



Nationale Referenzzentrale für Pneumokokken

Jahresbericht 2018

IMPRESSUM

Medieninhaber und Herausgeber: Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Stubenring 1, 1010 Wien ▪ **Ansprechpersonen:** Mag.^a Claudia Mikula, PD Dr. Burkhard Springer, Dr. Christian Kornschober, PD Dr.ⁱⁿ Daniela Schmid ▪ **Verlags- und Herstellungsort:** Wien ▪ **Titelbild:** © fotolia.com/goodluz ▪ **Stand:** März 2019

Alle Rechte vorbehalten: Jede Verwertung (auch auszugsweise) ist ohne schriftliche Zustimmung des Medieninhabers unzulässig. Dies gilt insbesondere für jede Art der Vervielfältigung, der Übersetzung, der Mikroverfilmung, der Wiedergabe in Fernsehen und Hörfunk, sowie für die Verbreitung und Einspeicherung in elektronische Medien wie z. B. Internet oder CD-Rom.

INHALTSVERZEICHNIS

Impressum	2
Inhaltsverzeichnis	3
Zusammenfassung	4
Summary	4
Einleitung	4
Methodik	5
Fallklassifizierung und -definition einer invasiven Pneumokokken-Erkrankung (IPE).....	5
Fallklassifizierung	5
Falldefinition.....	5
Resultate	5
Inzidenz nach Geschlecht und Alter	5
Klinische Manifestation	7
Inzidenz nach Bundesland.....	8
Verteilung der Serotypen	8
Resistenzverhalten	12
Diskussion	13
Danksagung	14
Literatur	14

ZUSAMMENFASSUNG

Im Jahr 2018 wurden 611 invasive Pneumokokken-Erkrankungen (IPE) durch das nationale Surveillancesystem für IPE registriert. Daraus resultiert eine Inzidenz von 6,9/100.000 Personen. Bei 546 Fällen (89,4%) konnte der Serotyp bestimmt werden. Es wurden 40 verschiedene Serotypen identifiziert. Serotyp 3 wurde mit 23,8% am häufigsten nachgewiesen, gefolgt von den Serotypen 19A (14,7%), Serotyp 8 (9,2%) und Serotyp 22F (4,8%). Eine Resistenztestung gegenüber Erythromycin, Clindamycin, Tetrazyklin, Ceftriaxon und Penicillin wurde an 537 Isolaten durchgeführt. Von den getesteten Isolaten waren 12,1% gegenüber Erythromycin resistent, 7,8% resistent gegen Clindamycin und 10,1% resistent gegen Tetrazyklin. Es wurden keine Resistenzen gegen Ceftriaxon festgestellt. Gemäß den Vorgaben des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) ist die Interpretation der Penicillin-Resistenz je nach vorliegender klinischer Manifestation unterschiedlich; bei Anwendung eines MHK-Breakpoints von $\leq 0,06$ mg/L wären 89% der getesteten Isolate als sensibel gegenüber Penicillin zu werten.

SUMMARY

A total of 611 cases of invasive pneumococcal disease (IPE) were registered in 2018 through the national surveillance system for IPE. The resulting incidence was 6.9/100,000. Serotyping was performed on 546 isolates (89.4%) and revealed 40 different serotypes. The most frequent ones were serotype 3 (23.8%), 19A (14.7%), 8 (9.2%) and 22F (4.8%). Susceptibility testing was performed on 537 isolates according to the criteria of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), and revealed in vitro resistance to erythromycin in 12.1% of isolates tested, to clindamycin in 7.8%, and to tetracycline in 10.1%. Regarding susceptibility testing against penicillin, EUCAST distinguishes between isolates from pneumococcal meningitis and isolates from 'non-meningitis' infections; a total of 89% of the isolates were fully susceptible to penicillin using a breakpoint of ≤ 0.06 mg/L.

EINLEITUNG

Pneumokokken können durch Tröpfchen von Mensch zu Mensch übertragen werden. Etwa 10-50% der gesunden Erwachsenen sind mit Pneumokokken besiedelt. Die Besiedlung des Nasen-Rachen-Raums erfolgt meist während der ersten beiden Lebensjahre. Die Kolonisierungsprävalenz liegt im 2. und 3. Lebensjahr bei ca. 60% und beträgt bei Schulkindern 25-35%.

