

PERTUSSIS – Eine unterschätzte Erkrankung

Prof. Dr. med. Carl Heinz Wirsing von König

1. Einführung

Derzeit werden viele Maßnahmen unternommen, um die Ausbreitung von SARS-CoV-2 und damit zusammenhängende Infektionen und Todesfälle zu verhindern, sowie eine effektive Behandlung von Erkrankten sicherzustellen. Daher sind besonders jetzt allgemein gültige Präventionsmaßnahmen zum Schutz der Gesundheit von großer Bedeutung. Dazu gehören vor allem die von der Ständigen Impfkommission (STIKO) empfohlenen Impfungen, die vor Infektionen schützen, die in Pandemiezeiten zusätzlich gefährden oder schädigen können.

Impfpräventable Erkrankungen der Atemwege wie Pneumokokken- oder Influenza-Infektionen belasten das Immunsystem und die Lunge und können somit das Risiko für schwer verlaufende Doppelinfektionen mit COVID-19 erhöhen.

Im Rahmen der Corona-Pandemie besteht die Gefahr, dass sowohl Grundimmunisierungen als auch Auffrischimpfungen nicht oder verspätet durchgeführt werden. Sowohl supranationale Organisationen wie die WHO [WHO, 2020] als auch die STIKO [RKI 2020a] haben davor gewarnt, dass die aktuelle Situation zu zusätzlichen Impflücken

führen und Ausbrüche von impfpräventablen Erkrankungen zu einer weiteren Gefahr werden könnten.

Zu den impfpräventablen respiratorischen Infektionskrankheiten gehört auch Pertussis (Keuchhusten). Die Erkrankung ist hochansteckend und betrifft alle Altersgruppen, wobei insbesondere Säuglinge ein erhöhtes Risiko für schwere Krankheitsverläufe haben. Weltweit haben Pertussis-Erkrankungen kontinuierlich zugenommen und auch in Deutschland konnten in den letzten Jahren steigende Fallzahlen beobachtet werden (Abbildung 1). Die einzig effektive Präventionsmaßnahme ist eine Impfung. Während für jüngere Kinder eine hohe Pertussis-Imprate vorliegt, ist der Anteil der Erwachsenen, die nach Empfehlungen der STIKO über einen ausreichenden Impfschutz vor Pertussis verfügen, noch immer zu gering.

Diese zertifizierte Fortbildung gibt einen Überblick über das Krankheitsbild Pertussis und die aktuelle Relevanz in Deutschland. Zugleich wird auf das diagnostische Vorgehen sowie die derzeitigen Therapie- und Präventionsmaßnahmen eingegangen.

2. Erreger und Infektionsweg

Bordetella (B.) pertussis ist ein kleines, gramnegatives, unbewegliches, bekapseltes, aerobes Stäbchenbakterium und der hauptsächliche Erreger von Pertussis. Selten kann auch eine Infektion mit *B. parapertussis* oder *B. holmesii* ein keuchhustenähnliches Krankheitsbild verursachen, jedoch verläuft die Erkrankung leichter und kürzer als bei einer Infektion mit *B. pertussis*. Für *B. pertussis* und *B. holmesii* stellt der Mensch das einzige Reservoir dar, während *B. parapertussis* bei Menschen und Schafen vorkommen kann [RKI 2020b].

B. pertussis bildet eine Vielzahl von Toxinen und Virulenzfaktoren, wie z. B. Pertussis-Toxin (PT), filamentöses Hämagglutinin oder Trachea-Zytotoxin. Die Bakterien vermehren sich auf dem zilienträgenden Epithel der Atemwegsschleimhäute und beeinträchtigen lokal die Integrität der Mukosa. Zusätzlich verringern einige der Toxine die Abwehrkräfte und verursachen Gewebeschäden [RKI 2020b].

3. Epidemiologie

Gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) müssen der Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod durch Pertussis dem Gesundheitsamt gemeldet werden. Auch der direkte oder indirekte Nachweis von *B. pertussis* und *B. paraper-tussis* ist, soweit er auf eine akute Infektion hinweist, gemäß § 7 Abs. 1 IfSG meldepflichtig. Eine Meldung sollte innerhalb von 24 Stunden erfolgen.

Pertussis ist eine hoch kontagiöse Infektionskrankheit, bei der die Erreger durch Tröpfcheninfektion übertragen werden. Da sich Säuglinge häufig durch Familienangehörige – insbesondere durch die Eltern (39% Mütter und 16% Väter) – anstecken [Wiley et al. 2013], ist eine Impfung von Erwachsenen notwendig, um das Ansteckungsrisiko für Säuglinge zu minimieren.

Erwachsene und Jugendliche können erneut erkranken, weil weder die natürliche Infektion noch die Impfung einen langandauernden Schutz vermitteln. Daher stellen Erwachsene und Jugendliche das hauptsächliche Reservoir des Erregers dar.

Eine epidemiologische Besonderheit von Pertussis ist die Zyklizität der Erkrankung, d. h. etwa alle drei bis fünf Jahre tritt eine Welle mit deutlich höheren Zahlen an gemeldeten Fällen auf (siehe Abbildung 1).

Diese Zyklizität wird in unterschiedlicher Ausprägung sowohl in Ländern mit hoher Impfrate, als auch in Ländern mit niedriger Impfrate beobachtet.

Die bundesweite Inzidenz für Pertussis lag im Jahr 2018 bei 16 Erkrankungen pro 100.000 Einwohnern. Die höchste Inzidenz mit 46 Erkrankungen/100.000 Einwohnern trat bei Säuglingen auf, die häufig hospitalisiert werden müssen und ein erhöhtes Risiko für Komplikationen aufweisen. Bei den 10- bis 14-jährigen Kindern trat die zweithöchste Inzidenz mit 41 Erkrankungen/100.000 Einwohnern auf. Die weiteren Altersgruppen unter den Kindern und Jugendlichen wiesen zwar geringere, aber dennoch Inzidenzen von über 24 Erkrankungen/100.000 Einwohnern auf. Im Vergleich lag die Inzidenz bei Erwachsenen mit sechs (bei den über 79-Jährigen) bis 15 Erkrankungen/100.000 Einwohnern (bei den 40- bis 49-Jährigen) deutlich niedriger. Von den übermittelten Erkrankungen mit bewertbarem Impfstatus waren 73% der Betroffenen unzureichend oder gar nicht geimpft und hätten somit verhindert werden können. Im Jahr 2018 wurden dem RKI keine Todesfälle aufgrund von Keuchhusten gemeldet [RKI 2019b]; in der Todesursachenstatistik des Statistischen Bundesamtes (www.gbe-bund.de) sind vier Todesfälle aufgeführt.

