

Onderzoek in het kort

Neusdragerschap van *Streptococcus Pneumoniae*-serotypen en *Staphylococcus Aureus* in *Streptococcus Pneumoniae*-gevaccineerde en niet-gevaccineerde jonge kinderen

N.H.T.M. Dukers-Muijers, E. Stobberingh, P. Beisser, R.C.H. Boesten, P. Jacobs, C.J.P.A. Hoebe

Na de invoering van *Streptococcus Pneumoniae* (SPn) conjugaatvaccins (PCV), worden niet-vaccin SPn-typen steeds vaker geïsoleerd bij invasieve pneumonie. In dit onderzoek wordt een grote groep gevaccineerde en niet-gevaccineerde jonge kinderen onderzocht op het neusdragerschap van verschillende SPn-typen, om zo inzicht te krijgen in de epidemiologie en in het nut van vaccinatie. Verder wordt het voorkomen van een andere bacterie onderzocht, *Staphylococcus aureus* (SA), een ziekteverwekker die vaker voorkomt naarmate SPn minder vaak voorkomt. Dit onderzoek bevat belangrijke nieuwe bevindingen, zoals de gevonden SPn-typespecifieke associaties met SA, waarnaar meer onderzoek moet worden gedaan. Tevens suggereren de onderzoeksresultaten dat de nieuwe SPn-vaccinatiestrategie, het 10-valente SPn-vaccin niet effectiever is dan het 7-valente SPn-vaccin.

Streptococcus pneumoniae en vaccinatie bij kinderen

Van alle kindersterfte (<5 jaar) wereldwijd wordt ongeveer 11% veroorzaakt door *Streptococcus Pneumoniae* (SPn)-infectie met pneumonie, meningitis of sepsis. Verschillende landen, waaronder Nederland (sinds 2006) hebben standaard vaccinatie geïmplementeerd met het pneumococconconjugaatvaccin. Tot april 2011 is het 7-valente vaccin gebruikt en recent is in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) overgestapt naar het 10-valente vaccin. Vaccinatie is effectief gebleken in het verlagen van de incidentie van invasieve pneumonie bij kinderen. Echter, de incidentie van invasieve pneumonie door niet-vaccin SPn-serotypen is aanzienlijk gestegen. Vooral het type 19A, dat niet in het 7 en 10-valente vaccin zit, maar wel in het 13-valente vaccin, is een belangrijke stam omdat het dragerschap wereldwijd snel stijgt en het vaak multiresistent is. In Nederland is de prevalentie van dit type (nog) laag.

Wat heeft *Staphylococcus aureus*-dragerschap daarmee te maken?

Verschillende epidemiologische studies toonden een lager dragerschap van SPn wanneer er neusdragerschap was van SA. Onder jonge kinderen, is SA de belangrijkste oorzaak van impetigo contagiosa (krentenbaard). SA kan oorontsteking veroorzaken en na een influenza- virusinfectie is SA de belangrijkste oorzaak van ernstige pneumonie. De meeste epidemiologische studies naar de associatie tussen SPn en SA zijn verricht in het pre-SPn-vaccinatie-tijdperk en toonden een omgekeerde relatie aan met vaccin SPn-serotypen maar niet met niet-vaccin SPn-serotypen. Met de implementatie van SPn-vaccinatie zou het voorkomen van SA in de bevolking kunnen stijgen vanwege vervanging van vaccintypen door niet-vaccin serotypen.

Waarom een onderzoek naar bacterieel dragerschap?

