Pneumokokkenerkrankungen 2010-2011

n den Jahren 2010 und 2011 wurden im obligatorischen Meldesystem 864 bzw. 950 invasive Pneumokokkenerkrankungen verzeichnet. Verglichen mit 2009 ist damit die Jahresinzidenz von 14,3 auf 11,0 bzw. 12,0 Fälle pro 100000 Einwohner gesunken. Die Gesamtletalität blieb relativ stabil bei 10 %. Bei unter 2-jährigen Kindern wird nun bereits seit 6 Jahren eine ergänzende Impfung gegen Pneumokokken empfohlen; zuerst der 7-valente Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV7), seit 2011 der 13-valente Konjugatimpfstoff (PCV13). Bei dieser Altersgruppe lag die Inzidenz in den Jahren 2010 und 2011 bei 20,6 bzw. 15,2 Fällen pro 100000 Einwohner und damit unter der Inzidenz vor Empfehlung der ergänzenden Impfung (durchschnittlich 27,9 Fälle pro 100 000 Einwohner in den Jahren 2001–2005). Die invasiven Pneumokokkenerkrankungen wurden in beiden Jahren hauptsächlich durch Pneumokokken des Serotyps 3, 7F bzw. 19A verursacht. Diese werden durch PCV13 aber nicht durch PCV7 abgedeckt. Der Anteil der Erkrankungen, die durch in PCV7 enthaltene Serotypen bedingt waren, sank bei den unter 2-Jährigen von 65 % in den Jahren 2002-2005 auf 17 % im 2010-2011. Dies dürfte die erwünschte Folge der steigenden Durchimpfung mit PCV7 sein. PCV13 bietet demgegenüber eine signifikant höhere theoretische Abdeckung von 68 % und damit künftig einen besseren

Impfschutz. In den Jahren 2010 und 2011 waren 13 % bzw. 10 % der untersuchten Pneumokokkenisolate gegenüber mindestens einem Antibiotikum intermediär oder vollständig resistent, 10 % bzw. 7 % waren gegenüber mehreren Antibiotika resistent. In multiresistenten Isolaten wurde am häufigsten Serotyp 19A nachgewiesen.

2010 und 2011 konsultierten gemäss Sentinella-Meldungen hochgerechnet rund 44 000 bzw. 41 000 Patienten aufgrund einer Pneumonie, rund 160 000 bzw. 131 000 Patienten aufgrund einer akuten Otitis media einen Arzt. Aus 32 % bzw. 27 % der im Rahmen der Sentinella-Überwachung untersuchten Nasopharyngeal- oder Rachenabstriche der Patienten mit Pneumonie bzw. akuter Otitis media konnten Pneumokokken isoliert werden. Die Serotypenverteilung dieser nicht-invasiven Isolate zeigte ähnliche Trends wie die bei den invasiven Pneumokokkenisolaten. Die Tendenz bei den Antibiotikaresistenzen ist hingegen nur teilweise vergleichbar: im Gegensatz zu den invasiven Isolaten nahm der Anteil resistenter Isolate im Vergleich zu den Vorjahren leicht zu.

Die fortgesetzte Überwachung der Pneumokokkenerkrankungen in der Schweiz ist unerlässlich, um Veränderungen der Epidemiologie, Serotypenverteilung und Antibiotikaresistenzen verfolgen und frühzeitig Impf- und Therapieempfehlungen anpassen zu können. Wir danken allen Ärztinnen und Ärzten sowie allen Laboratorien für ihre Beteiligung an der Überwachung der Pneumokokkenerkrankungen.

INVASIVE PNEUMOKOKKEN-ERKRANKUNGEN

Fälle und Isolate

In den Jahren 2010 und 2011 wurden dem Bundesamt für Gesundheit 893 bzw. 974 Fälle¹ von IPE gemeldet. In der Auswertung wurden

Überwachung und Impfung

Invasive Pneumokokkenerkrankungen (IPE) sind in der Schweiz für Laboratorien seit 1999 und für Ärzte seit 2001 meldepflichtig. Am Nationalen Zentrum für invasive Pneumokokken (NZPn) werden von Laboratorien eingesandte Pneumokokkenisolate serotypisiert und auf Resistenz gegen Penicillin, Erythromycin, Cotrimoxazol und Levofloxacin untersucht. Die Sentinella-Überwachung erfasst seit 1998 Konsultationen aufgrund Pneumonie oder akuter Otitis media. Seit 2002 senden die Sentinella-Arztinnen und -Arzte Rachen- oder Nasopharynealabstriche dieser Patienten ans NZPn. Die daraus isolierten Pneumokokken werden nach demselben Vorgehen untersucht wie die Isolate invasiver Pneumokokken. Die Impfung mit 7-valentem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV7) wurde seit 2001 für unter 5-jährige Kinder mit erhöhtem Infektions- oder Komplikationsrisiko und seit November 2005 als ergänzende Impfung für alle unter 2-jährigen Kinder empfohlen und von der Grundversicherung übernommen. Seit 2011 wird nun anstelle der Impfung mit PCV7 die Impfung mit dem 13-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV13) empfohlen, für alle unter 5-Jährigen mit oder ohne erhöhtem Risiko. Seit 2000 wird zudem allen über 64-Jährigen sowie allen Personen ab 2 Jahren mit erhöhtem Risiko – zur Ausdehnung der Serotypenabdeckung - eine Impfung mit 23-valentem Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff (PPV23) empfohlen und von der Grundversicherung vergütet.

