(0.24, 0.48)        | 1.44<br>(0.83, 2.50) | Kleine<br>Studie.<br>Unterschiede<br>für andere<br>Typen<br>festgestellt.<br>Typ 14<br>1.45/8.24,<br>19F<br>4.32/14.09 | 16   |
| Dagan et al.<br>(1997)             | Israel    | 4vPnC-T<br>2, 4, 6 Mo.                               | Mo. 6 vs. Mo.<br>7   | 0.67<br>(0.44, 1.02)       | 1.66<br>(1.02, 2.69) | 0.40<br>(0.31, 0.52)        | 0.96<br>(0.67, 1.41) | Kleine<br>Studie, ca. 25<br>pro Gruppe.  | 17   |
|                                    |           | 4vPnC-D<br>2,4 6 Mo.                                 |  | 0.75<br>(0.52, 1.08)       | 1.40<br>(0.96, 2.04) | 0.26<br>(0.17, 0.39)        | 0.44<br>(0.30, 0.64) | Probe<br>entnommen 2<br>Mo. nach 2.<br>Dosis, aber 1<br>Mo. nach 3.<br>Dosis   |      |
| Goldblatt et<br>al.<br>(2006)      | UK        | 9vPnC<br>2, 3, 4 Mo.<br>vs. 2, 4 Mo.                 | Immunogeni-<br>tät in Gruppe<br>mit 2 Dosen<br>vs. Gruppe mit<br>3 Dosen | 1.01<br>(0.72, 1.40)       | 1.12<br>(0.86, 1.46) | 1.15<br>(0.87, 1.53)        | 1.52<br>(1.21, 1.91) | Vergleich<br>von 2<br>Studien,<br>durchgeführt<br>in gleichen  | 18   |

