



Ärzte Merkblatt

U. Heininger

Pertussis

Neu: Mit wichtigen Informationen zu Pertussis
bei Erwachsenen

3. Ausgabe 2010



ÄrzteMerkblatt

Pertussis

Herausgeber:

Deutsches Grünes Kreuz

■ im Kilian, Schuhmarkt 4, 35037 Marburg

© VERLAG im KILIAN

3. Ausgabe 2010

Redaktion:

Dr. rer. physiol. Ute Arndt

Deutsches Grünes Kreuz

Schuhmarkt 4, 35037 Marburg

Gestaltung:

medialog, Marburg

Herstellung:

Jürgen Haas Print Consulting, Gladenbach

Autor:

Prof. Dr. med. Ulrich Heininger

Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB)

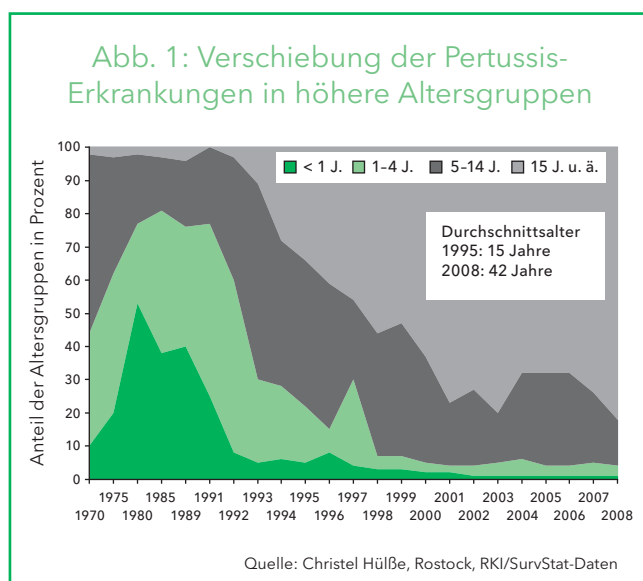
Postfach

CH-4005 Basel

Vorbemerkung

Pertussis ist weltweit verbreitet und gehört zu den gefürchteten infektiologischen „Kinderkrankheiten“, dessen effektive Bekämpfung die Weltgesundheitsorganisation (WHO) schon seit vielen Jahren fordert. Nach wie vor zählt aber Pertussis zu den nicht zufriedenstellend zurückgedrängten Infektionskrankheiten – und das trotz verfügbarer, wirksamer Impfstoffe. Nur ist Pertussis keine typische „Kinderkrankheit“ mehr, deutlich ist die Verschiebung in höhere Altersgruppen zu beobachten (s. Abb. 1), mittlerweile sind in Deutschland 4 von 5 Patienten mit Pertussis älter als 15 Jahre.

Noch zu Beginn des vergangenen Jahrhunderts starben allein in Deutschland jährlich mehr als 20.000 Kinder an Keuchhusten. Dies ist inzwischen, nicht zuletzt durch die systematische Impfung der Säuglinge und Kleinkinder, nicht mehr der Fall. Aber weil kein Nestschutz besteht und Impfungen erst im Alter von etwa 8 Wochen begonnen werden können, bleiben stets vor allem Neugeborene und sehr junge Säuglinge gefährdet: Die höchste Letalität findet sich auch heute noch bei Kindern unter 6 Monaten. Infektionsquelle sind dabei meist ungeschützte Erwachsene aus der engen Umgebung des Säuglings. Pertussis stellt für Erwachsene nur ausnahmsweise eine Bedrohung dar, obgleich es auch bei ihnen zu Komplikationen wie Pneumonien, Otitis media, Rippenfrakturen oder Leistenhernien kommen kann. Die Hälfte der Patienten ist durch paroxysmalen Husten belastet, der in 41 bis 46 Prozent der Fälle auch nachts auftritt und zusätzliche Schlafstörungen verursacht (1).



Während in anderen Ländern wie zum Beispiel in Österreich, den USA, Kanada oder Frankreich die Keuchhustenimpfung für Erwachsene zum Teil schon seit Jahren empfohlen ist, hatte man sich Deutschland bislang auf Indikations- (Frauen mit Kinderwunsch etc.) und berufliche Impfungen beschränkt. Mit den aktualisierten Empfehlungen der Ständigen Impfkommission vom Juli 2009 kam der Durchbruch und eine **einmalige Auffrischimpfung für jeden Erwachsenen** ist nunmehr im Impfkalendar verankert (2). Dies ist mit Kombinationsimpfstoffen zu leisten, die gleichzeitig gegen Tetanus, Diphtherie und Pertussis wirksam sind, gegebenenfalls ist ein Impfstoff mit zusätzlicher Poliomyelitis-Komponente anzuwenden.

Epidemiologie

Bordetella pertussis – benannt nach dem belgischen Bakteriologen Jules Bordet (1870 –1961) – kommt nur beim Menschen vor, Tiere können weder an Keuchhusten erkranken noch als Vektor fungieren.

Jährlich erkranken laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) weltweit 20 bis 40 Millionen Menschen, darunter geschätzt 250.000 Todesfälle.