Tabelle 1
Altersspezifische Fallzahlen und Inzidenzen invasiver Pneumokokkenerkrankungen

Jährliche Anzahl Fälle und Inzidenz invasiver Pneumokokkenerkrankungen (pro 100 000 Einwohner) nach Altersgruppe (Stand der ständigen Wohnbevölkerung am 31. Dezember des jeweiligen Vorjahres); Analyse der Fälle vor und nach Einführung der erweiterten Impfempfehlung (ab November 2005)

Alter	Ø 20	Ø 2002–05		Ø 2006–09		2010		2011	
	Fälle	Inzidenz	Fälle	Inzidenz	Fälle	Inzidenz	Fälle	Inzidenz	
<2 Jahre	40	27,1	33	22,1	32	20,6	24	15,2	
2–4 Jahre	30	13,0	33	14,7	22	9,6	35	14,9	
5–15 Jahre	30	3,2	34	3,7	27	3,0	33	3,7	
16–49 Jahre	174	4,9	187	5,1	143	3,8	156	4,1	
50-64 Jahre	167	12,4	200	13,9	178	11,9	174	11,4	
≥65 Jahre	485	42,1	544	44,0	462	35,2	528	39,6	
Unbekannt	2	_	1	_	0	_	0	-	
Total	926	12,6	1031	13,6	864	11,0	950	12,0	

von diesen nur die 864 bzw. 950 Fälle mit Wohnsitz in der Schweiz oder unbekanntem Wohnsitz berücksichtigt – 29 bzw. 24 Fälle mit Wohnsitz im Ausland wurden ausgeschlossen. Bei 2 % bzw. 1 % der Fälle fehlte die Labormeldung und bei 6 % bzw. 2 % die ärztliche Ergänzungsmeldung.

Die Anzahl der gemeldeten IPE sank um 22 % bzw. 14 % gegenüber

2009, in dem der höchste Stand seit Beginn der Überwachung verzeichnet wurde (1104 Fälle). Die Fallzahlen sanken nachfolgend bei den Erwachsenen, blieben hingegen bei den Kindern in etwa konstant (Tabelle 1).

Das NZPn erhielt in den Jahren 2010 und 2011 von 979 bzw. 999 Patienten mit bestätigter IPE Isolate zur Serotypisierung und Resistenzbestimmung, d. h. von mehr Patienten als dem Bundesamt gemeldet wurden. Sechs bzw. fünf Patienten waren gleichzeitig mit zwei verschiedenen Serotypen infiziert, die als separate Isolate berücksichtigt wurden. Somit konnten 985 bzw. 1004 Pneumokokkenisolate ausgewertet werden.

Abbildung 1 Altersspezifische Inzidenzen der invasiven Pneumokokkenerkrankungen

Jährliche Inzidenzen invasiver Pneumokokkenerkrankungen pro 100 000 Einwohner nach Altersgruppe, 2002–2011 (Stand der ständigen Wohnbevölkerung am 31. Dezember des jeweiligen Vorjahres)

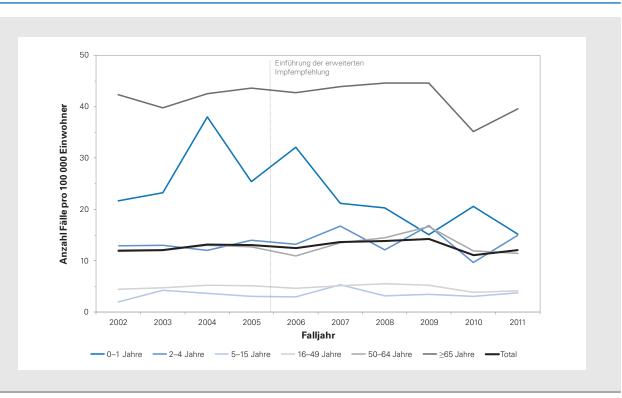


Tabelle 2
Altersspezifische Anzahl Todesfälle und Letalität invasiver Pneumokokkenerkrankungen

Jährliche Anzahl Todesfälle und Letalität invasiver Pneumokokkenerkrankungen nach Altersgruppe; Analyse der Fälle vor und nach Einführung der erweiterten Impfempfehlung (ab November 2005)

Alter	Ø 200	Ø 2002–05		Ø 2006-09		2010		2011	
	Todesfälle	Letalität	Todesfälle	Letalität	Todesfälle	Letalität	Todesfälle	Letalität	
<2 Jahre	2	4,4 %	1	2,3 %	2	6,3 %	2	8,3 %	
2–4 Jahre	1	3,3 %	1	1,5 %	0	0,0 %	0	0,0 %	
5–15 Jahre	1	1,7 %	1	3,0 %	0	0,0 %	0	0,0 %	
16–49 Jahre	13	7,5 %	9	4,8 %	5	3,5 %	8	5,1%	
50–64 Jahre	18	10,6 %	18	8,7 %	12	6,7 %	18	10,3 %	
≥65 Jahre	73	15,1 %	82	15,1 %	68	14,7 %	71	13,4 %	
Unbekannt	<1	-	0		0	-	0	_	
Total	107	11,6 %	111	10,7 %	87	10,1 %	99	10,4 %	

Inzidenz

Die Jahresinzidenz der IPE sank von 14,3 Fällen pro 100000 Einwohner im 2009 auf 11,0 bzw. 12,0 Fälle pro 100000 Einwohner in den Jahren 2010 bzw. 2011 (Abbildung 1; Tabelle 1).

In diesen Jahren waren die alterspezifischen Jahresinzidenzen bei den über 64-Jährigen am höchsten, gefolgt von den unter 2-jährigen Kindern. Im Vergleich zur Jahresinzidenz von 27,9 Fällen pro 100000 Einwohner vor Empfehlung der ergänzenden Impfung mit PCV7 (Durchschnitt 2001–2005) sank die Inzidenz bei den unter 2-Jährigen deutlich. In den übrigen Altersgruppen blieb die Inzidenz in etwa auf gleichem Niveau oder sank nach 2009 leicht ab (Abbildung 1; Tabelle 1).

