

# Nationale Referenzzentrale für Pneumokokken

## Jahresbericht 2015

AGES – IMED Graz  
Zentrum für lebensmittelbedingte  
Infektionskrankheiten  
Beethovenstraße 6  
A-8010 Graz  
Tel. 050555-61217  
E-Mail: humanmed.graz@ages.at

Ansprechpersonen:  
Mag. Claudia Mikula  
PD Dr. Burkhard Springer  
Dr. Christian Kornschober  
PD Dr. Daniela Schmid

### Zusammenfassung

Im Jahr 2015 wurden 422 Fälle invasiver Pneumokokken-Erkrankungen (IPE) durch das nationale Surveillancesystem für IPE registriert. Daraus resultiert eine Inzidenz von 4,92/100.000 Personen. Bei 355 der 422 Fälle (84%) konnte der Serotyp bestimmt werden. Es wurden 42 verschiedene Serotypen identifiziert. Der Serotyp 3 wurde mit 25,1% am häufigsten nachgewiesen, gefolgt von den Serotypen 19A (7,9%), 22F (5,6%) und 14 (4,5%). Eine Resistenztestung gegen Erythromycin, Clindamycin, Tetrazyklin, Ceftriaxon und Penicillin wurde an 355 Isolaten von invasiven Pneumokokken-Erkrankungen durchgeführt. Von den getesteten Isolaten waren 9,9% resistent gegen Erythromycin, 5,4% resistent gegen Clindamycin und 7,6% resistent gegen Tetrazyklin; gegenüber Ceftriaxon wurden keine Resistenzen festgestellt. Gemäß den Vorgaben des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) ist die Interpretation der Penicillin-Resistenz je nach vorliegender klinischer Manifestation unterschiedlich; bei einem MHK-Breakpoint von  $\leq 0,06$  mg/L wären 87% der getesteten Isolate als sensibel gegen Penicillin zu werten.

### Summary

A total of 422 cases of invasive pneumococcal disease (IPE) were registered in 2015 through the national surveillance system for IPE. The resulting incidence was 4.92/100,000. Serotyping was performed on 355 isolates and revealed 42 different serotypes. The most frequent were serotype 3 (25.1%), 19A (7.9%), 22F (5.6%) and 14 (4.5%). Susceptibility testing was performed on 355 isolates according to the criteria of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), and revealed in vitro resistance to erythromycin in 9.9% of isolates tested, clindamycin in 5.4%, and tetracycline in 7.6%. Regarding susceptibility testing against penicillin, EUCAST distinguishes between isolates from pneumococcal meningitis and isolates from 'non-meningitis' infections; a total of 87% of the isolates were fully susceptible to penicillin if a breakpoint of  $\leq 0,06$  mg/L was used.

## **Einleitung**

Pneumokokken können durch Tröpfchen von Mensch zu Mensch übertragen werden. Etwa 10%-50% der gesunden Erwachsenen sind mit Pneumokokken besiedelt. Die Besiedlung des Nasen-Rachen-Raums erfolgt meist während der ersten beiden Lebensjahre. Die Kolonisierungsprävalenz ist im 2. und 3. Lebensjahr um die 60% und beträgt bei Schulkindern 25-35%.

## **Methodik**

Für die Datenanalyse wurde die Faldefinition gemäß der Entscheidung Commission Decision 2012/506/EC [1] herangezogen (Tabelle 1). Im Vorfeld der Analysen erfolgte eine Harmonisierung des Datensatzes der Nationalen Referenzzentrale für Pneumokokken (NRZP) mit den Daten des epidemiologischen Meldesystems (EMS) für Infektionskrankheiten.

