

Stellungnahme der STIKO zum Einsatz von Pneumokokken-Konjugatimpfstoffen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter

Für die Standardimpfung gegen Pneumokokken im Säuglingsalter empfiehlt die Ständige Impfkommission (STIKO), einen Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV) zu verwenden. Sie empfiehlt kein bestimmtes Impfstoffprodukt. Hingegen wird für die Indikationsimpfung von Kindern ab 2 Jahren mit bestimmten Vorerkrankungen bisher eine sequenzielle Impfung mit dem 13-valenten PCV (PCV13) gefolgt vom 23-valenten Polysaccharidimpfstoff (PPSV23) im Mindestabstand von 6 Monaten empfohlen.

Zusätzlich zum 10-valenten PCV (PCV10) bzw. zum PCV13 sind in Deutschland seit Anfang 2022 nunmehr auch ein 15- und ein 20-valenter PCV verfügbar (PCV15, PCV20). Während der PCV15 seit Ende 2022 bereits ab dem Alter von 6 Wochen zugelassen ist, besteht in Deutschland für den PCV20 bisher nur eine Zulassung für Erwachsene (ab 18 Jahre ohne obere Altersbegrenzung). Eine Zulassung für Säuglinge, Kinder und Jugendliche wird Ende 2023 erwartet.

Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit von PCV15

In den pädiatrischen Zulassungsstudien für PCV15 sowie in Studien zum Vergleich zwischen PCV13 und PCV15 ergab sich für PCV15 eine Nichtunterlegenheit in der Immunogenität der 13 gemeinsamen Serotypen und eine Überlegenheit für die zusätzlichen Serotypen 22F und 33F. Zudem zeigte sich für den PCV15 eine ähnliche Verträglichkeit und Sicherheit wie für PCV13.¹⁻⁶ Daten zur klinischen Wirksamkeit gegen invasive Pneumokokkenerkrankung bei Kindern < 5 Jahre liegen bisher nicht vor. Die Phase-3-Studien ergaben, dass eine mit PCV13 begonnene Impfserie mit PCV15 fortgesetzt und abgeschlossen werden kann.²

Daten zur Krankheitslast sowie zur Serotypenabdeckung bei Kindern < 5 Jahre

Die Jahre 2020 und 2021 wurden aufgrund der Auswirkungen der Coronavirus Disease 2019-

(COVID-19-)Pandemie für die hier zugrundeliegenden Berechnungen nicht berücksichtigt.

Aus den Daten der Krankenhausdiagnosestatistik des Statistischen Bundesamtes⁷ geht für Pneumonien durch *Streptococcus (S.) pneumoniae* (ICD-10-Code J13) für die Pneumokokkenmeningitis (G00.1) und die -sepsis (A40.3) hervor, dass im Zeitraum von 2012–2019 im jährlichen Durchschnitt **328 Kinder < 5 Jahre** aufgrund dieser Erkrankungen hospitalisiert wurden. Dies entspricht einer jährlichen **Inzidenz von rund 8 Erkrankungen pro 100.000 Kinder < 5 Jahre**. Ca. 62 % der Hospitalisierungen entfielen dabei auf eine Pneumonie durch *S. pneumoniae*, gefolgt von Pneumokokkensepsis (25 %) und -meningitis (13 %).

Die Gesamtfallzahlen werden durch die Krankenhausdiagnosedaten nur unvollständig abgebildet. Gründe hierfür sind u. a. ambulante Behandlungen, eine fehlende oder ungenügende Diagnostik (z. B. unterlassene Abnahme von Blutkulturen), eine eingeschränkte Meldepflicht (Einführung einer bundes einheitlichen Labormeldepflicht gemäß §7 Infektionsschutzgesetz (IfSG) besteht erst seit 2020; keine Arztemeldepflicht) und die Verabreichung von Antibiotika vor der Durchführung mikrobiologischer Diagnostikmaßnahmen. Das Ausmaß der Untererfassung lässt sich nicht verlässlich abschätzen, ebenso wenig wie der Anteil invasiver Erkrankungen bei den Pneumonien.

Die Krankenhausdiagnosedaten geben keinen Aufschluss über den zugrundeliegenden Serotyp des Erregers. Hierfür wurden Daten des Instituts für Medizinische Mikrobiologie an der Uniklinik der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule (RWTH) Aachen herangezogen.⁸ In den 8 Jahren von 2012–2019 wurden jährlich im Durchschnitt 139 Pneumokokkenisolate von Erkrankten mit einer invasiven Pneumokokkeninfektion im Alter von < 5 Jahre auf ihren Serotyp hin untersucht. Bei 8 % der Isolate wurde einer der beiden Serotypen nachgewiesen, die nicht in PCV13, aber in PCV15 enthal-

ten sind. Aufgrund der höheren Serogruppenabdeckung von PCV15 könnten im Idealfall (d. h. bei einer 100 %-igen Impfquote und 100 %-igen Wirksamkeit des Impfstoffs) bis zu 26 invasive Krankheitsfälle pro Jahr zusätzlich verhindert werden.

Schlussfolgerungen und Empfehlung

Da der zusätzliche Nutzen von PCV15 im Vergleich zu PCV13 unter Berücksichtigung der aktuellen Serotypenverteilung gering ist, können für die **Grundimmunisierung bei Säuglingen** beide Impfstoffe zur Anwendung kommen. Mit einem niedriger valenten Pneumokokken-Impfstoff (PCV10 oder PCV13) begonnene Impfserien können mit PCV15 vervollständigt werden. Zusätzliche Impfstoffdosen (die über das 2+1-Schema bei reifgeborenen Säuglingen bzw. das 3+1-Schema bei Frühgeborenen vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche hinausgehen) sind nicht erforderlich.