Wie in den Vorjahren zeigten 2010 und 2011 die geschlechtsspezifischen Inzidenzen, dass Männer mit 13,0 Fällen bzw. 13,5 Fällen pro 100000 Einwohner häufiger von IPE betroffen waren als Frauen mit

9,1 Fällen bzw. 10,6 Fällen pro 100000 Einwohner. Je nach Altersgruppe war das IPE-Risiko der Männer 1,1–2,0 mal höher, wobei der ausgeprägteste Risikounterschied bei den 16- bis 49-Jährigen bestand.

Letalität

Im 2010 bzw. 2011 verliefen 99 bzw. 87 der IPE-Fälle tödlich² (Tabelle 2). Die Letalität blieb mit 10 % im Bereich der Vorjahreswerte. Bei den Kindern wurden in beiden Jahren je zwei Todesfälle verzeichnet.

Klinik

In den Jahren 2010 und 2011 manifestierte sich die IPE bei den insgesamt 1731 Fällen mit bekannter Klinik am häufigsten als Pneumonie, gefolgt von Sepsis; selten als Meningitis oder Arthritis (Tabelle 3). Bei 16 % der Fälle mit Sepsis und 15 % der Fälle mit Meningitis verlief die Erkrankung letal. Die Letalität der Pneumonie und anderer Manifesta-

tionen war geringer, d. h. 8 % bzw. 9 % der Fälle verstarben.

Im Vergleich zu den Jahren vor Empfehlung der ergänzenden Impfung mit PCV7 (Durchschnitt 2001–2005) nahm in den Altersgruppen der unter 5-Jährigen Anzahl und Anteil der Fälle mit Sepsis ab, derjenige mit Pneumonie zu. Bei den über 64-Jährigen sanken Anzahl und Anteil der Meningitiden.

- Gemäss Falldefinition werden Erkrankungen berücksichtigt, wenn ein kultureller Nachweis von S. pneumoniae in normalerweise sterilem Material vorliegt (sicherer Fall) oder bei einem Erregernachweis mittels PCR in normalerweise sterilem Material bei gleichzeitig vorliegender kompatibler Klinik (wahrscheinlicher Fall).
- ² Als IPE-Todesfälle werden nur die Fälle gerechnet, bei denen der Tod innerhalb 90 Tage nach dem Falldatum eintrat.

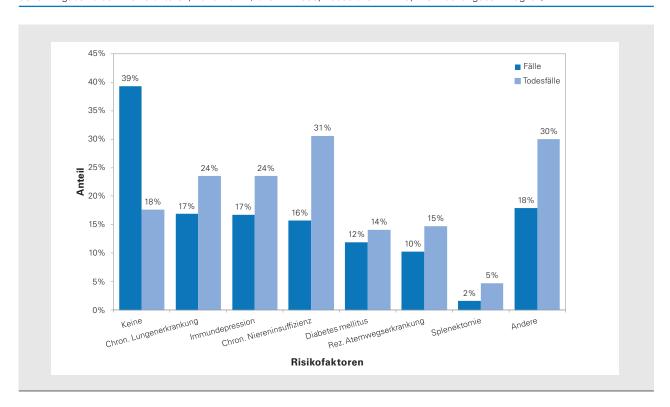
Tabelle 3
Manifestation der invasiven Pneumokokkenerkrankungen

Manifestation der invasiven Pneumokokkenerkrankungen bei Fällen und Todesfällen mit bekannter Klinik nach Altersgruppe und total über alle Altersgruppen, 2010–2011 (Mehrfachangaben möglich)

Manifestation		Alte	r		To	tal	
	<2 J	<2 Jahre		ahre			
	Fälle	Todesfälle	Fälle	Todesfälle	Fälle	Todesfälle	
Anzahl mit bekannter Klinik	55	4	946	136	1731	182	
(Anteil mit bekannter Klinik)	(98 %)	(100 %)	(96 %)	(98 %)	(95 %)	(98 %)	
Pneumonie	45 %	0 %	78 %	64 %	76 %	60 %	
Sepsis	33 %	25 %	44 %	63 %	43 %	65 %	
Meningitis	18 %	75 %	3 %	5 %	5 %	8%	
Arthritis	4 %	0 %	2 %	0 %	1 %	0 %	
Andere Manifestationen	20 %	25 %	8 %	5 %	9%	7 %	

Abbildung 2
Prädisponierende Grunderkrankungen für invasive Pneumokokkenerkrankungen

Prädisponierende Grunderkrankungen (Risikofaktoren) für invasive Pneumokokkenerkrankungen bei Fällen und Todesfällen mit vorhandener Angabe zu den Risikofaktoren, 2010–2011 (Fälle: N=1605; Todesfälle: N=170; Mehrfachangaben möglich)



In der Altersgruppe der unter 2-Jährigen traten Fälle mit Pneumonie oder Sepsis seltener auf als in der Gesamtheit der Patienten, dagegen war diese Altersgruppe 3,4 mal häufiger von einer Meningitis betroffen.

In den Jahren 2010 und 2011 hatten 61 % der insgesamt 1605 Fälle mit vorhandener Angabe zu den Risikofaktoren ein erhöhtes IPE-Risiko aufgrund einer bis fünf prädisponie-

render Grunderkrankungen – am häufigsten aufgrund einer chronischen Lungenerkrankung, Immundepression oder chronischen Niereninsuffizienz (Abbildung 2). Bei den 170 Fällen mit letalem Verlauf der IPE war der Anteil mit erhöhtem Risiko höher: 82 % hatten eine, meist mehrere prädisponierende Grunderkrankungen.

Bei den unter 2-Jährigen hatten nur 15 % der 51 Fälle eine bis

zwei prädisponierende Grunderkrankungen.