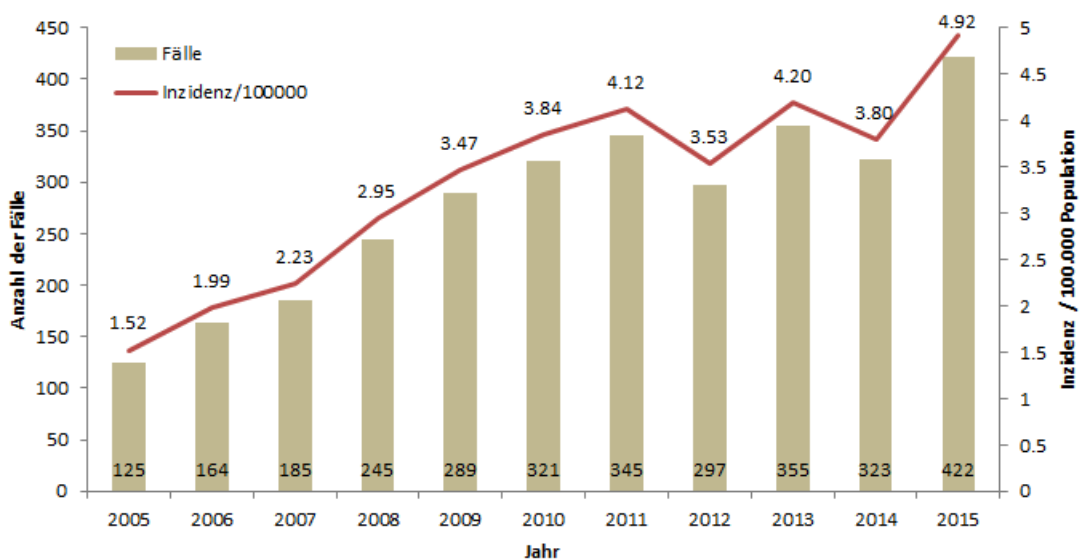
## **Resultate**

Im Jahr 2015 wurden 422 Fälle bestätigter invasiver Pneumokokken-Erkrankungen (IPE) registriert. Die resultierende Inzidenz ist mit 4,92 Fällen pro 100.000 Personen höher als die des Jahres 2014 (Inzidenz: 3,80 pro 100.000 Personen) (Abbildung 1, Tabelle. 2). Abbildung 1 zeigt die 1-Jahresinzidenz sowie die jährliche Anzahl der registrierten Fälle von IPE im Zeitraum 2005 bis 2015, die vom nationalen Überwachungssystem, seit 2009 durch das epidemiologische Meldesystem (EMS) unterstützt, erfasst wurde.

**Tabelle 1.** Fallklassifizierung und -definition einer invasiven Pneumokokken-Erkrankung (IPE)

Fallklassifizierung		
Fall einer bestätigten invasiven Pneumokokken-Erkrankung (IPE)	<b>Jeder Fall der die Laborkriterien erfüllt</b>	
Falldefinition		
Klinische Kriterien	Für Überwachungszwecke irrelevant	
Laborkriterien	Direktnachweis aus einer üblicherweise sterilen Probe wie Blut, Liquor cerebrospinalis, Gelenkspunktat oder Pleura- und Pericardergussflüssigkeit mittels <b>mindestens einem der 3 Nachweisverfahren -&gt;</b>	Isolierung von <i>S. pneumoniae</i> Detektion von <i>S. pneumoniae</i> Nukleinsäure Detektion von <i>S. pneumoniae</i> Antigen

**Abbildung 1.** Jährliche Inzidenz und Anzahl der registrierten Fälle einer invasiven Pneumokokken-Erkrankung, 2005-2015



