

Redaktion

T. Welte, Hannover



Pneumokokkenimpfstoffe

Mathias W. Pletz¹ · Christina Bahrs^{1,2}

¹ Institut für Infektionsmedizin und Krankenhaushygiene, Universitätsklinikum Jena, Friedrich-Schiller-Universität, Jena, Deutschland

² Universitätsklinik für Innere Medizin I, Klinische Abteilung für Infektionen und Tropenmedizin, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

In diesem Beitrag

- Infektionen durch Pneumokokken
Krankheitslast · Einteilung
- Pneumokokkenimpfstoffe – Polysaccharidvakzine und Konjugatvakzine
- Schutzwirkung bei invasiven Pneumokokkeninfektionen und (nichtbakteriämischer) Pneumokokkenpneumonie
- Herdenprotektion, Replacement und Abdeckungsrate der Impfstoffe
Herdenprotektion durch PCV7 · Replacement und Einführung von PCV13 · Ausbreitung von Serotyp 3 bei Erwachsenen
- Aktuelle Impfpfählung der STIKO und SIKO
- Ausblick

Zusammenfassung

Pneumokokken sind der häufigste bakterielle Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie und gehören weltweit zu den häufigsten impfpräventablen Todesursachen. Es gibt einen Polysaccharidimpfstoff, der die Kapselpolysaccharide von 23 der über 90 bekannten Serotypen enthält, einen guten Schutz vor invasiven Pneumokokkeninfektionen vermittelt, aber T-Zellen nicht stimuliert und damit kein immunologisches Gedächtnis hinterlässt. Bei Immunsupprimierten hat er eine eingeschränkte Wirksamkeit. Zunächst für Kleinkinder und später auch für Erwachsene wurde ein 13-valenter Konjugatimpfstoff zugelassen, der weniger Serotypen erfasst, aber ein immunologisches Gedächtnis hinterlässt und eine mukosale Immunität, d. h. die Eradikation gesunder Pneumokokkenträger und damit Herdenprotektionseffekte, vermittelt. Die STIKO empfiehlt derzeit bei verschiedenen Komorbiditäten sowie als Standardimpfung ab 60 Jahre die Indikationsimpfung mit PPV23, ggf. mit Wiederholungsimpfung nach frühestens 6 Jahren. Patienten mit Immunsuppression, chronischem Nierenversagen oder chronischer Leberinsuffizienz sollten wegen der eingeschränkten Wirksamkeit von PPV23 sowie einem hohen Risiko für Infektionen eine *sequenzielle* Impfung (zuerst PCV13, gefolgt von PPV23 nach 6 bis 12 Monaten) erhalten.

Schlüsselwörter

Polysaccharidimpfstoff · Konjugatimpfstoff · Serotyp 3 · Herdenprotektion · Ambulant erworbene Pneumonie

Infektionen durch Pneumokokken

Krankheitslast

Pneumokokkeninfektionen gehören global zu den häufigsten, prinzipiell impfpräventablen Todesursachen. Sie betreffen vor allem Kleinkinder bis 2 Jahre aufgrund des noch unreifen Immunsystems und Ältere ab etwa der 6. Lebensdekade wegen der beginnenden Immunseneszenz. Unabhängig vom Alter sind Immunsuppression und bestimmte Komorbiditäten wichtige Risikofaktoren für schwere Pneumokokkeninfektionen. Wie auch bei Influenza, kann diese Infektion durch direkte Invasion des Myokards und starke Inflammation unmittelbar oder auch noch Monate später zu kardiovaskulären Komplikationen führen

[2, 3]. Das 5-Jahres-Mortalitätsrisiko nach überlebter schwerer Pneumokokkeninfektion war gegenüber einer nichterkrankten alters- und geschlechtsgematchten Kohorte mehr als doppelt so hoch [4].

Einteilung

Pneumokokkeninfektionen werden in *invasive* (Nachweis aus normalerweise sterilen Körperarealen wie Blut, Liquor, Pleurapunktat, Aszites) oder *nichtinvasive* Infektionen (alleiniger Nachweis aus respiratorischem Material) unterschieden (Abb. 1).

Invasive Pneumokokkeninfektionen (z. B. Bakteriämie, Meningitis, Pleuraempyem, spontan bakterielle Peritonitis) sind relativ selten, gehen aber mit einer hohen Sterblichkeit einher. Nichtinvasi-

Stellenweise wurden für diesen Artikel Abschnitte eines älteren Artikels der beiden Autoren nach Aktualisierung verwendet [1].



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

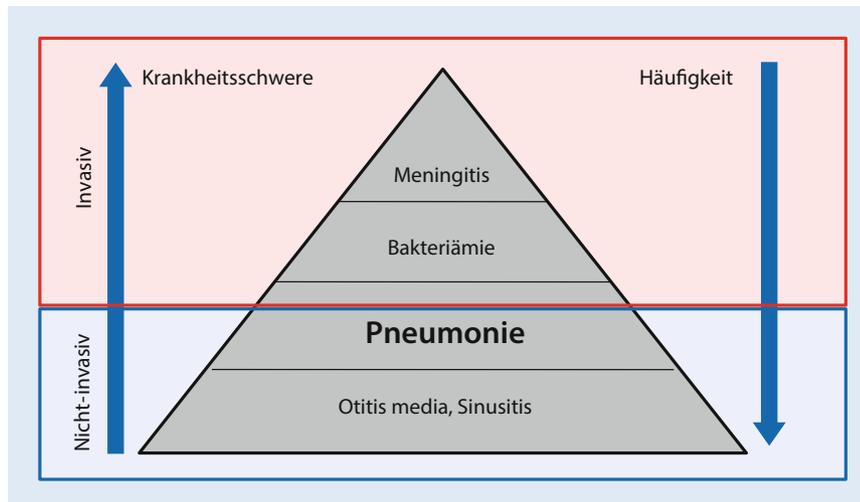


Abb. 1 ▲ Pneumokokkenpneumonie: höchste Krankheitslast (Inzidenz × Letalität). (Mod. nach [32])

| Impfstoff | Impfserotypen |
|---|---|
| 7-valente Konjugatvakzine (PCV7) | 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F |
| 10-valente Konjugatvakzine (PCV10) | 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 7F |
| 13-valente Konjugatvakzine (PCV13) | 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 7F, 3, 6A, 19A |
| 23-valente Polysaccharidvakzine (PPV23) | 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 7F, 3, 19A 2, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 20, 22F, 33F |