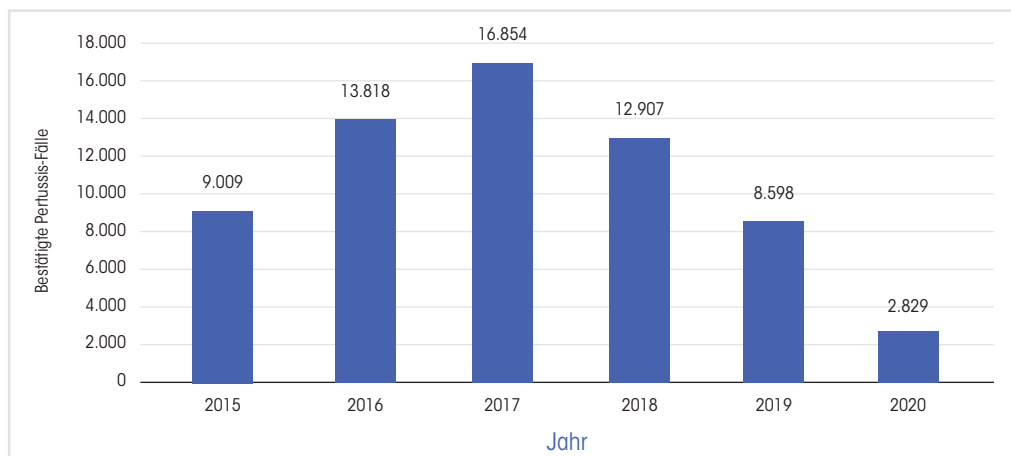


Abbildung 1: Anzahl bestätigter Pertussis-Fälle in den letzten Jahren; modifiziert nach [RKI 2017b, RKI 2019b]. Fallzahlen 2019/2020: Robert Koch-Institut: SurvStat@RKI 2.0. Angabe gemäß Meldepflicht IfSG, Erreger *Bordetella pertussis*. Abfragedatum: 17.11.2020

4. Symptome einer Pertussis-Erkrankung

4.1. Verlauf der Erkrankung

Bei Pertussis beträgt die Inkubationszeit neun bis zehn Tage, mit einer Spanne von sechs bis 20 Tagen [Heymann 2015]. Betroffene sind ab Ende der Inkubationszeit bis zu drei Wochen nach Beginn des *Stadium convulsivum* ansteckend. Durch eine antibiotische Therapie kann die Ansteckungsdauer – je nach Antibiotikum – auf etwa drei bis sieben Tage nach Beginn der Therapie verkürzt werden [Heymann 2015, Srinivasan und Yeo 2005]. Die Hustensymptomatik der Erkrankung kann über einen Zeitraum von mehreren Wochen bis Monaten bestehen. Bei Ungeimpften verläuft eine Erstinfektion typischerweise in drei Stadien (Abbildung 2) [RKI 2020b]:

Das **Stadium catarrhale** dauert etwa ein bis zwei Wochen an und ist charakterisiert durch erkältungsähnliche Symptome wie Schnupfen und leichten Husten. Meist tritt kein oder nur mäßiges Fieber auf.

Das **Stadium convulsivum** weist eine Dauer von vier bis sechs Wochen auf. Klassische Symptome in dieser Phase umfassen anfallsweise auftretende Hustenstöße (Stakatohusten), denen inspiratorisches Ziehen folgt. Die Hustenstöße provozieren häufig das Hervorwürgen von zähem Schleim mit anschließendem Erbrechen. Fieber tritt weiterhin nicht auf oder ist nur gering ausgeprägt. Entwickeln die Patienten Fieber, so kann dies auf eine bakterielle Sekundärinfektion hinweisen.

Beim abschließenden **Stadium decrementi**, das etwa sechs bis zehn Wochen andauert, klingen die Hustenanfälle allmählich ab.

Bei Jugendlichen und Erwachsenen sowie vielen geimpften Kindern verläuft Pertussis meist als langandauernder, nicht-produktiver Husten ohne die klassischen Begleitsymptome wie anfallsartiger Husten, inspiratorisches Ziehen oder Erbrechen. Säuglinge zeigen eher untypische Krankheitsverläufe und es können Apnoen und schwerwiegende Komplikationen auftreten.

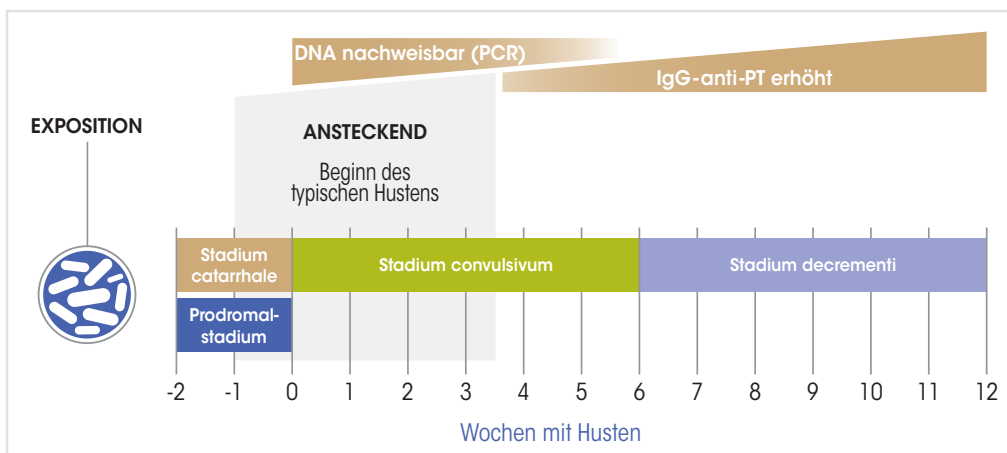


Abbildung 2: Zeitlicher Verlauf einer Pertussis-Erstinfektion bei Ungeimpften einschließlich der vom Krankheitsstadium abhängigen Labordiagnostik sowie der Dauer der Ansteckungsfähigkeit. (© Sanofi Aventis)

