

Anhang zur Aktualisierung der Empfehlung der STIKO zur Indikationsimpfung für Kinder und Jugendliche mit Risikofaktoren im Alter von ≥ 2 bis einschließlich 17 Jahren gegen Pneumokokken

Inhalt

1. Search String.....	2
2. PRISMA – Flow chart	3
3. Excluded Studies	3
Wrong population	3
Wrong outcome	4
Wrong study design.....	5
No primary data	5
4. Evidence-to-Decision-Tabellen (EtD) für die Empfehlung der STIKO zum Einsatz des 20- valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffs (PCV20)	6
Referenzen.....	18

1. Search String

Search: 05.09.2025 – all children, PCV20

Embase <1974 to 2025 September 03>

Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to September 04, 2025>

Line	search input
1	streptococcus pneumoniae/
2	(pneumococcal or pneumococci or "streptococcus pneumonie" or "streptococcus pneumoniae" or "s pneumoniae").mp. [mp=ti, ab, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kf, fx, dq, bt, nm, ox, px, rx, an, ui, sy, ux, mx]
3	1 or 2
4	vaccination/ or immunization/ or Vaccines, Conjugate/
5	(vaccine? or vaccination? or immunisation or immunization).tw,kf.
6	4 or 5
7	Pneumococcal Vaccines/
8	(heptavalent or "7 valent" or "7valent" or "pcv 7" or pcv7* or "10 valent" or "10valent" or pcv10 or "pcv 10" or "13valent" or "13 valent" or pcv13 or "pcv 13" or "15valent" or "15-valent" or "15 valent" or "pcv15" or "pcv 15" or "V114" or ppv23 or "ppv 23" or "ppsv23" or "23 valent" or "23valent").tw,kf.
9	7 or 8
10	3 and 6
11	9 or 10
12	comparative effectiveness research/ or treatment outcome/ or Vaccine Potency/
13	(efficacy or effectiveness or effects or "immune response" or impact or "treatment outcome").tw,kf.
14	12 or 13
15	exp child/
16	(child? or pediatric or infant).tw,kf.
17	15 or 16
18	11 and 14 and 17
19	("20 valent" or "20valent" or pcv20 or "pcv 20").mp. [mp=ti, ab, hw, tn, ot, dm, mf, dv, kf, fx, dq, bt, nm, ox, px, rx, ui, sy, ux, mx]
20	18 and 19
21	remove duplicates from 20

2. PRISMA – Flow chart

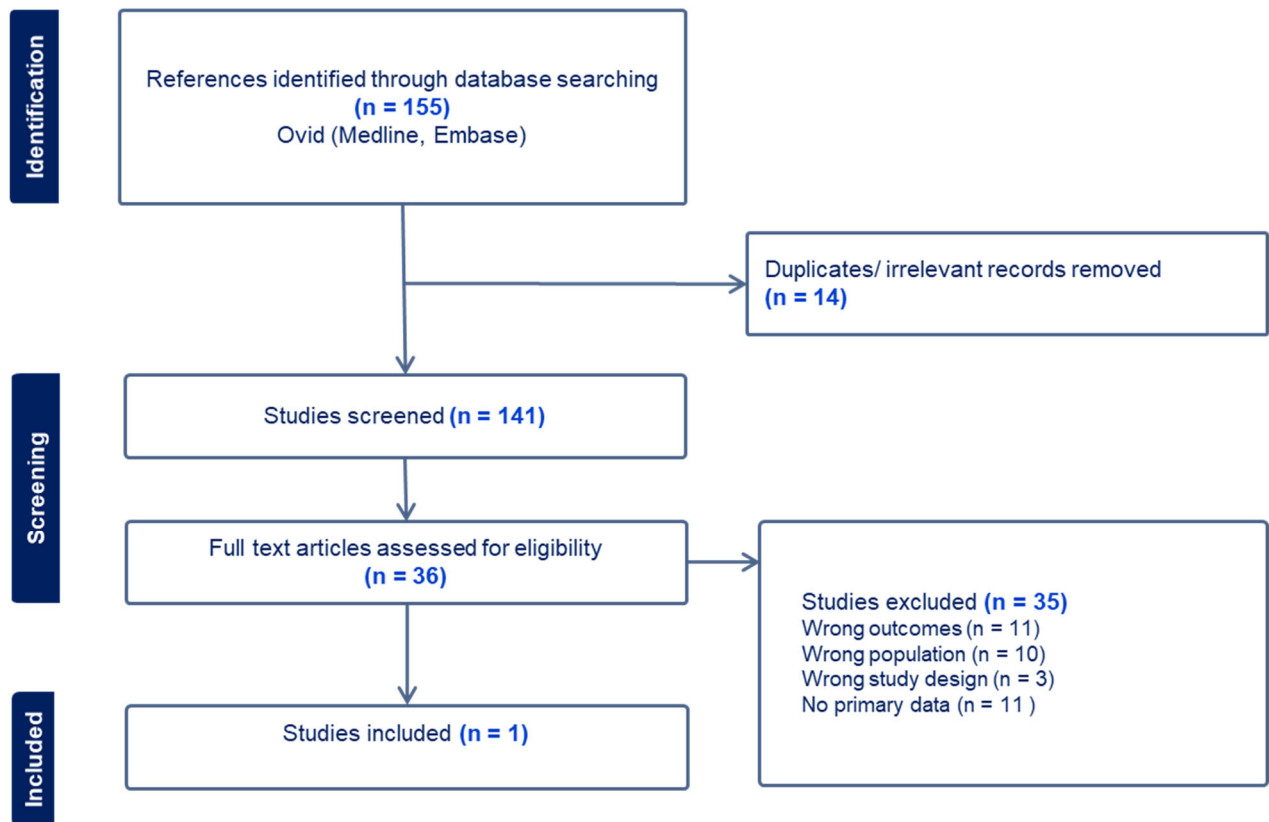


Abbildung 1: Search executed 05.09.2025

3. Excluded Studies

Wrong population

- Bakker K., et al., Estimating Pediatric Breakthrough Disease from Pneumococcal Vaccines in France. Open Forum Infectious Diseases, 2025. 12: p. S475.[1]
- Bakker K.M., et al., PCV13-Serotype Breakthrough Pneumococcal Disease in Infants Receiving High-Valency Conjugate Vaccines: Population-Level Modeling in France. Infectious Diseases and Therapy, 2025. 14(4): p. 753 EP – 764. [2]
- Ishihara Y., et al., A phase 3 randomized study to evaluate safety and immunogenicity of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy Japanese infants. International Journal of Infectious Diseases, 2024. 141: p. 106942. [3]
- Kobayashi M., et al., Impact of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Invasive Pneumococcal Disease Among Adults With HIV - United States, 2008-2018. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 2022. 90(1): p. 6 EP – 14. [4]
- Korbal P., et al., Phase 3 Safety and Immunogenicity Study of a Three-dose Series of Twenty-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Infants and Toddlers. Pediatric Infectious Disease Journal, 2024. 43(6): p. 587 EP – 595. [5]
- Martinon-Torres F., et al., A phase 3 study of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy toddlers previously vaccinated in infancy with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. Vaccine, 2025. 53: p. 126931. [6]

