



Ärzte Merkblatt

Christel Hülße, Burghard Stück, Rainer Noack

Pneumokokken | *2. Ausgabe 2005*

Ärzte Merkblatt

Pneumokokken Ausgabe 2005

Herausgeber:

Deutsches Grünes Kreuz e. V.
■ im Kilian, Schuhmarkt 4, 35037 Marburg
© VERLAG im KILIAN
2. Ausgabe 2005

Redaktion:

Dr. Ute Arndt, Dr. Ute Quast
Deutsches Grünes Kreuz e. V.
Schuhmarkt 4, 35037 Marburg

Gestaltung:

medialog, Marburg

Herstellung:

Druckerei Kempkes, Offset- und Buchdruck GmbH,
35075 Gladenbach

Autoren:

Prof. Dr. med. Christel Hülße
Prof. Dr. med. Burghard Stück
Dr. med. Rainer Noack

Einleitung

Pneumokokken (*Streptococcus pneumoniae*) zählen nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) mit zu den weltweit bedeutendsten bakteriellen Infektionserregern beim Menschen. Besonders anfällig für Infektionen mit *Streptococcus pneumoniae* sind alte Menschen und Personen mit chronischen Krankheiten, bei denen Pneumokokken die häufigsten Erreger von Lungenentzündungen sind. Schon seit einiger Zeit steht ein 23-valenter Impfstoff für Erwachsene, Jugendliche und ältere Kinder zur Verfügung. Die Ständige Impfkommision (STIKO) empfiehlt diese Pneumokokken-Schutzimpfung seit Jahren als Routineimpfung für über 60-Jährige. Die Impfung wird jedoch noch in viel zu geringem Maße eingesetzt. Obwohl sie gut

verträglich ist, sind nur etwa 25 Prozent der Menschen, für die die Impfung empfohlen wird, geimpft. Durch die Impfung könnten bei Älteren schätzungsweise 30 bis 40 Prozent der schweren Pneumonien verhindert werden. Zudem kann die Impfung der Entstehung von Antibiotika-Resistenzen vorbeugen.

Außerdem ist eine Pneumokokkenimpfung als Indikationsimpfung für Menschen, die wegen bestimmter Vorerkrankungen besonders gefährdet sind, empfohlen. Hier sind vor allem Kinder und Erwachsene mit angeborenen oder erworbenen Immundefekten zu erwähnen, aber auch chronisch Kranke mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen, COPD, Asthma und Ähnlichem, Nierensuffizienz und Diabetes mellitus.

Pneumokokken sind aber auch bei jungen Kindern besonders gefährlich. Sie sind die zweithäufigste Ursache von akuten bakteriellen Hirnhautentzündungen bei Kindern unter 5 Jahren. Gefürchtet sind vor allem invasive Pneumokokkeninfektionen, wobei Kinder in den ersten beiden Lebensjahren besonders gefährdet sind. Pneumokokken sind neben Meningokokken die häufigsten Erreger der bakteriellen Meningitis im Kindesalter und verursachen bei Säuglingen und Kleinkindern weitere invasive Infektionen wie Sepsis, Bakteriämie (ohne ermittelbare Infektionsherde) und Pneumonie. Für diese Gruppe gibt es seit 2001 einen speziellen 7-valenten Konjugatimpfstoff.

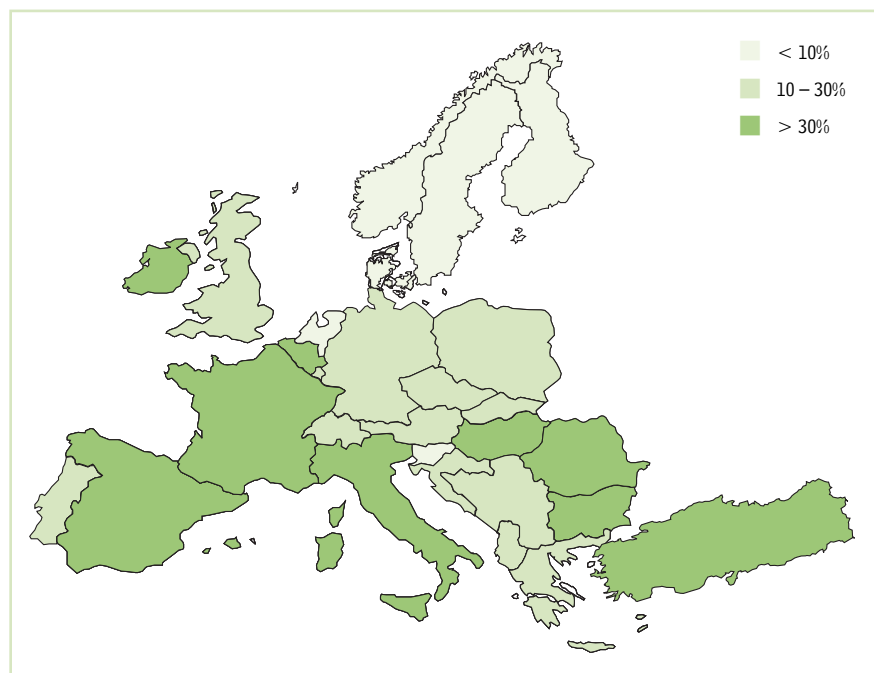
Epidemiologie

Weltweit sterben, so schätzt die Weltgesundheitsorganisation, bis zu 1,4 Millionen Menschen jährlich an Pneumonien und etwa 50.000 an Meningitiden, die durch *Streptococcus pneumoniae* hervorgerufen wurden. Allein in den USA erkrankten jedes Jahr zwischen 480.000 und 800.000 Menschen an Pneumokokkenpneumonien, bei 10 bis 20 Prozent der Erkrankten wird eine Bakteriämie beobachtet. Der Tod von etwa 40.000 Menschen ließe sich in den USA durch eine Pneumokokkenimpfung verhindern.