Säuglinge und Kleinkinder, die bereits eine vollständige Impfserie mit PCV13 erhalten haben, sollen nicht erneut mit PCV15 geimpft werden, da der zusätzliche Nutzen zu gering ist.

Für die **Pneumokokken-Indikationsimpfung von Kindern und Jugendlichen ab dem Alter von 2 Jahren** mit bestimmten Vorerkrankungen (s. Tabelle 2 auf S. 13 der STIKO-Empfehlungen im [Epid Bull 4/2023](#)) empfiehlt die STIKO zur breiteren Serotypenabdeckung bisher eine sequenzielle Impfung mit PCV13 und PPSV23 im Abstand von 6–12 Monaten. Für die sequenzielle Impfung kann aktuell jetzt auch PCV15 anstelle von PCV13 verwendet werden. Kinder und Jugendliche mit einer Indikation für eine sequenzielle Impfung profitieren besonders von PCV15, wenn sie ungeimpft sind oder in den ersten beiden Lebensjahren ausschließlich mit PCV10 geimpft wurden. Für Kinder und Jugendliche, die mit PCV13 in den ersten beiden Lebensjahren gefolgt von PPSV23 geimpft wurden, ist der Nutzen einer zusätzlichen Impfung mit PCV15 vergleichsweise geringer zu bewerten als für ungeimpfte oder mit PCV10 geimpfte Kinder.

Von PCV20 ist im Vergleich zu PCV13 und PCV15 durch die breitere Serotypenabdeckung ein deutlicher Zusatznutzen zu erwarten. Der Impfstoff

sollte jedoch im Kindesalter noch nicht eingesetzt werden, solange er nicht für diese Altersgruppe zugelassen ist. Die STIKO wird die Sicherheits- und Immunogenitätsdaten aus den pädiatrischen Zulassungsstudien für PCV20 bewerten und sich zu diesem Impfstoff äußern, sobald dessen Zulassung für Kinder erfolgt ist.

Die STIKO befasst sich aktuell auch mit der **Aktualisierung der Pneumokokken-Standardimpfehlung für Seniorinnen und Senioren** und mit der Empfehlung zur **Indikationsimpfung für Erwachsene**. Eine entsprechende Stellungnahme der STIKO wird im Herbst 2023 veröffentlicht werden.

Wichtiger als die Frage, welcher PCV zur Anwendung kommt, ist in Deutschland, dass überhaupt gegen Pneumokokken entsprechend der Alters- und Indikationsempfehlung geimpft wird.

Literatur

- 1 Bannietts, N., et al. (2022). A phase III, multicenter, randomized, double-blind, active comparator-controlled study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of catch-up vaccination regimens of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, in healthy infants, children, and adolescents (PNEU-PLAN). *Vaccine* 40(44): 6315-6325.
- 2 Bili, A., et al. (2023). A phase 3, multicenter, randomized, double-blind study to evaluate the interchangeability of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, and PCV13 with respect to safety, tolerability, and immunogenicity in healthy infants (PNEU-DIRECTION). *Vaccine* 41(3): 657-665.
- 3 Lupinacci, R., et al. (2023). A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, active-comparator-controlled study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of a 4-dose regimen of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, in healthy infants (PNEU-PED). *Vaccine* 41(5):1142-1152.
- 4 Quinn, C. T., et al. (2022). Safety and immunogenicity of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, in children with SCID: a V114-023 (PNEU-SICKLE) study. *Blood Advances*, 7(3), 414-421.
- 5 Wilck, M., et al. (2023). A phase 3 study of safety and immunogenicity of V114, a 15-valent PCV, followed by PPSV23, in children living with HIV. *AIDS*. 10-1097.
- 6 Wilck, M., et al. (2022). A phase 3, randomized, double-blind, comparator-controlled study to evaluate safety, tolerability and immunogenicity of V114 pneumococcal vaccine in hematopoietic cell transplant recipients (PNEU-STEM). *HemaSphere* 6: 2774-2775.
- 7 Statistisches Bundesamt (Destatis). Persönliche Kommunikation am 20.11.2022 sowie 19.12.2022. <https://www.destatis.de>
- 8 Institut für Medizinische Mikrobiologie, Uniklinik der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule (RWTH) Aachen. Sertopyenabdeckung nach Impfstoffen für alle pädiatrischen Altersgruppen für die Jahre 2012–2023. Persönliche Kommunikation mit PD Dr. Mark van der Linden (am 23.03.2023).

Autorinnen und Autoren

Ständige Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut

Korrespondenz: STIKO-Geschaeftsstelle@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Ständige Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut: Stellungnahme zum Einsatz von Pneumokokken-Konjugatimpfstoffen im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter (Stand: 11.05.2023)

Epid Bull 2023;20:3-5 | DOI 10.25646/11419

Interessenkonflikt

Prof. Dr. Ursula Wiedermann-Schmidt: Leiterin einer Studie zu invasiven Pneumokokkenerkrankungen bei Kindern < 5 Jahre durchgeführt von Pfizer (2013–2017); Studienleiterin einer Phase-3-Studie zu dem 21-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoff V116 bei Erwachsenen 18–49 Jahre durchgeführt von MSD (2022–2023).

Prof. Dr. Rüdiger von Kries: Leiter einer Studie zur Epidemiologie systemischer Pneumokokkenerkrankungen im Kindesalter durchgeführt von Pfizer früher Wyeth (1995–2018).

Beide STIKO-Mitglieder haben an der Abstimmung zur Stellungnahme nicht teilgenommen.

Alle anderen Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.