



Ärzte Merkblatt

Ute Arndt, Christel Hülße

Tetanus, Diphtherie, Pertussis und Poliomyelitis

Neu: Jetzt auch mit wichtigen Informationen zu Pertussis
und zur Poliomyelitis-Impfung bei Erwachsenen

3. Ausgabe 2010



ÄrzteMerkblatt

Tetanus, Diphtherie, Pertussis und
Poliomyelitis

Herausgeber:

Deutsches Grünes Kreuz

■ im Kilian, Schuhmarkt 4, 35037 Marburg

© VERLAG im KILIAN

3. Ausgabe 2010

Redaktion:

Deutsches Grünes Kreuz

Schuhmarkt 4, 35037 Marburg

Gestaltung:

medialog, Marburg

Herstellung:

Print Consulting, Gladenbach

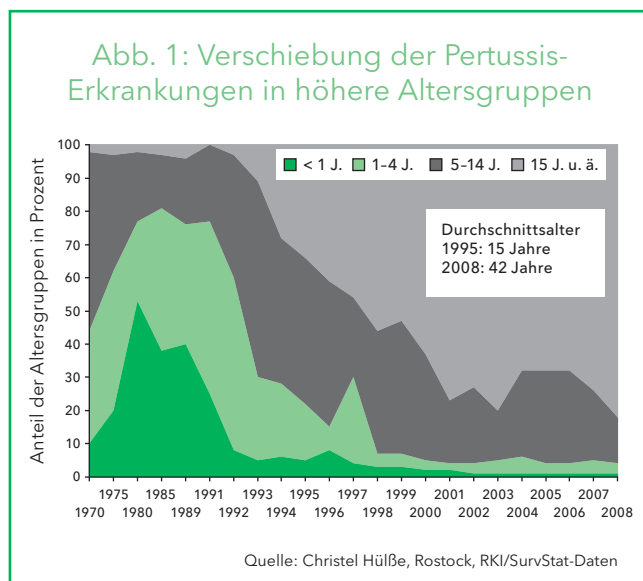
Autorinnen:

Prof. Dr. med. Christel Hülße, Rostock

Dr. rer. physiol. Ute Arndt, Marburg

Vorbemerkung

Impfungen sind im Bewusstsein vieler Jugendlicher und Erwachsener nicht präsent. Impflücken klaffen, auch weil Impfungen zu wenig aktiv angeboten werden. Daraus resultieren unzureichende Impfraten, die letzten Endes auch das Einschleppen von hierzulande fast in Vergessenheit geratenen Krankheiten wie Diphtherie und Poliomyelitis ermöglichen können. Theorie? Keineswegs: Am Beispiel Pertussis lässt sich zeigen, welches „Potenzial“ in einer nicht ausreichend geschützten Bevölkerung steckt. Mittlerweile sind vier Fünftel der Pertussiskranken über 15 Jahre alt, so die Meldedaten aus den neuen Bundesländern (dort ist gemäß Länderverordnung Pertussis eine meldepflichtige Erkrankung). Zudem lassen Ergebnisse einer in Rostock und Krefeld durchgeführten Studie (1) die Aussage zu, dass pro Jahr bei etwa 92.000 erwachsene Patienten in den alten Bundesländern und 19.000 in den neuen Bundesländern Pertussis diagnostiziert werden kann.



Diese und andere Beobachtungen führten im Juli 2009 zu einer Impfempfehlung für Erwachsene, die bei der nächstfälligen Td-Auffrischimpfung einmalig einen Kombinationsimpfstoff mit zusätzlicher Pertussis-Komponente erhalten sollen (Tdap- bzw. Tdap-IPV-Impfstoff).

Das vorliegende Ärztemerkblatt bietet kompakte und aktuelle Angaben zu den Krankheitsbildern Diphtherie, Tetanus, Pertussis und Poliomyelitis, zu ihrer Epidemiologie sowie zu geeigneten Impfstoffen, Indikationen und Impfempfehlungen, deren verantwortungsvolle Umsetzung das Ziel sein sollte.

Tetanus

Tetanus (Wundstarrkrampf) ist eine Erkrankung, die nicht durch die Erreger selbst, sondern durch deren Exotoxin ausgelöst wird.