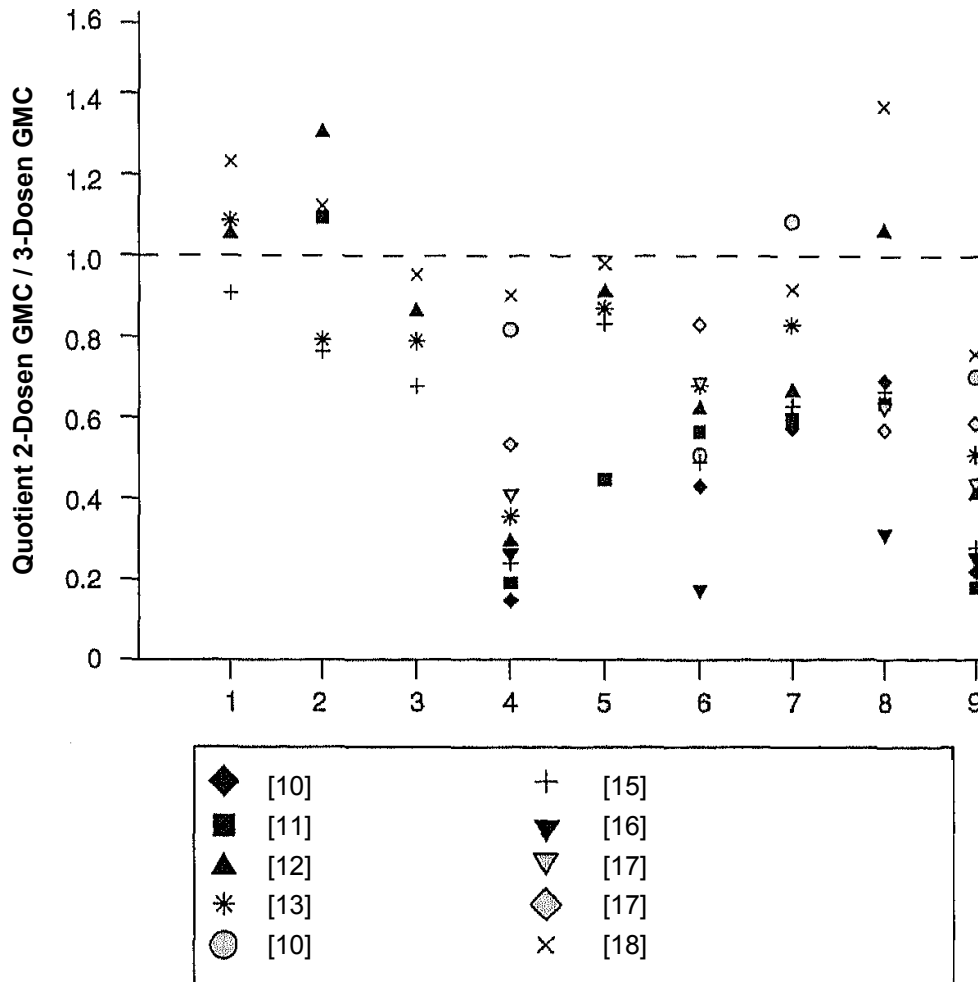
| Studie                   | Land     | Impfplan          | Vergleich   | 6B GMT<br>(µg/ml, 95 % CI) |                 | 23F GMT<br>(µg/ml, 95 % CI) |                 | Kommen-<br>tare   | Ref. |
|--------------------------|----------|-------------------|---|----------------------------|-----------------|-----------------------------|-----------------|---|------|
|                          |          |                   |   | Nach 2<br>Dosen            | Nach 3<br>Dosen | Nach 2<br>Dosen             | Nach 3<br>Dosen |   |      |
|                          |          |                   |   |                            |                 |                             |                 | Zentren und<br>gleicher<br>Bevölkerung  |      |
| Käyhty et al.<br>(2005)  | Schweden | 7vPnC<br>3, 5 Mo. | Nicht<br>vergleichend,<br>Immunogeni-<br>tät 1 Monat<br>nach 2. Dosis | 0.30<br>(0.22, 0.40)       | -               | 0.88<br>(0.66, 1.18)        | -               | 6B und 23F<br>GMCs sind<br>wesentlich<br>niedriger als<br>historische<br>Vergleiche in<br>Finnischen<br>Studien mit<br>Assays der<br>selben<br>Gruppe | 7    |
| Eposito et al.<br>(2005) | Italien  | 7vPnC<br>3, 5 Mo. | Nicht<br>vergleichend,<br>Immunogeni-<br>tät 1 Monat<br>nach 2. Dosis | 1.081<br>(0.06, 12.7)      | -               | 1.23<br>(0.05, 15.6)        | -               | Nur GMC<br>von<br>reifgeborenen<br>Kindern  | 19   |

Tabelle nach [24]

Diese Liste enthält die Untersuchungen zu verschiedenen Konjugaten und einer unterschiedlichen Anzahl von Serotypen in der Vakzine. Dargestellt sind die Immunogenitätsdaten für die beiden kritischen (d.h. erfahrungsgemäß eingeschränkt immunogenen) Serotypen 6B und 23F. Die Vergleichbarkeit wird erschwert durch das unterschiedliche Studiendesign. Nur die Studien von *Leach et al.* [14] und *Sigurdardottir et al.* [13] waren für das 2- und 3-Dosisregime randomisiert. In einer Reihe anderer Studien wurden lediglich Serumproben nach zwei oder drei Dosen untersucht. Außerdem ist das Intervall zwischen letzter Impfdosis und Serumentnahme nicht einheitlich. In einer Reihe von Fällen wurde die Serumprobe nach der zweiten Dosis in einem Abstand von zwei Monaten entnommen, nach der dritten Dosis jedoch in einem Abstand von einem Monat. Generell zeigt sich, dass die geometrischen Mittelwerte der Antikörperkonzentrationen für die Serotypen 6B und 23F nach zwei Dosen signifikant niedriger sind als nach drei Dosen. Diese Differenz ist relevant, wenn es einen signifikanten Unterschied im Anteil der Probanden mit einem nicht schützenden Wert unter 0,35 µg/ml gibt. In der Studie in Island zeigte das 2-Dosenschema einen geringeren Anteil von Impfungen mit protektiven ( $\geq 0,35$  µg/ml) Antikörperwerten im Vergleich zum 3-Dosenschema gegen Serotyp 6B - 62% (95% VB 52 – 71) versus 86% (95% VB 79 – 92) – und 23 F: 82% (95% VB 73 – 88) versus 90% (95% VB 83 – 95)[13]. Für die anderen Serotypen waren die Schutzraten nicht unterschiedlich (96-100%). Nach der Auffrischimpfung (Dosis 3 bzw. 4) waren die Schutzraten gegen Serotypen 6B (93% versus 98%) und 23F (89% versus 96%) nicht mehr signifikant unterschiedlich.