Abb. 2 ▲ Impfstoffe gegen Pneumokokken und inkludierte Impfserotypen

ve Pneumokokkeninfektionen (Sinusitis, Otitis media) sind häufig, aber selten letal. Pneumokokken sind auch der häufigste bakterielle Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie (CAP). Die CAP geht zwar nur in 10–15% der Fälle mit einer Bakteriämie einher (invasive Infektion), reflektiert aber bezüglich Inzidenz und Letalität die Hauptkrankheitslast der Pneumokokkenerkrankungen [5]: Nach Daten des Instituts für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) wurden 2019 ca. 255.000 Patienten mit CAP in Deutschland hospitalisiert, von denen durchschnittlich 12,9% verstarben [6]. Pneumokokkeninfektionen treten oft gemeinsam mit oder in Folge einer Influenza auf. Die Letalität einer solchen bakteriellen Super- oder Mischinfektion ist deutlich höher als die einer Monoinfektion mit Influenza oder Pneumokokken [7]. Bei COVID-19 sind bakterielle Mischinfektionen – auch Pneumokokken – deutlich

seltener als bei Influenza, gehen aber mit einer besonders hohen Letalität einher [8].

Pneumokokkenimpfstoffe – Polysaccharidvakzine und Konjugatvakzine

Pneumokokken werden durch eine Polysaccharidkapsel vor Phagozytose geschützt. Polysaccharide werden auch durch T-Zellen, die v.a. auf Protein-Epitope reagieren, nicht erkannt. Es gibt über 90 verschiedene Kapseltypen (Serotypen). Ziel der Impfung sind Antikörper gegen diese Kapsel, da die Antikörperbindung an den Erreger die Phagozytose der Wirtsabwehr erleichtert (Opsonophagozytose). Es gibt zwei zugelassene Impfstoffe: Seit 1983 ist eine 23-valente Polysaccharidvakzine (PPV23) zugelassen, die Polysaccharide von 23 der über 90 Pneumokokkenserotypen beinhaltet und nur B-Zellen stimuliert. Für Kleinkinder unter

2 Jahren, deren unreifes Immunsystem nur unzureichend auf PPV23 reagierte, wurde zunächst eine 7-valente Konjugatvakzine (PCV7) entwickelt, die bereits 2000 in den USA zugelassen wurde. Diese wurde ab 2007 für Kinder unter 2 Jahren in Deutschland eingesetzt. 2009 wurde PCV7 von Seiten des Herstellers durch eine erweiterte 10-valente Vakzine (seit April 2009) bzw. durch eine 13-valente Vakzine (seit Dezember 2009) ersetzt. Die Konjugatvakzine enthalten weniger Polysaccharide als PPV23. Die inkludierten Impferotypen der unterschiedlichen Pneumokokkenimpfstoffe sind in **Abb. 2** dargestellt. Die Polysaccharide sind bei den Konjugatvakzinen an ein hochimmunogenes Trägerprotein gebunden, das auch T-Zellen stimuliert und dadurch die Bildung von Gedächtniszellen und eine verbesserte Schleimhautimmunität vermittelt [9]. Diese immunologischen Vorteile zeigen sich in verschiedenen klinischen Studien, die eine bessere Wirkung von Konjugatvakzinen v. a. bei Immunsupprimierten und eine generell bessere und langanhaltendere Schutzwirkung gegen Pneumonien nahelegen. Die technische Evolution und der Wechsel von Polysaccharidvakzinen zu den besser wirkenden Konjugatvakzinen gegen bekapselte bakterielle Erreger ist nicht auf Pneumokokken beschränkt, sondern wurde bereits bei Meningokokken und Haemophilus influenzae Typ b vollzogen.

Schutzwirkung bei invasiven Pneumokokkeninfektionen und (nichtbakteriämischer) Pneumokokkenpneumonie

PPV23 hat nach einer Metaanalyse aus randomisiert-kontrollierten Studien (RCT) eine Schutzwirkung von ca. 73% gegen invasive Pneumokokkeninfektionen [10]. Die Effektivität bei nichtbakteriämischer Pneumonie ist nicht eindeutig [11]: Nur 1 RCT mit 1006 japanischen Altenheimbewohnern fand eine signifikante Schutzwirkung, 3 weitere RCTs zeigten keinen signifikanten Effekt. Für die 13-valente Konjugatvakzine (PCV13) wurde in einer niederländischen Studie mit ca. 85.000 Teilnehmern über 65 Jahre eine Schutzwirkung von 45% auch für nichtbakteriämische Pneumokokkenpneumonie gesichert [12]. Entgegen den bundesweiten Empfeh-

Hier steht eine Anzeige.



