

## Mitteilung der Ständigen Impfkommission beim Robert Koch-Institut

# Beschluss zur Aktualisierung der Empfehlung der STIKO zur Indikationsimpfung für Kinder und Jugendliche mit Risikofaktoren im Alter von ≥ 2 bis 17 Jahren gegen Pneumokokken-Erkrankungen

Aufgrund der Verfügbarkeit eines 20-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffs (PCV20) aktualisiert die STIKO unter Berücksichtigung der verfügbaren Evidenz zur Sicherheit und Wirksamkeit von PCV20 und weiteren Überlegungen auf Grundlage des Evidence-to-Decision-Fragenkatalogs die Indikationsimpfempfehlung für Kinder und Jugendliche mit Risikofaktoren für schwere Pneumokokken-Erkrankungen.

Das **Impfziel** ist die Reduktion der Zahl invasiver Pneumokokken-Erkrankungen und von Pneumokokken-Pneumonien sowie der daraus resultierenden Folgen wie Hospitalisierung, Behinderung und Tod bei Kindern und Jugendlichen mit einem erhöhten Risiko für schwere Pneumokokken-Erkrankungen.

### Indikationsimpfung für Personen im Alter von ≥ 2 bis einschließlich 17 Jahren mit erhöhtem Risiko für schwere Pneumokokken-Erkrankungen

Die STIKO empfiehlt für Kinder und Jugendliche im Alter von ≥ 2 bis einschließlich 17 Jahren mit folgenden Risikofaktoren für schwere Pneumokokken-Erkrankungen eine Pneumokokken-Impfung:

1. Angeborene oder erworbene Immundefekte
2. Sonstige chronische Krankheiten
3. Anatomische oder fremdkörperassoziierte Risiken für eine Pneumokokken-Meningitis

Die in Tabelle 2 der aktuellen STIKO-Empfehlungen (Epid Bull 4/2025) genannten Risikofaktoren bzw. Personengruppen behalten ihre Gültigkeit und sind nicht Gegenstand der Aktualisierung.

Für Kinder und Jugendliche im Alter von ≥ 2 bis einschließlich 17 Jahren mit den in Tabelle 2 der aktu-

ellen STIKO-Empfehlungen (Epid Bull 4/2025) genannten **Risikofaktoren wird die Verwendung von PCV20 empfohlen** (s. Tab. 2). Die Anwendung des 23-valenten Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoffs (PPSV23) alleine oder im Rahmen eines sequenziellen Impfschemas wird nicht mehr empfohlen.

Die Empfehlung zur Grundimmunisierung von Säuglingen mit einem 13-valenten oder 15-valenten PCV (PCV13 oder PCV15) bleibt weiterhin bestehen und ist nicht Gegenstand der Aktualisierung (siehe Stellungnahmen aus 2024 und 2025).

### Anwendungshinweise

- Ungeimpfte Kinder und Jugendliche mit Risikofaktoren erhalten eine Impfung mit PCV20 (s. Tab. 1).
- Kinder und Jugendliche mit Risikofaktoren, die in der Vergangenheit mindestens eine Impfstoffdosis mit PCV13 oder PCV15 erhalten haben, wird aufgrund der breiteren Serotypenabdeckung eine Impfung mit PCV20 in einem Abstand von 1 Jahr zur vorherigen Impfung mit PCV13 oder PCV15 empfohlen.

Impfstatus	empfohlene Impfung
Keine Impfung	PCV20
PCV10 oder PCV13 oder PCV15	PCV20 im Abstand von 1 Jahr
PPSV23	PCV20 im Abstand von 6 Jahren (bei ausgeprägter Immundefizienz Impfung im Abstand von 1 Jahr möglich)
PCV13/PCV15 + PPSV23	

**Tab. 1** | Umsetzung der Pneumokokken-Indikationsimpfung für Kinder (≥ 2 Jahre), Jugendliche und Erwachsene mit Risikofaktoren unter Berücksichtigung des aktuellen Impfstatus

- ▶ Kinder und Jugendliche mit Risikofaktoren, die in der Vergangenheit bereits die bisher empfohlene sequenzielle Impfung (PCV13 oder PCV15 + PPSV23) oder eine einzelne PPSV23-Impfung erhalten haben, sollen in einem Abstand von 6 Jahren (bei ausgeprägter Immundefizienz Impfung im Abstand von 1 Jahr möglich) nach der PPSV23-Impfung, eine Impfung mit PCV20 erhalten. Dieses Vorgehen wird aufgrund der anzunehmenden höheren Effektivität von PCV20 gegenüber PPSV23 und der begrenzten Schutzdauer von PPSV23 empfohlen.

Die Angaben zu den empfohlenen Impfabständen bei vorgeimpften Personen beruhen auf Studien

zur Schutzdauer nach PPSV23-Impfung, Daten zur Sicherheit und Immunogenität einer PCV-Impfung nach vorheriger PCV- oder PPSV23-Impfung sowie konsolidierter Expertenmeinung und bauen auf der Evaluation der Impfabstände im Rahmen der Indikationsimpfempfehlung für  $\geq 18$ -jährige Personen auf.

Zur Notwendigkeit von Wiederholungsimpfungen nach der Impfung mit PCV20 liegen noch keine Daten vor, weswegen zum gegenwärtigen Zeitpunkt hierzu keine Empfehlung ausgesprochen werden kann.

Indikation	Anmerkungen (Packungsbeilage/Fachinformation beachten)
<p>Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge einer Grundkrankheit:</p> <p><b>1. Angeborene oder erworbene Immundefekte</b>, wie z. B.:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ T-Zell-Defizienz bzw. gestörte T-Zell-Funktion</li> <li>▶ B-Zell- oder Antikörperdefizienz (z. B. Hypogammaglobulinämie)</li> <li>▶ Defizienz oder Funktionsstörung von myeloischen Zellen (z. B. Neutropenie, chronische Granulomatose, Leukozytenadhäsionsdefekte, Signaltransduktionsdefekte)</li> <li>▶ Komplement- oder Properdindefizienz</li> <li>▶ funktionelle Hyposplenie (z. B. bei Sichelzellanämie), Z. n. Splenektomie* oder anatomische Asplenie</li> <li>▶ neoplastische Krankheiten</li> <li>▶ HIV-Infektion</li> <li>▶ nach Knochenmarktransplantation</li> <li>▶ immunsuppressive Therapie* (z. B. wegen Organtransplantation oder Autoimmunerkrankung)</li> <li>▶ bei chronischem Nierenversagen, nephrotischem Syndrom oder chronischer Leberinsuffizienz</li> </ul> <p><b>2. Sonstige chronische Krankheiten</b>, wie z. B.:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ chronische Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Erkrankungen der Atmungsorgane, z. B. Asthma bronchiale, Lungenemphysem, COPD</li> <li>▶ Stoffwechselkrankheiten, z. B. mit oralen Medikamenten oder Insulin behandeltem Diabetes mellitus</li> <li>▶ neurologische Krankheiten, z. B. Zerebralparese oder Anfallsleiden</li> </ul> <p><b>3. Anatomische oder fremdkörperassoziierte Risiken für Pneumokokken-Meningitis</b>, wie z. B.:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Liquorfistel</li> <li>▶ Cochlea-Implantat*</li> </ul>	<p>Personen <math>\geq 2</math> Jahre (<b>Kinder, Jugendliche und Erwachsene</b>): Impfung mit dem 20-valenten Konjugatimpfstoff (PCV20).</p> <p>Personen <math>\geq 2</math> Jahre, die in der Vergangenheit bereits eine sequenzielle Impfung (PCV13/PCV15 + PPSV23) oder die eine einzelne PPSV23-Impfung (ggf. Gruppe 2: sonstige chron. Krankheiten) erhalten haben, sollen in einem Abstand von 6 Jahren nach der PPSV23-Impfung eine Impfung mit PCV20 erhalten. Bei einer ausgeprägten Immundefizienz kann bereits im Abstand von 1 Jahr nach der PPSV23-Impfung eine Impfung mit PCV20 erwogen werden. Ebenso soll bei Personen, die mit PCV13 oder PCV15 geimpft wurden, eine Impfung mit PCV20 im Abstand von 1 Jahr erfolgen.</p> <p>Zur Notwendigkeit von Wiederholungsimpfungen nach der Impfung mit PCV20 liegen noch keine Daten vor, weswegen zum gegenwärtigen Zeitpunkt hierzu keine Empfehlung ausgesprochen werden kann.</p>

**Tab. 2** | Empfehlungen zu Standardimpfungen des Erwachsenenalters sowie zu Indikations- (Berufs- und Reiseimpfungen) und Auffrischimpfungen für alle Altersgruppen zum Schutz vor Pneumokokken-Erkrankungen

Impfung gegen	Vom Lieferengpass betroffener empfohlener Impfstoff	Empfohlene Alternative(n)
Pneumokokken (Personen $\geq 2$ Jahre)	20-valenter Konjugatimpfstoff (PCV20)	Keine Alternative (Verschiebung des Impftermins)

**Tab. 3** | Alternativ empfohlene Impfstoffe bei Lieferengpässen

# Wissenschaftliche Begründung zur Aktualisierung der Empfehlung der STIKO zur Indikationsimpfung für Kinder und Jugendliche mit Risikofaktoren im Alter von ≥ 2 bis 17 Jahren gegen Pneumokokken-Erkrankungen