Die reduzierte Immunogenität eines 2-Dosenschemas (im Alter von 4 und 6 Monaten) im Vergleich zum 3-Dosenschema (2-4-6 Monate) ermittelten auch Dagan et al in Israel [20], wobei dies neben Serotypen 6B und 19F auch für Serotyp 18C zutraf.

Die nachfolgende Abbildung gibt eine Zusammenfassung der Studien für die einzelnen Serotypen mit der Berechnung des Verhältnisses der geometrischen Mittelwerte für zwei bzw. drei Dosen. Man erkennt, dass in den meisten der dargestellten Studien die Mittelwerte nach 2 Dosen geringer waren als nach 3 Dosen.



**Verhältnis der serotypspezifischen IgG-Titer (geometrischer Mittelwert) nach zwei Dosen / drei Dosen Konjugatvakzine**

GMC: mittlere geometrische Konzentration

Abbildung nach [24]

Daten zur Effektivität des 2+1 Impfschema bei *nicht* invasiven Pneumokokken-Erkrankungen fehlen bislang. Zur klinischen Schutzwirkung gegen invasive Pneumokokken-Infektionen (IPI) nach einer Grundimmunisierung mit lediglich zwei Dosen gibt es folgende Daten:

In einer Phase der Impfstoffknappheit wurde in den USA eine große Anzahl von Kindern nur mit zwei Dosen grundimmunisiert. Die Centers for Disease Control führten eine Fallkontrollstudie durch [21], die zeigte, dass nach Gabe von zwei Dosen Prevenar® in den ersten sechs Lebensmonaten ein vergleichbarer klinischer Schutz gegen invasive Pneumokokken-Erkrankungen erreicht wurde wie nach drei Dosen. Es bleibt jedoch unklar, inwieweit durch die in den Vorjahren erreichte Herdenimmunität in der Bevölkerung die Ergebnisse beeinflusst wurden.

Eine weitere Analyse aus den USA zeigte eine Effektivität der Pneumokokken-Vakzine beim Schutz vor invasiven Pneumokokken-Erkrankungen von 91 % (95 % VB: 18 – 99 %) nach der vollen Vier-Dosis-Serie (3 + 1), verglichen mit 77 % (95 % VB: 50 – 89 %) nach drei Dosen innerhalb der ersten sieben Lebensmonate und 71 % (95 % VB: 28 – 88 %) für zwei Dosen vor fünf Monaten Lebensalter und eine fehlende signifikante Effizienz mit einer einzigen Dosis vor drei Monaten Lebensalter [22].

Diese Daten legen nahe, dass zwei Dosen im Rahmen der Grundimmunisierung einen vergleichbaren Kurzzeitschutz wie drei Dosen erreichen, zumindest in einem Land mit bereits nachgewiesener Herdenimmunität, d.h. mit indirektem Schutz auch bei suboptimalem Individualschutz. Aus den nationalen Überwachungsprogrammen der Länder, die das 2 + 1 Schema in den vergangenen Jahren eingeführt haben, wird in naher Zukunft zu ersehen sein, wie hoch die klinische Schutzrate gegen IPI bei Einsatz eines 2 + 1 Schemas im klinischen Alltag ist.