4.2. Komplikationen

Bei einer Pertussis-Erkrankung weisen insbesondere Säuglinge das höchste Risiko für schwerwiegende Komplikationen auf, sodass ein großer Anteil der Krankenhausbehandlungen und fast alle Todesfälle junge, ungeimpfte Säuglinge unter sechs Monaten betreffen. Die geschätzte Gesamtinzidenz lag zwischen 2013 und 2015 bei 52 Hospitalisierungen/100.000 Säuglingen, jedoch wird vermutet, dass die reale Inzidenz deutlich über 100 Hospitalisierungen/100.000 Säuglingen liegt [RKI 2017a]. Laut einer Surveillance-Studie aus der Schweiz werden an Pertussis erkrankte Säuglinge unter zwölf Monaten etwa 15-mal häufiger hospitalisiert als Erkrankte unter 16 Jahren [Heininger et al. 2014].

Gemäß einer Erhebung des RKI leiden 33% der hospitalisierten Säuglinge an Apnoen, 13% entwickeln Pneumonien, die meist durch Superinfektionen mit anderen bakteriellen Erregern wie Pneumokokken oder *Haemophilus influenzae* ausgelöst werden, und 18% der hospitalisierten Säuglinge benötigen eine intensivmedizinische Behandlung. Im Median beläuft sich der Klinikaufenthalt durch Komplikationen auf neun Tage (Spanne: 1–44 Tage). Von den

erfassten hospitalisierten Säuglingen waren 75% ungeimpft, obgleich mindestens ein Drittel dieser Patienten alt genug war, um bereits mehr als eine Impfdosis erhalten zu haben. Dies verdeutlicht, dass eine zeitgerechte Impfung von Säuglingen gemäß den aktuellen STIKO-Empfehlungen verbessert werden muss, um Pertussis-Erkrankungen in dieser Altersgruppe zu verringern [RKI 2017a]. Auch etwa 10% der älteren Menschen entwickeln im Verlauf einer Pertussis-Erkrankung eine Pneumonie, während bei älteren Kindern und jüngeren Erwachsenen diese Komplikation eher seltener auftritt [RKI 2020b].

Weitere Pertussis-bedingte Komplikationen umfassen Otitiden, Sinusitis, Inkontinenz, Hernien, Rippenfrakturen, subkonjunktivale oder selten sogar zerebrale Blutungen und Krampfanfälle sowie Enzephalopathien [De Serres et al. 2000, Heininger et al. 1997, Juretzko et al. 2001, Postels-Multani et al. 1995]. Die Todesursache für an Pertussis erkrankte Säuglinge ist meist eine Hyperleukozytose mit bis zu 100.000/mm³, wodurch eine schwere Hypoxämie und pulmonale Hypertension auftritt [Liese et al. 2013].

5. Diagnostisches Vorgehen

Da die Erkrankung insbesondere bei Erwachsenen, aber auch bei älteren Kindern und Jugendlichen häufig nicht mit der klassischen Symptomatik einhergeht, ist eine Labordiagnostik zur Diagnosestellung unumgänglich. Eine Labordiagnostik für Pertussis sollte durchgeführt werden, wenn Patienten mit Hustensymptomatik Kontakt zu einem bestätigten Pertussis-Fall hatten oder wenn klassische Symptome der Pertussis vorliegen. Eine labordiagnostische Abklärung sollte auch erfolgen, wenn der Husten länger persistiert (Dauer > 14 Tage), ohne dass eine Pertussis-typische Symptomatik vorliegt. Auch eine vorliegende Pertussis-Impfung ist kein Ausschlussgrund. Treten bei Säuglingen und Kleinkindern

charakteristische Symptome auf, sollte eine Labordiagnostik zur Bestätigung erfolgen, um andere infektiöse Ursachen wie respiratorische Viren, Mykoplasmen oder Chlamydien sowie andere Bordetellen auszuschließen [RKI 2020b].

Die Wahl der labordiagnostischen Untersuchung ist abhängig vom Krankheitsstadium. Da sich Bordetellen hauptsächlich auf dem Flimmerepithel des hinteren Nasopharynx ansiedeln, ist **in den ersten zwei bis drei Wochen** nach Einsetzen der Hustensymptomatik ein Nachweis von *B. pertussis* und *B. parapertussis* aus tiefen *Nasopharyngealabstrichen* (Abbildung 3), nasopharyngealen Sekreten oder Material, das beim

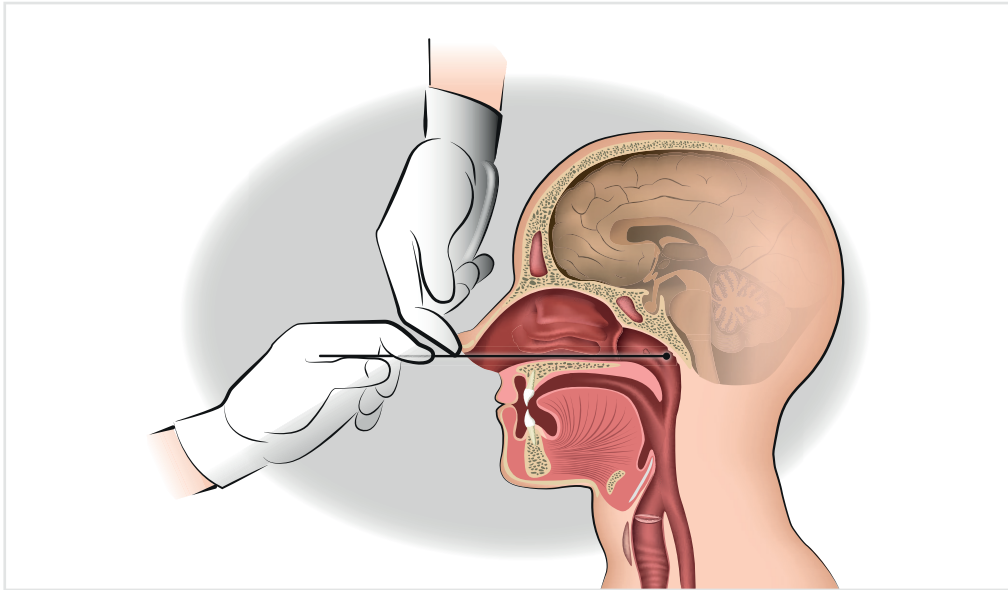


Abbildung 3: Schematische Darstellung eines tiefen Nasopharyngealabstrichs zur labor-
diagnostischen Bestätigung einer Besiedelung mit Pertussis-Erregern. (© Sanofi Aventis)

Absaugen gewonnen wurde, mittels **PCR** zu empfehlen (DNA-Nachweis; Abbildung 2). Um das Kontaminationsrisiko zu minimieren, sollten bei der Entnahme Handschuhe getragen werden.

