



Epidemiologie invasiver Pneumokokkenkrankungen bei Kindern

Pamela Rendi-Wagner

Institut für Spezifische Prophylaxe & Tropenmedizin

Zentrum für Physiologie und Pathophysiologie

MUW

Hintergrund

- *S.pneumoniae* häufigster Erreger schwerer invasiver bakterieller Infektionen (IPD) bei Säuglingen und Kleinkindern
 - Hohe Komplikationsrate
 - Reservoir: Menschlicher Nasopharynx (~10%)
 - 23-PS Impfstoff nicht immunogen <24 Monate
 - Kapseltypen-spezifischer Konjugatimpfstoff seit 2001 in Europa (7-V)
-

Pneumokokken Serotypen & Serogruppen

- >90 Serotypen (ST) gruppiert in ~45 Serogruppen (z.B.: Serogruppe 19 = 19A + 19B + 19C + 19F)
 - Kleine Anzahl verursachen die meisten invasiven Erkrankungen
 - Zwischen Serogruppen existiert keine immunologische Kreuzreaktion
 - Innerhalb Serogruppen signifikante immunologische Kreuzreaktivität und Kreuzprotektion
 - Geographische unterschiedliches ST Spektrum
 - Temporal Shifts
-

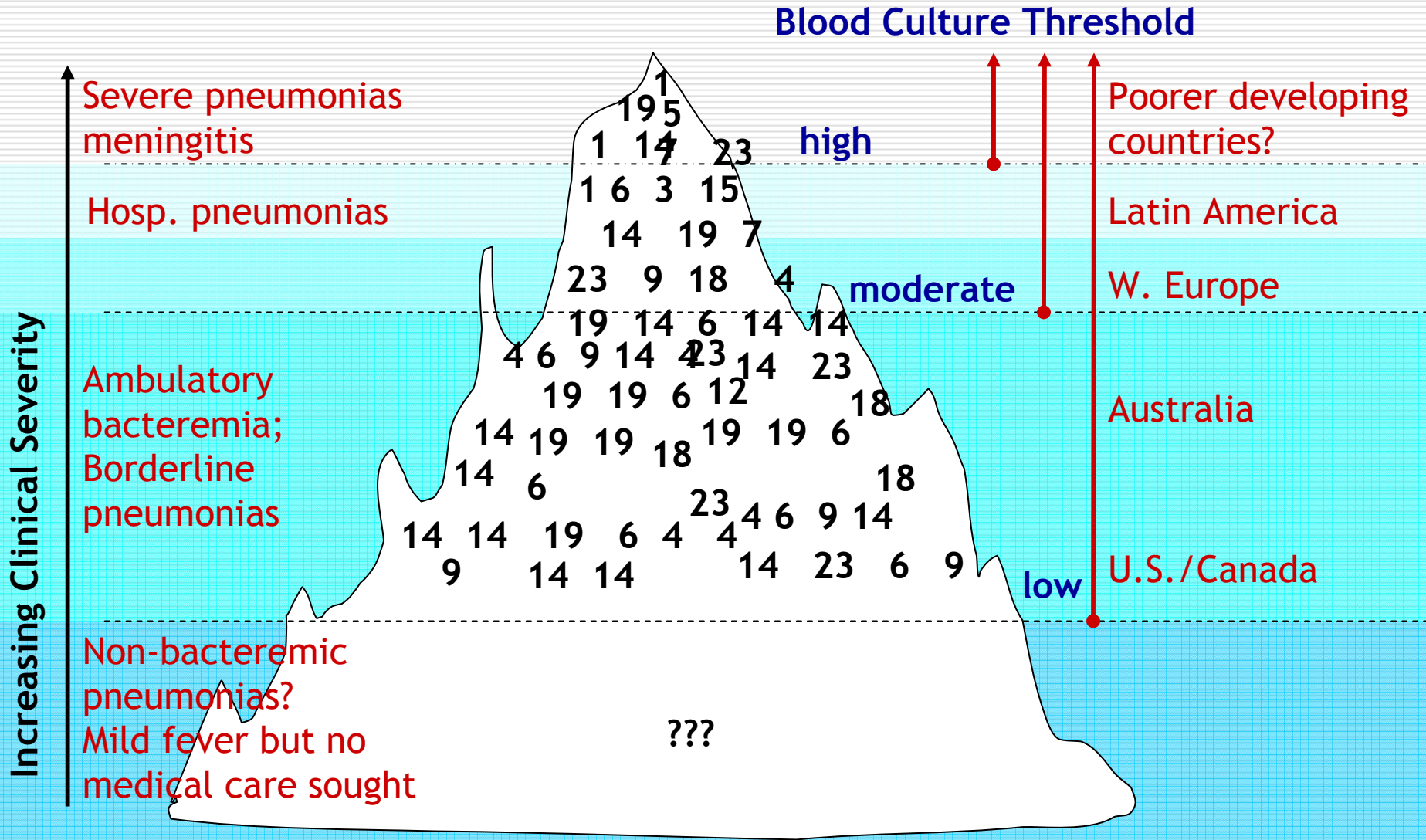
Pneumokokken Serotypen

- All common serogroups are able to invade each normally sterile site
- Few serogroups seem to “prefer” one site more than another

Sterile Site	Blood	CSF	Middle Ear Fluid*
Serogroup	1, 14	6, 10, 23	3, 19, (23)

