

# U.S. Hospitalizations for Pneumonia after a Decade of Pneumococcal Vaccination

M.R. Griffin et al. N Engl J Med 2013;369:155-63

---

## Background

- Einführung der 7-valenten Konjugat-Pneumokokkenimpfung (PCV7) in den Säuglingsimpfplan in den USA im Jahr 2000 führte zu einer beträchtlichen Reduktion der *invasiven* Pneumokokkenerkrankungen in allen Altersgruppen. (Herdimunität)
- Pneumokokken-Pneumonien sind für 20 – 60% der CAP verantwortlich.
- Eine erste Analyse 2004 ergab eine Reduktion von pneumonie-bedingter Hospitalisationen von 39% (CI: 22-52) bei Kindern unter 2 Jahren. In den anderen Altersgruppen war die bescheidenere Reduktion nur noch bei den 18-39-Jährigen signifikant.
- Gleichzeitig mit der Abnahme der Impferotypen stieg die Anzahl an Erkrankungen von in der Impfung nicht enthaltenen Pneumokokkenserotypen (insbesondere Serotyp 19A) an.
- Es kamen Befürchtungen auf, dass der Erfolg der Impfung über die Zeit wegen eines Switches zu Nicht-Impferotypen geschmälert würde.
- Diese Studie untersuchte den Langzeiteffekt der PCV7 Impfung auf Hospitalisationen auf Grund von Pneumonien oder invasiven Pneumokokken-Erkrankungen vor dem Wechsel auf den 13-valenten Konjugatimpfstoff im Jahr 2010.

## Methoden

- *Daten:* Agency for Healthcare Research and Quality sammelt die Austrittsdiagnosen von ca. 20% der US Spitäler. Es werden ca. 8 Millionen Hospitalisationen jährlich erfasst. 2009 1050 Spitäler in 44 Bundesstaaten. Die erst aufgeführte Diagnose wird als wichtigster Hospitalisationsgrund angenommen.
- *Definition Hospitalisation wegen Pneumonie:* Falls erste Diagnose Pneumonie lautete oder erste Diagnose Meningitis, Sepsis oder Empyem und zusätzlich in einer weiteren Diagnose Pneumonie aufgeführt wurde.
- *Statistik:* Die Daten von 1997 bis 2009 wurden analysiert. Die Altersgruppen waren: <2 Jahre, 2-4 Jahre, 5-17 Jahre, 18-39 Jahre, 40-64 Jahre, 65-74 Jahre, 75-84 Jahre und >84 Jahre. Die jährlichen Pneumonie-Hospitalisationsraten wurden berechnet, in dem die altersspezifischen Hospitalisationen auf Grund von einer Pneumonie durch die Bevölkerung geteilt wurde: ausgedrückt als Pneumoniehospitalisation pro 100'000 Einwohner. Die drei Jahre vor Einführung der PCV7 (1997-1999) wurden als Pre-PCV7 definiert, 2001 bis 2006 als Early PCV7 und 2007-2009 als Late PCV7. Das Jahr der Einführung wurde als Übergangsjahr betrachtet und nicht analysiert

## Resultate

- 1997-2009 wurden 17'892'084 Hospitalisationen auf Grund einer Pneumonie registriert, entspricht 4.1% aller Hospitalisationen in den USA (Geburten ausgeschlossen). (7.2% bei Kindern, 3.9% bei Erwachsenen.) In 90% war die erste Diagnose „Pneumonie“, in 9% „Sepsis“ und in 1% Meningitis oder Empyem.
- In allen drei Beobachtungsperioden war die Anzahl der Pneumonie-Hospitalisationen an den Altersextremen am höchsten (Fig. 1).
- Während die Pneumonie-Hospitalisations-Raten bei den Kindern <2 Jahren nach der 2000 rasch sank, bliebe jene bei den Älteren Kindern stabiler (Fig. 2A). Die grösste Reduktion trat kurz nach Einführung der Impfung auf, hielt in der Late PCV7 jedoch an. Kinder 2-4 Jahre hatten eine signifikante Reduktion in der Late PCV7 verglichen mit der Pre PCV7. Kinder 5-17

Jahre hatten die kleinste Pneumonie-Hospitalisations-Rate und diese änderte sich auch nicht. (Fig. 2B).

