

Nationale Referenzzentrale für Pneumokokken

Jahresbericht 2010

Österreichische Agentur für Gesundheit
und Ernährungssicherheit (AGES)
Institut für medizinische Mikrobiologie
und Hygiene Graz
Beethovenstr. 6
A-8010 Graz
E-mail: humanmed.graz@ages.at

Ansprechpersonen:
Dr. Sigrid Heuberger
Mag. Claudia Mikula
Dr. Ulrike Orendi
Andrea Kormann-Klement

Zusammenfassung

Im Jahr 2010 wurden an der Nationalen Referenzzentrale für Pneumokokken und im Epidemiologischen Meldesystem (EMS) 325 Fälle von invasiven Pneumokokken-Erkrankungen (IPE), davon 16 mit letalem Ausgang, registriert. Die daraus resultierende Inzidenz der IPE beträgt 3,87/100.000 Personen und die resultierende Mortalität 0,19/100.000 Personen. Insgesamt wurden 299 der 325 Fälle mit kulturellem Erregernachweis und 17 alleinig mittels Nukleinsäure-Amplifikation diagnostiziert. Von den 325 Fällen manifestierten sich 49 in einer Meningitis, 118 als bakteriämische Pneumonie und 154 als Sepsis ohne Zeichen einer Pneumonie oder Meningitis. Bei 291 typisierten invasiven Isolaten wurden 41 verschiedene Serotypen identifiziert. Die fünf häufigsten waren die Serotypen 3 (15,5 %), 14 (8,6 %), 19A (7,6 %), 7F (6,9 %) und 19F (5,15 %). Von den 291 Isolaten wurde bei 257 die Resistenzprüfung gegen Erythromycin, Clarithromycin, Tetrazyklin, Chloramphenicol und Ceftriaxon durchgeführt. Es waren 12,5% (32/257) resistent gegen Erythromycin, 8,6 % (22/257) gegen Clarithromycin, 6,5 % (8/257) gegen Tetrazyklin und 1,6 % (4/257) resistent gegen Chloramphenicol; gegen Ceftriaxon wurde bei diesen Isolaten keine Resistenz festgestellt. Die Resistenzprüfung gegen Penicillin wurde bei 39 Isolaten von Meningitis-Fällen, bei 109 Isolaten von bakteriämischen Pneumonie-Fällen und ebenfalls bei 109 Isolaten von Sepsis-Fällen (ohne Meningitis oder Pneumonie) durchgeführt. Es wurde bei 15,4 % (6/39) der Isolate von Meningitis-Patienten und -Patientinnen eine Resistenz gegen Penicillin (MHK >0,064mg/L) festgestellt; keine Resistenz gegen Penicillin fand sich bei den Isolaten von Fällen mit bakteriämischer Pneumonie oder Sepsis.

Summary

In 2010, 325 cases of invasive pneumococcal disease (IPD), including 16 deaths, were registered at the national reference laboratory for pneumococci. That results in an incidence of 3.87/100,000 persons, a mortality of 0.19/100.000 persons. Of the 325 cases of IPD, there were 49 cases diagnosed with meningitis, 118 cases with pneumoniae and 154 cases with sepsis without the clinical diagnosis of pneumonia or

meningitis. In 325 cases of IPD, 299 (92%) cases were diagnosed by culture and 17 cases (5%) by PCR. The serotyping information was available for 291 invasive isolates. A total of 41 different serotypes were identified. The five most frequent serotypes were 3 (15.5 %), 14 (8.6 %), 19A (7.6 %), 7F (6.9 %) and 19F (5.15 %). The susceptibility testing of 257 tested isolates revealed resistance in 12.5 % against erythromycin, in 8.6 % against clarythromycin, in 6,5 % against tetracycline and in 1.6 % against chloramphenicol. A total of 15.4 % of the 39 isolates from meningitis-patients tested for penicillin proved resistant.

Einleitung

Der Jahresbericht 2010 wurde in enger Zusammenarbeit mit der Abteilung für Infektionsepidemiologie, AGES erstellt. Für die Datenanalyse wurden Fallklassifizierungen und Falldefinitionen gemäß den EU-Falldefinitionen 2008/426/EG [1] verwendet, erweitert um die Definitionen der klinischen Manifestation der invasiven Peumokokken-Infektion gemäß den US-Amerikanischen Zentren für die Kontrolle und Prävention von Erkrankungen (CDC) [2] (Tabelle 1).

Die Falldatensätze 2005-2010 wurden nach folgenden Charakteristika (Variablen) ausgewertet: Demografie (Geschlecht, Alter, Bundesland des Wohnortes), Labordiagnostik, klinische Manifestation der invasiven Pneumokokken-Erkrankung, antimikrobielle Erregerempfindlichkeit sowie Erkrankungsausgang.

Die statistische Analyse von saisonalem Trend und Langzeit-Trend der jährlichen Inzidenz der IPE in Österreich von 2005-2010 wurde mittels Regressionsanalysen (i.e. simple lineare Regression, zyklische lineare Regression) durchgeführt.

Tabelle 1: Falldefinitionen gemäß 2002/253/EG und der Entscheidung 2008/426/EG

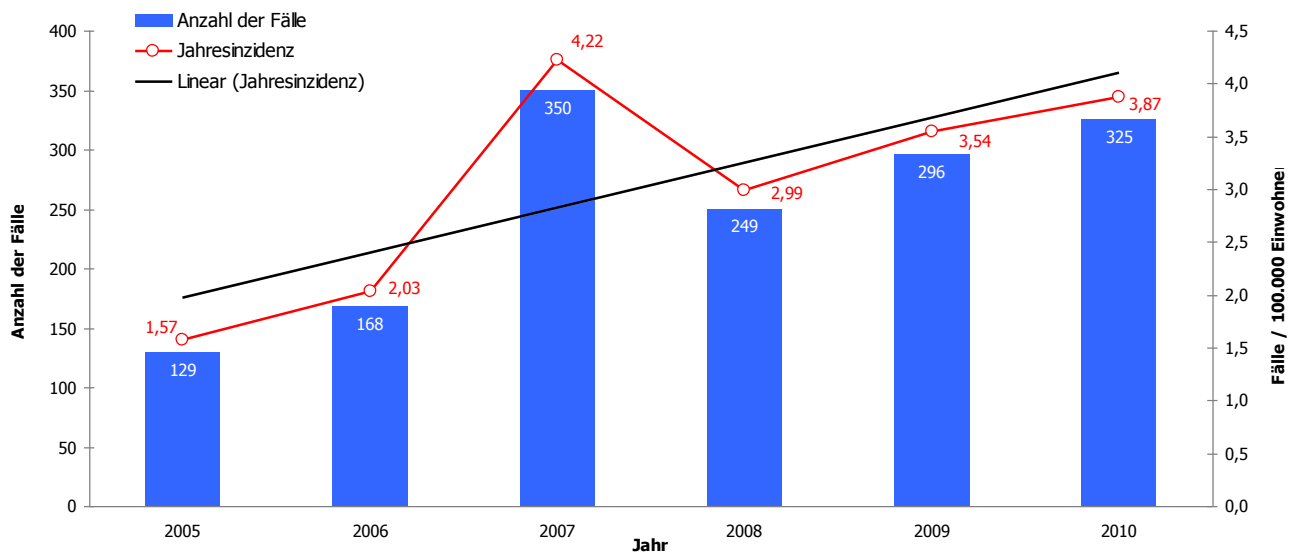
Fallklassifikation		
Fall einer labor-diagnostisch bestätigten invasiven Pneumokokken-Erkrankung (IPE)	Klinisches Bild einer invasiven Pneumokokken-Erkrankung UND mindestens einer der drei folgenden Laborkriterien sind erfüllt	
Falldefinition		
Klinische Kriterien	Klinisches Bild einer invasiven Pneumokokken-Erkrankung,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

Resultate

Anzahl der Fälle, Inzidenz, Saisonalität und Langzeittrend:

