

# Nationale Referenzzentrale für Pneumokokken

## Jahresbericht 2011

Österreichische Agentur für Gesundheit  
und Ernährungssicherheit (AGES)  
IMED Graz  
Beethovenstr. 6  
A-8010 Graz

Ansprechpersonen:  
Dr. Sigrid Heuberger  
Dr. Georg Steindl  
Andrea Kormann-Klement  
Tel. 050555-61217  
E-Mail: [humanmed.graz@ages.at](mailto:humanmed.graz@ages.at)

### Zusammenfassung

Im Jahr 2011 wurden an der Nationalen Referenzzentrale für Pneumokokken (NRP) und im Epidemiologischen Meldesystem (EMS, Stand 17.8.2012) 158 Fälle von laborbestätigten invasiven Pneumokokken-Erkrankungen (IPE), davon 17 mit letalem Ausgang, registriert. Die daraus resultierende Inzidenz der IPE beträgt 1,9/100.000 Personen und die resultierende Letalität 10,8 %. Von den 158 EMS Fällen manifestierten sich 41 als Meningitis, 76 als Pneumonie mit septischem Krankheitsbild und 39 als Sepsis ohne Zeichen einer Pneumonie oder Meningitis. Für 2 Erkrankungen war die Diagnose nicht bekannt. Insgesamt wurden 123 der 158 Fälle mittels kulturellem Erregernachweis bestätigt.

Die NRP hat 119 weitere Isolate von bakteriämischen Pneumonie-Fällen ohne Anzeichen eines septischen Krankheitsverlaufes aus normalerweise sterilen Proben (z.B. Blut, Pleura- oder Perikardflüssigkeit) bekommen.

Bei den 242 Isolaten wurden 36 verschiedene Serotypen identifiziert. Die fünf häufigsten waren die Serotypen 3 (18,18 %), 7F (11,57 %), 14 (9,5 %), 19A (7,02 %) und 22F sowie 9N (4,96 %). Alle anderen Serotypen lagen unter 4,5 %. Von den eingesandten Isolaten wurde bei 242 die Resistenzprüfung gegen Erythromycin, Clindamycin, Tetrazyklin, Chloramphenicol und Ceftriaxon durchgeführt. Es waren 11,16 % (27) resistent gegen Erythromycin, 4,1 % (10) gegen Clindamycin, 6,2 % (15) gegen Tetrazyklin und 0,82 % (2)

resistent gegen Chloramphenicol; gegen Ceftriaxon wurde bei diesen Isolaten keine Resistenz festgestellt. Es wurde bei 10,7% (3/28) der Isolate von Meningitis-Patientinnen und Patienten eine Resistenz gegen Penicillin festgestellt. Bei den Isolaten von Fällen mit bakteriämischer Pneumonie oder Sepsis (non-meningitis) wurde bei 0,46 % (1/214) der Isolate eine Resistenz gegen Penicillin festgestellt.

## Summary

In 2011 158 cases of invasive pneumococcal disease and 17 deaths from *Streptococcus pneumoniae* infections were reported to the Austrian Epidemiological Reporting System (EMS, 17.8.2012) and the National Reference Centre for Pneumococci (NRP). That equals an incidence of 1.9/100,000 persons and a case fatality rate of 10.8%. According to the clinical information provided with the samples the diagnosis was meningitis in 41 cases, septicaemia in 39 cases and pneumonia with the clinical picture septicaemia in 76 cases. From the 158 cases 123 were laboratory confirmed with a positive culture. Additionally the NRP received 119 *Streptococcus pneumoniae* isolates from pneumonia cases without septicaemia, detected in otherwise sterile samples (i.e. blood, pleura fluid and pericard fluid). From the 242 invasive isolates in total 36 different serotypes were identified. The major serotypes were 3 (18.18 %), 7F (11.57%), 14 (9.5 %), 19A (7.02 %), 22F (6.72 %) and 9N (4.96 %). All other serotypes were under 4.5 %. The susceptibility testing of 242 tested isolates revealed resistance in 11.16 % (27) against erythromycin, in 4.1 % (10) against clindamycin, in 6.2 % (15) against tetracycline and in 0.82 % (2) against chloramphenicol. A total of 10.7 % of the 28 isolates from meningitis-patients tested against penicillin proved resistant. Only one isolate (0.46 %) from the non-meningitis cases was resistant to penicillin.

## Einleitung

Pneumokokken – *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) – gehören zu den häufigsten Erregern von Pneumonie, Meningitis, Sepsis/Bakteriämie, Sinusitis und Otitis media. Im Epidemiologischen Meldesystem (EMS) des Bundesministeriums für Gesundheit sind ausschließlich Meningitis und/oder Sepsis mit entsprechend dokumentierten klinischen Diagnosen meldepflichtig. Diese Zahlen dienen als Basis des Ergebnisteiles.