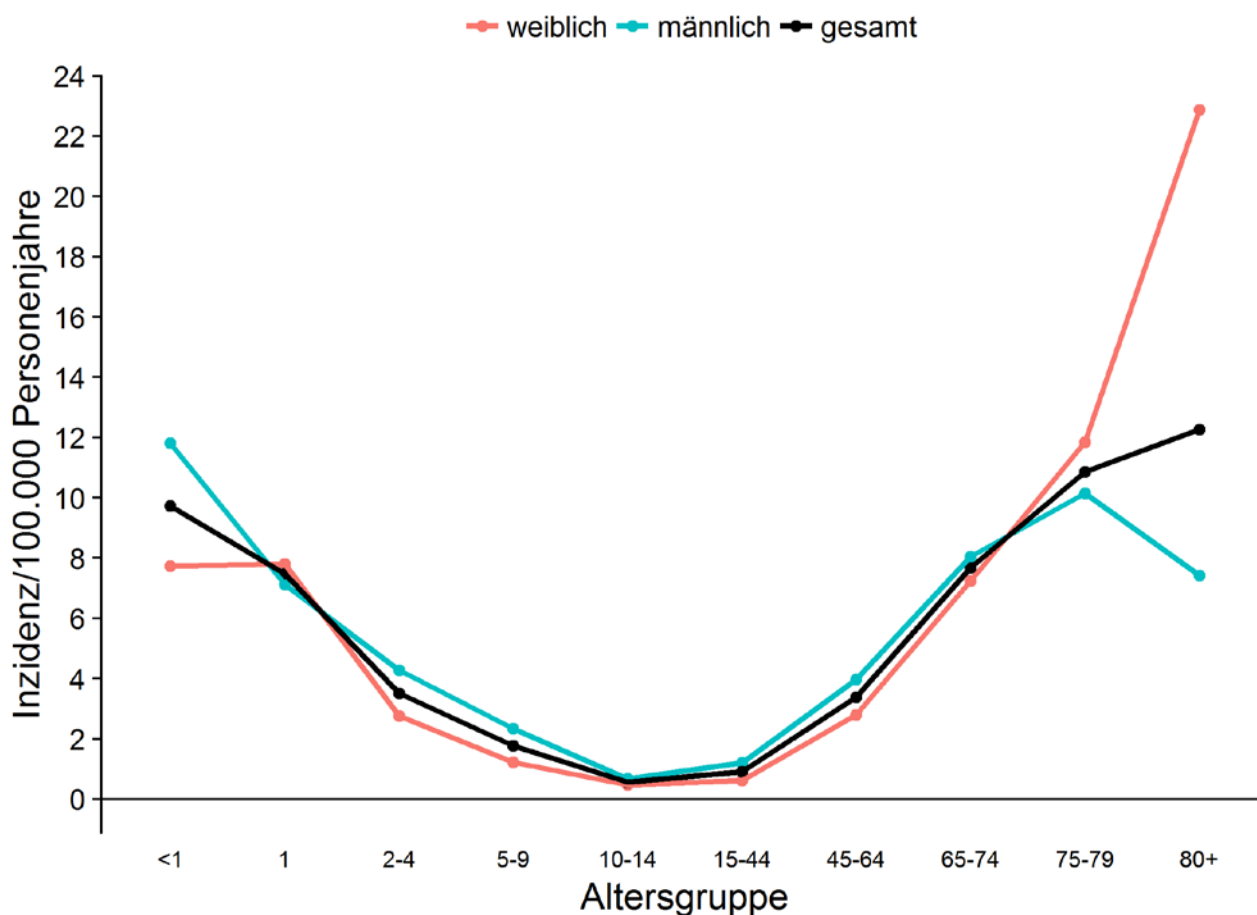
Im Jahr 2015 wurde in der Altersgruppe der 75-79 Jährigen mit 17,9 Fällen/100.000 Personen die höchste Inzidenz verzeichnet, gefolgt von der Altersgruppe der über 80 Jährigen (14,9 Fälle/100.000 Personen) und der Altersgruppe von 65 bis 74 (14,2 Fälle/100.000 Personen).

Die niedrigste altersgruppenspezifische Inzidenz wurde mit 0,5 Fällen/100.000 Personen in der Altersgruppe 10-14 Jahre beobachtet, gefolgt von der in der Altersgruppe 15-44 Jahre (1,0/100.000 Personen). Das Erkrankungsrisiko ist für beide Geschlechter in der Altersgruppe 10-14 Jahre am geringsten; ab dieser Altersgruppe steigt das Risiko mit dem Alter an.