In Deutschland verursachen Pneumokokken schätzungsweise zwischen 8.000 und 12.000 Todesfälle pro Jahr, und zwar vorwiegend bei älteren Personen oder bei Patienten mit vorbestehenden Erkrankungen. Trotz adäquater Antibiotikatherapie tritt bei der Hälfte der Patienten der Tod bereits innerhalb der ersten 48 Stunden ein. Dazu weisen Pneumokokken in unseren Nachbarländern zunehmend eine Antibiotikaresistenz auf, welche die Therapie der Erkrankung erschwert.

Pneumokokkenerkrankungen treten in der Regel sporadisch auf. Häufungen in Gemeinschaftseinrichtungen, etwa in

Alters- oder Pflegeheimen, mit nur einem Serotyp sind jedoch beobachtet worden.

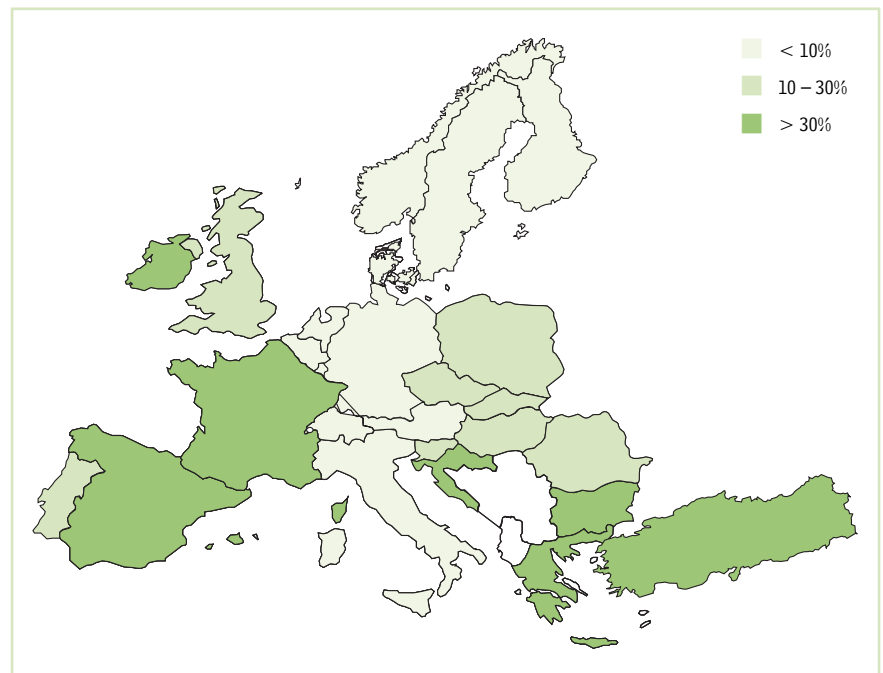


Makrolidresistenzen in Europa 2001, Nationales Referenzzentrum für Streptokokken, Aachen

Weltweit sterben jedes Jahr mehr als eine Million Kinder unter 5 Jahren an einer Pneumokokkenpneumonie und mehrere zehntausend Kinder an einer Meningitis, deren Sterblichkeitsrate vor allem in den Entwicklungsländern bei über 20 Prozent liegt. Der Anteil neurologischer Folgeschäden (Hörverlust bis zur Taubheit, Epilepsie, Lähmungen) nach einer Pneumokokkenmeningitis ist sehr hoch. In den Industrienationen treten invasive Pneumokokken-erkrankungen mit einer Inzidenz von 11 bis 42 Erkrankungen/100.000 im Vorschulalter auf.

Auch in Deutschland stellen Erkrankungen durch Pneumokokken ein relevantes Problem mit großen Fallzahlen und hoher Letalität dar. Erschreckend ist vor allem auch hier die beträchtliche Rate an schwerwiegenden Folgen und späterer Behinderung.

Aufgrund von in den letzten Jahren durchgeführten Erhebungen ergeben sich allein für Kinder unter 5 Jahren folgende geschätzte jährliche Fallzahlen: ca. 430 invasive Erkrankungen (davon 160 Meningitiden), etwa 50.000 Pneumokokkenpneumonien, 300.000 bis 600.000 Episoden einer akuten Otitis media.



Penicillinresistenzen in Europa 2001, Nationales Referenzzentrum für Streptokokken, Aachen

In Deutschland sterben jährlich mindestens 19 Kinder an invasiven Pneumokokkenerkrankungen, mindestens 18 Kinder haben bleibende zentralnervöse Schäden und 12 erleiden einen Hörverlust.

Bei den invasiven Erkrankungen gehen Experten von einer Untererfassung um den Faktor 3 aus. Als Grund wird eine in Deutschland unzureichend durchgeführte Diagnostik angegeben – es werden zum Beispiel zu selten Blutkulturen angelegt.

Der Erreger

Bereits 1881 isolierten Pasteur in Frankreich und Sternberg in den USA unabhängig voneinander das Bakterium *Streptococcus pneumoniae*, kurz Pneumokokken genannt. Dies sind gram-positive, ovale Kokken, die meist als Pärchen („Diplokokken“) oder in kurzen Ketten vorkommen.

Sie sind von einer Polysaccharidkapsel umgeben. Apathogene Stämme sind oft „nackt“. Der Aufbau der Kapselpolysaccharide bedingt die Antigenität und die Einteilung in mehr als 90 Serovare.

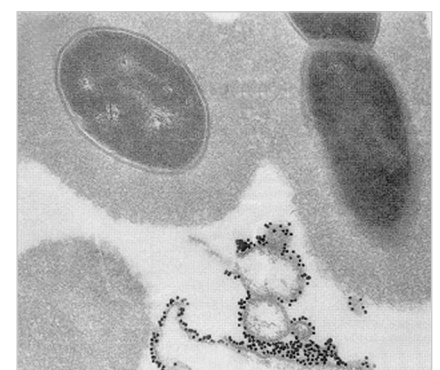
Nur eine kleine Gruppe der Pneumokokkentypen verursacht systemische Infektionen. Dabei bestehen geographische Unterschiede in der Häufigkeit

des Vorkommens der Serotypen. Die wichtigste Determinante der Virulenz ist die Kapsel, die den Erreger vor Phagozytose schützt. Opsonisierende Antikörper der Klasse IgG sind für eine effiziente Phagozytose von bekapselten Bakterien erforderlich. Die Immunantwort ist zwar typenspezifisch gegen einen der unterschiedlichen Kapseltypen gerichtet, einige weisen aber eine Kreuzimmunität auf.