- Senders S., et al., Safety and Immunogenicity of a 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV20) in Healthy Infants in the United States. *Open Forum Infectious Diseases*, 2020. 7: p. S637. [7]
- Senders S., et al., Safety and Immunogenicity of a 20-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Infants in the United States. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2021. 40(10): p. 944 EP – 951. [8]
- Senders S., et al., A Phase Three Study of the Safety and Immunogenicity of a Four-dose Series of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Infants. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2024. 43(6): p. 596 EP – 603. [9]
- Tamimi N., et al., Immune Responses to Cross-Reactive Serotypes 6C and 15C After 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Infants. *Open Forum Infectious Diseases*, 2023. 10: p. S803. [10]

Wrong outcome

- Adam H.J., et al., Analysis of MDR in the predominant *Streptococcus pneumoniae* serotypes in Canada: the SAVE study, 2011-2020. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2023. 78: p. I17 EP – I25. [11]
- Engstrom E., et al., Culture Positive Pneumococcal Pneumonia Requiring Hospital Admission from 2017-2022 at Eight US Children's Hospitals. *Open Forum Infectious Diseases*, 2025. 12: p. S488 EP – S489. [12]
- Garcia Quesada M., et al., Serotype distribution of remaining invasive pneumococcal disease after extensive use of ten-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines (the PSERENADE project): a global surveillance analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 2025. 25(4): p. 445 EP – 456. [13]
- Grant L.R., et al., Characterization of *Streptococcus pneumoniae* isolates obtained from the middle ear fluid of US children, 2011-2021. *Frontiers in Pediatrics*, 2024. 12: p. 1383748. [14]
- Grant L.R., et al., Distribution of Serotypes Causing Invasive Pneumococcal Disease in Children from High-Income Countries and the Impact of Pediatric Pneumococcal Vaccination. *Clinical Infectious Diseases*, 2023. 76(3): p. E1062 EP – E1070. [15]
- Huang L., et al., Burden of Pneumococcal Disease Due to Serotypes Covered by the 13-Valent and New Higher-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccines in All Children and Children at Risk in the United States. *Open Forum Infectious Diseases*, 2022. 9: p. S316. [16]
- Kfoury R.A., et al., Chronic medical conditions associated with invasive pneumococcal diseases in inpatients in teaching hospitals in Sao Paulo city: Estimating antimicrobial susceptibility and serotype-coverage of pneumococcal vaccines. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 2023. 27(2): p. 102746. [17]
- Ngamprasertchai T., et al., Pneumococcal carriage among high-risk adults in a country with nonmandatory pneumococcal vaccination during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Journal of Infection and Public Health*, 2023. 16(7): p. 1102 EP – 1108. [18]
- Payne A.B., et al., Prevention of Invasive Pneumococcal Disease Among Black or African American Children With and Without Sickle Cell Disease in the United States After Introduction of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine, 2005 Through 2019. *Pediatric Blood and Cancer*, 2025. 72(3): p. e31467. [19]
- Perdrizet J., et al., RWD174 Investigation of Input Precision in Predicting Serotype-Specific Vaccine Effectiveness for Pneumococcal Conjugate Vaccines From Immunological Predictors in Children. *Value in Health*, 2024. 27(12): p. S607 EP – S608. [20]
- Pham L.-L., et al., Nasopharyngeal Carriage and Antibiotic Resistance in Children With Sickle Cell Disease: The DREPANOACT French Multicenter Prospective Study. *The Pediatric infectious disease journal*, 2025. 44(5): p. 387 EP – 393. [21]

Wrong study design

- Daigle D., et al., Recommendations for Pneumococcal Immunization of At-Risk Children: A Global Overview (2022-2024). SSRN, 2025. [22]
- Dunne E.M., et al., Indirect Comparison of PCV20 Immunogenicity with PCV10 in Pediatric 3 + 1 and 2 + 1 Schedules. *Infectious Diseases and Therapy*, 2025. 14(5): p. 1103 EP – 1117. [23]
- Fitz-Patrick, D., et al., A randomized phase 1 study of the safety and immunogenicity of 2 novel pneumococcal conjugate vaccines in healthy Japanese adults in the United States. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 2021. 17(7): p. 2249–2256. [24]

No primary data

- De Wals P., A new approach to define the optimal immunization strategy against pneumococcal disease: the example of Canada. *Epidemiology and Infection*, 2025. 153: p. e55. [25]
- Flint L., et al., Tolerability and Safety of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV20) in Infants and Older Children in Global Studies. *Open Forum Infectious Diseases*, 2023. 10: p. S60. [26]
- Huang M., et al., Cost-Effectiveness Analysis of Routine Childhood Immunization with 20-Valent versus 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccines in Germany. *Vaccines*, 2024. 12(9): p. 1045. [27]
- Janssens, E., et al., The 20-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV20): expected added value. *Acta clinica Belgica*, 2023. 78(1): p. 78–86. [28]
- Johnson E.R., Stats M.A., and Fleck D., Development and Pediatric Use of the 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine. *Pediatrics in Review*, 2025. 46(3): p. 177 EP – 179. [29]
- Moser L.M. and Rudolph H., Pediatric meningococcal and pneumococcal vaccination in Germany - results and challenges. *Padiatrische Praxis*, 2023. 100(3): p. 373 EP – 387. [30]
- Mt-Isa S., et al., An indirect treatment comparison (ITC) and matching-adjusted indirect comparison (MAIC) between a 15-valent (V114) and a 20-valent (PCV20) pneumococcal conjugate vaccine among healthy infants. *Expert Review of Vaccines*, 2023. 22(1): p. 906 EP – 917. [31]
- Rozenbaum M.H., et al., Cost-Effectiveness of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among US Children with Underlying Medical Conditions. *Infectious Diseases and Therapy*, 2024. [32]
- Ryman J., et al., Potential serotype-specific effectiveness against IPD of pneumococcal conjugate vaccines V114 and PCV20 in children given a 2+1 dosing regimen. *Expert Review of Vaccines*, 2024. 23(1): p. 467 EP – 473. [33]
- Ryman J., et al., Predicted serotype-specific effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines V114 and PCV20 against invasive pneumococcal disease in children. *Expert Review of Vaccines*, 2023. 23(1): p. 60 EP – 68. [34]
- Sonnet M., Pneumococci: The PCV20 vaccine for infants is just as safe as the PCV13 vaccine. *Krankenhauspharmazie*, 2025. 46(2): p. 91 EP – 92. [35]

4. Evidence-to-Decision-Tabellen (EtD) für die Empfehlung der STIKO zum Einsatz des 20-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoffs (PCV20)