Antibiotikaresistenzen

In den Jahren 2010 und 2011 waren 13 % bzw. 10 % der am NZPn untersuchten Isolate intermediär oder vollständig resistent gegen eines der vier getesteten Antibiotika; weitere 10 % bzw. 7 % waren gegen mehrere Antibiotika resistent. Im Vergleich zu den Vorjahren sank der

Tabelle 4
Resistenzen der Pneumokokkenisolate invasiver Erkrankungen

Antibiotikaresistenzen der untersuchten Pneumokokkenisolate invasiver Erkrankungen; Analyse der Fälle vor und nach Einführung der erweiterten Impfempfehlung (ab November 2005)

erweiterten imprempreniung (ab November 2005)								
Falljahr	Ø 2002–05	Ø 2006–09	2010	2011				
Anzahl Isolate total	848	1045	985	1004				
(Anteil der Isolate)	(100 %)	(100 %)	(100 %)	(100 %)				
Resistent total	31 %	26 %	23 %	18 %				
Einfachresistent	20 %	17 %	13 %	10 %				
Multiresistent	11 %	9 %	10 %	7 %				
Oxacillin (intermediär) resistent	11 %	10 %	13 %	9 %				
Erythromycin resistent	13 %	13 %	10 %	10 %				
Cotrimoxazol resistent	19 %	14 %	13 %	9 %				
Levofloxacin intermediär resistent	1 %	0 %	0 %	0 %				

Anteil resistenter Isolate – der Anteil multiresistenter Isolate blieb jedoch in etwa konstant (Tabelle 4). Die vollständige oder intermediäre Resistenz gegen Penicillin lag im 2011 mit 9 % wieder im Bereich der früheren Jahre, nachdem sie im 2010 vorübergehend auf 13 % angestiegen war. Resistenzen gegen Erythromycin und Cotrimoxazol nahmen verglichen mit früheren Jahren ab. Vollständige Levofloxacinresistenz wurde wiederum keine beobachtet.

In beiden Jahren wurde in 44 % der dreifach-resistenten Pneumokokkenisolaten – und damit gegenüber den Vorjahren zunehmend – Serotyp 19A nachgewiesen, in 22 % Serotyp 14. Diese Serotypen waren auch am häufigsten für eine Doppelresistenz verantwortlich.

Serotypenverteilung

In den Jahren 2010–2011 wurde Serotyp 3 insgesamt am häufigsten aus den am NZPn untersuchten Proben isoliert, gefolgt von 7F und 19A (Tabelle 5). Damit hat sich die Rangfolge gegenüber den beiden Vorjahren verändert, indem Serotyp 19A häufiger vorkam als Serotyp 14.

Bei den unter 2-Jährigen traten ebenfalls und wie bereits in den beiden Vorjahren vor allem die Serotypen 3, 7F und 19A auf, wobei letzterer prädominierte. Diese drei Serotypen werden durch die PCV13-, jedoch nicht durch die PCV7-Impfung abgedeckt. Der seit 2005 sinkende Trend des Impfsero-

Tabelle 5

Altersspezifische Serotypenverteilung der Pneumokokkenisolate invasiver Erkrankungen

Serotypenverteilung der untersuchten Pneumokokkenisolate invasiver Erkrankungen nach Altersgruppe, 2010–2011

Serotyp			Alt	er			Total
	<2 Jahre	2–4 Jahre	5–15 Jahre	16–49 Jahre	50–64 Jahre	≥65 Jahre	
Anzahl Isolate total	59	53	55	327	374	1016	1988
(Anteil der Isolate)	(100 %)	(100 %)	(100 %)	(100 %)	(100 %)	(100 %)	(100 %)
4	2 %	2 %	5 %	6 %	7 %	4 %	5 %
6B	3 %	2 %	0 %	1 %	1 %	3 %	2 %
9V	2 %	0 %	2 %	2 %	3 %	3 %	2 %
14	2 %	6 %	2 %	5 %	6 %	7 %	6 %
18C	0 %	2 %	4 %	2 %	2 %	2 %	2 %
19F	5 %	4 %	2 %	2 %	3 %	3 %	3 %
23F	3 %	4 %	2 %	1 %	1 %	4 %	3 %
PCV7-Serotypen ^a	17 %	19 %	16 %	20 %	23 %	25 %	23 %
1	2 %	9 %	38 %	10 %	5 %	2 %	5 %
3	12 %	25 %	16 %	10 %	19 %	15 %	15 %
5	2 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
6A	0 %	4 %	0 %	2 %	3 %	3 %	3 %
7F	15 %	9 %	5 %	17 %	10 %	9 %	11 %
19A	20 %	23 %	2 %	7 %	10 %	12 %	11 %
PCV13-Serotypen ^b	68 %	89 %	78 %	66 %	71 %	66 %	67 %
8	2 %	0 %	0 %	7 %	5 %	6 %	5 %
10A	3 %	0 %	0 %	2 %	1 %	1 %	1 %
11A	0 %	0 %	0 %	2 %	1 %	2 %	2 %
17F	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
20	2 %	0 %	2 %	1 %	1 %	1 %	1 %
22F	0 %	2 %	2 %	5 %	6 %	6 %	6 %
33F	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
PPV23-Serotypen ^c	75 %	87 %	82 %	80 %	82 %	80 %	80 %
6C	3 %	0 %	0 %	1 %	0 %	3 %	2 %
9	0 %	0 %	0 %	3 %	3 %	4 %	3 %
23	0 %	2 %	9 %	1 %	2 %	2 %	2 %
35	2 %	0 %	0 %	1 %	1 %	1 %	1 %
38	7 %	2 %	2 %	0 %	1 %	1 %	1 %
151	5 %	2 %	0 %	1 %	1 %	1 %	1 %
Übrige ^d	8 %	4 %	7 %	11 %	7 %	5 %	7 %