Erkrankungen und Immunantwort bei älteren Kindern und Erwachsenen:

Etwa 90 Prozent der schweren Pneumokokkenerkrankungen werden durch 23 Serotypen verursacht. In Deutschland sind die wichtigsten (nach amerikanischer

Nomenklatur) die Typen 1, 3, 4, 6A, 6B, 7F, 14, 19F und 23F, besonders virulent ist dabei der Serotyp 3. Die Immunreaktion



Pneumokokken mit Polysaccharidkapsel

auf die Kapselantigene ist, wie auch bei anderen Polysaccharid-Antigenen, weitgehend T-Zell-unabhängig. Bei Pneumokokken tritt zumindest bei Erwachsenen und älteren Kindern neben der IgM-Produktion auch eine IgG-Antwort auf.

Erkrankungen und Immunantwort bei Säuglingen und Kleinkindern:

Oponierende Antikörper treten in der Regel 5 bis 8 Tage nach der Infektion

auf. Die Immunreaktion auf Kapselpolysaccharide ist jedoch von der Reife der B-Zell-Antwort abhängig. Aufgrund dessen sind vor allem Kinder in den ersten beiden Lebensjahren nicht in der Lage, eine ausreichende serotypische Immunität aufzubauen. Verantwortlich dafür sind eine verminderte Zytokinproduktion, die den verzögerten Switch von IgM zu IgG auslöst, eine verzögerte Antigenprozessierung und -präsentation sowie ein

Mangel an Gedächtniszellen. In Deutschland waren die häufigsten Kapseltypen invasiver Infektionen im Kindesalter im Jahr 1998 in absteigender Häufigkeiten die Typen 14, 18C, 1, 23F, 4, 6B, 19A, 7F, 19F und 6A.

Übertragungsweg

S. pneumoniae kommt nur beim Menschen sowie bei einigen Säugetieren vor. Die Bakterien werden aerogen durch Tröpfcheninfektion übertragen. Es erfolgt eine Besiedlung des Respirationstraktes. Pneumokokken sind die häufigsten Kommensalen der Flora des oberen Respirationstraktes. Kinder bis zum 2. Lebensjahr sind vorübergehend zu über 50 Prozent asymptomatische Keimträger, gesunde Erwachsene je nach Alter, Kontakt zu Kindern und Größe der Wohngemeinschaft bis 50 Prozent. Pneumokokkenerkrankungen beruhen meist auf endogenen Infektionen, in der Regel vom Oropharynx ausgehend. Es wird diskutiert, ob die in den USA in den beiden letzten Jahren beobachtete Tendenz zum Rückgang von invasiven Pneumokokkenerkrankungen bei nichtgeimpften Erwachsenen auf die Einführung der generelle Impfpflicht bei Kindern zurückzuführen ist.

Änderungen der „Wirtsfaktoren“, Störungen der lokalen oder systemischen Immunabwehr, etwa durch vorangegangene Virusinfektionen, oder abnehmende Immunkompetenz im Alter begünstigen die lokale Ausbreitung und führen zu Bronchitis, Pneumonie, Otitis media, Sinusitis oder subduralem Empyem. Vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern, aber auch bei alten Menschen, kann es auch zur bakteriämischen Ausbreitung der Keime kommen. Folgen dieser invasiven Infektion sind zum Beispiel Meningitis, Sepsis oder bakteriämische Pneumonie.

Pneumokokkenerkrankungen treten vor allem im Frühjahr, Herbst und Winter auf, wenn auch andere respiratorische Infektionen gehäuft vorkommen. Virale Infektionen des oberen Respirationstraktes oder andere Schleimhautirritationen der Atemwege (Allergie, Tabakrauch) prädisponieren zu Pneumokokkenerkrankungen.

Antibiotika-Resistenzen bei Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pneumoniae ist in der Regel gegen Penicillin oder Makrolide empfindlich, weltweit wird aber die Zunahme resistenter Pneumokokkenstämme beobachtet. In Spanien, Frankreich und in Südosteuropa zeigen mehr als 30 Prozent der isolierten Pneumokokkenstämme eine Penicillinresistenz. In Deutschland ist die Situation noch günstig, hier beträgt die Resistenzrate bei Penicillin bis zu 8 Prozent (intermediär-empfindliche Stämme bei invasiven und Atemwegsinfektionen). Dagegen stiegen die Resistenzraten in Deutschland gegen Makrolide wie Erythromycin von 3,6 Prozent (1992) über 17,4 Prozent im Jahre 1998 auf mittlerweile etwa 30 Prozent an (s. Abb. S. 3 und 4).

Krankheitsbilder und Therapie

Pneumokokken können eine Vielzahl von Erkrankungen hervorrufen (s. Tab. S. 6). Die wichtigsten invasiven Erkrankungen sind die Pneumokokkenpneumonie, die Bakteriämie (Sepsis) und die Meningitis. Im Säuglings- und Kleinkindesalter ist jedoch die häufigste durch Pneumokokken verursachte Erkrankung die Otitis media.

Statistisch gesehen tritt sie pro Kind einmal im Jahr auf. Gefürchtet sind daraus entstehende hämatogene oder auch direkt fortgeleitete Erkrankungen, meist Meningitiden. Bei älteren Menschen ab 50 Jahren ist die Lungenentzündung die häufigste Erkrankungsform.

Pneumokokkenpneumonie

Die häufigsten Erreger einer ambulant erworbenen Pneumonie („community acquired“ im Gegensatz zu nosokomialen Pneumonien) sind die Pneumokokken. Die von ihnen verursachten Krankheitsbilder sind die Lobärpneumonie (oft bei Patienten mit Abwehrschwäche oder nach

einer Influenza-Infektion) und die heute häufiger als die Lobärpneumonie zu beobachtende Bronchopneumonie.