Fragestellung Soll der 20-valente Pneumokokken Konjugatimpfstoff (PCV20) zur Indikationsimpfung bei Kindern und Jugendlichen im Alter von ≥ 2 bis 17 Jahre eingesetzt werden?			
POPULATION:	Kinder und Jugendliche mit oder ohne Risikofaktoren zwischen 2 und 17 Jahren		
INTERVENTION:	20-valenter Pneumokokken-Konjugatimpfstoff ohne 23-valenten Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff (PPSV23)		
VERGLEICH:	13- oder 15-valenter Pneumokokken-Konjugatimpfstoff plus PPSV23		
ENDPUNKTE:	<table border="1"> <tr> <td> Effektivität: <ul style="list-style-type: none"> • Invasive Pneumokokken-Erkrankung (IPD) • Pneumokokken-Pneumonie • Akute Otitis media • Hospitalisierung oder Tod aufgrund einer Pneumokokken-Erkrankung • Immunogenität </td><td> Sicherheit: <ul style="list-style-type: none"> • Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAE) nach Impfung • Reaktogenität lokal und systemisch jeglicher Schwere nach Impfung </td></tr> </table>	Effektivität: <ul style="list-style-type: none"> • Invasive Pneumokokken-Erkrankung (IPD) • Pneumokokken-Pneumonie • Akute Otitis media • Hospitalisierung oder Tod aufgrund einer Pneumokokken-Erkrankung • Immunogenität 	Sicherheit: <ul style="list-style-type: none"> • Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAE) nach Impfung • Reaktogenität lokal und systemisch jeglicher Schwere nach Impfung
Effektivität: <ul style="list-style-type: none"> • Invasive Pneumokokken-Erkrankung (IPD) • Pneumokokken-Pneumonie • Akute Otitis media • Hospitalisierung oder Tod aufgrund einer Pneumokokken-Erkrankung • Immunogenität 	Sicherheit: <ul style="list-style-type: none"> • Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAE) nach Impfung • Reaktogenität lokal und systemisch jeglicher Schwere nach Impfung 		
IMPFZIEL:	Ziel der Impfeempfehlung 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 Risiko für schwere Pneumokokken-Erkrankungen.		

Public-Health-Relevanz von Pneumokokken-Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

Epidemiologie:

- Erkrankungen durch *S. pneumoniae* haben auch in der Altersgruppe der ≥ 2 bis 17-jährigen Kinder und Jugendlichen eine deutliche Krankheitslast (*siehe Abbildung 2*).
- Für Invasive Pneumokokken-Erkrankungen (IPD) mit den klinischen Manifestationen z. B. einer Sepsis, Meningitis oder Pneumonie besteht eine Labormeldepflicht gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG).
- Im Zeitraum von Januar 2023 bis Mitte Dezember 2025 sind insgesamt 685 IPD-Fälle bei Kindern und Jugendlichen im Alter von ≥ 2 bis 17 Jahren aufgetreten.
- Die durchschnittliche Inzidenz pro Jahr in der beschriebenen Altersgruppe beträgt 1,8 Fälle pro 100.000 Einwohnenden (Einw.).
- Die Inzidenz einer IPD in dieser Altersgruppe liegt zwischen 0,6/100.000 Einw. bei den 12-Jährigen bis hin zu 5/100.000 Einw. bei den 2-jährigen Kindern (*siehe Abbildung 2*).
- Insgesamt nehmen die 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 ≥ 2 bis 17 Jahren gemeldet (Durchschnitt: 6 Todesfälle/Jahr, Spanne: 5 bis 7).

- 2 Kinder mit Risikofaktoren, 16 ohne Angaben zum möglichen Vorliegen von Risikofaktoren
- In den Meldedaten werden nicht automatisch Angaben zu Risikofaktoren für schwere Erkrankungen erhoben.

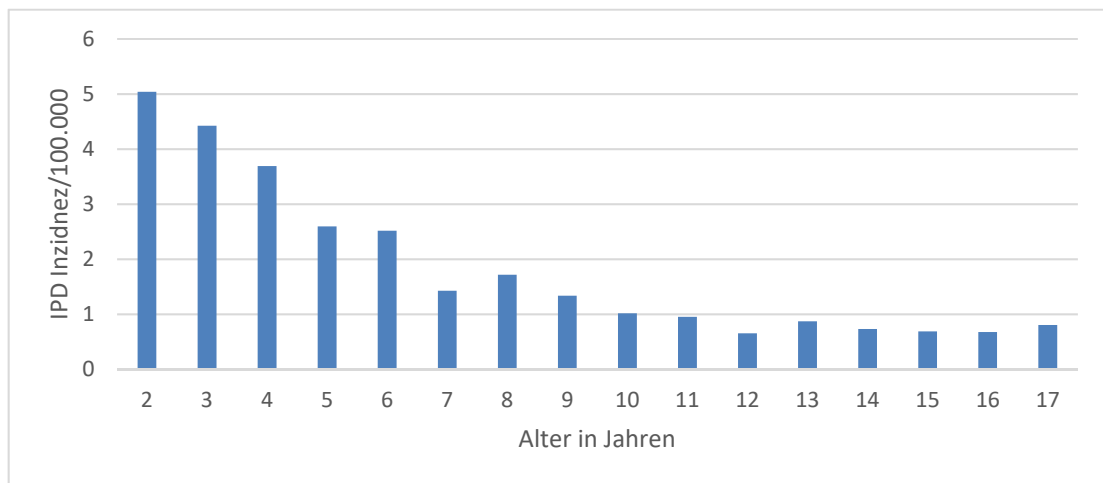


Abbildung 2: Invasive Pneumokokken-Erkrankungen-(IPD)Inzidenz pro Jahr bei Kindern und Jugendlichen im Alter von ≥ 2 bis 17 Jahren in Deutschland basierend auf den Meldedaten aus den Jahren 2023 bis 2025. Quelle: Meldedaten, Stand: 12.12.2025

- Die Krankheitslast durch ambulant erworbenen 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 diese genannte Altersgruppe berichtet werden.
- Kinder und Jugendliche mit Grunderkrankungen (Risikofaktoren) haben ein erhöhtes Risiko, schwer an Pneumokokken zu erkranken.
- Eine retrospektive Kohorten Studie aus den USA aus dem Jahr 2025, beruhend auf Abrechnungsdaten von zwei Krankenversicherungen, zeigt, dass Kinder und Jugendliche in der Altersgruppe ≥ 2 bis 17 Jahre mit mindestens einer Ko-Morbidität im Vergleich zu gesunden Kindern und Jugendlichen der gleichen Altersgruppe eine um 4,8 – 17,8 (95 % KI: 3,1 - 41,1) -fach höheres Risiko haben, aufgrund einer IPD medizinisch behandelt zu werden [36]
- Entsprechend der Daten aus der Erhebungseinheit seltener pädiatrischer Erkrankungen in Deutschland (**ESPED**) zu IPD Fällen bei Kindern im Alter von 0 bis 15 Jahren aus den Jahren 2014 bis 2024 sind ca. 21 % bis 31 % der IPD-Fälle bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren (*siehe Tabelle 1*) [37].

Tabelle 1: Anteil der Kinder und Jugendlichen mit Risikofaktoren an IPD Fällen entsprechend der Daten aus ESPED.

Jahr	ESPED IPD-Fälle	Kinder mit Risikofaktor	Anteil in %
2014	94	23	24 %
2015	89	19	21 %
2016	96	27	28 %
2017	116	26	22 %
2018	87	19	22 %
2019	101	31	31 %
2020	64	18	28 %
2021	53	15	28 %
2022	115	28	24 %
2023	151	34	23 %
2024	132	31	23 %

IPD: invasive pneumococcal disease, ESPED: Erhebungseinheit seltener pädiatrischer Erkrankungen in Deutschland

- Angewendet auf die Meldedaten aus den Jahren 2023 bis 2025 entspricht dies zwischen 36 bis 82 IPD Fällen bei ≥ 2 bis 17-jährigen Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren.
- Schätzung der IPD Inzidenz in der beschriebenen Gruppe pro Jahr ca. 17,1/100.000 Einw.
 - Schätzung beruht auf der Annahme, dass 3 % der Bevölkerung zw. ≥ 2 bis 17 Jahren einen Risikofaktor haben, der dazu führen kann, schwer an einer Pneumokokken-Infektion zu erkranken.