**Tabelle 2.** Registrierte Fälle von invasiver Pneumokokken-Erkrankung und resultierende Inzidenz/100.000 nach Geschlecht und Altersgruppe, 2015; geschlechtsspezifische Inzidenzratio nach Altersgruppe (M = Männlich; W = Weiblich), N=422

Charakteristika	Fälle	% (n/N)	Inzidenz/ 100.000	M:W Inzidenzratio (95% KI)
<b>Geschlecht</b>				
Männlich	222	52.6	5.3	1.16 (0.95-1.41)
Weiblich	200	47.4	4.6	-
<b>Alter</b>				
<1	7	1.7	8.7	1.25 (0.21-8.52)
1	2	0.5	2.5	-
2-4	12	2.8	4.9	1.32 (0.36-5.26)
5-9	10	2.4	2.5	1.43 (0.34-6.9)
10-14	2	0.5	0.5	-
15-44	32	7.6	1	2.5 (1.12-6.15)
45-64	118	28	4.8	1.05 (0.72-1.53)
65-74	121	28.7	14.2	1.48 (1.02-2.16)
75-79	54	12.8	17.9	1.49 (0.84-2.66)
80+	64	15.2	14.9	1.07 (0.61-1.83)

**Abbildung 2.** Jahresdurchschnittliche altersgruppen- und geschlechts-spezifische Inzidenz der registrierten Fälle einer IPE per 100.000 Personenjahre, Österreich, 2005-2015



Von den 422 registrierten Fällen einer IPE konnte bei 355 Fällen (84%) der Serotyp bestimmt werden. Es wurden 42 verschiedene Serotypen identifiziert. Der Serotyp 3 wurde mit 25,1% (89/355) am häufigsten nachgewiesen, gefolgt von den Serotypen 19A (7,9%; 28/355), 22F (5,6%; 20/355) und Serotyp 14 (4,5%, 16/355).

Tabelle 3 stellt die Verteilung der Serotypen der 355 Isolate nach Altersgruppen dar. In der Altersgruppe >50 Jahre traten gehäuft die Serotypen 3 (26,7%; 77/288), 19A (7,6%; 22/288) und 22F (5,6%; 16/288) auf. In der Altersgruppe der <5 Jährigen traten bei 4 der 12 Fälle der Serotyp 19A und bei 2 der 12 Fälle der Serotyp 3 auf.

Tabelle 4 zeigt die derzeit verfügbaren Pneumokokken-Impfstoffe, den 10-(inkludiert ST 19A gemäß erweiterter Wirksamkeit) und 13-valenten Konjugat-Impfstoff (PCV10, PCV13) und den 23-valenten Polysaccharid-Impfstoff (PPV23) mit den davon erfassten Serotypen. Tabelle 5 illustriert die Verteilung der Serotypen der Isolate von IPE-Fällen im Jahr 2015 nach Erfassung durch diese Pneumokokken-Impfstoffe.

**Tabelle 3.** Verteilung der Serotypen der an der Referenzzentrale bestätigten Pneumokokken-Isolate von Fällen invasiver Pneumokokken-Erkrankung, 2015, N=355

