

Invasive Pneumokokkenerkrankungen 2013–2017

Die Zahl der invasiven Pneumokokkenerkrankungen nahm in der Schweiz in den letzten fünf Jahren geringfügig ab. Am stärksten sank die Erkrankungsrate in den Altersgruppen der unter 2-Jährigen sowie der 2- bis 4-Jährigen. Der Rückgang korreliert mit der steigenden Durchimpfung gegen Pneumokokken. Die Impfung wird seit 2006 allen Kindern im Alter unter fünf Jahren empfohlen: Bis 2010 erfolgte die Impfung mit dem 7-valenten konjugierten Impfstoff (PCV7), ab 2011 mit dem 13-valenten Impfstoff (PCV13).

Im Zeitraum 2013–2017 wurden rund 40 % der invasiven Erkrankungen durch PCV13-Serotypen verursacht. Die Inzidenzen der durch diese Serotypen bedingten Erkrankungen sanken innerhalb der Fünfjahresperiode, mit Ausnahme der Serogruppe 3. Demgegenüber stiegen die Inzidenz und der Anteil der nicht impfverhütbaren Erkrankungen an.

Die Resistenzlage blieb je nach Antibiotikum stabil oder hat sich leicht verbessert.

Die invasive Pneumokokkenerkrankung (IPE) ist eine Erkrankung, die sich hauptsächlich als Pneumonie oder Sepsis manifestiert und die trotz bestehender Behandlungsmöglichkeiten eine hohe Letalität aufweist. Betroffen sind vor allem Kleinkinder und ältere Personen.

IPE treten meist endemisch auf und werden durch verschiedene Serotypen von *Streptococcus pneumoniae* (Pneumokokken) verursacht. Vereinzelt wird auch über epidemisches Auftreten berichtet.

Dieser Bericht basiert auf den Informationen, die Ärztinnen und Ärzte sowie die Laboratorien dem Bundesamt für Gesundheit im Rahmen der Meldepflicht gemeldet haben. Zusätzlich stützt er sich auf Daten des Nationalen Referenzzentrums für invasive Pneumokokken in Bern [1]. Dieses charakterisiert die isolierten Pneumokokken, die ihm von Laboratorien der Primärdiagnostik zur Untersuchung übermittelt werden.

MELDUNGEN UND FÄLLE

In den Jahren 2013–2017 gingen Meldungen zu 4801 vermuteten Pneumokokkenerkrankungen ein. Von diesen wurden 4517 als sichere oder wahrscheinliche Fälle von IPE klassiert (siehe Box). In der nachfolgenden Analyse wurden nur die 4406 IPE-Fälle mit Wohnsitz in der Schweiz (4389 Fälle), im Fürstentum Liechtenstein (12 Fälle) oder mit unbekanntem Wohnsitzland (5 Fälle) berücksichtigt.

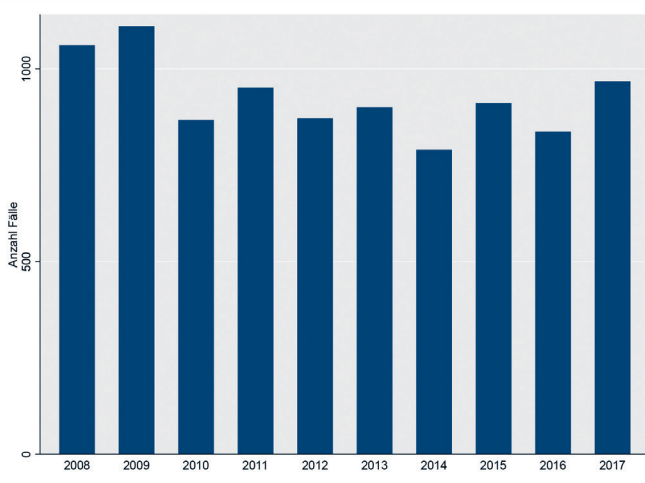
SAISONALITÄT

IPE treten saisonal gehäuft während der Wintermonate auf. So wurde in jedem Jahr dieser Fünfjahresperiode fast die Hälfte der Erkrankungen (38–45 %) zwischen Dezember und Februar registriert. Über die gesamte Periode wurde die höchste Anzahl IPE im Februar verzeichnet (durchschnittlich 123 Fälle jährlich). Zwischen dem Auftreten der saisonalen Influenza und IPE besteht ein Zusammenhang [2, 3].

ANZAHL FÄLLE UND INZIDENZEN

In den Jahren 2013–2017 wurden jährlich zwischen 791 und 968 IPE-Fälle registriert. Dies entspricht jährlichen Inzidenzraten von 9,7 bis 11,4 IPE pro 100 000 Einwohner.

Abbildung 1:
Jährliche Zahl der IPE-Fälle in der Schweiz und im Fürstentum Liechtenstein, 2008–2017



Insgesamt sanken die jährliche Zahl der Erkrankungsfälle und die entsprechenden Inzidenzen über die Zeit geringfügig (siehe Abbildung 1, Tabelle 1). Die mittlere Inzidenz in der Fünfjahresperiode 2013–2017 hat im Vergleich zur vorhergehenden Fünfjahresperiode abgenommen (–1,8 IPE pro 100 000 Einwohner; –14 %), dies hauptsächlich wegen der ausgesprochen vielen IPE in den Jahren 2008–2009 und der wenigen IPE im Jahr 2014.

In Frankreich sank die Inzidenz 2016 im Vergleich zu 2009 ebenfalls, nämlich von 11,2 auf 7,6 IPE pro 100 000 Einwohner [4]. Die Inzidenz in der Schweiz liegt damit auf einem vergleichbaren Niveau. In den EU/EEA-Ländern insgesamt blieben die Inzidenzen in den Jahren 2012–2016 in etwa konstant. Je nach Land unterschieden sich die Inzidenzraten jedoch beträchtlich und waren in den skandinavischen Ländern besonders hoch – höher als in der Schweiz. So verzeichneten Dänemark, Finnland, Norwegen und Schweden in den Jahren 2013–2016 mittlere Inzidenzen zwischen 11,3 und 14,0 IPE pro 100 000 Einwohner [5].