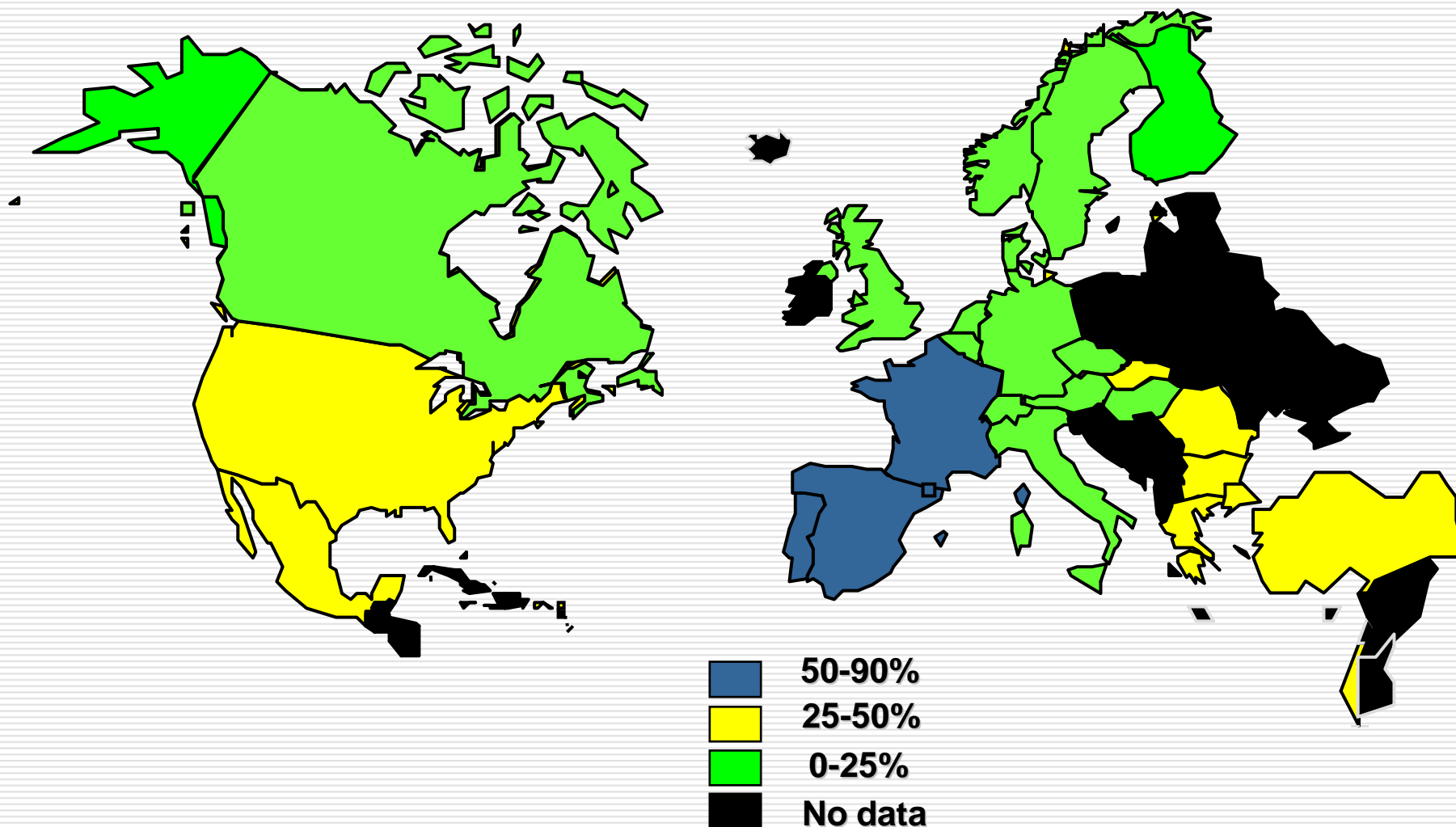
*based on data in young children only

Which pneumococcal serogroups are most responsible for invasive disease?
 May depend on how intensively you look....



The Invasive Pneumococcal Disease Iceberg

Percentages of Pneumococcal Isolates with Diminished Susceptibility to Penicillin