METHODIK

Für die Datenanalyse wurde die Falldefinition gemäß dem Durchführungsbeschluss (EU) 2018/945 der Kommission vom 22. Juni 2018 herangezogen [1]. Im Vorfeld der Analysen erfolgte eine Harmonisierung des Datensatzes der Nationalen Referenzzentrale für Pneumokokken mit den Daten des epidemiologischen Meldesystems (EMS) für Infektionskrankheiten.

Fallklassifizierung und -definition einer invasiven Pneumokokken-Erkrankung (IPE)

Fallklassifizierung

- Bestätigter Fall: Jede Person, die die Laborkriterien erfüllt.

Falldefinition

- Klinische Kriterien: Für Überwachungszwecke nicht relevant.
- Laborkriterien: Mindestens einer der folgenden drei Labortests:
 - Isolierung von *Streptococcus pneumoniae* aus einer normalerweise sterilen Probe;
 - Nachweis von Nukleinsäure von *Streptococcus pneumoniae* in einer normalerweise sterilen Probe;
 - Nachweis von *Streptococcus pneumoniae*-Antigen in einer normalerweise sterilen Probe.

RESULTATE

Im Jahr 2018 wurden 611 bestätigte invasive Pneumokokken-Erkrankungen (IPE) registriert, 50 davon mit letalem Ausgang (Letalität 8,2%, Mortalität 0,6/100.000 Personen). Die resultierende Inzidenz der IPE lag im Jahr 2018 bei 6,9 Fällen pro 100.000 Personen (Abbildung 1, Tabelle 2). Abbildung 1 zeigt die 1-Jahresinzidenz sowie die jährliche Anzahl der registrierten Fälle von IPE im Zeitraum 2005 bis 2018, welche vom nationalen Überwachungssystem (seit 2009 unterstützt durch das epidemiologische Meldesystem (EMS)) erfasst wurden.