Typischerweise beginnen sie abrupt mit hohem Fieber und eventuell mit Schüttelfrost. Dem zunächst trockenen Husten folgt später eitriges Auswurf. Oft klagen die Patienten über Thoraxschmerzen, hervorgerufen durch eine Begleitpleuritis. Je nach Ausmaß besteht Atemnot und möglicherweise sogar eine Zyanose mit Nasenflügelatmung; der Patient macht einen schwerkranken Eindruck. Im hohen Alter zeigen Patienten selten hohes Fieber und Schüttelfrost, vielmehr tritt bei ihnen oft nur geringfügiger Husten mit wenig Auswurf auf. Tachykardie, Tachypnoe und Exsikkose begleiten häufig diese sonst unauffällige Symptomatik. Die befallene Seite wird beim Atmen geschont. Perkutorisch findet man gedämpften Klopfeschall über dem betroffenen Gebiet sowie einen verstärkten Stimmfremitus. Auskultatorisch stellt man feinblasige, klingende Rasselgeräusche fest, manchmal aber auch nur ein abgeschwächtes Atemgeräusch. Der Befund kann durch bronchitische trockene und feuchte, grob bis mittelblasige Rasselgeräusche oder durch pleurale Reibegeräusche stark überlagert sein. Es sollte betont werden, dass ein negativer Auskultationsbefund eine Pneumonie niemals ausschließt. Im Röntgenbild stellt sich eine Lobär- oder Bronchopneumonie dar. Erkrankt ein zuvor gesunder Mensch an primärer Pneumonie, führen nur sehr ausgedehnte Infiltrationen der Lunge zu einer relevanten Beeinträchtigung des Gasaustausches. Ist aber eine bereits vorgeschädigte Lunge betroffen, genügen schon begrenzte Infiltrationen, um eine Störung des Gasaustausches zu verursachen. Dies trifft besonders bei alten Menschen zu. Als häufigste Komplikation wird bei etwa 2 Prozent ein Pleuraempyem beobachtet (für etwa 15 Prozent aller Empyeme sind Pneumokokken verantwortlich), welches von der in etwa 25 Prozent der Fälle auftretenden reaktiven Exsudation abgegrenzt werden muss. Hinweis ist vor allem anhaltendes Fieber trotz antibiotischer Therapie. Oft stellen sich Pneumokokkenpneumonien als Komplikation einer

Influenza-Infektion oder im Kindesalter bei Masern ein.

Therapie: In den letzten Jahren nehmen penicillinresistente Stämme in Deutschland und verschiedenen europäischen Ländern, zum Beispiel in Spanien zu, und erschweren die Behandlung der Pneumokokkenerkrankungen. Trotzdem gelten bei ambulant erworbenen Pneumonien mit Nachweis von Pneumokokken Penicillin G oder V weiterhin als Mittel der Wahl. Alternativ können Aminopenicilline und Cephalosporine eingesetzt werden.

Pneumokokkenerkrankungen bei Erwachsenen

- (Lobär-) Pneumonie
- Bakteriämie (Sepsis)
- akute bakterielle Meningitis
- akutes eitriges Pleuraempyem
- Arthritis
- Endokarditis
- Peritonitis
- akute Otitis media
- akute Sinusitis
- akute Exazerbation einer chronisch obstruktiven Bronchitis

Meningitis

Die Pneumokokkenmeningitis tritt nach einer hämatogenen Dissemination bei Infektionen im Oropharynxbereich oder sekundär nach einer Sinusitis, Mastoiditis oder nach Schädel-Hirn-Trauma auf. Bei Patienten mit einem Asplenesyndrom oder Thalassämie kommt es nicht selten zu einer Septikämie mit Meningitis. Kinder

mit einem Cochlearimplantat haben ein besonders hohes Meningitisrisiko. Pneumokokkenmeningitiden weisen eine hohe Letalität und eine hohe Rate von bleibenden Folgeschädigungen auf. Die höchste Letalität unter den klassischen Meningitiserregern weist die Pneumokokkenmeningitis im Kindesalter mit 7 bis 10 Prozent (ESPED) auf. Auch Folgeschäden sind häufig: Mehr als 40 Prozent der Kinder mit einer Pneumokokkenmeningitis sind später behindert. Neurologische Folgeschäden sind vor allem Hörschädigungen, aber auch Krampfleiden und Entwicklungsrückstände. Persistierende Hirnnervenausfälle, psychomotorische Retardierung, psychoorganisches Syndrom und Hydrozephalus gehören zu den seltener auftretenden Residuen. Häufiger werden auch psychopathologische oder Lernstörungen mit einer überstandenen Meningitis in Zusammenhang gebracht. Die Krankheit beginnt mit hohem Fieber, Erbrechen, Nackensteifigkeit, Apathie, Unruhe, Bewusstseinsstörungen und Krampfanfällen (in 70 Prozent). Oft geht ein „banaler Infekt“ voraus.

Therapie: Wichtig ist die adäquate und schnelle Versorgung. Die Therapie der Meningitis ist eine intensivmedizinische Aufgabe. Cefotaxim oder Ceftriaxon sind Mittel der Wahl, da sie auch bei verminderter Penicillinempfindlichkeit der Erreger wirksam sind und vor allem eine bessere Liquorpenetration und eine geringere Nebenwirkungsrate als das Penicillin G aufweisen. An symptomatischen Maßnahmen stehen Überwachung und Sicherung der Atmungs-, Herzkreislauf-, Nieren- und Darmfunktionen im Vordergrund.

Pneumokokkenerkrankungen bei Kindern

Invasive Pneumokokkenerkrankungen	Nichtinvasive Pneumokokkenerkrankungen
Meningitis	Akute Otitis media
Bakteriämie (Sepsis)	Sinusitis
Septische Organmanifestation	Mastoiditis
Pneumonie	Meningitis
	Pneumonie

Jenseits des Neugeborenenalters wird bei noch unbekanntem Erreger die intravenöse Gabe von Ceftriaxon (80-100 mg/kgKG/Tag in 1 bis 2 ED) oder Cefotaxim (150-200 mg/kgKG/Tag in 3 ED) empfohlen. Die Mindestdauer der Behandlung bei Pneumokokkenmeningitis ist 7 Tage. Ein Umsetzen der Therapie auf Penicillin G nach Kenntnis der Empfindlichkeit wird in der Regel nicht empfohlen.