IPD-Surveillance in Ö

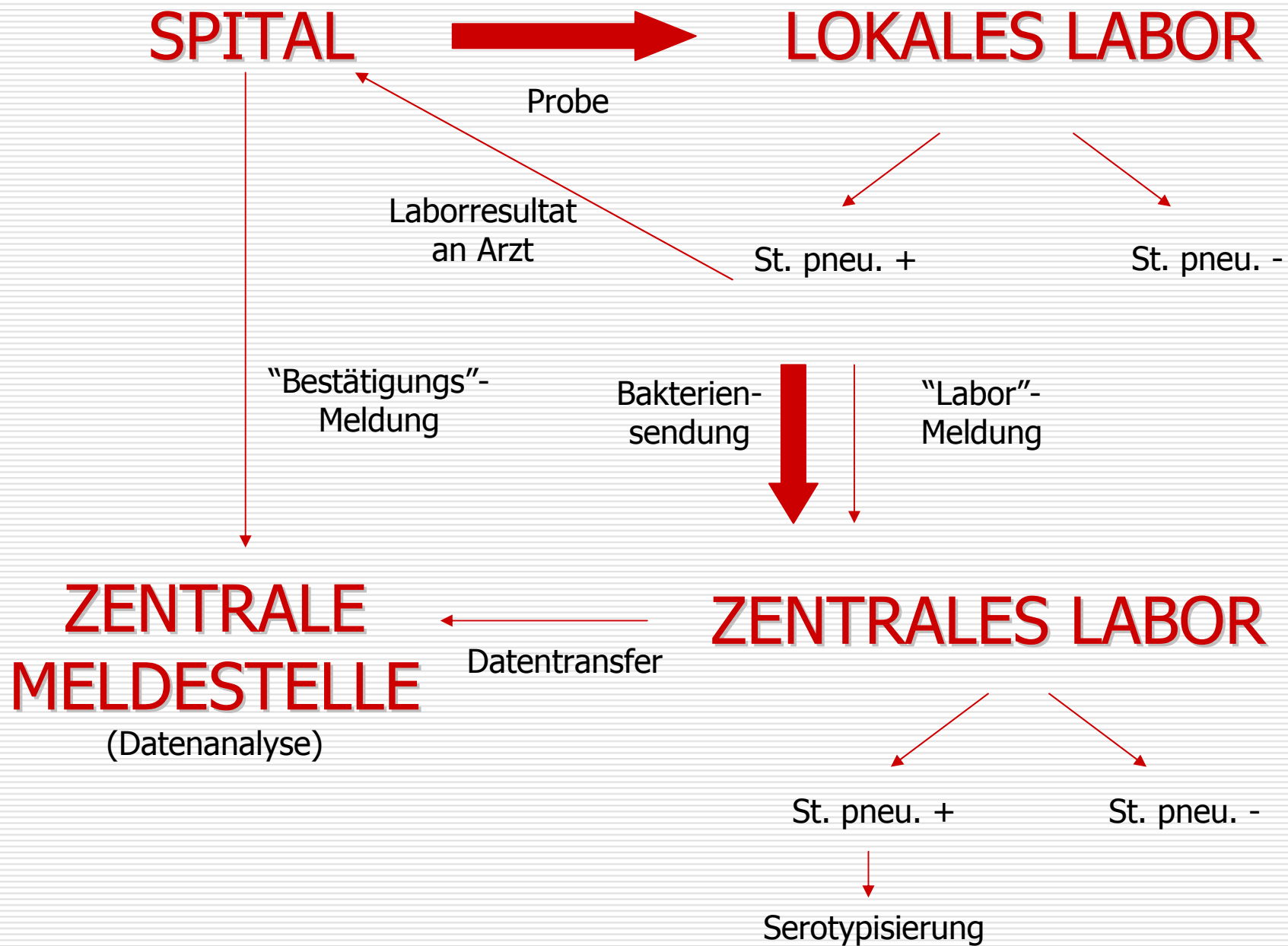
Studienziele

- Inzidenz: Vorimpf¹- / Impfära
- Serotypenverteilung → 7-VT Abdeckung
- Antibiotika Resistenzmuster
- Monitoring des Serotypspektrums bzgl „Replacement“

¹ Rendi-Wagner et al. JAC 2004;53:826-31.

Österreichweite IPD-Surveillance

- Aktive IPD Surveillance
 - 2 unabhängige Datenquellen:
 - alle Kinderabteilungen Österreichs
 - assoz. med.-diagn. Einrichtungen
 - Data-linking
 - Prospektive Inzidenzanalyse
 - Serotypisierung
 - AB Resistenzbestimmung
 - Beobachtungszeitraum: Feb 2001 - Jän 2006 (fortlaufend...)
-



Inklusionskriterien

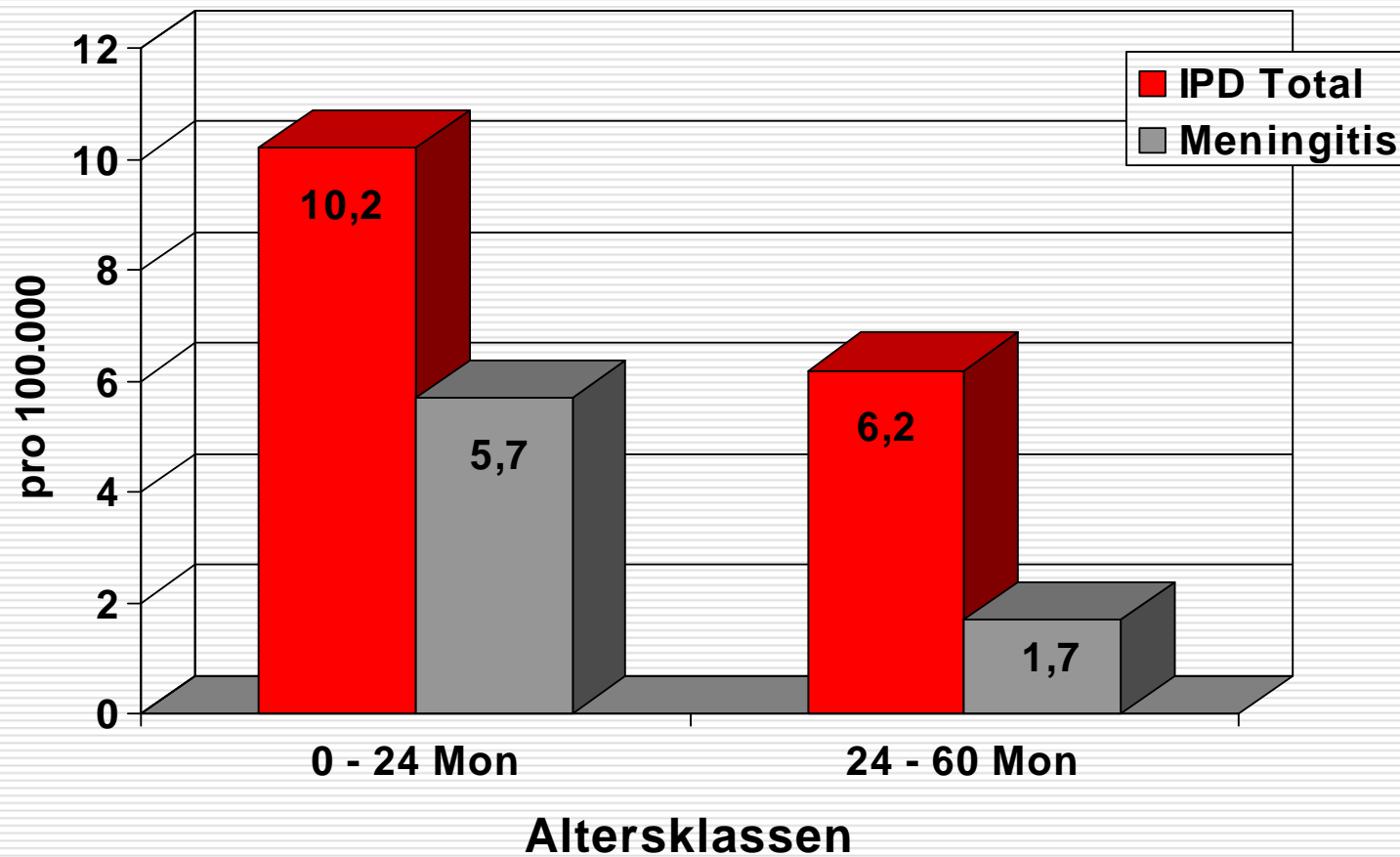
- Alter: 0 bis 60 Monate
 - Hospitalisierung
 - Nachweis von *S.pneu.* in einer normalerweise sterilen Körperstelle (z.b. Blut, Liquor,...) →
→ Invasive Pneumokokkenenerkrankung (IPD)
-