## 1. Hintergrund

Infektionen durch *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*, Pneumokokken) sind eine der häufigsten Ursachen für schwere Pneumonien, Meningitis und Sepsis. Der Respirationstrakt von Kindern < 5 Jahre ist das Hauptreservoir von Pneumokokken, der im Durchschnitt bei 40–60 % aller Kinder dieser Altersgruppe asymptomatisch besiedelt ist.<sup>1</sup> Kinder spielen daher bei der Transmission des Erregers eine entscheidende Rolle.<sup>2,3</sup> Insbesondere Kinder < 2 Jahre und ältere Erwachsene ≥ 60 Jahre können an schweren Pneumokokken-Infektionen erkranken.<sup>4,5</sup> Für diese beiden Gruppen besteht eine allgemeine Impfempfehlung der STIKO. Neben Kleinkindern und älteren Erwachsenen haben auch Personen mit Risikofaktoren bzw. Grunderkrankungen ein erhöhtes Risiko schwer an Pneumokokken zu erkranken, hospitalisiert zu werden oder zu versterben.<sup>6</sup> Für diese Gruppe besteht eine Indikationsimpfempfehlung. Für Personen mit Risikofaktoren ≥ 18 Jahre wird seit 2023 die Verwendung des 20-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffs (PCV20) von der STIKO empfohlen (s. *Epid Bull* 39/2023).<sup>7</sup> Zu diesem Zeitpunkt fehlte für PCV20 die Zulassung durch die EU-Kommission für Personen < 18 Jahre. Aus diesem Grund erfolgte im Jahr 2023 keine Bewertung der Evidenz durch die STIKO für diese Personengruppe. Zur möglichen Anwendung von PCV20 zur Grundimmunisierung von Säuglingen und Kleinkindern (6 Wochen bis 23 Monate) wurde der Impfstoff von der STIKO bewertet (siehe Stellungnahmen 2024 und 2025).<sup>8,9</sup> Eine Evaluierung der Evidenz von PCV20 zur Anpassung der aktuell gültigen Indikationsimpfempfehlung für Personen < 18 Jahre ist bislang nicht geschehen. Im Rahmen der Indikationsimpfung empfiehlt die STIKO bisher für Kinder und Jugendliche (≥ 2 bis 17 Jahre) mit angeborener oder erworbener Immundefizienz, mit anderen chronischen Grundkrankheiten, die nicht mit einer Immundefizienz einhergehen, aber in ei-

ner erhöhten Gesundheitsgefährdung durch Pneumokokken resultieren sowie für Personen mit anatomischen und fremdkörperassoziierten Risiken für eine Pneumokokken-Meningitis eine sequenzielle Impfung, die mit dem 13-valenten PCV (PCV13) oder dem 15-valenten PCV (PCV15) begonnen und nach 6–12 Monaten mit dem 23-valenten Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff (PPSV23) komplettiert wird. Während PPSV gereinigte Kapselpolysaccharid-Antigene enthält, sind bei PCV die Kapsel-polysaccharide an immunogene Nicht-Pneumokokken-Proteine gekoppelt. Durch diese Kopplung wird eine spezifische T-Helferzellantwort gegen die Trägerproteine induziert, welche dann durch die Freisetzung regulatorischer Zytokine die B-Zell- und entsprechend die Antikörperantwort gegen die Pneumokokken-Polysaccharide verstärkt.<sup>10</sup> Immunologische Daten zu PCV zeigen eine im Vergleich zu PPSV höhere Immunogenität, längere Schutzhauer, einen effizienteren Antikörperklassenwechsel, eine stärkere Induktion von IgG-positiven B-Gedächtniszellen und eine deutlichere Hemmung der Pneumokokken-Kolonisation im Nasen-Rachen-Raum.<sup>10</sup> PPSV lösen bei Säuglingen und Kleinkindern (< 2 Jahre) keine ausreichende Immunantwort aus und sind daher in dieser Altersgruppe nicht zugelassen.<sup>11</sup> PCV sind dagegen in allen Altersgruppen ab der vollendeten 6. Lebenswoche einsetzbar.

## 2. Erreger und Krankheitsbild

Hierzu wird auf die jeweiligen Kapitel in den wissenschaftlichen Begründungen der STIKO zu den Änderungen der Pneumokokken-Impfempfehlung für Säuglinge (DOI 10.17886/EpiBull-2015-005) und für Personen ≥ 60 Jahre verwiesen (DOI 10.17886/EpiBull-2016-053 und DOI 10.25646/11719.2).<sup>7,12,13</sup>

### 3. Epidemiologie der invasiven Pneumokokken-Erkrankung bei Kindern und Jugendlichen im Alter von $\geq 2$ bis 17 Jahren

Erkrankungen durch *S. pneumoniae* weisen auch in der Altersgruppe der  $\geq 2$  bis 17-jährigen Kinder und Jugendlichen eine deutliche Krankheitslast auf (s. Abb. 1). Für invasive Pneumokokken-Erkrankungen (*invasive pneumococcal disease*, IPD) mit den klinischen Manifestationen z. B. einer Sepsis, Meningitis oder Pneumonie besteht in Deutschland eine Labormeldepflicht gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG). Im Zeitraum von Januar 2023 bis Mitte Dezember 2025 sind insgesamt 685 Fälle einer IPD bei Kindern und Jugendlichen im Alter von  $\geq 2$  bis 17 Jahren gemeldet worden. Die durchschnittliche Inzidenz einer IPD in der Altersgruppe der  $\geq 2$ - bis 17-jährigen Kinder und Jugendlichen beträgt 1,8 IPD-Fälle pro 100.000 Einwohnenden (Einw.) pro Jahr. Die Spanne der Inzidenzen pro Jahr liegt zwischen 0,6/100.000 Einw. bei den 12-Jährigen bis hin zu 5/100.000 Einw. bei den 2-jährigen Kindern (s. Abb. 1). Insgesamt nehmen die IPD-Inzidenzen bei Kindern und Jugendlichen in der Altersspanne 2 bis 12 Jahre nahezu kontinuierlich ab. In der Altersspanne von 12 bis 17 Jahren verbleiben die Inzidenzen auf einem vergleichbar niedrigen Niveau. Aufgrund der geringen Fallzahlen insbesondere bei Kindern und Jugendlichen > 4 Jahre ist mit einem

Verzerrungsrisiko zu rechnen. In den Jahren 2023 bis 2025 wurden 18 Todesfälle im Alter von  $\geq 2$  bis 17 Jahren gemeldet (2 Kinder mit Risikofaktoren, 16 ohne Angaben zum möglichen Vorliegen von Risikofaktoren). In den Melddaten werden nicht automatisch Angaben zu Risikofaktoren für schwere Erkrankungen erhoben.

Die Krankheitslast durch ambulant erworbene Pneumokokken-Pneumonien lässt sich schwer schätzen, da bei vielen Pneumonien oftmals keine mikrobiologischen Untersuchungen erfolgen, sondern diese lediglich entsprechend ihres klinischen Bildes behandelt werden. Daher können hier keine dezidierten Zahlen für die genannte Altersgruppe berichtet werden.

Kinder und Jugendliche mit Grunderkrankungen (Risikofaktoren) besitzen ein erhöhtes Risiko, an einer IPD zu erkranken. Eine retrospektive Kohortenstudie durchgeführt in den USA aus dem Jahr 2025, beruhend auf Abrechnungsdaten von 2 Krankenversicherungen, zeigt, dass Kinder und Jugendliche in der Altersgruppe  $\geq 2$  bis 17 Jahren mit mindestens einer Ko-Morbidität im Vergleich zu gesunden Kindern und Jugendlichen der gleichen Altersgruppe ein um 4,8–17,8-fach (95 % Konfidenzintervall [KI]: 3,1–41,1) höheres Risiko haben, aufgrund einer IPD medizinisch behandelt zu werden.<sup>6</sup>

IPD Inzidenz/100.000

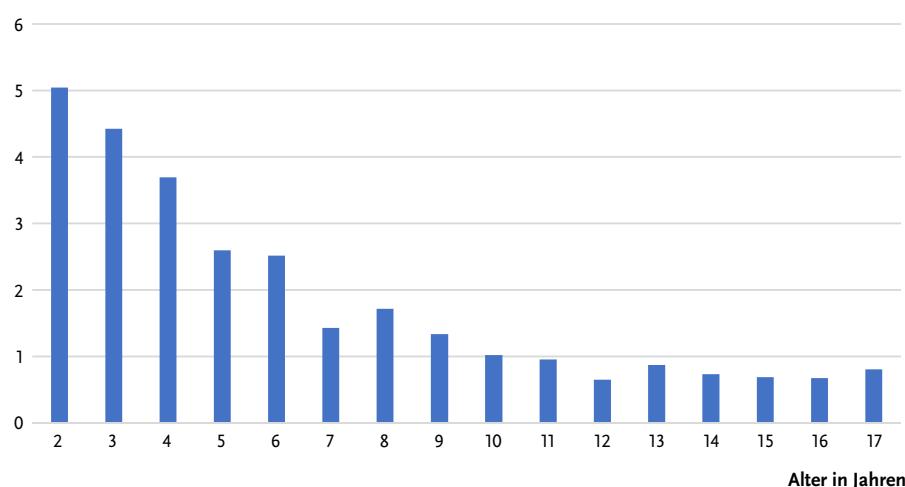


Abb. 1 | Invasive Pneumokokken-Erkrankungen-(IPD)-Inzidenz pro Jahr bei Kindern und Jugendlichen im Alter von  $\geq 2$  bis 17 Jahren in Deutschland basierend auf den Melddaten aus den Jahren 2023 bis 2025. Quelle: Melddaten, Stand: 12.12.2025

Seit 1997 berichtet die Erhebungseinheit für Seltene Pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED) Daten zu IPD-Fällen bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 15 Jahren.<sup>14</sup> Meldende Instanzen sind Kliniken für Kinder- und Jugendmedizin in Deutschland. Die Teilnahme an ESPED ist für die Kliniken freiwillig. Daher muss von einer Untererfassung bei den berichteten IPD-Fällen ausgegangen werden. Entsprechend der ESPED-Daten aus den Jahren 2014 bis 2024 sind ca. 21 bis 31% der an ESPED übermittelten IPD-Fälle bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren aufgetreten. Angewendet auf die Melddaten aus den Jahren 2023 bis 2025 entspricht dies zwischen 36 bis 82 IPD-Fällen pro Jahr bei den ≥ 2- bis 17-jährigen Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren (IPD-Inzidenz geschätzt ca. 17,1/100.000 Einw. pro Jahr).