Eine adjuvante Dexamethason-Therapie (2 x 0,4 mgKG/Tag) zur Verminderung neurologischer Komplikationen kann nach Abwägen des potentiellen Nutzens und möglicher Risiken überlegt werden, wobei die erste Dexamethasongabe unbedingt 10 bis 20 Minuten vor der initialen Antibiotikagabe erfolgen sollte. Nach den bisherigen Daten konnte jedoch noch kein eindeutiger Nutzen dieser Maßnahme bei Kindern mit einer Pneumokokkenmeningitis erwiesen werden.

Bakteriämie/Sepsis

Die Bakteriämie tritt bei 25 bis 30 Prozent der Patienten mit einer Pneumonie auf. Aber auch eine Pneumokokkenmeningitis oder -endokarditis kann von einer Bakteriämie begleitet sein. Eine Bakteriämie ohne lokalen Infektionsherd ist bei Säuglingen und Kleinkindern unter zwei Jahre eine besonders gefürchtete Symptomatik, weil sie schnell in einen septischen Schock übergehen kann. Auch bei besonders anfälligen älteren Patienten kann die Bakteriämie als primäre Infektion auftreten oder bei Patienten mit einem Asplenie-Syndrom, wo die Erkrankung oft einen fulminanten Verlauf nimmt (Overwhelming postsplenectomy infection, OPSI-Syn-

drom). Septische Verläufe beobachtet man außerdem bei Patienten mit Alkoholmissbrauch. Die Symptome sind Schüttelfrost, hohes Fieber (kann bei Säuglingen manchmal fehlen), Kollaps und Erbrechen. Die Patienten sind somnolent und zeigen Tachykardie, Tachypnoe oder Zyanose.

Therapie (siehe auch Meningitis): Bei bakteriämischen bzw. septischen Krankheitsbildern werden auch hier Cephalosporine der 3. Generation (Ceftriaxon, Cefotaxim) oder bei Nachweis penicillinempfindlicher Pneumokokken hochdosiert Penicillin G eingesetzt.

Akute Otitis media und Sinusitis

Pneumokokken verursachen nach Schätzungen (ESPED, RKI, NRZ) pro Jahr 300.000 bis 600.000 Otitis-media-Episoden bei Kindern unter 5 Jahren. Sie treten überwiegend einseitig auf und sind durch Fieber und häufig sehr starke Schmerzen gekennzeichnet. Der Druck auf den Tragus ist sehr schmerzhaft; das Trommelfell ist gerötet und eventuell vorgewölbt, manchmal wird eine verminderte Hörfunktion festgestellt. Rezidivierende Otitiden durch Pneumokokken sind häufig. Die früher oft beobachteten Komplikationen wie Meningitis oder Mastoiditis sind nach Einführung der Antibiotika selten geworden. Bei älteren Kindern und Erwachsenen sind Otitiden ohnehin seltener.

Eine Sinusitis kann ebenfalls – auch bei Säuglingen und Kleinkindern – durch Pneumokokken verursacht sein. Der bakteriellen Erkrankung geht oft ein Sekretstau voraus. Betroffene zeigen eine persistierende Rhinitis und Husten und leiden eventuell unter Kopfschmerzen,

Lidödemem und meist subfebrilen Temperaturen. Klopf- und Druckdolenzen über den Nebenhöhlen oder eitriges Nasensekret können ebenfalls auf eine akute oder chronische Sinusitis hinweisen. Ergänzend zur Anamnese und Symptomatik können Sonographie oder Röntgen zur Diagnose herangezogen werden. Bei chronischen Infektionen sind die Computertomographie oder die Magnetresonanztomographie einzusetzen, um insbesondere kleinere subdurale Empyeme oder Knochenstrukturen (Osteomyelitis) besser erkennen zu können.

Therapie: Die Selbstheilungsrate ist bei Kindern mit Otitis media zwar relativ hoch, nicht jedoch bei den durch Pneumokokken hervorgerufenen Erkrankungen. Eine Kontrolle des Lokalbefundes sollte spätestens nach 24 Stunden erfolgen. Wegen der Gefahr der Folgeschäden ist in den ersten beiden Lebensjahren bei Verdacht oder Nachweis einer bakteriellen Infektion eine Antibiotikatherapie indiziert. Amoxicillin gilt als Mittel der ersten Wahl, da es *S. pneumoniae* und *H. influenzae*, die beiden häufigsten Erreger, erfasst. Wenn 24 bis 48 Stunden nach Therapiebeginn keine deutliche Besserung eintritt, sollte auf ein Oralcephalosporin, das gegen die 5 häufigsten Erreger wirkt (Cefuroximaxetil, Loracarbef, Cefpodoximproxetil), oder auf eine Penicillin-β-Laktamasehemmer-Kombination umgestellt werden. Fieber und Schmerzen machen oft eine Antipyretika- und Analgetikagabe notwendig. Bei der Sinusitis werden als adjuvante Maßnahmen Nasentropfen, Wärme und eine symptomatische Fieber- und Schmerzbehandlung empfohlen.

Labordiagnostik

Pneumokokken sind auf verschiedenen Nährböden gut anzüchtbar. Sie vermehren sich sowohl unter aeroben als auch unter anaeroben Bedingungen. Bei Kultivierung auf Blutagar entwickeln sich schleimig aussehende Kolonien mit α-Hämolyse („Vergrünung“). Liegt der Verdacht auf

Pneumokokkensepsis vor, müssen mehrere Blutkulturen angelegt werden. Die Optochin-Empfindlichkeit von Pneumokokken (Optochin-Disktest) dient der Abgrenzung von anderen Streptokokken. Die Typenspezifisierung mit der Neufeldschen Quellungsreaktion ist im Allgemeinen nur

für epidemiologische Fragestellungen von Interesse. Von Bedeutung ist der Nachweis von Pneumokokken mit verminderter Penicillinempfindlichkeit (MHK=0,1 mg/l) oder hochgradiger Penicillinresistenz (MHK=2 mg/l).