Überblick:

Feb 2001 - Jän 2003

	N	%
IPD Fälle Total	77	100%
Meningitis	34	44%
Bakteriämie/Sepsis	43	56%
Kultur	63	82%
Weiblich	25	32%
Inzidenz	8/100.000	
Letalität	4	5%

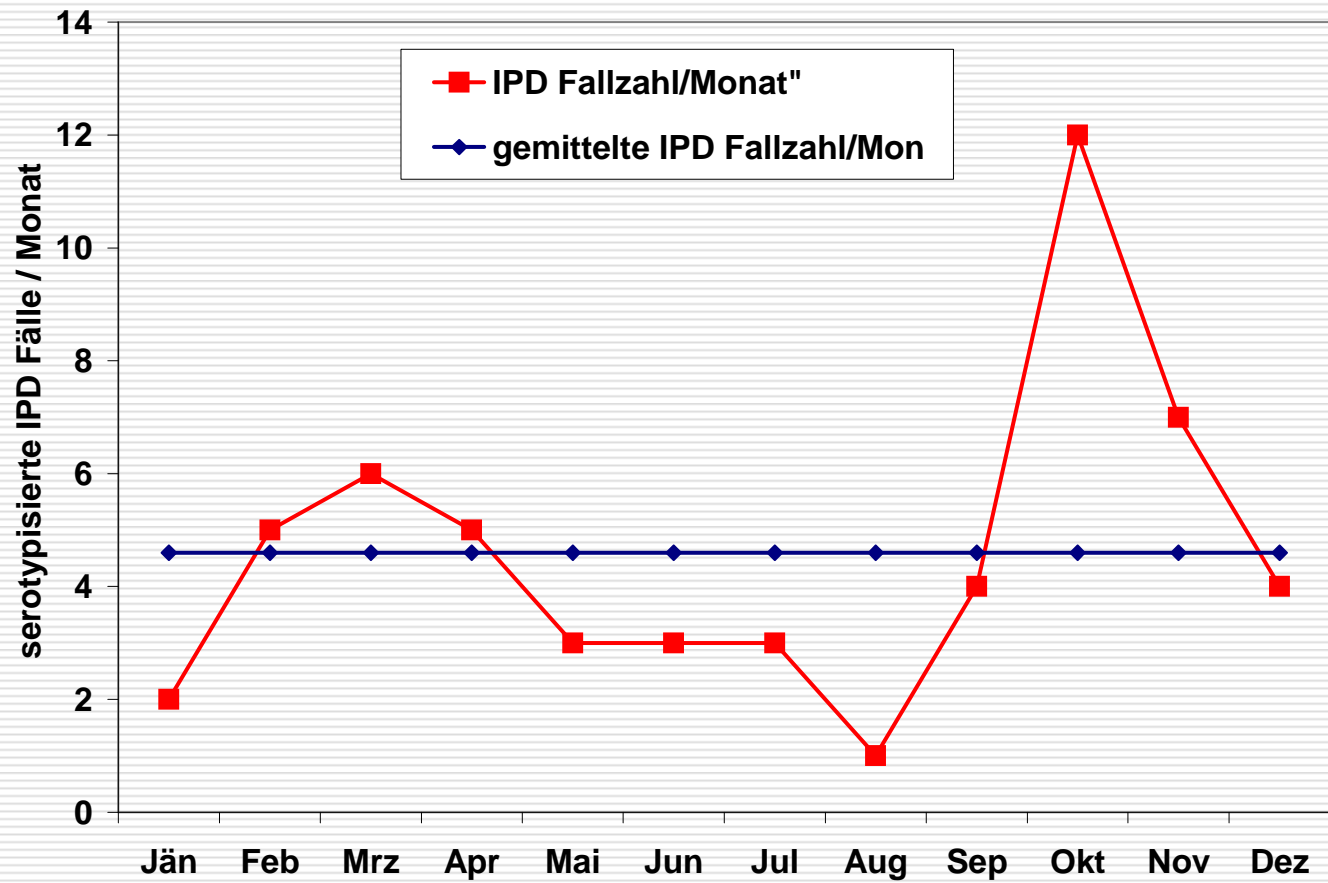
Inzidenz nach Diagnose und Alter



¹ Rendi-Wagner et al. JAC 2004;53:826-31.