Geschlechtsspezifische Anzahl Fälle und Inzidenzen

Männer erkrankten während der betrachteten Fünfjahresperiode insgesamt 1,1-mal so häufig wie Frauen. Der Unterschied

zeigte sich jedoch nicht in jedem Alter. Die Altersgruppen der 16-jährigen und älteren Männer waren häufiger (1,2- bis 1,5-mal so häufig), die der 2- bis 15-jährigen Knaben hingegen gleich oder weniger häufig betroffen (0,8-mal so häufig) als die entsprechenden Altersgruppen der Frauen bzw. Mädchen.

Altersspezifische Anzahl Fälle und Inzidenzen

Am höchsten waren die jährlichen Inzidenzraten bei den über 64-Jährigen, gefolgt von den 50- bis 64-Jährigen und den unter 2-Jährigen (siehe Tabelle 1). Die am stärksten betroffenen Altersgruppen haben sich gegenüber vergangenen Perioden nicht verändert, aber im Vergleich zu früher waren 2013–2017 die unter 2-Jährigen erstmals weniger häufig von IPE betroffen als die 50- bis 64-Jährigen. Von den unter 2-Jährigen erkrankte fast ein Viertel (23 %) im Alter von 0–3 Monaten und damit in einem Alter, in dem eine Impfung mit zwei Dosen noch nicht möglich ist.

In allen Altersgruppen hat die Inzidenzrate tendenziell abgenommen (siehe Abbildung 2), am stärksten in den Altersgruppen der unter 2-Jährigen und der 2- bis 4-Jährigen. So hat in der erstgenannten Gruppe die mittlere Inzidenz der Fünfjahresperiode 2013–2017 gegenüber der vorherigen Fünfjahresperiode um 8,1 IPE pro 100 000 Einwohner abgenommen

Abbildung 2:

Altersspezifische IPE-Inzidenzen, 2002–2017

Jährliche Inzidenzen (Fälle pro 100 000 Einwohner) nach Altersgruppe, 2002–2017 (Stand der ständigen Wohnbevölkerung der Schweiz und des Fürstentums Liechtenstein am 31. Dezember des jeweiligen Vorjahres)

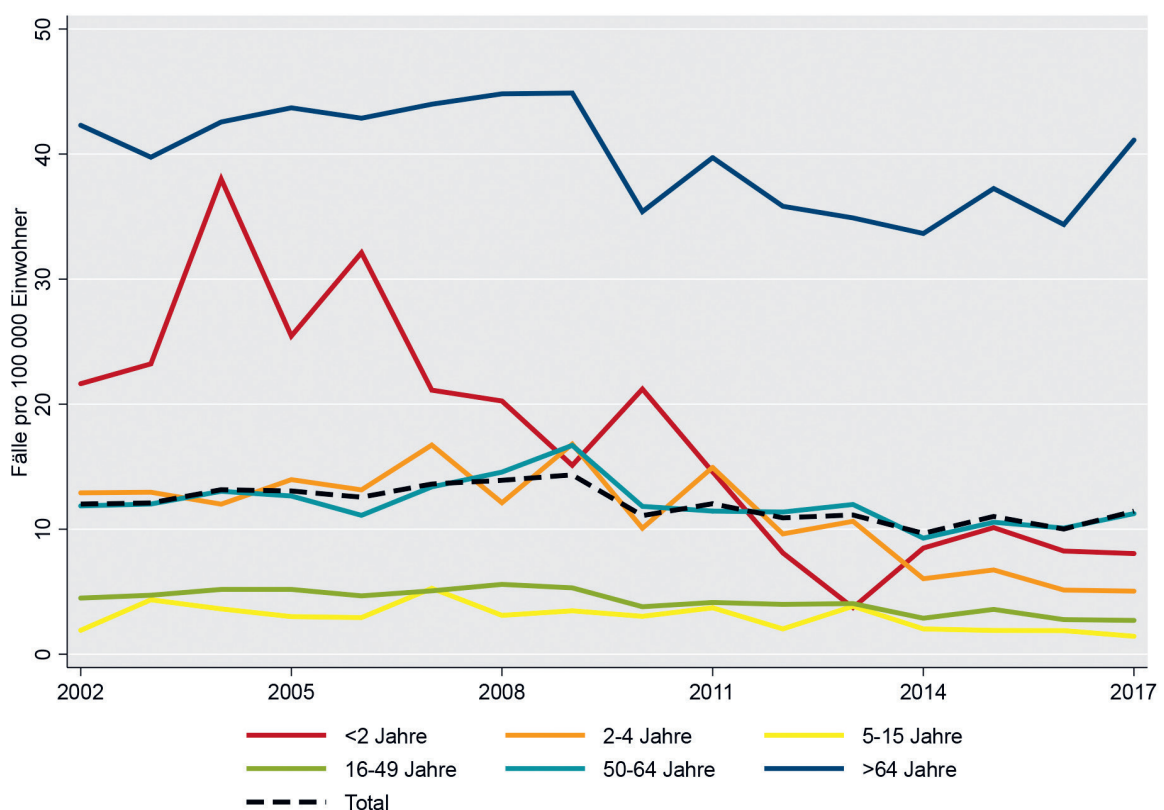


Tabelle 1:

Altersspezifische IPE-Fallzahlen und entsprechende Inzidenzen, 2013–2017

Jährliche Fallzahlen und Inzidenzen (Fälle pro 100 000 Einwohner) nach Altersgruppe, 2013–2017 sowie Mittelwert 2008–2012 und 2013–2017 (Stand der ständigen Wohnbevölkerung der Schweiz und des Fürstentums Liechtenstein am 31. Dezember des jeweiligen Vorjahres)

Fallzahl	Altersgruppe						Total
Falljahr	< 2 Jahre	2–4 Jahre	5–15 Jahre	16–49 Jahre	50–64 Jahre	> 64 Jahre	
2013	6	26	34	154	189	490	899
2014	14	15	18	110	150	484	791
2015	17	17	17	137	175	548	911
2016	14	13	17	106	171	516	837
2017	14	13	13	104	195	629	968
Mittel 2008–2012	24,4	29,2	27,4	170	196,8	524,2	972,0
Mittel 2013–2017	13,0	16,8	19,8	122,2	176,0	533,4	881,2

Inzidenz	Altersgruppe						Total
Falljahr	< 2 Jahre	2–4 Jahre	5–15 Jahre	16–49 Jahre	50–64 Jahre	> 64 Jahre	
2013	3,7	10,6	3,8	4,1	12,0	34,9	11,1
2014	8,5	6,0	2,0	2,9	9,3	33,6	9,7
2015	10,1	6,7	1,9	3,6	10,6	37,2	11,0
2016	8,3	5,1	1,9	2,8	10,1	34,4	10,0
2017	8,0	5,0	1,4	2,7	11,2	41,1	11,4
Mittel 2008–2012	15,8	12,7	3,1	4,6	13,2	40,1	12,5
Mittel 2013–2017	7,7	6,7	2,2	3,2	10,6	36,3	10,7