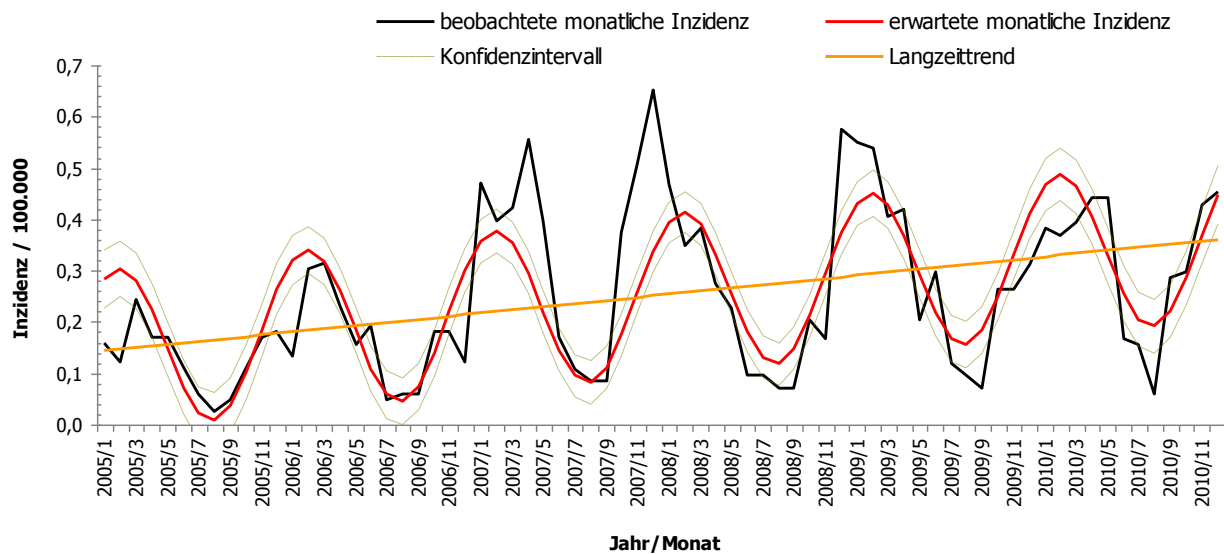
Im Jahr 2010 wurden an der nationalen Referenzzentrale für Pneumokokken und im Epidemiologischem Meldesystem (EMS) 325 Fälle einer bestätigten invasiven Pneumokokken-Erkrankung (IPE) registriert. Die resultierende Inzidenz ist mit 3,87 Fällen pro 100.000 Personen um 9,5 % höher als die Inzidenz des Jahres 2009 (Inzidenz: 3,54/100.000 Population) (Abb. 1). Ignoriert man für die Langzeittrend-Analyse den Gipfel der Inzidenz in 2007, so beträgt die geschätzte jährliche Zunahme der registrierten Fälle von 2005-2010 4,2 Fälle pro 1.000.000 Personen ($R^2: 0,5692$; $p=0,083$) (Abb. 1).

Abbildung 1: Jährliche Inzidenz und Anzahl der registrierten Fälle laborbestätigter invasiver Pneumokokken-Erkrankungen, 2005-2010



Die Inzidenz der IPE folgte von 2005-2010 einer Saisonalität mit einer 12-monatigen Periodizität, wobei im Jahr 2010 der Jahres-Gipfel bereits im Jänner auftrat - 2 Monate früher als, basierend auf den historischen Daten der vergangenen 5 Jahre, zu erwarten gewesen wäre (Abb. 2).

Abbildung 2: Beobachtete monatliche Inzidenz und erwartete monatliche Inzidenz mit dem erwarteten Jahresgipfel im März (R2: 0,6094; p<0.0001)



Inzidenz nach Geschlecht, Alter und Bundesland:

Im Jahr 2010 wurde für die Altersgruppe >80 Jahre mit 15,9 Fällen/100.000 Personen die höchste Inzidenz verzeichnet, gefolgt von der Altersgruppe 1 Jahr mit 14,2/100.000 Personen. Die dritthöchste Inzidenz wurde in der Altersgruppe <1 Jahr (11,7/100.000 Personen) beobachtet. Die niedrigste altersgruppenspezifische Inzidenz wurde mit 0,7 Fällen /100.000 Personen in der Altersgruppe 10-14 Jahre beobachtet, gefolgt von der in der Altersgruppe 15-44 Jahre (1/100.000 Personen). Das Verhältnis männliches zu weibliches Geschlecht betrug bei der IPE-Inzidenz 1,32 (95%KI: 1,06-1,65) (Tabelle 2). In Tabelle 2 ist das Verhältnis zwischen der Inzidenz beim männlichen und weiblichen Geschlecht pro Altersgruppe dargestellt (m:w Inzidenzratio). In den Altersgruppen 15-44, 65-74, 75-79 und >80 Jahre erkrankten Männer signifikant häufiger als Frauen.

Die Analyse der jahresdurchschnittlichen, altersgruppenspezifischen Inzidenzrate für die Zeitperiode 2005-2010 ergibt ein 1,81-fach höheres Risiko (95%KI 1,05-3,22) für eine IPE bei männlichen unter 1 Jährigen und ein 0,66-fach höheres Risiko (95%KI 0,36-1,21) bei männlichen 1 Jährigen im Vergleich zu weiblichen Gleichaltrigen. Das Risiko ist für beide Geschlechter in der Altersgruppe 10-14 Jahre am niedrigsten (Inzidenz m: 0,6/100.000; Inzidenz w: 0,4/100.000 Personenjahre (PJ)); ab dieser Altersgruppe steigt das Risiko annähernd linear mit dem Alter an, wobei dieser Anstieg beim männlichen Geschlecht stärker ausgeprägt ist (Altersgruppe > 80 Jahre: Inzidenz total: 11,5 / 100.000 PJ; m: 14,9/100.000 PJ versus w: 10/100.000 PJ) (Abbildung 3).

Tabelle 2: Fälle und Inzidenz von laborbestätigter invasiver Pneumokokken-Erkrankung nach Geschlecht, Alter, klinischer Manifestation und diagnostischer Methode, 2010; geschlechtsspezifische Inzidenzratio nach Altersgruppe

Charakteristika	Anzahl der Fälle total	%	Inzidenz/100.000	Inzidenzratio (95% KI)
	N= 325 N			M:W
Geschlecht				
Männlich	181	56%	4,43	1,32 (1,06 ; 1,65)
Weiblich	144	44%	3,35	-
Alter				
<1	9	3%	11,7	0,48 (0,12 ; 1,90)
1	11	3%	14,2	1,65 (0,48 ; 5,65)
2-4	13	4%	5,5	0,60 (0,20 ; 1,82)
5-9	5	2%	1,2	3,80 (0,42 ; 33,95)
10-14	3	1%	0,7	1,91 (0,17 ; 21,01)
15-44	35	11%	1,0	2,15 (1,05 ; 4,39)
45-64	97	30%	4,3	1,13 (0,76 ; 1,68)
65-74	64	20%	7,9	1,93 (1,16 ; 3,20)
75-79	24	7%	9,0	2,31 (1,01 ; 5,27)
80+	64	20%	15,9	1,90 (1,16 ; 3,10)
Klinische Manifestation				
Meningitis	28	9%	0,33	-
Meningitis + Sepsis	21	6%	0,25	-
Pneumonie + Sepsis (Bakteriämie)	118	36%	1,41	-
Sepsis ohne Pneumonie/Meningitis	154	47%	1,84	-
Sonstige	4	1%	0,05	-
Nachweis-Methode				
Erregerisolierung	298	92%	3,55	-
Nukleinsäure-Nachweis	17	5%	0,20	-
Erregerisolierung + Nukleinsäure-Nachweis	1	0%	0,01	-
unbekannt	9	3%	0,11	-

Abbildung 3: Durchschnittliche jährliche altersgruppen- und geschlechtsspezifische Inzidenzrate per 100.000 Personenjahre, 2005-2010

