



# **Pneumokokkensepsis bei einer 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub>-jährigen Patientin mit homozygoter Sichelzellkrankheit trotz Pneumokokkenimpfung**

Anna Radicke  
Stephan Lobitz



# Fall

- 4 ½ jähriges, bekanntes Mädchen mit homozygoter Sichelzellerkrankung (SCD-SS)
- Impfstatus nach STIKO Empfehlungen komplett (4 x Konjugatimpfstoff), Indikationsimpfung für SCD Patienten fehlend (23-valenter Polysaccharidimpfstoff)
- mangelhafte Compliance: Familie nimmt Sprechstundentermine und Vorsorge beim Kinderarzt nicht wahr; Penicillin-Prophylaxe wird nicht eingenommen

am 28.01.2015 beim Kinderarzt:

- Fieber seit 3d (max. 39.7° C)
  - Kopfschmerzen, Erbrechen, Apathie
  - CRP 237 mg/l
- stationäre Einweisung wird von der Familie ignoriert

am 29.01.2015 Kinderrettungsstelle:

- Liquor: grampositive Diplokokken, Pneumokokken-Schnelltest positiv
- MiBi: Streptococcus pneumoniae in BK und Liquor, Serogruppe 23A

Diagnose: Pneumokokkensepsis/-meningitis, komplikationsreicher Verlauf (Krampfanfall), 6 Wochen stationär



# SCD und invasive Infektionen

Erhöhte Rate invasiver Infektionen in SCD Patienten:

- häufigste Todesursache
- 600fach höheres Risiko als in der Normalbevölkerung

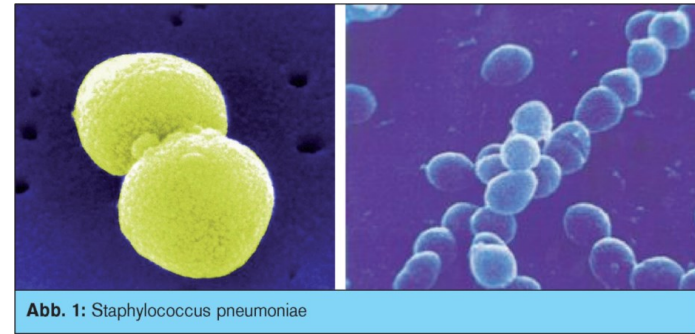
Bedingt durch:

- Asplenie: verminderter Abbau von zirkulierenden Antigenen
- Veränderungen im Immunsystem: Komplement, Immunoglobuline, Leukozytenfunktion und zellvermittelte Immunität
- veränderte Plasma-Level von Zink, Eisen, Purinen, Aminosäuren und Kohlenhydraten
- Weichteilschäden und Kochennekrosen als “Reservoir” für pathogene Keime

(Serjeant 2001; Darghouth et al., 2011; Overturf, 1999)



# Pneumokokken



- Über 90 Serotypen (Polysaccharidkapsel) durch genetische Rekombination
- “anpassungsfähiger” Keim: Antibiotika, Impfungen, Milieu des Hosts
- unterschiedliche Virulenz je nach “host environment”

(Mitchell und Mitchell, 2014; Carter et al. 2014)

# Prophylaxe

- Einnahme einer Penicillin-Prophylaxe
- Besonderes Impfschema (Polysaccharidimpfstoff und Konjugatimpfstoff)
  - Prevenar<sup>®</sup> (PCV13): 13 Serotypen, T-Zell abhängig
  - Pneumovax<sup>®</sup> (PPSV23): 23 Serotypen, T-Zell unabhängig:  
Phagozytose
- Neugeborenenenscreening zur Identifikation von Riskopatienten:
  - lebensbedrohliche Komplikationen durch frühe Diagnosestellung vermeidbar
  - 250,000 SCD Geburten/Jahr weltweit, geschätzt ca. 3000 Patienten in Deutschland

(Weil-Olivier und Gaillat, 2014; [www.rki.de](http://www.rki.de), Frömmel et al., 2014)





# Impfplan bei Asplenie

Bitte Aktualisierungen unter [www.asplenie-net.org](http://www.asplenie-net.org) beachten!

(Stand: 08 / 2012)

Alter	Grundimmunisierung	1. Auffrischimpfung	Weitere Auffrischimpfung
<b>Pneumokokken</b>			
2-12 Mo.	3 x PCV-13 (Abstand 4 Wo.)	PCV-13 (mit 12 Mo.)	PSV-23 * # (mit 24 Monaten)
1-6 J.	1 x PCV-13	PCV-13 (nach 2-6 Mo.)	PSV-23 * # (nach 2-6 Mo.)
≥ 7 J. u. Erwachsene §	1 x PCV-13 **	PSV-23 (nach 2-6 Mo.)	PSV-23 # (nach 5 J.)