Serotypenverteilung:

- Der überwiegende Anteil der IPD Fälle bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 17 Jahren erkrankte an einem Serotyp, der in PCV13 enthalten ist (50 %) (siehe Tabelle 2).
- Der Serotyp 3 stellt weiterhin ein erhebliches Problem dar, obwohl er in allen derzeit verfügbaren PCV enthalten ist. Der Grund hierfür sind seine besonderen biologischen Eigenschaften. Der Serotyp 3 ist ursächlich für 24 % aller Erkrankungsfälle bei Kindern und Jugendlichen im Alter von ≥ 2 bis 17 Jahren.
- Die Serotypen, die in PCV20 enthalten sind, decken 68 % der IPD Fälle aus den Jahren 2023 bis 2025 in der beschriebenen Altersgruppe ab.
- Die Verwendung eines höher valenten PCV (z. B. PCV20) könnte weitere Erkrankungsfälle verhindern.
- Aufgrund der geringen Fallzahlen sind die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren.

Tabelle 2: Serotypenverteilung der ≥ 2 bis 17 - Jährigen mit Invasiver Pneumokokken-Erkrankung (IPD), Jahre 2023 bis 2025 (N = 104). Quelle: Meldedaten, Stand: 12.12.2025

	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 %

* im Vergleich zu PCV13; # im Vergleich zu PCV20

PCV: Pneumokokken-Konjugatimpfstoff; PPSV: Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff, ST: Serotypen

EINSCHÄTZUNG DER STIKO: Es besteht eine hohe Public Health Relevanz für die Impfung von Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren zur Verhinderung von schweren Pneumokokken-Erkrankungen in dieser Gruppe.

Erwünschte Effekte (Nutzen/Benefits)

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

Klinische Wirksamkeitsdaten aus der systematisierten Literatursuche (direkte Evidenz):

- Es wurden keine Studien gefunden, die die definierten Effektivitätspunkte bei Impfung mit PCV20 im Vergleich zu PCV13/PCV15 + PPSV23 bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren beschreiben.

- Eine nicht randomisierte, nicht verblindete, einarmige Studie hat die Immunogenität von PCV20 bei gesunden Kindern und Jugendlichen zw. 15 Monaten und 17 Jahren untersucht:
 - einmalige Dosis PCV20
 - vier Altersgruppen: 15 Monate bis < 24 Monate, 2 Jahre bis < 5 Jahre, 5 Jahre bis < 10 Jahre und 10 Jahre bis < 18 Jahre
 - Kinder <5 Jahre hatten eine Grundimmunisierung mit ≥ 3 Impfstoffdosen PCV13 erhalten
- **Ergebnisse:**
 - PCV20 ist immunogen für alle 20 im Impfstoff enthaltenen Serotypen in allen untersuchten Altersgruppen. Die Immunogenität im Alter von ≥ 2 Jahren nimmt im Vergleich zu der Altersgruppe der < 2-jährigen Kinder zu. Verglichen wurden die IgG Antikörper Konzentration am Tag der Impfung (Basiswert) versus 30 Tage nach der PCV20 Impfstoffgabe [38]. Ebenso wurde die opsonophagozytische Aktivität untersucht [38].

Weiterführende Literatur außerhalb der systematisierten Literatursuche (indirekte Evidenz):

- Studien, die die Immunogenität von PCV15 versus PCV13 bei Kindern und Jugendlichen mit Sichelzellkrankheit, HIV oder nach allogener Stammzelltransplantation untersucht haben, zeigen eine vergleichbare Immunogenität in den jeweiligen Studien zwischen PCV15 und PCV13 siehe Tabelle 3[39-41].

Tabelle 3: Immunogenitätsdaten der Studien zu Kindern mit Risikofaktoren - IgG-Antikörper-Konzentrationen in $\mu\text{g/ml}$ (geometrisches Mittel) entsprechend 30 Tage nach Impfung mit PCV15 oder PCV13 [39-41]

Serotyp	Kinder mit Sichelzellkrankheit [41]		Kinder mit HIV [39]		Kinder nach alloHSZT [40]	
	PCV15	PCV13	PCV15	PCV13	PCV15	PCV13
1	2,1	2,8	2,2	3,3	2,97	1,90
3	1,1	1,1	1,1	0,5	0,80	0,52
4	1,6	2,9	2,6	4,3	1,61	1,52
5	4,4	6,6	2,9	2,8	2,85	1,91
6A	23,3	16,0	8,0	7,6	3,40	2,79
6B	38,4	22,9	11,4	6,9	3,49	2,86
7F	5,8	4,7	4,5	5,0	3,20	3,01
9V	4,5	5,4	4,2	4,8	2,56	1,83
14	16,0	20,5	20,4	18,3	6,50	4,61
18C	6,1	4,2	5,2	5,2	3,84	2,58
19A	19,9	21,7	14,2	14,8	5,03	4,31
19F	13,9	12,8	9,8	8,6	5,03	3,67
23F	5,4	6,9	6,7	6,4	3,59	2,62
22F	7,3	0,5	9,3	0,2	4,09	0,15
33F	4,5	1,0	4,5	0,3	3,40	0,39

IgG: Immunglobulin G, HIV: human immunodeficiency virus, alloHSZT: allogene hämatopoetische Stammzelltransplantation, PCV: Pneumokokken-Konjugatimpfstoff

- 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 \$\geq 60\$ Jahre und Abbildung 3](#)) [42-45].