### 3.1 Serotypenverteilung bei Kindern und Jugendlichen mit IPD im Alter von ≥ 2 bis 17 Jahren in Deutschland

Von den 685 gemeldeten IPD-Fällen in den Jahren 2023 bis 2025 bei Kindern und Jugendlichen im Alter von ≥ 2 bis 17 Jahren hatten N=104 eine Angabe zum Serotyp. Der überwiegende Anteil der IPD-Fälle mit Angabe zum Serotyp erkrankte an einem Serotyp, der in PCV13 enthalten ist (50 % aller Fälle) (s. Tab. 4). Der Serotyp 3 stellt weiterhin aufgrund seiner besonderen biologischen Eigenschaften ein erhebliches Problem dar. Dieser ist ursächlich für 24 % aller schweren Erkrankungsfälle und somit der dominierende Serotyp bei IPD-Fällen in dieser Altersgruppe in Deutschland, obwohl er in allen verfügbaren Pneumokokken-Impfstoffen enthalten ist. Die Serotypen, die in PCV20 enthalten sind, decken insgesamt 68 % der IPD-Fälle aus den Jahren 2023 bis 2025 in der beschriebenen Altersgruppe ab. Durch die Verwendung von höhervalenten PCV (z. B. PCV20) können in der Altersgruppe möglicherweise weitere Erkrankungsfälle verhindert werden. Aufgrund der geringen Fallzahlen sind die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren.

### 4. Zielpopulation der Impfempfehlungen und Impfziele (PICO)

Entsprechend der standardisierten Vorgehensweise der STIKO zur Beurteilung der verfügbaren Evidenz sind in Tabelle 5 die betreffende Bevölkerungs-

	Anzahl	%
PCV13 – ST	52	50%
PCV13 – ST 3	25	24%
zusätzliche PCV15 – ST*	9	9%
zusätzliche PCV20 – ST*	18	17%
nicht PCV20 – ST	34	33%
zusätzliche PPSV23 – ST#	4	4%
zusätzliche PCV21 – ST#	20	19%
andere ST	13	13%

**Tab. 4** | Serotypenverteilung der ≥ 2- bis 17-Jährigen mit Invasiver Pneumokokken-Erkrankung (IPD), Jahre 2023 – 2025 (N = 104). Quelle: Melddaten, Stand 12.12.2025

\* im Vergleich zu PCV13; # im Vergleich zu PCV20

PCV = Pneumokokken-Konjugatimpfstoff; PPSV = Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff; ST = Serotypen

gruppe, die entsprechende Vergleichsgruppe, die wichtigen und kritischen Endpunkte sowie das Impfziel zusammengefasst.

### 5. Evidenz zur Wirksamkeit und Sicherheit von PCV20 bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren

Für die Evidenz-Aufarbeitung zur Evaluierung von PCV20 für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren (≥ 2 bis 17 Jahre) wurde eine systematisierte Suche in der OVID Datenbank (*MEDLINE* und *Embase*) mit Stand vom 04.09.2025 durchgeführt und Studien anhand von definierten Kriterien ein- oder ausgeschlossen (s. Tab. 5) (Suchstrategie siehe Anhang). Es wurden 155 Referenzen identifiziert, von diesen wurden 36 in einem Volltextscreening bewertet (PRISMA-Flow Chart, siehe Anhang). Eine Studie erfüllte die Einschlusskriterien für die Ergebnisauswertung. Diese untersuchte die Immunogenität und Sicherheit von PCV20 bei gesunden Kindern und Jugendlichen im Alter von 15 Monaten bis 17 Jahren. Es wurden keine Studien identifiziert, die die Effektivität und Sicherheit von PCV20 im Vergleich zu PCV13/PCV15 + PPSV23 bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren untersuchten. Aufgrund der in verschiedenen Studien gezeigten klinischen Wirksamkeit von PCV13 und PPSV23 werden Immunogenitätsdaten als Surrogatmarker für die Wirksamkeit höhervalenter PCV berücksichtigt, wenn keine klinischen Daten zur Verfügung stehen.<sup>15,16</sup> Die Evidenz ist ebenfalls in der Evidence-to-Decision-Tabelle zusam-

<b>Soll der 20-valente Pneumokokken Konjugatimpfstoff (PCV20) zur Indikationsimpfung bei Kindern und Jugendlichen im Alter von ≥ 2 bis 17 Jahren eingesetzt werden?</b>	
<b>Population</b>	Kinder und Jugendliche mit oder ohne Risikofaktoren zwischen ≥ 2 und 17 Jahren
<b>Intervention</b>	20-valenter Pneumokokken-Konjugatimpfstoff ohne 23-valenten Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff (PPSV23)
<b>Vergleich</b>	13- oder 15-valenter Pneumokokken-Konjugatimpfstoff plus PPSV23
<b>Endpunkte</b>	<b>Effektivität:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>► Invasive Pneumokokken-Erkrankung (IPD)</li> <li>► Pneumokokken-Pneumonie</li> <li>► Akute Otitis media</li> <li>► Hospitalisierung oder Tod aufgrund einer Pneumokokken-Erkrankung</li> <li>► Immunogenität</li> </ul> <b>Sicherheit:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>► Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAE) nach Impfung</li> <li>► Reaktogenität lokal und systemisch jeglicher Schwere nach Impfung</li> </ul>
<b>Impfziel</b>	Ziel der Impfempfehlung ist die Reduktion der Zahl von IPD und Pneumokokken-Pneumonien sowie der daraus resultierenden Folgen wie Hospitalisierung, Behinderung und Tod bei Kindern und Jugendlichen mit einem Risiko für schwere Pneumokokken-Erkrankungen.

**Tab. 5** | PICO Fragestellung nach GRADE sowie kritische und wichtige Endpunkte zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von PCV20 bei Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen ≥ 2 und 17 Jahren.

PICO = population, intervention, comparator, outcomes; GRADE = Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation

mengefasst (siehe Anhang) und um ergänzende Literatur erweitert. Die Studiencharakteristika der eingeschlossenen Studie sowie zusätzliche zur Evidenzbewertung herangezogene Studien sind in Tabelle 6 aufgelistet.

## 5.1 Evidenz zur Wirksamkeit und Schutzhauer

### Klinische Wirksamkeitsdaten aus der systematisierten Literatursuche (direkte Evidenz)

Es wurden keine Studien identifiziert, die die definierten Effektivitätsendpunkte bei Impfung mit PCV20 im Vergleich zu PCV13/PCV15 + PPSV23 bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren untersuchten. Eine nicht randomisierte, nicht verblindete, einarmige Studie hat die Immunogenität von PCV20 bei gesunden Kindern und Jugendlichen zwischen 15 Monaten und 17 Jahren untersucht.<sup>17</sup>

In der Studie wurde PCV20 (einmalige Gabe) an Kinder und Jugendliche in den 4 Altersgruppen 15 Monate bis < 24 Monate, 2 bis < 5 Jahre, 5 bis < 10 Jahre und 10 bis < 18 Jahre verabreicht. Kinder < 5 Jahre hatten entsprechend der Einschlusskriterien der Studie eine Grundimmunisierung mit ≥ 3 Impfstoffdosen PCV13 erhalten. Die Immunogenität (Immunglobulin (Ig)G-Antikörper-[Ak]-Konzentrationen) gegen die in PCV20 enthaltenen Serotypen vor der Impfung (Basis IgG-Ak-Konzentrationen) wurde verglichen mit den IgG-Ak-Konzentrationen 30 Tage nach Impfung mit PCV20. Ebenso wurde die opsonophagozytische Aktivität untersucht

(Daten nicht dargestellt). Die Ergebnisse zeigen, dass PCV20 für alle 20 im Impfstoff enthaltenen Serotypen, in allen untersuchten Altersgruppen immunogen ist (s. Abb. 2 und Abb. 3). Für alle in PCV20 enthaltenen Serotypen konnte ein Anstieg der IgG-AK-Konzentrationen und der opsonophagozytischen Aktivität 30 Tage nach Impfung im Vergleich zu vor der Impfung gezeigt werden. Wobei die Immunogenität (30 Tage nach Impfung) im Alter ≥ 2 Jahre höher ist im Vergleich zur Altersgruppe der < 2-jährigen Kinder.<sup>17</sup>