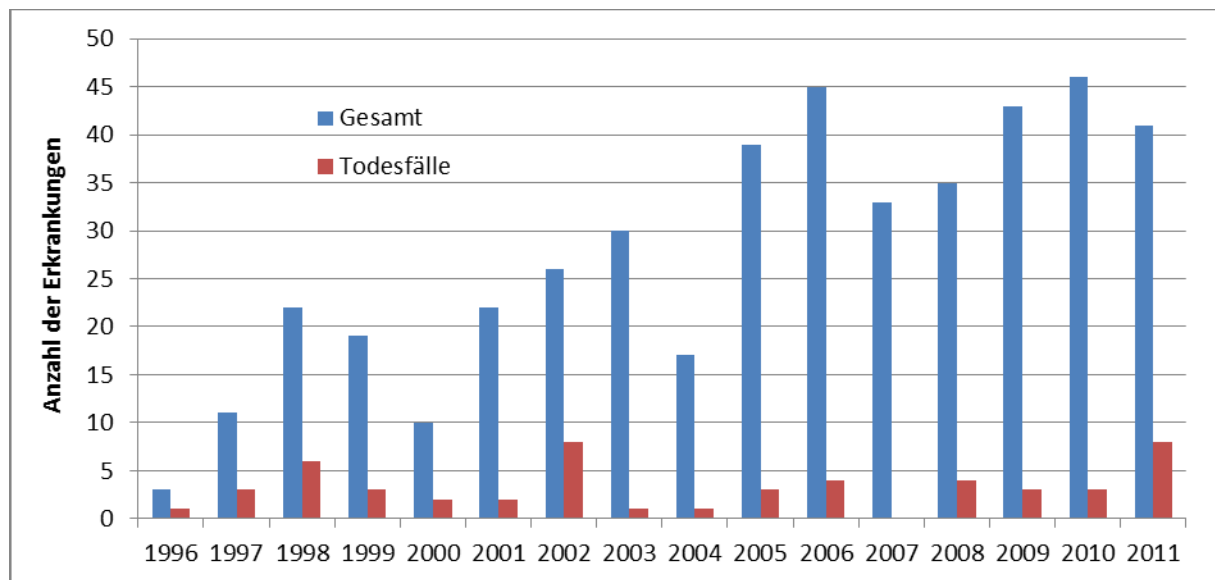
Im Labordatenteil werden, entsprechend der Falldefinition (EG Entscheidung von 28/IV/2008) „Isolierung von *S. pneumoniae* / Nachweis von *S. pneumoniae* -DNA aus einer normalerweise sterilen Probe“, alle Isolate aus normalerweise sterilen Bereichen (z.B. Blut, Gelenks-, Pleura- oder Perikardflüssigkeit) ebenfalls erfasst.

## Ergebnisse

Im Epidemiologischen Meldesystem (EMS) wurden insgesamt 158 laborbestätigte invasive Erkrankungen gemeldet. Von den 158 registrierten Fällen einer IPE wurde in 123 Fällen (77,8 %) die Diagnose durch kulturellen Erregernachweis und in 16 Fällen (10,1 %) alleinig durch den Nachweis von Pneumokokken-Nukleinsäure mittels PCR gestellt; bei 9 Fällen wurde die Infektion mittels Antigen-Nachweis diagnostiziert. Bei den restlichen 10 Fällen (ausschließlich an das elektronische Meldesystem EMS berichtete Fälle) waren keine Angaben zur Diagnosestellung verfügbar.

Bei 41 Erkrankungen und 8 Todesfällen wurde die klinische Diagnose „Meningitis“ erhoben. Weiters wurden 39 Fälle von Sepsis (2 Todesfälle) und 76 Pneumonien mit entsprechend dokumentierter Sepsis (7 Todesfälle) gemeldet (Abbildung 1): Abbildung 1 zeigt die gemeldeten Fälle von Pneumokokken-Meningitis bzw. Sepsis mit Meningitis von 1996 – 2011 [1]. Die Daten vor 2003 entstammen den Jahresausweisen des Bundesministeriums für Gesundheit.

**Abbildung 1:** EMS laborbestätigten Pneumokokken-Meningitiden bzw. Sepsis und Todesfälle in Österreich, 1996 – 2011 [Ref. 1 (1996 – 2010) und Daten des Epidemiologischen Meldesystems für das Jahr 2011 (EMS), Stand 17.08.2012]



### Altersverteilung:

Die Altersverteilung der Fälle in Österreich im Jahr 2011 gleicht dem international bekannten Bild für invasive Pneumokokkenerkrankungen (Abbildung 2). Besonders gefährdet sind Kinder und ältere Menschen. In Österreich liegt die höchste Inzidenz der Pneumokokken-Meningitis und Sepsis in der Altersgruppe der unter Einjährigen (3,8/100.000). Die Gesamtinzidenz liegt in dieser Altersgruppe bei 7,6/100.000. In der

Altersgruppe 80-89 liegt die Gesamtinzidenz bei 6,2/100.000 und die Inzidenz der Pneumokokken Pneumonie/Sepsis bei 3,4/100.000.

### Geschlechtsverteilung:

Auf das männliche Geschlecht entfielen 60,1 % und auf das weibliche Geschlecht 39,9 % der gesamten invasiven Erkrankungen (Tabelle 1).