Ein serodiagnostischer Test ist für die Frühdiagnostik der Pertussis nicht geeignet, kann jedoch **etwa drei Wochen nach Beginn** des Hustens eingesetzt werden, da zu diesem Zeitpunkt erhöhte Konzentrationen spezifischer Antikörper gegen PT nachweisbar sind (Abbildung 2). Bei der Serodiagnostik werden mittels geeigneter Immunoassays IgG-Antikörper gegen das Pertussis-Toxin nachgewiesen. Bei einem PT-IgG-Antikörper-Wert von ≥ 100 IU/ml wird davon ausgegangen, dass kürzlich ein Kontakt zu Pertussis-Erregern stattgefunden

hat (Tabelle 1) [Guiso et al. 2011]. Bei Säuglingen kann die Serodiagnostik durch das Vorhandensein von maternalen Antikörpern verfälscht sein, sodass hier grundsätzlich der Direktnachweis per PCR erfolgen sollte.

Wurde in den letzten zwölf Monaten eine Impfung gegen Pertussis durchgeführt, so ist ein serologischer Nachweis nicht aussagekräftig und es sollte ein PCR-Nachweis erfolgen. Da das Pertussis-Toxin ausschließlich von *B. pertussis* gebildet wird, ist eine serologische Bestätigung nur von diesem Erreger, jedoch nicht von anderen Bordetellen möglich. Eine Infektion mit *B. parapertussis* oder *B. homesii* kann lediglich mittels PCR nachgewiesen werden.

Tabelle 1: Grenzwerte bei der serodiagnostischen Untersuchung von PT-IgG-Antikörper-Werten; modifiziert nach [Guiso et al. 2011].

PT-IgG-Antikörper	Bedeutung
≥ 100 IU/ml	Kürzlich stattgefundenener Kontakt zu Erregern
< 40 IU/ml	Kein kürzlich stattgefundenener Erregerkontakt
≥ 40 IU/ml aber < 100 IU/ml	Spezifität sichern; Untersuchung einer zweiten Probe oder zusätzliches Vorliegen erhöhter IgA-Antikörper (> 12 IU/ml) gegen PT

IgA: Immunglobulin A; IgG: Immunglobulin G; IU: international unit; PT: Pertussis-Toxin

6. Therapie

Eine antibiotische Therapie bei Pertussis-Erkrankungen zeigt nur dann Erfolg, wenn sie möglichst früh (d. h. vor Beginn oder in den ersten ein bis zwei Wochen ab Beginn der Hustensymptomatik) eingesetzt wird. Durch den Einsatz von Antibiotika kann zwar die Infektiosität reduziert werden, jedoch ändern sich meist nicht die klinischen Symptome. Eine gut wirksame Therapie der Hustensymptomatik bei Pertussis liegt derzeit nicht vor [Wang et al. 2014].

Die Wirksamkeit des Makrolids Erythromycin konnte bereits in zahlreichen Studien bestätigt werden, wobei Azithromycin und

Clarithromycin vergleichbar wirksam sind [Herzig et al. 1998] und aufgrund der besseren Verträglichkeit und einfachen Anwendung als Mittel der Wahl angesehen werden [RKI 2020b]. Vor Empfehlung einer Makrolidtherapie sollten mögliche Wechselwirkungen mit anderen vom Patienten eingenommenen Arzneimitteln überprüft werden. Liegen Kontraindikationen gegenüber Makroliden vor, so kann Cotrimoxazol zur Behandlung der Pertussis eingesetzt werden [Altunajji et al. 2007]. Säuglinge sollten stationär aufgenommen werden, um insbesondere das Auftreten von Apnoen zu überwachen [RKI 2020b].

7. Präventionsmaßnahmen

Aufgrund der begrenzten Dauer der Immunität sowohl nach einer Infektion als auch nach einer vollständigen Impfung können sich Personen mehrmals mit Pertussis-Erregern infizieren. Aus diesem Grund ist eine Eradikation von Pertussis unwahrscheinlich. In Deutschland wird daher angestrebt, einen möglichst frühzeitigen und vollständigen Impfschutz der stark gefährdeten

Säuglinge und Kleinkinder zu gewährleisten sowie Auffrischimpfungen im Vorschul- und Jugend- sowie im Erwachsenenalter durchzuführen. Durch Einhaltung der aktuellen STIKO-Empfehlungen [RKI 2020b] kann die klinische Wirksamkeit des Impfschutzes aufrechterhalten werden, sodass das Risiko für eine Ansteckung ungeimpfter und nicht-immuner Individuen reduziert wird.

7.1. Verfügbare Pertussis-Impfstoffe

Zur Immunisierung gegen durch *B. pertussis* verursachte Erkrankungen können die derzeit zugelassenen Kombinationsimpfstoffe mit azellulären Pertussis-Komponenten verwendet werden. Monovalente Pertussis-Impfstoffe stehen derzeit nicht zur Verfügung. Infektionen durch *B. parapertussis* und *B. holmesii* können durch Pertussis-Impfstoffe nicht verhindert werden [RKI 2020b].

Azelluläre Pertussis-Impfstoffe zeigten in einer Reihe von Feldstudien eine hohe Wirksamkeit [Edwards und Decker 2017] und Daten des schwedischen Impfprogramms belegen eindrucksvoll, dass die Einführung von azellulären Pertussis-Impfstoffen die Erkrankungsinzidenz in kurzer Zeit reduzieren konnte

(Abbildung 4, S.7) [The Swedish Institute for Communicable Disease Control 2012]. Die in Deutschland zugelassenen Kombinationsimpfstoffe enthalten zwei bis fünf azelluläre Pertussis-Komponenten. Unabhängig von der Komponentenzahl konnte bislang kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Wirksamkeit der Impfstoffe nachgewiesen werden [ECDC 2009, WHO 2015].