### Weiterführende Literatur außerhalb der systematisierten Literatursuche (indirekte Evidenz)

Studien, die die Immunogenität von PCV15 versus PCV13 bei Kindern und Jugendlichen mit Sichelzellerkrankung, HIV (Humanes Immundefizienz-Virus) oder nach allogener Stammzelltransplantation untersucht haben, zeigen eine vergleichbare Immunogenität in den jeweiligen Studien zwischen PCV15 und PCV13 (siehe Anhang).<sup>18–20</sup>

Studien zu PCV20 bei Personen ≥ 18 Jahre (gesund oder mit stabilen Grunderkrankungen) zeigen eine vergleichbare Immunogenität von PCV20 im Vergleich zu PCV13 bei den gemeinsamen Serotypen und eine im Vergleich zu PPSV23 leicht verbesserte Immunogenität für die 7 zusätzlich in PCV20 enthaltenen Serotypen (siehe Empfehlung der STIKO zu PCV20 für Personen ≥ 60 Jahre sowie Anhang).<sup>7,21–23</sup>

Studie/ Studiendesign	Land	Teilnehmende (N)	Durchschnittsalter in Jahren (SD)	Impfungen + Population	Intervention vs. Vergleich	Endpunkte
<b>eingeschlossene Studie</b>						
Meyer 2024 Phase 3 non-RCT <sup>17</sup>	USA	N = 839 ≥ 15 bis < 24 M (n = 209) ≥ 2 bis < 5 J (n = 216) ≥ 5 bis < 10 J (n = 201) ≥ 10 bis < 18 J (n = 205)	NA	1 Dosis PCV20; Gesunde Kinder 1,25–17 Jahre; < 5 Jahre: Vorimpfung mit 3 Dosen PCV13	PCV20 Einarmige Studie	Sicherheit, Immunogenität
<b>Zusätzliche Literatur</b>						
Quinn 2022 Phase 3 RCT <sup>18</sup>	USA, BRA, COL, DOM, GRE	N = 104	11 (3,4)	1 Dosis PCV Kinder mit Sichelzellarkrankheit	PCV15 vs. PCV13	Sicherheit, Immunogenität
Wilck 2023 Phase 3 RCT <sup>19</sup>	ZAF, THA, UKR	N = 407	13 (2,9)	1 Dosis PCV + 1 Dosis PPSV23 Kinder mit HIV	PCV15 vs. PCV13	Sicherheit, Immunogenität
Wilck 2023 Phase 3 RCT <sup>20</sup>	USA, AUS, BEL, BRA, CAN, COL, FRA, DEU, MEX, SWE	Kinder: N = 14 Erwachsene: N = 263	Kinder: 2 – 17 Erwachsene: 18 – 84	3 Dosen PCV + 1 Dosis PPSV23 Personen mit allogener HSCT	PCV15 vs. PCV13	Sicherheit, Immunogenität
Essink 2021 Phase 3 RCT <sup>21</sup>	USA, SWE	N = 3.889	60,0 (11,2)	1 Dosis PCV + 1 Dosis Salin oder PPSV23 ≥ 18 Jahre (18–49, 50–59, ≥ 60) <sup>1</sup>	PCV13 vs. PCV20 und PCV20 + Saline vs. PCV13 + PPSV23	Sicherheit, Immunogenität
Klein 2021 Phase 3 RCT <sup>22</sup>	USA	N = 1.708	35,3 (9,0)	1 Dosis PCV 18–49 Jahre <sup>1</sup>	PCV13 vs. PCV20	Sicherheit, Immunogenität
Hurley 2021 Phase 2 RCT <sup>23</sup>	USA	N = 443	62,0 (1,4)	1 Dosis PCV + 1 Dosis Salin oder PPSV23 60–64 Jahre <sup>1</sup>	PCV13 vs. PCV20 und PCV20 + Saline vs. PCV13 + PPSV23	Sicherheit, Immunogenität

**Tab. 6 |** Charakteristika der eingeschlossenen Studien zur Sicherheit und Immunogenität des 20-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffs bei Kindern und Jugendlichen im Alter von ≥ 2 bis 17 Jahren sowie zusätzliche Literatur

<sup>1</sup> Gesunde Teilnehmende mit oder ohne vorbestehende stabile Erkrankungen

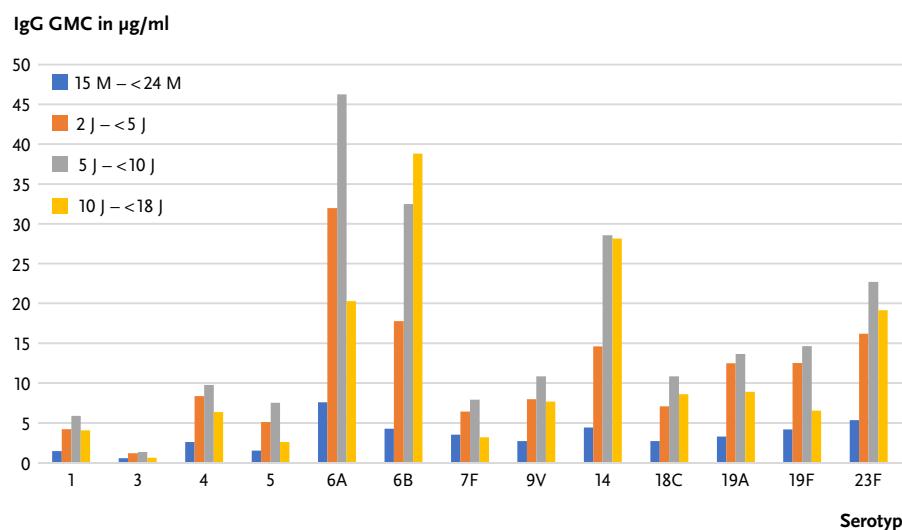
RCT = randomized controlled trial; PCV = Pneumokokken-Konjugatimpfstoff; m = Monate; j = Jahre; PPSV = Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff; HIV = Humanes Immundefizienz-Virus; HSCT = hämatopoetische Stammzelltransplantation; NA = nicht durchgeführt; SD = Standardabweichung

### Schutzhäufigkeit von PCV und PPSV23

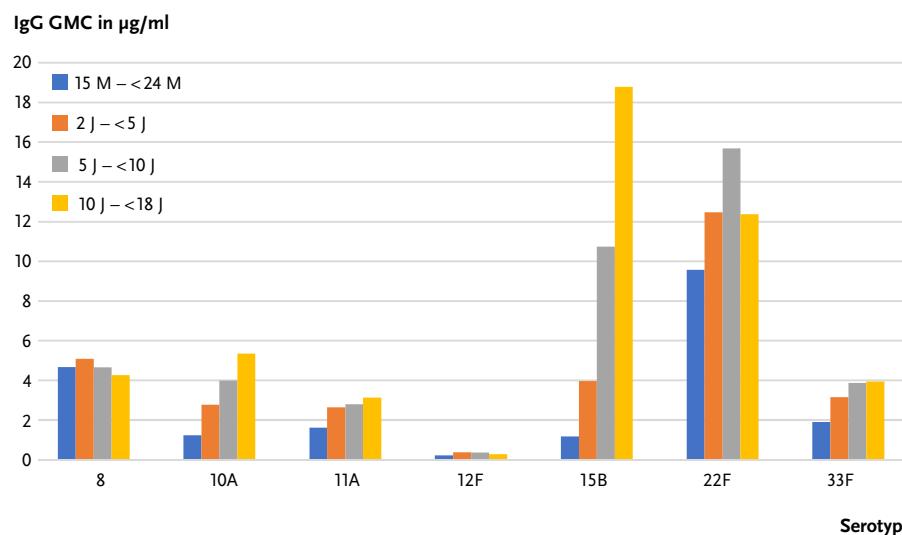
**PCV7/PCV13:** Ein Rückgang der Effektivität gegen Pneumokokken-Erkrankungen von PCV7 oder PCV13 über die Zeit (waning) ist aufgrund der Herdeneffekte des PCV-Programms für Kinder schwer zu beurteilen, da der Herdeneffekt zu insgesamt geringeren Fallzahlen auch bei ungeimpften Personen und einer sich ändernden Serotypenverteilung führt.<sup>24</sup> Für PCV7 und PCV13 konnten für die ersten 7 Jahre nach Abschluss der vollständigen PCV-Impfserie im Kindesalter eine annähernd gleichbleibend hohe Wirksamkeit gegen Pneumokokken-Erkrankungen gezeigt werden. Über diesen Zeitraum hinausgehend bestehen aufgrund fehlender Daten Unsicherheiten zur Wirksamkeit der beiden

PCV.<sup>24</sup> Eine Ausnahme bleibt der Serotyp 3, gegen den lediglich eine geringe initiale Impfeffektivität gezeigt werden konnte, die zudem recht schnell abnimmt.<sup>24</sup> Für Erwachsene wurde beschrieben, dass in einem Beobachtungszeitraum von 5 Jahren die Wirksamkeit und Immunogenität nach Impfung mit PCV13 nicht oder lediglich leicht abnimmt.<sup>25,26</sup>

**PPSV23:** Der Schutz gegenüber Pneumokokken-Erkrankungen nimmt nach Impfung mit PPSV23 bei älteren Erwachsenen über die Zeit ab. Nach 3 bis 5 Jahren ist die Wirksamkeit gegen Pneumokokken-Erkrankungen entsprechend klinischer Studien bereits deutlich reduziert.<sup>27,28</sup>