IPD - Saisonalität

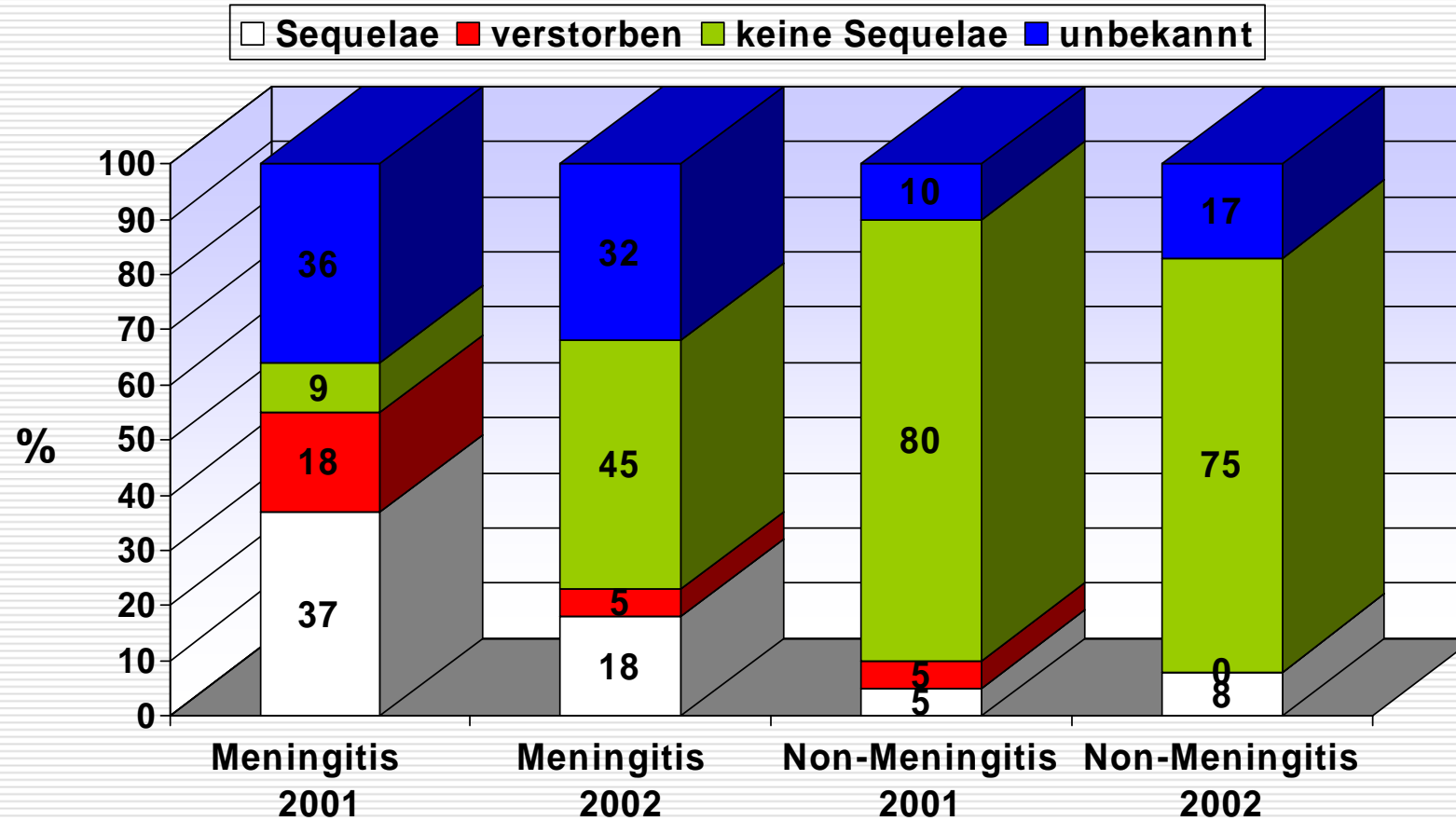
(summarisch 02/01-01/03)



¹ Rendi-Wagner et al. JAC 2004;53:826-31.

IPD - Krankheitsausgang

im Vergleich 2001/2002



¹ Rendi-Wagner et al. JAC 2004;53:826-31.

Antibiotikaresistenz

Feb 2001 bis Jän 2003:

	Empfindlich %	Intermediär %	Resistent %
Penicillin	79	21 (75)	0
Amoxicillin	100	0	0
Amoxicillin+Clav. Säure	100	0	0
Erythromycin	66	0	34 (74)
Clarithromycin	66	2 (100)	32 (72)
Cefixim	77	4 (50)	20 (64)
Ceftriaxon	98	0	2 (0)
Cefpodoxim	82	5 (67)	13 (43)