Die gleichbleibende Impfschutzdauer für azelluläre Pertussis-Impfstoffe wird mit etwa vier Jahren angegeben. Danach nimmt der Impfschutz kontinuierlich ab, sodass Auffrischimpfungen indiziert sind. Es wird vermutet, dass die effektivsten Ganzkeim-Impfstoffe einen längeren Impfschutz bieten [Martinson-Torres et al. 2018, Schwartz et al. 2016].

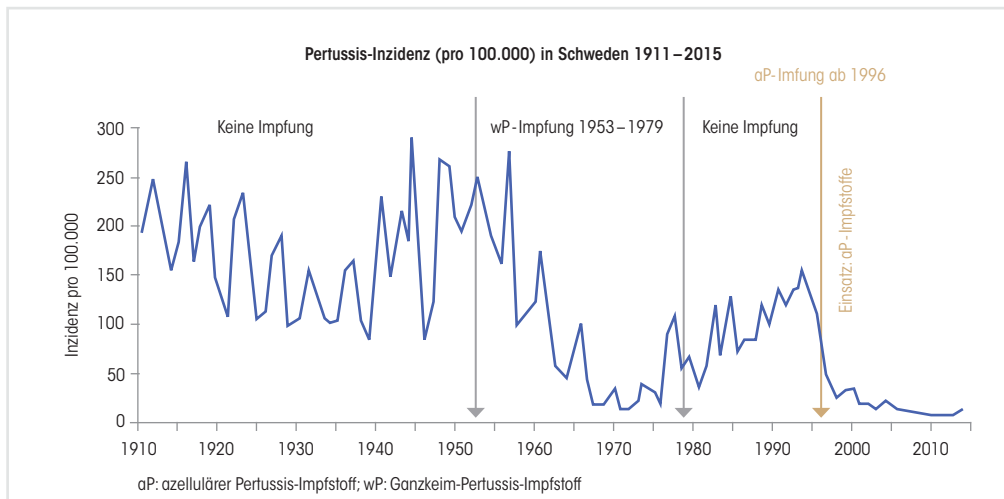


Abbildung 4: Entwicklung der Pertussis-Inzidenz in Schweden zwischen dem Jahr 1911 und 2015; modifiziert nach [The Swedish Institute for Communicable Disease Control 2012].

7.2. Aktuelle Entwicklungen in der Prävention

Säuglinge sind in den ersten Lebensmonaten auf Antikörper angewiesen, die sie vor der Geburt über die Plazenta von ihrer Mutter erhalten haben. Liegt die Impfung der Mutter jedoch einige Zeit zurück, so weisen die Säuglinge keine ausreichende Schutzwirkung auf und das Risiko für eine Infektion mit *B. pertussis* steigt an. Um Säuglinge ausreichend vor diesem Risiko zu bewahren, wird in einigen Ländern die Pertussis-Impfung während der Schwangerschaft empfohlen, für alle Frauen (England und Wales, USA, Schweiz) oder nur für Frauen, die vor ihrer Schwangerschaft nicht geimpft wurden (Australien).

Seit 2013 empfehlen die US-amerikanischen *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) allen Frauen eine Pertussis-Auffrischimpfung, bevorzugt zwischen der 27. und 36. Schwangerschaftswoche, um die maternale Impfantwort und den passiven Antikörpertransfer zu maximieren [CDC 2013]. Da die schützende Wirkung der maternalen Antikörper nach der Geburt schnell nachlässt, sollte die Grundimmunisierung des Säuglings dennoch rechtzeitig begonnen und zeitgerecht fortgeführt werden.

Studien aus England zeigten, dass eine Impfung während der Schwangerschaft den Säuglingen in den ersten zwei bis drei Monaten einen guten klinischen Nestschutz bietet und keine Sicherheitsbedenken vorliegen [Amirthalingam et al. 2014, Dabrera et al. 2015, Donegan et al. 2014]. Eine amerikanische retrospektive Kohorten-Studie mit

148.981 Neugeborenen bestätigte, dass durch eine maternale Tdap-Impfung während der Schwangerschaft eine Impfstoffwirksamkeit von 91,4% während der ersten beiden Lebensmonate und 69% während des ersten Lebensjahrs erzielt werden kann. Fand die letzte maternale Impfung dagegen vor der Schwangerschaft statt, lag eine deutlich geringere Schutzwirkung von 69% in den ersten zwei Lebensmonaten und 56% für das erste Lebensjahr vor [Baxter et al. 2017].

Eine aktuelle Übersichtsarbeit, die 46 Studien mit rund 345.000 Patientinnen eingeschlossen hat, bestätigt, dass eine Auffrischimpfung während der Schwangerschaft mit den zur Verfügung stehenden Pertussis-Impfstoffen sowohl für die Schwangere als auch für den Fötus bzw. das Neugeborene sicher ist. Die Impfung bietet den Neugeborenen bzw. Säuglingen einen wichtigen Nestschutz, der sie von der Geburt bis zur eigenen Grundimmunisierung vor einer Pertussis-Infektion schützen kann [Campbell et al. 2018].

Laut der *Global Pertussis Initiative* (GPI) gilt eine Pertussis-Impfung von Schwangeren im Vergleich zur Cocooning-Strategie derzeit als beste Maßnahme, um eine Ansteckung von ungeschützten Säuglingen mit Pertussis-Erregern zu verhindern [Forsyth et al. 2015].

Entsprechend dieser wissenschaftlichen Evidenzen wird seit März 2020 die Pertussis-Impfung für alle Schwangeren routinemäßig empfohlen (siehe 7.2.3) [RKI 2020b].

