

Veränderung der nasopharyngealen Besiedlung bei Kindern bis zum fünften Lebensjahr in Deutschland seit Einführung der Pneumokokken-Konjugatimpfung

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

¹Sana Klinikum Offenbach und Goethe Universität Frankfurt am Main; ²Nationales Referenz Zentrum für Streptokokken, Aachen; ³Pfizer Pharma GmbH, Berlin

FRAGESTELLUNG

Die Routine-Säuglings-Impfung mit Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV) erfolgt in Deutschland seit STIKO-Empfehlung in 2006. Die Impfung begann mit PCV-7 und wurde später durch PCV-10 und PCV-13 ersetzt. Wir untersuchen im Rahmen der WHO-geforderten Surveillance von Impfprogrammen den Einfluss auf die nasopharyngeale Besiedlung.

MATERIAL UND METHODEN

242 gesunde Kinder, repräsentativ verteilt über Kinderarztpraxen in Deutschland, wurden im Alter von 2-4 Monaten in die Studie aufgenommen und fünf Jahre beobachtet. Es werden 4 nasopharyngeale Abstriche (gem. WHO working group) entnommen: 1. vor der ersten Pneumokokken-Impfung (Alter 2 - 4 Monate), 2. nach der Grundimmunisierung (Alter 9-12 Monate), 3. nach der Auffrischimpfung (Alter 17-19 Monate), 4. im Alter von 59-61 Monaten (**Abb. 1**). Die Isolate wurden auf *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae* und *Moraxella catarrhalis* untersucht. Die Serotypisierung von *S. pneumoniae* erfolgte durch die Neufeld'sche Quellungsreaktion. Die *emm*-Typisierung von *S. pyogenes* Isolaten erfolgte mittels DNA Sequenzierung des *emm*-Gens. *H. influenzae* wurde mittels Typ-spezifischen Antiseren serotypisiert.