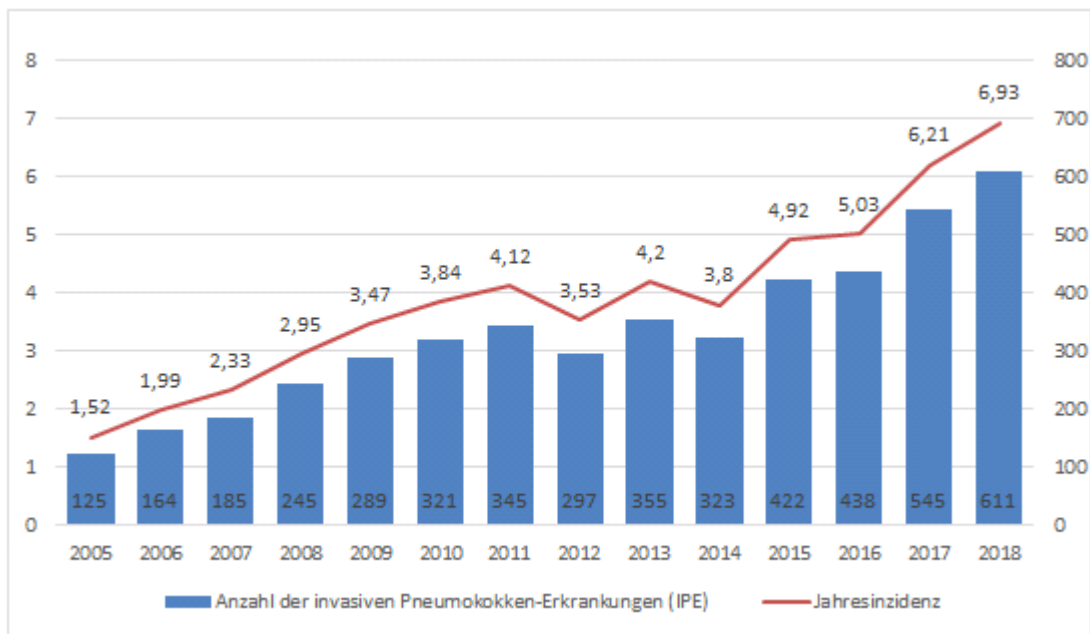
Inzidenz nach Geschlecht und Alter

Im Jahr 2018 wurde in der Altersgruppe der über 80-Jährigen mit 31,7 Fällen/100.000 Personen die höchste Inzidenz verzeichnet, gefolgt von der Altersgruppe der 75-79-Jährigen mit 19,3 Fällen/100.000 Personen und der Altersgruppe von 65-74 Jahren mit 16,9 Fälle/100.000 Personen (Tabelle 2). Die niedrigste altersgruppenspezifische Inzidenz wurde

mit 0,5 Fällen/100.000 Personen in der Altersgruppe 10-14 Jahre beobachtet, gefolgt von der Altersgruppe 5-9 Jahre (1,0/100.000 Personen) und der Altersgruppe 15-44 Jahre (1,5/100.000 Personen).

Das Erkrankungsrisiko ist in der Altersgruppe 10-14 Jahre am geringsten; ab dieser Altersgruppe steigt das Risiko mit dem Alter an. Die Inzidenz bei Frauen lag mit 6,1 Fällen/100.000 Frauen unter der Inzidenz der Männer (7,8/100.000 Männer) (Tabelle 1).

Abbildung 1: Jährliche Inzidenz und Anzahl der registrierten invasiven Pneumokokken-Erkrankungen, 2005-2018.



Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Tabelle 1: Registrierte invasive Pneumokokken-Erkrankungen und resultierende Inzidenz/100.000 nach Geschlecht, 2018; N=611.

Geschlecht	Anzahl der Fälle	%	Inzidenz/100.000 Personen
Weiblich	273	44,70	6,1
Männlich	338	55,30	7,8

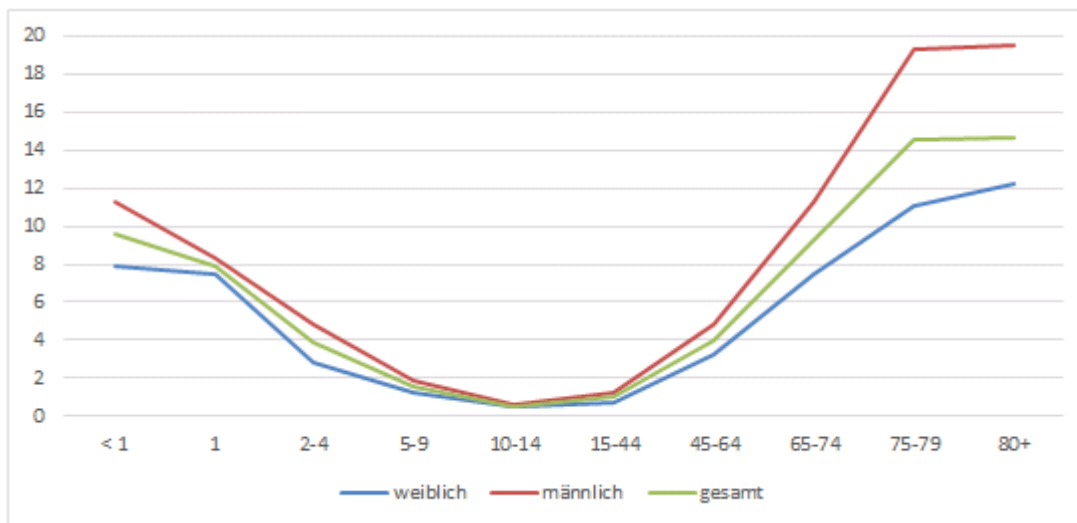
Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Tabelle 2: Registrierte invasive Pneumokokken-Erkrankungen und resultierende Inzidenz/100.000 nach Altersgruppe, 2018; N=611.