(–51 %), in der letztgenannten Gruppe war sie um 6,0 IPE pro 100 000 niedriger (–47 %). In den anderen Altersgruppen sank die Rate ebenfalls. Die entsprechenden Abnahmen betragen bei den 5- bis 15-Jährigen 0,9 IPE pro 100 000 Einwohner (–28 %) bei den 16- bis 49-Jährigen 1,4 IPE pro 100 000 Einwohner (–30 %) bei den 50- bis 64-Jährigen 2,6 IPE pro 100 000 Einwohner (–19 %) und bei den über 64-Jährigen 3,9 IPE pro 100 000 Einwohner (–10 %). Analoges zeigte sich bei den Fallzahlen (siehe Tabelle 1).

Der Rückgang ist wahrscheinlich durch die Impfung gegen Pneumokokken und teilweise durch natürliche endemische Schwankungen bedingt. Die Impfung wird seit 2006 allen Kinder im Alter unter fünf Jahren empfohlen – bis 2010 erfolgte die Impfung mit dem 7-valenten konjugierten Impfstoff (PCV7), ab 2011 mit dem 13-valenten Impfstoff (PCV13) [6]. In Frankreich und den EU/EEA-Ländern insgesamt waren ebenfalls die Altersgruppen der über 64-Jährigen am häufigsten von IPE betroffen, gefolgt von den unter 1-Jährigen bzw. den unter 2-Jährigen. Auch sank in Frankreich zwischen 2009 und 2016 die Inzidenz in allen Altersgruppen – im Gegensatz zur Schweiz jedoch am meisten in den Altersgruppen der 5- bis 14-Jährigen [4, 5].

ANZAHL IPE MIT TÖDLICHEM VERLAUF (TODESFÄLLE) UND ANTEIL MIT TÖDLICHEM VERLAUF (LETALITÄT)

Während der Fünfjahresperiode 2013–2017 verstarben jährlich im Mittel 99 Erkrankte (83–109 Erkrankte) nach einer IPE.¹ Dies entspricht einer Letalität von 11 %. In der Altersgruppe der über 64-Jährigen war die Letalität am höchsten (14 %). Demgegenüber verliefen bei den 5- bis 15-Jährigen fast keine IPE tödlich (siehe Tabelle 2).

MANIFESTATION UND RISIKOFAKTOREN

Fast alle IPE-Erkrankten der Periode 2013–2017 (97 %) mit vorliegender Information zum Spitalaufenthalt (95 % aller Fälle) wurden hospitalisiert. Von den übrigen 113 Fällen mit vorliegender Information verstarben 4 Fälle (4 %) am Tag des Erkrankungsbeginns.

Bei knapp drei Vierteln der IPE-Erkrankten wurde eine Pneumonie (73 %), bei rund der Hälfte eine Sepsis diagnostiziert (51 %). Im Gegensatz zu allen anderen Altersgruppen traten bei den unter 2-Jährigen Sepsen häufiger auf als Pneumonien (51 % gegenüber 29 %). Andere Manifestationen wie Menin-

¹ Angaben zum Tod sind mit grosser Wahrscheinlichkeit unvollständig: Falls der Tod nach Meldung der IPE ans BAG eintritt, wird das Amt nicht über den Tod in Kenntnis gesetzt.

Tabelle 2:

Altersspezifische Anzahl IPE-Todesfälle und entsprechende Letalitäten, 2013–2017

Jährliche Anzahl IPE-Fälle mit tödlichem Verlauf (Todesfälle) und Anteil IPE-Fälle mit letalem Verlauf (Letalität) nach Altersgruppe, 2013–2017 sowie Mittelwerte 2008–2012 und 2013–2017

Todesfälle	Altersgruppe						Total
	Falljahr	< 2 Jahre	2–4 Jahre	5–15 Jahre	16–49 Jahre	50–64 Jahre	
2013	0	0	0	6	19	70	95
2014	0	0	1	5	24	76	106
2015	1	2	0	7	13	86	109
2016	1	1	0	4	5	72	83
2017	1	2	0	6	15	78	102
Mittel 2008–2012	1,0	0,0	0,0	6,6	18,0	75,4	101,0
Mittel 2013–2017	0,6	1,0	0,2	5,6	15,2	76,4	99,0

Letalität	Altersgruppe						Total
	Falljahr	< 2 Jahre	2–4 Jahre	5–15 Jahre	16–49 Jahre	50–64 Jahre	
2013	0 %	0 %	0 %	4 %	10 %	14 %	11 %
2014	0 %	0 %	6 %	5 %	16 %	16 %	13 %
2015	6 %	12 %	0 %	5 %	7 %	16 %	12 %
2016	7 %	8 %	0 %	4 %	3 %	14 %	10 %
2017	7 %	15 %	0 %	6 %	8 %	12 %	11 %
Mittel 2008–2012	4 %	0 %	0 %	4 %	9 %	14 %	10 %
Mittel 2013–2017	4 %	7 %	1 %	5 %	9 %	14 %	11 %

gitis (7 %) oder Arthritis (3 %) wurden selten vermerkt, wobei erstere mit zunehmendem Alter seltener auftrat (29 % bei unter 2-Jährigen gegenüber 5 % bei über 64-Jährigen). IPE mit Sepsis verliefen häufiger oder rascher letal.

Rund zwei Drittel der IPE-Erkrankten (62 %) mit verfügbaren Informationen zu Grunderkrankungen (82 % aller Fälle) hatten prädisponierende Risikofaktoren für eine IPE. Der Anteil ist stark altersabhängig: So hatten nur 4 % der unter 2-Jährigen ein erhöhtes Erkrankungsrisiko, wohingegen bei den über 64-Jährigen 70 % ein solches hatten. Bei Letztgenannten wurden chronische Niereninsuffizienz oder chronische Lungenerkrankungen am häufigsten als Grunderkrankung genannt, bei allen übrigen Altersgruppen eine Immundepression.