**Abbildung 2:** Inzidenz von EMS laborbestätigten invasiven Pneumokokken- Erkrankungen nach Altersgruppen, 2011

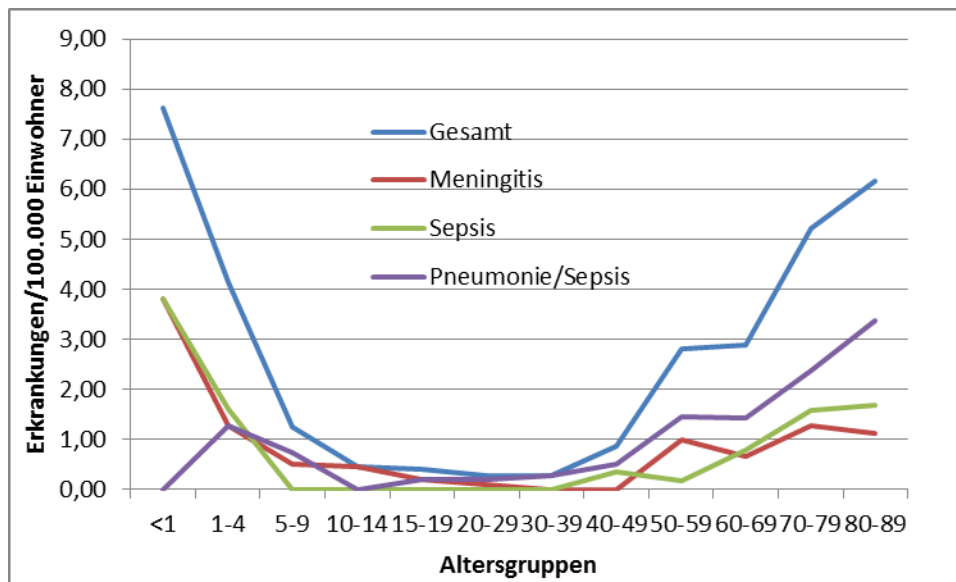


Tabelle 1: Fälle und Inzidenz von EMS laborbestätigten invasiven Pneumokokken-Erkrankungen nach Geschlecht, Alter und klinischer Manifestation, 2011

Charakteristika	Anzahl der Fälle total N= 158	%	Inzidenz/ 100.000
<b>Geschlecht</b>			
Männlich	95	60,13	2,3
Weiblich	63	39,87	1,46
<b>Alter</b>			
<1	6	3,80	7,62
1-4	13	8,23	4,14
5-9	5	3,16	1,23
10-14	2	1,27	0,45
15-19	2	1,27	0,40
20-29	3	1,90	0,28
30-39	3	1,90	0,27
40-49	12	7,59	0,85
50-59	31	19,62	2,81
60-69	26	16,46	2,87
70-79	33	20,89	5,22
80-89	22	13,92	6,17
<b>Klinische Manifestation</b>			
Meningitis (mit/ohne septischem Krankheitsbild)	41	26,58%	0,5
Septisches Krankheitsbild (ohne Meningitis oder Pneumonie)	39	24,05%	0,45
Pneumonie (mit septischem Krankheitsbild)	76	48,10%	0,9
unbekannt	2	1,26%	0,02

#### Daten der Referenzzentrale:

Der Pneumokokken Referenzzentrale wurden insgesamt 357 Isolate zugesandt. Davon waren 123 Isolate als laborbestätigte Fälle im EMS gemeldet, 119 Pneumonien mit positiver Blutkultur, 62 andere oder unbekannte Diagnosen und 53 auf eine Zufallsdiagnose zurückzuführen. An der Referenzzentrale wurden 395 PCR's aus Blut, Liquor cerebrospinalis, Gelenks-, Pleura- oder Perikardflüssigkeit bei Verdacht auf eine invasive Pneumokokkenerkrankung durchgeführt. In 41 Fällen konnte auf diesem Weg eine invasive Pneumokokkenerkrankung laborbestätigt werden.

Für die Datenanalyse wurden Fallklassifizierungen und Falldefinitionen gemäß den EU-Falldefinitionen 2008/426/EG 2] verwendet, erweitert um die Definitionen der klinischen Manifestation der invasiven Pneumokokken-Infektion gemäß den US-Amerikanischen Zentren für die Kontrolle und Prävention von Erkrankungen (CDC) [3] (Tabelle 2).

Die Fallklassifizierung umfasst die 123 EMS Isolate und 119 Pneumonien mit positiver Blutkultur.