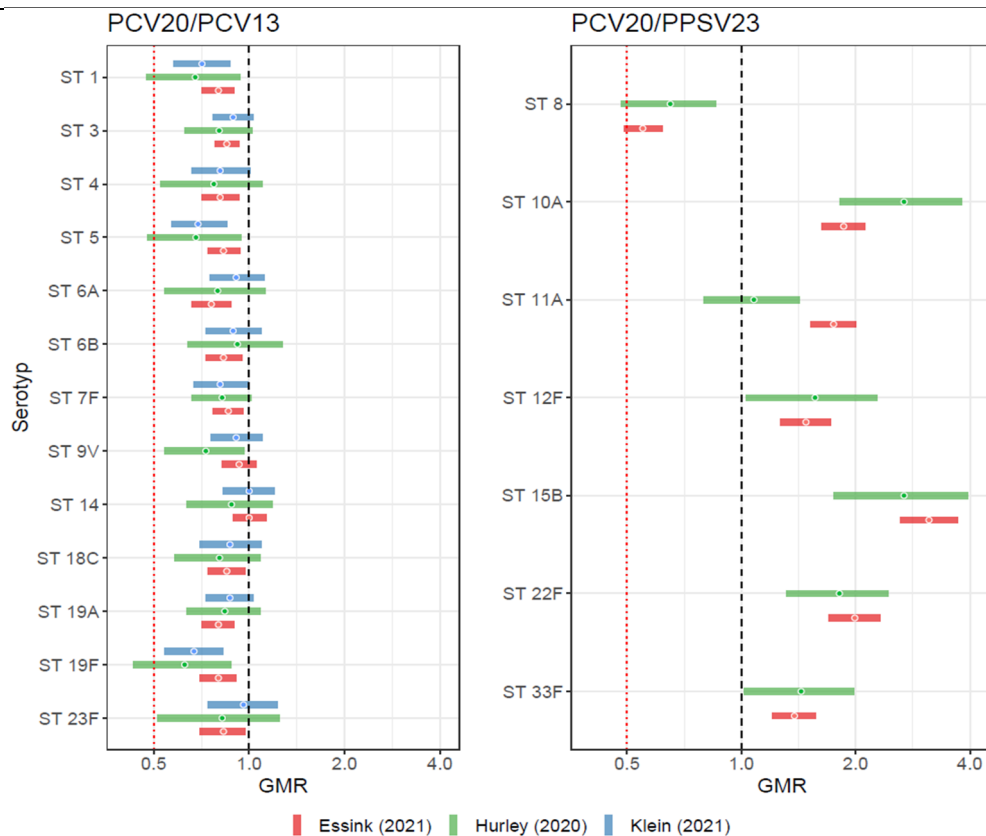


Abbildung 3: Darstellung der Immunogenitätsdaten durch den Vergleich der geometrischen Mittelwerte (GMR) der funktionalen Antikörper (serotype-specific opsonophagocytic [OPA]-Titer) nach Impfung mit PCV20 im Vergleich zu der jeweiligen Kontrollgruppe (PCV13 bzw. PPSV23) (Klein 2021: Altersgruppe 18 – 49 Jahre [45], Essink 2021: Altersgruppe ≥ 60 Jahre [43], Hurley 2020: Altersgruppe 60 – 64 Jahre [44]) – eigene Abbildung [42].

Schutzdauer von PCV und PPSV23:

- **PCV7/PCV13:** Ein Rückgang der Effektivität gegen Pneumokokken-Erkrankungen von PCV7 oder PCV13 über die Zeit (waning) ist aufgrund des Herdeneffekts des PCV-Programms für Kinder schwer zu beurteilen, da der Herdeneffekt zu insgesamt geringeren Fallzahlen auch in ungeimpften Personen und einer sich ändernden Serotypenverteilung führt [46].
- 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 dieser beiden PCV [46].
- Eine Ausnahme bleibt der Serotyp 3, gegen den lediglich eine geringe initiale Impfeffektivität gezeigt werden konnte, die zudem recht schnell abnimmt [46].
- Für Erwachsene konnte für einen Zeitraum von 5 Jahren gezeigt werden, dass die Wirksamkeit und Immunogenität nach Impfung mit PCV13 nicht oder lediglich leicht abnimmt [47, 48].
- **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 [49, 50].

EINSCHÄTZUNG DER STIKO: Klinische Daten zur Wirksamkeit von PCV20 bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren stehen nicht zur Verfügung. Aufgrund der Immunogenitätsdaten bei gesunden Kindern und Jugendlichen ist davon auszugehen, dass auch Kinder (≥ 2 Jahre) mit Risikofaktoren eine ausreichende Immunantwort aufbauen können. Die STIKO geht von einem guten Schutz vor schweren Erkrankungen für die entsprechende Gruppe aus. Zudem ist durch die Anwendung von PCV Impfstoffen ein längerer Schutz zu erwarten als bei reinen Polysaccharid-Impfstoffen (PPSV23).

Unerwünschte Effekte (Schaden/Harms)

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

Klinische Sicherheitsdaten aus der systematisierten Literatursuche (direkte Evidenz):

- Es wurden keine Studien gefunden, die die definierten Sicherheitsendpunkte bei Impfung mit PCV20 im Vergleich zu PCV13/PCV15 + PPSV23 bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren beschreiben.
- Eine nicht randomisierte, verblindete, einarmige Studie hat die Sicherheit von PCV20 bei gesunden Kindern und Jugendlichen zwischen 15 Monaten und 17 Jahren untersucht:
 - Lokale wie systemische Ereignisse waren zumeist milde und von kurzer Dauer.
 - Schwere unerwünschte Ereignisse (SAEs) nach PCV20 Impfung: 0,6 % (5/831).
 - keines der SAE wurde als mit der Impfung in Verbindung stehend eingestuft [38].

Weiterführende Literatur außerhalb der systematisierten Literatursuche (indirekte Evidenz):

- Studien, die die Sicherheit von PCV15 versus PCV13 bei Kindern und Jugendlichen mit Sichelzellerkrankung, HIV oder nach allogener Stammzelltransplantation untersucht haben, haben keine möglichen Impfstoff assoziierten schweren unerwünschten Ereignisse dokumentiert [39-41].
- Studien zu PCV20 bei Personen ≥ 18 Jahre (gesund oder mit stabilen Grunderkrankungen) zeigen ein vergleichbares Sicherheitsprofil von PCV20 im Vergleich zu PCV13 und PPSV23 (siehe Empfehlung der STIKO zu [PCV20 für Personen \$\geq 60\$ Jahre](#)) [42-45].
- Insgesamt stehen für die Altersgruppe der ≥ 2 bis 17-Jährigen Kinder und Jugendlichen nicht ausreichend Daten zur Verfügung, um sehr seltene impfstoffbezogene unerwünschte Ereignisse ausschließen zu können.

EINSCHÄTZUNG DER STIKO: Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAE), die mit dem Impfstoff in Verbindung stehen, sind nicht aufgetreten. Die Reaktogenität von PCV Impfstoffen ist in der Regel hoch. Die STIKO schätzt das Risiko von schweren unerwünschten Ereignissen nach Impfung mit PCV20 als gering ein. Zudem wird ggf. eine Impfung eingespart (PPSV23), bei der potentiell Nebenwirkungen auftreten können.

Vertrauen in die Evidenz kritischer und wichtiger Endpunkte

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

GRADE Assessment (direkte Evidenz)

PCV20 compared to PCV13/PCV15 + PPCV23 for children and adolescents with risk conditions

Certainty assessment							Summary of findings		
Participants (studies) Follow-up	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Overall certainty of evidence	Study event rates (%)		Impact
							With PCV13/PCV15 + PPCV23	With PCV20	

Vaccine effectiveness

839 (1 non-randomised study)	very serious ^a	not serious	very serious ^{b,c}	not serious	none	⊕○○○ Very low ^{a,b,c}	IgG GMCs were higher one-month post PCV20 dose compared to before vaccination for the 13 serotypes shared with PCV13 and the seven PCV20 unique serotypes, for all age groups.		
---------------------------------	---------------------------	-------------	-----------------------------	-------------	------	-----------------------------------	--	--	--

Serious Adverse Events (SAEs) after vaccination (follow-up: 6 months)

839 (1 non-randomised study)	serious ^d	not serious	serious ^b	not serious	none	⊕○○○ Very low ^{b,d}	Over all age groups occurred 5/831 (0.6%) SAE after one dose of PCV20. None of which were considered vaccine-related.		
---------------------------------	----------------------	-------------	----------------------	-------------	------	---------------------------------	---	--	--

Explanations

- a. Study design is an open label, non-randomized controlled trial. No comparator group. Downgraded for lack of randomization, lack of blinding, and lack of a comparison group
- b. Study population did not include children with underlying conditions
- c. Only immunogenicity data available. There are no correlates of protection for some critical outcomes considered.
- d. Study design is an open label non-randomized controlled trial with no comparison group

EINSCHÄTZUNG DER STIKO: Es liegen ausschließlich Daten aus einer nicht randomisierten, nicht verblindeten Studie ohne Vergleichsgruppe bei gesunden Kindern vor. Die Vertrauenswürdigkeit der verfügbaren direkten Evidenz zur klinischen Wirksamkeit und Sicherheit von PCV20 für Kinder und Jugendliche mit Risikofaktoren wird als sehr niedrig eingeschätzt.