Bei den Personen mit erhöhtem Risiko für IPE [7] manifestierte sich die IPE häufiger als Sepsis (alterskontrollierte Odds Ratio 1,4), und seltener als Meningitis (alterskontrollierte Odds Ratio 0,6). Zudem hatten diese Personen ein erhöhtes Risiko, an der IPE zu sterben.

IMPFSTATUS

2013–2017 waren 15 % bzw. 231 der IPE-Erkrankten, für die Informationen zum Impfstatus vorlagen (34 % aller Fälle), teilweise oder vollständig geimpft.

Der Anteil der geimpften Fälle war stark altersabhängig. Je nach Alter und entsprechend der Impfempfehlungen variierten auch die verwendeten Impfstoffe.

Altersspezifischer Impfstatus und Impfung

Für erkrankte Erwachsene ist aufgrund der ungenügenden Datenlage keine Aussage zur Impfung möglich. So war bei diesen der Impfstatus mehrheitlich nicht bekannt (69 %). Zudem waren Angaben zum Impfstoff und zur Anzahl Impfdosen bei gut der Hälfte der geimpften Erwachsenen (54 %) nicht verfügbar.

Demgegenüber lagen bei gut drei Vierteln (77 %) der erkrankten Kinder im Alter bis 15 Jahren Informationen zum Impfstatus vor, wobei von diesen zwei Drittel geimpft waren (128 Fälle). Bei 81 % der geimpften Kinder waren der Impfstoff und die Anzahl Impfdosen bekannt. Sie waren alle mit einer bis drei Dosen konjugierten Impfstoff geimpft: 29 % mit PCV7 und 71 % mit PCV13 bzw. mit PCV7 plus PCV13. Bei den geimpften Kindern war die IPE mehrheitlich durch Nicht-Impfserotypen bedingt. Nur 3 der 32 PCV7-Geimpften (mit bekanntem Serotypen der IPE) erkrankten an einer PCV7-Impfserotypen-bedingten IPE (9 %) bzw. 22 der 52 PCV13-Geimpften an einer PCV13-Impfserotypen-bedingten IPE (42 %). Letztere waren mehrheitlich durch Serogruppe 3 verursacht

Tabelle 3:

Serotypenverteilung und serotypenspezifische Inzidenzen der IPE, 2013–2017

A) Anteil der IPE pro Serogruppe bzw. Serotypen der verursachenden Pneumokokken (Serotypenverteilung) und Anzahl der Fälle, von denen die Serogruppe bzw. der Serotyp der Pneumokokken bekannt ist, 2013–2017 sowie Mittelwerte 2008–2012 und 2013–2017

A) Anteil Serogruppe/-typ	Falljahr						
	2013	2014	2015	2016	2017	2008–2012	2013–2017
4	3%	3%	2%	2%	2%	6%	2%
6B	1%	1%	0%	1%	1%	2%	1%
9V	2%	1%	1%	1%	1%	3%	1%
14	5%	4%	4%	2%	2%	7%	3%
18C	1%	2%	0%	1%	0%	2%	1%
19F	3%	2%	2%	2%	2%	3%	2%
23F	2%	1%	1%	0%	0%	4%	1%
1	3%	3%	1%	1%	0%	5%	1%
3	17%	16%	17%	19%	16%	15%	17%
5	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
6A	2%	2%	1%	1%	1%	3%	1%
7F	10%	5%	4%	3%	2%	10%	5%
19A	8%	6%	7%	5%	6%	9%	6%
8	7%	7%	10%	13%	15%	5%	10%
22F	9%	11%	8%	9%	9%	5%	9%
9N	3%	4%	4%	7%	6%	3%	5%
23B	2%	3%	3%	2%	3%	1%	3%
15A	1%	2%	3%	3%	3%	1%	2%
12F	2%	2%	3%	2%	3%	1%	2%
10A	2%	3%	3%	2%	3%	1%	2%
23A	2%	3%	2%	2%	3%	1%	2%
15B/C	1%	3%	2%	2%	3%	1%	2%
11A	2%	3%	3%	2%	2%	1%	2%
6C	4%	1%	3%	2%	2%	2%	3%
Andere ^a	11%	15%	18%	15%	15%	10%	15%
PCV7 ^b	15%	13%	10%	9%	8%	26%	11%
PCV13 ^c	55%	46%	40%	38%	33%	69%	42%
Nicht-PCV	45%	55%	61%	62%	67%	32%	58%
Fälle bekannt	817	709	838	780	832	867	795
Fälle total	899	791	911	837	968	972	881

^a Serogruppen/Serotypen: 2, 6 (ohne A/B/C), 7 (ohne F), 9 (ohne N/V), 10 (ohne A), 12 (ohne F), 13, 16, 17F, 18 (ohne C), 19 (ohne A/F), 20, 21, 24, 25, 28, 29, 31, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 41, 42

^b Serogruppen/Serotypen 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F und 23F

^c PCV7-Serotypen plus Serogruppen/Serotypen 1, 3, 5, 6A, 7F und 19A

(68%). Mögliche Impfversagen traten somit eher selten auf, ausser bei der von Serogruppe 3 verursachten IPE. Daten anderer Länder lassen ebenfalls auf einen reduzierten Schutz von PCV13 gegenüber dieser Serogruppe schliessen [8, 9].

Insgesamt erkrankten PCV13-Geimpfte seltener an PCV13-Serotypen-verursachter IPE als nicht Geimpfte (Odds

Ratio 0,15 kontrolliert für Alter und erhöhtes Erkrankungsrisiko).

PNEUMOKOKKEN-SEROGROUPEN UND -SEROTYPEN

Pneumokokken werden anhand ihrer Kapsel in verschiedene Serogruppen und Serotypen unterteilt, wobei sich diese in ihrer Pathogenität unterscheiden. Bei 90 % der Erkrankungsfälle

Tabelle 3:

Serotypenverteilung und serotypenspezifische Inzidenzen der IPE, 2013–2017

B) Inzidenz der IPE (Fälle pro 100 000 Einwohner) nach Serogruppe bzw. Serotypen der verursachenden Pneumokokken, 2013–2017 sowie Mittelwerte 2008–2012 und 2013–2017. Hierbei wurde angenommen, dass die Serotypenverteilung, die bei den IPE mit bekannter Serogruppe bzw. bekanntem Serotypen der verursachenden Pneumokokken gefunden wurde, für alle IPE gilt (Stand der ständigen Wohnbevölkerung der Schweiz und des Fürstentums Liechtenstein am 31. Dezember des jeweiligen Vorjahres).