Tabelle 2: Falldefinitionen gemäß 2002/253/EG und der Entscheidung 2008/426/EG

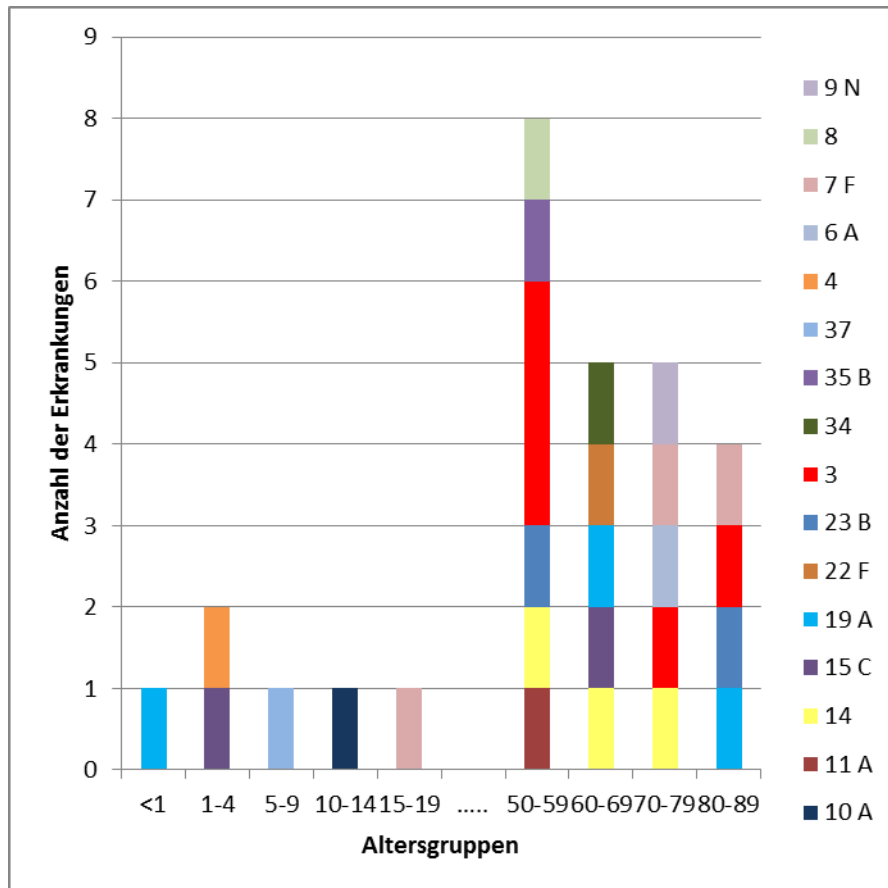
Fallklassifikation		
Fall einer labordiagnostisch bestätigten invasiven Pneumokokken-Erkrankung (IPE)	<b>Klinisches Bild</b> einer invasiven Pneumokokken-Erkrankung UND <b>mindestens einer der drei</b> folgenden Laborkriterien sind erfüllt	
Falldefinition		
Klinische Kriterien	Klinisches Bild einer invasiven Pneumokokken-Erkrankung, definiert als <b>mindestens eines der folgenden Krankheitsbilder</b> : ->	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Meningitis</li> <li>• Meningitis mit Sepsis (mit/ohne Bakteriämie)</li> <li>• Septisches Krankheitsbild (Bakteriämie ohne Meningitis oder Pneumonie)</li> <li>• Pneumonie mit Bakteriämie (bakteriämische Pneumonie)</li> </ul>
Laborkriterien	Labordiagnostischer Nachweis durch direkten Erregernachweis ausschließlich in Blut, Liquor cerebrospinalis, Gelenkspunktat, Pleural- und Pericardflüssigkeit oder anderen üblicherweise sterilen klinischen Materialien mittels <b>mindestens einer der 3 Methoden</b> :->	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Isolierung von <i>S. pneumoniae</i></li> <li>• Detektion von <i>S. pneumoniae</i> - Nukleinsäure</li> <li>• Detektion von <i>S. pneumoniae</i> Antigen</li> </ul>

### Serotypisierung:

Pneumokokken sind von einer Polysaccharidkapsel umgeben. Serologisch können mehr als 90 Kapseltypen, die eine typenspezifische Immunität hervorrufen, unterschieden werden. Die Serotypenverteilung der 242 Isolate ist in Tabelle 1 nach Altersgruppen abgebildet.

Von den 41 Meningitis-Fällen standen der Referenzzentrale 28 Isolate zur Verfügung. Bei den 28 Isolaten wurden 16 verschiedene Serotypen identifiziert. Am häufigsten wurden Serotyp 3 (5x), Serotyp 7F (3x), Serotyp 14 (3x) und Serotyp 19A (3x). Alle anderen Serotypen wurden nur ein- bis zweimal isoliert (Abbildung 3).

**Abbildung 3:** *S. pneumoniae* Isolate nach Serotypen und Altersgruppen bei den Meningitis-Erkrankungen, 2011  
(Quelle NRP)



**Tabelle 3:** Serotypenverteilung aller eingesandten invasiven *S. pneumoniae* Isolate nach Altersgruppen, Österreich, 2011 (Quelle NRP)