Akzeptanz der Pneumokokken-Impfung bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

- Keine Daten zu Impfquoten bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren.
- Impfquoten der Indikationsimpfung gegen Pneumokokken-Erkrankungen bei Personen zwischen 18 und 59 Jahren sehr gering → zwischen 5 % bis 10 % (<https://www.rki.de/vacmap>) [51].
- Der Wegfall der zusätzlichen PPSV23 Impfung nach Impfung mit einem PCV-Impfstoff vereinfacht das derzeit bestehende Impfschema (PCV13 oder PCV15 + PPSV23) in der Zielgruppe.
- Zudem ist bei Impfung in einer Hausarztpraxis PCV20 wahrscheinlich eher verfügbar, da die Empfehlung zur Standardimpfung bei Personen ≥ 60 Jahre ebenfalls die Nutzung von PCV20 vorsieht.
- Umfrage von Pharmaunternehmen unter Ärzteschaft und Pflegepersonal in den USA:
 - eine Dosis PCV20 für Kinder und Jugendliche mit Risikofaktoren wird bevorzugt (43 % = PCV20 alleine, 37 % = PCV20 + PPSV23; 20 % = keine Präferenz) [52].

EINSCHÄTZUNG DER STIKO: Die Vereinheitlichung der Impfempfehlung für Indikationsgruppen könnte das Impfen vereinfachen und so die Akzeptanz in der Zielgruppe als auch der Ärzteschaft erhöhen.

Nutzen/Risiko Abwägung zur Erreichung der Impfziele

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

- **Direkte Effekte:**
 - PCV20 ist entsprechend der vorliegenden Daten immunogen bei gesunden Kindern und Jugendlichen im Alter von 15 Monaten bis 17 Jahren [38].
 - Es sind in den betrachteten Studien bei Personen unter 18 Jahren keine SAE aufgetreten die mit der Impfung in Verbindung gebracht wurden [38-41].
 - 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 [39-41].
 - In Studien bei Erwachsenen konnte gezeigt werden, dass PCV20 alleine eine vergleichbare Immunantwort auslöst wie eine sequentielle Impfung mit PCV13 gefolgt von PPSV23 [43, 44].
 - 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 Impfstoffe konnte eine Schutzwirkung gegen Transmission gezeigt werden [53].
 - Durch die Anpassung der Indikationsimpfempfehlung ist lediglich mit einem geringen indirekten Effekt für die weitere Bevölkerung zu rechnen.
 - Indirekte Effekte spielen insgesamt untergeordnete Rolle, Verhinderung schwerer Erkrankungen ist primäres Impfziel.

▪ Risiko-Nutzen-Abwägung

▪ Risiko:

- Keine klinischen Daten zur Wirksamkeit sowie zur Sicherheit von PCV20 bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren

▪ Nutzen:

- Größere Serotypenabdeckung von PCV20 im Vergleich zu PCV13 oder PCV15.
- Vereinheitlichung der Impfempfehlung für Personen mit Indikation zur Pneumokokken-Impfung.
- Vermutlich bessere Wirksamkeit von PCV20 im Vergleich zu PPSV23, da aufgrund der T-Zell unterstützten Immunantwort eine stärkere und länger anhaltende Immunität hervorgerufen werden dürfte → längere Schutzdauer von PCV Impfstoffen im Vergleich zu PPSV23 [48, 54].
- Indirekte Evidenz lässt einen erwartbaren Nutzen einer PCV20 Impfung auch bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren vermuten:
 - PCV Impfstoffe sind immunogen auch bei Kindern und Jugendlichen mit Sichelzellerkrankheit, HIV oder nach allogener Stammzelltransplantation [39-41]
 - Daten bei Erwachsenen zeigen eine vergleichbare Immunogenität von PCV20 im Vergleich zu PCV13, sowie eine leicht verbesserte Immunogenität im Vergleich zu PPSV23 [43-45].
- Sicherheitsprofil von PCV20 vergleichbar mit PCV13, PCV15 bzw. PPSV23 [38-41, 43-45]
-

Der Nutzen einer möglichen weiteren Impfung mit PPSV23 (sequentielle Impfung PCV20 + PPSV23) ist aufgrund der geringen Krankheitslast (siehe auch Abschnitt Epidemiologie – Serotypenverteilung einer IPD) der zusätzlich in PPSV23 enthaltenen Serotypen sowie des Aufwandes eines weiteren Arztbesuches zur Komplettierung der Impfserie als sehr gering zu bewerten.

EINSCHÄTZUNG DER STIKO: Die vorliegende direkte Evidenz beruht auf einer einarmigen Studie ohne Vergleichsgruppe. Unter Hinzuziehung der indirekten Evidenz überwiegen für die STIKO dennoch mehrheitlich die positiven Effekte (Nutzen) der Impfung mit PCV20 die möglichen Risiken.

Ressourcen-Effizienz einer Pneumokokken-Impfung (PCV20) bei Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

- Bei ungeimpften Kindern und Jugendlichen wird im Vergleich zur bisherigen Empfehlung eine Impfstoffdosis und ein Besuch einer Arztpraxis vermieden, dies könnte den Ressourcen-Bedarf 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 klinischen Wirksamkeit von PCV20 nicht berechnet werden.

EINSCHÄTZUNG DER STIKO: Durch eine Impfung mit PCV20 im Vergleich zur sequentiellen Impfung mit PCV13 oder PCV15 plus PPSV23 könnten Ressourcen (Kosten, Aufwand, Arbeitszeiten) gespart werden.

Ethische Aspekte zur Pneumokokken-Impfung von Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

Verteilung von Nutzen und Risiken der Impfung in der Bevölkerung:

- Versorgung aller Indikationsgruppen mit einem Impfstoff (PCV20) ggf. einfacher umsetzbar.
- Gleichbehandlung aller Personen mit Risikofaktoren
- Ggf. weniger Termine in der ärztlichen Praxis notwendig → insgesamt größere Chance, schneller einen Termin zubekommen.
- 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.

EINSCHÄTZUNG DER STIKO: Durch die Vereinheitlichung der Indikationsimpfempfehlung wird eine größere Gleichberechtigung in Hinblick auf die Empfehlung und Anwendung zwischen allen Altersgruppen geschaffen und so die Gleichbehandlung unter allen Personen mit Risikofaktoren gesteigert.