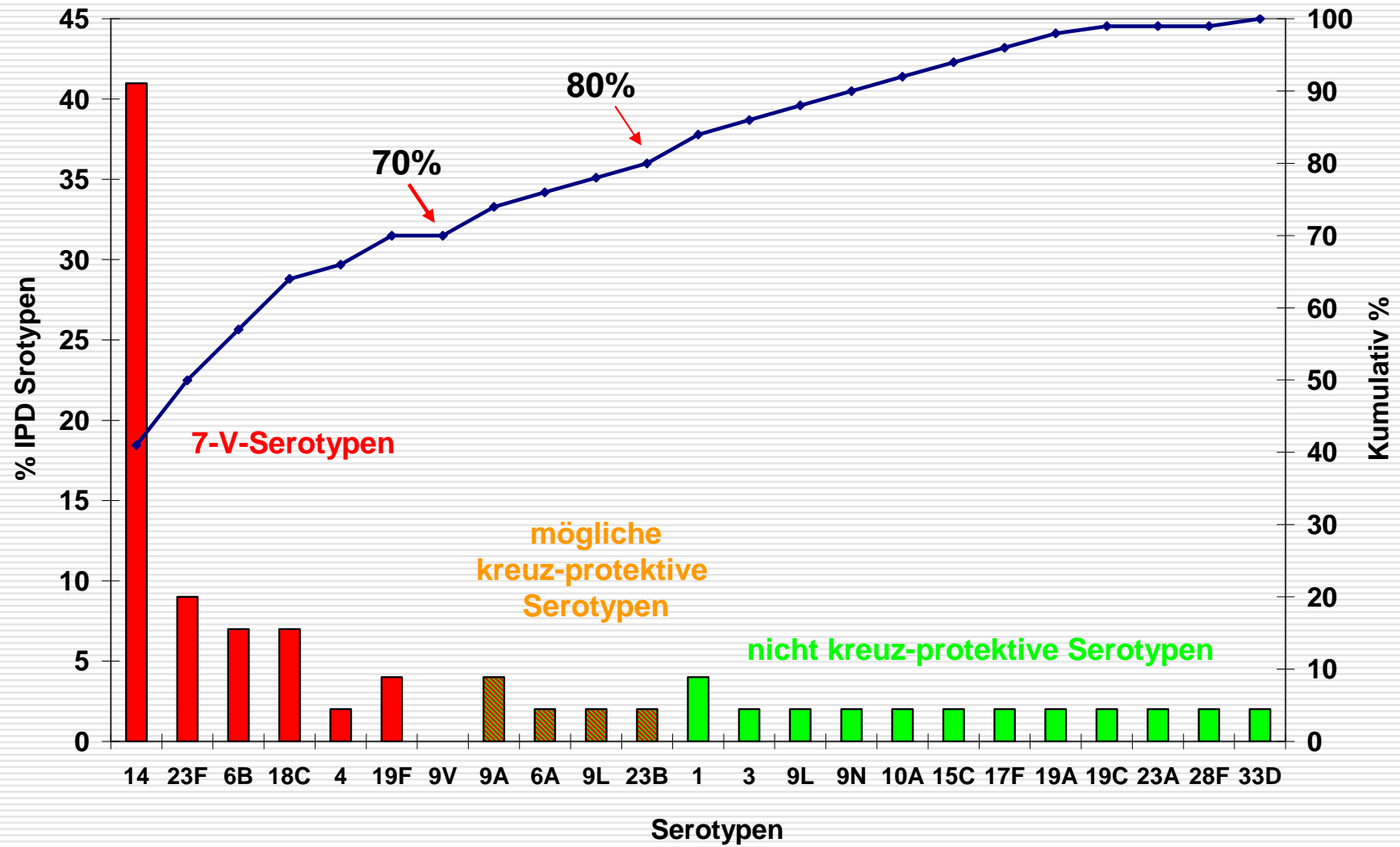
MIC interpretive breakpoints (NCCLS), were as follows: susceptible: penicillin G, ≤ 0.06 mcg/ml; amoxicillin, ≤ 2 mcg/ml; co-amoxiclav, $\leq 2/1$ mcg/ml; erythromycin A, ≤ 0.25 mcg/ml; clarithromycin, ≤ 0.25 mcg/ml; ceftriaxon, ≤ 0.5 mcg/ml; cefpodoxim, ≤ 0.5 mcg/ml; Intermediate resistant: penicillin G, 0.12-1mcg/ml; amoxicillin, 4mcg/ml; co-amoxiclav, 4/2; erythromycin A, 0.5mcg/ml; clarithromycin, 0.5mcg/ml; ceftriaxon, 1mcg/ml; cefpodoxim, 1mcg/ml

27

¹ Rendi-Wagner et al. JAC 2004;53:826-31.