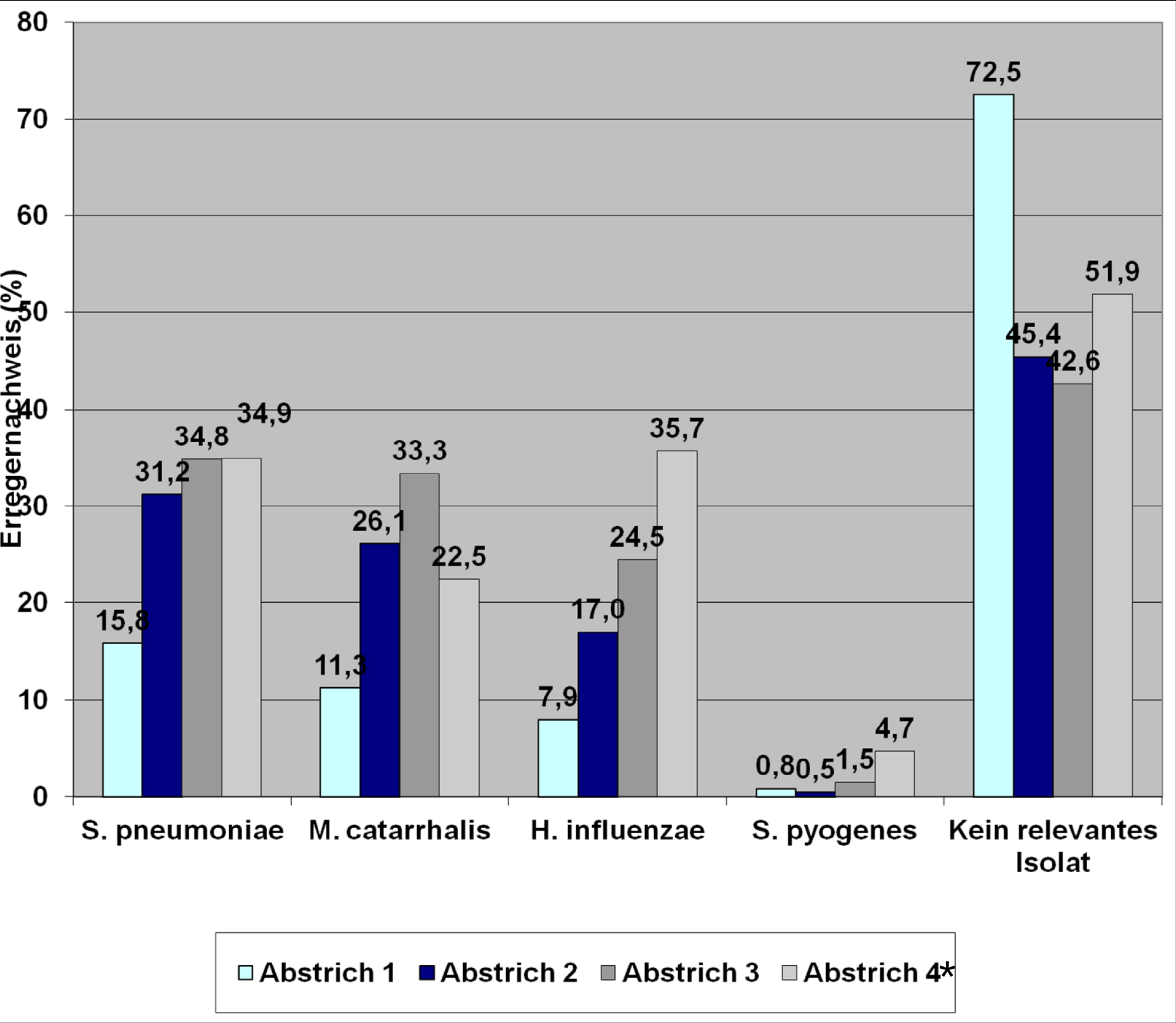


Abb. 2: Nasopharyngeale Besiedlung bei Abstrich 1-4

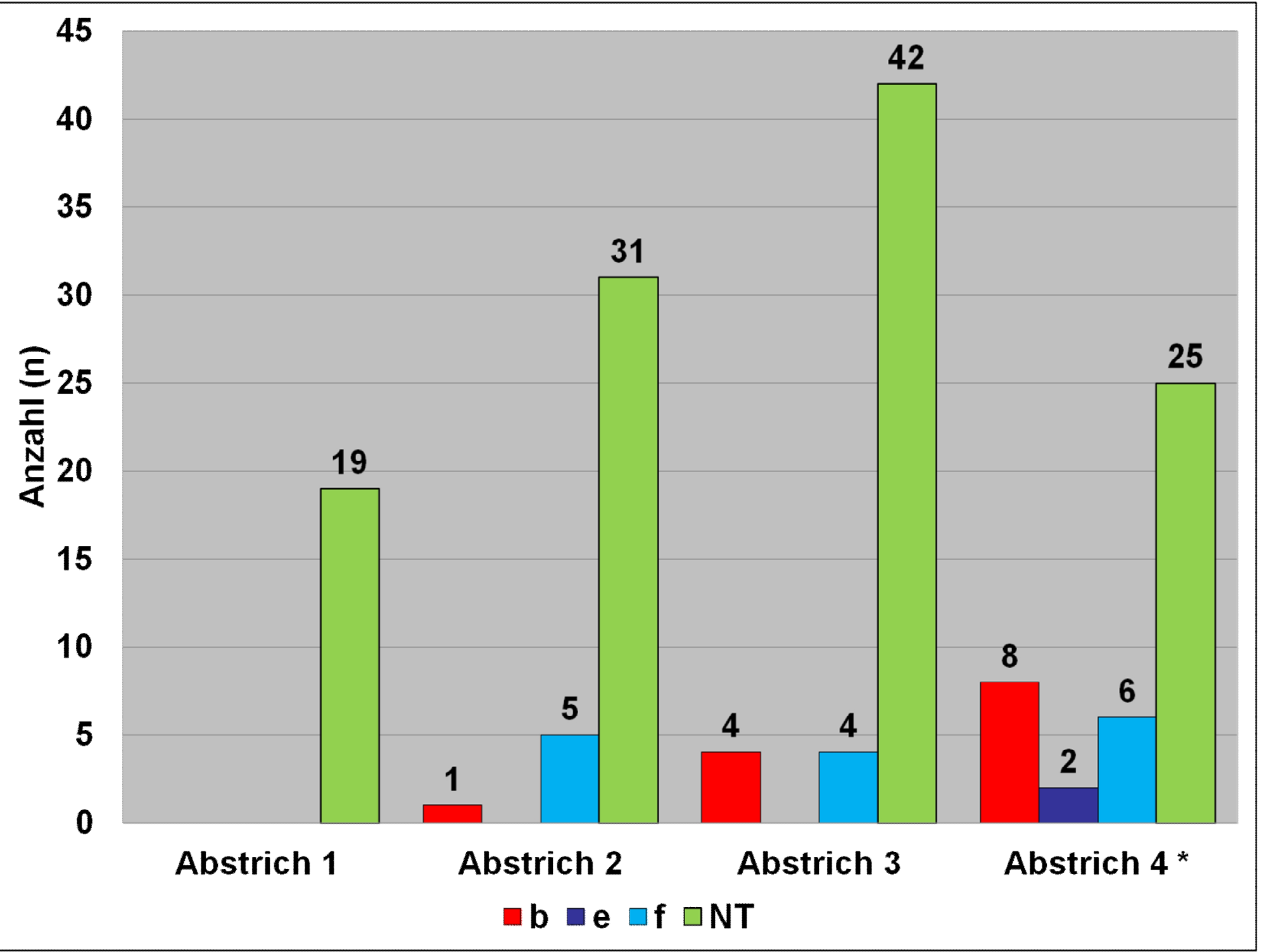
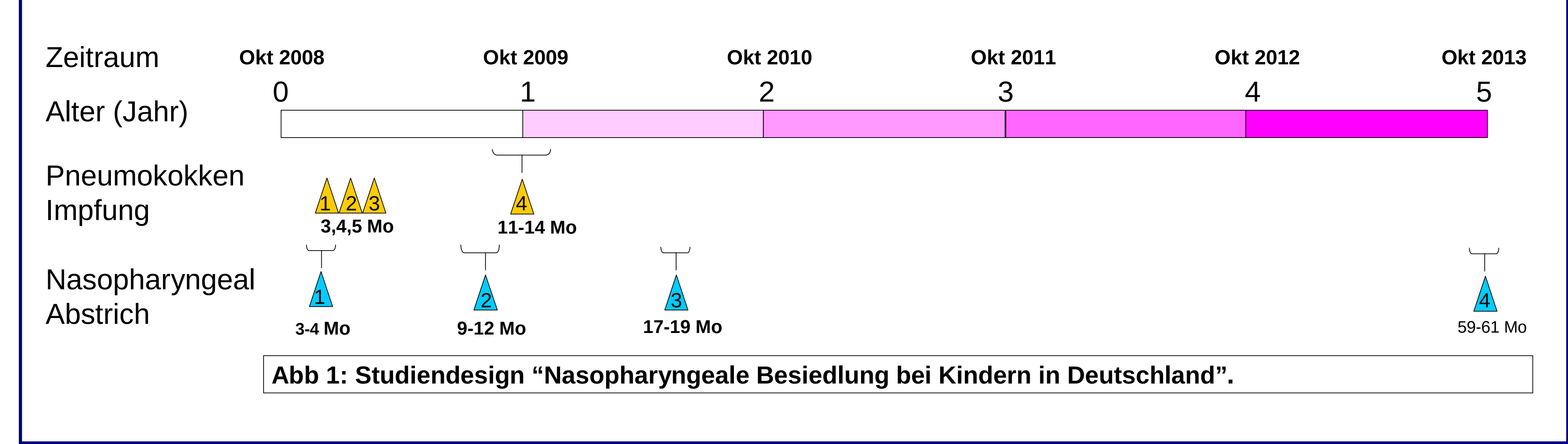


Abb. 3: *H. influenzae* Serotypen (n) (Abstrich 1-4)



ERGEBNISSE

Von 240 Kindern konnte ein erster Abstrich gewonnen werden; 55% der Probanden waren männlich. Von 219 dieser Kinder (217 geimpft) konnte ein zweiter Abstrich entnommen werden. Bei Abstrich 1 waren die meisten Probanden 2-3 Monate alt (92,5%), bei Abstrich 2, 11-12 Monaten (74,9%; **Abb. 2**). Die Ergebnisse des 1. und 2. Abstriches wurden bereits präsentiert¹. Wir berichten hier die Ergebnisse einer Zwischenauswertung, Stand April 2014. Abstrich 3 konnte von 203 Kindern genommen werden, und Abstrich 4 von 45. Die Ergebnisse des 4. Abstriches sind als vorläufig markiert, da letzte Laborergebnisse erst im September verfügbar sind (*).