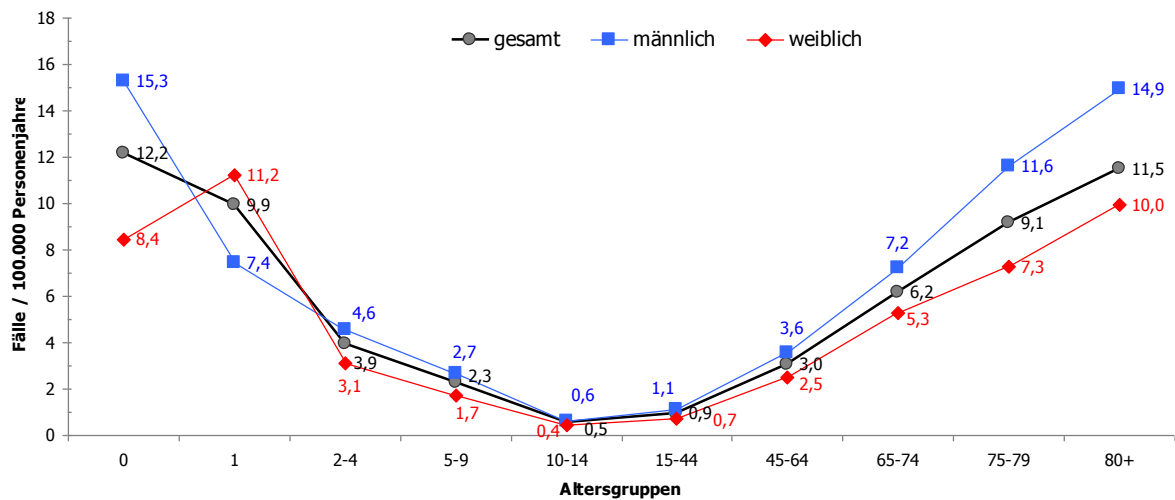


Abbildung 4 stellt die altersstandardisierten Bundesland-spezifischen Inzidenzwerte von 2010, Tabelle 3 im Vergleich zu 2009 und 2008, dar. Im Bundesland Salzburg wurde im Jahr 2010 mit 5,84/100.000 Personen die höchste Inzidenz registriert, mit ansteigendem Trend von 2008 (2008-2010: 2,6-facher Anstieg); Vorarlberg verzeichnete die zweithöchste Inzidenz (5,41/100.000 Personen), geringfügig niedriger im Vergleich zu 2009 (2009-2010 Inzidenzreduktion: -5,3 %) und in Wien wurde die dritthöchste Inzidenz (4,87/100.000 Personen) annähernd gleich hoch wie in den Jahren 2008 und 2009 beobachtet. Kärnten und Tirol mit 4,83 Fällen bzw. 4,38 Fällen pro 100.000 Personen verzeichneten im Vergleich zu 2009 eine Inzidenz-Abnahme. Die Bundesländer Oberösterreich und Niederösterreich registrierten mit einer Inzidenz von 2,98 bzw. 1,12/100.000 Personen in 2009 einen Anstieg auf 3,33 bzw. 2,98/100.000 Personen in 2010. Die Steiermark verzeichnete mit einer Inzidenz von 2,73/100.000 Personen in 2010 einen Rückgang im Vergleich zu 2009. Im Burgenland wurde - wie in den Jahren 2008 (3 Fälle) und 2009 (3 Fälle) - auch im Jahr 2010 (1 Fall) die niedrigste Inzidenz, mit beträchtlichem Abstand zu den anderen 8 Bundesländern, beobachtet.

Abbildung 4: Bundesland spezifische alterstandardisierte Inzidenz der laborbestätigten invasiven Pneumokokken-Erkrankung, 2010

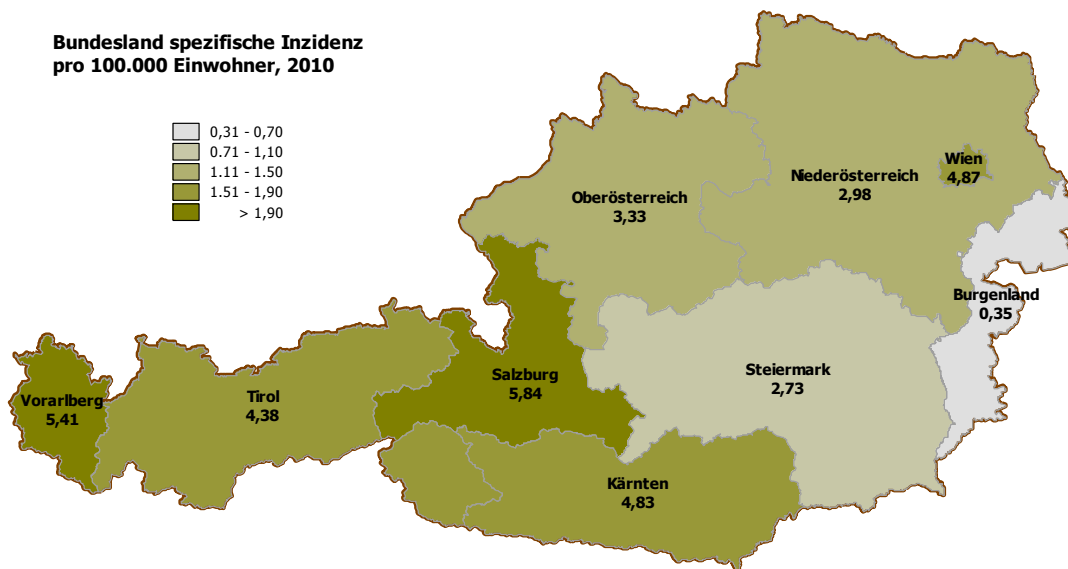


Tabelle 3: Bundesland spezifische Fallzahlen und altersstandardisierte Inzidenzen, 2008, 2009 und 2010

Bundesland	2008		2009		2010	
	Inzidenz/100.000	N=249 n/N (%)	Inzidenz/100.000	N=296 n/N (%)	Inzidenz/100.000	N=325 n/N (%)
Salzburg	2,27	12 (4,8)	4,53	24 (8,1)	5,84	31 (9,5)
Vorarlberg	3,27	12 (4,8)	5,71	21 (7,1)	5,41	20 (6,2)
Wien	4,76	80 (32,1)	4,37	74 (25,0)	4,87	83 (25,5)
Kärnten	3,39	19 (7,6)	6,25	35 (11,8)	4,83	27 (8,3)
Tirol	3,56	25 (10,0)	5,68	40 (13,5)	4,38	31 (9,5)
Oberösterreich	4,05	57 (22,9)	2,98	42 (14,2)	3,33	47 (14,5)
Niederösterreich	1,44	23 (9,2)	1,12	18 (6,1)	2,98	48 (14,8)
Steiermark	1,49	18 (7,2)	3,23	39 (13,2)	2,73	33 (10,2)
Burgenland	1,06	3 (1,2)	1,06	3 (1,0)	0,35	1 (0,3)
Keine Angaben	-	-	-	-	-	4 (1,2)

Fälle nach klinischer Manifestation der invasiven Pneumokokken-Erkrankung:

Die klinischen Manifestationen wurden laut Angaben des Probenbegleitscheins in folgende Krankheitsbilder eingeteilt [2]: Meningitis; Meningitis mit Sepsis (mit oder ohne Erregernachweis aus dem Blut); Pneumonie mit Erregernachweis aus dem Blut (per definitionem wird eine Pneumokokken-Pneumonie ohne Bakteriämie nicht als invasive Pneumokokken-Erkrankung gezählt); septisches Krankheitsbild

(Erregernachweis aus dem Blut ohne Zeichen einer Meningitis oder einer Pneumonie).

Von den 325 registrierten IPE-Fällen von 2010 erfüllten 28 (9 %) die klinischen Kriterien einer Meningitis, 21 Fälle (6 %) präsentierten sich als Meningitis mit Sepsis, 118 (47 %) Fälle mit einer bakteriämischen Pneumonie und 154 (47 %) Fälle manifestierten sich mit septischem Krankheitsbild (inkludiert alle Fälle von Sepsis ohne Meningitis und ohne Pneumonie) (Tabelle 2).

Abbildung 5 stellt die altersgruppenspezifische Inzidenz der IPE nach klinischer Manifestation dar. In der altersbedingten Risikogruppe von <1 Jahr manifestierte sich die Pneumokokken-Infektion mit einem septischen Krankheitsbild (ohne Meningitis oder Pneumonie) und einer Meningitis (inkludiert auch Fälle mit Sepsis) mit einer Inzidenz von 6,5/100.000 Personen bzw. von 5,2/10.000 Personen; bei den 1 Jährigen war mit 9 Fällen /100.000 Personen das septische Krankheitsbild (ohne Zeichen einer Meningitis oder Pneumonie) vorherrschend. Bei den 2-4 Jährigen dominiert ex equo das septische Krankheitsbild und die bakteriämische Pneumonie mit einer Inzidenz von 2,5/100.000 Personen. Auch in der Altersrisikogruppe > 65 Jahre dominiert das septische Krankheitsbild gefolgt von der bakteriämischen Pneumonie mit einer Inzidenz von 8,4/100.000 bzw. 7,2/100.000 Personen.