Monitoring und Umsetzbarkeit der Pneumokokken-Impfung von Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren

EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN

- Bestehende Impfempfehlung für Kinder und Jugendliche mit Risikofaktoren wird angepasst.
- Sicherheitsmonitoring zur Erfassung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) ist am Paul-Ehrlich-Institut (PEI) etabliert.
- Monitoring der Epidemiologie: Meldedaten nach IfSG und ESPED Erhebung.
- Unter Berücksichtigung der sich entwickelnden Epidemiologie in Deutschland, der Daten des PEI sowie ggf. verfügbaren neuen Daten und Studienergebnisse aus der klinischen Anwendung von PCV20 ist es möglich die Indikationsimpfung von Kindern und Jugendlichen mit Risikofaktoren in einem gewissen Rahmen zu evaluieren.
- Eine breite Aufklärung der Zielpopulation sowie der impfenden Ärzteschaft ist wünschenswert, um eine möglichst hohe Impfquote in der Indikationsgruppe zu erreichen.
- Impfempfehlung für Indikationsgruppen werden angeglichen. → Impfempfehlung für Indikationsgruppen wird insgesamt klarer und einfacher (lediglich PCV20 für alle Indikationsgruppen).
- Impfung sollte im pädiatrischen, fachärztlichen (nicht-pädiatrisch) und hausärztlichen Sektor angeboten werden, Umsetzung wird als unproblematisch angesehen.
- Etabliertes System der pädiatrischen, fachärztlichen (nicht-pädiatrisch) und hausärztlichen Versorgung für die Indikationsgruppe.
- **Impfabstände:**
 - *Immunogenität:*
 - Verschiedene Studien bei Erwachsenen/älteren Erwachsenen, die die Sequenz PCV gefolgt von PPSV oder PPSV gefolgt von PCV untersucht haben, zeigen das die Reihenfolge der Sequenz einen Einfluss auf die Immunantwort nach Impfung hat.
 - Konnte gezeigt werden, dass bei einem Impfabstand von lediglich 6 Monaten die Antikörperantwort bei der Sequenz PPSV23 gefolgt von PCV7 signifikant niedriger ist als bei der Sequenz PCV7 gefolgt von PPSV23 [55, 56].
 - Gründe für die unterschiedliche Immunantwort bei gleicher Impfstoffgabe in unterschiedlicher Reihenfolge wurden nicht aufgearbeitet, könnten jedoch in den unterschiedlichen Immunmechanismen gegenüber PPSV (T-Zell unabhängige, weniger robuste und kurzlebige B-Zell-Antwort) und PCV (T-Zell unterstützte, langlebigere B-Zell-Antwort) begründet sein [57].
 - Dennoch könnte nach Experteneinschätzung ein Abstand ≥ 12 Monaten nach erfolgter PPSV23-Impfung gegebenenfalls von Vorteil sein, um bessere Immunantwort zu erzielen.
 - *Reaktogenität:*
 - Daten zur Wiederholungsimpfung mit PPSV23 zeigen, dass ein Abstand von 5 bis 6 Jahren unbedenklich ist [58]. Ein geringerer Abstand zwischen 2 PPSV23-Impfungen führt zu einer deutlich erhöhten Reaktogenität [59].

-
- Daten zu Sicherheitsbedenken bei gegebenenfalls zu geringen Abständen bei PPSV23-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 unterliegt nach Experteneinschätzung der Abwägung einer möglichst schnell gesteigerten Antikörperantwort ohne suppressive Wirkung durch eine mögliche vorangehende PPSV23-Impfung und einer akzeptablen Verträglichkeit.

EINSCHÄTZUNG DER STIKO: Die Implementierung der Änderung der Indikationsimpfempfehlung für Kinder und Jugendliche mit Risikofaktoren wird als unproblematisch angesehen.

Tabelle 4: Zusammenfassende Einschätzung der STIKO zu den einzelnen Evidence-to-Decision Fragen

	JUDGEMENTS						
PROBLEM Is the problem/topic of public health importance?	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know
DESIRABLE EFFECTS Are the desirable outcomes of the intervention frequent, high, and/or long-lasting?	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	Don't know
UNDESIRABLE EFFECTS Are the undesirable outcomes rare, mild, and temporary?	Large	Moderate	Small	Trivial		Varies	Don't know
CERTAINTY OF EVIDENCE What is the overall certainty of evidence for the investigated intervention?	Very low	Low	Moderate	High			No included studies
PREFERENCES AND VALUES (ACCEPTABILITY) How does the target population feel about the ratio of desirable and undesirable effects?	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	No important uncertainty or variability			
BALANCE OF EFFECTS Do the desirable effects outweigh the undesirable effects so that immunization goal can be achieved?	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	Don't know
RESOURCES Is vaccination a reasonable and efficient allocation of resources to achieve immunization goal?	Large costs	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	Varies	Don't know
EQUITY/ETHICAL CONSIDERATIONS Would the equity be increased or reduced in the public health system?	Reduced	Probably reduced	Probably no impact	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
FEASIBILITY Is it feasible to implement the (new) vaccination strategy?	No	Probably no	Probably yes	Yes		Varies	Don't know

Referenzen

1. Bakker K., et al., *Estimating Pediatric Breakthrough Disease from Pneumococcal Vaccines in France*. Open Forum Infectious Diseases, 2025. **12**: p. S475.
2. Bakker K.M., et al., *PCV13-Serotype Breakthrough Pneumococcal Disease in Infants Receiving High-Valency Conjugate Vaccines: Population-Level Modeling in France*. Infectious Diseases and Therapy, 2025. **14**(4): p. 753 EP – 764.
3. Ishihara Y., et al., *A phase 3 randomized study to evaluate safety and immunogenicity of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy Japanese infants*. International Journal of Infectious Diseases, 2024. **141**: p. 106942.
4. Kobayashi M., et al., *Impact of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Invasive Pneumococcal Disease Among Adults With HIV - United States, 2008-2018*. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 2022. **90**(1): p. 6 EP – 14.
5. Korbal P., et al., *Phase 3 Safety and Immunogenicity Study of a Three-dose Series of Twenty-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Infants and Toddlers*. Pediatric Infectious Disease Journal, 2024. **43**(6): p. 587 EP – 595.
6. Martinon-Torres F., et al., *A phase 3 study of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy toddlers previously vaccinated in infancy with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine*. Vaccine, 2025. **53**: p. 126931.
7. Senders S., et al., *Safety and Immunogenicity of a 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV20) in Healthy Infants in the United States*. Open Forum Infectious Diseases, 2020. **7**: p. S637.
8. Senders S., et al., *Safety and Immunogenicity of a 20-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Infants in the United States*. Pediatric Infectious Disease Journal, 2021. **40**(10): p. 944 EP – 951.
9. Senders S., et al., *A Phase Three Study of the Safety and Immunogenicity of a Four-dose Series of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Infants*. Pediatric Infectious Disease Journal, 2024. **43**(6): p. 596 EP – 603.
10. Tamimi N., et al., *Immune Responses to Cross-Reactive Serotypes 6C and 15C After 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Infants*. Open Forum Infectious Diseases, 2023. **10**: p. S803.
11. Adam H.J., et al., *Analysis of MDR in the predominant Streptococcus pneumoniae serotypes in Canada: the SAVE study, 2011-2020*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2023. **78**: p. I17 EP – I25.
12. Engstrom E., et al., *Culture Positive Pneumococcal Pneumonia Requiring Hospital Admission from 2017-2022 at Eight US Children's Hospitals*. Open Forum Infectious Diseases, 2025. **12**: p. S488 EP – S489.
13. Garcia Quesada M., et al., *Serotype distribution of remaining invasive pneumococcal disease after extensive use of ten-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines (the PSERENADE project): a global surveillance analysis*. The Lancet Infectious Diseases, 2025. **25**(4): p. 445 EP – 456.
14. Grant L.R., et al., *Characterization of Streptococcus pneumoniae isolates obtained from the middle ear fluid of US children, 2011-2021*. Frontiers in Pediatrics, 2024. **12**: p. 1383748.
15. Grant L.R., et al., *Distribution of Serotypes Causing Invasive Pneumococcal Disease in Children from High-Income Countries and the Impact of Pediatric Pneumococcal Vaccination*. Clinical Infectious Diseases, 2023. **76**(3): p. E1062 EP – E1070.
16. Huang L., et al., *Burden of Pneumococcal Disease Due to Serotypes Covered by the 13-Valent and New Higher-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccines in All Children and Children at Risk in the United States*. Open Forum Infectious Diseases, 2022. **9**: p. S316.