Nasopharyngeale Besiedlung (NPB) war am höchsten für *S. pneumoniae* (erster Abstrich: 15,8%, zweiter Abstrich: 31,2%, dritter Abstrich: 34,8%, 4. Abstrich: 34,9%*) gefolgt von *M. catarrhalis* (11,3%/26,1%/33,3%/22,5%*) und *H. influenzae* (7,9%/17,0%/24,5%/35,7%*, **Abb. 2**).

Die NPB stieg mit zunehmendem Lebensalter an. *S. pyogenes* wurde bis zum 2. Lebensjahr kaum gefunden (0,8% / 0,5%) jedoch bei älteren Kindern in Abstrich 3 und 4 (1,5%/4,7%*, **Abb. 2**).

PCV7-Serotypen wurden noch in 7% der Isolate bei Abstrich 3 nachgewiesen, in Abstrich 4 lag der Anteil bei 0% (**Tab 1+2**). PCV13-Serotypen waren in Abstrich 3 noch in 24% der Fälle nachgewiesen worden, jedoch nur noch in 9% in Abstrich 4. Serotyp 3 und 19A waren die einzigen PCV13-Serotypen, die in Abstrich 4 nachgewiesen wurden. Serotyp 11A war der häufigste Nicht-PCV-Serotyp in Abstrich 4 mit 11% (**Tab. 2**). Die Serotyp-Abdeckungsrate war für PCV13 zu allen Abstrichzeitpunkten am höchsten (**Abb. 4**). *H. influenzae* Isolate waren überwiegend nicht-typisierbar. Auffällig ist eine Zunahme des Nachweises von *H. influenzae* b Serotypen in Abstrich 4, (Alter 59-61 Monaten) trotz vermutlicher Hib-Konjugat-Impfung (**Abb. 3**). Die niedrige Anzahl der NT-Fälle in Abstrich 4 ist möglicherweise durch noch ausstehende Laboruntersuchungen verursacht.