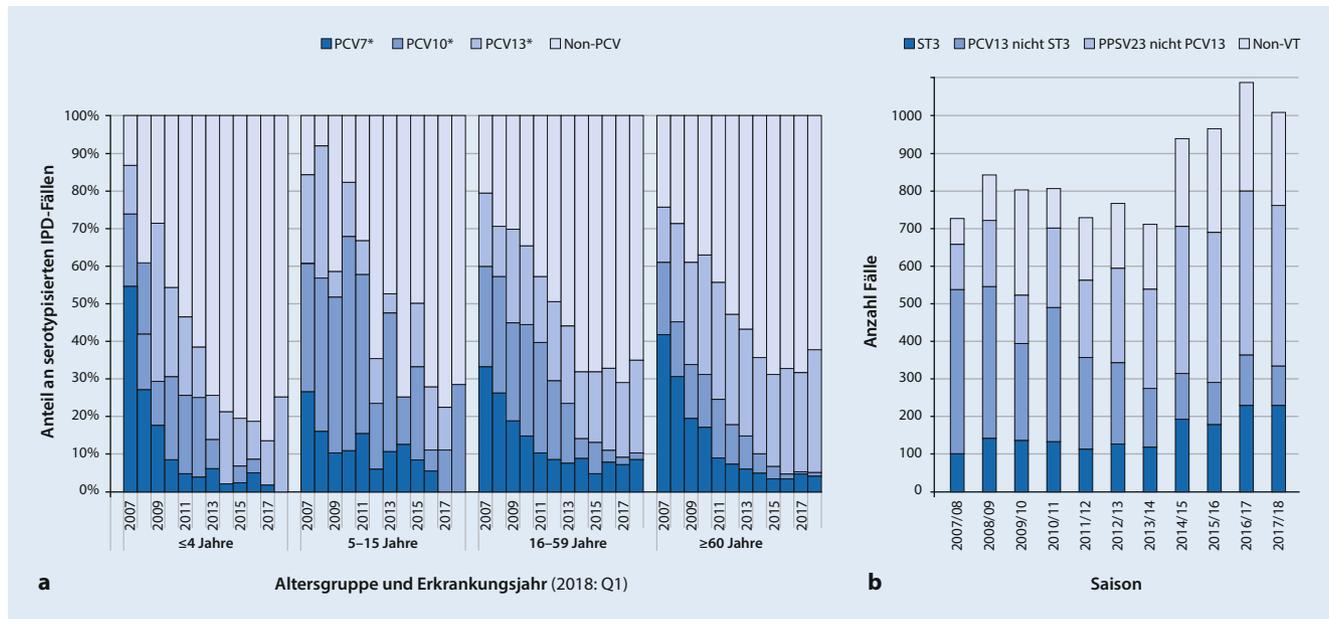


Abb. 3 **a** Prozentuale Verteilung der in den verschiedenen Konjugatimpfstoffen enthaltenen Serotypen bei invasiven Pneumokokkenerkrankungen, nach Altersgruppe und Kalenderjahr (Stand: 04.05.2018). **b** Die hohe Anzahl der Infektionen im 1. Quartal 2018 reflektiert a. e. Superinfektionen im Rahmen der schweren Influenza-Saison 2017/18. (Mod. nach [33])

lungen der STIKO (s. unten) wurde in Sachsen durch die Sächsische Impfkommision 2011 die 13-valente Konjugatvakzine anstelle PPV23 als Standardvakzine bei allen Erwachsenen ab 60 Jahre empfohlen. Der Effekt dieses Wechsels auf die Prävention von „all cause“ CAP, d.h. ambulant und hospitalisiert behandelte Patienten mit CAP unabhängig vom zugrundeliegenden Erreger, wurde basierend auf Abrechnungsdaten der AOK durch Kolditz et al. in 2 Fall-Kontroll-Studien analysiert [13, 14]. Dabei wurden über 213.000 mit PPV23 Geimpfte (2005–2011) bzw. über 11.000 mit PCV13 Geimpfte (2012–2016) jeweils 1:3 mit nach Alter, Geschlecht und Komorbidität gematchten Ungeimpften verglichen. So reduzierte die Impfung mit PPV23 die Pneumonierate nicht signifikant von 3,6 auf 3,5% (absolute Differenz –0,11 [–0,22 bis –0,002]), lediglich für Frauen zeigte sich im Gegensatz zu Männern eine signifikante Schutzwirkung. Dies erklärt sich am ehesten mit einer auch in anderen Studien beobachteten besseren Immunantwort von Frauen, die sich auch in einer gegenüber Männern reduzierten Inzidenz und Letalität bei Pneumonie widerspiegelt [15]. Trotz Impfung mit PPV23 zeigten an Pneumonie erkrankte Patienten eine signifikant reduzierte Letalität. Die Impfung mit PCV13 reduzierte die Pneumoniera-

te signifikant von 5,3 auf 4,7% (absolute Differenz –0,63 [–1,20 bis –0,07]; [14]).

Herdenprotektion, Replacement und Abdeckungsrate der Impfstoffe

Herdenprotektion durch PCV7

Nach der Einführung von PCV7 als Standardimpfung für Kleinkinder konnte in vielen Ländern die Inzidenz von invasiven Pneumokokkenerkrankungen (IPD) signifikant nicht nur bei den Kleinkindern, die das Hauptreservoir der Pneumokokken darstellen, sondern durch Herdenprotektionseffekte in allen Altersgruppen reduziert werden [16, 17], da die 7 Serotypen durch die Impfung der Kinder nahezu eradiziert wurden.