Der jährliche Anteil der invasiven Pneumokokken-Erkrankungen in Form einer Meningitis (inkludiert Fälle mit zusätzlicher Sepsis) nahm mit 23,3 % in 2005 auf 15,1 % in 2010 ab. Hingegen zeigte der jährliche Anteil der sich als bakteriämische Pneumonie manifestierenden Pneumokokkeninfektion mit 26,4 % in 2005 und 43,6 % in 2009 eine Zunahme, gefolgt von einer Abnahme auf 36,3 % in 2010. Der jährliche Anteil der septischen Pneumokokken-Infektion ohne Zeichen einer Pneumonie oder Meningitis nahm mit 46,5 % in 2005 auf 62,9 % in 2007 deutlich zu, fiel auf 53,8 % in 2008, und 36,5 % in 2009 und stieg an auf 47,4 % in 2010 (Abbildung 6).

Abbildung 5: Inzidenz der invasiven Pneumokokken-Erkrankungen nach Altersgruppe und klinischer Manifestation, 2010

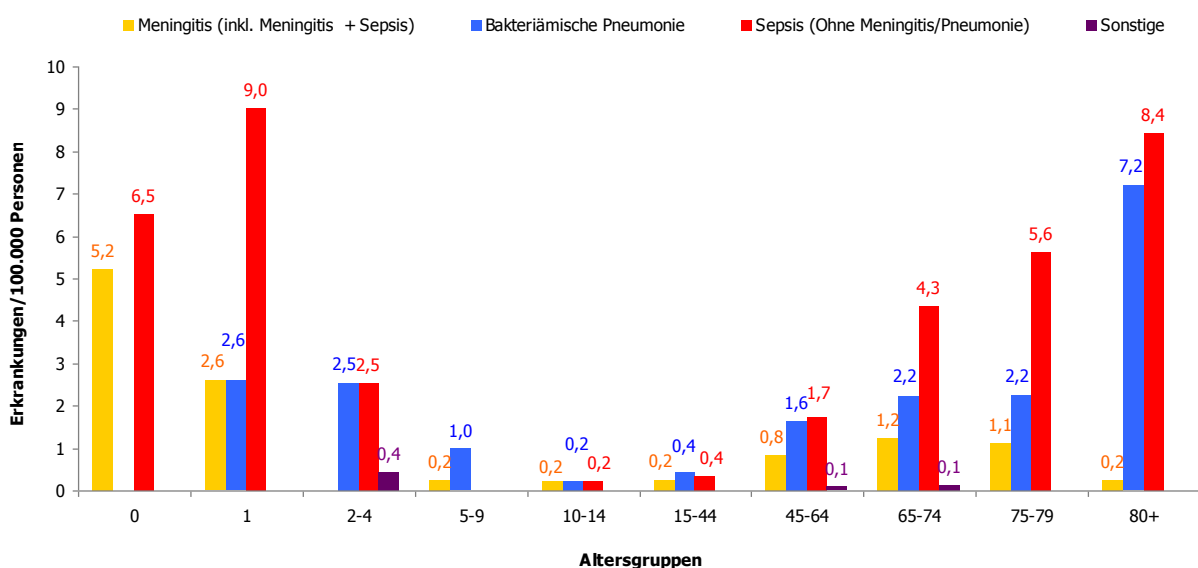
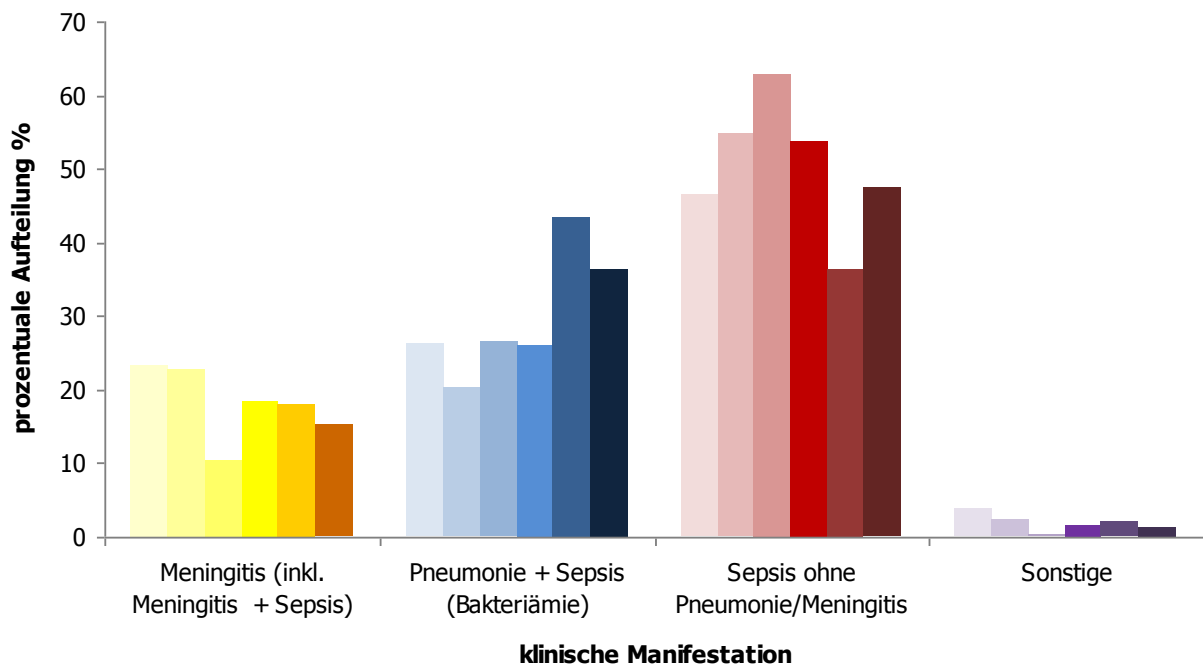


Abbildung 6: Prozentuale jährliche Verteilung der Fälle von invasiven Pneumokokken-Erkrankungen nach klinischer Manifestation, 2005-2010



Fälle nach labordiagnostischer Methode:

Von den 325 in 2010 registrierten Fällen einer IPE wurde in 299 Fällen (92 %) die Diagnose durch kulturellen Erregernachweis und in 17 Fällen (5,2 %) alleinig durch den Nachweis der Pneumokokken-Nukleinsäure mittels PCR gestellt; bei einem Fall wurde die Infektion mittels kulturellen Erregernachweises und Nukleinsäure-Amplifikation diagnostiziert. Bei den restlichen 9 Fällen (ausschließlich an das elektronische Meldesystem EMS berichtete Fälle) waren keine Angaben zur Diagnosenstellung verfügbar.

Bei den 299 kulturell diagnostizierten Fällen von 2010 waren von 288 Fällen 291 *S. pneumoniae*-Isolate für eine Serotypisierung verfügbar; in 3 Fällen lag eine Doppelinfektion vor, mit den Serotypen 19F und 15A, 10A und 35B und 3 und 7F.

Als Hintergrundinformation werden in Tabelle 4 die verfügbaren Pneumokokken-Impfstoffe (Vakzine) und die von diesen erfassten Serotypen dargestellt.

Es wurden bei den 291 Isolaten von 2010 41 verschiedene Serotypen identifiziert.

Die prozentuale Verteilung der 12 häufigsten Serotypen (gesamt und nach Altersgruppen getrennt) ist in Tabelle 5 dargestellt.

Der Serotyp 3 wurde mit Abstand am häufigsten bei den IPE-Fällen von 2010 nachgewiesen (15,46 %); dieser trat bei 22,22 % der <1-jährigen Fällen, bei 18,97 % der 65-74 jährigen, bei 18,18 % der 75-79 jährigen und bei 16,95 % der > 80-jährigen Fälle auf. Bei den 1-5 Jährigen waren die Serotypen 14, 1 und 19 A vorherrschend. In der Altersgruppe > 65 Jahre traten gehäuft die Serotypen 3, 14, 7F, 19A, 19F und 6A auf.

Wie in Tabelle 6 dargestellt traten in der Altersgruppe 0-5 Jahre die PCV7 immanenten Serotypen wie folgt auf: Serotyp 4 mit einem 4,5 %-Anteil, 6B mit einem 9,1 %-Anteil, 9V mit einem 4,5 %-Anteil, 14 mit einem 13,6 %-Anteil, 18C mit einem 4,5 %-Anteil, 19F mit einem 0 %-Anteil und 23F mit einem 4,5 %-Anteil.