Pertussis ist sehr ansteckend, die Übertragung erfolgt über Tröpfcheninfektion. Bei wiederholtem, engen Kontakt wie zum Beispiel innerhalb einer Familie oder in anderen Gemeinschaftseinrichtungen ist der Kontagionsindex nahezu 100 Prozent. Auch vorübergehend Infizierte (Träger) und untypisch erkrankte Erwachsene sind wichtige Glieder in der Infektionskette. Ältere Geschwister, Jugendliche und Erwachsene stellen oft eine Infektionsquelle für Säuglinge und Kleinkinder dar. Neuere Erhebungen zeigen, dass erwachsene Patienten, die eine Woche oder länger husten, zu 10 Prozent an Pertussis erkrankt waren. Aus den in Rostock und Krefeld erhobenen Daten hochgerechnet ergaben sich 110.000 Pertussis-Erkrankungen bei Erwachsenen in Deutschland pro Jahr (3).

Pertussis ist ab dem Ende der Inkubationszeit ansteckend, wobei die Kontagiosität in den ersten beiden Wochen der Erkrankung (katarrhalisches und frühes konvulsives Stadium) am höchsten ist. Etwa drei Wochen lang ist ein nicht therapierter Patient ansteckend. Eine geeignete Antibiotikatherapie verkürzt die Infektiositätsdauer auf zirka 5 Tage. Pertussis-Erkrankungen treten das ganze Jahr über auf, eine saisonale Häufung ist allerdings im Winter und Frühjahr zu verzeichnen.

Erreger

Bordetellen sind gramnegative, kokkoide Stäbchen, die von einer Kapsel umgeben sind. Sie sind unbeweglich und wachsen strikt aerob. Die Erreger werden durch Tröpfcheninfektion von Mensch zu Mensch über eine Distanz bis zu einem Meter übertragen. *Bordetella pertussis* ruft das klinische Krankheitsbild des Keuchhustens hervor. *Bordetella parapertussis* oder *Bordetella bronchiseptica*, die auch bei Tieren gefunden werden, sind seltener für die Infektion verantwortlich. Sie verursachen mildere Verläufe.

Bordetellen adhären über antigene Bestandteile der Bakterienzellmembran am Epithel des Nasopharynx und der Bronchien.

Folgende wesentliche Virulenzfaktoren lassen sich unterscheiden:

Filamentöses Hämagglutinin (FHA) ist in der Lage, an zilienträgenden Zellen der Atemwege zu haften (zudem Erythrozytenagglutination), ebenfalls Pertussis-Toxin (PT), Fimbrien und Pertactin (PRN). Es ist neben den Fimbrien-Agglutinogenen, FHA und dem entgifteten Pertussis-Toxin PT (Pertussis-Toxoid) Bestandteil in vielen azellulären Pertussis-Impfstoffen.

PT ist ein wesentlicher Virulenzfaktor und stört, ähnlich dem Diphtherie- und dem Cholera-Toxin, die Signalübertragung innerhalb der Zelle und bewirkt darüber hinaus eine lymphozytäre Leukozytose. Das Adenylat-Zyklase-Toxin ACT zeigt phagozytosehemmende und hämolytische Funktion. Weiterhin sind das tracheale Zytotoxin TCT zu nennen, das die Zilienbewegung hemmt und das zilienträgende respiratorische Epithel schädigt sowie das dermo-nekrotische Toxin (DNT), das eine Kontraktion der glatten Muskulatur mit nachfolgender ischämischer Nekrose bewirkt.

Bordetellen sind mäßig empfindlich gegen Austrocknung und Kälte und bleiben auch außerhalb des menschlichen Körpers einige Tage lang infektiös.

Krankheitsbild

Als „Stickhusten“ ist das Krankheitsbild des Keuchhustens etwa in englisch sprechenden Ländern nach dem typischen Einziehen am Ende der Hustenanfälle als „whooping cough“ bezeichnet, in Frankreich als „coqueluche“ (Hahnenschrei).

Die Inkubationszeit bei Pertussis beträgt 7 bis 14 (-28) Tage.

Falldefinition Pertussis (nach RKI-Falldefinition) (4)

Klinisches Bild von Pertussis, definiert als Erkrankung mit Husten von mehr als 14 Tagen Dauer *und mindestens eines* der folgenden Symptome:

Anfallsartig auftretender Husten, inspiratorisches Stridor, Erbrechen oder Würgen nach den Hustenanfällen, Apnoen (nur bei Säuglingen).

Labordiagnostischer Nachweis: Positiver Befund bei *mindestens einer* der folgenden Methoden: Erregerisolierung (kulturell) aus Abstrichen/Sekreten des Nasenrachenraumes, Nukleinsäure-Nachweis (z.B. PCR); IgG-Antikörper-Nachweis (z.B. ELISA) einmalig deutlich erhöhter Wert bzw. deutlicher Titeranstieg im IgG-/IgA-Antikörpernachweis in 2 Proben.

Die Erkrankung ist oftmals durch einen protrahierten Verlauf gekennzeichnet und verläuft – zumindest bei der Erstinfektion vor allem bei Kindern – typischerweise in drei Stadien (5):

Stadium catarrhale mit Schnupfen, Abgeschlagenheit und leichtem Fieber, Dauer etwa 1 bis 2 Wochen.