Replacement und Einführung von PCV13

Der Erfolg von PCV7 wurde jedoch rasch durch das sog. Serotypen-Replacement, das verstärkte Auftreten von Pneumokokkenserotypen, die nicht in PCV7 enthalten waren, limitiert [18, 19]. Daher war eine Weiterentwicklung der Konjugatvakzine notwendig, und es konnten 3 weitere Serotypen in einer 10-valenten Vakzine

(PCV10 wurde in Deutschland allerdings kaum verimpft) bzw. 6 zusätzliche Serotypen in einer 13-valenten Vakzine (PCV13) inkludiert werden [20].

Die hohen Erwartungen an weitere Herdenprotektionseffekte nach Ersatz von PCV7 durch PCV13, in der die dominanten Replacement-Serotypen enthalten waren, wurden allerdings enttäuscht: Nach einem initialen Rückgang stagniert seit ca. 2014 der Anteil der PCV13 enthaltenen Serotypen bei invasiven Pneumokokkeninfektionen bei den über 60-Jährigen bei 30–35% (■ Abb. 3).

Ausbreitung von Serotyp 3 bei Erwachsenen

Die deutlich geringeren Herdenprotektionseffekte nach Einführung der PCV13-Kinderimpfung gegenüber den Erfahrungen nach PCV7 erklären sich durch die zunehmende Dominanz des Serotyps 3. Dieser in PCV13 enthaltene Serotyp scheint sich den Herdenprotektionseffekten aus nicht ganz geklärten Gründen zu entziehen. Es scheint allerdings ein Zusammenhang mit der Kapselstruktur zu bestehen. Serotyp 3 zeigt auf Blutagarplatten im Vergleich zu anderen Serotypen einen mukoiden Phänotyp. Die im Vergleich zu anderen Serotypen sehr dicke Kapsel besteht nur

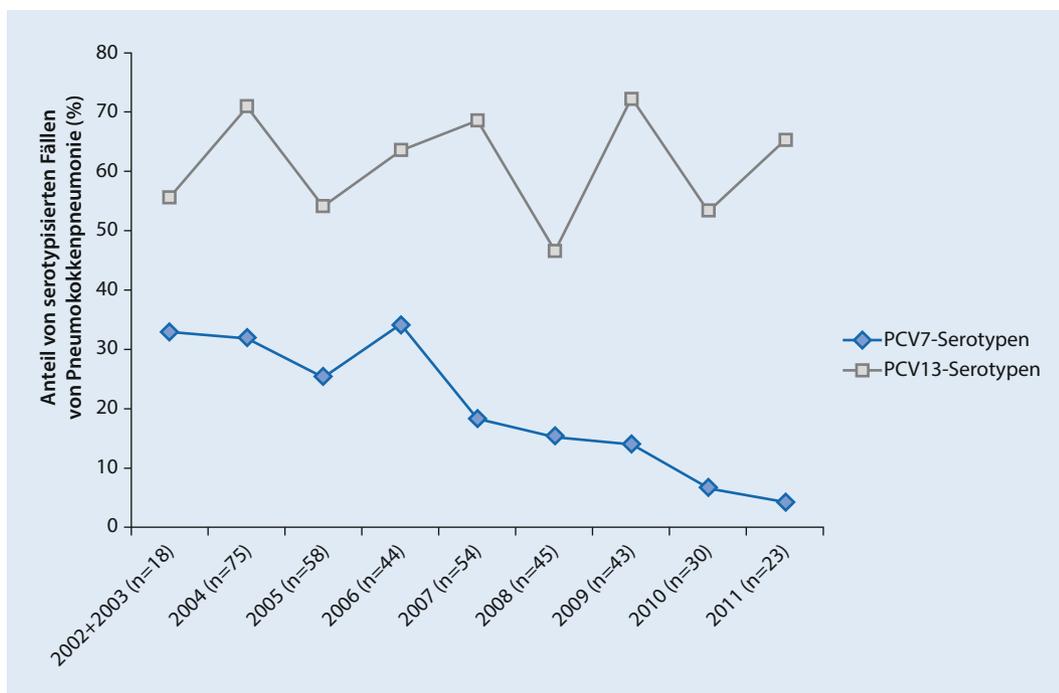


Abb. 4 ◀ Anteil von Pneumonie durch Impferotypen der 7-valenten (PCV7) und der 13-valenten Konjugatvakzine (PCV13) bei Erwachsenen mit Pneumokokkenpneumonie 2002–2011. (Mod. nach [22])

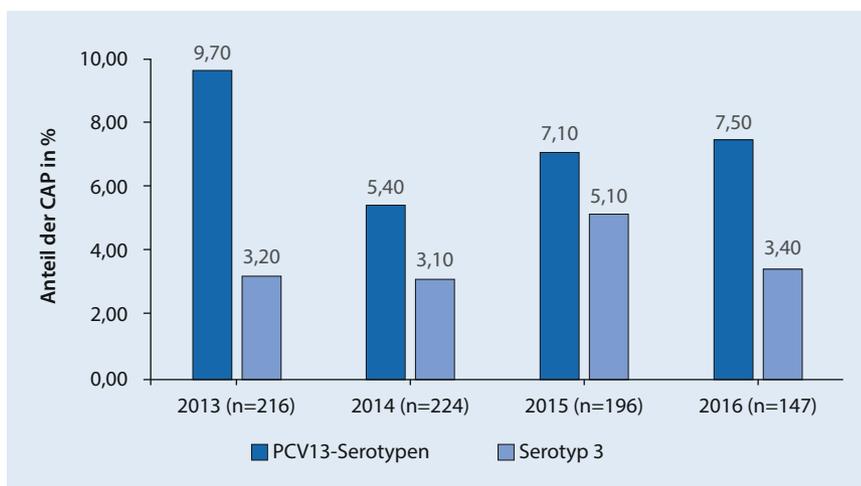


Abb. 5 ▲ Anteil von Pneumonien durch Impferotypen der 13-valenten Konjugatvakzine (PCV13) und Serotyp 3 (als häufigster PCV13-Serotyp) bei Patienten ab 18 Jahren mit „all-cause“ CAP 2013–2016. (Mod. nach [24])

aus 2 statt 4–6 verschiedenen Monosacchariden [21]. Serotyp 3 scheint in der Lage zu sein, die Kapselbestandteile abzuwerfen, nachdem Antikörper gebunden haben, und produziert sogar überschüssige Kapselanteile, um Antikörper zu neutralisieren. Dies schützt Serotyp 3 zwar bei invasiven Infektionen vor dem Immunsystem, stört aber andererseits die effektive Kolonisation des Nasopharynx.