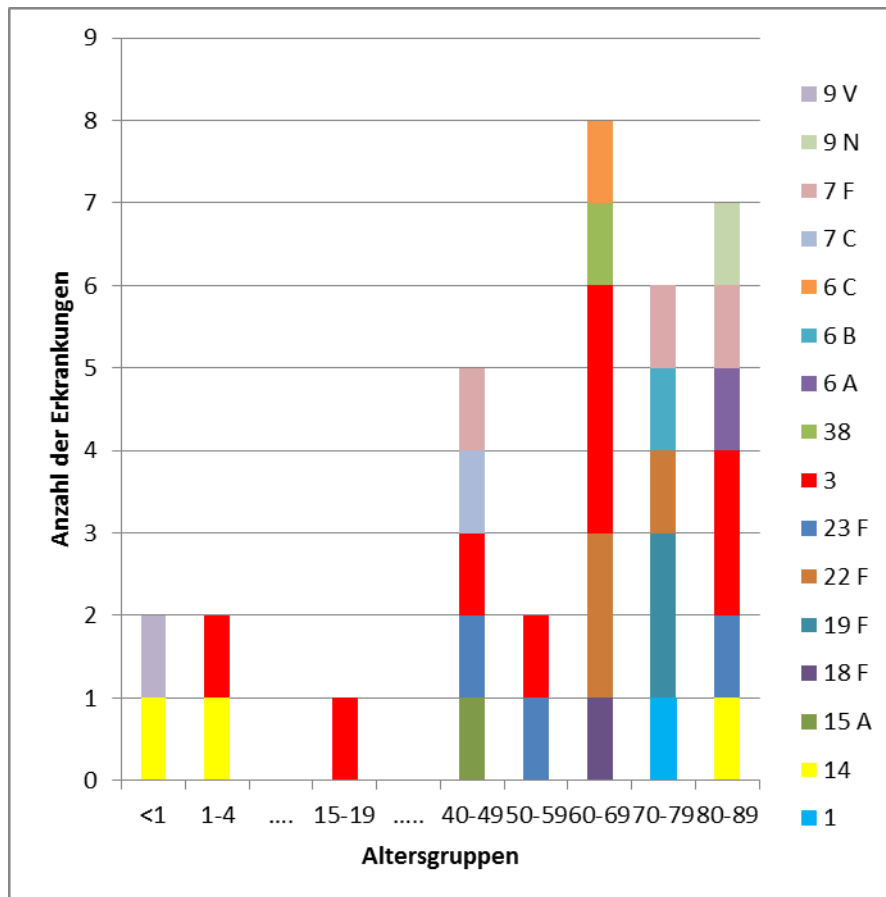
Serotypen	<1	1-4	5-9	10-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	>90	Gesamt
3		1	1		1		1	3	11	10	4	11	1	44
7 F			1		1	1	2	5	4	4	7	3		28
14	1	3					1	1	6	3	4	4		23
19 A	1		1			1			2	5	3	4		17
22 F								1	3	3	5			12
1					1	1	2	2		3	1	2		12
9 N								1		2	4	3		10
4		1						3		3	3			10
23 F							1	1	3		3	2		10
20									1	3	3			7
9 V	1									3	1	2		7
11 A									2	1	3		1	7
10 A		1		1					1			2		5
6 A		1							1		1	1	1	5
15 A								1	1		1	1		4
19 F	1										3			4
8							1		3					4
6 C										2		1		3
15 C		1							1	1				3
12 F											2	1		3
24 F		1							1					2
31										1		1		2
38										1		1		2
18 C								2						2
6 B									1		1			2
35 B									2					2
34		1								1				2
23 B									1			1		2
17 F												1		1
37			1											1
35 F												1		1
7 F								1						1
18 F										1				1
15 B										1				1
23 A												1		1
7 C								1						1
<b>Gesamt</b>	<b>4</b>	<b>10</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>8</b>	<b>22</b>	<b>44</b>	<b>48</b>	<b>49</b>	<b>43</b>	<b>3</b>	<b>242</b>

Das Krankheitsbild der Sepsis wurde in 39 Fällen gemeldet, wovon 33 Isolate an die Referenzzentrale geschickt wurden. Es wurden ebenfalls 16 verschiedene Serotypen identifiziert. Am häufigsten wurden Serotyp 3 (9x), Serotyp 7F (3x), Serotyp 14 (3x),