Stadium convulsivum mit Stakkatohusten (wegen des anfallsartigen Auftretens von Hustenattacken auch „paroxysmales Stadium“ genannt). Die Hustenattacken können sich bis zum apnoeischen Intervall steigern, dem Husten folgt inspiratorisches Ziehen (Juchzen), häufig wird anschließendes Hervorwürgen zähen Schleims und/oder Erbrechen beobachtet. Dieses Stadium zieht sich über 4 bis 6 Wochen hin, selten über mehrere Monate. Oft treten die Hustenattacken nachts auf, aber auch psychische Faktoren und körperliche Anstrengung können die Anfälle provozieren. Für die Hustenanfälle – und alle systemischen Wirkungen – wird das Pertussistoxin verantwortlich gemacht, durch das eine Destruktion der Tracheal- und Bronchialschleimhaut hervorgerufen wird. Eine darüber hinaus auch zentral stimulierende Wirkung des Toxins auf das Atemzentrum ist umstritten.

Stadium decrementi: Das allmähliche Abklingen der Hustenanfälle zieht sich über 3 bis 6 Wochen und länger hin.



Jugendliche und Erwachsene zeigen meist ein untypisches Krankheitsbild, das durch hartnäckigen, manchmal über 7 bis 8 Wochen anhaltenden Husten gekennzeichnet ist. Oft, aber nicht immer ist der Husten anfallsartig, meist aber ohne Stridor oder Würgereiz. Luftnot, Kribbeln im Thorax und Schmerzen im Bereich des kostalen Muskulaturansatzes werden beschrieben, ebenso Gewichtsverlust durch häufiges Husten mit Erbrechen. Etwa die Hälfte der erkrankten Erwachsenen leidet an Schlaflosigkeit, was zum Nachlassen der Leistungsfähigkeit führt.

Komplikationen

Bei Neugeborenen und im Säuglingsalter sind Bradykardien und Apnoen typisch und machen häufig eine stationäre Aufnahme notwendig. Komplikationen sind meist Pneumonien (15 bis 20 Prozent der stationär behandelten Fälle) und Otitis media durch Sekundärinfektionen mit *Hæmophilus influenzae* oder *Streptococcus pneumoniae* (Pneumokokken), selten *Streptococcus pyogenes* oder *Staphylococcus aureus*. Bei 2 bis 4 Prozent der erkrankten Kinder treten Krampfanfälle auf, etwa ein halbes Prozent entwickelt eine Enzephalopathie, die häufig Dauerschäden wie Lähmungen, Krampfanfälle sowie psychische und geistige Beeinträchtigungen hinterlässt. Vereinzelt wurde eine Keuchhusten-Infektion als Ursache für plötzlichen Kindstod (SID) festgestellt (6).

Komplikationen bei Jugendlichen und Erwachsenen sind primär infektiöser Natur wie zum Beispiel Pneumonien, Otitis media oder Sinusitis. Weitere Spätfolgen können als Emphysem, Bronchiektasen und Atelektasen in Erscheinung treten, außerdem Leistenbrüche, Rippenbrüche oder transiente Inkontinenz infolge der mechanischen Überlastung durch die Hustenattacken. Schwere Komplikationen wie Enzephalopathien und Krampfanfälle werden bei Erwachsenen allerdings nur sehr selten beobachtet. Wie in einer kanadischen Studie ermittelt wurde, treten komplizierte Verläufe bei 28 Prozent der erkrankten Erwachsenen auf (7).

Tab. 1 Charakteristika und Symptomatik bei *B. pertussis*- und *B. parapertussis*-Infektionen

Merkmal	Vorkommen bei (%)	
	<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Bordetella parapertussis</i>
anfallsartiger Husten	91	79
anschließendes Erbrechen	47	32
inspiratorisches Juchzen	80	62
Dauer des Hustens		
≥ 2 Wochen	9	18
> 4 Wochen	62	35
Leukozyten ≥ 15.000/µl	25	3
Körpertemperatur ≥ 38° C	7	6

Quelle: Pädiatrie (Lenze, Schaub, Schulte, Spranger; Springer Verlag 2007; modifiziert nach Heininger)

Immunität nach Erkrankung

Die Erkrankung hinterlässt in der Regel eine Immunität für etwa 10 bis 15 Jahre, Zweiterkrankungen sind jedoch bei Nachlassen der Immunität auch bereits früher möglich.

Diagnostik

Bei einem klassischen Verlauf mit den typischen Hustenattacken wird die Diagnose meist klinisch gestellt. Eine weiterführende Diagnostik ist indiziert, wenn der Verlauf untypisch ist: Länger (> 2 Wochen) andauernder Husten ohne Anfälle sowohl bei Kindern als auch in anderen Altersgruppen ist pertussisverdächtig.

Als Untersuchungsmaterial kommt ein Nasopharyngeal-Abstrich oder -Sekret in Frage, wobei die Probenentnahme möglichst früh (im Stadium catarrhale) erfolgen sollte. In diesem Stadium beträgt die Sensitivität etwa 80 Prozent. Später gelingt der Erregernachweis nur noch selten. Sachgemäße Materialentnahme und Transport sind

ebenfalls entscheidend, da Bordetellen sehr empfindlich gegen Austrocknung und Kälte sind.

Der Abstrich erfolgt mittels Kalziumalginat- oder Dacron-tupfer. Die kulturelle Anzucht erfolgt auf Selektivnährböden. Ein direkter Nachweis ist auch mittels Immunfluoreszenz möglich. Die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) ermöglicht einen Nachweis auch aus wenig Ausgangsmaterial sowie bei bereits antibiotisch behandelten Patienten (Sensitivität bei ungeimpften Säuglingen 70 Prozent, bei älteren Personen 10 bis 30 Prozent) (8). Die serologische Untersuchung erfolgt im ELISA und weist Antikörper der Klassen IgG und IgA nach (IgM-Bestimmung nicht aussagekräftig; IgA nicht bei Säuglingen in den ersten Lebensmonaten). Ein hoher IgG-Titer oder ein mindestens 4-facher Titeranstieg in zwei Proben (Entnahme zu Beginn und 4 bis 6 Wochen später) sind für eine akute Infektion beweisend. Die Untersuchung eines Serumpaars ist besonders dann notwendig, wenn innerhalb des vergangenen Jahres eine Pertussis-Impfung gegeben wurde, da sich die Immunantwort nach Impfung und Infektion nicht unterscheidet.