7.3. Aktuelle STIKO-Empfehlungen

7.3.1. Grundimmunisierung

Die Grundimmunisierung von Säuglingen und Kleinkindern sollte zum frühestmöglichen Zeitpunkt, d. h. unmittelbar nach Vollendung des zweiten Lebensmonats begonnen und zeitgerecht fortgeführt werden. Zur Impfung wird die Verwendung eines Kombinationsimpfstoffs empfohlen, der gleichzeitig gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Poliomyelitis, *Haemophilus influenzae* Typ b sowie Hepatitis B schützt. Nach der aktuellen STIKO-Empfehlung sollen Säuglinge diese Impfung nach dem so genannten 2+1-Schema erhalten, nach dem Impfungen im Alter von zwei, vier und elf Monaten vorgesehen sind. Zwischen den ersten beiden Impfungen sollte ein Mindestabstand von acht Wochen liegen, zwischen der letzten und vorletzten Impfung sollte ein Abstand von sechs Monaten nicht unterschritten werden. Für Frühgeborene

gilt weiterhin das so genannte 3+1 Schema mit einer zusätzlichen Impfung im Alter von drei Monaten [RKI 2020d, RKI 2020e]. Mit dem Impfschema folgt Deutschland dem Beispiel vieler anderer europäischer Länder und erhofft eine große Zustimmung in der Ärzteschaft und bei Eltern für den Nutzen der gegenüber dem 3+1 Schema ersparten Impfung: weniger Impftermine, Erhöhung der Inanspruchnahme von Impfungen, zeitgerechteres Impfen, sowie Raum für etwaige weitere sinnvolle Impfungen im Säuglingsalter [RKI 2020e]. Auffrischimpfungen sind mit fünf bis sechs und neun bis 16 Jahren empfohlen. Für Auffrisch- und Nachholimpfungen sollten ab einem Alter von fünf bis sechs Jahren Impfstoffe mit einem reduzierten Pertussis-Antigengehalt (ap statt aP) genutzt werden [RKI 2020d].

7.3.2. Auffrisch- und Nachholimpfungen der erwachsenen Bevölkerung

Durch eine einmalige Pertussis-Impfung kann bei Personen ab elf Jahren bereits ein ausreichender Impfschutz erreicht werden. Im Erwachsenenalter sollte die nächste fällige Impfung gegen Tetanus und Diphtherie einmalig als Kombinationsimpfung mit Pertussis-Komponente (Tdap) verabreicht werden. Sofern in den letzten zehn Jahren keine Immunisierung gegen Pertussis stattgefunden hat, sollten enge Haushaltskontaktpersonen (z. B. Eltern, Geschwister, Freunde) und Betreuende (z. B. Tagesmütter, Babysitter, ggf. Großeltern) eines Neugeborenen spätestens vier Wochen vor dem voraussichtlichen Entbin-

dungstermin eine Dosis Pertussis-Impfstoff erhalten. Ebenso sollte Personal im Gesundheitsdienst sowie in Gemeinschaftseinrichtungen aus beruflicher Indikation alle zehn Jahre gegen Pertussis geimpft werden. Bei entsprechender Indikation (alle Personen mit fehlender Grundimmunisierung oder ohne einmalige Auffrischimpfung, Reisende in Regionen mit Infektionsrisiko sowie in Gemeinschaftsunterkünften lebende Aussiedler, Flüchtlinge und Asylbewerber bei der Einreise aus Gebieten mit Polio) sollte eine Tdap-IPV-Kombinationsimpfung (IPV: inaktivierte Poliomyelitis-Vakzine) verabreicht werden [RKI 2020d].

7.3.3. Pertussis-Impfung in der Schwangerschaft

Mit dem Ziel, die Pertussis-bedingten Erkrankungen, Hospitalisierungen und Todesfälle bei Neugeborenen zu reduzieren, wird seit März 2020 allen Schwangeren eine Impfung mit einem Tdap-Kombinationsimpfstoff zu Beginn des dritten Trimenons empfohlen.

Liegt ein erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt vor, sollte die Impfung ins zweite Trimenon vorgezogen werden. Die Impfung sollte unabhängig vom Zeitpunkt der letzten Pertussis-Impfung in jeder Schwangerschaft erfolgen [RKI 2020c, RKI 2020d].

7.4. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

Das Robert Koch-Institut (RKI) empfiehlt verschiedene Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen, um eine Ausbreitung von Pertussis zu verhindern. Stationär behandelte, an Pertussis erkrankte Patienten sollten für fünf Tage nach Beginn einer antibiotischen Therapie oder für 21 Tage nach Krankheitsbeginn isoliert werden. Personen, die an Pertussis erkrankt oder dessen verdächtig sind, dürfen keine Lehr-, Erziehungs-, Pflege-, Aufsichts- oder sonstigen Tätigkeiten ausüben, bis eine Weiterverbreitung ausgeschlossen werden kann [RKI 2020b].

Enge Kontaktpersonen von an *B. pertussis* Erkrankten sollten eine Chemoprophylaxe mit Makroliden erhalten. Auch geimpfte Kontaktpersonen sollten prophylaktisch mit Antibiotika behandelt werden, wenn sich in ihrer Umgebung gefährdete Personen

(wie z. B. ungeimpfte oder nicht vollständig geimpfte Säuglinge) befinden, da sie vorübergehend mit Bordetellen besiedelt sein können [RKI 2020b].

Liegt eine durch *B. parapertussis* ausgelöste Erkrankung vor, sollten im Umfeld befindliche Säuglinge unter sechs Monaten, Kontaktpersonen mit im Haushalt lebenden Säuglingen unter sechs Monaten sowie Kontaktpersonen, die im Gesundheitswesen Säuglinge unter sechs Monaten betreuen, eine Chemoprophylaxe erhalten [RKI 2020b]. Liegt eine durch *B. pertussis* ausgelöste Pertussis-Häufung vor, so kann eine Impfung von bereits geimpften Kindern und Jugendlichen mit engem Kontakt zu Erkrankten erwogen werden, wenn die letzte Impfung länger als fünf Jahre zurückliegt [RKI 2020d].