Erreger

Der Erreger des Tetanus ist *Clostridium tetani* (C. tetani). Dabei handelt es sich um bewegliche, obligat anaerob wachsende, sporenbildende grampositive, trommelschlägelförmige Bakterien. Während die vegetativen Formen von C. tetani gegenüber Penicillin und anderen Antibiotika empfindlich sind und auch durch verschiedene Desinfektionsmittel und Hitze relativ leicht inaktiviert werden können, sind die Sporen beträchtlich widerstandsfähiger: Sie haben eine lange Lebensdauer, überstehen zum Beispiel Autoklavieren bei 121° C über 10 bis 15 Minuten und sind resistent gegenüber vielen Desinfektionsmitteln. Die Sporen können sich nur unter anaeroben Bedingungen, also unter Ausschluss von Sauerstoff, in vegetative Formen umwandeln. Sie finden sich weltweit im Staub, Erdboden, auf Wiesen etc. Clostridien sind Normalbewohner im Darm und Kot vieler Tiere, vor allem von Weidetieren. Tetanus-Erreger scheiden zwei Exotoxine aus: Tetanolysin und Tetanospasmin. Letzteres ist für die eigentliche Erkrankung, den Wundstarrkrampf, verantwortlich. Es breitet sich aufsteigend entlang den Nerven aus. Es inhibiert die Freisetzung von Acetylcholin an den Nervenendigungen und führt somit zu Störungen der Reflexüberleitung an den Synapsen. Dadurch wird die zentrale Hemmung antagonistischer Muskelgruppen gestört: Es treten Symptome auf, die denen einer Strichnin-Vergiftung ähneln. Auch direkte toxische Schäden, zum Beispiel an Herz und Nieren, werden gesehen.

Epidemiologie

Die Häufigkeit des Tetanus ist abhängig vom Stand der Hygiene und von der Impftrate in der Bevölkerung. Noch heute gibt es laut Angaben der WHO weltweit etwa 250.000 Tetanus-Todesfälle pro Jahr. Dabei ist nach wie vor in Entwicklungsländern vor allem der Tetanus neonatorum (mangelhafte Hygiene bei der Nabelversorgung) ein großes Problem, das man nur mit konsequenter Impfung aller Schwangeren und Frauen im gebärfähigen Alter lösen kann. Jedoch sind in vielen Entwicklungsländern (Afrika, indischer Subkontinent, Indonesien, Philippinen) weniger als 60 bis 80 Prozent der werdenden Mütter ausreichend geimpft. Laut Angaben der WHO wurden 2008 jährlich etwa 6.600 Fälle/Jahr von Neugeborenen-Tetanus gemeldet, wobei jedoch davon auszugehen ist, dass nur etwa 10 Prozent berichtet werden (2). Das ergäbe auch heute noch eine Anzahl von ca. 100.000 Fällen pro Jahr. Bei uns ist Tetanus dank der relativ guten Durchimpfung zumindest bei Kindern und des hohen Hygienestandards in der Medizin eine Ausnahme: Im vergangenen Jahrzehnt wurden in Deutschland weniger als 15 Fälle bekannt. Tetanus ist bei uns heute weitgehend eine Erkrankung des höheren Alters (meist über 60-Jährige), weil Auffrischimpfungen vernachlässigt werden.

Erkrankung

Die Inkubationszeit des Tetanus beträgt 1 Tag bis mehrere Wochen, im Mittel 3 bis 21 Tage.

Die Eintrittspforte, durch die der Erreger eindringt, ist oft eine sichtbare, tiefe Verletzung oder Verbrennung, sie kann aber auch sehr klein sein. Manchmal genügen schon Bagatellverletzungen wie Dornenstiche, das zeigt eine Analyse (3) von 23 in Deutschland in den Jahren 1995 bis 1997 aufgetretenen Fällen, die in Bezug auf die Infektionsstelle relativ gut dokumentiert sind.

Generalisierter Tetanus: Die wichtigste Verlaufsform der Erkrankung ist der generalisierte Tetanus. Prodromalzeichen sind Spannungsgefühl und Parästhesien, vor allem in der Umgebung der Verletzung, von der die Erkrankung ausgeht, oder auch im Abdominalbereich. Diese Prodromi können begleitet sein von Schwitzen, Unruhe, Kopfschmerzen. Die eigentliche Erkrankung beginnt meist mit Zeichen von Trismus in den Kaumuskeln (Risus sardonicus) und Kieferklemme. Es kommen Opisthotonus und tonisch-klonische, schmerzhafte Krämpfe der Extremitäten hinzu, die Sehnenreflexe sind gesteigert. Die Krämpfe werden

oft durch sensorische Reize ausgelöst. Später treten auch Krämpfe der Interkostal- und/oder Larynxmuskulatur sowie des Zwerchfells auf, was extrem schmerzhaft ist, zumal die Patienten voll bei Bewusstsein sind.

Tetanus neonatorum: Diese Form der Erkrankung verläuft ähnlich wie die bei Erwachsenen. Die Inkubationszeit ist mit 5 bis 7 Tagen relativ kurz, das erste Symptom ist Trinkschwäche wegen massiver Schluckstörungen, außerdem folgen Rigidität und Krämpfe. Die Letalität liegt bei nahezu 100 Prozent.