Serotypen

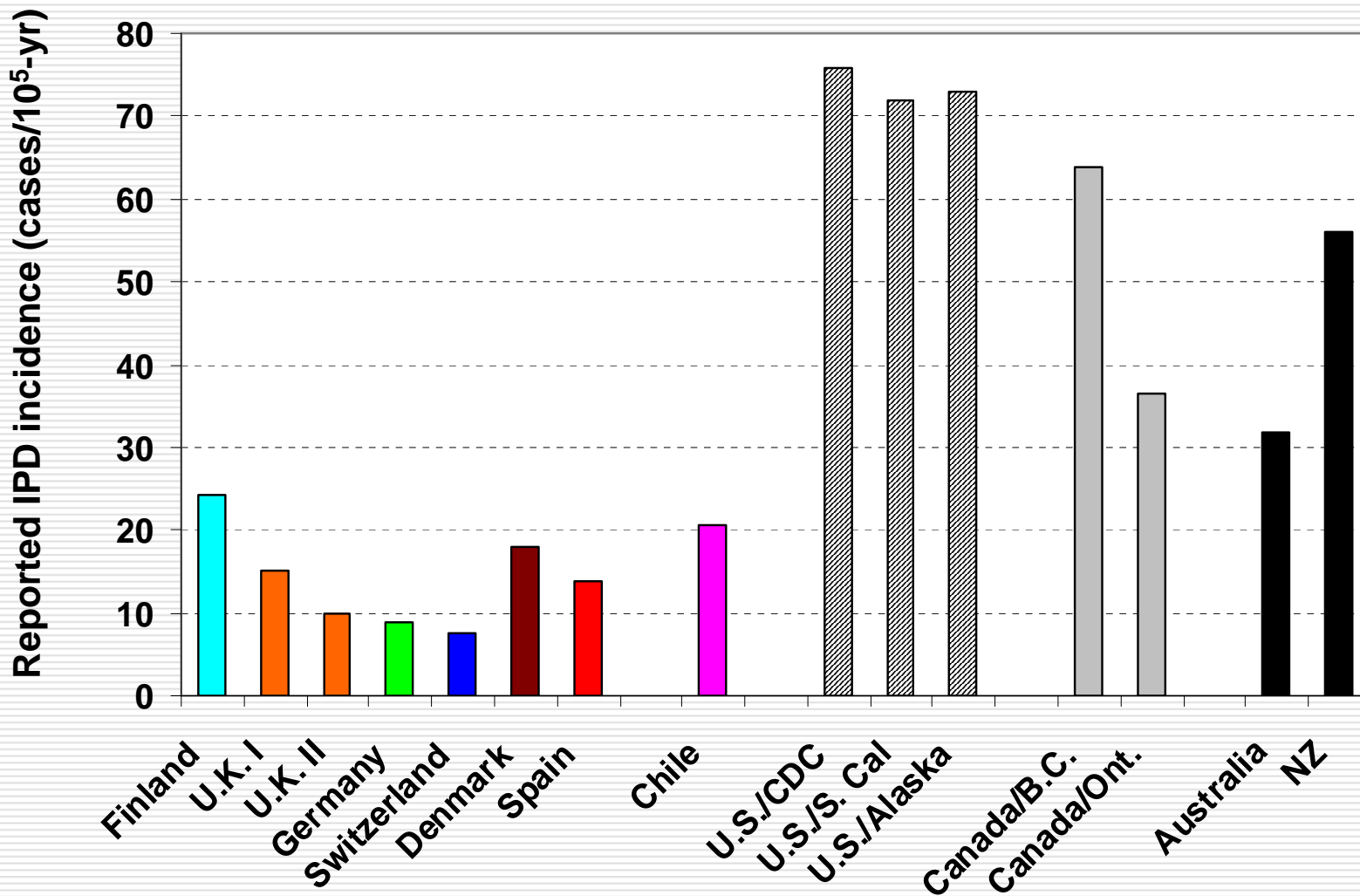
IPD-verursachende Serotypen



¹ Rendi-Wagner et al. JAC 2004;53:826-31.

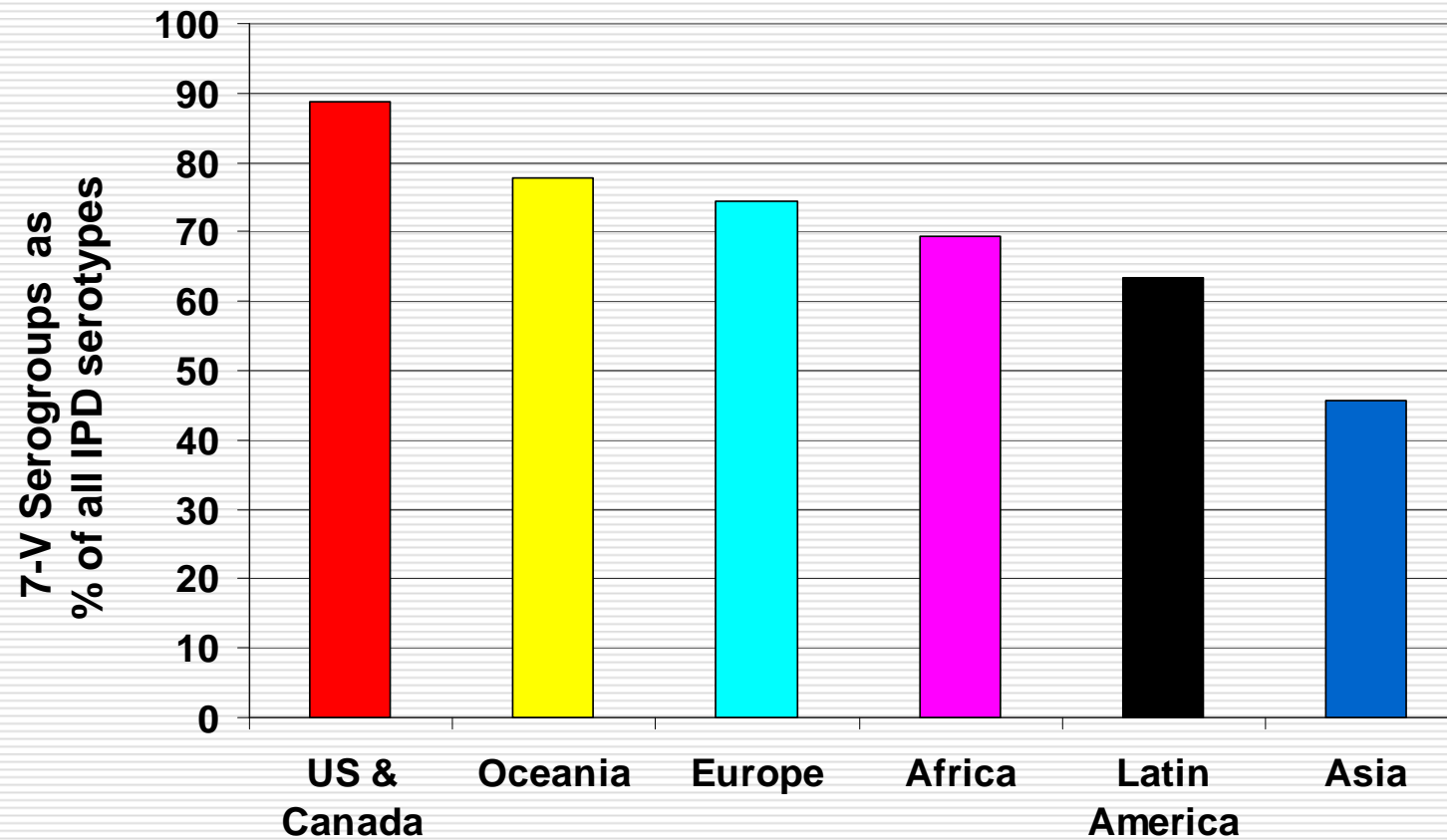
Internationaler Vergleich

Reported incidence of IPD in children <5 or <6 years of age



Source: multiple literature sources reviewed in Hausdorff et al (Lancet 2001) and Canada Comm. Dis. Report 26-18 (2000)

Abdeckrate % (IPD-verursachender Serotypen) des 7-V- Impfstoffs im internationalen Vergleich



Zusammenfassend...