7.5. Pertussis-Impfquoten in Deutschland

Die Daten des RKI aus dem so genannten KV-Impfsurveillance zeigen, dass die Impfquote bei Kindern des Geburtsjahrganges 2017 für mindestens eine Impfung gegen Diphtherie, Tetanus und Pertussis mit 15 Monaten bundesweit bei 96% lag, die Impfquote für drei Impfstoffdosen im Alter von 15 Monaten betrug bundesweit 89,7%. Aus diesen Werten lässt sich annehmen, dass im Alter von 15 Monaten 6,5% der Kinder, die eine erste Impfstoffdosis erhalten haben, die dritte Impfung noch nicht bekommen haben [RKI 2020f]. Die Gesundheitsberichtserstattung des Bundes basiert demgegenüber auf den Ergebnissen der Einschulungsuntersuchungen von Kindern mit vorgelegtem Impfausweis. Hier lag im Jahr 2018, also bei Kindern der Geburtsjahre 2012/13, die Impfquote mit drei Dosen bei 92,7% [GBE 2020].

Seit Juli 2009 empfiehlt die STIKO allen Erwachsenen, die nächste fällige Tetanus-Diphtherie-Impfung einmalig als Kombinationsimpfstoff mit Pertussis-Komponente verabreichen zu lassen [RKI 2009]. Bei Erwachsenen ist die Inanspruchnahme der Pertussis-Impfung

in den letzten Jahren gestiegen. Während bis zum Jahr 2016 bundesweit noch 32,7% der Erwachsenen innerhalb der letzten 10 Jahre eine Pertussis-Impfung erhalten hatten, betrug die Impfquote 2019 bereits 41,9% [RKI 2020g]. Im Jahr 2012 wiesen nur 14,1% der Frauen im gebärfähigen Alter und 22% der Personen, die mit einem Kleinkind unter einem Lebensjahr im Haushalt lebten, einen ausreichenden Impfschutz vor Pertussis auf [Bödeker et al. 2015].

Durch die Cocooning-Strategie (Impfung von Kontakt- und Betreuungspersonen von Säuglingen) soll ein Schutz der Säuglinge vor einer Ansteckung gewährleistet werden. Jedoch ist in Deutschland die Impfquote bei der Personengruppe mit im Haushalt lebenden Säuglingen mit 22% deutlich zu gering, um eine Verbreitung der Erreger auf ungeschützte Säuglinge zu verhindern. Im Rahmen der Erhebung konnte ein relativ großer Anteil der Befragten keine Auskunft bezüglich ihres Pertussis-Impfstatus geben, was darauf schließen lässt, dass einem Teil der deut-

schen Bevölkerung die Wichtigkeit einer Pertussis-Impfung nicht bewusst ist [Bödeker et al. 2015]. Die Pertussis-Impfraten nehmen mit zunehmendem Alter ab [Böhmer et al. 2013], sodass insbesondere auch ältere Menschen auf notwendige

Auffrischimpfungen hingewiesen werden sollten. Hier spielen (Haus-)Ärzte eine entscheidende Rolle und können durch entsprechende Aufklärung und Empfehlung die Bereitschaft zur Impfung in der deutschen Bevölkerung steigern.

8. Fazit

Pertussis ist eine ernstzunehmende, hochansteckende Infektionskrankheit, die noch immer unterschätzt wird. In den letzten Jahren konnte eine deutliche Zunahme der Pertussis-Erkrankungen in Deutschland beobachtet werden und insbesondere Säuglinge, welche ein erhöhtes Risiko für schwere Krankheitsverläufe aufweisen, sind betroffen. Die wichtigste Präventionsmaßnahme zur Reduktion der Krankheitslast in der Bevölkerung ist eine Impfung mit den derzeit verfügbaren Kombinationsimpfstoffen mit azellulären Pertussis-Komponenten. Da Säuglinge häufig von Familienangehörigen angesteckt werden, sollte eine hohe Impfrate

nicht nur bei Säuglingen und Kindern, sondern auch bei erwachsenen Haushaltskontaktpersonen angestrebt werden. Insbesondere bei Erwachsenen lässt die Umsetzung der STIKO-Empfehlungen jedoch zu wünschen übrig. Um die Impfrate zukünftig zu verbessern, sollte bei jeder Visite der Impfpass des Patienten kontrolliert werden, um dabei auf eventuell notwendige (Auffrisch-)Impfungen hinzuweisen und diese zu empfehlen. Bei Auftreten eines Pertussis-Falls sollte zusätzlich die Umgebung des Patienten überprüft und ggf. Präventionsmaßnahmen wie eine Impfung oder antibiotische Therapie von Kontaktpersonen eingeleitet werden.