Zur Beurteilung der Bedeutung von invasiven Pneumokokken-Infektionen mit den Serotypen 6B und 23F können die Daten der ESPED-Laborerhebung in Deutschland für den Zeitraum 1997 – 2005 (vor Einführung der Impfung) herangezogen werden. So traten bei Kindern im Alter von 6 - 11 Monaten 36 IPI durch Serotyp 6B (= 10.6 % aller IPI in dieser Altersgruppe) und 31 IPI durch Serotyp 23F (= 9.1 % aller IPI) auf. Im Alter von 6 – 15 Monaten waren es 59 und 39 Fälle [25].

Im Februar 2008 wurde für Prevenar® das 2 + 1 - Schema offiziell zugelassen und die Produktinformation entsprechend geändert. Hierin ist jetzt festgehalten, dass ein alternatives Impfschema mit zwei Dosen für die Erstimpfung in Betracht gezogen werden kann. Es wird ferner betont, dass das anzuwendende Impfschema den „nationalen Impfeempfehlungen“ folgen soll. Die erste Dosis kann bei Verwendung des 2 + 1 Schemas ab einem Alter von zwei Monaten verabreicht werden, die zweite Dosis im Abstand von mindestens zwei Monaten, gefolgt von einer dritten Dosis im Alter von 11 – 15 Monaten.

### **Stellungnahme der Kommission**

Die oben dargelegten Daten zeigen, dass nach heutigen Erkenntnissen eine Immunisierung nach dem 2 + 1 – Schema ähnliche Ergebnisse erzielen könnte wie das bisher in Deutschland praktizierte 3 + 1 – Schema, sofern eine etablierte Herdenimmunität gegen 6B und 23F die messbar reduzierte Immunogenität gegen diese beiden Serotypen egalisiert.

Die Kommission fordert die STIKO auf zu erwägen, das bisherige 3 + 1 – Schema in das 2 + 1 – Schema zu ändern. Für Risikokinder (z.B. Frühgeborene und Kinder mit Asplenie) soll das 3 + 1 Schema beibehalten werden. Die Kommission fordert eine konsequente Fortführung der infektionsepidemiologischen Überwachung der Impfung gegen Pneumokokken, um die Effizienz des jetzt empfohlenen Vorgehens ständig überprüfen zu können.

### **Literaturverzeichnis**

1. Scheifele DW, Halperin SA, Smith B, Ochnio J, Meloff K, Duarte-Monteiro D. Assessment of the compatibility of co-administered 7-valent pneumococcal conjugate, DTaP-IPV/RPR-T Hib and hepatitis B vaccines in infants 2 – 7 months of age *Vaccine* 2006; 24 (12): 2057 – 64
2. Tichmann-Schumann I, Soemantri P, Behre U, Disselhoff J, Mahler H, Maechler G, Sängler R, Jacquet JM, Schuerman L. Immunogenicity and reactogenicity of four doses of diphtheria-tetanus-three-component acellular pertussis-hepatitis B-inactivated polio virus-Haemophilus influenzae type b vaccine coadministered with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24 (1): 70 – 7
3. Reinert P, Guy M, Girier B, Szelechowski B, Baudoin B, Deberdt P, Wollner A, Kemeny G, Amzallag M, Moat C, Szelechowski C, Villain-Lemoine H, Bouhanna C-A, Laudat F. The safety and immunogenicity of an heptavalent pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (Prevenar®) administered in association with a whole-cell pertussis-based pediatric combination vaccine (DTP-IPV/PRP-T) to French infants with a two-, three-, and four-month schedule *Arch Pediatr* 2003; 10 (12): 1048 – 155
4. Schmitt HJ, Faber J, Lorenz I, Schmöle-Thoma B, Ahlers N. The safety, reactogenicity and immunogenicity of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (7VPnC) concurrently administered with a combination DTaP-IPV-Hib vaccine *Vaccine* 2003; 21 (25-26): 3653 – 62
5. Eskola J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, Haapakoski J, Herva E, Takala A, Käyhty H, Karma P, Kohberger R, Siber G, Mäkelä PH; Finnish Otitis Media Study Group

- Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media  
*N Engl J Med* 2001; 344 (6): 403 – 9
6. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, Elvin L, Ensor KM, Hackell J, Siber G, Malinoski F, Madore D, Chang I, Kohberger R, Watson W, Austrian R, Edwards K  
 Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group.  
*Pediatr Infect Dis J* 2000; 19 (3): 187 – 95
  7. Käyhty H, Ahman H, Eriksson K, Sörberg M, Nilsson L  
 Immunogenicity and tolerability of a heptavalent pneumococcal conjugate vaccine administered at 3, 5 and 12 months of age  
*Pediatr Infect Dis J* 2005; 24 (2): 108 – 14
  8. Black SB, Cimino CO, Hansen J, Lewis E, Ray P, Corsaro B, Graepel J, Laufer D  
 Immunogenicity and safety of measles-mumps-rubella, varicella and Haemophilus influenzae type b vaccines administered concurrently with a fourth dose of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine compared with the vaccines administered without heptavalent pneumococcal conjugate vaccine  
*Pediatr Infect Dis J* 2006; 25 (4): 306 – 11
  9. Choo S, Seymour L, Morris R, Quataert S, Lockhart S, Cartwright K, Finn A  
 Immunogenicity and reactogenicity of a pneumococcal conjugate vaccine administered combined with a haemophilus influenzae type B conjugate vaccine in United Kingdom infants  
*Pediatr Infect Dis J* 2000; 19 (9) 854 - 62
  10. Daum RS, Hogerman D, Rennels MB, Bewley K, Malinoski F, Rothstein E, Reisinger K, Block S, Keyserling H, Steinhoff M  
 Infant immunization with pneumococcal CRM197 vaccines: effect of saccharide size on immunogenicity and interactions with simultaneously administered vaccines  
*J Infect Dis* 1997; 176: 445 – 455
  11. Rennels MB, Edwards KM, Keyserling HL, Reisinger KS, Hogermann DA, Madore DV, Chang I, Paradiso PR, Malinoski FJ, Kimura A  
 Safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal vaccine conjugated to CRM197 in United States infants  
*Pediatrics* 1998; 101 (4): 604 – 611
  12. Huebner RE, Mbelle N, Forrest B, Madore DV, Klugman KP  
 Immunogenicity after one, two or three doses and impact on the antibody response to coadministered antigens of a nonavalent pneumococcal conjugate vaccine in infants of Soweto, South Africa  
*Pediatr Infect Dis J* 2002; 21 (11): 1004 – 1007
  13. Sigurdardottir ST, Davidsdottir K, Arason VA, Jonsdottir O, Laudat F, Jonsdottir I  
 Safety and immunogenicity of CRM197 conjugated 9-valent pneumococcal and meningococcal C combination vaccine (9vPnCMnCC) administered in two or three primary doses in infancy  
 23rd Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Disease, Valencia, Spain, 2005; Abstract 401
  14. Leach A, Ceesay SJ, Banya WA, Greenwood BM  
 Pilot trial of a pentavalent pneumococcal polysaccharide/protein conjugate vaccine in Gambian infants  
*Pediatr Infect Dis J* 1996; 15 (4): 333 – 339
  15. Lockhart S  
 Annual Vaccine Research Conference, MD, USA 2005
  16. Käyhty H, Ahman H, Rönnerberg PR, Tillikainen R, Eskola J  
 Pneumococcal polysaccharide-meningococcal outer membrane protein complex conjugate vaccine is immunogenic in infants and children  
*J Infect Dis* 1995; 172: 1273 – 1278
  17. Dagan R, Melamed R, Zamir O, Leroy O  
 Safety and immunogenicity of tetravalent pneumococcal vaccines containing 6B, 14, 19F and 23F polysaccharides conjugated to either tetanus toxoid or diphtheria toxoid in young infants and their boosterability by native polysaccharide antigens  
*Pediatr Infect Dis J* 1997; 16 (11): 1053 – 1059