B) Inzidenz Serogruppe/-typ	Falljahr						
	2013	2014	2015	2016	2017	2008–2012	2013–2017
4	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,7	0,3
6B	0,1	0,1	0,0	0,1	0,1	0,2	0,1
9V	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,4	0,1
14	0,5	0,4	0,4	0,2	0,2	0,9	0,3
18C	0,1	0,2	0,1	0,1	0,0	0,3	0,1
19F	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	0,2
23F	0,2	0,1	0,1	0,0	0,0	0,5	0,1
1	0,3	0,3	0,1	0,1	0,0	0,6	0,2
3	1,9	1,5	1,8	1,9	1,8	1,9	1,8
5	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
6A	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,4	0,1
7F	1,1	0,5	0,5	0,3	0,2	1,3	0,5
19A	0,9	0,6	0,8	0,5	0,7	1,1	0,7
8	0,7	0,6	1,1	1,3	1,7	0,6	1,1
22F	1,0	1,1	0,9	0,9	1,1	0,7	1,0
9N	0,3	0,4	0,4	0,7	0,7	0,4	0,5
23B	0,2	0,2	0,4	0,2	0,4	0,1	0,3
15A	0,1	0,2	0,3	0,3	0,3	0,1	0,3
12F	0,2	0,2	0,3	0,2	0,3	0,1	0,2
10A	0,2	0,2	0,3	0,2	0,3	0,1	0,3
23A	0,2	0,3	0,2	0,2	0,3	0,1	0,2
15B/C	0,1	0,2	0,2	0,2	0,3	0,2	0,2
11A	0,2	0,2	0,3	0,2	0,3	0,1	0,3
6C	0,5	0,1	0,3	0,2	0,3	0,2	0,3
Andere ^a	1,3	1,4	1,9	1,5	1,7	1,3	1,6
PCV7 ^b	1,7	1,3	1,1	0,9	1,0	3,4	1,2
PCV13 ^c	6,1	4,4	4,4	3,8	3,8	8,6	4,5
Nicht-PCV	5,1	5,3	6,7	6,2	7,7	3,9	6,2

^a Serogruppen/Serotypen: 2, 6 (ohne A/B/C), 7 (ohne F), 9 (ohne N/V), 10 (ohne A), 12 (ohne F), 13, 16, 17F, 18 (ohne C), 19 (ohne A/F), 20, 21, 24, 25, 28, 29, 31, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 41, 42

^b Serogruppen/Serotypen 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F und 23F

^c PCV7-Serotypen plus Serogruppen/Serotypen 1, 3, 5, 6A, 7F und 19A

im 2013–2017 ist die Serogruppe bzw. der Serotyp der Pneumokokken bekannt.

Serogruppenverteilung und serogruppenspezifische Inzidenzen

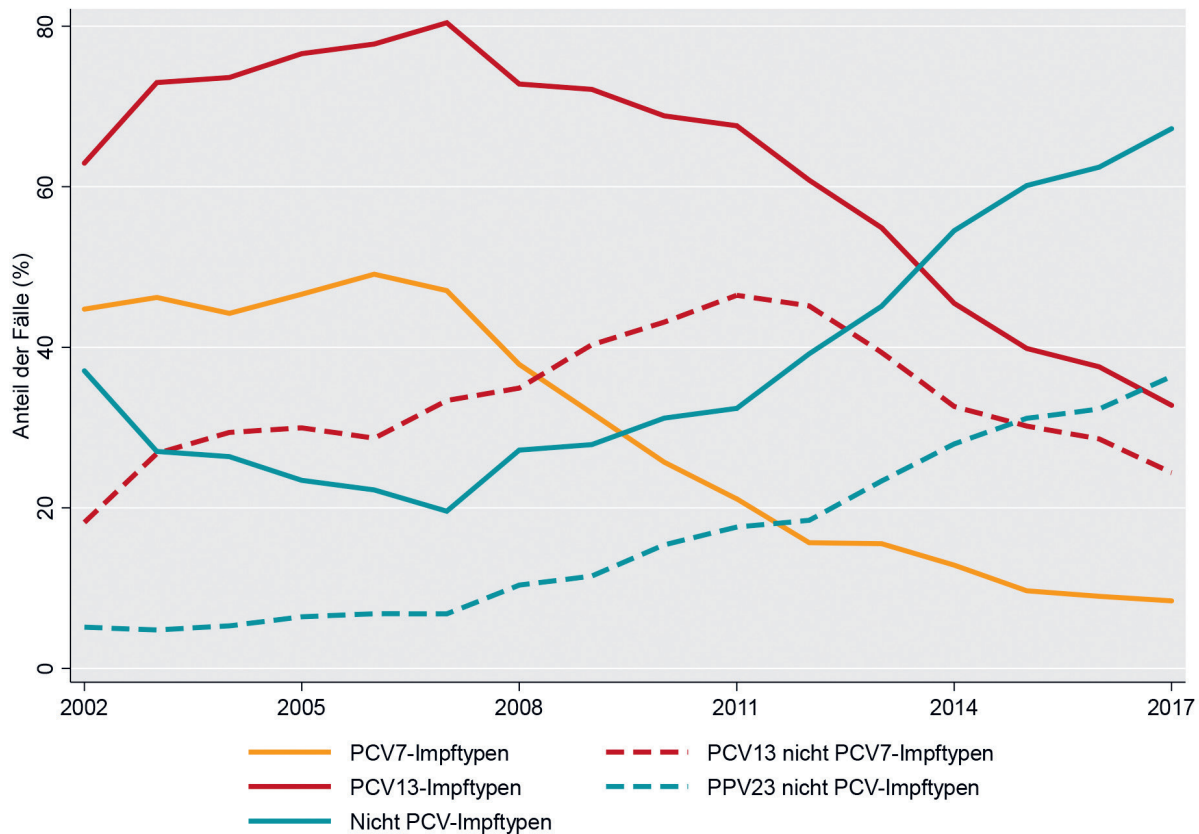
Innerhalb der Zeitperiode 2013–2017 waren Pneumokokken der Serogruppen bzw. Serotypen 3 (17 %), 8 (10 %) und 22F

(9 %) die häufigste Ursache einer IPE. Im Vergleich zur Periode 2008–2012 sanken sowohl der Anteil als auch die Inzidenz der durch PCV13-Impfserotypen-bedingten IPE (–26 %; –4,1 IPE pro 100 000 Einwohner) – mit Ausnahme der Impfserogruppe 3 nahmen alle ab. Während PCV13-Serotypen 2008–2012 noch zwei Drittel der IPE verursachten (69 %), war 2013–2017 weniger als die Hälfte der IPE (42 %) durch diese bedingt.