Alter	Anzahl der Fälle	%	Inzidenz/100.000 Personen
<1	8	1,3	9,3
1	7	1,2	7,9
2-4	13	2,1	5,1
5-9	4	0,7	1,0
10-14	2	0,3	0,5
15-44	50	8,2	1,5
45-64	175	28,6	6,9
65-74	140	22,9	16,9
75-79	74	12,1	19,3
80+	138	22,6	31,7

Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Abbildung 2: Jahresdurchschnittliche altersgruppen- und geschlechts-spezifische Inzidenz der registrierten IPE-Fälle per 100.000 Personenjahre, Österreich, 2005-2018.



Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Klinische Manifestation

Von den 611 registrierten IPE wurden in 76,1% der Fälle (465/611) Informationen zur klinischen Manifestation im EMS angegeben (Tabelle 3). 257 Fälle (55,3%) präsentierten sich als Pneumonie, 109 Fälle (23,4%) als Pneumonie und Sepsis, 52 Fälle (11,2%) als Sepsis und 42 Fälle (9,0%) als Meningitis. Bei den <5-Jährigen wurde in 40,9% (9/22) Sepsis, in 27,3% (6/22) Pneumonie/Bakteriämie, in 22,7% (5/22) Meningitis und in 9,1% (2/22) Pneumonie/Pleuraempyem festgestellt. In 6 von den insgesamt 28 gemeldeten Fälle war die Symptomatik unbekannt.

Inzidenz nach Bundesland

Tabelle 4 zeigt die bundeslandspezifischen Inzidenzen der registrierten IPE 2018. In Vorarlberg wurde die höchste Inzidenz mit 9,7 Fällen/100.000 Personen verzeichnet, gefolgt von Wien mit 8,9, Salzburg mit 7,4 und Oberösterreich mit 7,1 Fällen/100.000 Personen. Die Inzidenzen in der Steiermark, Niederösterreich, Tirol, Kärnten und Burgenland lagen unter dem österreichischen Durchschnitt von 6,9 Fällen/100.000 Personen. In der Altersgruppe <5 Jahren gab es in Vorarlberg keine Erkrankungen, jedoch in der Altersgruppe ≥50 die höchste Inzidenz von 22,3 Fällen/100.000 Personen.

Verteilung der Serotypen

Von den 611 registrierten Fällen einer IPE konnte bei 546 (89,4%) der Serotyp bestimmt werden. Es wurden 40 verschiedene Serotypen identifiziert. Serotyp 3 wurde mit 23,8% (130/546) am häufigsten nachgewiesen, gefolgt von den Serotypen 19A mit 14,7% (80/546), Serotyp 8 mit 9,2% (50/546) und 22F mit 4,8% (26/546) (Tabelle 5). Die in den derzeit verfügbaren Pneumokokken-Impfstoffen, dem 10- bzw. 13-valenten Konjugat-Impfstoff (PCV10, PCV13) und dem 23-valenten Polysaccharid-Impfstoff (PPV23), enthaltenen Serotypen sind in Tabelle 6 aufgelistet. Tabelle 7 stellt die Verteilung der Serotypen nach den Altersgruppen <5 und ≥50 Jahren und nach Erfassung durch die Pneumokokken-Impfstoffe dar. In der Altersgruppe ≥50 Jahre traten gehäuft die Serotypen 3 (23,8%; 110/463), 19A (15,8%; 73/463), 8 (9,9%; 46/463) und 22F (5,2%; 24/463) auf. In der Altersgruppe der <5-Jährigen traten bei je 3 der 20 Fälle der Serotyp 3 bzw. 19A auf (je 15%). Zwei Fälle konnten dem Serotyp 10A (2/20; 10%) zugeordnet werden. Serotyp 35B, 35F, 33F, 28A, 25/38, 24F, 23B, 19F, 16F, 14, 11A, 6A trat mit jeweils einem Fall auf (1/20; 5%).

Tabelle 3: Prozentuale Verteilung der invasiven Pneumokokken-Erkrankungen nach klinischer Manifestation, 2018, N=465.

Symptomatik	Fälle	%
Pneumonie, Bakteriämie	257	55,3
Pneumonie, Sepsis	109	23,4
Sepsis	52	11,2
Meningitis	42	9,0
Pneumonie, Pleuraempyem	5	1,1

Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Tabelle 4: Inzidenz/100.000 Personen der invasiven Pneumokokken-Erkrankungen nach Altersgruppe und klinischer Manifestation, 2018.