**Abb. 2** | IgG-Antikörper-Konzentrationen (geometrisches Mittel, GMC) bei 15 Monate bis 17 Jahre alten Kindern und Jugendlichen 30 Tage nach Impfung mit PCV2o. Dargestellt sind die 13 Serotypen die PCV2o mit PCV13 gemein hat. IgG-Antikörper-Konzentrationen vor PCV2o-Impfung nicht dargestellt.<sup>17</sup>



**Abb. 3** | IgG-Antikörper-Konzentrationen (geometrisches Mittel, GMC) bei 15 Monate bis 17 Jahre alten Kindern und Jugendlichen 30 Tage nach Impfung mit PCV2o. Dargestellt sind die 7 zusätzlich in PCV2o enthaltenen Serotypen. IgG-Antikörper-Konzentrationen vor PCV2o-Impfung nicht dargestellt.<sup>17</sup>

## 5.2 Evidenz zur Sicherheit

### Klinische Sicherheitsdaten aus der systematisierten Literatursuche (direkte Evidenz)

Es wurden keine Studien identifiziert, die die definierten Sicherheitsendpunkte bei Impfung mit PCV2o im Vergleich zu PCV13/PCV15 + PPSV23 bei

Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren untersuchten. Eine nicht randomisierte, nicht verblindete, einarmige Studie hat die Sicherheit von PCV2o bei gesunden Kindern und Jugendlichen zwischen 15 Monaten und 17 Jahren untersucht.<sup>17</sup>

Lokale wie systemische Ereignisse waren zumeist milde und von kurzer Dauer. Schwere unerwünschte Ereignisse (SAE) nach PCV<sub>20</sub>-Impfung sind bei 0,6% (5/831) der Teilnehmenden aufgetreten. Keines der SAE wurde als mit der Impfung in Verbindung stehend eingestuft.<sup>17</sup>

#### Weiterführende Literatur außerhalb der systematisierten Literatursuche (indirekte Evidenz)

In Studien, die die Sicherheit von PCV<sub>15</sub> im Vergleich zu PCV<sub>13</sub> bei Kindern und Jugendlichen mit Sichelzellkrankheit, HIV oder nach allogener Stammzelltransplantation untersucht haben, wurden keine möglichen Impfstoff-assoziierten SAE dokumentiert.<sup>18–20</sup>

Studien zu PCV<sub>20</sub> bei Personen  $\geq 18$  Jahre (gesund oder mit stabilen Grunderkrankungen) zeigen ein vergleichbares Sicherheitsprofil von PCV<sub>20</sub> im Vergleich zu PCV<sub>13</sub> und PPSV<sub>23</sub> (siehe Empfehlung der STIKO zu PCV<sub>20</sub> für Personen  $\geq 60$  Jahre).<sup>7,21–23</sup>

Insgesamt stehen für die Altersgruppe der  $\geq 2$ - bis 17-jährigen Kinder und Jugendlichen nicht ausreichend Daten zur Verfügung, um seltene oder sehr seltene impfstoffbezogene unerwünschte Ereignisse ausschließen zu können.

#### 5.3 Vertrauen in die Evidenz kritischer und wichtiger Endpunkte

Für die Bewertung der Qualität der durch die systematisierte Literatursuche eingeschlossenen Studie zur Sicherheit und Wirksamkeit von PCV<sub>20</sub> wurde der GRADE-Ansatz (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations) genutzt. Damit wird das Vertrauen in die vorliegende Evidenz zu vorab ausgewählten Endpunkten mit Hilfe von 5 Domänen (risk of bias, inconsistency, indirectness, imprecision, publication bias) und in 4 Stufen (hoch, moderat, niedrig, sehr niedrig) bewertet. Das Vertrauen in die direkte Evidenz zu den entsprechenden Endpunkten der Wirksamkeit (Effektivität) und der Sicherheit (SAE) zur Verwendung von PCV<sub>20</sub> in der Altersgruppe der  $\geq 2$  bis 17 Jahre alten Kinder und Jugendlichen mit Risikofaktoren wird als sehr gering eingestuft. Für die Bewertung nach GRADE liegen ausschließlich Daten aus einer einarmigen nicht randomisierten, nicht

verblindeten Studie vor. Zudem wurde die Studie bei gesunden Kindern ohne Risikofaktoren für schwere Pneumokokken-Erkrankungen durchgeführt (siehe GRADE-Assessment im Anhang).

In die Gesamtbewertung der Evidenz für die Verwendung von PCV<sub>20</sub> zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren fließen zudem Studien ein, die PCV<sub>15</sub> und PCV<sub>13</sub> bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren untersucht haben<sup>18–20</sup> sowie Studien bei Erwachsenen zu PCV<sub>20</sub> im Vergleich zur sequenziellen Impfung von PCV<sub>13</sub> + PPSV<sub>23</sub>.<sup>21,23</sup> Des Weiteren sind Überlegungen zur Akzeptanz und Umsetzbarkeit einer Impfstrategie im Entscheidungsprozess zu bedenken.

#### 6. Impfakzeptanz

Es gibt keine Daten zu Impfquoten bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren. Die Impfquoten der Indikationsimpfung gegen Pneumokokken-Erkrankungen bei Personen zwischen 18 und 59 Jahren mit Risikofaktoren liegen lediglich bei 5% bis 10% (<https://www.rki.de/vacmap>).<sup>29</sup> Der Wegfall der zusätzlichen PPSV<sub>23</sub>-Impfung nach Impfung mit einem PCV vereinfacht das derzeit bestehende Impfschema (PCV<sub>13</sub> oder PCV<sub>15</sub> + PPSV<sub>23</sub>) in der Zielpopulation. Zudem ist bei Impfung in einer Hausarztpraxis PCV<sub>20</sub> wahrscheinlich eher verfügbar, da die Empfehlung zur Standardimpfung bei Personen  $\geq 60$  Jahre ebenfalls die Nutzung von PCV<sub>20</sub> vorsieht. Eine Umfrage eines großen Pharmaunternehmens unter der Ärzteschaft und Pflegepersonal in den USA hat ergeben, dass eine Impfstoffdosis PCV<sub>20</sub> für Kinder und Jugendliche mit Risikofaktoren bevorzugt wird (43% = PCV<sub>20</sub> alleine, 37% = PCV<sub>20</sub> + PPSV<sub>23</sub>; 20% = keine Präferenz).<sup>30</sup> Es ist daher anzunehmen, dass die Empfehlungsänderung sowohl in der betreffenden Bevölkerungsgruppe als auch von der Ärzteschaft gut aufgenommen wird.

#### 7. Nutzen-Risiko-Abwägung zur Erreichung des Impfziels

##### Direkte Effekte

PCV<sub>20</sub> ist entsprechend der vorliegenden Daten immunogen bei gesunden Kindern und Jugend-

lichen im Alter von 15 Monaten bis 17 Jahren.<sup>17</sup> Es sind in den betrachteten Studien zu Personen unter 18 Jahren keine SAE aufgetreten, die mit der Impfung in Verbindung gebracht wurden.<sup>17–20</sup> Aus den Daten der zusätzlich inkludierten Studien außerhalb der Literaturrecherche ist ersichtlich, dass PCV15 bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren eine Immunantwort auslöst, die vergleichbar ist mit der von PCV13.<sup>18–20</sup> In Studien bei Erwachsenen konnte gezeigt werden, dass PCV20 alleine eine vergleichbare Immunantwort auslöst wie eine sequenzielle Impfung mit PCV13 gefolgt von PPSV23.<sup>21,23</sup>

Die Impfung mit PCV20 wird als wirksam und sicher für die Altersgruppe der ≥ 2- bis 17-jährigen Kinder und Jugendlichen mit Risikofaktoren betrachtet.

### Indirekte Effekte

Für PCV konnte eine Schutzwirkung gegen Transmission gezeigt werden.<sup>31</sup> Durch die Anpassung der Indikationsimpfempfehlung ist lediglich mit einem geringen indirekten Effekt für die weitere Bevölkerung zu rechnen. Indirekte Effekte spielen insgesamt eine untergeordnete Rolle, da die Verhinderung schwerer Erkrankungen in der Zielpopulation das primäre Impfziel darstellt.

### Nutzen-Risiko-Abwägung

Derzeit stehen keine klinischen Daten zur Wirksamkeit sowie zur Sicherheit von PCV20 bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren zur Verfügung. Dennoch sind verschiedene positive Aspekte bei der möglichen Anwendung von PCV20 in der Zielpopulation zu beachten:

- A) PCV20 bietet eine größere Serotypenabdeckung im Vergleich zu PCV13 oder PCV15.
- B) Durch die Anpassung der Indikationsimpfempfehlung für Kinder und Jugendliche im Alter von ≥ 2 bis 17 Jahren wird die Indikationsimpfempfehlung insgesamt vereinheitlicht und vereinfacht.
- C) Zudem besteht eine vermutlich bessere Wirksamkeit von PCV20 im Vergleich zu PPSV23, da aufgrund der T-Zell-unterstützten Immunantwort eine stärkere und länger anhaltende Immu-

nität hervorgerufen werden dürfte. Dies führt auch zu einer wahrscheinlich längeren Schutzdauer der PCV im Vergleich zu PPSV23.<sup>26,32</sup>

D) Weitere Studien zeigen, dass PCV auch bei Kindern und Jugendlichen mit Sichelzellkrankheit, HIV oder nach allogener Stammzelltransplantation immunogen sind.<sup>18–20</sup> In Studien bei Erwachsenen konnte gezeigt werden, dass eine einzelne Impfstoffdosis PCV20 eine vergleichbare Immunantwort hervorruft wie die Impfung mit PCV13 + PPSV23.<sup>21,23</sup>

Aufgrund der größeren Serotypenabdeckung im Vergleich zu PCV13 oder PCV15 sowie einer stärkeren B-Zellaktivierung im Vergleich zu PPSV23 ist bei Impfung mit PCV20 von einem leicht besseren Schutz gegen Pneumokokken-Erkrankungen auszugehen. Die zusätzliche indirekte Evidenz unterstützt die Annahme, dass die Impfung mit PCV20 auch bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren einen erwartbaren Nutzen hat und der sequenziellen Impfung aus PCV13 + PPSV23 nicht unterlegen ist. Dies wird durch die Studien von Essink et al. sowie Hurley et al. gestützt.<sup>21,23</sup> Zudem ist auf Grundlage der verfügbaren Daten zur direkten und indirekten Evidenz nicht zu erwarten, dass PCV20 ein anderes Sicherheitsprofil als PCV13, PCV15 bzw. PPSV23 in der Zielpopulation aufweist.<sup>17–23</sup>

Der Nutzen einer möglichen weiteren Impfung mit PPSV23 (sequenzielle Impfung PCV20 + PPSV23) ist aufgrund der geringen Krankheitslast (siehe Abschnitt 3.1) der zusätzlich in PPSV23 enthaltenen Serotypen sowie des Aufwands eines weiteren Arztbesuches zur Komplettierung der Impfserie als sehr gering zu bewerten.