Die o.g. Daten zum Serotypen-Replacement stammen v.a. von invasiven Infektionen. Der Hauptanteil der Pneumo-

kokkenpneumonien wird allerdings über den Urin-Antigen-Test diagnostiziert, der keine Auskunft über den zugrundeliegenden Serotyp gibt [5]. Die umfangreichsten Daten zur Entwicklung der Serotypenverteilung bei Pneumokokkenpneumonie in Deutschland liefert die multizentrische CAPNETZ Studie: Die Autoren dieses Beitrags haben daher in einer ersten Untersuchung (2002–2011) Urinproben von erwachsenen Patienten mit Pneumokokkenpneumonie mit einem neuen serotypenspezifischen Urin-Antigen-De-

tektionsassay (SSUAD) untersucht [22]. Dieser kann alle PCV13-Impferotypen detektieren [23]. In der entsprechenden CAPNETZ-Studie zeigte sich ein deutlicher Rückgang der PCV7-Impferotypen von 31 % vor Einführung der PCV7-Kinderimpfung (2002–2006) auf 13 % in den ersten 5 Jahren nach Einführung von PCV7 (2007–2011; $p < 0,001$). Bis Ende 2011 blieb allerdings die Rate von Pneumokokkenpneumonien durch PCV13-Impferotypen unverändert hoch (■ Abb. 4; [22]): mit 60 % bei nichtbakteriämischer Pneumonie und 79 % bei bakteriämischer Pneumonie.

In einer zweiten CAPNETZ-Folgestudie 3–6 Jahre nach Einführung von PCV13 als Standardimpfung bei Kleinkindern konnte mittels SSUAD kein weiterer signifikanter Rückgang von PCV13-Serotypen in den Jahren 2013 bis 2016 bei Erwachsenen mit „all-cause“ CAP in Deutschland festgestellt werden [24]. Dies beruhte vor allem auf einem persistierend hohen Anteil von Serotyp 3 (51 % aller Patienten mit CAP und positivem SSUAD Befund; ■ Abb. 5). Bemerkenswert war auch, dass der klassische Urin-Antigen-Test (BinaxNOW Pneumokokken Urin-Antigennachweis) Serotyp 3 in etwa 9 von 10 Fällen nicht erkannte – auch dies könnte mit der speziellen Struktur der Kapsel von Serotyp 3 zusammenhängen.

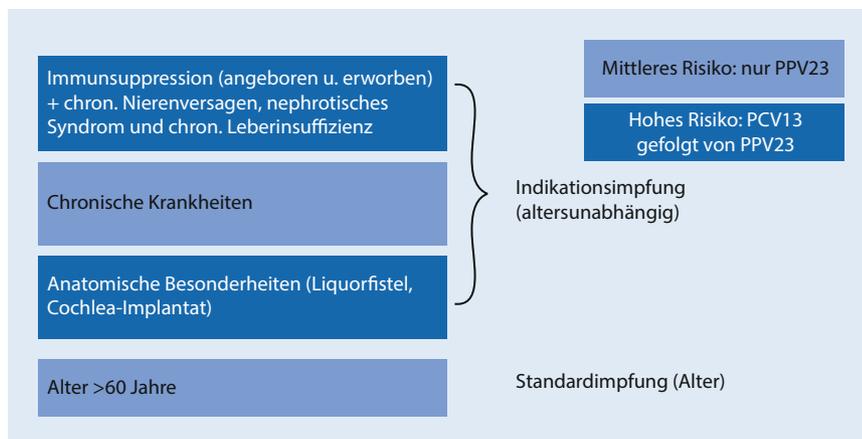


Abb. 6 ▲ Risiko für Pneumokokkeninfektionen und Impfpfehlung – Stratifizierung nach STIKO (2016)

Aktuelle Impfpfehlung der STIKO und SIKO

Der Nachteil von PCV13 gegenüber PPV23 ist die geringere *Coverage*, der Vorteil ist die Ausbildung von Gedächtniszellen und damit eine bessere und länger andauernde Impfantwort.

» Den besten Schutz bietet die Impfung von PCV13 gefolgt von PPV23

Die optimale Impfstrategie bei Erwachsenen – PPV23 oder PCV13? – ist Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion [25]. Den besten Schutz bietet theoretisch die sequenzielle Impfung: PCV13 gefolgt von PPV23. Dabei ist die Reihenfolge wichtig, denn wird eine zweite Pneumokokkenimpfung – PCV13 oder PPV23 – kurz nach einer Erstimpfung mit PPV23 gegeben, fällt die Impfantwort aufgrund der fehlenden Gedächtniszellen und dem *Verbrauch* serotypspezifischer naiver B-Zellen schwächer aus („hyporesponsiveness“). Dieses Phänomen spielt nach neuen Daten bei ausreichend großem Impfabstand allerdings keine Rolle [26]. Daher wird seit 2016 erneut die Wiederimpfung mit PPV23 alle 6 Jahre zumindest für alle Indikationsimpfungen (und die berufliche Indikation) empfohlen (s. unten). PCV13 wird nach STIKO-Empfehlung bei Erwachsenen nur einmalig appliziert.