Met de veranderende epidemiologie van SPn is het belangrijk om SPn-dragerschap te monitoren, vooral in relatie tot SA-dragerschap, voor meer inzicht in dragerschap van deze bacteriën en gerelateerde invasieve ziekten ten tijde van SPn-vaccinatie. Het epidemiologische monitoren van bacterieel dragerschap is van belang voor de evaluatie van de infectieziekte-last en effectiviteit van controlemaatregelen. Het onderzoek beschrijft de epidemiologie van neusdragerschap van SPn en SA, beiden oorzaak van invasieve ziekten. Voor de eerstgenoemde is een vaccin beschikbaar, het multivalente pneumococconjugaatvaccin. Er is echter veel discussie, ook internationaal, over welke vaccinatiestrategieën gekozen moeten worden om een continue reductie in de incidentie van invasieve pneumonie te krijgen. Het onderzoek verkent dit onderwerp in een grote groep kinderen, door rekening te houden met de bekende relatie tussen de 2 bacteriën. Gelijktijdige meting van SPn en SA, met name in relatie tot vaccinatie, is niet vaak gerapporteerd. In een dwarsdoorsnedeonderzoek zijn 620 kinderen van 48 kinderdagverblijven in Limburg onderzocht. Van hen waren vragenlijstgegevens en neusuitstrijken beschikbaar. Neusuitstrijken zijn getest op SA- en SPn-serotypen; 141 kinderen hadden 1 tot 4 PCV7-doses gehad, de overige kinderen waren niet gevaccineerd. Determinanten voor dragerschap zijn onderzocht, zoals het aantal PCV7-doses, leeftijd en aanwezigheid van SA of SPn, en met behulp van logistische regressie geanalyseerd. Voor nadere informatie over dit onderzoek verwijzen we naar het volledige artikel.

Vaccinatie en dragerschap van *Streptococcus pneumoniae* en *Staphylococcus aureus*

In totaal droeg 37% van de kinderen een SPn-type bij zich en 20% droeg SA bij zich. De percentages verschilden niet tussen kinderen gevaccineerd met 0, 1, 2, 3, of 4 PCV7 doses. Echter, bij meer doses nam het dragerschap van niet-PCV7-typen toe. Ook werd er meer codragerschap gevonden van SPn en SA bij meer doses. Zoals bekend uit eerder onderzoek, bleek ook hier dat wanneer SA aanwezig was, er een kleinere kans was op dragerschap met van SPn. Echter, serotype 19A, een belangrijk type dat in ons omliggende landen vaak multiresistent is kwam juist vaker voor in de aanwezigheid van SA.

Van alle SPn-isolaten was slechts 1% te wijten aan de 3 extra typen in PCV10 (vergeleken met PCV7) en 22% aan de 3 extra typen in PCV13 (vergeleken met PCV10).

Conclusie

Het blijkt dat vaccinatie met PCV7 niet voorkomt dat kinderen deel uitmaken van de transmissieketen van types gerelateerd aan invasieve pneumonie. Codragerschap van SPn en SA is over het algemeen laag, maar significant hoger in geval van serotype 19A. De additionele typen die voorkomen in PCV10 (naast PCV7) worden nauwelijks gevonden in de groep van jonge kinderen. Het lijkt daarom niet zinvol om PCV10 in te zetten als nieuwe vaccinatiestrategie. PCV13 daarentegen, kan mogelijk meer effect hebben omdat dit vaccin het type 19A bevat en de extra typen die in PCV13 voorkomen vaker worden gevonden in de groep jonge kinderen. Daarmee wordt het nut van de huidige vaccinatiestrategie (PCV10) zoals ingevoerd in Nederland in april 2011, betwist. Dit onderzoek bevestigt het belang van het epidemiologische monitoren van bacterieel dragerschap.

Dit artikel is een bewerking van Dukers-Muijers NHTM, Stobberingh E, Beisser P, Boesten R, Jacobs P, Hoebe C.J.P.A. Nasal carriage of *Streptococcus pneumoniae* serotypes and *Staphylococcus aureus* in *Streptococcus pneumoniae*-vaccinated and non-vaccinated young children. *Epidemiol. Infect.* 2012 Jun 12:1-8. doi:10.1017/S095026881200115

Dit onderzoek werd ondersteund door een subsidie verkregen uit het Programmabudget van het Centrum voor Infectieziektebestrijding van het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid en Milieu (RIVM).

Auteurs

N.H.T.M. Dukers-Muijers^{1,2}, E. Stobberingh², P.Beisser², R.C.H. Boesten¹, P. Jacobs³, C.J.P.A. Hoebe^{1,2}

- GGD Zuid-Limburg, afdeling Seksuele gezondheid, Infectieziekten en Milieu, Geleen
- School of Public Health and Primary Care (CAPHRI), Maastricht University Medical Centre, afdeling Medische Microbiologie, Maastricht
- GGD Limburg Noord, afdeling Infectieziektebestrijding, Venlo.

Correspondentie

N.H.T.M. Dukers-Muijers | nicole.dukers@ggdzl.nl