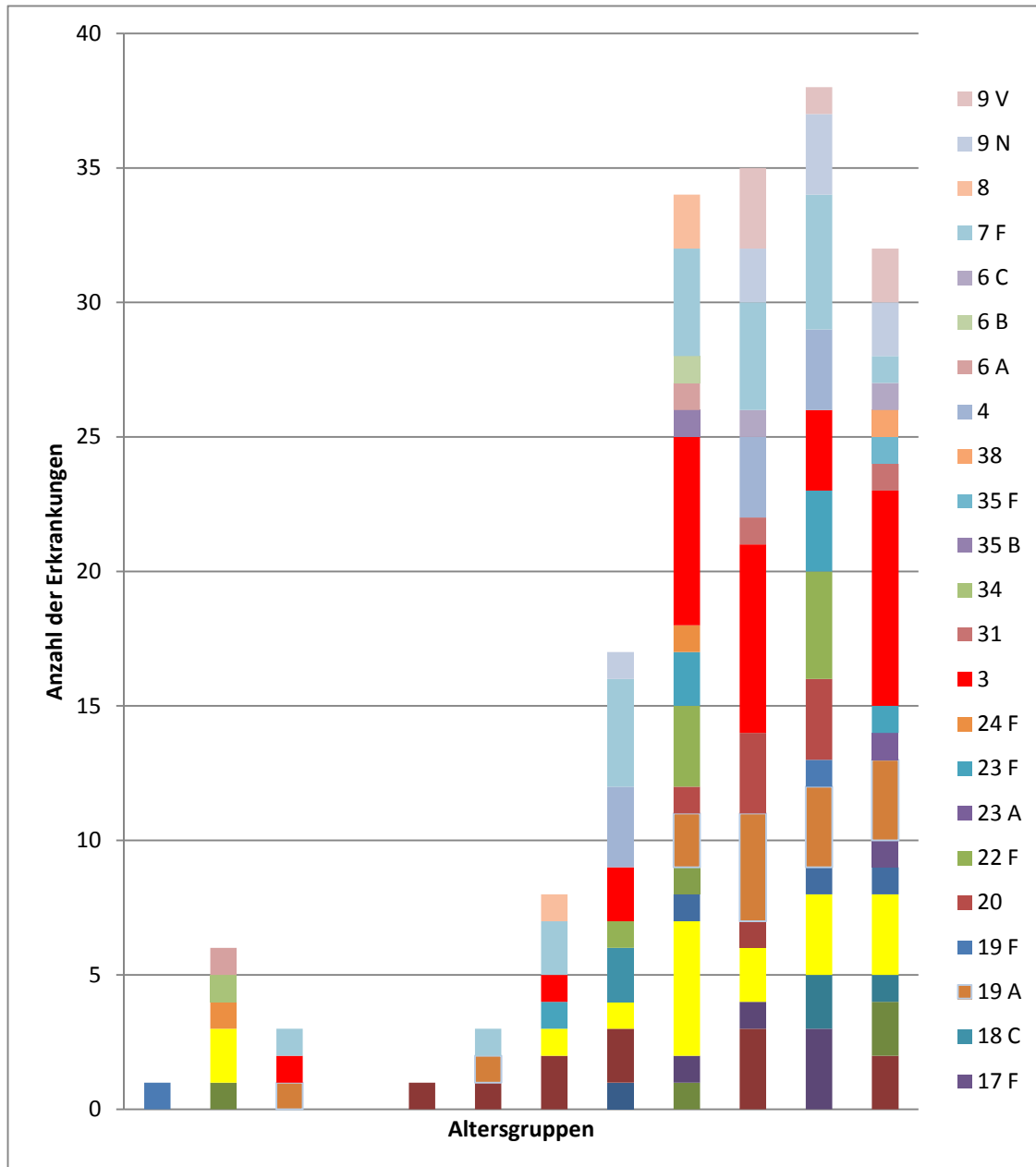
Serotyp 22F (3x), Serotyp 23F (3x) und Serotyp 19F (2x) isoliert. Alle anderen Serotypen wurden nur einmal isoliert. (Abbildung 4).

Abbildung 4: *S. pneumoniae* Isolate nach Serotypen und Altersgruppen bei den Sepsis-Erkrankungen, 2011(Quelle NRP)



Von den bekannten 76 Pneumonie/Sepsis- und den 119 Pneumonie/Bakteriämie-Fällen standen der Referenzzentrale 181 Isolate zur Verfügung. Bei den 181 Isolaten wurden 32 verschiedene Serotypen identifiziert. Am häufigsten wurde auch hier Serotyp 3 gefunden (30x), gefolgt von Serotyp 7F (22x), Serotyp 14 (17x), Serotyp 19A (14x) und Serotyp 1 (11x).

**Abbildung 5:** *S. pneumoniae* Isolate nach Serotypen und Altersgruppen bei den Pneumonie/Bakteriämie-Erkrankungen, 2011 (Quelle NRP)



Die Serotypen von Pneumokokken unterscheiden sich stark in ihrer Prävalenz, Inzidenz sowie Virulenz; so sind 23 der mehr als 90 Serotypen für 90 % der in Europa auftretenden Pneumokokkenerkrankungen verantwortlich. Ein schon seit längerem zur Verfügung stehender Polysaccharid-Impfstoff (PPV 23) schützt gegen diese 23 Serotypen. Der unkonjugierte 23-valente Impfstoff kann ab dem 60./65. Lebensjahr einmalig geimpft werden. Als Polysaccharid-Impfstoff ist er bei Kindern unter 2 Jahren nicht wirksam. Für Kinder wurde 1999 ein Konjugat-Impfstoff (PCV 7) gegen die 7 für

Kinder am gefährlichsten und weltweit am häufigsten vorkommenden Typen eingeführt. Aktuell sind zwei, in ihrer Serotypen-Wirksamkeit erweiterte, Konjugat-Impfstoffe, ein 10-valenter und ein 13-valenter, zugelassen (Tabelle 4) [4]. Seit 2010 ist der 13-valente Konjugatimpfstoff auch für Erwachsene bereits ab dem 50. Lebensjahr zugelassen und empfohlen. Spätestens ab dem 60./65. Lebensjahr ist eine Impfung gegen Pneumokokkenerkrankungen dringend empfohlen. Im Jahr 2012 ist in Österreich ein Gratiskinderimpfprogramm für Säuglinge und Kleinkinder eingeführt worden. Ein Vergleich der in Österreich in den Risikoaltersgruppen aufgetretenen Serotypen und der Impfstoffabdeckung ist in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 4: Serotypen, die in den 10-, 13-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffen und im 23-valenten Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff (PPV23) enthalten sind