Die STIKO klassifiziert die Indikation zur Pneumokokkenimpfung als *Standardimpfung* aufgrund des Alters (Personen ab

60 Jahre und Kleinkinder) sowie als *Indikationsimpfung* aufgrund erhöhter Vulnerabilität. 2016 hat die STIKO die Empfehlung zur Indikationsimpfung überarbeitet (▣ Abb. 6 und ▣ Tab. 1).

Die Indikationen werden in 3 Gruppen eingeteilt:

1. Immunsuppression (einschließlich chronisches Nierenversagen, nephrotisches Syndrom und chronische Leberinsuffizienz),
2. chronische Komorbiditäten,
3. anatomische Besonderheiten (Liquoristel und Cochlea-Implantat mit dem Risiko einer Pneumokokkenmeningitis).

Neu seit 2017 ist außerdem eine berufliche Indikation, da Menschen mit Metallrauchexposition ein erhöhtes Risiko für Pneumokokkenpneumonien haben [27]. Für die Gruppen 1 und 3, die das höchste Risiko für Pneumokokkeninfektionen haben, wird seit 2016 eine sequenzielle Impfung (PCV13 gefolgt von PPV23) empfohlen (▣ Abb. 4). Für die Standardimpfung im Erwachsenenalter, die berufliche Indikation und für Gruppe 2 wird die Impfung mit PPV23 empfohlen. Allerdings sollten Komorbiditäten beachtet werden, denn z. B. Dialysepflichtigkeit und Leberzirrhose (Gruppe 1) bedingen durch die damit einhergehende Phagozytoseschwäche ein Risiko, das einer Immunsuppression gleichzusetzen ist. Die STIKO-Risikostratifikation geht allerdings nicht auf das sog. „risk stacking“ ein, ein höheres Gesamtrisiko bei Vorliegen mehrere Risikofaktoren (z. B.

chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung [COPD] und Diabetes mellitus). Eine aktuelle Studie zeigte allerdings, dass dies für das Risiko von Pneumokokkeninfektionen eine wesentliche Rolle spielt [28]. Im Gegensatz zur STIKO empfiehlt die Sächsische Impfkommision (SIKO) die sequenzielle Impfung für alle Risikogruppen und als Standardimpfung für alle über 60 Jahre. Ein weiterer Unterschied: Die SIKO empfiehlt eine generelle PPV23-Wiederimpfung im Regelabstand von 5 Jahren [29]. Die unterschiedlichen aktuellen Empfehlungen zur Pneumokokkenimpfung im Erwachsenenalter sind in ▣ Tab. 1 zusammengefasst.

Ausblick

Derzeit werden ein 15-valenter (PCV15) und ein 20-valenter Konjugatimpfstoff (PCV20) entwickelt. PCV20 wurde am 09.06.2021 durch die FDA zunächst für Erwachsene zugelassen. Eine Untersuchung mit dem bekannten SSUAD [23] und einem neu etablierten SSUAD [30] an 1130 erwachsenen Patienten mit „all cause“ CAP, die nach Einführung der PCV13-Impfung bei Kindern in Deutschland eingeschlossen wurden (2013–2018), zeigt, dass 8,3% aller Fälle durch PCV13-Serotypen, 13,0% durch PCV20-Serotypen und 13,9% durch PPV23-Serotypen hervorgerufen wurden [31]. Der Unterschied in der Serotypenerfassung zwischen PPV23 und PCV20 ist also relativ gering. Die Positionierung der STIKO zu diesem Impfstoff wird im Laufe des Jahres 2022 erwartet.

Inwieweit die zu erwartende Reduktion der Pneumokokkeninfektionen durch PCV20 von Dauer ist, bleibt abzuwarten. Grundlagenwissenschaftler arbeiten außerdem an verschiedenen serotypunabhängigen Pneumokokkenproteinimpfstoffen, die das Stadium der klinischen Prüfung allerdings noch nicht erreicht haben.

Fazit für die Praxis

- Die ambulant erworbene Pneumonie (CAP) wird am häufigsten durch Pneumokokken hervorgerufen und stellt hinsichtlich Inzidenz und Krankheitsschwere die Hauptlast der Pneumokokkenerkrankungen im Erwachsenenalter dar.
- Es stehen sowohl Polysaccharid- als auch Konjugatimpfstoffe zur Verfügung, wo-

Hier steht eine Anzeige.