\* frühestens ab 24 Monaten; # spätere Auffrischungen alle 5 Jahre. Kinder erhalten maximal 2 Dosen; § PCV ist in Deutschland für Kinder ≤ 5 Jahre und Erwachsene ≥ 50 Jahre zugelassen; die Erstattungsfähigkeit über die GKV muss gegebenenfalls erfragt werden; \*\* Nach Expertenmeinungen und aktuellen US-amerikanischen Empfehlungen. Patienten, die mit PSV vorgeimpft sind, erhalten 1 x PCV in einem Mindestabstand von 12 Monaten, danach PSV-23 alle 5 Jahre.

## Meningokokken

2-12 Mo.	2 x MCV-C (Abstand 2 Mo.)	MCV-ACWY + (nach 12 Mo.)	MCV-ACWY + * (nach 6-12 Mo.)
≥ 1 J. u. Erwachsene	1 x MCV-ACWY +	1 x MCV-ACWY + (nach 2 Mo.)	MCV-ACWY (alle 5 J.)

+ Zulassung beachten: Nimenrix® ab vollendetem 12. Lebensmonat; Menveo® ab vollendetem 24. Lebensmonat

\* Spätere Auffrischungen alle 5 Jahre

## Haemophilus

2 Mo.-5 J.	Grundimmunisierung laut Impfplan der STIKO
≥ 6 Jahre	einmalige Impfung mit HiB-Konjugatimpfstoff (Hib-Mono)

## Influenza (Grippe)

≥ 6 Jahre	jährliche Gripeschutzimpfung
-----------	------------------------------

## Abkürzungen

PCV-13	13-valenter Pneumokokken-Konjugatimpfstoff	Prevenar-13®
PSV-23	23-valenter Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff	Pneumovax®
MCV-C	Meningokokken-Konjugatimpfstoff Serotyp C	Meningitec®, NeisVac-C®, Menjugate®
MCV-ACWY	Meningokokken-Konjugatimpfstoff Serotyp A, C, W, Y	Menveo®, Nimenrix®
HiB-Mono	<i>Haemophilus influenzae</i> Typ B-Konjugatimpfstoff	ACT-HiB® (nur über Import)





**Danke!**



# Literatur

- **Rees D, Williams T and Gladwin M:** Sickle-cell disease. *The Lancet*. 2010; 9757: 2018–31.
- **[Carter R](#), [Wolf J](#), [van Opijnen T](#), [Muller M](#), [Obert C](#), [Burnham C](#), [Mann B](#), [Li Y](#), [Hayden RT](#), [Pestina T](#), [Persons D](#), [Camilli A](#), [Flynn PM](#), [Tuomanen EI](#), [Rosch JW](#):** Genomic analyses of pneumococci from children with sickle cell disease expose host-specific bacterial adaptations and deficits in current interventions. *Cell Host Microbe*. 2014;15(5):587-99.
- **[Mitchell TJ](#), [Mitchell AM](#).** Pneumococcus adapts to the sickle cell host. *Cell Host Microbe*. 2014;15(5):521-3.
- **[Serjeant GR](#), [Serjeant BE](#), [Fraser RA](#), [Hambleton IR](#), [Higgs DR](#), [Kulozik AE](#), [Donaldson A](#):** Hb S- $\beta$ -thalassemia: molecular, hematological and clinical comparisons. *Hemoglobin*. 2011;35(1):1-12.
- **Darghouth, D, Koehl, B, Madalinski, G, Heilier, JF, Bovee, P, Xu, Y, Olivier, MF, Bartolucci, P, Benkerrou, M, Pissard, S et al.:** Pathophysiology of sickle cell disease is mirrored by the red blood cell metabolome. *Blood*. 2011; 117:57–66.
- **[Weil-Olivier C](#), [Gaillat J](#):** Can the success of pneumococcal conjugate vaccines for the prevention of pneumococcal diseases in children be extrapolated to adults? *Vaccine*. 2014 Apr 11;32(18):2022-6.
- **[Frömmel C](#), [Brose A](#), [Klein J](#), [Blankenstein O](#), [Lobitz S](#):** Newborn screening for sickle cell disease: technical and legal aspects of a German pilot study with 38,220 participants. *Biomed Res Int*. 2014;2014:695828.
- **[Panepinto JA](#), [Magid D](#), [Rewers MJ](#), [Lane PA](#):** Universal versus targeted screening of infants for sickle cell disease: a cost-effectiveness analysis. *J Pediatr*. 2000;136(2):201-8.
- [www.rki.de](http://www.rki.de)
- [www.asplenie-net.org](http://www.asplenie-net.org)