Geeignet für den Nachweis von Pneumokokken sind zum Beispiel Materialien aus Infektionsherden, Blut, Liquor, Sputum und Pleurapunktat, Bronchialsekret und Corneaabstrichen. Der Nachweis kann durch Gramfärbung in sterilen Materialien geführt werden (meist schon im Primärpräparat positiver Direktnachweis anhand

der charakteristischen Morphologie). Zur Absicherung der Diagnose sollte jedoch immer der Nachweis in einer Kultur angestrebt werden. Bei Verdacht auf eine Pneumonie sind neben Sputum und Bronchialsekret auch immer Blutkulturen zu untersuchen. Insbesondere bei antibiotisch vorbehandelten Patienten können

Antigen-Nachweismethoden eingesetzt werden. Diese Schnellteste mit einem begrenzten Aussagewert sind für die Untersuchung von Liquor, Urin, Pleura- oder Gelenkflüssigkeit geeignet. Nicht geeignet sind sie für die Untersuchung von Bronchialsekret.

Impfung und Impfstoffe

Indikationen

Eine Pneumokokken-Schutzimpfung wird von der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO) als Standardimpfung für alle Personen ab 60 Jahre empfohlen, außerdem als Indikationsimpfung bei Personen mit chronischen Erkrankungen, Immundefekten, bei Asplenie-Syndrom, Sichelzellanämie, Krankheiten der blutbildenden Organe, Neoplasie, HIV, nach (vor) Knochenmarkstransplantation, bei Frühgeborenen, Kindern mit Gedeihstörungen oder neurologischen Erkrankungen, Kindern mit Cochlearimplantaten (CDC) (s. auch untenstehende Tabelle).

Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff

Für die Impfung steht ein polyvalenter Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff für Erwachsene und Kinder nach dem vollendeten 2. Lebensjahr zur Verfügung. Er enthält hoch gereinigte Kapselpolysaccharide der 23 Pneumokokkentypen, die für etwa 90 Prozent aller systemischen Pneumokokkenerkrankungen verantwortlich sind. Die Impflinge erhalten eine einmalige Dosis intramuskulär oder subkutan. Der Impfschutz tritt nach 2 bis 3 Wochen ein und hält bei Gesunden etwa 6 Jahre an. Da die Immunantwort auf Polysaccharidantigene T-Zell-unabhängig ist und damit ein gutes immunologisches Gedächtnis fehlt, ist eine echte Boostierung nicht möglich. Bei fortbestehender Indikation ist die Impfung bei Immungesunden daher nach 6 Jahren, bei Patienten mit eingeschränkter Immunabwehr bereits nach 3 Jahren zu wiederholen. Die Wirksamkeit der Impfung gegen inva-

sive Pneumokokkenerkrankungen wurde durch eine große Zahl klinischer Studien belegt: Je nach Alter, Gesundheitszustand und Abstand zur Impfung werden Schutzraten bis zu 95 Prozent angegeben. Je älter die Patienten sind, desto geringer ist ihre Immunantwort. Auch chronisch Erkrankte oder Menschen mit

einer Immundefizienz können schwächer reagieren. Gerade bei ihnen ist jedoch die Impfung besonders wichtig, um schweren Erkrankungen vorzubeugen. So konnte in einer finnischen Studie belegt werden, dass auch bei über 65-Jährigen 30 bis 40 Prozent aller Pneumonien durch eine Impfung vermieden werden. Der Polysac-

STIKO-Empfehlungen für Pneumokokken-Schutzimpfung:

- Standardimpfung für Personen über 60 Jahre
- Indikationsimpfung für Säuglinge (ab vollendetem 2. Lebensmonat), Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge einer der folgenden Grundkrankheiten:
 - angeborene oder erworbene Immundefekte mit T- und B-zellulärer Restfunktion, wie z. B.
 - Hypogammaglobulinämie
 - Komplement- und Properdinefekte
 - bei funktioneller oder anatomischer Asplenie
 - bei Sichelzellanämie
 - bei Krankheiten der blutbildenden Organe
 - bei neoplastischen Erkrankungen
 - bei HIV-Infektionen
 - nach Knochenmarkstransplantation
 - chronische Erkrankungen wie z. B.:
 - Herz-Kreislauf-Krankheiten
 - Krankheiten der Atmungsorgane inklusive Asthma bronchiale und COPD
 - Diabetes mellitus oder andere Stoffwechselerkrankungen
 - Chronische Nierenkrankheiten/nephrotisches Syndrom
 - Liquorfistel
 - vor Organtransplantation und vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie
- Indikationsimpfung Frühgeborene (vor vollendetem 37. SSW)
- Indikationsimpfung für Säuglinge und Kleinkinder mit Gedeihstörungen oder neurologischen Krankheiten (z. B. Zerebralparesen oder Anfallsleiden)

Quelle: STIKO Juli 2005

Pneumokokkenimpfstoffe

Alter der Zielgruppe	Impfstoff	Zusammensetzung	Impfung
Erwachsene und Kinder > 2 Jahre	Polysaccharidimpfstoff zugelassen ab vollendetem 2. Lebensjahr	je 25 µg Pneumokokken-Polysaccharid der folgenden 23 Serotypen: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F.	1-malige subkutane oder intramuskuläre Gabe Wiederholungsimpfungen bei weiter bestehender Indikation im Abstand von 6 (Erwachsene) bzw. mindestens 3 Jahren (Kinder unter 10 Jahre)
Säuglinge und Kleinkinder < 5 Jahre	Konjugatimpfstoff* zugelassen bis 5 Jahre	je 2 µg Pneumokokken-Polysaccharid, konjugiert an CRM ₁₉₇ der folgenden insgesamt 7 Serotypen: 4, 9V, 14, 18C, 19F, 23F sowie 4 µg Serotyp 6B.	je nach Alter 4- bis 1-malige intramuskuläre Gabe: <ul style="list-style-type: none"> • Säuglinge ab vollendetem 2. Lebensmonat bis 6 Monate: 3 Impfungen im Abstand von jeweils 1 Monat, eine 4. Impfung im 2. Lebensjahr • ungeimpfte Säuglinge von 7 bis 11 Monaten: 2 Impfungen im Abstand von 1 Monat, eine 3. Impfung im 2. Lebensjahr • ungeimpfte Kinder von 12 bis 23 Monaten: 2 Impfungen im Abstand von 2 Monaten • ungeimpfte Kinder von 24 bis 59 Monaten: 1 Impfung Impfung mit 23-valentem Polysaccharidimpfstoff (im Mindestabstand von 2 Monaten) bei weiter bestehender Indikation Ggf. weitere Wiederholungsimpfungen mit Polysaccharidimpfstoff

*Der Pneumokokken-Konjugatimpfstoff ist adsorbiert.

charidimpfstoff verhindert jedoch weder bei Kindern noch bei Erwachsenen Infekte der oberen Atemwege.