Serotyp	Altersgruppen / Anzahl der Fälle										Summe
	<1	1	2-4	5-9	10-14	15-44	45-64	65-74	75-79	80+	
3	0	0	2	2	0	4	19	31	12	19	89
19A	0	1	3	0	0	2	4	7	5	6	28
22F	0	0	0	0	0	3	5	4	4	4	20
14	0	0	0	0	0	3	3	6	1	3	16
9N	0	0	0	0	0	1	4	5	4	1	15
8	0	0	0	1	0	1	6	4	0	1	13
23B	0	0	0	0	0	0	8	2	1	0	11
19F	1	0	0	0	0	2	2	0	4	1	10
23A	0	0	1	0	0	1	4	2	1	1	10
7F	0	0	0	1	0	2	3	3	0	1	10
10A	0	0	0	0	0	0	2	5	2	0	9
11A	0	0	0	0	1	1	3	2	1	1	9
4	0	0	0	0	0	1	2	2	2	2	9
6C	0	0	0	0	0	0	1	3	0	5	9
9V	0	0	0	1	0	0	3	3	0	2	9
24F	1	0	0	0	0	1	1	4	0	1	8
35B	0	0	0	0	1	1	2	1	2	1	8
1	0	0	0	2	0	0	2	2	0	0	6
23F	0	0	0	0	0	0	2	2	2	0	6
6A	0	0	0	0	0	0	3	2	0	1	6
12F	0	0	0	1	0	0	1	2	1	0	5
15A	0	0	0	0	0	1	1	2	1	0	5
11B	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	4
15B	0	0	0	0	0	0	2	0	1	1	4
16F	0	0	0	0	0	0	2	0	1	1	4
35F	0	0	0	0	0	1	1	1	0	1	4
15C	0	0	0	0	0	0	0	2	0	1	3
20	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	3
33F	0	0	0	0	0	0	2	0	1	0	3
17F	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2
18C	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	2
31	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2
33A	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2
37	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2
6B	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	2
13	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
18A	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
18B	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
24B	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
28A	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
38	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
<b>gesamt</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>7</b>	<b>9</b>	<b>2</b>	<b>26</b>	<b>95</b>	<b>104</b>	<b>49</b>	<b>58</b>	<b>355</b>

**Tabelle 4.** Serotypen, die in den 10- und 13-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffen und im 23-valenten Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff enthalten sind (Liste der zugelassenen Impfstoffe, [www.basg.gv.at](http://www.basg.gv.at)). PCV10 bietet laut Fachinformation zusätzlich Schutz gegenüber der invasiven Pneumokokken-Erkrankung verursacht durch Pneumokokken des Serotyps 19A.

Impfstoff	Serotypen
PCV10 (Synflorix <sup>®</sup> )	1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F
PCV13 (Prevenar 13 <sup>®</sup> )	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F
PPV23 (Pneumo 23 "Merieux" <sup>®</sup> , Pneumovax <sup>®</sup> 23)	1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F

Zur Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) wurde der Epsilon-Test eingesetzt und anhand der Grenzwerte des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) [2] ausgewertet. Im Jahr 2015 wurden Resistenztestungen an 355 Isolaten (84%) von Fällen invasiver Pneumokokken-Erkrankung gegenüber Erythromycin, Clindamycin, Tetrazyklin, Ceftriaxon und Penicillin durchgeführt. Von den getesteten Isolaten waren 9,9% (35/355) resistent gegen Erythromycin (MHK >0,5mg/L), 5,4% (19/355) resistent gegen Clindamycin (MHK >0,5mg/L) und 7,6% (27/355) resistent gegen Tetrazyklin (MHK >2 mg/L); keine Resistenzen wurden gegen Ceftriaxon (MHK >2 mg/L) festgestellt (Tabellen 6 und 7). Gemäß den Vorgaben von EUCAST ist für Penicillin die Interpretation der MHK je nach vorliegender klinischer Manifestation der Pneumokokken-Infektion unterschiedlich. Bei einem MHK-Breakpoint von  $\leq 0,06$  mg/L wären 87% der Isolate uneingeschränkt empfindlich gegen Penicillin.