Serotypen 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F und 23F

^b PCV7-Serotypen plus Serotypen 1, 3, 5, 6A, 7F und 19A

[°] PCV13-Serotypen, jedoch ohne Serotyp 6A, plus Serotypen 2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 20, 22F und 33F

d Serotypen/Serogruppen: 0, 6, 7, 7A, 10, 10B, 11, 12, 15, 15A, 15F, 16, 18, 18F, 21, 22, 24, 28, 29, 31, 32, 33, 33A, 34, 35B, 37 und 47

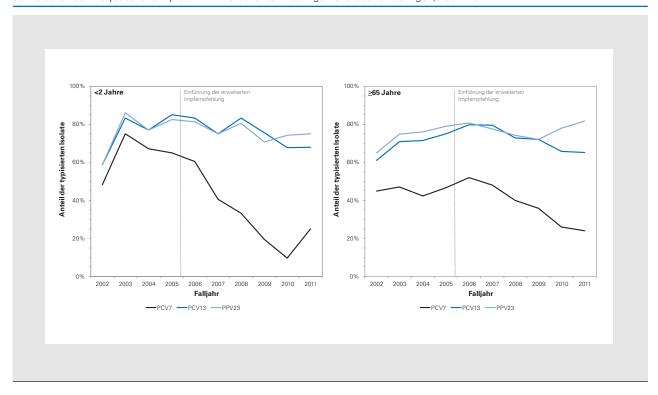
114

▶▶▶▶ Übertragbare Krankheiten

Abbildung 3

Altersspezifische Serotypenabdeckung der Pneumokokkenisolate invasiver Erkrankungen durch die Impfstoffe

Serotypenabdeckung der untersuchten Pneumokokkenisolate invasiver Erkrankungen durch die Konjugatimpfstoffe PCV7 und PCV13 sowie durch den Polysaccharidimpfstoff PPV23 bei unter 2-Jährigen und über 64-Jährigen, 2002–2011



typen 14 von 33 % auf 2 % setzte sich in dieser Altersgruppe fort; der seit 2007 steigende Trend des durch PCV13 jedoch nicht durch PCV7 abgedeckten Serotypen 19A hingegen nicht – dessen Anteil blieb konstant.

Die Serotypenabdeckung durch PCV7 sank bei unter 2-Jährigen von 65 % in den Jahren vor Empfehlung der ergänzenden Impfung (Durchschnitt 2002–2005) bzw. von 20 % im 2009 auf 17 % in den Jahren 2010–2011.

Entsprechend nahm in dieser Altersgruppe die mit den PCV7-Impfserotypen verbundene Jahresinzidenz von durchschnittlich 17,6 auf 3,0 potentiell impfverhütbare Fälle pro 100000 Einwohner ab, 2002–2005 gegenüber 2010–2011. Der im 2011 neu zugelassene PCV13 bietet demgegenüber nun einen signifikant höheren theoretischen Abdeckungsgrad von 68 %.

Bei den über 64-Jährigen lag die Abdeckung durch PPV23 im 2009 bei 73 % und stieg in den Jahren 2010–2011 auf durchschnittlich 80 % (Tabelle 5, Abbildung 3).

Impfstatus

Im 2010 und 2011 waren 11 % der 349 Fälle bzw. 14 % der 394 Fälle mit bekanntem Impfstatus gegen Pneumokokken geimpft.

In der Altersgruppe der unter 2-Jährigen war der Anteil der geimpften Fälle höher als in der Gesamtheit der Patienten: 65 % der 23 Fälle bzw. 68 % der 19 Fälle mit bekanntem Impfstatus waren geimpft, die unter 1-Jährigen mit 1-3 Dosen und die 1-Jährigen mit 2-4 Dosen PCV7. 9 % bzw. 17 % der Fälle dieser Altersgruppe waren erst 0-3 Monate alt, konnten somit noch nicht durch eine vollständige Impfung geschützt werden. Von den 46 Fällen mit bekanntem Impfstatus im Alter von 2-4 Jahren waren 61 % mit in der Regel 2-4 Dosen PCV7 geimpft.

Bei Kindern, die nach der Einführung der ergänzenden Impfung mit PCV7 geboren wurden – d. h. bei den unter 5-Jährigen – waren 11 % der 46 Fälle bei welchen der Serotyp bekannt war (bzw. 9 % der 56 geimpften Fälle) trotz PCV7-Impfung an einem PCV7-Serotypen erkrankt. Mit 30 % war bei den 30

nicht geimpften Fällen dieser Anteil jedoch deutlich höher.

In der Altersgruppe der über 64-Jährigen, für die allgemein eine Impfung mit PPV23 empfohlen ist, waren 2010–2011 insgesamt 4% der 347 Fälle mit bekanntem Impfstatus mit 1–2 Dosen geimpft – von rund zwei Dritteln der Fälle war der Impfstatus nicht bekannt.

NICHT-INVASIVE PNEUMO-KOKKENERKRANKUNGEN

Meldungen und Isolate

Im 2010 und 2011 meldeten die Sentinella-Ärztinnen und -Ärzte 806 bzw. 929 Patienten mit einer Pneumonie und 2918 bzw. 2960 Patienten mit akuter Otitis media. Hochgerechnet entsprach dies einer jährlichen Inzidenz von 568 bzw. 524 Konsultationen aufgrund von Pneumonien pro 100000 Einwohner und 2057 bzw. 1668 Konsultationen aufgrund von Otitis media pro 100000 Einwohner. Am höchsten waren die Pneumonieund Otitis media-Inzidenzen bei den Kindern, die Pneumonie-Inzi-