Tabelle 4: Serotypen, die in den 7-, 10-, 13-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffen und im 23-valenten Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff (PPV23) enthalten sind

Vakzine	Serotypen	Verfügbarkeit in Österreich
PCV-7 (Prevenar)	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	Seit 2004 Teil des nationalen Kinderimpfkonzeptes für Risikogruppen
PCV-10 (Synflorix)	1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	Seit 2010 verfügbar
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	

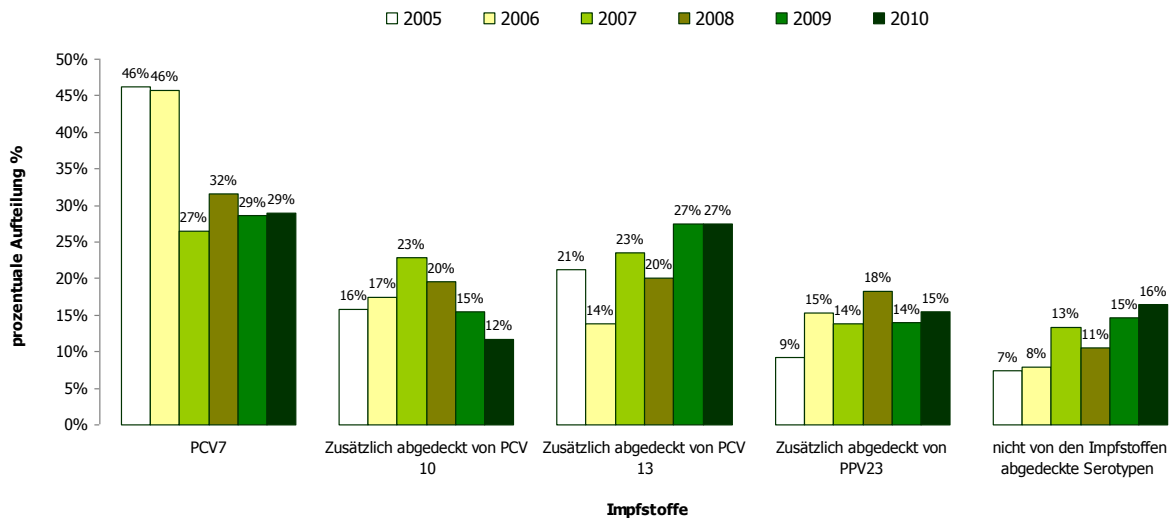
Tabelle 5: Prozentuale Verteilung der bei den Fällen von 2010 nachgewiesenen 12 häufigsten Serotypen gesamt und nach Altersgruppe

Serotype n	Alle Altersgruppen	Altersgruppen in Jahre					
		0	1	2-4	65-74	75-79	80+
	N=291	N=9	N=7	N=6	N=58	N=22	N=59
	n/N	n/N	n/N	n/N	n/N	n/N	n/N
3	45 (15,46)	2 (22,22)	0 (0,00)	0 (0,00)	11 (18,97)	4 (18,18)	10 (16,95)
14	25 (8,59)	0 (0,00)	3 (42,86)	0 (0,00)	4 (6,90)	4 (18,18)	7 (11,86)
19A	22 (7,56)	0 (0,00)	1 (14,29)	1 (16,67)	2 (3,45)	2 (9,09)	2 (3,39)
7F	20 (6,87)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	5 (8,62)	3 (13,64)	4 (6,78)
19F	15 (5,15)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	5 (8,62)	1 (4,55)	2 (3,39)
1	14 (4,81)	0 (0,00)	1 (14,29)	3 (50,00)	3 (5,17)	0 (0,00)	0 (0,00)
4	13 (4,47)	1 (11,11)	0 (0,00)	0 (0,00)	2 (3,45)	1 (4,55)	2 (3,39)
6A	13 (4,47)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (1,72)	2 (9,09)	7 (11,86)
9N	11 (3,78)	1 (11,11)	0 (0,00)	0 (0,00)	3 (5,17)	1 (4,55)	3 (5,08)
9V	11 (3,78)	0 (0,00)	1 (14,29)	0 (0,00)	1 (1,72)	1 (4,55)	4 (6,78)
6B	10 (3,44)	2 (22,22)	0 (0,00)	0 (0,00)	3 (5,17)	1 (4,55)	2 (3,39)
7B	10 (3,44)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	2 (3,45)	1 (4,55)	1 (1,69)

Tabelle 6: Prozentuale Verteilung der Serotypen in den Risikoaltersgruppen, die bei den IPE-Fällen von 2010 identifiziert wurden, mit Angabe zur Abdeckung dieser Serotypen mit einer der verfügbaren polyvalenten Pneumokokken (V = im Impfstoff enthalten)

Isolate für eine Serotypisierung verfügbar N	Altersgruppe 0-5 Jahre N=22 n (%)	Erfasst von verfügbaren Impfstoff				Altersgruppe ≥ 60 Jahre N=168 n (%)
		PCV7	PCV10	PCV13	PPV23	
1	4 (18,2)		V	V	V	4 (2,4)
14	3 (13,6)	V	V	V	V	17 (10,1)
3	2 (9,1)			V	V	30 (17,9)
6B	2 (9,1)	V	V	V	V	7 (4,2)
19A	2 (9,1)			V	V	10 (6,0)
4	1 (4,5)	V	V	V	V	8 (4,8)
18C	1 (4,5)	V	V	V	V	1 (0,6)
23F	1 (4,5)	V	V	V	V	2 (1,2)
9V	1 (4,5)	V	V	V	V	7 (4,2)
15C	1 (4,5)					1 (0,6)
25A	1 (4,5)					0
9N	1 (4,5)				V	9 (5,4)
22F	1 (4,5)				V	4 (2,4)
23B	1 (4,5)					2 (1,2)
7F	0					13 (7,7)
6A	0			V		11 (6,5)
19F	0	V	V	V	V	9 (5,4)
7B	0					5 (3,0)
23A	0					5 (3,0)
24F	0					3 (1,8)
15B	0				V	3 (1,8)
10A	0				V	2 (1,2)
15A	0					2 (1,2)
8	0				V	1 (0,6)
11A	0				V	1 (0,6)
33F	0				V	1 (0,6)
12F	0				V	1 (0,6)
35F	0					1 (0,6)
20	0				V	1 (0,6)
15F	0					1 (0,6)
34	0					1 (0,6)
18A	0					1 (0,6)
10B	0					1 (0,6)
12B	0					1 (0,6)
17F	0				V	1 (0,6)
6C	0					1 (0,6)

Abbildung 7: Jährlicher %-Anteil der von PCV7 abgedeckten Serotypen, und der zusätzlich von PCV10, zusätzlich von PCV13 und der zusätzlich von PPV23 erfassten Serotypen, sowie der jährliche Anteil der nicht-vakzin erfassten Serotypen, 2005-2010