Abbildung 3:

Impftypenabdeckung, 2002–2017

Anteil der IPE der Schweiz und des Fürstentums Liechtenstein, die durch Impfserotypen bzw. Nicht-Impfserotypen bedingt sind, nach Impfstoff, 2002–2017



Demgegenüber stiegen Anteil und Inzidenz der durch andere Serotypen bedingten Erkrankungen an (siehe Tabelle 3, Abbildung 3). Zugenommen haben sowohl Serotypen, die im 23-valenten Polysaccharidimpfstoff (PPV23) – jedoch nicht im PCV13 – enthalten sind, als auch solche, die durch keinen der beiden Impfstoffe abgedeckt werden. Die nicht impfverhütbaren IPE sind somit im Vormarsch.

In den EU/EEA-Ländern traten ebenfalls durch Serogruppe 8 bedingte IPE am häufigsten auf, gefolgt durch Serogruppe 3 und Serotyp 12F. Bei diesen drei Serogruppen bzw. Serotypen ist der Serotypenanteil im Jahr 2016 gegenüber 2014 gestiegen (52 %, 17 % bzw. 57 %). Entsprechend hat sich in diesen europäischen Ländern der Anteil der nicht impfverhütbaren IPE ebenfalls erhöht [5]. Der Anteil der PCV13-Serotypen-bedingten IPE nahm hingegen ab [10, 12].

Altersspezifische Serogruppenverteilung und serogruppenspezifische Inzidenzen

Die PCV13-Serotypen-bedingten IPE haben in allen Altersgruppen abgenommen – unabhängig davon, ob für diese die er-

gänzende Impfung gegen Pneumokokken generell empfohlen ist (siehe Tabelle 4). So fiel bei den unter 2-Jährigen die mittlere PCV13-Impfserotypen-bedingte Inzidenz² der Fünfjahresperiode 2013–2017 gegenüber der vorherigen Fünfjahresperiode um 9,7 IPE pro 100 000 Einwohner ab (–82 %). Bei den 2- bis 4-Jährigen war ein Rückgang um 7,1 IPE pro 100 000 Einwohner (–64 %) zu verzeichnen. Dies könnte direkt auf die Impfung zurückzuführen sein. So ist zeitgleich die Durchimpfung gegen Pneumokokken gestiegen: Die Impfung mit drei Dosen bei 2-Jährigen stieg von 37 % im Zeitraum 2008–2010 auf 80 % im Zeitraum 2014–2016 bzw. bei 8-Jährigen von 1 % auf 47 % [11]. Auch in den übrigen Altersgruppen sank die PCV13-Impfserotypen-bedingte Inzidenz deutlich. Die Abnahme in den anderen Altersgruppen könnte direkt auf die Impfeempfehlung mit PCV13 für alle Personen mit erhöhtem Erkrankungsrisiko (u.a. aufgrund chronischer Erkrankungen,

² Zur Berechnung der serogruppenspezifischen Inzidenzen wurde angenommen, dass die Serotypenverteilung bei Fällen mit fehlender Information zur Serogruppe bzw. zum Serotypen die gleiche ist wie bei Fällen mit bekannter Serogruppe bzw. bekanntem Serotypen.

Tabelle 4:

Entwicklung der serotypenspezifischen Inzidenzen der IPE nach Altersgruppe, 2008–2012 versus 2013–2017

Inzidenz der IPE (Fälle pro 100 000 Einwohner) nach Impferotyp der verursachenden Pneumokokken, Mittelwert 2008–2012 versus 2013–2017. Hierbei wurde angenommen, dass die Serotypenverteilung, die bei den IPE mit bekannter Serogruppe bzw. bekanntem Serotypen gefunden wurde, für alle IPE gilt (Stand der ständigen Wohnbevölkerung der Schweiz und des Fürstentums Liechtenstein am 31. Dezember des jeweiligen Vorjahres).

Inzidenz	Altersgruppe						Total
	< 2 Jahre	2–4 Jahre	5–15 Jahre	16–49 Jahre	50–64 Jahre	> 64 Jahre	
PCV13-Typen							
Mittel 2008–2012	11,8	11,1	2,5	3,2	8,8	27,1	8,6
Mittel 2013–2017	2,1	4,0	1,4	1,5	4,5	14,6	4,5
Differenz	-9,7	-7,1	-1,1	-1,7	-4,4	-12,5	-4,1
Differenz %	-82 %	-64 %	-45 %	-53 %	-49 %	-46 %	-48 %
Nicht-PCV-Typen							
Mittel 2008–2012	4,0	1,6	0,6	1,4	4,4	13,0	3,9
Mittel 2013–2017	5,6	2,8	0,8	1,7	6,2	21,6	6,2
Differenz	1,6	1,1	0,3	0,3	1,8	8,6	2,3
Differenz %	39 %	67 %	48 %	23 %	41 %	66 %	57 %
Total							
Mittel 2008–2012	15,8	12,7	3,1	4,6	13,2	40,1	12,5
Mittel 2013–2017	7,7	6,7	2,2	3,2	10,6	36,2	10,7
Differenz	-8,1	-6,0	-0,9	-1,4	-2,6	-3,9	-1,8
Differenz %	-51 %	-47 %	-28 %	-30 %	-19 %	-10 %	-14 %

Transplantationen, Neoplasien oder Störungen des Immunsystems [7]) oder auf einen gewissen indirekten Schutz (Herdenimmunität) zurückzuführen sein. Über einen solchen Schutz für Erwachsene wurde von mehreren europäischen Ländern sowie Kanada und den USA berichtet [10, 12, 13].

Entgegen der Entwicklung der PCV13-bedingten IPE stieg die nicht durch PCV-Serotypen verursachte IPE in allen Altersgruppen an. Grund hierfür ist wahrscheinlich ein Replacement der Impferotypen, wie dies aktuell auch in anderen Ländern beobachtet wird [13]. Die stärkste Zunahme der mittleren Inzidenz der Periode 2013–2017 im Vergleich zu 2008–2012 wurde in der Altersgruppe der über 64-Jährigen beobachtet (+8,6 IPE pro 100 000 Einwohner; +66 %).