18. Goldblatt D, Southern J, Ashton L, Richmond P, Burbidge P, Tasevska J, Crowley-Luke A, Andrews N, Morris R, Borrow R, Cartwright K, Miller E  
Immunogenicity and boosting after a reduced number of doses of a pneumococcal conjugate vaccine in infants and toddlers  
*Pediatr Infect Dis J* 2006; 25 (4): 312 – 319
19. Esposito S, Pugni L, Bosis S, Proto A, Cesati L, Bianchi C, Cimino C, Mosca F, Principi N  
Immunogenicity, safety and tolerability of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine administered at 3, 5 and 11 months postnatally to pre- and full-term infants  
*Vaccine* 2005; 23: 1703 – 1708
20. Dagan R, Givon-Lavi N, Abu-Abed J, Rosenblum H, Greenberg D  
Nasopharyngeal Pneumococcal Carriage (NPC) in First Year of Life Following Administration of Two or Three Doses of 7-Valent CRM-Conjugate Vaccine (PCV7).  
ICAAC 2007, Abstract G-1241
21. Whitney CG  
Effect of pneumococcal conjugate vaccine on invasive disease in the US.  
4th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases, Helsinki, Finland 2004
22. Mahon BE, Hsu K, Karumuri S, Kaplan SL, Mason EO Jr, Pelton SI; U. S. Pediatric Multicenter Pneumococcal Surveillance Group; Massachusetts Department of Public Health Epidemiologists  
Effectiveness of abbreviated and delayed 7-valent pneumococcal conjugate vaccine dosing regimens  
*Vaccine* 2006; 24 (14): 2514 – 2520
23. Oosterhuis-Kafeja F, Beutels P, Van Damme P  
Immunogenicity, efficacy, safety and effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines (1998 – 2006)  
*Vaccine* 2007; 25 (12): 2194 – 2212
24. Lockhart SP, Hackell JG, Fritzell B  
Pneumococcal conjugate vaccines: emerging clinical information and its implications  
*Expert Rev Vaccines* 2006; 5 (4): 553 – 564
25. von Kries R. 2008, unpublished

**Interessenkonflikte:** U. Heininger bzw. seine Abteilung hat verschiedentlich finanzielle Unterstützung für Teilnahme an Fortbildungsveranstaltungen sowie Honorare im Rahmen von Vortragsaktivitäten von der Firma Wyeth (Hersteller von Prevenar) erhalten.

M. Kinet hat in 2006 für die Moderation einer Fortbildungsveranstaltung sowie in 2008 für einen Vortrag im Rahmen eines ärztlichen Qualitätszirkels zum Thema "Die Schutzimpfungsrichtlinie des G-BA" einmalig Honorar von Firma Wyeth (Hersteller von Prevenar) erhalten.

H. I. Huppertz hat ein Honorar von der Firma Wyeth (Hersteller von Prevenar) für den Vorsitz auf einer wissenschaftlichen Veranstaltung erhalten.

**Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der DAKJ:**

Prof. Dr. Dr. P. Bartmann, Prof. Dr. U. Heininger (Kommissionsvorsitzender), Prof. Dr. H. I. Huppertz, Dr. M. Kinet, Dr. R. Klein, Prof. Dr. C. Korenke

**Korrespondenzadresse:**

Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e.V.  
Prof. Dr. med. Dr. h. c. Dietrich Niethammer (Generalsekretär)

Chausseestr. 128/129 | Tel.: 030.4000588-0 | Fax.: 030.4000588-88 | e-Mail: kontakt@dakj.de |  
Internet: www.dakj.de