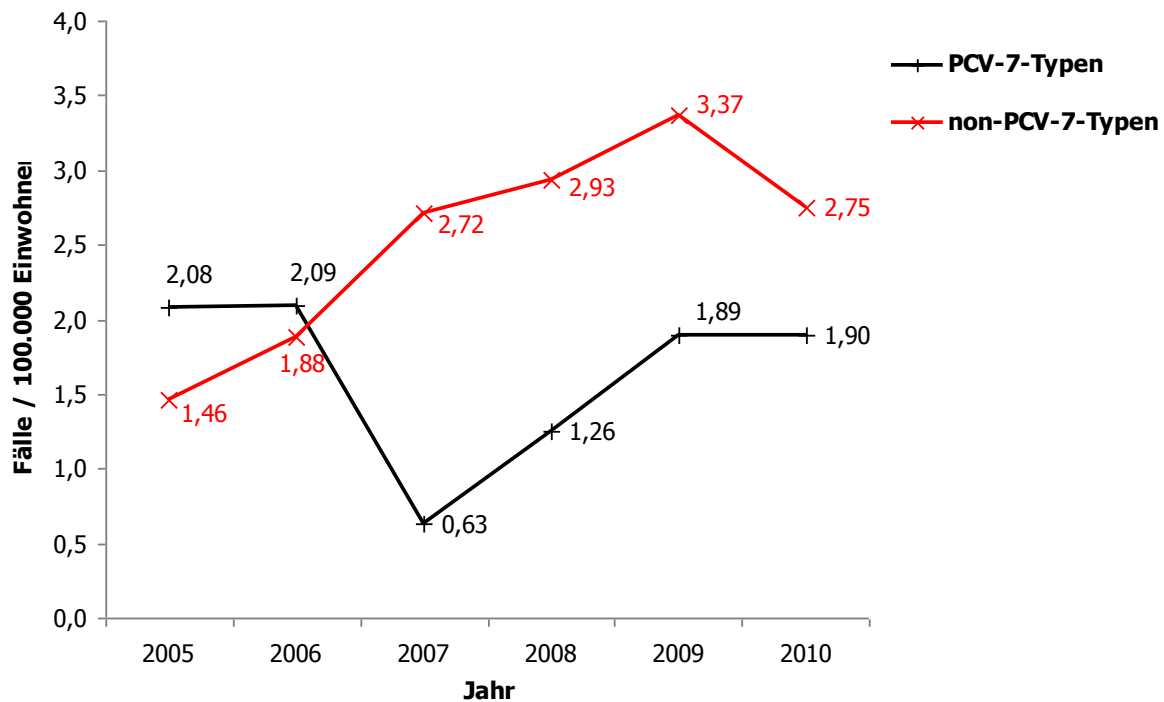


Der Anteil der in den Jahren 2005-2010 identifizierten Serotypen, die mit dem 7-polyvalenten Konjugat-Impfstoff (PCV7) erfasst werden, nahm von 46 % (50/108) im Jahr 2005 auf 29 % (84/291) im Jahr 2010 ab. Man beobachtete eine Zunahme des jährlichen Anteils der nicht mit einer der Vakzine abgedeckten Serotypen von 7 % (8/108) in 2005 auf 16 % (48/291) in 2010. Der jährliche Anteil an Serotypen, die zusätzlich von PCV10, PCV13 und PPC23 erfasst werden, zeigte von 2005 bis 2010 nur diskrete Schwankungen (Abbildung 7).

Abbildung 8 stellt den Trend der jährlichen Inzidenz der IPE, verursacht durch eine der mit dem PCV-7 abgedeckten Serotypen jenem der IPE, verursacht durch andere Serotypen für die Altersgruppe 0-5 Jahre gegenüber.

Nachdem der PCV7 im Jahr 2004 in das nationale Kinder-Impfkonzept für Risikogruppen aufgenommen wurde, erfuhr die Inzidenz der IPE verursacht durch PCV7-Serotypen (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) in der Altersgruppe 0-5 Jahre von 2006 bis 2007 einen steilen Abfall (2,09/100.000; 0,63/100.000), gefolgt von einem neuerlichen Anstieg auf 1,89/100.000 und 1,90/100.000 in den Jahren 2009 und 2010. Hingegen stieg die Inzidenz der von nicht PCV7-Serotypen verursachten IPE von 2,08/100.000 Personen in 2005 kontinuierlich auf 3,37/100.000 Personen in 2009 an, gefolgt von einem Rückgang auf 2,75/100.000 Personen im Jahr 2010. Dies sollte jedoch mit Vorsicht interpretiert werden, da in den Jahren 2009 und 2010 bei 26 % bzw. 23 % der Isolate die Serotypen nicht bekannt waren (Verzerrung der Auswertung durch Unterschiede in der Datenvollständigkeit).

Abbildung 8: Inzidenz der IPE verursacht durch einen der PCV-7 Serotypen und Inzidenz der von IPE durch non-PCV-7 Serotypen bei den 0-5 Jährigen



Daten zu den verimpften Dosen des 7-polyvalenten Konjugat-Impfstoffes (PCV7) bei den 0-5 Jährigen waren für die Jahre 2005-2010 von der Wiener Gesundheitsbehörde zur Verfügung gestellt worden. Abbildung 10 stellt den prozentualen Anteil der mit der ersten Teilimpfung von PCV7 bzw. PCV10 geimpften 0-5 Jährigen von 2004 bis 2010 dar. Der Anteil der geimpften 0-5 Jährigen nahm von 2004 mit 0,7 % kontinuierlich zu und erreichte im Jahr 2010 10,7 %. Der niedrige Anteil der Geimpften dieser Altersgruppe erklärt sich aus der auf Risikogruppen beschränkten Impfstrategie.

Die Inzidenz der durch PCV7 Serotypen verursachten IPE zeigte einen steilen Abfall von 4,14/100.000 Personen in 2005 auf 1,02/100.000 Personen in 2007, gefolgt von einem diskreten Abfall auf 1/100.000 Personen in 2009; in 2010 stieg die Inzidenz geringfügig auf 1,98/100.000 Personen. Hingegen beobachtete man einen ansteigenden Trend in der Inzidenz der IPE verursacht durch einen der nicht von PC7 erfassten Serotypen bei den 0-5 Jährigen in Wien. Der Unterschied der jahres-durchschnittlichen Veränderungen in der Inzidenz der PCV7-IPE und der non-PCV7-IPE ist allerdings statistisch nicht signifikant, was möglicherweise auf die geringe Fallzahl zurückzuführen ist.

Abbildung 11 stellt die prozentuale Verteilung der Fälle von Meningitis (inkludiert Meningitis-Fälle mit Sepsis), bakteriämischer Pneumonie und Sepsis (ohne Zeichen von Pneumonie oder Meningitis) von 2010 entsprechend den identifizierten 12 häufigsten Serotypen dar.

Bei ≥ 50 % der Fälle mit *Streptococcus pneumoniae* Serotyp 3, 1 oder 4 manifestierte sich die Infektion als bakteriämische Pneumonie; bei ≥ 50 % der Fälle mit den

Serotypen 14, 7F, 6A, 9N, 9V, 6B oder 7B war ein septisches Krankheitsbild (ohne Pneumonie/Meningitis) vorliegend und bei 50 % aller Fälle einer Infektion mit *Streptococcus pneumoniae* Serotyp 6B trat eine Meningitis auf.

Abbildung 9: Jährliche Inzidenz der IPE verursacht durch PCV7-Serotypen gegenüber der Inzidenz der IPE verursacht durch nicht PCV7 Serotypen bei 0-5 Jährigen von Wien und jährlicher Anteil (%) der mit mit PCV-7 oder PCV-10 geimpften 0-5 Jährigen

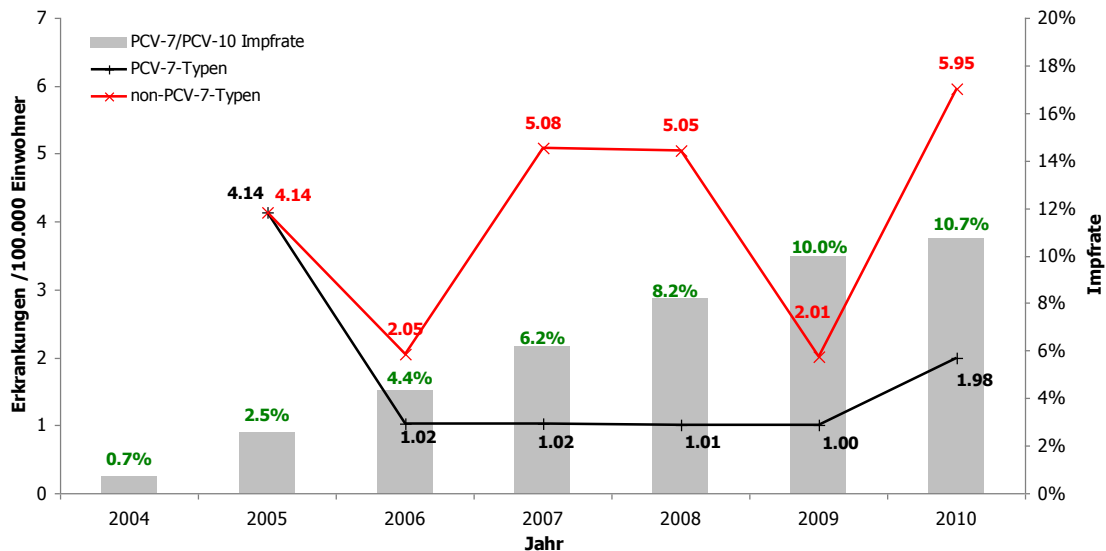
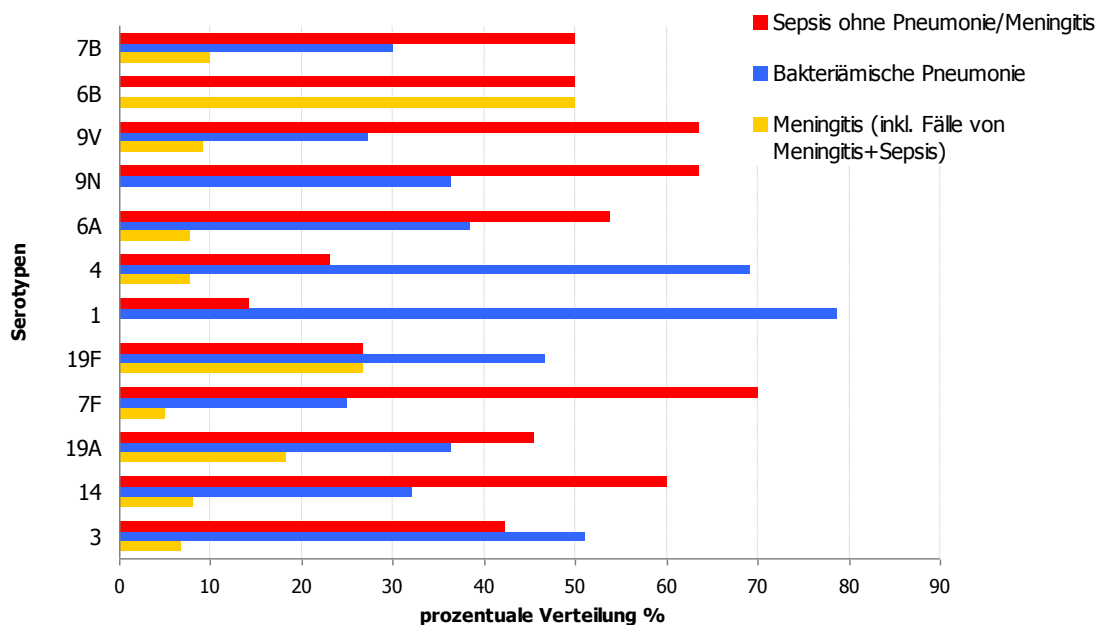