Die Zunahme der nicht PCV-Serotypen-bedingten IPE wurde aber in allen Altersgruppen durch die Abnahme der PCV13-bedingten IPE mehr als wettgemacht.

In Frankreich wurde ebenfalls in allen Altersgruppen eine Abnahme der PCV13-bedingten IPE beobachtet, obwohl die Impfung nur für Kinder unter zwei Jahren sowie für alle Personen mit erhöhtem IPE-Risiko empfohlen ist [4, 14]. In den EU/EEA-Ländern insgesamt nahm der PCV13-Anteil ebenfalls ab [5], und mehrere dieser Länder berichteten über beobachtete Herdenimmunität [12, 13].

ANTIBIOTIKARESISTENZEN DER PNEUMOKOKKEN

Antibiotikaresistenzen treten bei IPE nicht selten auf. In der Periode 2013–2017 blieb die Resistenzlage im Vergleich zur vorhergehenden Fünfjahresperiode 2008–2012 stabil oder hat sich leicht verbessert. Die verbreiteten Resistenzen gegen Erythromycin sind gesunken. 2013–2017 waren im Mittel rund 10 % der Pneumokokken resistent oder intermediär-resistent gegen Cotrimoxazol oder Erythromycin und 6 % gegen Penicillin (oral). Resistenzen gegen Levofloxacin wurden nur sporadisch beobachtet.

Zudem sind Multiresistenzen im Vergleich zur vorhergehenden Fünfjahresperiode 2008–2012 minim zurückgegangen (siehe Tabelle 5). Möglicherweise ist dies die Folge einer Serotypenverschiebung: Einerseits hat die Zahl derjenigen IPE abgenommen, die durch multiresistente PCV13-Serotypen 6B, 9V, 14 und 19A bedingt sind. Andererseits haben diejenigen IPE zugenommen, die durch multiresistente Nicht-PCV-Serotypen 15A und 23B bedingt sind [15].

Im Gegensatz zur Schweiz stieg in den EU/EEA-Ländern insgesamt der Anteil der Pneumokokken mit Resistenz gegen Penicillin bzw. Erythromycin im Jahr 2016 gegenüber 2014 an – der Anteil mit Resistenz gegen Ceftriaxon blieb konstant. Die Resistenzen unterscheiden sich jedoch je nach Land: Am höchsten war die Erythromycinresistenz in Ungarn (33 %), die

Tabelle 5:

Antibiotikaresistenzen der untersuchten Pneumokokken, 2013–2017

Anteil der untersuchten invasiven Pneumokokken-Isolate, die resistent bzw. intermediär-resistent waren gegen Penicillin, Erythromycin, Cotrimoxazol und Levofloxacin; Anteil der Fälle, die einfachresistent oder multiresistent gegen diese Antibiotika waren, Anzahl Fälle mit Angaben zur Resistenz und Fälle total, 2013–2017 und Mittelwerte 2008–2012 sowie 2013–2017. Die Empfindlichkeit (minimale Hemmkonzentration, MHK) wurde anhand der Grenzwerte des Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) interpretiert.

Resistenzanteil	Falljahr						
	2013	2014	2015	2016	2017	2008–2012	2013–2017
Antibiotikum							
Penicillin (MHK 0,064–2,0 µg/ml)	6 %	7 %	6 %	5 %	7 %	9 %	6 %
Penicillin (MHK > 2,0 µg/ml)	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Erythromycin	10 %	8 %	7 %	8 %	8 %	11 %	8 %
Cotrimoxazol	10 %	11 %	15 %	9 %	10 %	12 %	11 %
Levofloxacin	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Einfachresistent	12 %	12 %	14 %	10 %	11 %	13 %	12 %
Multiresistent	6 %	6 %	6 %	5 %	7 %	8 %	6 %
Resistent total	18 %	18 %	20 %	15 %	17 %	21 %	18 %
Fälle mit Angaben zur Resistenz	817	709	838	780	832	867	795
Fälle	899	791	911	837	968	972	881

Penicillinresistenz in Frankreich (25 %) und die Ceftriaxonresistenz in Spanien (12 %) [5].

Das Bundesamt für Gesundheit dankt der Ärzteschaft, den Laboratorien und speziell dem Nationalen Referenzzentrum für invasive Pneumokokken für ihr Engagement zugunsten der öffentlichen Gesundheit.

Kontakt

Bundesamt für Gesundheit
Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit
Abteilung Übertragbare Krankheiten
Telefon 058 463 87 06

Literatur

- Institut für Infektionskrankheiten der Universität Bern. Nationales Referenzzentrum für invasive Pneumokokken, zugegriffen am 31.8.2018: http://www.ifik.unibe.ch/dienstleistungen/pneumokokken_zentrum/index_ger.html
- Vernatter J, Pirofski L.A. (2013) Current concepts in host-microbe interaction leading to pneumococcal pneumonia. *Curr Opin Infect Dis.* 26(3): 277–83.
- Short K.R, Habets M.N, Hermans P.W, Diavatopoulos D.A. (2012) Interactions between *Streptococcus pneumoniae* and influenza virus: a mutually beneficial relationship? *Future Microbiol.* 7(5): 609–24.
- Santé publique France. (2017) Bilan annuel 2016: Impact de la vaccination par le vaccin pneumococcique conjugué 13-valent (VPC13) sur l'incidence des infections invasives à pneumocoques, Epibac et CNR des pneumocoques (réseau CNRP-ORP), zugegriffen am 31.8.2018: http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/128173/457318/version/6/file/pneumo_2016.pdf
- European Centre for Disease Prevention and Control. (2018) Invasive pneumococcal disease – Annual Epidemiological Report for 2016, zugegriffen am 31.8.2018: http://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2016-invasive-pneumococcal-disease_0.pdf
- Bundesamt für Gesundheit. (2010) Empfehlungen zur Pneumokokkenimpfung bei Kindern unter 5 Jahren: Wechsel vom 7- zum 13-valenten konjugierten Impfstoff, BAG Bulletin 51: 1202–5.
- Bundesamt für Gesundheit. (2014) Empfehlung zur Verhinderung von invasiven Pneumokokkenerkrankungen bei Risikogruppen, BAG-Bulletin 8: 129–41.
- Silva-Costa C, Brito M.J, Pinho, Friaes A, Aguiar S.I, Ramirez M, Melo-Cristino J, Portuguese Group for the Study of Streptococcal Infections, Portuguese Study Group of Invasive Pneumococcal Disease of the Paediatric Infectious Disease Society. (2018) Paediatric complicated pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae* serotype 3 in 13-valent pneumococcal conjugate vaccine, Portugal, 2010–2015, *Emerg. Infect. Dis.* 24(7): 1307–14.
- Naucler P, Galanis I, Morefeldt E, Darenberg J, Örtqvist A, Henriques-Normark B. (2017) Comparison of the impact of pneumococcal conjugate vaccine 10 or pneumococcal conjugate vaccine 13 on invasive pneumococcal disease in equivalent populations, *Clin Infect Dis.* 65(11): 1780–9.
- Camara J, Marimon J.M, Cercenado E, Larrosa N, Quesada M.D, Fontanals D, Cubero M, Perez-Trallero E, Fenoll A, Linares J, Ardanuy C. (2017) Decrease of invasive pneumococcal disease (IPD) in adults after introduction of pneumococcal 13-valent conjugate vaccine in Spain, *Plos One.* 12(4): e0175224.
- Bundesamt für Gesundheit. (2018) Durchimpfung von 2-, 8- und 16-jährigen Kindern in der Schweiz, 1999–2017, zugegriffen am 31.8.2018: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/i-und-b/durchimpfung/tabelle-durchimpfung.xlsx.download.xlsx/tabelle-durchimpfung-de.xlsx>