## Diskussion

Die Analyse der Surveillance-Daten gibt einen Überblick über das Auftreten invasiver Pneumokokken-Erkrankungen in Österreich: Serotyp 3 wurde mit 25,1% (89/355) aller serotypisierten Isolate auch im Jahr 2015 am häufigsten gefunden (2012: 17,2%; 2013: 22%, 2014: 21%); davon entfielen 87% (77/89) auf die Altersgruppe > 50 Jahre. Das österreichische Gesundheitsministerium empfiehlt Erwachsenen ab dem 51. Lebensjahr die Pneumokokken-Impfung. Diese soll für Personen ohne vorangegangene Pneumokokken-Impfung zuerst mit dem 13-valenten Konjugatimpfstoff (PCV) und nach einem Jahr mit dem 23-valenten Polysaccharidimpfstoff (PPV23) durchgeführt werden. Für Erwachsene, die bereits mit PPV23 geimpft sind, wird nach 2 Jahren eine Impfung mit dem Konjugatimpfstoff (PCV13) empfohlen, der seit 2013 für alle Altersgruppen zur Verfügung steht [3]. Serotyp 3 wird sowohl von dem PCV13 als auch von PPV23 erfasst. Die Serotypen 19A und 22F traten 2015 am zweit- bzw. dritthäufigsten auf. Die Impfstoffe PCV10 und PCV13 haben Wirksamkeit gegen Serotyp 19A und der Impfstoff PPV23 gegen die Serotypen 19A und 22F.

**Tabelle 5.** Verteilung der Serotypen der Isolate von IPE-Fälle 2015 nach Erfassung durch die Pneumokokken-Impfstoffe: 10-(PCV10 inkludiert 19A) und 13-valenter Konjugat-Impfstoff (PCV13), 23-valenter Polysaccharid-Impfstoff (PPV23), N=355

Serotyp	PCV10+19A	PCV13	PPV23	Isolate n
3		+	+	89
19A	+	+	+	28
22F			+	20
14	+	+	+	16
9N			+	15
8			+	13
23B				11
6C				9
7F	+	+	+	10
19F	+	+	+	10
23A				10
10A			+	9
4	+	+	+	9
11A			+	9
9V	+	+	+	9
35B				8
24F				8
6A		+		6
1	+	+	+	6
23F	+	+	+	6
12F			+	5
15A				5
15B			+	4
35F				4
11B				4
16F				4
15C				3
33F			+	3
20			+	3
31				2
17F			+	2
6B	+	+	+	2
18C	+	+	+	2
33A				2
37				2
21				1
24B				1
13				1
38				1
28A				1
18A				1
18B				1



**Tabelle 6.** Jährlicher Anteil (n, %) der *Streptococcus pneumoniae* Isolate mit Resistenz gegen Erythromycin und Clindamycin für die Jahre 2011-2015

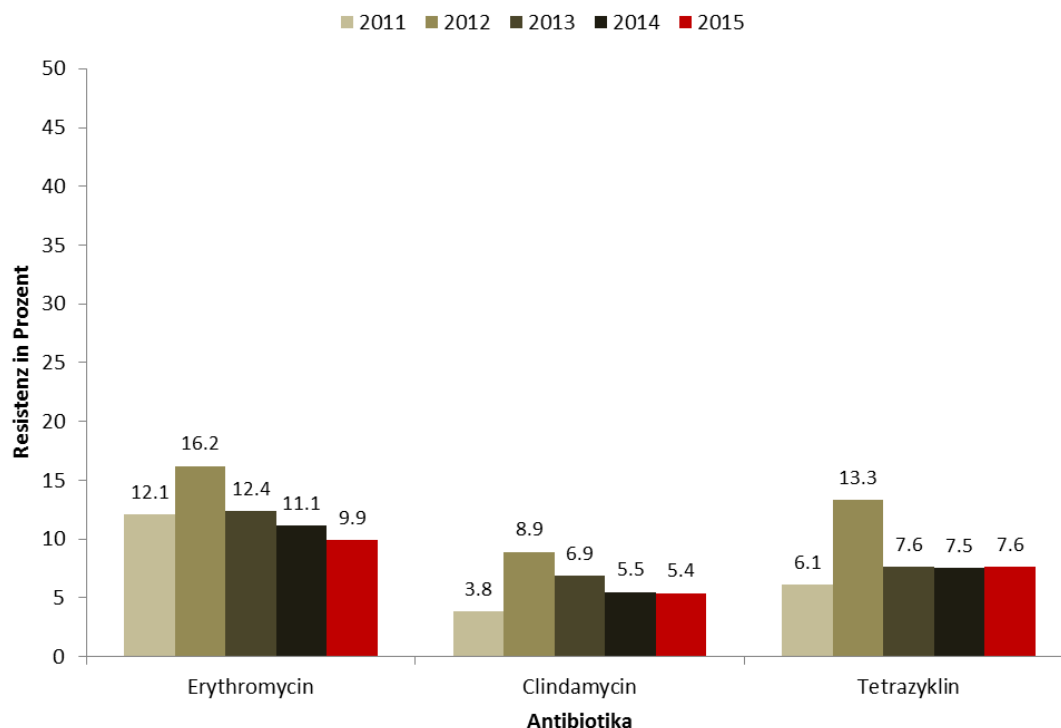
Jahr	Erythromycin					Clindamycin				
	R	I	S	R%	total	R	I	S	R%	Total
Empfindlichkeit nach EUCAST										
MHK (mg/L)	>0,5		≤0,25			>0,5		≤0,5		
2011	38	0	276	12,1	314	12	0	301	3,8	313
2012	44	1	227	16,2	272	24	0	246	8,9	270
2013	38	0	269	12,4	307	21	0	283	6,9	304
2014	28	1	224	11,1	253	14	0	239	5,5	253
2015	35	0	320	9,9	355	19	3	333	5,4	355