Impfreaktionen in Form lokaler Rötungen, Schwellungen und Schmerzen im Bereich der Injektionsstelle innerhalb von 1 bis 3 Tagen sind häufig, gelegentlich mit Schwellung der zugehörigen Lymphknoten, selten kommt es zu lokalen Indurationen. In der Regel klingen sie innerhalb von 48 Stunden ab. In 1 bis 2 Prozent treten leichte systemische Reaktionen in Form von Fieber, Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Myalgien und Arthralgien auf. Sehr selten kommt es zu stärkeren Reaktionen. Allergische Komplikationen (Urtikaria, Serumkrankheit) sind selten, über einen anaphylaktischen Schock wurde in Einzelfällen berichtet. Sehr selten kommt es zu einer vorübergehenden Thrombozytopenie.

Pneumokokken-Konjugatimpfstoff

Zur aktiven Immunisierung von Säuglingen, Kleinkindern und Kindern bis zum vollendeten 5. Lebensjahr (59 Monate) steht ein Pneumokokken-Konjugatimpfstoff zur Verfügung. Dieser enthält Kapselpolysaccharide der 7 Serotypen 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F und 23F, Kreuzimmunogenität besteht zwischen den Serotypen 6B und 6A sowie 19F und 19A.

Beim Konjugatimpfstoff wird durch die Kopplung des Kapselantigens an ein Protein (mutiertes, nicht toxisches Diphtherie-Toxoid CRM₁₉₇) die T-Zell-Erkennung ermöglicht, so dass schon bei Säuglingen und Kleinkindern eine ausreichende Antikörperantwort erzielt werden kann. Hierbei entstehen Memoryzellen, so dass bei späterem Kontakt mit den Pneumokokken oder bei Impfung mit dem Polysaccharidimpfstoff die passenden serospezifischen Immunglobuline geboostert werden. Die Impfung wird ab dem vollendeten

2. Lebensmonat 3-mal im 1. und 1-mal im 2. Lebensjahr intramuskulär verabreicht. Wird mit dem Impfzyklus später begonnen, reduziert sich die Zahl der Impfungen entsprechend (s. Tabelle oben). Auffrischimpfungen sind bei weiter bestehendem Risiko mit dem für ältere Patienten konzipierten Polysaccharidimpfstoff im Mindestabstand von 8 Wochen möglich. Die Wirksamkeit der Impfung mit der Pneumokokken-Konjugatvakzine gegen invasive Pneumokokkenerkrankungen wurde durch groß angelegte Feldstudien vor allem in den USA und in Finnland belegt. Der maximale Anteil von invasiven Pneumokokkenerkrankungen, der durch den 7-valenten Impfstoff verhindert werden kann, liegt aufgrund der unterschiedlichen Seroverteilung in Deutschland und auch in einigen anderen europäischen Ländern niedriger als in den USA (dort 97 Prozent). Durch Kreuzimmunogenität zwischen den Serotypen 6B und 6A sowie 19F und 19A erhöht sich die Abdeckungsrate (Cover-

rate) in Deutschland bei Kindern unter 2 Jahren auf 80,3 Prozent, bei Meningitis sogar auf 88 Prozent. Um einen optimalen Impfschutz zu erreichen, sollte die Impfung sofort nach Vollendung des 2. Lebensmonats begonnen werden, da der Inzidenzgipfel invasiver Pneumokokkenerkrankungen in Deutschland im 7. Lebensmonat liegt. Die weitergeführte Kaiser-Permanente-Studie in den USA zeigt einen deutlichen Rückgang der Inzidenzen von invasiven Pneumokokkenerkrankungen nach Einführung der Impfung. Darüber hinaus gibt es Daten, die für den Aufbau einer Herdenimmunität sprechen. Diskutiert wird auch in Deutschland eine generelle Impfempfehlung.

Die Problematik eines Replacements (Erfahrungen aus Finnland und den USA) spielt nur in geringem Ausmaß eine Rolle und wird durch den Rückgang an Infektionen durch vakzineassoziierte Serotypen bei Weitem ausgeglichen.

Impfreaktionen in Form lokaler Rötungen, Schwellungen und Schmerzen im Bereich der Injektionsstelle (gelegentlich mit tastbarer Verhärtung und Druckempfindlichkeit) traten als häufige Nebenwirkungen auf, ebenso Fieber $\geq 39^{\circ}\text{C}$ (innerhalb von 48 Stunden), Schläfrigkeit, Reizbarkeit oder unruhiger Schlaf. Gastrointestinale Störungen wie verminderter Appetit, Erbrechen oder Diarrhoe wurden häufig festgestellt. Komplikationen: Allergische Reaktionen (Urtikaria) werden gelegentlich beobachtet; ein beim Säugling oder jungen Kleinkind auftretender Fieberkrampf tritt in Einzelfällen auf, klingt aber in der Regel folgenlos ab, ebenfalls in Einzelfällen hypotone-hyporesponsive Episoden ohne bleibende Folgen.

Wechselwirkungen: Beide Impfstoffe können zeitgleich mit anderen Impfstoffen verabreicht werden, bei Älteren etwa zusammen mit der routinemäßigen

Influenzaimpfung oder bei Säuglingen entsprechend den STIKO-Empfehlungen.