9. Literatur

- Altunajji S, Kukuruzovic R, Curtis N, et al. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 10.1002/14651858.CD004404.pub3(3):Cd004404
- Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet* 2014;384(9953):1521-8
- BARMER. Arzneimittelreport 2019. Impfungen bei Kindern und Jugendlichen. Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse 2019; Band 16
- Baxter R, Bartlett J, Fireman B, et al. Effectiveness of vaccination during pregnancy to prevent infant pertussis. *Pediatrics* 2017;139(5)
- Bödeker B, Remschmidt C, Müters S, et al. Impfquoten unter Erwachsenen in Deutschland für die Impfungen gegen saisonale Influenza, Tetanus und Pertussis. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 2015;58(2):174-81
- Böhmer M, Hellenbrand W, Matysiak-Klose D, et al. 2013. Pertussis - Impfquoten bei Erwachsenen in Deutschland. In: Robert Koch - Institut, Infektionsepidemiologie.
- Campbell H, Gupta S, Dolan GP, et al. Review of vaccination in pregnancy to prevent pertussis in early infancy. *J Med Microbiol* 2018;67(10):1426-56
- CDC. Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013;62(7):131-5
- Dabrera G, Amirthalingam G, Andrews N, et al. A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012-2013. *Clin Infect Dis* 2015;60(3):333-7
- De Serres G, Shadmani R, Duval B, et al. Morbidity of pertussis in adolescents and adults. *J Infect Dis* 2000;182(1):174-9
- Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ* 2014;349:g4219
- ECDC. ECDC Guidance: Scientific panel on childhood immunisation schedule: Diphtheria-tetanus-pertussis (DTP) vaccination. 2009 https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/0911_GUL_Scientific_Panel_on_Childhood_Immunisation_DTP.pdf abgerufen am: 19.09.2019
- Forsyth K, Plotkin S, Tan T, et al. Strategies to decrease pertussis transmission to infants. *Pediatrics* 2015;135(6):e1475-82
- GBE. Impfquote der Kinder mit vorgelegtem Impfausweis bei Einschulungsuntersuchungen. http://www.gbe-bund.de/owa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=3&p_aid=35151785&nummer=831&p_sprache=D&p_ind-sp=99999999&p_aid=36620292, abgerufen am 14.09.2020
- Guiso N, Berbers G, Fry NK, et al. What to do and what not to do in serological diagnosis of pertussis: recommendations from EU reference laboratories. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011;30(3):307-12
- Heininger U, Klich K, Stehr K, et al. Clinical findings in Bordetella pertussis infections: results of a prospective multicenter surveillance study. *Pediatrics* 1997;100(6):E10
- Heininger U, Weibel D, Richard JL. Prospective nationwide surveillance of hospitalizations due to pertussis in children, 2006-2010. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33(2):147-51
- Herzig P, Hartmann C, Fischer D, et al. Pertussis complications in Germany - 3 years of hospital-based surveillance during the introduction of acellular vaccines. *Infection* 1998;26(4):227-31
- Heymann DL. Control of communicable diseases manual, 20. Auflage. American Public Health Association, Washington, D.C., 2015
- Juretzko P, Fabian-Marx T, Haasterf B, et al. Pertussis in Germany: regional differences in management and vaccination status of hospitalized cases. *Epidemiol Infect* 2001;127(1):63-71
- Liese JG, Heininger U, Hellenbrand W, Riffelmann M. Pertussis. In: DGPI, ed. *DGPI Handbuch Infektionen bei Kindern und Jugendlichen*. Stuttgart - New York: Georg Thieme Verlag; 2013:434-39
- Martinon-Torres F, Heininger U, Thomson A, et al. Controlling pertussis: how can we do it? A focus on immunization. *Expert Rev Vaccines* 2018;17(4):289-97
- Postels - Multani S, Wirsing von König CH, Schmitt HJ, et al. Symptoms and complications of pertussis in adults. *Infection* 1995;23(3):139-42
- RKI. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch - Institut/Stand: Juli 2009. *Epid Bull* 2009;30:279-98
- RKI. Workshop Bericht: Drei Jahre bundesweite Keuchhusten - Meldepflicht. *Epid Bull* 2017a;21
- RKI. Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland. *Epid Bull* 2017b;3:32-4
- RKI. Impfquoten bei der Schuleingangsuntersuchung in Deutschland 2017. *Epid Bull* 2019a;18:147-56
- RKI. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2018. 2019b. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2018.pdf?__blob=publicationFile, abgerufen am: 19.09.2019
- RKI. Stellungnahme der Ständigen Impfkommission: Durchführung von empfohlenen Schutzimpfungen während der COVID-19-Pandemie. *Epid Bull* 2020a;18:3-5
- RKI. RKI-Ratgeber für Ärzte – Pertussis. 2020b. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Pertussis.html, abgerufen am 14.09.2020
- RKI. Wissenschaftliche Begründung für die Empfehlung der Pertussis-Impfung mit einem Tdap-Kombinationsimpfstoff in der Schwangerschaft. *Epid Bull* 2020c;13:3-34
- RKI. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch - Institut – 2020/2021. *Epid Bull* 2020d;34:1-65
- RKI. STIKO Empfehlungen zur Grundimmunisierung mit dem 6-fach-Impfstoff DTap-IPV-Hib-HepB im Säuglingsalter nach dem 2+1-Impfschema. *Epid Bull* 2020e;26:1-26
- RKI. Erhebung von Kinderschutzimpfungen in Deutschland – aktuelle Ergebnisse aus der RKI-Impfsurveillance. *Epid Bull* 2020f;32/33:9-27
- RKI. Impfquoten bei Erwachsenen in Deutschland - Aktuelles aus der KV-Impfsurveillance und der Onlinebefragung von Krankenhauspersonal OkaPIL. *Epid Bull* 2020g;47
- Schwartz KL, Kwong JC, Deeks SL, et al. Effectiveness of pertussis vaccination and duration of immunity. *CMAJ* 2016;188(16):E399-E406
- Srinivasan R, Yeo TH. Are newer macrolides effective in eradicating carriage of pertussis? *Arch Dis Child* 2005;90(3):322-4
- The Swedish Institute for Communicable Disease Control. Pertussis surveillance in Sweden. Fourteen year report. 2012. <https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/a33bb9fea5564f3a9a9fa19aad63e01/pertussis-surveillance-in-sweden-fourteen-year-report.pdf>, abgerufen am: 13.07.2018
- Wang K, Bettiol S, Thompson MJ, et al. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 10.1002/14651858.CD003257.pub5(9):Cd003257
- WHO. Weekly epidemiological record. No. 35. 2015;90:433-60
- WHO. Immunization in the context of Covid-19 pandemic. <https://www.who.int/publications/item/immunization-in-the-context-of-covid-19-pandemic>, abgerufen am 01.11.2020
- Wiley KE, Zuo Y, Macartney KK, et al. Sources of pertussis infection in young infants: a review of key evidence informing targeting of the cocoon strategy. *Vaccine* 2013;31(4):618-25

Impressum

Autor:

Prof. Dr. med. Carl Heinz Wirsing von König
Hohen Dyk 112 b,
47803 Krefeld

Interessenkonflikte

Der Autor hat Honorare erhalten von GlaxoSmithKline, MSD und Sanofi Pasteur und ist Mitglied des *Steering Committee* der *Global Pertussis Initiative*, die von Sanofi Pasteur unterstützt wird.

Redaktion: Dr. Juliane Röper | KW MEDIPOINT, Bonn

Satz: Lisa Sander | KW MEDIPOINT, Bonn

Veranstalter: MedLearning AG, München | cme.medlearning.de

Sponsor: Diese Fortbildung wird Ihnen auf cme.medlearning.de mit freundlicher Unterstützung der Name Sponsor (KW MEDIPOINT: 4.468,- €; MedLearning: 8.150,- €) angeboten. Die Inhalte der Fortbildung werden durch den Sponsor nicht beeinflusst.

Begutachtung: Diese Fortbildung wurde von zwei unabhängigen Gutachtern auf wissenschaftliche Aktualität, inhaltliche Richtigkeit und Produktneutralität geprüft. Jeder Gutachter unterzeichnet eine Konformitätserklärung.

Titelbild: © Shutterstock / Monkey Business Images