Differenzialdiagnose

Infektionen mit Adenoviren, RSV, Influenza B, Parainfluenza-Viren, Mycoplasmen und Chlamydien sowie, vor allem im Kleinkindesalter Fremdkörperaspirationen; außerdem Erkrankungen durch *B. parapertussis* oder *B. bronchiseptica*, Doppelinfektionen mit *B. pertussis* und Viren, zum Beispiel RSV, sind vor allem im Säuglingsalter beschrieben.

Therapie

Bei Säuglingen im ersten Lebenshalbjahr, bei Auftreten von Komplikationen oder bei Vorerkrankungen ist dazu meist ein Klinikaufenthalt zur intensiven Überwachung wegen der Gefahr von Apnoen notwendig.

Die Therapiemöglichkeiten sind begrenzt. Die antibiotische Therapie kann bei Kindern aber bei rechtzeitiger Gabe, das heißt im Stadium catarrhale oder im frühen Stadium convulsivum die Schwere der Symptomatik vermindern und die Krankheitsdauer verkürzen. Da bei Erwachsenen die Diagnose meist erst verzögert gestellt und entsprechend spät eine Therapie eingeleitet wird, konnte in epidemiologischen Studien bei Erwachsenen gezeigt werden, dass die Antibiotikatherapie meist keinen Einfluss auf den Verlauf hat. Sie anzuwenden ist bis zu 4 Wochen

nach Hustenbeginn dennoch sinnvoll, um weitere Übertragungen zu verhindern. Nach einer antibiotischen Therapie von 7 Tagen (bzw. 5 Tagen bei Azithromycin) ist eine weitere Übertragung unwahrscheinlich.

Die antibiotische Behandlung bei Klein- und Schulkindern, Jugendlichen und Erwachsenen erfolgt in der Regel mit einem Makrolid, dabei haben sich Clarithromycin und Azithromycin mindestens als gleichwertig gegenüber Erythromycin erwiesen, sind aber insgesamt besser verträglich. Bei Neugeborenen unter 1 Monat kann Azithromycin und Erythromycin-Estolat eingesetzt werden. Für Säuglinge ab 1 Monat, Kinder, Jugendliche und Erwachsene kommt auch Clarithromycin in Frage. Besteht eine Makrolidallergie oder -Unverträglichkeit, kann Trimethoprim-Sulfametoxazol (TMP-SMX) alternativ eingesetzt werden (kontraindiziert bei Säuglingen unter 2 Monaten). Die empfohlene Therapiedauer hängt vom angewendeten Präparat ab: bei Anwendung von Erythromycin 7 bis 14 Tage, bei Azithromycin 5 Tage, bei Clarithromycin 7 Tage, bei TMP-SMX 14 Tage (5).

Therapiebegleitend sollte psychische und physische Belastung vermieden, auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr geachtet werden sowie eine häufige, portionierte Nahrungsaufnahme gesichert sein.

Maßnahmen bei Kontaktpersonen - Chemoprophylaxe

Postexpositionell wird in einer Familie, einer Wohngemeinschaft oder einer Gemeinschaftseinrichtung für Personen mit engem Kontakt ohne Impfschutz eine Chemoprophylaxe mit einem Makrolid-Antibiotikum empfohlen. Eine 14-tägige Erythromycinprophylaxe kann zum Beispiel in der frühen Expositionsphase bei Kontaktpersonen den Ausbruch der Erkrankung verhüten oder die Symptomatik abschwächen.

Auch geimpfte Personen können vorübergehend Überträger von Bordetellen sein und sollten dann eine Chemoprophylaxe erhalten, besonders wenn in ihrer Umgebung gefährdete Personen sind, wie z. B. Säuglinge oder Kinder mit kardialen oder pulmonalen Grundleiden.

Bei Kindern und Jugendlichen sollte nach engem Kontakt zu einem Pertussiskranken im Haushalt oder in einer Gemeinschaftseinrichtung die Vervollständigung eines inkompletten Impfstatus erfolgen bzw. eine Boosterimpfung.

fung erwogen werden, wenn die letzte Impfung länger als 5 Jahre zurückliegt.

Meldepflicht und Infektionsschutz

Pertussis ist – außer in den Neuen Bundesländern gemäß erweiterter Meldepflicht – nicht meldepflichtig, allerdings sieht das Infektionsschutzgesetz (IfSG) in § 34 Abs. 6 eine Informationspflicht vor (9), nach der die Leitung einer Gemeinschaftseinrichtung (Betreuung von Säuglingen, Kindern oder Jugendlichen) das zuständige Gesundheitsamt unverzüglich sowohl über einen Verdacht auf eine Keuchhusten-Erkrankung als auch Krankheitsfälle zu informieren sowie krankheits- und personenbezogene Angaben zu machen hat. Ferner sind Ausbrüche meldepflichtig. Bei Verdacht und Diagnose dürfen sowohl Betreute als auch Betreuer die Gemeinschaftseinrichtung nicht aufsuchen (§ 34 Abs. 1) (9). Die Wiedenzulassung ist frühestens 5 Tage nach Beginn einer wirksamen Antibiotikatherapie möglich, ohne Behandlung erst nach 3 Wochen.