Kontraindikationen sind behandlungsbedürftige akute Erkrankungen; die Impfung sollte hier auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden. Bei einer Koagulationsstörung, zum Beispiel bei Marcumartherapie, soll die Indikation streng gestellt werden und die Impfung unter entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen (z. B. subkutan) verabreicht werden. Der Impfstoff sollte nicht an Säuglinge und Kinder verabreicht werden, die unter Thrombozytopenie leiden. Personen mit eingeschränkter Immunantwort (hohes Alter, immunsuppressive Therapie, HIV-Infektion, genetischer Defekt) können auf die Impfung mit verringerter Antikörperantwort reagieren.

Literatur

- American Academy of Pediatrics, Committee of Infectious Diseases (2000). Policy Statement: Recommendations for the prevention of pneumococcal infections, including the use of the pneumococcal conjugate vaccine, pneumococcal polysaccharide vaccine, and antibiotic prophylaxis. *Pediatrics*, 106 (2): 362-366
- American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases (2003): Pneumococcal Infections. Red Book: 490-500
- Black S, et al. (2001). Postlicensure evaluation of the effectiveness of seven pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J*, 20:1105-1107
- Black S, et al. (2004) Postlicensure Surveillance for pneumococcal invasive disease after use of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in Northern California Kaiser Permanente. *Pediatr Infect Dis J*; 23: 485-489
- Butler JC, Breiman RF, Campbell JF, Lipman HB, Broome CV, Facklam RR (1993): Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy. *JAMA* 270, 1826-1831
- CDC (2000). Preventing pneumococcal disease among infants and young children. *MMWR* 49:RR-9
- CDC (2003). Pneumococcal Vaccination for cochlear implant candidates and recipients: Updated recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR*; 52:739-740
- Christenson B, Hedlund J, Lundbergh P, Ortqvist A (2004): Additive preventive effect of influenza and pneumococcal vaccines in elderly persons. *Europ Resp J* 23(3):363-8
- Dengler TJ, et al. (1997): Pneumokokkenimpfung nach Herz- und Lebertransplantationen. Immunantworten bei immunsupprimierten Patienten und gesunden Kontrollpersonen. *Dtsch Med Wschr* 121: 1519-1526
- Fiebach N, Beckett W (1994): Prevention of Respiratory Infections in Adults. *Arch Intern Med* 154, 2545-2557
- Germing U, et al. (1999). Infektionsprophylaxe bei asplenischen Patienten. *Immunologie & Impfen* 2: 77-82
- Hedlund JU, Kalin ME, Ortqvist AB, Henrichsen J (1994): Antibody response to pneumococcal vaccine in middle-aged patients recently treated for pneumonia. *Arch Intern Med* 154, 1961-1965
- Heininger U (2003). Prevention von Pneumokokkeninfektionen. *Monatssch Kinderheilkd*; 151:391-396
- Huang SS, et al. (2005). Post-PCV7-changes in colonizing pneumococcal serotypes in 16 Massachusetts communities, 2001 and 2004. *Pediatrics*, 116 (3): 408-413
- Jackson LA, et al. (2003). Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. *N Engl J Med*; 348: 1747-1755
- King JC Jr., et al. (1996): Comparison of the safety and immunogenicity of a pneumococcal conjugate with licensed polysaccharide vaccine in human immunodeficiency virus and non-human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J* 15: 192-196
- Ley S, Stück B (1998): Pneumokokken-Infektionen. *Immunologie & Impfen* 2/98, 38-44
- Nuorti JP, et al. (1998) An outbreak of multidrug-resistant pneumococcal pneumonia and bacteremia among unvaccinated nursing home residents. *N Engl J Med* 338: 1861-1868
- Reefhuis J, et al. (2003): Risk of bacterial meningitis in Children with Cochlear Implants. *N Engl J Med* 349: 435-445
- Reinert RR (2005). Positionspapier. Stellenwert der Pneumokokken-impfung bei Kindern in Deutschland. *Chemotherapie Journal*; Supplement 23.
- Reinert RR (2001). Pneumokokken-Impfstoffe für Erwachsene. Alte und neue Impfstoffe in Deutschland. HJ Schmitt (Hrsg). *Infomed*, Berlin: 91-103
- Reinert RR (2002). Neue Aspekte zur Epidemiologie von Pneumokokken-Infektionen in Deutschland. Alte und neue Impfstoffe in Deutschland. „Waldthausen II“. HJ Schmitt (Hrsg). *Infomed*, Berlin: S.83-97
- Robert Koch-Institut (2000): Surveillance invasiver Pneumokokken-Infektionen im Kindesalter. *Epidemiol Bull* Nr. 32, 8/2000: 97-100
- Robert Koch-Institut (2000): Zur Impfung gegen Pneumokokken-Infektionen. *Epidemiol Bull* Nr. 12, 3/2000
- Rodriguez R, Dyer PD (1995): Safety of pneumococcal revaccination. *J. Gen. Intern. Med.* 10, 511- 512
- Schmitt HJ, Hülße C, Raue W (Hrsg.) (2003). Schutzimpfungen 2003. *INFOMED*: 177-187
- Shapiro ED, et al. (1991) The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. *N Engl J Med* 325: 1453-1460
- Shinefield HR, Black S (2000). Efficacy of pneumococcal conjugate vaccines in large scale field trials. *Pediatr Infect Dis J*, 19 (4): 394-397
- Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (2005). Empfehlungen der Ständigen Impfkommission. *Epidemiol Bull* Nr. 30/2005
- Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (2004). Hinweise für Ärzte zum Aufklärungsbedarf. *Epidemiol Bull* Nr. 6/2004
- Trunkel AR, et al. (2004). Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Inf Dis* 39: 1267-1284
- Whitney CG, et al. (2003). Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Engl J Med* 348 (18):1737-1746
- Zielen S, et al. (2000). Immunogenicity and Tolerance of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in nonresponders to the 23-valent pneumococcal vaccine. *Infection and Immunity*, 68 (3): 1435-1440
- Zielen S, et al. (2003). Pneumokokkeninfektionen. *DGPI-Handbuch – Infektionen bei Kindern und Jugendlichen*, 4. Aufl., futuramed: 572-577



Herausgeber

Deutsches Grünes Kreuz e.V.

■ im Kilian

Schuhmarkt 4

35037 Marburg

Telefon (0 64 21) 2 93-0

Fax (0 64 21) 2 93-1 70

www.dgk.de