- Bei Erwachsenen über 65 kam es zu einer Progressiven Abnahme der Pneumonie-Hospitalisations-Raten und lagen in der Late PCV7 signifikant unter der Pre PCV7. In den 18-39 Jährigen kam es zu einem raschen und anhaltenden Abfall der Pneumonie-Hospitalisations-Rate. Bei den 40-64 jährigen stieg die Rate in der Late PCV7 im Vergleich zur Pre PCV7 an (Fig. 3B).
- Die Hospitalisationsdauer nimmt mit steigendem Alter zu, war aber in allen Altersklassen in der Late PCV7 kürzer als in der Pre PCV7.
- Die höchste prozentuale und absolute Reduktion der Pneumonie-Hospitalisationen fand sich bei den beiden Altersextremen. 43.2% bzw. 47'000 Hospitalisationen bei den <2 Jährigen und 22.8% bzw. 73'000 bei den >84 Jährigen. In der Gesamtbevölkerung betrug die Reduktion 10.5% bzw. 168'000 Hospitalisationen (Tab. 2).

## Diskussion

- Die früh nach Einführung der PCV7 beobachtete Reduktion von Pneumonie-Hospitalisations-Raten bei <2 Jährigen hielt im Verlauf der Zeit an. Die Befürchtung des Verlustes des Impferfolges auf Grund von Nicht-Impferotypen konnte nicht bestätigt werden.
  - Die Reduktion der Pneumonie-Hospitalisationen ist 5-fach höher als jene der invasiven Pneumokokken-Erkrankungen.
  - Obwohl 20-60% der Pneumonien durch Pneumokokken verursacht sein dürften, konnten nur wenige als Pneumokokkenpneumonie eruiert werden (Tab. 1). Serotypisierungen waren in den meisten Fällen nicht gemacht.
  - 43.2%-ige Reduktion der Pneumonie-Hospitalisationen bei Kleinkindern deckt sich mit Lizenzierungstudien (30% Reduktion) wie auch mit Studien aus anderen Ländern Südafrika, Philippinen, Gambia mit Reduktionen von 17-37%.
  - Das Trägertum von Impferotypen nahm deutlich ab und wurde durch nicht Impferotypen ersetzt.
  - 7 Jahre nach Einführung der Impfung wurden die Impferotypen bei Kindern unter 5 Jahren bei *invasiven* Pneumokokkenerkrankungen praktisch eliminiert und bei den nicht-geimpften um über 85% reduziert.
  - Die *invasiven* Pneumokokkenerkrankungen nahmen bei Kindern unter 5 Jahren um 76% ab, bei den älteren Altersgruppen zwischen 18% und 43%.
  - Die älteren Erwachsenen (die ja nicht mit PCV7 geimpft wurden) trugen zu über der Hälfte zur Hospitalisationsrate bei.
  - Pneumonie war die einzige gängige Krankheit, deren Hospitalisationsrate bei Kindern in der Studienperiode abnahm.
  - Es konnte kein Wechsel hin zu mehr ambulant behandelten Pneumonien festgestellt werden. Im Gegensatz konnte auch dort eine Reduktion der Pneumonien rapportiert werden.
  - Der Effekt des Wechsels zur PCV13-Impfung bei Säuglingen und das Impfen von Immunsupprimierten mit PCV13 kann noch nicht definitiv quantifiziert werden.
- 
- Schade, dass in Tab 1 bei den jährlichen Hospitalisationen pro 100'000 angegeben wird, für die Pneumokokkenerkrankungen dann aber Prozent der Hospitalisationen. Wäre schön, wenn beide Angaben in den gleichen „Einheiten“ angegeben worden wären.