17. Kfourir R.A., et al., *Chronic medical conditions associated with invasive pneumococcal diseases in inpatients in teaching hospitals in Sao Paulo city: Estimating antimicrobial susceptibility and serotype-coverage of pneumococcal vaccines*. Brazilian Journal of Infectious Diseases, 2023. **27**(2): p. 102746.
18. Ngamprasertchai T., et al., *Pneumococcal carriage among high-risk adults in a country with nonmandatory pneumococcal vaccination during the coronavirus disease 2019 pandemic*. Journal of Infection and Public Health, 2023. **16**(7): p. 1102 EP – 1108.
19. Payne A.B., et al., *Prevention of Invasive Pneumococcal Disease Among Black or African American Children With and Without Sickle Cell Disease in the United States After Introduction of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine, 2005 Through 2019*. Pediatric Blood and Cancer, 2025. **72**(3): p. e31467.
20. Perdrizet J., et al., *RWD174 Investigation of Input Precision in Predicting Serotype-Specific Vaccine Effectiveness for Pneumococcal Conjugate Vaccines From Immunological Predictors in Children*. Value in Health, 2024. **27**(12): p. S607 EP – S608.
21. Pham L.-L., et al., *Nasopharyngeal Carriage and Antibiotic Resistance in Children With Sickle Cell Disease: The DREPANOACT French Multicenter Prospective Study*. The Pediatric infectious disease journal, 2025. **44**(5): p. 387 EP – 393.
22. Daigle D., et al., *Recommendations for Pneumococcal Immunization of At-Risk Children: A Global Overview (2022-2024)*. SSRN, 2025.
23. Dunne E.M., et al., *Indirect Comparison of PCV20 Immunogenicity with PCV10 in Pediatric 3 + 1 and 2 + 1 Schedules*. Infectious Diseases and Therapy, 2025. **14**(5): p. 1103 EP – 1117.
24. Fitz-Patrick, D., et al., *A randomized phase 1 study of the safety and immunogenicity of 2 novel pneumococcal conjugate vaccines in healthy Japanese adults in the United States*. Human vaccines & immunotherapeutics, 2021. **17**(7): p. 2249–2256.
25. De Wals P., *A new approach to define the optimal immunization strategy against pneumococcal disease: the example of Canada*. Epidemiology and Infection, 2025. **153**: p. e55.
26. Flint L., et al., *Tolerability and Safety of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV20) in Infants and Older Children in Global Studies*. Open Forum Infectious Diseases, 2023. **10**: p. S60.
27. Huang M., et al., *Cost-Effectiveness Analysis of Routine Childhood Immunization with 20-Valent versus 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccines in Germany*. Vaccines, 2024. **12**(9): p. 1045.
28. Janssens, E., et al., *The 20-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV20): expected added value*. Acta clinica Belgica, 2023. **78**(1): p. 78–86.
29. Johnson E.R., Stats M.A., and Fleck D., *Development and Pediatric Use of the 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine*. Pediatrics in Review, 2025. **46**(3): p. 177 EP – 179.
30. Moser L.M. and Rudolph H., *Pediatric meningococcal and pneumococcal vaccination in Germany - results and challenges*. Padiatrische Praxis, 2023. **100**(3): p. 373 EP – 387.
31. Mt-Isa S., et al., *An indirect treatment comparison (ITC) and matching-adjusted indirect comparison (MAIC) between a 15-valent (V114) and a 20-valent (PCV20) pneumococcal conjugate vaccine among healthy infants*. Expert Review of Vaccines, 2023. **22**(1): p. 906 EP – 917.
32. Rozenbaum M.H., et al., *Cost-Effectiveness of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among US Children with Underlying Medical Conditions*. Infectious Diseases and Therapy, 2024.
33. Ryman J., et al., *Potential serotype-specific effectiveness against IPD of pneumococcal conjugate vaccines V114 and PCV20 in children given a 2+1 dosing regimen*. Expert Review of Vaccines, 2024. **23**(1): p. 467 EP – 473.
34. Ryman J., et al., *Predicted serotype-specific effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines V114 and PCV20 against invasive pneumococcal disease in children*. Expert Review of Vaccines, 2023. **23**(1): p. 60 EP – 68.

35. Sonnet M., *Pneumococci: The PCV20 vaccine for infants is just as safe as the PCV13 vaccine*. Krankenhauspharmazie, 2025. **46**(2): p. 91 EP – 92.
36. 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.
37. Erhebungseinheit seltener pädiatrischer Erkrankungen in Deutschland ESPED. *ESPED-Jahresberichte*. [cited 2025; Available from: <https://www.unimedizin-mainz.de/esped/veroeffentlichungen/jahresberichte.html>].
38. 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.
39. 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.
40. 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 Recipients (PNEU-STEM)*. Clin Infect Dis, 2023. **77**(8): p. 1102–1110.
41. 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.
42. Schlager, 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*. Epidemiologisches Bulletin, 2023(39): p. 3–44.
43. 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 ≥18 Years*. Clinical Infectious Diseases, 2021. **75**(3): p. 390–398.
44. 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.
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. 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.
50. Ochoa-Gondar, O., et al., *Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against community-acquired pneumonia in the general population aged ≥ 60 years: 3 years of follow-up in the CAPAMIS study*. Clinical infectious diseases, 2014. **58**(7): p. 909–917.
51. Robert Koch-Institut. *VacMap - Dashboard zum Impfgeschehen in Deutschland*. <https://www.rki.de/vacmap>. 2025.

52. Vietri, J.T., et al., 1740. *Healthcare Providers' Preferences for Pediatric Pneumococcal Vaccination Recommendations in the United States*. Open Forum Infectious Diseases, 2023. **10**(Supplement_2).
53. 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).
54. 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.
55. 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.
56. 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.
57. Akkoyunlu, M., *State of pneumococcal vaccine immunity*. Hum Vaccin Immunother, 2024. **20**(1): p. 2336358.
58. 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.
59. 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.