Abbildung 10: Prozentuale Verteilung der klinischen Manifestation der Pneumokokken-Infektion: Meningitis, bakteriämische Pneumonie und Sepsis ohne Meningitis oder Pneumonie für die 12 häufigsten Serotypen des Jahres 2010



Resistenzverhalten:

Zur Bestimmung der minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) wurde der Epsilon-Test auf Müller-Hinton-Agar mit 5 % Schafblut eingesetzt und im Jahr 2010 anhand der Grenzwerte für Empfindlichkeit und Resistenz gemäß EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) [4] ausgewertet.

Von den 291 kultivierten Isolaten der 288 IPE-Fälle des Jahres 2010 wurde bei 257 die Resistenzprüfung gegen Erythromycin, Clarithromycin, Tetrazyklin, Chloramphenicol und Ceftriaxon durchgeführt. Von den getesteten Isolaten waren 12,5 % (32/257) resistent gegen Erythromycin (MHK >0,5mg/L), 8,6 % (22/257) gegen Clarithromycin (MHK >0,5mg/L), 6,5 % (8/124) resistent gegen Tetrazyklin (MHK >2 mg/L) und 1,6 % (4/257) resistent gegen Chloramphenicol (MHK >8 mg/L); keine Resistenz wurde gegen Ceftriaxon (MHK >2 mg/L) festgestellt.

Gemäß den Vorgaben von EUCAST ist für Penicillin der Grenzwert der minimalen Hemmkonzentration (MHK) für eine Resistenz je nach vorliegender klinischer Manifestation der Pneumokokkeninfektion unterschiedlich: der Grenzwert der MHK von Penicillin bei Meningitis (MHK Meningitis) ist >0,064 mg/L, der bei Pneumonie >2 mg/L, und der bei anderen Indikationen als Meningitis/Pneumonie >2 mg/l (Tabelle 9).

Die Resistenzprüfung gegen Penicillin wurde bei 39 Isolaten von Meningitis-Fällen, bei 109 Isolaten von bakteriämischen Pneumonie-Fällen und bei 109 Isolaten von Sepsis-Fällen (ohne Meningitis oder Pneumonie) durchgeführt. Bei Meningitis waren 15,4 % (6/39) der Isolate resistent gegen Penicillin (MHK >0,064mg/L). Keine Resistenz wurde gegen Penicillin bei den Isolaten von Fällen mit bakteriämischer Pneumonie und denen mit Sepsis (ohne Pneumonie oder Meningitis) festgestellt.

Die Abbildungen 11 und 12, sowie die Tabellen 7 und 8 stellen das Resistenzverhalten gemäß EUCAST der *Streptococcus pneumoniae* Isolate, die in der Nationalen Referenzzentrale in den vergangenen 6 Jahren von Fällen einer invasiven Pneumokokken-Erkrankung getestet wurden, dar. Der jährliche Anteil der gegen Erythromycin, Clarithromycin und Tetrazyklin resistenten Isolate ist rückläufig. Der prozentuale Anteil von Meningitis-Isolaten, die gegen Penicillin resistent waren, zeigt nach einem steilen Anstieg von 4,5 % in 2005 auf 26,3 % in 2007 einen Rückgang in den folgenden 3 Jahren (2008: 11,1 %; 2009: 8,6 %; 2010: 15,6 %). Von 2005-2010 wurden keine Resistenzen gegen Penicillin bei anderen Manifestationen der IPE als Meningitis festgestellt, sowie keine Resistenz gegen Ceftriaxon.

Abbildung 11: Prozentualer Anteil der *Streptococcus pneumoniae* Isolate mit Resistenz gegen Erythromycin, Clarythromycin, Tetrazyklin, Chloramphenicol und Ceftriaxon für die Jahre 2005-2010

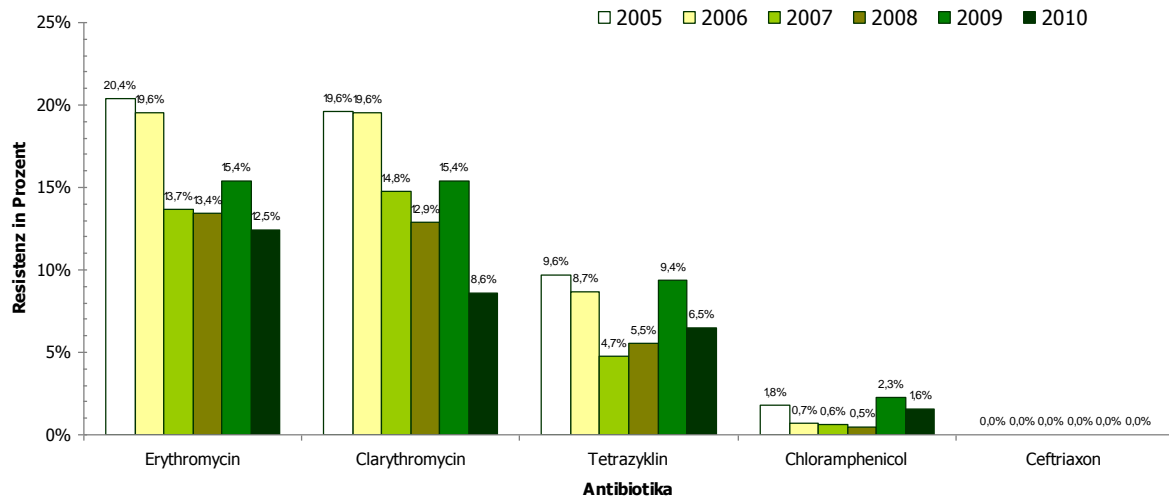


Abbildung 12: Prozentualer Anteil der *Streptococcus pneumoniae* Isolate mit Resistenz gegen Penicillin, 2005-2010

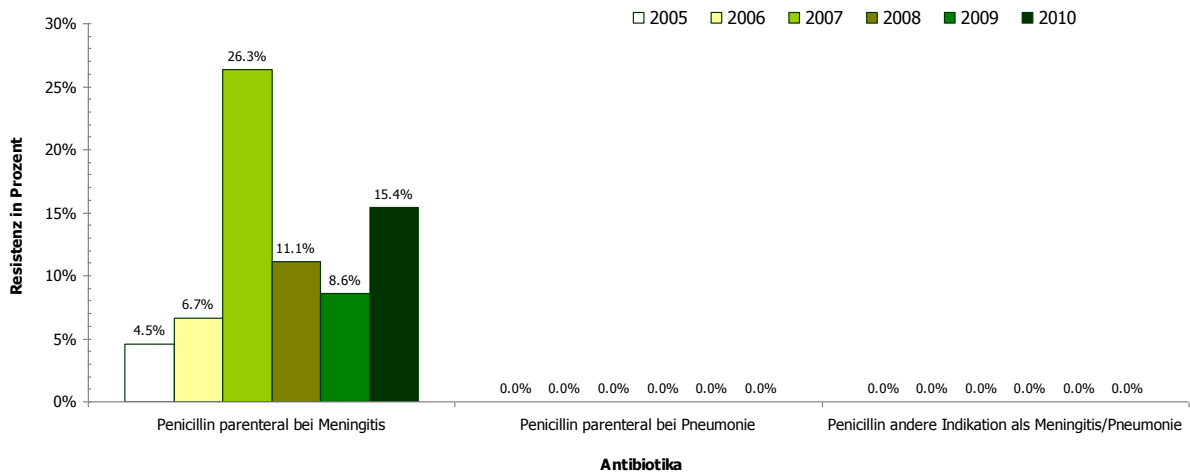


Tabelle 7: Jährlicher Anteil (n, %) der *Streptococcus pneumoniae* Isolate mit Resistenz gegen Erythromycin, Clarithromycin, Tetrazyklin, Chloramphenicol und Ceftriaxon für die Jahre 2005-2010