Bundesländer	Fälle (N=611)	Inzidenz/100.000 Personen		
		Gesamtbevölkerung	Altersgruppe <5	Altersgruppe ≥50
Burgenland	4	1,4	8,9	0,8
Kärnten	29	5,2	12,4	8,4
Tirol	45	6,0	8,0	12,0
Niederösterreich	102	6,1	8,1	12,0
Steiermark	79	6,4	9,0	12,1
Österreich	611	6,9	6,5	14,2
Oberösterreich	104	7,1	5,3	15,2
Salzburg	41	7,4	10,7	14,6
Wien	169	8,9	5,0	21,4
Vorarlberg	38	9,7	-	22,3

Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Tabelle 5: Verteilung der Serotypen der an der Referenzzentrale bestätigten Fälle invasiver Pneumokokken-Erkrankung nach Altersgruppe, 2018, N=546

Serotyp	<1	1	2-4	5-9	10-14	15-44	45-64	65-74	75-79	80+	gesamt
3	1	1	1	1		8	50	31	12	25	130
19A	2	1				3	20	21	12	21	80
8						2	22	9	9	8	50
22F						1	5	11	4	5	26
9N							9	3	3	8	23
23A						1	2	7	3	9	22
6C						2	2	5	4	8	21
10A	1		1	1		1	2	2	2	5	15
14			1			4	4	2		4	15
6A			1				3	2	3	5	14
15A							3	3	3	3	12
11A			1			1	4			5	11
23B			1				3	5	1	1	11
4						2	5		2	1	10
7F						3	4	2			9
35F		1					1	2	2	2	8
33F		1					1	3	1	2	8
35B			1			1		4		1	7
12F						3	1			2	6
15C							3	3			6
19F			1			2	3				6

Nationale Referenzzentrale für Pneumokokken

Serotyp	<1	1	2-4	5-9	10-14	15-44	45-64	65-74	75-79	80+	gesamt
24F		1						2	2		5
23F						2		2	1		5
16F			1				1	1		2	5
31							2	1		2	5
9V							1	2	1	1	5
20							1	1		2	4
17F						1		1		1	3
18C								2	1		3
10B							2			1	3
15B							1	1		1	3
38						1			1	1	3
37							2				2
7C							1	1			2
6D							2				2
28A	1									1	2
9								1			1
25/38			1								1
13							1				1
7B										1	1
gesamt	5	5	10	2		38	161	130	67	128	546

Tabelle 6: Serotypen, die in den 10- und 13-valenten Pneumokokken-Konjugat-Impfstoffen und im 23-valenten Pneumokokken-Polysaccharid-Impfstoff enthalten sind (Liste der zugelassenen Impfstoffe, www.basg.gv.at).

Impfstoff	Enthaltene Serotypen
PCV10	1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F
PCV13	1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F
PPV23	1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F

Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Tabelle 7: Verteilung der Serotypen nach Abdeckung durch die Pneumokokken-Impfstoffe (10- bzw. 13-valenter Konjugat-Impfstoff (PCV 10, PCV13) und 23-valenter Polysaccharid-Impfstoff (PPV23)), N=483.

Serotyp	Altersgruppe <5	PCV10	Altersgruppe ≥50	PCV13	PPV23	gesamt
3	3		110	Ja	Ja	113
19A	3		73	Ja	Ja	76
8			46		Ja	46
22F			24		Ja	24
23A			20			20
9N			20		Ja	20
6C			18			18
6A	1		12	Ja		13
10A	2		11		Ja	13
15A			12			12
14	1	Ja	10	Ja	Ja	11
23B	1		9			10
11A	1		8		Ja	9
33F	1		7		Ja	8
35F	1		7			8
4		Ja	7	Ja	Ja	7
35B	1		5			6
15C			6			6
7F		Ja	5	Ja	Ja	5
16F	1		4			5
24F	1		4			5
31			5			5
9V		Ja	5	Ja	Ja	5
20			4		Ja	4
19F	1	Ja	3	Ja	Ja	4
12F			3		Ja	3
23F		Ja	3	Ja	Ja	3
15B			3		Ja	3
18C		Ja	3	Ja	Ja	3
10B			3			3
7C			2			2
28A	1		1			2
17F			2		Ja	2
38			2			2
6D			2			2
9			1			1
37			1			1
7B			1			1