Impfungen und Impfschemata

Die aktive Immunisierung ist die sicherste Prophylaxe, die gemäß STIKO möglichst früh, also ab dem Alter von 2 Lebensmonaten begonnen werden sollte. Die Schutzraten nach der Grundimmunisierung betragen etwa 90 Prozent. Die Empfehlung für eine Auffrischimpfung bei Kindern (5 bis 6 Jahre mit Tdap-Kombination) besteht seit 2006 (10), bei Jugendlichen sollte eine weitere Dosis im Alter von 9 bis 17 Jahren mit Tdap-IPV-Kombinationsimpfstoff gegeben werden. Indikationsimpfungen und solche aus beruflichen Gründen (2, 11) sowie die Umsetzung der seit 2009 empfohlenen einmaligen Auffrischung als Standardimpfung bei Erwachsenen bei der nächstfälligen Td-Dosis (2, 12) sollen ebenfalls die Erregerzirkulation unterbrechen und die Krankheitslast nachhaltig senken. Die Impfung erfolgt dabei mit Tdap-Kombinationen oder bei Vorliegen einer Indikation für eine Impfung gegen Polio eine entsprechende Kombination Tdap-IPV (s. auch Tab. S. 10).

Zudem besteht bei Pertussis kein Nestschutz, weshalb die Gefahr einer Infektion bei Säuglingen besonders hoch ist. Plazentar übertragene mütterliche Antikörper gegen Pertussis-Toxin und filamentöses Hämagglutinin können zwar bei Neugeborenen nachgewiesen werden, zeigen aber offensichtlich keine klinisch wirksame Protektion. Daher

sollen die Kontaktpersonen von Säuglingen – im privaten Umfeld sowie bei medizinischen Berufsgruppen – rechtzeitig und gegebenenfalls regelmäßig gegen Pertussis geimpft werden (2). Die Komplikations- (10 bis 20 Prozent) und Letalitätsrate (etwa 2 Prozent) (5) sind im Säuglingsalter am höchsten.

Impfstoffe

Die azellulären Pertussis-Impfstoffe („aP“ für Säuglinge und Kleinkinder in höherer Antigendosierung bzw. „ap“ mit niedrigerer Dosierung) sind ausschließlich Bestandteil von Kombinationsimpfstoffen und enthalten in unterschiedlicher Zusammensetzung verschiedene immunogene Bestandteile von Pertussis-Bakterien: Fimbrien-Agglutino-gene, Pertussis-Toxoid, filamentöses Hämagglutinin und Pertactin. Bei allen heute in Deutschland verfügbaren Pertussis-Impfstoffen handelt es sich um azelluläre Totimpfstoffe zur intramuskulären Applikation. Die Kombinationsimpfstoffe mit Pertussiskomponente stehen sowohl für Säuglinge und Kinder (TD-aP-IPV-Hib-HB, TD-aP-IPV-Hib, TD-aP) als auch für Kinder ab 3 bzw. 4 Jahre und Jugendliche und Erwachsene (Tdap-IPV, Tdap) zur Verfügung. Grundsätzlich können alle pertussishaltigen azellulären Impfstoffe mit anderen Impfstoffen simultan verabreicht werden.

Impfungen für alle Altersgruppen

Die Impfungen gegen Pertussis werden wie folgt empfohlen (Stand nach STIKO 2009) (2):

- Beginnend ab einem Alter von 2 Monaten 3 Impfungen im Alter von 2, 3 und 4 Lebensmonaten sowie eine Auffrischimpfung im Alter von 11 bis 14 Monaten (mit Fünf- bzw. Sechsfachimpfstoff).
- im Alter von 5 bis 6 Jahren (Tdap-Kombinationsimpfstoff)
- im Alter von 9 bis 17 Jahren (Tdap-IPV-Kombinationsimpfstoff)
- **Neu: Erwachsene erhalten die nächste fällige Td-Impfung einmalig als Tdap- bzw. Tdap-IPV-Kombinationsimpfung**
- Sofern in den vergangenen 10 Jahren keine Pertussis-Impfung erfolgte, sollten Frauen mit Kinderwunsch präkonzeptionell geimpft werden oder die Impfung sollte möglichst rasch nach der Geburt des Kindes nachgeholt werden (grundsätzlich sind Impfungen in der Stillzeit möglich).

- Enge Haushaltskontaktpersonen zu Säuglingen (zum Beispiel der Vater, Tagesmütter, Babysitter, Großeltern) sollten möglichst 4 Wochen vor der Geburt des Kindes geimpft werden, sofern kein ausreichender Schutz vorliegt. Falls dies versäumt wurde, ist die Impfung so schnell wie möglich vorzunehmen.
- **Personal im Gesundheitsdienst und in Gemeinschaftseinrichtungen (erweitert!)**

Alle diese Impfungen sollen bei entsprechendem Impfplan oder fehlenden anderen Impfungen grundsätzlich mit Kombinationsimpfstoffen vorgenommen werden. Ein Einzelimpfstoff Pertussis ist nicht verfügbar.