**Tabelle 7.** Jährlicher Anteil (n, %) der *Streptococcus pneumoniae* Isolate mit Resistenz gegen Tetrazyklin und Ceftriaxon für die Jahre 2011-2015

Jahr	Tetrazyklin					Ceftriaxon				
	R	I	S	R%	total	R	I	S	R%	Total
Empfindlichkeit nach EUCAST										
MHK (mg/L)	>2		≤1			>2		≤0,5		
2011	19	0	294	6,1	313	0	1	313	0,0	314
2012	36	1	233	13,3	270	0	2	269	0,0	271
2013	23	0	281	7,6	304	0	0	307	0,0	307
2014	19	0	234	7,5	253	0	4	249	0,0	253
2015	27	1	327	7,6	355	0	2	353	0,0	355

Die Auswertung der antimikrobiellen Empfindlichkeitsprüfung der Pneumokokken-Isolate von IPE der letzten Jahre zeigt einen Rückgang der Resistenz gegenüber Clindamycin. Die Anzahl an resistenten Isolaten gegenüber Erythromycin sinkt von 11,1% auf 9,9% (Abbildung 2).

**Abbildung 2.** Jährlicher %-Anteil an Resistenzen von Isolaten invasiver Pneumokokken-Erkrankungen gegen die Antibiotika Erythromycin, Clindamycin und Tetrazyklin, 2011-2015



Für eine evidenz-basierte Entscheidung von Impfstrategien und eine empirische Therapie ist die zuverlässige Erfassung der infektionserregenden Serotypen sowie der antimikrobiellen Empfindlichkeit der Isolate unabdingbar. In diesem Zusammenhang wird gebeten, Isolate oder DNA zur weiteren Analyse an die NRZP zu senden, sowie der bestehenden Meldepflicht für IPE nachzukommen. Das einsendende Labor erhält einen Befund über alle Untersuchungsergebnisse und relevante Ergebnisse werden entsprechend der gesetzlichen Labormeldepflicht direkt in das epidemiologische Meldesystem für Infektionskrankheiten eingepflegt.

## Danksagung

Wir bedanken uns bei allen einsendenden Laboratorien sowie den involvierten Krankenhäusern und Gesundheitsbehörden.

## Literatur

- [1] Commission Decision 2012/506/EC; verfügbar unter: [www.eur-lex.europa.eu](http://www.eur-lex.europa.eu)
- [2] The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. EUCAST: Clinical breakpoints; verfügbar unter: <http://www.eucast.org/>
- [3] Bundesministerium für Gesundheit, Impfplan 2016; verfügbar unter: [www.bmg.gv.at](http://www.bmg.gv.at)