| Tab. 1 Vergleichende Darstellung der Impfpflicht der STIKO und SIKO zur Pneumokokkenimpfung im Erwachsenenalter | | | | | |
|---|---|--|-----------------|--|-----------------|
| Kategorie | Zielgruppe | Empfehlung der STIKO | | Empfehlung der SIKO | |
| | | Polysaccharidvakzine | Konjugatvakzine | Polysaccharidvakzine | Konjugatvakzine |
| Standardimpfung | Personen ab 60 Jahren | X (ggf. Wiederholungsimpfung nach ≥ 6 Jahren) | – | X (im Abstand ≥ 1 Jahr nach Konjugatvakzine, Wiederholung nach 5 Jahren) | X (1 \times) |
| Indikationsimpfung | 1. Angeborene oder erworbene Immundefekte bzw. Immunsuppression inklusive chronisches Nierenversagen, nephrotisches Syndrom oder chronische Leberinsuffizienz | X (6–12 Monate nach Konjugatvakzine, bei Asplenie, Mindestabstand von 2 Monaten; Wiederholungsimpfung nach ≥ 6 Jahren) | X (1 \times) | X (im Abstand ≥ 8 Wochen nach Konjugatvakzine, Wiederholung nach 5 Jahren) | X (1 \times) |
| | 2. Sonstige chronische Grunderkrankungen wie Erkrankungen des Herzens, der Atmungsorgane, Diabetes mellitus oder neurologische Krankheiten | X (Wiederholungsimpfung nach ≥ 6 Jahren) | – | X (im Abstand ≥ 8 Wochen nach Konjugatvakzine, Wiederholung nach 5 Jahren) | X (1 \times) |
| | 3. Anatomische und fremdkörperassoziierte Risiken für Pneumokokken-Meningitis (Liquorfistel, Cochlea-Implantat) | X (6–12 Monate nach Konjugatvakzine, Wiederholungsimpfung nach ≥ 6 Jahren) | X (1 \times) | X (im Abstand ≥ 8 Wochen nach Konjugatvakzine, Wiederholung nach 5 Jahren) | X (1 \times) |
| Berufliche Indikation | z. B. Schweißen und Trennen von Metallen | X (Wiederholungsimpfung nach ≥ 6 Jahren solange Exposition andauert) | – | X (im Abstand ≥ 8 Wochen nach Konjugatvakzine, Wiederholung nach 5 Jahren) | X (1 \times) |

- bei Konjugatvakzine Gedächtniszellen induzieren können und eine verbesserte Wirksamkeit insbesondere bei Immunsuppression aufweisen.
- PPV23 bietet eine Schutzwirkung von ca. 73 % gegen invasive Pneumokokkeninfektionen.
 - Die Impfung mit PPV23 wird von der STIKO als Standardimpfung für Personen ab 60 Jahren, bei beruflicher Indikation sowie bei chronischen Komorbiditäten empfohlen.
 - Die beste Wirksamkeit hat die sequenzielle Impfung mit PCV13, gefolgt von PPV23, weswegen diese für alle immunsupprimierten Patienten und Patienten mit Cochlea-Implantat oder Liquorfistel empfohlen wird.
 - Die Konjugatimpfstoffe werden stetig weiterentwickelt. Jedoch bleibt abzuwarten, wie rasch und in welchem Ausmaß es zum Serotypen-Replacement, d. h. zum Auftreten von Pneumokokkeninfektion durch Serotypen, die nicht in den neuen Konjugatimpfstoffen inkludiert sind, kommen wird.

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof Dr. med. Mathias W. Pletz
 Institut für Infektionsmedizin und
 Krankenhaushygiene, Universitätsklinikum
 Jena, Friedrich-Schiller-Universität
 Am Klinikum 1, 07747 Jena, Deutschland
 mathias.pletz@med.uni-jena.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M.W. Pletz hat einen kompetitiven Grant von Pizer für eine populationsbezogene Kohortenstudie zur Erhebung der Erregerätiologie bei Atemwegsinfektionen eingeworben und an Advisory Boards zu Pneumokokkeninfektionen von MSD und Pfizer teilgenommen, das jeweilige Beraterhonorar erhielt der Arbeitgeber. M.W. Pletz und C. Bahrs haben Vortragshonorare von Pfizer und MSD erhalten.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Forstner C, Kwetkat A, Schleenvoigt B et al (2018) Vaccinations in the elderly—who, when and which vaccine to use. *MMW Fortschr Med* 160:52–61
2. Africano HF, Serrano-Mayorga CC, Ramirez-Valbuena PC et al (2021) Major adverse cardiovascular events during invasive pneumococcal disease are serotype dependent. *Clin Infect Dis* 72:e711–e719
3. Brown AO, Millett ER, Quint JK et al (2015) Cardiotoxicity during invasive pneumococcal disease. *Am J Respir Crit Care Med* 191:739–745
4. Wagenvoort GH, Sanders EA, de Melker HE et al (2017) Long-term mortality after IPD and bacteremic versus non-bacteremic pneumococcal pneumonia. *Vaccine* 35:1749–1757
5. Pletz MW, von Baum H, van der Linden M et al (2012) The burden of pneumococcal pneumonia—experience of the German competence network CAPNETZ. *Pneumologie* 66:470–475
6. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (2020) Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2019: Ambulant erworbene

Pneumonie. Qualitätsindikatoren und Kennzahlen. IQTIG. Stand 14.07.2020

7. von Baum H, Schweiger B, Welte T et al (2011) How deadly is seasonal influenza-associated pneumonia? The German Competence Network for Community-Acquired Pneumonia. *Eur Respir J* 37:1151–1157
8. Amin-Chowdhury Z, Aiano F, Mensah A et al (2021) Impact of the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic on invasive pneumococcal disease and risk of pneumococcal coinfection with severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-coV-2): prospective national cohort study, england. *Clin Infect Dis* 72:e65–e75
9. Pletz MW, Maus U, Krug N et al (2008) Pneumococcal vaccines: mechanism of action, impact on epidemiology and adaption of the species. *Int J Antimicrob Agents* 32:199–206
10. Falkenhorst G, Remschmidt C, Harder T et al (2017) Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV23) against pneumococcal disease in the elderly: systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 12:e169368
11. Schiffner-Rohe J, Witt A, Hemmerling J et al (2016) Efficacy of PPV23 in preventing pneumococcal pneumonia in adults at increased risk—a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 11:e146338
12. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M et al (2015) Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med* 372:1114–1125
13. Kolditz M, Schmitt J, Pletz MW et al (2018) Impact of pneumococcal polysaccharide vaccine on incidence and mortality after pneumonia in adults aged ≥ 60 years—a population-based retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* 24:500–504
14. Kolditz M, Schmitt J, Pletz MW et al (2018) Impact of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on incidence of all-cause pneumonia in adults aged ≥ 60 years—a population-based retrospective