Serotyp	Altersgruppe <5	PCV10	Altersgruppe ≥50	PCV13	PPV23	gesamt
25/38	1					1
13			1			1
Gesamt	20		463			483

Resistenzverhalten

Zur Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) wurde der Epsilon-Test eingesetzt und anhand der Grenzwerte des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) ausgewertet [2]. Im Jahr 2018 wurden Resistenztestungen bei 537 Isolaten (87,9%) von invasiven Pneumokokken-Erkrankungen gegenüber Erythromycin, Clindamycin, Tetrazyklin, Ceftriaxon und Penicillin durchgeführt.

Tabelle 8: Jährlicher Anteil (n, %) der *Streptococcus pneumoniae* Isolate mit Resistenz nach EUCAST gegen Erythromycin und Clindamycin für die Jahre 2011-2018.

	Erythromycin					Clindamycin				
	R	I	S	R%	total	R	I	S	R%	total
<i>Jahr</i>	>0,5		≤0,25			>0,5		≤0,5		
2011	38	0	276	12,1	314	12	0	301	3,8	313
2012	44	1	227	16,2	272	24	0	246	8,9	270
2013	38	0	269	12,4	307	21	0	283	6,9	304
2014	28	1	224	11,1	253	14	0	239	5,5	253
2015	35	0	320	9,9	355	19	3	333	5,4	355
2016	38	1	349	9,8	388	25	0	363	6,4	388
2017	63	0	426	12,9	489	42	0	447	8,6	489
2018	65	0	472	12,1	537	42	0	495	7,8	537

Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Von den getesteten Isolaten waren 12,1% (65/537) gegenüber Erythromycin resistent (MHK >0,5 mg/L), 7,8% (42/537) resistent gegen Clindamycin (MHK >0,5 mg/L) und 11,0% (59/537) resistent (MHK >2 mg/L) gegen Tetrazyklin, 4 Isolate wurden intermediär empfindlich gegenüber Tetrazyklin (0,8%; 4/537; MHK >1 bis 2 mg/L) getestet. Es wurden keine Resistenzen gegen Ceftriaxon (MHK >2 mg/L) festgestellt (Tabelle 9). Gemäß den Vorgaben von EUCAST ist für Penicillin die Interpretation der MHK je nach vorliegender klinischer Manifestation der Pneumokokken-Infektion unterschiedlich. Bei einem MHK-Breakpoint von ≤0,06 mg/L wären 89,0% (478/537) der Isolate uneingeschränkt empfindlich gegenüber Penicillin gewesen. Die Auswertung der antimikrobiellen Empfindlichkeitsprüfung der Pneumokokken-Isolate von Fällen mit IPE zeigt keine Zunahme der Resistenzen im Vergleich zum Vorjahr.

Tabelle 9: Jährlicher Anteil (n, %) der *Streptococcus pneumoniae* Isolate mit Resistenz nach EUCAST gegen Tetrazyklin und Ceftriaxon für die Jahre 2011-2018.

Empfindlichkeit nach EUCAST	Tetrazyklin					Ceftriaxon				
	R	I	S	R%	total	R	I	S	R%	total
MHK (mg/L)	>2		≤1			>2		≤0,5		
2011	19	0	294	6,1	313	0	1	313	0,0	314
2012	36	1	233	13,3	270	0	2	269	0,0	271
2013	23	0	281	7,6	304	0	0	307	0,0	307
2014	19	0	234	7,5	253	0	4	249	0,0	253
2015	27	1	327	7,6	355	0	2	353	0,0	355
2016	27	3	358	7,0	388	0	1	387	0,0	388
2017	49	1	439	10,0	489	0	3*	486	0,0	489
2018	59	4	474	11,0	537	0	1	536	0,0	537