Tabelle 6 Altersspezifische Fallzahlen und Inzidenzen der Pneumonie und akuten Otitis media, gemäss Hochrechnung Jährliche Anzahl und Inzidenz (pro 100 000 Einwohner) der Pneumonien und Otitiden nach Altersgruppe gemäss Hochrechnung; Analyse der Fälle vor und nach Einführung der erweiterten Impfempfehlung (ab November 2005)

Alter	Ø 20	002-05	Ø 20	06-09	2010		2	011
	Fälle	Inzidenz	Fälle	Inzidenz	Fälle	Inzidenz	Fälle	Inzidenz
Pneumonie								
<2 Jahre	1 465	1 001	2 470	1 684	1 263	816	1 431	909
2–4 Jahre	3 049	1 327	4 627	2 096	3 389	1 491	3 264	1 400
5–15 Jahre	5 128	549	8 353	920	8 576	968	6 681	754
16–49 Jahre	6 845	193	10 301	284	11 953	321	10 434	278
50-64 Jahre	4 086	304	6 267	437	5 587	375	5 902	390
≥65 Jahre	6 661	579	12 535	1 017	10 832	828	11 702	880
Total	28 709	391	47 317	627	44 227	568	41 206	524
Otitis media								
<2 Jahre	22 327	15 215	29 527	20 003	35 709	23 059	27 315	17 356
2-4 Jahre	28 777	12 479	32 680	14 754	34 477	15 168	28 858	12 372
5–15 Jahre	32 494	3 477	38 441	4 255	33 753	3 809	28 175	3 178
16–49 Jahre	9 950	281	13 000	358	13 125	353	14 692	392
50-64 Jahre	1 782	133	3 057	213	2 647	178	3 494	231
≥65 Jahre	1 166	102	1 497	120	1 825	139	2 406	181
Total	117 634	1 603	146 331	1 934	160 116	2 057	131 291	1 668

denzen zudem bei den über 64-Jährigen (Tabelle 6).

Die Sentinella-Ärztinnen und -Ärzte sandten dem NZPn in den Jahren 2010 und 2011 422 bzw. 539 Nasopharyngeal- oder Rachenabstriche der Patienten mit Pneumonie oder akuter Otitis media: 70 % bzw. 67 % dieser Abstriche stammten von Pneumonie- und 26 % bzw. 29 % von Otitis media-Patienten – bei je 4 % der Patienten fehlten die entsprechenden klinischen Angaben. Aus 32 % bzw. 27 % dieser Proben konnten Pneumokokken isoliert werden.

Altersverteilung

Die Altersverteilung der beprobten Patienten hat sich gegenüber früherer Jahre leicht verändert - nur 65 % bzw. 59 % der Abstriche gegenüber durchschnittlich 72 % in den Jahren 2006-2008 stammten von Kindern. Der Anteil der Proben, aus denen Pneumokokken isoliert werden konnten, war jedoch wie in den Vorjahren bei den unter 5-Jährigen am höchsten: im 2010 mit 50 % bei den unter 2-Jährigen und im 2011 mit 45 % bei den 2- bis 4-Jährigen.

Die Trägerrate sank mit zunehmendem Alter und war im 2010 und 2011 in der Altersgruppe der über 64-Jährigen mit 3 % bzw. 13 % am tiefsten.

Antibiotikaresistenzen

In beiden Jahren waren insgesamt je 24 % der untersuchten Isolate intermediär oder vollständig resistent gegen eines der getesteten Antibiotika, weitere 7 % waren multiresistent. Gegenüber dem Vorjahr stieg der Anteil resistenter Isolate leicht an; der Anteil multiresistenter Isolate blieb unverändert (Tabelle 7).

Die Resistenzen gegen Penicillin, Erythromycin und Cotrimoxazol lagen 2011 im Bereich der Vorjahre, nachdem diese 2010 zwischenzeitlich angestiegen waren. Levofloxacinresistenz trat weiterhin keine auf.

Tabelle 7 Resistenzen der Pneumokokkenisolate nicht-invasiver Erkrankungen

Antibiotikaresistenzen der untersuchten Pneumokokkenisolate invasiver Erkrankungen; Analyse der Fälle vor und nach Einführung der erweiterten Impfempfehlung (ab November 2005)

Falljahr	Ø 2006-09	2010	2011
Anzahl Isolate total	225	137	145
(Anteil der Isolate)	(100 %)	(100 %)	(100 %)
Resistent	25 %	31 %	31 %
Einfachresistent	17 %	24 %	24 %
Multiresistent	8 %	7 %	7 %
Oxacillin (intermediär) resistent	14 %	16 %	12 %
Erythromycin resistent	12 %	13 %	10 %
Cotrimoxazol resistent	13 %	14 %	11 %
Levofloxacin intermediär resistent	0 %	0 %	0 %

In den Jahren 2010-2011 wurden mehrheitlich die Serotypen 19A und 3 isoliert, gefolgt von 19F, 6A, 11 und 22 (Tabelle 8). Die Rangfolge der Serotypen hat sich gegenüber dem Vorjahr erneut verändert, indem Serotyp 19A häufiger als Serotyp 19F und gleich häufig wie Serotyp 3 auftrat.