- cohort study. *Clin Infect Dis*. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy993>
15. Suzuki M, Dhoubhadel BG, Ishifuji T et al (2017) Serotype-specific effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumococcal pneumonia in adults aged 65 years or older: a multicentre, prospective, test-negative design study. *Lancet Infect Dis* 17:313–321
 16. Pilishvili T, Lexau C, Farley MM et al (2010) Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. *J Infect Dis* 201:32–41
 17. Shiri T, Datta S, Madan J et al (2017) Indirect effects of childhood pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 5:e51–e59
 18. Weinberger DM, Malley R, Lipsitch M (2011) Serotype replacement in disease after pneumococcal vaccination. *Lancet* 378:1962–1973
 19. Ladhani SN, Collins S, Djennad A et al (2018) Rapid increase in non-vaccine serotypes causing invasive pneumococcal disease in England and Wales, 2000–17: a prospective national observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 18:441–451
 20. Esposito S, Principi N (2019) Pneumococcal immunization with conjugate vaccines: are 10-valent and 13-valent vaccines similar? *Future Microbiol* 14:921–923
 21. Luck JN, Tettelin H, Orihuela CJ (2020) Sugar-coated killer: serotype 3 pneumococcal disease. *Front Cell Infect Microbiol* 10:613287
 22. Pletz MW, Ewig S, Rohde G et al (2016) Impact of pneumococcal vaccination in children on serotype distribution in adult community-acquired pneumonia using the serotype-specific multiplex urinary antigen detection assay. *Vaccine* 34:2342–2348
 23. Pride MW, Huijts SM, Wu K et al (2012) Validation of an immunodiagnostic assay for detection of 13 streptococcus pneumoniae serotype-specific polysaccharides in human urine. *Clin Vaccine Immunol* 19(8):1131–1141
 24. Forstner C, Kolditz M, Kesselmeier M et al (2020) Pneumococcal conjugate serotype distribution and predominating role of serotype 3 in German adults with community-acquired pneumonia. *Vaccine* 38:1129–1136
 25. Pletz MW, Ewig S, Heppner HJ et al (2015) Position paper on adult pneumococcal vaccination: position paper of the German respiratory society and the German Geriatric Society. *Pneumologie* 69:633–637
 26. Remschmidt C, Harder T, Wichmann O et al (2016) Effectiveness, immunogenicity and safety of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine revaccinations in the elderly: a systematic review. *BMC Infect Dis* 16:711
 27. STIKO (2017) Mitteilung der Ständigen Impfkommision am Robert Koch-Institut (RKI) Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch Institut – 2017/2018. *Epidemiol Bull* 34. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2017/Ausgaben/34_17.pdf?__blob=publicationFile
 28. Morton JB, Morrill HJ, LaPlante KL et al (2017) Risk stacking of pneumococcal vaccination indications increases mortality in unvaccinated adults with *Streptococcus pneumoniae* infections. *Vaccine* 35:1692–1697
 29. Sächsische Impfkommision (2021) Empfehlungen der Sächsischen Impfkommision zur Durchführung von Schutzimpfungen im Freistaat Sachsen Vom 02.09.1993; Stand: 01.01.2021

Pneumococcal vaccination

Pneumococci are the most frequent bacterial agent of community-acquired pneumonia and are one of the most common vaccine-preventable causes of death worldwide. There is a polysaccharide vaccine that contains the capsular polysaccharides of 23 of the more than 90 known serotypes. PPV23 confers good protection against invasive pneumococcal infections but does not stimulate T cells and thus leaves no immunologic memory. It has limited efficacy in immunocompromised individuals. Initially for young children and later for adults, a 13 valent conjugate vaccine was licensed that covers fewer serotypes but leaves immunologic memory and mediates mucosal immunity, i.e. by eradicating healthy pneumococcal carriers, and thus has herd-protective effects. The German Standing Commission on Vaccination Practices (STIKO) currently recommends PPV23 for indication vaccination in various comorbidities and as standard vaccination for all above 60 years with repeat vaccination after 6 years at the earliest. Patients with immunosuppression, chronic renal failure or chronic liver failure should receive a *sequential* vaccination (first PCV13 followed by PPV23 after 6–12 months) due to the limited efficacy of PPV23 and their increased risk for infection.

Keywords

Polysaccharide vaccine · Conjugate vaccine · Serotype 3 · Herd immunity · Community-acquired pneumonia

30. Kalina WV, Souza V, Wu K et al (2020) Qualification and clinical validation of an immunodiagnostic assay for detecting 11 additional *S. pneumoniae* serotype-specific polysaccharides in human urine. *Clin Infect Dis* 71(9):e430–e438
31. Bahrs C, Kesselmeier M, Kolditz M et al (2021) Pneumococcal serotype distribution in adults with community-acquired pneumonia in Germany and coverage of an investigational 20-valent conjugate vaccine: a longitudinal analysis from the CAPNETZ cohort 2013–2018. Accepted for oral presentation 10.7.21 for 31st European Congress of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, Online Conference, 9.7.21–12.7.21
32. Pletz MW, Welte T (2014) Pneumococcal and influenza vaccination. *Eur Respir Monogr* 63:266–284. <https://doi.org/10.1183/1025448x.10004913>
33. <https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Sentinel/Pneumoweb/Monatsstatistik.html;jsessionid=2BA494B05591CA17FCB819735C75221C.internet111?nn=2378874#doc2378878bodyText5>. Zugegriffen: 29. Juni 2021