## 8. Ressourceneffizienz und ethische Erwägungen

Bei ungeimpften Kindern und Jugendlichen wird im Vergleich zur bisherigen Empfehlung eine Impfstoffdosis sowie ein Termin in einer ärztlichen Praxis vermieden. Dies könnte den Ressourcenbedarf (Kosten, Aufwand, Arbeitszeiten) vermindern. Eine gesundheitsökonomische Modellierung wurde nicht durchgeführt. Wie viele Personen z. B. zur Verhinderung einer IPD geimpft werden müssten

(number needed to vaccinate, NNV), kann aufgrund der fehlenden Daten zur klinischen Wirksamkeit von PCV<sub>20</sub> nicht berechnet werden. Eine Versorgung aller Indikationsgruppen mit einem Impfstoff (PCV<sub>20</sub>) ist einfacher umsetzbar. Zudem werden Personen mit Risikofaktoren aller Altersgruppen gleichbehandelt, wenn die Indikationsimpfempfehlung angeglichen wird. Aufgrund der geringen Anzahl an Impfterminen in der ärztlichen Praxis wird ggf. die Chance erhöht, dass weitere Personen einen Termin in der behandelnden Praxis bekommen. Von der STIKO empfohlene Impfungen werden nach Übernahme in die Schutzimpfungs-Richtlinie (SI-RL) als Kassenleistung für gesetzlich Versicherte und damit für circa 90 % der Bevölkerung in Deutschland übernommen. Die Aufnahme einer Impfung in die SI-RL ermöglicht allen gesetzlich Versicherten den Zugang zu diesen Impfungen als Sachleistung.

## 9. Umsetzbarkeit der Impfempfehlung und Monitoring

Eine breite Aufklärung der Zielpopulation sowie der impfenden Ärztinnen und Ärzte ist wünschenswert, um eine möglichst hohe Impfquote in der Indikationsgruppe zu erreichen. Die Impfung sollte im pädiatrischen, (nicht-pädiatrisch) fachärztlichen und hausärztlichen Sektor angeboten werden. Das bestehende und etablierte System der pädiatrischen, (nicht-pädiatrisch) fachärztlichen und hausärztlichen Versorgung kann entsprechend zur Umsetzung der Empfehlungsänderung genutzt werden. Die bestehende Impfempfehlung für Kinder und Jugendliche mit Risikofaktoren wird angepasst und an die Empfehlung für Personen  $\geq 18$  Jahre mit Risikofaktoren angeglichen. Somit wird die Impfempfehlung für die entsprechenden Personengruppen mit Risikofaktoren insgesamt klarer und einfacher (PCV<sub>20</sub> für alle Indikationsgruppen). Insgesamt wird die Umsetzung als unproblematisch angesehen.

Invasive Pneumokokken-Infektionen sind seit 2020 gemäß IfSG meldepflichtig. Auf der Basis einer standardisierten Falldefinition werden Daten zu invasiven Pneumokokken-Infektionen deutschlandweit systematisch erfasst. Die Epidemiologie der IPD in Deutschland kann mittels IfSG-Meldedaten

und den Ergebnissen aus der Typisierung der Serogruppen dargestellt werden. Eine Schätzung des Anteils der IPD-Fälle bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren an der Gesamtzahl der IPD-Fälle unter allen Kindern und Jugendlichen kann aus der ESPED-Datenerhebung gewonnen werden. Daten zur Sicherheit der Impfung werden über die passive Surveillance des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) erfasst. Unter Berücksichtigung der sich entwickelnden Epidemiologie in Deutschland, der Daten des PEI sowie ggf. verfügbaren neuen Daten und Studienergebnissen aus der klinischen Anwendung von PCV<sub>20</sub> ist es möglich die Indikationsimpfung von Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren in einem gewissen Rahmen zu evaluieren. Die STIKO behält sich vor die Empfehlung zu gegebener Zeit unter Berücksichtigung neuer Daten zu evaluieren. Auch möchte die STIKO erneut auf die besondere Bedeutung der infektions-epidemiologischen Surveillance in Deutschland hinweisen.

### Impfabstände

**Immunogenität:** Verschiedene Studien bei Erwachsenen/älteren Erwachsenen, die die Sequenz PCV gefolgt von PPSV oder PPSV gefolgt von PCV untersucht haben, zeigen, dass die Reihenfolge der Sequenz einen Einfluss auf die Immunantwort nach Impfung hat. So konnte gezeigt werden, dass bei einem Impfabstand von lediglich 6 Monaten die Antikörperantwort bei der Sequenz PPSV<sub>23</sub> gefolgt von PCV<sub>7</sub> signifikant niedriger ist als bei der Sequenz PCV<sub>7</sub> gefolgt von PPSV<sub>23</sub>.<sup>33,34</sup> Die Gründe für die unterschiedliche Immunantwort bei gleicher Impfstoffgabe in unterschiedlicher Reihenfolge wurden bisher nicht aufgearbeitet, könnten jedoch in den unterschiedlichen Immunmechanismen gegenüber PPSV (T-Zell-unabhängige, weniger robuste und kurzlebigere B-Zell-Antwort) und PCV (T-Zell-unterstützte, langlebigere B-Zell-Antwort) begründet sein.<sup>35</sup> Dennoch könnte nach Experteneinschätzung ein Abstand  $\geq 12$  Monate nach erfolgter PPSV<sub>23</sub>-Impfung ggf. von Vorteil sein, um eine bessere Immunantwort zu erzielen.

**Reaktogenität:** Daten zur Wiederholungsimpfung mit PPSV<sub>23</sub> zeigen, dass ein Abstand von 5 bis 6 Jahren unbedenklich ist.<sup>36</sup> Ein geringerer Abstand zwischen 2 PPSV<sub>23</sub>-Impfungen führt zu einer deutlich erhöhten Reaktogenität.<sup>37</sup> Daten zu Sicherheits-

bedenken bei ggf. zu geringen Abständen bei PPSV<sub>23</sub>-Impfung gefolgt von einer PCV-Impfung sind nicht bekannt. Ebenso sind keine Sicherheitsbedenken bekannt bei PCV-Impfung gefolgt von einer weiteren PCV-Impfung.

Die Formulierung geeigneter Impfabstände basiert nach Experteneinschätzung auf der Abwägung zwischen einer schnellen Steigerung der Antikörperantwort (Booster, Serotypenerweiterung) ohne eine suppressive Wirkung durch eine mögliche vorangehende PPSV<sub>23</sub>-Impfung hervorzurufen und einer akzeptablen Verträglichkeit.

## 10. Fazit und Impfempfehlung

Invasive Pneumokokken-Erkrankungen (IPD) treten besonders häufig bei Säuglingen, Kleinkindern und Personen  $\geq 60$  Jahre auf. In den übrigen Altersgruppen kommen IPD-Fälle insbesondere bei Personen mit bestimmten Risikofaktoren für schwere Pneumokokken-Erkrankungen (z. B. Asplenie oder Cochlea-Implantat) vor. Daher empfiehlt die STIKO diesen genannten Personengruppen einen Impfschutz gegen Pneumokokken-Erkrankungen. Im Jahr 2023 hat die STIKO ihre Empfehlung für Personen  $\geq 60$  Jahre sowie Personen  $\geq 18$  Jahre mit Risikofaktoren angepasst. Für diese Gruppen wird seitdem die 1-malige Impfung mit PCV<sub>20</sub> empfohlen. Zu diesem Zeitpunkt war PCV<sub>20</sub> noch nicht für Personen  $< 18$  Jahre zugelassen. Daher wurde für Kinder und Jugendliche im Alter von  $\geq 2$  bis 17 Jahren mit Risikofaktoren weiterhin eine sequenzielle Impfung beginnend mit PCV<sub>13</sub> oder PCV<sub>15</sub> und einer abschließenden Impfung mit PPSV<sub>23</sub> im Abstand von 6 bis 12 Monaten empfohlen. Seit dem Frühjahr 2024 ist PCV<sub>20</sub> zur Immunisierung für Personen ab 6 Wochen zugelassen. Aufgrund der bestehenden Zulassung sowie der Verfügbarkeit von PCV<sub>20</sub> für Kinder und Jugendliche im Alter von  $\geq 2$  bis 17 Jahren hat die STIKO die vorhandene Evidenz zur Anwendung von PCV<sub>20</sub> in dieser Altersgruppe neu bewertet.