<b>Vakzine</b>	<b>Serotypen</b>
PCV-10 (Synflorix)	1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F
PCV-13 (Prevenar 13)	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F
PPV-23 (Pneumovax 23)	1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F

Tabelle 5: Erkrankungsfälle in den Risikoaltersgruppen nach Serotypen und Abdeckung durch die verfügbaren Impfstoffe, 2011(Quelle NRP)

Serotypen	<5 Jahre	PCV 10	PCV 13	PPV 23	>50Jahre
3	1		√	√	37
7 F	0	√	√	√	18
14	4	√	√	√	17
19 A	1		√	√	14
22 F	0			√	11
1	0	√	√	√	6
9 N	0			√	9
4	1	√	√	√	6
23 F	0	√	√	√	8
20	0			√	7
9 V	1	√	√	√	6
11 A	0			√	7
10 A	1			√	3
6 A	1		√		4
15 A	0				3
19 F	1	√	√	√	3
8	0			√	3
6 C	0				3
15 C	1				2
12 F	0			√	3
24 F	1				1
31	0				2
38	0				2
18 C	0	√	√	√	0
6 B	0	√	√	√	2
35 B	0				2
34	1				1
23 B	0				2
17 F	0			√	1
35 F	0				1
18 F	0				1
15 B	0			√	1
23 A	0				1
33F	0			√	0
5	0	√	√	√	0
2	0			√	0

√ = im Impfstoff vorkommend

### Resistenzverhalten:

Zur Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) wurde der Epsilon-Test auf Müller-Hinton-Agar mit 5 % Schafblut eingesetzt und anhand der Grenzwerte des

„European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing“ (EUCAST) [5] ausgewertet. Von den 242 Stämmen waren 27 (11,16 %) gegen Erythromycin (MHK >0,5µg/ml), 15 (6,20 %) gegen Tetrazyklin (MHK >2,0 µg/ml) und 2 (0,82 %) gegen Chloramphenicol (MHK >8,0 µg/ml) resistent. Bei Penicillin gibt es unterschiedliche MHK Grenzwerte für Meningitis beziehungsweise alle anderen „non-Meningitis“ Krankheitsbilder. Drei von den 28 (10,7 %) Meningitis Isolaten, (MHK >0,06 µg/ml) und ein Stamm von 214 (0,46 %) „non-Meningitis“(MHK >8,0 µg/ml) Stämme waren gegen Penicillin resistent. Es konnte keine Resistenz gegen Ceftriaxon festgestellt werden. Sechs Isolate waren gleichzeitig gegen Erythromycin, Clindamycin und Tetrazyklin, 10 Isolate gegen Erythromycin und Clindamycin. Ein Isolat zeigte Resistenz gegen Erythromycin, Clindamycin und Penicillin.

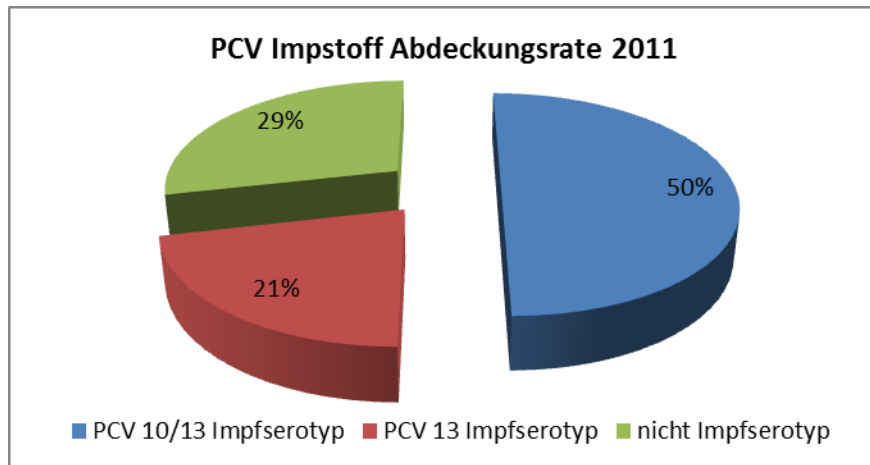
## Diskussion

Die 242 an der NRP untersuchten Isolate ermöglichen einen repräsentativen Überblick über invasive Pneumokokkenkrankungen in Österreich.