Die Pertussis-Impfung wurde in den STIKO-Empfehlungen 2009 auf Erwachsene erweitert, die bei der nächstfälligen Td-Auffrischimpfung einmalig einen Kombinationsimpfstoff mit einer Pertussiskomponente (Tdap bzw. Tdap-IPV) erhalten sollen. Die STIKO verfolgt damit das Ziel, die Krankheitslast in erster Linie bei Erwachsenen und zudem auch indirekt bei ungeschützten Kontakten von Erwachsenen, insbesondere bei Säuglingen, zu reduzieren (12, 13). Die STIKO hat 2009 außerdem eine Erweiterung der beruflichen Indikationen beschlossen. Während bis dahin der Fokus auf Einrichtungen der Pädiatrie und für Vorschulkinder lag, ist die Empfehlung nun deutlich erweitert und umfasst allgemein das gesamte Personal im Gesundheitsdienst und Tätige in jeglicher Gemeinschaftseinrichtung (11, 13). Sicherlich sind weiterhin Säuglinge die gefährdetste Gruppe, denn sie weisen mit 62 Prozent die höchste Hospitalisierungsrate auf. Jedoch weist eine englische Studie darauf hin, dass sich auch erwachsene Patienten in Kliniken infizieren und von einer Untererfassung der Diagnose Pertussis ausgegangen werden muss (14). Details zum Impfschema, zur Impfstoff-Verabreichung sowie zu Impfreaktionen und mögliche Nebenwirkungen s. Folgeseiten.

Impfreaktionen und mögliche Nebenwirkungen

Azelluläre Pertussis-Impfstoffe sind generell gut verträglich. Je nach angewendetem Impfstoff werden folgende lokale und allgemeine Impfreaktionen beschrieben: An der Impfstelle tritt häufig eine wenige Tage anhaltende schmerzempfindliche Schwellung mit oder ohne Rötung auf. Das Wohlbefinden ist dabei meist nicht beeinträchtigt. Nach der vierten oder fünften Pertussis-Impfung werden gelegentlich ausgeprägtere Schwellungen im Bereich der Impfstelle beobachtet. Diese sind aber nicht oder nur gering schmerzhaft und von kurzer Dauer.

Eventuell kommt es zu Kopfschmerzen oder die Geimpften haben ein allgemeines, meist nur leicht ausgeprägtes Krankheitsgefühl. Hautausschläge und Verhärtung (Adsorbatimpfstoff!) an der Impfstelle werden gelegentlich beobachtet. Als Impfreaktion kann bisweilen bei etwa 2 bis 5 Prozent der Erkrankten auch leichtes Fieber ($< 38,5^{\circ}\text{C}$) auftreten, meist bereits am Abend des Impftages oder innerhalb von 24 bis 48 Stunden. Temperaturen über $38,5^{\circ}\text{C}$ sind selten. Verzögerte lokale Nebenwirkungen 3 bis 14 Tage nach der Impfung bei Impfstoffen mit Pertussis-Anteil treten selten auf. Bei Kindern kann zudem die Symptomatik eines gestörten Allgemeinbefindens wie Appetitlosigkeit, Schläfrigkeit und Unruhe beobachtet werden.

Impfkomplikationen sind selten und da Pertussis-Impfstoffe nur in Kombination mit anderen Impfantigenen verabreicht werden, ist eine Zuordnung zu Pertussis-Antigenen schwierig. So kann beispielsweise lang anhaltendes, schrilles Schreien bei Säuglingen möglicherweise Ausdruck eines neurologischen Geschehens sein, es tritt aber nur sehr selten auf. Meist handelt es sich bei dem Schreien der Kinder um eine Schmerzhaftigkeit an der Impfstelle, die mit lokal antiphlogistischen Maßnahmen oder Analgetika-Zäpfchen behandelt werden kann. Krampfanfälle bei Säuglingen können nach allen Impfungen koinzidierend beobachtet werden, in erster Linie durch Fieberreaktionen provoziert. Sie treten aber bei aP-Impfstoffen höchstens einmal pro 1.000 Impfungen auf. Im Gegensatz dazu ist die Häufigkeit von Krampfanfällen bei der Keuchhusten-Erkrankung zehnmal häufiger.

Viele Personen sind ausreichend gegen Tetanus und/oder Diphtherie geimpft, manche auch ausreichend gegen Polio immunisiert, so dass sie noch für viele Jahre geschützt sind, benötigen aber - z. B. wegen eines erwarteten Familienzuwachses, eine Keuchhustenimpfung. Obwohl es keinen monovalenten Impfstoff gibt, empfiehlt die STIKO in diesen Fällen ebenfalls die (Kombinations-) Impfung. Denn es konnte gezeigt werden, dass dies ohne ein wesentlich erhöhtes Risiko möglich ist, auch wenn noch keine 5 Jahre seit der letzten Td-Impfung vergangen sind. So belegen mehrere Studien (15, 16) dass auch nach einem Abstand von lediglich 4 Wochen bei einer erneuten Impfung kein signifikant erhöhtes Auftreten an lokalen und systemischen Nebenwirkungen beobachtet werden kann.

So fasst die STIKO in den Begründungen (12) zur Pertussis-Impfung bei Erwachsenen zusammen, dass der Nutzen des Impfschutzes die in den allermeisten Fällen leichten und rasch vorübergehenden Nebenwirkungen und die

krankheitsassoziierten Komplikationen und Kosten einer Erkrankung beim Erwachsenen überwiegt (17, 18).