Die Krankheitslast einer IPD in der Altersgruppe der  $\geq 2$ - bis 17-jährigen Kinder und Jugendlichen ist mit einer durchschnittlichen Inzidenz von 1,8 IPD-Fällen pro 100.000 Einw. pro Jahr zwar im Vergleich zu den  $\geq 60$ -jährigen älteren Erwachsenen

(21,1 IPD/100.000 Einw./Jahr) eher gering. Es treten unter den  $\geq 2$ - bis 17-jährigen Personen jedoch bis zu 30 % der IPD-Fälle bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren auf (IPD-Inzidenz geschätzt ca. 17,1/100.000 pro Jahr). Dies kommt der Inzidenz bei älteren Erwachsenen ( $\geq 60$  Jahre), für die eine Standardimpfempfehlung besteht, nahe. Zudem ist die Gruppe der Personen mit Risikofaktoren besonders gefährdet an bleibenden Folgeschäden zu leiden. Es besteht dementsprechend weiterhin die Notwendigkeit eines effektiven und einfach umsetzbaren Impfprogramms für die Zielpopulation. Etwa 70 % der IPD-Fälle in der Altersgruppe der  $\geq 2$ - bis 17-jährigen Kinder und Jugendlichen werden durch Serotypen verursacht, die in PCV<sub>20</sub> enthalten sind. Durch die Anwendung eines höhervalenten PCV können wahrscheinlich weitere IPD-Fälle verhindert werden. Zudem vermitteln PCV generell einen langanhaltenden Schutz vor Pneumokokken-Erkrankungen sowie vor Transmission. Eine mögliche sequenzielle Impfung von PCV<sub>20</sub> gefolgt von PPSV<sub>23</sub> wird aufgrund des Mehraufwandes eines weiteren Arztbesuches mit einer zusätzlichen Impfung zur Komplettierung der Impfserie, der zahlenmäßig geringen Krankheitslast der zusätzlich in PPSV<sub>23</sub> enthaltenen Serotypen sowie der im Vergleich zu PCV unterlegenen immunogenen Wirkweise und der geringen Schutzdauer insgesamt als unvorteilhaft erachtet. Somit wird die Indikationsimpfempfehlung durch den Wegfall der sequenziellen Impfung insgesamt einfacher. Eine Ungleichbehandlung von Personen unterschiedlicher Altersgruppen mit Risikofaktoren aufgrund verschiedener Impfempfehlungen entfällt. Die Akzeptanz unter impfenden Ärztinnen und Ärzten sowie der Zielpopulation kann so möglicherweise gesteigert werden. Aufgrund des etablierten Impfprogramms für Indikationsgruppen und der flächendeckenden pädiatrischen (fachärztlichen) wie hausärztlichen Versorgung wird die Umsetzung als unproblematisch erachtet. Trotz der begrenzten Datenlage zur Wirksamkeit und Sicherheit von PCV<sub>20</sub> bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren wird eine Empfehlung für PCV<sub>20</sub> in der Zielpopulation ausgesprochen. Dies ist dadurch zu begründen, dass der bekannte immunologische Wirkmechanismus von Konjugatimpfstoffen, eine stabile und langanhaltende Wirksamkeit gegen Pneumokokken-Erkrankungen vermittelt, sowie der indirekten Evi-

denz aus weiteren Studien zur Immunogenität und Sicherheit von PCV.

Die STIKO aktualisiert unter Berücksichtigung der verfügbaren Evidenz zur Sicherheit und Wirksamkeit von PCV20 und weiteren Überlegungen auf Grundlage des Evidence-to-Decision-Fragenkatalogs die Indikationsimpfempfehlung für Kinder und Jugendliche im Alter von  $\geq 2$  bis einschließlich 17 Jahren mit Risikofaktoren für schwere Pneumokokken-Erkrankungen.

Das **Impfziel** ist die Reduktion der Zahl invasiver Pneumokokken-Erkrankungen und von Pneumokokken-Pneumonien sowie der daraus resultierenden Folgen wie Hospitalisierung, Behinderung und Tod bei Kindern und Jugendlichen mit einem erhöhten Risiko für schwere Pneumokokken-Erkrankungen.

Die STIKO empfiehlt für Kinder und Jugendliche im Alter von  $\geq 2$  bis einschließlich 17 Jahren mit folgenden Risikofaktoren für schwere Pneumokokken-Erkrankungen eine Pneumokokken-Impfung:

1. Angeborene oder erworbene Immundefekte
2. Sonstige chronische Krankheiten, die mit einer erhöhten Gefährdung für Pneumokokken-Infektionen einhergehen
3. Anatomische oder fremdkörperassoziierte Risiken für eine Pneumokokken-Meningitis

Die in Tabelle 2 der aktuellen STIKO Empfehlungen (Epid Bull 4/2025) genannten Risikofaktoren bzw. Personengruppen behalten ihre Gültigkeit und sind nicht Gegenstand der Aktualisierung.

Für Kinder und Jugendliche im Alter von  $\geq 2$  bis einschließlich 17 Jahren mit den in Tabelle 2 der aktuellen STIKO Empfehlungen (Epid Bull 4/2025) genannten Risikofaktoren wird die Verwendung von PCV20 empfohlen (s. Tab. 2). Die Anwendung von PPSV23 alleine oder im Rahmen eines sequenziellen Impfschemas wird nicht mehr empfohlen.

Die Empfehlung zur Grundimmunisierung von Säuglingen mit einem 13-valenten oder 15-valenten PCV (PCV13, PCV15) bleibt weiterhin bestehen und ist nicht Gegenstand der Aktualisierung (siehe Stellungnahmen aus 2024 und 2025).

## Anwendungshinweise

- ▶ Ungeimpfte Kinder und Jugendliche mit Risikofaktoren erhalten eine Impfung mit PCV20 (s. Tab. 1).
- ▶ Kinder und Jugendliche mit Risikofaktoren, die in der Vergangenheit mindestens eine Impfstoffdosis mit PCV13 oder PCV15 erhalten haben, wird aufgrund der breiteren Serotypenabdeckung eine Impfung mit PCV20 in einem Abstand von 1 Jahr zur vorherigen Impfung mit PCV13 oder PCV15 empfohlen.
- ▶ Kinder und Jugendliche mit Risikofaktoren, die in der Vergangenheit bereits die bisher empfohlene sequenzielle Impfung (PCV13 oder PCV15 + PPSV23) oder eine einzelne PPSV23-Impfung erhalten haben, sollen in einem Abstand von 6 Jahren (bei ausgeprägter Immundefizienz Impfung im Abstand von 1 Jahr möglich) nach der PPSV23-Impfung eine Impfung mit PCV20 erhalten. Dieses Vorgehen wird aufgrund der an zunehmenden höheren Effektivität von PCV20 gegenüber PPSV23 und der begrenzten Schutzhauer von PPSV23 empfohlen.
- ▶ Die Angaben zu den empfohlenen Impfabständen bei vorgeimpften Personen beruhen auf Studien zur Schutzhauer nach PPSV23-Impfung, Daten zur Sicherheit und Immunogenität von PCV-Impfung nach vorheriger PCV- oder PPSV23-Impfung sowie konsolidierter Expertenmeinung und bauen auf der Evaluation der Impfabstände im Rahmen der Indikationsimpfempfehlung für  $\geq 18$ -jährige Personen auf.

Zur Notwendigkeit von Wiederholungsimpfungen nach der Impfung mit PCV20 liegen noch keine Daten vor, weswegen zum gegenwärtigen Zeitpunkt hierzu keine Empfehlung ausgesprochen werden kann.