Meldesystem

Seit 1999 überwacht das Bundesamt für Gesundheit (BAG) invasive Pneumokokkenerkrankungen. Die Laboratorien und die Ärzteschaft sind gesetzlich verpflichtet, Pneumokokken-nachweise bzw. bestätigte Pneumokokkenerkrankungen innerhalb einer Woche zu melden. Die Meldekriterien und die Fallklassierungen haben sich im Jahr 2005 sowie im Jahr 2012 geändert.

Meldekriterien

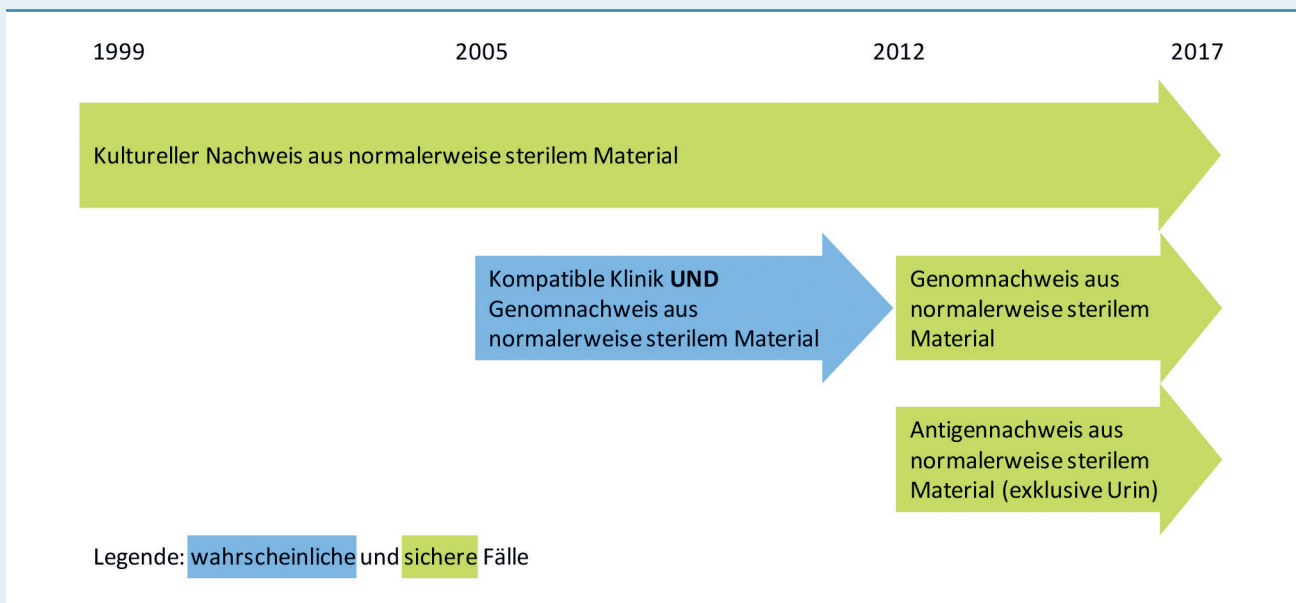
Die Ärzteschaft ist seit 2001 zur Meldung des klinischen Befundes verpflichtet, sobald für die Erkrankung eine Laborbestätigung vorliegt. Für Laboratorien sind kulturelle Nachweise (seit 1999), Genomnachweise (seit 2005) bzw. Antigennachweise (seit 2012) von Pneumokokken in normalerweise sterilem Material (exklusive Urin) meldepflichtig.

Fallklassierungen

Die Klassierung der gemeldeten Erkrankungen seit Meldebeginn ist in unten stehender Abbildung dargestellt.

Erkrankungen mit kulturellem Pneumokokkennachweis galten und gelten immer noch als sichere IPE-Fälle. Genomnachweise wurden im Zeitraum 2005–2011 nur in Kombination mit einer IPE-kompatiblen Klinik als wahrscheinliche Fälle betrachtet. Seit 2012 werden Genom- und Antigennachweise ohne kompatible Klinik bzw. bei fehlenden Angaben zur Klinik als sichere Fälle angesehen.

Abbildung:
Klassierungskriterien für wahrscheinliche und sichere IPE-Fälle, 1999–2017



12. Tsaban G, Ben-Shimol S. (2017) Indirect (herd) protection, following pneumococcal conjugated vaccines introduction: A systematic review of the literature, Vaccine. 35(22): 2882–91.

13. Waight P.A, Andrews N.J, Ladhani S.N, Sheppard C.L, Slack M.P, Miller E. (2015) Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study, Lancet Infect Dis. 15(5): 535–43.

14. Santé publique France. Infections à pneumocoques – recommandations vaccinales, zugegriffen am 31.8.2018: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Infections-a-pneumocoque/Point-sur-les-connaissances>

15. Hauser C, Kronenberg A, Allemann A, Mühlemann K, Hilty M. (2016) Serotype/serogroup-specific antibiotic non-susceptibility of invasive and non-invasive Streptococcus pneumoniae, Switzerland, 2004 to 2014, Euro Surveill. 21(21).