Tipp für die Praxis – Auffrisch-impfungen mit Kombinations-impfstoffen

Jede Arztkonsultation sollte genutzt werden, um die Impfdokumentation zu überprüfen und fehlende Impfungen nachzuholen. Dies empfiehlt explizit die STIKO. Sie empfiehlt ebenso die Anwendung von Kombinationsimpfstoffen, um die Zahl der Injektionen möglichst gering zu halten. Ein weiterer Vorteil dabei ist die Reduzierung auf das nötigste Maß an Begleitstoffen.

Immer wenn eine Impfung gegen Pertussis indiziert ist, können die Impfungen ausschließlich mit entsprechenden Kombinationsimpfstoffen (Tdap-IPV, Tdap) „synchronisiert werden“. Diese sind ab 3 bzw. 4 Jahren zugelassen. Kombinationsimpfstoffe erleichtern sowohl dem Arzt als auch dem Patienten, bei in Zukunft anstehenden Auffrischimpfungen die Übersicht zu bewahren. Jede Impfung bedeutet dabei eine Boosterung des bestehenden Impfschutzes bzw. Erneuerung der Immunität nach einer durchstandenen Keuchhustenerkrankung.

Tetanus

In Europa und Nordamerika ist die Inzidenz von Tetanus dank umfassender Impfung und verbesserter Lebensbedingungen niedrig. In den vergangenen Jahren wurden in Deutschland weniger als 15 Erkrankungsfälle pro Jahr registriert, überwiegend sind es ältere Erwachsene, da in diesen Altersgruppen die Auffrischimpfungen oft vernachlässigt werden. Die Tetanuserkrankung oder der Erregernachweis ist gemäß IfSG nicht meldepflichtig. Tödlich verlaufende Fälle werden über die Todesursachenstatistik erfasst. Während bei Kindern zufriedenstellende Impfraten erzielt werden, muss bei Jugendlichen und Erwachsenen eine adäquate Durchimpfungsrate unbedingt angestrebt werden.

Diphtherie

Eine relativ hohe Impfbeteiligung hat die Diphtherie in Deutschland bis auf wenige Erkrankungen jährlich zurückgedrängt, 2009 wurden 4 Fälle gemeldet. Da Diphtherie jedoch weltweit – darunter auch in einigen osteuropä-

schen Ländern – weiterhin auftritt, ist die Gefahr der Einschleppung in unser Land jederzeit gegeben. Deshalb gilt hier ebenfalls, bei Jugendlichen und Erwachsenen die Raten der Auffrischimpfungen deutlich zu steigern. Diphtherie ist gemäß IfSG meldepflichtig bei Krankheitsverdacht, Erkrankung, Tod und bei Erregernachweis (toxinbildende Stämme von *Corynebacterium diphtheriae*). Ferner ist beim Auftreten eines Krankheitsfalles oder Verdachtsfalles in einer Gemeinschaftseinrichtung (z. B. Kindergarten, Schule) von der Leitung das zuständige Gesundheitsamt zu benachrichtigen und der Besuch von Gemeinschaftseinrichtungen bis zum Ende der Kontagiosität untersagt (§ 34 IfSG). Auch ist eine Erkrankung oder der Verdacht in einer Wohngemeinschaft (z. B. Familie) gemäß § 34 IfSG meldepflichtig.

Poliomyelitis

In weiten Teilen Afrikas und in Südostasien (Indien, Pakistan) ist Poliomyelitis noch endemisch. Bereits 2005 sollte nach den Zielen der WHO Polio weltweit eradiziert sein. Dieses Ziel ist nicht erreicht worden. So traten 2006 noch knapp 2.000 Fälle auf, 2007 bis 2009 erkrankten pro Jahr etwa 1.500 Menschen. Durch die immense Reisetätigkeit ist ein Einschleppen auch in poliofreie Regionen wie Europa jederzeit möglich.

Jeder Erwachsene sollte über eine Polio-Grundimmunsierung verfügen und außerdem mindestens eine Auffrischimpfung erhalten haben. Dabei sind der orale Lebendimpfstoff (OPV) und IPV (inaktivierter Impfstoff) als gleichwertig anzusehen. Der Impfstatus sollte bei jeder Gelegenheit überprüft werden. Auch nach einer Erreger-Eradikation ist über mehrere Jahre eine hohe Impfrate in der gesamten Bevölkerung notwendig, denn Impfviren (OPV) werden noch einige Jahre zirkulieren und bergen ein – wenn auch sehr geringes – potentielles Rückmutationsrisiko.

Poliomyelitis ist gemäß IfSG meldepflichtig bei Verdacht (als Verdacht gilt jede schlaffe Lähmung, außer wenn sie traumatisch bedingt ist), Erkrankung, Tod sowie der Erregernachweis.