- Österreichische IPD Inzidenz im europäischen Durchschnitt
 - 7-V-Impfabdeckung ~10 - 15% geringer als in US (Trend zunehmend)
 - Geographische Differenzen in:
 - Serotypenverteilung - 7 V-Abdeckrate - Wirksamkeit
 - ⇒ Ursachen:
 - differente Diagnosestrategien
 - ambulante / hospitalisierte Patienten
 - untersch. Risikofaktoren
 - Bisher keine Verschiebung des Serotypspektrums
 - Zu geringe Durchimpfungsrate
-

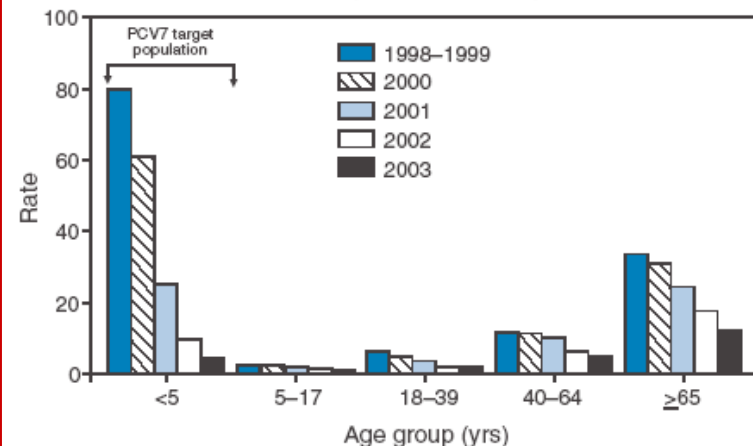
Österreichischer Impfplan allgemein für Säuglinge und Kleinkinder 2007

	2.-6. Monat	3. Monat	5. Monat	7. Monat	2. Lebensjahr
Rotavirus (RTV)	2-3x RTV-Impfstoff (Schluckimpfung bis zum 6. MO)				
Diphtherie (DIP) Tetanus (TET) Pertussis (PEA) Poliomyelitis (IPV) Haemophilus infl. B (HIB) Hepatitis B (HBV)		1. 6-fach Impfung	2. 6-fach Impfung	3. 6-fach Impfung	4. 6-fach Impfung
Konjugierte Mehrfachimpfung gegen Pneumokokken (PNC)		1. PNC- Impfung	2. PNC- Impfung	3. PNC- Impfung	4. PNC- Impfung
Masern Mumps (MMR) Röteln					2x MMR Impfung

Ziel der generellen Impfstrategie

- Reduktion der IPD Morbidität, Hospitalisierung, Behinderung, Tod
- Reduktion von lokalen Infektionen wie Otitis media und Pneumonie
- Rückgang von Antibiotika-resistenten Pneumokokkenisolaten
- Herdenimmunität in der ungeimpften Bevölkerung¹

FIGURE 1. Rate* of vaccine-type (VT) invasive pneumococcal disease (IPD) before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccine (PCV7), by age group and year — Active Bacterial Core surveillance, United States, 1998–2003



* Per 100,000 population.

† For each age group, the decrease in VT IPD rate for 2003 compared with the 1998-1999 baseline is statistically significant ($p < 0.05$).

- **Wissenschaftliche Co-Worker:**



**Institut für Spezifische
Prophylaxe und
Tropenmedizin, MUW:**



Herwig Kollaritsch
Maria Paulke-Korinek
Andrea Mikolasek

**Abtl. f. Infektionen und
Chemotherapie, MUW:**

Apostolos Georgopoulos

LKH Leoben:

Ingomar Mutz

**Institut für
Umwelthygiene, MUW:**

Michael Kundi

- **Finanzielle Unterstützung:**

Wyeth GmbH



- **Teilnehmende Pädiater und Mikrobiologen:**

W.Maurer, M.Fink, J.Sommer, I.Goedl, H.Steger, G.Schober, G.Tucek, G.Wewalka, F.Asboth, H.Reckendorfer, D.Kosak, M.Hirschl, A.Schmid (Vienna); F.Paky, E.Hauser, S.Naude (Moedling); H.Salzer (Tulln); P.Schabasser, H.Koerbl (Mistelbach); R.Bruckner, H.Hudler (Wr.Neustadt); H.Eggenbauer (Zwettl); A.Herzog, R.Svetitsch, W.Oehlinger (Krems); K.Zwieauer, E.Schuster, C.Aspoeck, E.Unfried (St.Poelten); F.Baumgartner (Stolzalpe); R.Moser, K.Prein (Leoben); W.Zenz, H.Grubbauer, S.Heuberger, A.Bogiatzis (Graz); J.Riedler, M.Bender (Salzburg); H.Haas, A.Hittmaier (Schwarzach); T.Wanka (Braunau); E.Siegl, E.Ziegler, W.Pammer (Wels); U.Roider, P.Eistenhuber, K.Fuchs (Voecklabruck); M.Meissl (Schaerding); M.Raml (Grieskirchen); I.Ettinger (Kirchdorf/Krems); K.Schmitt, G.Zauner, M.Drlicek, L.Binder (Linz); J.Emhofer, J.Feichtinger (Steyr); U.Deinsberger, E.Grund (Klagenfurt); B.Eichwalder, G.Schaller, B.Schwegel, H.Tomantschger (Villach); R.Reindl (Bludenz); B.Ausserer, J.Wohlgenannt (Dornbirn); C.Huemer (Bregenz); B.Simma, U.Gruber, Hartmann (Feldkirch); B.Covi, F.Allerberger (Innsbruck); J.Kersak (Zams); M.Schwaiger (St.Johann); F.Mueller (Lienz); K.Loranth, E.Krutisch (Eisenstadt); W.Mueller (Reutte-Ehenbichl); K.Toth, H.Kaiser (Oberwart); G.Loesch (Horn).