Jahr	Erythromycin					Clarithromycin					Tetrazyklin					Chloramphenicol					Ceftriaxon				
	R	I	S	R%	total	R	I	S	R%	total	R	I	S	R%	total	R	I	S	R%	total	R	I	S	R%	total
MHK ^s (mg/L)	>0,5		0,25			>0,5		0,25			>2		1			>8		4			>2		0,5		
2005	23	0	90	20,4	113	21	2	84	19,6	107	11	0	103	9,6	114	2	0	111	1,8	113	0	1	112	0	113
2006	27	1	110	19,6	138	27	2	109	19,6	138	12	0	126	8,7	138	1	0	137	0,7	138	0	0	138	0	138
2007	23	1	144	13,7	168	25	0	144	14,8	169	8	2	159	4,7	169	1	0	168	0,6	169	0	3	166	0	169
2008	29	0	187	13,4	216	28	4	185	12,9	217	12	3	202	5,5	217	1	0	216	0,5	217	0	3	214	0	217
2009	41	0	225	15,4	266	41	0	225	15,4	266	25	1	240	9,4	266	6	0	260	2,3	266	0	5	261	0	266
2010	32	0	225	12,5	257	22	0	235	8,6	257	8	0	116	6,5	124	4	0	253	1,6	257	0	1	256	0	257

Tabelle 8: Jährlicher Anteil (n, %) der *S. pneumoniae* Isolate mit Resistenz gegen Penicillin in den Jahren 2005-2010

Jahr	Penicillin (bei Meningitis)					Penicillin (bei Pneumonie)					Penicillin (bei anderen Indikationen als Meningitis/ Pneumonie= Sepsis)				
	R	I	S	R%	total	R	I	S	R%	total	R	I	S	R%	total
MHK ^s (mg/L)	> 0,064		0,064			> 2		0,5 [#]			>2		0,064		
2005	1	0	21	4,5	22	0	2	32	0	34	0	4	53	0	57
2006	2	0	28	6,7	30	0	0	32	0	32	0	1	75	0	76
2007	5	0	14	26,3	19	0	1	58	0	59	0	6	85	0	91
2008	4	0	32	11,1	36	0	1	63	0	64	0	4	113	0	117
2009	3	0	32	8,6	35	0	3	123	0	126	0	9	96	0	105
2010	6	0	33	15,4	39	0	3	106	0	109	0	12	97	0	109

Fall-Sterblichkeit

Abbildung 13 und Tabelle 9 stellen den Trend der jährlichen Fall-Sterblichkeit und Mortalität der invasiven Pneumokokken-Erkrankungen von 2005 bis 2010 dar.

Nachdem in den Jahren 2005, 2006 und 2007 Fall-Sterblichkeiten von 2,4 %, 3,9 % bzw. 3,6 % registriert wurden, beobachtete man von 2007 bis 2009 einen beträchtlichen Anstieg auf 14,07 % in 2008 und 17,9 % in 2009; im Jahr 2010 wurde ein Abfall auf 7,9 % verzeichnet.

Die massiven Schwankungen der jährlichen Fall-Sterblichkeit mögen partiell auf die jährlichen Unterschiede in der Verfügbarkeit der Daten über den Erkrankungsausgang zurückzuführen sein. Zur Abklärung dieses Trends sind stratifizierte Analysen der jährlichen Fall-Sterblichkeit nach Alter, Grundkrankheit assoziiertem Risiko, klinischer Manifestation, Serotyp und Resistenzverhalten der Pneumokokken-Stämme gegenwertig im Laufen.

Abbildung 13: Jährliche Fall-Sterblichkeit, Anzahl der registrierten Fälle von invasiver Pneumokokken-Erkrankungen sowie Fälle mit fatalem Erkrankungsausgang, 2005-2010 (in die Berechnung der Letalität gehen ausschließlich die Fälle mit Angabe zu Erkrankungsausgang ein, siehe Tabelle 9)

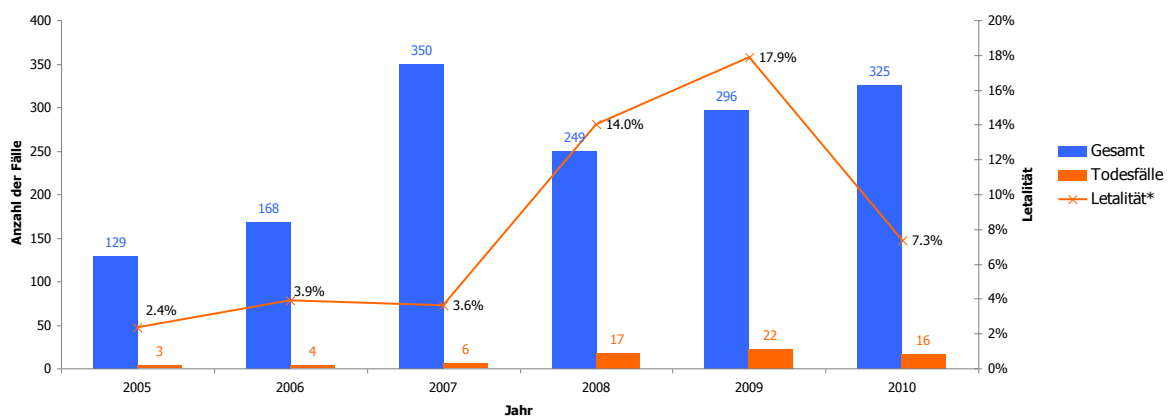


Tabelle 9: Fälle von invasiver Pneumokokken-Erkrankung nach Erkrankungsausgang, sowie Mortalität und Fall-Sterblichkeit, 2005-2010

Jahr	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Gesamt	129	168	350	249	296	325
Anzahl der Fälle mit Angabe zu Erkrankungsausgang	N=126	N=103	N=166	N=121	N=123	N=218
Rücklaufquote	98%	61%	47%	49%	42%	67%
Geheilt (nG)	123	99	160	104	101	202
Tod (nT)	3	4	6	17	22	16
Mortalität/ 100.000	0,04	0,05	0,07	0,20	0,26	0,19
Letalität (nT/N in %)	2,4%	3,9%	3,6%	14,0%	17,9%	7,3%

Danksagung

Wir bedanken uns bei allen einsendenden Laboratorien, Krankenhäusern und Gesundheitsbehörden, ohne deren Hilfe epidemiologische Untersuchungen der Pneumokokkenerkrankungen in Österreich nicht möglich wären, für die Unterstützung. Ein besonderer Dank gebührt Dr. Yu-Lun Liu und Dr. Daniela Schmid vom Kompetenzzentrum für Infektionsepidemiologie, AGES Wien für die fachliche Hilfe bei Auswertung und Interpretation der Daten zur Erstellung des Jahresberichtes sowie an alle EARSS-Net Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen für die gute Zusammenarbeit.

Literatur

- [1] EUR-Lex - 32008D0426 - EN [Internet]. [cited 2011 Aug 10]; Verfügbar unter: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:159:0046:01:EN:HTML>
- [2] Centers for Disease Control and Prevention. **Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, Streptococcus pneumoniae, 2009** [Internet]. 2010 [cited 2011 Aug 10]; Verfügbar unter: <http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/spneu09.html>
- [3] Evidenz-basierte Empfehlungen des Obersten Sanitätsrates. **Impfplan 2011 Österreich** [Internet]. [cited 2011 Aug 10]; Verfügbar unter: <http://www.bmg.gv.at/home/Schwerpunkte/Praevention/Impfen/>
- [4] The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. ESCMID: Clinical breakpoints [Internet]. [cited 2011 Aug 10]; Verfügbar unter: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/