Bei den unter 2-Jährigen dominierte Serotyp 19 A, nachdem die-

Serotypenverteilung

Tabelle 8
Altersspezifische Serotypenverteilung der Pneumokokkenisolate nicht-invasiver Erkrankungen

Serotypenverteilung der untersuchten Pneumokokkenisolate nicht-invasiver Erkrankungen nach Altersgruppe (nur Kinder) und total über alle Altersgruppen, 2010–2011

Serotyp		Alter		Total
	<2 Jahre	2–4 Jahre	5–15 Jahre	
Anzahl Isolate total	107	79	47	282
(Anteil der Isolate)	(100 %)	(100 %)	(100 %)	(100 %)
4	0 %	1 %	0 %	2 %
6B	2 %	1 %	0 %	1 %
9V	0 %	0 %	0 %	0 %
14	1 %	1 %	0 %	1 %
18C	1 %	0 %	2 %	1 %
19F	6 %	8 %	6 %	6 %
23F	3 %	4 %	4 %	4 %
PCV7-Serotypen ^a	12 %	15 %	11 %	15 %
1	0 %	0 %	0 %	0 %
3	6 %	20 %	32 %	17 %
5	0 %	0 %	0 %	0 %
6A	5 %	4 %	4 %	6 %
7F	2 %	0 %	9 %	3 %
19A	25 %	22 %	6 %	17 %
PCV13-Serotypen ^b	50 %	59 %	64 %	55 %
8	1 %	0 %	2 %	1 %
10A	4 %	4 %	2 %	3 %
11A	7 %	6 %	6 %	6 %
22F	1 %	1 %	4 %	3 %
PPV23-Serotypen ^c	59 %	67 %	74 %	65 %
6C	9 %	4 %	6 %	6 %
23	5 %	6 %	2 %	5 %
35	3 %	6 %	6 %	4 %
151	8 %	3 %	2 %	5 %
Übrige ^d	11 %	10 %	4 %	11 %

^a Serotypen 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F und 23F

ser im Vergleich zum Vorjahr deutlich häufiger, die Serotypen 3 und 19F hingegen seltener isoliert wurden. Wie bereits erwähnt, wird Serotyp 3 durch PCV7 und PCV13, Serotyp 19A jedoch nur durch PCV13 abgedeckt.

Die Serotypenabdeckung (Tabelle 8) durch PCV7 veränderte sich nicht signifikant gegenüber dem Vorjahr; die durch PCV13 nahm hingegen bei den unter 2-Jährigen von 77% im 2009 auf durchschnittlich 50% im 2010–2011 ab.

Impfstatus

Im 2010 und 2011 waren 88 % bzw. 77 % der unter 2-Jährigen und 65 % bzw. 75 % der 2- bis 4-Jährigen mit PCV7 oder PCV13 geimpft. Der An-

teil der Geimpften blieb damit gegenüber dem Vorjahr konstant.

Von den über 64-Jährigen hatte keiner bzw. 9 % eine Impfung mit PPV23 erhalten.

Kommentar

Zwischen 2009 und 2011 sanken in der Alterskasse der unter 2-Jährigen die Fallzahlen und Inzidenzen der invasiven Pneumokokkenerkrankungen nicht weiter. Dies war aufgrund der steigenden Durchimpfung mit PCV7 nicht zu erwarten, könnte aber durch die Serotypenverschiebung, d. h. die Zunahme der nicht durch PCV7-abgedeckten Serotypen bedingt sein: Die jährliche Inzidenz der durch PCV7-Serotypen verursachten IPE lag in dieser Altersgruppe in den

Jahren 2002–2005 durchschnittlich bei 18,2 Fällen pro 100 000 Einwohner, sank auf 2,9 Fälle im 2009 und lag in den Jahren 2010–2011 in etwa auf gleichem Niveau (3,0 Fällen pro 100 000 Einwohner). Demgegenüber stieg die jährliche Inzidenz der nicht durch Impfserotypen bedingten IPE von im Mittel 9,8 Fällen pro 100 000 Einwohner in den Jahren 2002–2005 auf 12,2 Fälle im 2009 und 14,8 Fälle pro 100 000 Einwohner in den Jahren 2010–2011.

Mit einem Anteil von 6% relativ häufig wurde Serotyp 22F nachgewiesen, der nur durch PPV23 abgedeckt wird. Wie schon in den Vorjahren war auch in den Jahren 2010– 2011 eine weitere Zunahme der Serotypen 3, 7F und 19 A zu beob-

^b PCV7-Serotypen plus Serotypen 1, 3, 5, 6A, 7F und 19A

e PCV13-Serotypen, jedoch ohne Serotyp 6A, plus Serotypen 2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 20, 22F und 33F

d Serotypen/Serogruppen 0, 9, 10B, 15, 15A, 15F, 21, 24, 28, 31, 33A, 34, 35B, 37 und 38

achten, wobei letzterer häufig multiresistent war. Diese Serotypen waren in PCV7 nicht enthalten. Sie werden jedoch durch PCV13 abgedeckt, der seit 2011 in der Schweiz für Kinder bis 5 Jahren zugelassen ist und seither anstelle von PCV7 für die ergänzende Impfung empfohlen wird. Seit 2012 ist PCV13 in den USA und in der EU zudem für Erwachsene ab 50 Jahren zugelassen [1, 2] – in der Schweiz ist die Erweiterung der Zulassung noch nicht erfolgt.

In anderen Ländern mit PCV7-Impfprogrammen wurden ähnliche Phänomene der Serotypenverschiebung beobachtet: Deutschland, Dänemark, Frankreich, Griechenland, Portugal und UK, die zwischen 2006 und 2008 begannen, die PCV7-Impfung für unter 2-Jährige generell zu empfehlen, stellten besonders eine Zunahme der Serotypen 19A, 7F fest; teilweise auch der Serotypen 1 oder 22F [3-11]. Aussergewöhnlich in der Schweiz ist jedoch die konstante, relative Prädominanz des Serotyps 3, der weiterhin relativ häufig vorkommt, seit 2010 jedoch bei unter 2-Jährigen nicht mehr der häufigste isolierte Serotyp invasiver und nicht-invasiver Pneumokokkenerkrankungen ist. Insgesamt muss davon ausgegangen werden, dass der Selektionsdruck von PCV7 bei der Serotypenverschiebung eine Rolle spielt. Andere Gründe oder zufällige Schwankungen können aufgrund der kleinen Fallzahlen jedoch nicht ausgeschlossen werden.