## Literatur

- 1 Bogaert, D., R. De Groot, and P. Hermans, *Streptococcus pneumoniae* colonisation: the key to pneumococcal disease. *The Lancet infectious diseases*, 2004. 4(3): p. 144–154.
- 2 Hussain, M., et al., A longitudinal household study of *Streptococcus pneumoniae* nasopharyngeal carriage in a UK setting. *Epidemiol Infect.*, 2005. 133: p. 891–8.
- 3 Shiri, T., et al., Indirect effects of childhood pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*, 2017. 5(11): p. e51–e59.
- 4 Mérac, E., et al., Systematic Literature Review of the Epidemiological Characteristics of Pneumococcal Disease Caused by the Additional Serotypes Covered by the 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine. *Microorganisms*, 2023. 11(7).
- 5 Wahl, B., et al., Burden of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000-15. *Lancet Glob Health*, 2018. 6(7): p. e744–e757.
- 6 Lapidot, R., et al., Disparities in invasive pneumococcal disease, pneumonia, and otitis media among US children by comorbidity profile and insurance status. *Front Public Health*, 2025. 13: p. 1558157.
- 7 Schlaberg, J., et al., Aktualisierung der Empfehlungen der STIKO zur Standardimpfung von Personen ≥60 Jahre sowie zur Indikationsimpfung von Risikogruppen gegen Pneumokokken und die dazugehörige wissenschaftliche Begründung. *Epid Bull* 2023;39:3-44.
- 8 Ständige Impfkommission beim Robert Koch-Institut, Stellungnahme der STIKO zur Anwendung des 20-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffs (PCV20) im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter. *Epid Bull* 2024;31:3-8.
- 9 Ständige Impfkommission (STIKO), Stellungnahme der STIKO zur Anwendung des 20-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffs (PCV20) im Säuglings- und Kleinkindalter: erneute Evaluierung unter Berücksichtigung der Ergebnisse einer dynamischen Transmissionsmodellierung. *Epid Bull* 2025;33:3-11.
- 10 Vygen-Bonnet S., et al., Pneumokokkenimpfung im Säuglings- und im Kleinkindalter, Epidemiologische und immunologische Basis der pädiatrischen Pneumokokkenimpfung. *Monatsschrift Kinderheilkunde/Ausgabe 5/2024*, 2024.
- 11 Siegrist, C.-A. and R. Aspinall, B-cell responses to vaccination at the extremes of age. *Nature Reviews Immunology*, 2009. 9(3): p. 185–194.
- 12 Koch-Institut, R., Mitteilung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI Wissenschaftliche Begründung zur Änderung der Pneumokokken-Impfempfehlung für Säuglinge. 2015, Robert Koch-Institut.
- 13 Koch-Institut, R., Wissenschaftliche Begründung für die Aktualisierung der Pneumokokken-Impfempfehlung für Senioren. 2016, Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung.
- 14 Erhebungseinheit für Seltene Pädiatrische Erkrankungen in Deutschland ESPED. *ESPED-Jahresberichte*. [cited 2025; Available from: <https://www.unimedizin-mainz.de/esped/veroeffentlichungen/jahresberichte.html>]
- 15 Farrar, J.L., et al., Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy and Effectiveness of Pneumococcal Vaccines in Adults. *Pathogens*, 2023. 12(5).
- 16 Reyburn, R., et al., Systematic review on the impact of the pneumococcal conjugate vaccine ten valent (PCV10) or thirteen valent (PCV13) on all-cause, radiologically confirmed and severe pneumonia hospitalisation rates and pneumonia mortality in children 0-9 years old. *J Glob Health*, 2023. 13: p. 05002.
- 17 Meyer, J., et al., A Phase 3, Single-Arm Trial to Evaluate the Safety and Immunogenicity of a 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Children 15 Months Through <18 Years of Age. *Pediatr Infect Dis J*, 2024. 43(6): p. 574–81.
- 18 Quinn, C.T., et al., Safety and immunogenicity of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, in children with SCD: a V114-023 (PNEU-SICKLE) study. *Blood Adv*, 2023. 7(3): p. 414–421.
- 19 Wilck, M., et al., A phase 3 study of safety and immunogenicity of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, followed by 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine, in children with HIV. *Aids*, 2023. 37(8): p. 1227–1237.
- 20 Wilck, M., et al., A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Comparator-Controlled Study to Evaluate Safety, Tolerability, and Immunogenicity of V114, a 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine, in Allogeneic Hematopoietic Cell Transplant Reci-

- pients (PNEU-STEM). *Clin Infect Dis*, 2023. 77(8): p. 1102–1110.
- 21 Essink, B., et al., Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged  $\geq 18$  Years. *Clinical Infectious Diseases*, 2021. 75(3): p. 390–398.
- 22 Klein, N.P., et al., A phase 3, randomized, double-blind study to evaluate the immunogenicity and safety of 3 lots of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 18 through 49 years of age. *Vaccine*, 2021. 39(38): p. 5428–5435.
- 23 Hurley, D., et al., Safety, Tolerability, and Immunogenicity of a 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV20) in Adults 60 to 64 Years of Age. *Clin Infect Dis*, 2021. 73(7): p. e1489–e1497.
- 24 Andrews, N., et al., Effectiveness of the seven-valent and thirteen-valent pneumococcal conjugate vaccines in England: The indirect cohort design, 2006–2018. *Vaccine*, 2019. 37(32): p. 4491–4498.
- 25 Frenck, R.W., et al., Immunogenicity and safety of a second administration of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine 5 years after initial vaccination in adults 50 years and older. *Vaccine*, 2016. 34(30): p. 3454–3462.
- 26 Patterson, S., et al., A post hoc assessment of duration of protection in CAPITA (Community Acquired Pneumonia immunization Trial in Adults). *Trials in Vaccinology*, 2016. 5: p. 92–96.
- 27 Andrews, N.J., et al., Impact and effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive pneumococcal disease in the elderly in England and Wales. *Vaccine*, 2012. 30(48): p. 6802–6808.
- 28 Ochoa-Gondar, O., et al., Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against community-acquired pneumonia in the general population aged  $\geq 60$  years: 3 years of follow-up in the CAPAMIS study. *Clinical infectious diseases*, 2014. 58(7): p. 909–917.
- 29 Robert Koch-Institut. VacMap – Dashboard zum Impfgeschehen in Deutschland. <https://www.rki.de/vacmap>. 2025.
- 30 Vietri, J.T., et al., Healthcare Providers' Preferences for Pediatric Pneumococcal Vaccination Recommendations in the United States. *Open Forum Infectious Diseases*, 2023. 10(Supplement\_2).
- 31 Chan, J., et al., Indirect effects of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal carriage in children hospitalised with acute respiratory infection despite heterogeneous vaccine coverage: an observational study in Lao People's Democratic Republic. *BMJ Glob Health*, 2021. 6(6).
- 32 Pletz, M.W., T. Kamradt, and T. Welte, Time to follow up when comparing studies of pneumococcal vaccines. *The Lancet Infectious Diseases*, 2017. 17(3): p. 244–246.
- 33 Lazarus, R., et al., A randomized study comparing combined pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccination schedules in adults. *Clin Infect Dis*, 2011. 52(6): p. 736–42.
- 34 Musher, D.M., et al., Initial and subsequent response to pneumococcal polysaccharide and protein-conjugate vaccines administered sequentially to adults who have recovered from pneumococcal pneumonia. *J Infect Dis*, 2008. 198(7): p. 1019–27.
- 35 Akkoyunlu, M., State of pneumococcal vaccine immunity. *Hum Vaccin Immunother*, 2024. 20(1): p. 2336358.
- 36 Kawakami, K., et al., Time interval of revaccination with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine more than 5 years does not affect the immunogenicity and safety in the Japanese elderly. *Hum Vaccin Immunother*, 2018. 14(8): p. 1931–1938.
- 37 Borgoño, J.M., et al., Vaccination and revaccination with polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccines in adults and infants. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1978. 157(1): p. 148–54.

## Autorinnen und Autoren

- <sup>a</sup>Johanna Schlaberg | <sup>b</sup>Prof. Dr. Reinhard Berner |  
<sup>c</sup>Prof. Dr. Christian Bogdan | <sup>b</sup>Prof. Dr. Alexander Dalpke | <sup>b</sup>Dr. Anja Kwtkat | <sup>b</sup>Prof. Dr Berit Lange |  
<sup>b</sup>Prof Dr. Horst von Bernuth | <sup>b</sup>Prof. Dr. Stefan Flasche  
<sup>a</sup>Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie, FG 33 Impfprävention  
<sup>b</sup>Mitglied der STIKO  
<sup>c</sup>Mikrobiologisches Institut – Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, Universitätsklinikum Erlangen  
Korrespondenz: [STIKO-Geschaeftsstelle@rki.de](mailto:STIKO-Geschaeftsstelle@rki.de)

## Interessenkonflikt

Mitglied der STIKO Prof. Dr. Ursula Wiedermann-Schmidt: Studienleitung bei einer Phase 3 Studie bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 49 Jahren zum 21-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV21/V116) vom Hersteller MSD.

An der finalen Beratung und Beschlussfassung der vorliegenden aktualisierten Empfehlung hat Prof. Dr. Ursula Wiedermann-Schmidt nicht mitgewirkt.

Alle Autorinnen und Autoren und weiteren STIKO-Mitglieder geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Vorgeschlagene Zitierweise

Schlaiberg J, Berner B, Bogdan C, Dalpke A, Kvetkat A, Lange B, von Bernuth H, Flasche S: Beschluss und Wissenschaftliche Begründung zur Aktualisierung der Empfehlung der STIKO zur Indikationsimpfung für Kinder und Jugendliche mit Risikofaktoren im Alter von  $\geq 2$  bis 17 Jahren gegen Pneumokokken-Erkrankungen

Epid Bull 2026;2:3-18 | DOI 10.25646/13603.2

## Open access



Creative Commons Namensnennung  
4.0 International

## Danksagung

Wir danken allen STIKO-Mitgliedern für die konstruktive Beratung und Diskussion.

Wir danken den Vertreterinnen und Vertretern der Bundesländer Baden-Württemberg, Bayern, Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Saarland, Sachsen-Anhalt, sowie der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin, des Bundesverbands der Ärztinnen und Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes e.V., des Berufsverbands der Kinder- und Jugendärzte i.V., der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie e.V., der Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, der Nationalen Lenkungsgruppe Impfen, des Gemeinsamen Bundesausschusses sowie des Bundesministeriums für Gesundheit für ihre wertvollen Rückmeldungen zu dem Entwurf des vorliegenden Beschlusses, die sie im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens eingebracht haben. Die eingegangenen Stellungnahmen wurden sorgfältig geprüft und bei der Diskussion des vorliegenden Beschlusses von der STIKO berücksichtigt.

Zudem danken wir allen mit der Meldung von Fällen betrauten Kinderärztinnen und -ärzten des ESPED-Netzwerkes. Nur mit ihrer Hilfe kann die ESPED-Studie realisiert werden.