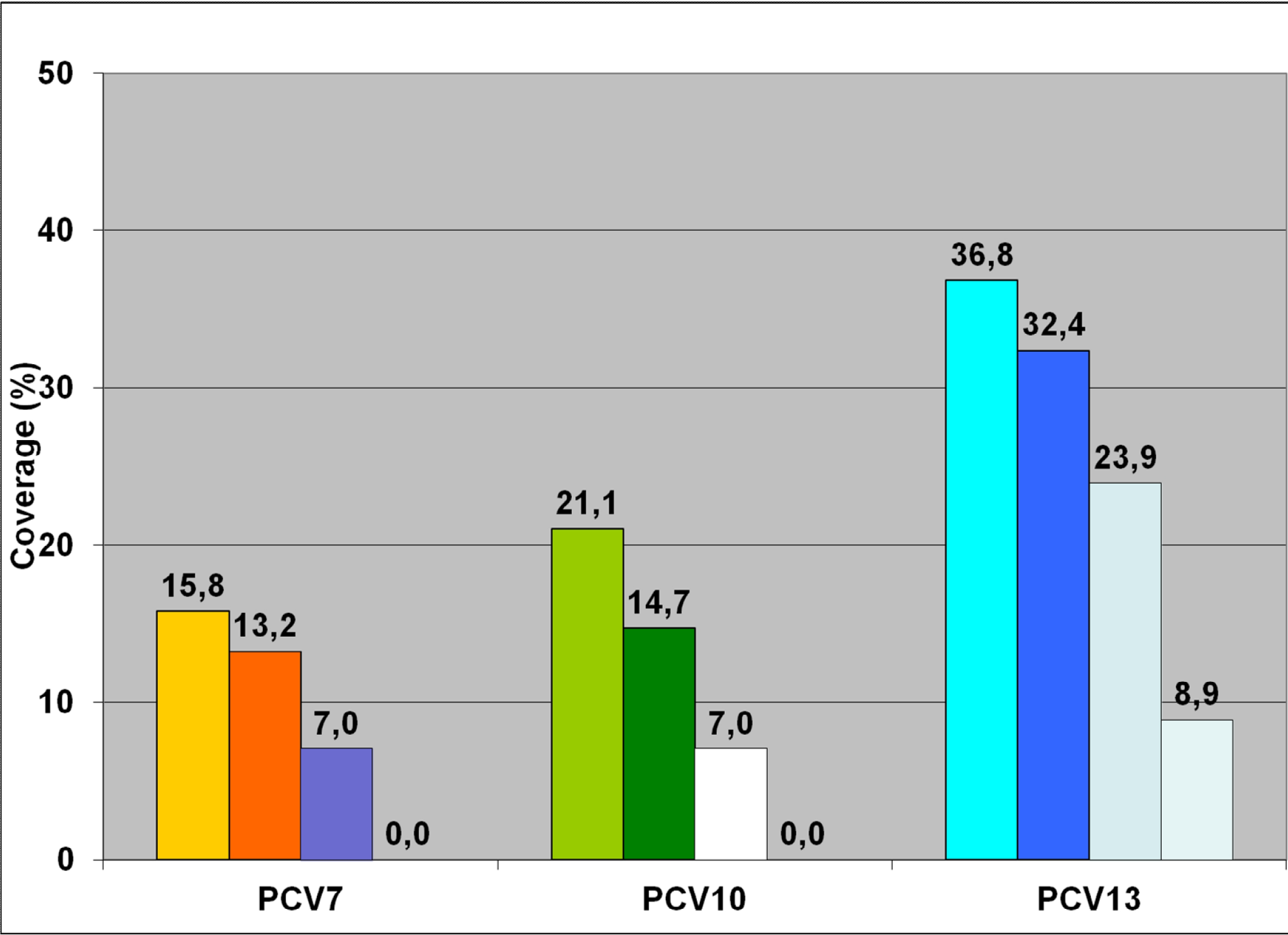


Abb. 4: Serotypen-Abdeckungsrate der Pneumokokken-Konjugat-Impfstoffe, (Abstrich 1-4)

Abstrich 3	n=	%
15BC	12	16,9
6C	7	9,9
19A	6	8,5
11A	5	7,0
23A	5	7,0
35F	5	7,0
3	3	4,2
22F	3	4,2
23B	3	4,2
6A	3	4,2
15A	2	2,8
23F	2	2,8
24F	2	2,8
33F	2	2,8
NT	2	2,8
14	1	1,4
21	1	1,4
29	1	1,4
10A	1	1,4
16F	1	1,4
17F	1	1,4
19F	1	1,4
35B	1	1,4
6B	1	1,4
Gesamt	71	100,0

Tab. 1: Pneumokokkenserotypen Abstrich 3 (17-19 Monate)

PCV13-Serotyp
PCV7-Serotyp

Abstrich 4 *	n= *	% *
11A	5	11,1
21	3	6,7
31	3	6,7
22F	3	6,7
23A	3	6,7
24F	3	6,7
35B	3	6,7
35F	3	6,7
3	2	4,4
19A	2	4,4
15BC	2	4,4
23B	2	4,4
33F	2	4,4
9N	2	4,4
NT	2	4,4
8	1	2,2
34	1	2,2
10A	1	2,2
10B	1	2,2
28F	1	2,2
Gesamt	45	100,0

Tab. 2 : Pneumokokkenserotypen Abstrich 4 (59-61 Monate)

PCV13-Serotyp

SCHLUSSFOLGERUNG

- Die nasopharyngeale Besiedlung mit *S. pneumoniae* bei gesunden Kindern betrug 15,8% im Alter von zwei bis drei Monaten vor der PCV-Impfung und lag im Alter von 17-19 Lebensmonaten und auch im fünften Lebensjahr bei ca. 35%.
- Pneumokokken-Serotypen, die in PCV-7 enthalten sind, waren im fünften Lebensjahr bei keinem Kind nachweisbar.
- Der ca. 9%-Anteil der PCV-13 Serotypen im fünften Lebensjahr deutet auf einen sich etablierende Herdenschutz für die PCV13-Serotypen hin.

¹. Nasopharyngeale Besiedlung bei Kindern nach Einführung der generellen Impfempfehlung gegen Pneumokokken in Deutschland
M. van der Linden, R. Sprenger, K. Liebetrau, M.A. Rose; Poster DGKJ Tagung 2011