Empfehlungen zur Pertussis-Impfung nach STIKO (2) (Stand 2009)

	Indikation	Impfung	Bemerkungen
Säuglinge/ Kleinkinder	Standardimpfung	3 Impfungen mit 2, 3 und 4 Lebensmonaten, 1 Boosterimpfung mit 11-14 Lebensmonaten (5- bzw. 6-fach-Impfstoffe: DTaP-IPV-Hib oder DTaP-IPV-Hib-HB anwenden)	
Schulkinder	Standardimpfung	1 Auffrischimpfung mit 5 bis 6 Jahren (Tdap-Impfstoffe)	
Jugendliche	Standardimpfung	1 Auffrischimpfung mit 9 bis 17 Jahren (Tdap-IPV)	
Erwachsene	Standardimpfung	1-malige Impfung mit pertussishaltigem Kombinationsimpfstoff bei der nächsten fälligen Td-Auffrischimpfung	Tdap-Impfstoff bzw. Tdap-IPV-Impfstoffe bei inkomplettem Schutz gegen Poliomyelitis*
	Indikationsimpfung für: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Frauen mit Kinderwunsch ▪ enge Haushaltskontaktpersonen von Säuglingen wie Eltern (Vater), Geschwister, Babysitter, Tagesmutter, ggf. Großeltern 		1 Impfung mit Tdap bzw. Tdap-IPV sofern in den vergangenen 10 Jahren keine Pertussis-Impfung stattgefunden hat
	Berufliche Impfung für: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Personal Gesundheitsdienst ▪ Personal in Gemeinschaftseinrichtungen 		1 Impfung mit Tdap bzw. Tdap-IPV sofern in den vergangenen 10 Jahren keine Pertussis-Impfung stattgefunden hat

* Als vollständig immunisiert gelten Erwachsene, die im Säuglings- und Kleinkindalter eine vollständige Grundimmunisierung und im Jugendalter eine Auffrischimpfung erhalten haben oder die als Erwachsene nach Angaben des Herstellers grundimmunisiert wurden und eine Auffrischimpfung erhalten haben.

Konsiliarlaboratorium für *Bordetella pertussis*:

Institut für Hygiene und Labormedizin, Klinikum Krefeld
 Leitung: Prof. Dr. C. H. Wirsing von König
 Lutherplatz 40, 47805 Krefeld
 Tel.: 02151 32-2466
 Fax: 02151 32-2079
 E-Mail: Wvk_hyg@klinikum-krefeld.de



Literatur

- (1) Postels-Multani S, Schmitt HJ, Wirsing von König CH, Bock HL, Bogaerts H. Symptoms and complications of pertussis in adults. *Infection* 1995; 23(3): 139-142
- (2) STIKO 2009: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut, Stand Juli 2009, *Epidemiol. Bulletin* 30, 279-298
- (3) Riffelmann M et. al. Pertussis bei Erwachsenen: Häufigkeit, Symptome und Kosten. *Dtsch Med Wochenschr* 2006; 131, 2829-2834
- (4) Robert Koch-Institut. Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern, Ausgabe 2007. www.rki.de > Infektionsschutz > Infektionsschutzgesetz > Falldefinitionen
- (5) DGPI-Handbuch. Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. Futuramed-Verlag, 5., vollständig überarbeitete Auflage 2009; S. 411-416
- (6) Heininger U, Stehr K, Cherry JD. Serious pertussis overlooked in infants. *Eur J Pediatr* 1992; 151: 342-343
- (7) De Serres G, Shadmani R, Duval B, Boulianne N, Déry P, Douville Fradet M, Rochette L, Halperin SC. Morbidity of pertussis in adolescents and adults. *J Infect Dis* 2000; 182: 174-179
- (8) Riffelmann M, Littmann M, Hellenbrand W, Hülße C, Wirsing von König CH. Pertussis: Not only a Disease of Childhood. *Deutsches Ärzteblatt Int.* 2008; 105(37); 623-628
- (9) Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (IfSG) v. 20.7.2000, BGB II (2000) 1045 ff.
- (10) STIKO 2006. Empfehlungen der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut zu Pertussis-Schutzimpfung, Stand Januar 2006. *Epidem. Bull.* 3, 21-23
- (11) STIKO 2009: Erweiterung der beruflichen Indikationen für eine Pertussis-Impfung. *Epidemiol. Bulletin* 31, 311-313
- (12) STIKO 2009: Zusätzliche Pertussis-Impfung im Erwachsenenalter als Tdap-Kombinationsimpfung bei der nächsten fälligen Td-Impfung - Empfehlung und Begründung. *Epidemiol. Bulletin* 31, 299-311
- (13) STIKO 2009: Hinweise und Erläuterungen zu den Empfehlungen der STIKO vom Juli 2009. *Epidemiol. Bulletin* 33, 339-341
- (14) Mueller-Pebody B, Crowcroft NS, Zambon MC, Edmunds WJ. Modelling hospital admissions for lower respiratory tract infections in the elderly in England. *Epidemiol Infect* 2006; 134 (06): 1150-1157
- (15) Halperin SA, Sweet L, Baxendale D, Neatby A, Rykers P, Smith B, Zelman M, Maus D, Lavigne P, Decker MD. How soon after a prior tetanus-diphtheria vaccination can one give adult formulation tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine? *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 195-200
- (16) Beytout J, Launay O, Guiso N, Fiquet A, Baudin M, Richard P et al.: Safety of Tdap-IPV-given 1 month after Td-IPV booster in healthy young adults: A placebo-controlled trial. *Human Vaccines* 2009; May; 5(5): 315-321. Epub 2009 May
- (17) Heininger U, Cherry JD. Pertussis Immunization in adolescents and adults - Bordetella pertussis epidemiology should guide vaccination recommendation. *Expert Opinion in Biological Therapeutics* 2006; 6: 685-697
- (18) Gidengil C, Sandora TJ, Lee GM. Tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccination of adults in the USA. *Expert Review of Vaccines* 2008; 7 (5): 621-634



Herausgeber

Deutsches Grünes Kreuz
■ im Kilian
Schuhmarkt 4
35037 Marburg
Telefon 06421 293-0
Fax 06421 293-170
www.dgk.de