*Korrektur zum Jahresbericht 2017

Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

DISKUSSION

Bei einer Inzidenz von 6,9 Fälle/100.000 Personen setzt sich der Trend der steigenden Inzidenz invasiver Pneumokokkenerkrankungen fort. Mit 23,8% (130/546) wurde Serotyp 3 auch im Jahr 2018 am häufigsten nachgewiesen (2012: 17,2%; 2013: 22%, 2014: 21%, 2015: 25,1%, 2016: 25,9%, 2017: 23,8%), gefolgt von Serotyp 19 A, Serotyp 8, Serotyp 22F und Serotyp 9N.

Bei den <5-Jährigen dominieren Serotyp 3 und 19A, mit jeweils 3 von 20 Isolaten, und bei den ≥50-Jährigen Serotyp 3 mit 110 von 463 serotypisierten Isolaten (23,8%).

Das Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz empfiehlt Erwachsenen ab dem vollendeten 50. Lebensjahr eine Impfung, da das Risiko für Pneumokokken-Erkrankungen im Alter deutlich ansteigt. Diese soll für Personen ohne erhöhtem Risiko und ohne vorangegangene Pneumokokken-Impfung zuerst mit dem 13-valenten Konjugatimpfstoff (PCV13) und nach ≥1 Jahr mit dem 23-valenten Polysaccharidimpfstoff (PPV23) durchgeführt werden [3]. In der Altersgruppe ≥50 Jahre wären 50% (231/463) der 2018 festgestellten Pneumokokken-Serotypen durch den für Erwachsene empfohlenen Impfstoff PCV13 und 75% (347/416) durch den 23-valenten Polysaccharidimpfstoff (PPV23) abgedeckt. Der am häufigsten vorkommende Serotyp 3 wird sowohl von PCV13 als auch von PPV23 erfasst. Die Serotypen 19A, 8 und 22F traten auch 2018 am zweit-, dritt- bzw. vierthäufigsten auf. Der Impfstoff PCV13 deckt den Serotyp 19A ab, der Impfstoff PPV23 die Serotypen 19A, 8 und 22F.

Daten zur direkten und indirekten Effektivität des in Österreich seit dem Jahr 2012 implementierten kostenlosen PCV10 (2+1)-Kinderimpfprogramm sind unter Richter et. al. nach zu lesen [4].

Für eine evidenzbasierte Entscheidung von Impfstrategien und eine empirische Therapie ist die zuverlässige Erfassung der infektionserregenden Serotypen sowie der antimikrobiellen Empfindlichkeit der Isolate unabdingbar. In diesem Zusammenhang wird gebeten bei Auftreten von invasiven Pneumokokken-Erkrankungen Isolate oder DNA zur weiteren Analyse an die Referenzzentrale zu senden. Das einsendende Labor erhält einen Befund über alle Untersuchungsergebnisse. Relevante Ergebnisse werden entsprechend der gesetzlichen Labormeldepflicht direkt in das epidemiologische Meldesystem für Infektionskrankheiten eingepflegt.

DANKSAGUNG

Wir bedanken uns bei allen einsendenden Laboratorien, involvierten Krankenhäusern und Gesundheitsbehörden.

LITERATUR

[1] Durchführungsbeschluss (EU) 2018/945 der Kommission vom 22. Juni 2018 über die durch epidemiologische Überwachung zu erfassenden übertragbaren Krankheiten und damit zusammenhängenden besonderen Gesundheitsrisiken sowie über die entsprechenden Falldefinitionen; verfügbar unter: <https://eur-lex.europa.eu>

[2] The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. EUCAST: Clinical breakpoints; verfügbar unter: <http://www.eucast.org/>

[3] Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Impfplan 2018; verfügbar unter: <https://www.sozialministerium.at>

[4] Invasive pneumococcal diseases in children and adults before and after introduction of the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine into the Austrian national immunization program. Richter L, Schmid D, Kanitz EE, Zwazl I, Pöllabauer E, Jasinska J, Burgmann H, Kundi M, Wiedermann U. PLoS One. 2019.