Die mehr als 90 bekannten Serotypen unterscheiden sich stark in ihrer Prävalenz und Inzidenz. Gegenüber 2010 ist eine Zunahme der Serotypen 3 (2010: 15,4 %, 2011: 18,8 %) und 7F (2010: 5,5 %, 2011: 11,6 %) zu verzeichnen. Bei Serotyp 3 entfallen 2,3 % auf die Gruppe der unter 5-Jährigen, 84,1 % auf die Gruppe der über 50-Jährigen und 13,6 % auf alle anderen Altersgruppen. Bei Serotyp 7F entfallen 64,3 % auf die über 50-Jährigen und 35,7 % auf die über 5-Jährigen und unter 50-Jährigen.

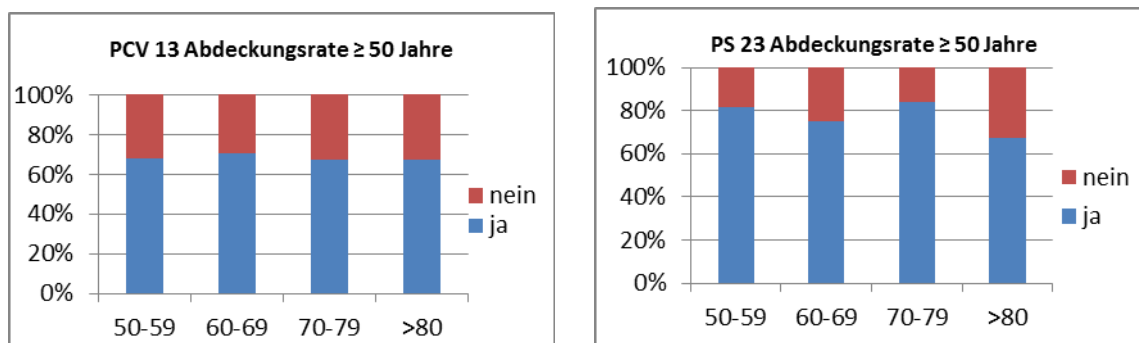
Die Verteilung der Serotypen bei den Risikogruppen der unter 5-Jährigen und über 50-Jährigen zeigt Tabelle 5. Bei der Altersgruppe <5 Jahre, ist der Serotyp 14 mit 4 Erkrankungen (28,6 %, 4/14) dominant. Derzeit sind neben dem 23-valenten Polysaccharidimpfstoff auch zwei Konjugat-Impfstoffe (10-valent, 13-valent) im Österreichischen Impfplan vorgesehen. Serotyp 3 ist in den Impfstoffen PCV 13 und PPV 23, nicht aber in PCV 10 enthalten, Serotyp 14 ist in allen 3 Impfstoffen enthalten. Die Abdeckung der in Österreich 2011 vorkommenden Serotypen bezogen auf die Gesamtisolate in der Risikogruppe >5 Jahre liegt für PCV 10 bei 50 % und für PCV 13 bei 71 % (Abbildung 6).

**Abbildung 6:** Abdeckungsrate der PCV Impfstoffe in der Altersgruppe < 5 Jahre. (Quelle NRP)



In der Evaluierung muss für PCV 10 die zusätzliche Wirkung auf non-capsulated *Haemophilus influenzae* mitberücksichtigt werden. In der Risikogruppe >50 Jahre hat der PPV 23 Impfstoff eine Abdeckungsrate von 80,2 % gegenüber 68,5 % von PCV 13. Die individuellen Abdeckungsraten zeigt Abbildung 7. Der Vergleich von Polysaccharid-Impfstoff und Konjugat-Impfstoff bezüglich der Immunreaktion und Dauer der Immunität fällt aber gerade bei älteren Personen zu Gunsten des Konjugat-Impfstoffes aus.

**Abbildung 7:** Abdeckungsrate der PCV 13 und PPV 23 Impfstoffe in der Altersgruppe >50 Jahre. (Quelle NRP)



Die Serotypisierung der in Österreich prävalenten Stämme und die Bestimmung der Resistenzmuster ist eine wichtige Grundlage für Impfeempfehlungen.

## Danksagung:

Wir bedanken uns bei allen einsendenden Laboratorien, Krankenhäusern und Gesundheitsbehörden für die Unterstützung.

## Literatur

[1] Jahresbericht Pneumokokken 2010: S. Heuberger.

[http://bmg.gv.at/cms/home/attachments/5/1/6/CH1305/CMS1315917881591/jb\\_pneumokokken\\_2010.pdf](http://bmg.gv.at/cms/home/attachments/5/1/6/CH1305/CMS1315917881591/jb_pneumokokken_2010.pdf)

[2] EUR-Lex - 32008D0426; Verfügbar unter: [http://eur-](http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:159:0046:01:EN:HTML)

[lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:159:0046:01:EN:HTML](http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:159:0046:01:EN:HTML)

[3] Centers for Disease Control and Prevention. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, *Streptococcus pneumoniae*, 2009 [; Verfügbar unter:

<http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/spneu09.html>

[4] Evidenz-basierte Empfehlungen des Obersten Sanitätsrates. Impfplan 2011 Österreich; Verfügbar unter: <http://www.bmg.gv.at/home/Schwerpunkte/Praevention/Impfen/>

[5] The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. EUCAST: Clinical breakpoints; Verfügbar unter: [http://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints/](http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/)