Die Durchimpfung (2 Dosen PCV7) im Alter von 2 Jahren, die jährlich in einer wechselnden Auswahl von Kantonen erhoben wird, betrug für die Erhebungsperiode 2009-2011 rund 71 %, mit grossen Schwankungen interkantonalen zwischen den Erhebungskantonen (2010: NW 38 %, TI 86 %; 2011: SO 75 %, NE 87 %) [12]. Diese Durchimpfungsrate widerspiegelt die Impfaktivität bei unter 1-Jährigen in den Jahren 2007-2009, d. h. 1-3 Jahre nach Einführung der Empfehlung zur ergänzenden PCV7-Impfung und vor Empfehlung der ergänzenden PCV13-Impfung. In den Jahren 2005-2007 lag die Durchimpfung mit 2 Dosen PCV7 bei 1%, 2008-2010 bei 50%. Dies zeigt, dass der PCV7-Impfempfehlung mehrheitlich und zunehmend Folge geleistet wird.

Der Anteil resistenter invasiver Pneumokokken in der Schweiz lag im Bereich anderer europäischer Länder, wobei grosse Unterschiede zwischen den Ländern bestehen [13]: In Italien und Frankreich traten Resistenzen gegenüber Penicillin und Erythromycin (Makroliden) häufiger auf als in der Schweiz, in Österreich in etwa gleich häufig [7, 13]. In Ländern mit geringem Antibiotikaverbrauch wurden resistente Pneumokokken seltener beobachtet [14] - der Anteil antibiotikaresistenter Pneumokokken wird jedoch auch von der Serotypenverteilung beeinflusst.

Vor dem Hintergrund der grossen Dynamik ist die fortgesetzte Überwachung der IPE in der Schweiz unerlässlich, um Veränderungen der Pneumokokkenepidemiologie, der Serotypenverteilung und der Antibiotikaresistenzen verfolgen und die Impf- und Therapieempfehlungen frühzeitig der jeweiligen Situation anpassen zu können.

Das Bundesamt für Gesundheit dankt allen meldenden Ärztinnen und Ärzten, Laboratorien, den frei-willig teilnehmenden Sentinella-Mitgliedern sowie speziell dem Nationalen Zentrum für invasive Pneumokokkenerkrankungen für ihren Einsatz. Zudem dankt das BAG dem NZPn Team am Institut für Infektionskrankheiten (ifik) für den Beitrag zu diesem Bericht.

Kontakt

Bundesamt für Gesundheit Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit Abteilung Übertragbare Krankheiten Telefon 031 323 87 06

Literatu

- [1] U.S. Food and Drug Administration (FDA), FDA expands use of Prevnar 13 vaccine for people ages 50 and older, 2011, zugegriffen am 26.10.2012, http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm285431.htm
- [2] European Medicines Agency, Assessment report Prevenar 13 pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (13-valent, adsorbed), zugegriffen am 26.10.2012, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_ Report_- Variation/human/001104 WC500119784.pdf
- [3] Weil-Olivier C, Van der Linden M, De Schutter I, Dagan R, Mantovani L. Prevention of pneumococcal diseases in the post-seven valent vaccine era: A European perspective, BMC Infectious Diseases 2012; 12: 207.

- [4] Rückinger S, Van der Linden M, Reinert RR, Von Kries R, Burckhardt F, Siedler A. Reduction in the incidence of invasive pneumococcal disease after general vaccination with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in Germany, Vaccine 2009; 27(31): 4136–4141.
- [5] Van der Linden M, Weiss S, Falkenhorst G, Siedler A, Imöhl M, Von Kries R. Four years of universal pneumococcal conjugate infant vaccination in Germany: impact on incidence of invasive pneumococcal disease and serotype distribution in children, Vaccine 2012; 30(40): 5880–5885.
- [6] Ingels H, Rasmussen J, Andersen PH, Harboe ZB, Glismann S, Konradsen H, Hoffmann S, Valentiner-Branth P, Lambertsen L, Danish Pneumococcal Surveillance Collaboration Group 2009–10. Impact of pneumococcal vaccination in Denmark during the first 3 years after PCV introduction in the childhood immunization programme, Vaccine 2012; 30(26): 3944–3950.
- [7] Varon E. Epidemiology of Streptococcus pneumonia, Méd. Mal. Infect. 2012; 42: 361–365.
- [8] Mahjoub F, Doit C, Koeck JL, Billard T, Evrard B, Bidet P, Hubans C, Raymond J, Levy C, Cohen R, Bingen E. Population snapshot of Streptococcus pneumoniae serotype 19A isolates before and after introduction of seven-valent pneumococcal vaccination for French children, J. Clin. Microbiol. 2009; 47(3): 837–840.
- [9] Maraki S, Samonis G, Galanaki E. Serotypes and susceptibilities of paediatric clinical isolates of Streptococcus pneumoniae in Crete, Greece, before and after the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine, 2010, Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2010; 29(11): 1449–1454.
- [10] Aguiar I.S, Brita M.J, Goncalo J, Melo J, Ramirez M. Serotypes 1, 7F and 19A became the leading causes of pediatric invasive pneumococcal infections in Portugal after 7 years of heptavalent conjugate vaccine use, Vaccine 2010; 28: 5167–5173.
- [11] Gladstone R.A, Jefferies J.M, Faust S.N, Clarke S.C. Continued control of pneumococcal disease in the UK – the impact of vaccination, J. Med. Microbiol. 2011; 60: 1–8.
- [12] Lang P. Swiss National Vaccination Coverage Survey 2011 (provisorische Daten), ISPMZ, Zürich.
- [13] European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of invasive pneumococcal disease in Europe, 2010, Stockholm: ECDC; 2012.
- [14] Goossens H, Ferech M, Van der Stichele R, Elseviers M, ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study, Lancet 2005; 365(9459): 579–587.