Lokaler Tetanus: Bei bestehender Teilimmunität tritt gelegentlich ein begrenzter Tetanus (Muskelzucken und Krämpfe) in der Extremität auf, an der sich die Eintrittspforte (Wunde) befindet.

Immunität nach Erkrankung

Eine Tetanus-Erkrankung hinterlässt keinen verlässlichen Schutz, Zweiterkrankungen sind möglich.

Komplikationen

Es kann zu akutem Atemversagen auf Grund von Laryngospasmus und Krämpfen der Interkostal- bzw. Zwerchfellmuskulatur kommen. Die Herzaktionen können arhythmisch werden, und es können Kammerflimmern und Herzstillstand eintreten. Außerdem werden toxische Schäden an Herz und Nieren gesehen.

Die Letalität des Tetanus liegt unbehandelt bei bis zu 90 Prozent und auch bei guter intensivmedizinischer Behandlung noch bei etwa 25 bis 30 Prozent.

Diagnose

Die Diagnose gründet sich vor allem auf das klinische Bild, wobei nicht immer eine sichtbare Verletzung vorliegen muss.

Zum kulturellen Nachweis werden Gewebematerial oder ein Abstrich aus der Wunde entnommen, dabei soll das Untersuchungsmaterial in ein Anaerobier-Medium eingebracht werden. Die Anzucht erfolgt anaerob auf Nährböden, die Differenzierung auf Grund biochemischer



Leistungen und des Toxinnachweises. Der Toxinnachweis kann auch aus dem Blut versucht werden, das selbstverständlich jedoch vor der Antitoxingabe entnommen werden muss.

Differentialdiagnose

Kiefergelenkentzündung, Hypokalzämie, Intoxikation, Botulismus, Meningitis, Enzephalitis, Tollwut, intrakranielle Blutung.

Therapie

Kausal

Schon bei Verdacht sofortige Gabe von Tetanus-Hyperimmunglobulin, einem bei uns vom Menschen gewonnenen IgG-Präparat. Die Dosierung sollte initial 5.000 bis 10.000 IE betragen, an den folgenden Tagen werden jeweils 3.000 IE verabreicht. Gleichzeitig wird mit der aktiven Immunisierung mit Tetanus-Impfstoff begonnen oder eine unvollkommene Vorimpfung ergänzt oder aufgefrischt.

Es erfolgt eine Wundexzision, falls die Wunde auffindbar ist. Die Wunde sollte anschließend möglichst offen gehalten werden, da sich Tetanus-Erreger in Sauerstoffmilieu nicht vermehren können.

Außerdem werden Antibiotika verabreicht, und zwar vorzugsweise Metronidazol (30 mg/kg KG/Tag über 4 Tage) oder Penicillin G (100.000 IE/kg KG/Tag als Kurzinfusion in 4 Dosen, über 10 Tage).

Symptomatisch

Intensivmedizinische Betreuung, Sedierung, hochkalorische künstliche Ernährung und gute Überwachung der Elektrolyte und des Blutzuckers.

Kontagiosität

Tetanus wird nicht von Mensch zu Mensch übertragen; eine besondere Behandlung von Kontaktpersonen oder Isolierung der Erkrankten ist daher nicht erforderlich.

Impfprophylaxe

Die einzige wirksame Prophylaxe ist die routinemäßige Impfung gegen Tetanus. Sie ist bei allen Menschen unabhängig vom Lebensalter streng indiziert. Die Impfung gehört ebenfalls seit Jahren in das EPI-Programm (expanded program on immunization) der Weltgesundheitsorganisation (WHO).

Bei dem heute routinemäßig eingesetzten hochgereinigten und standardisierten Impfstoff handelt es sich um einen Totimpfstoff, der an Aluminiumhydroxid adsorbiertes Tetanustoxoid (= mit Formaldehyd entgiftetes Tetanustoxin) enthält (Näheres s. Fachinformation der einzelnen Hersteller). Der monovalente Impfstoff sowie die Kombinationsimpfstoffe zur Grundimmunisierung werden in derselben Dosierung, mit mindestens 40 IE Toxoid, gleichermaßen für Säuglinge, Kinder und Erwachsene angewendet. In Kombinationsimpfstoffen zur Boosterung ist die Dosierung mit mindestens 20 IE etwa halb so hoch.

Ähnlich wie bei Diphtherie-Impfungen ist die Impfbeteiligung gegen Tetanus im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter mit über 90 Prozent recht gut. Der Impfschutz nimmt aber mit zunehmendem Alter dramatisch ab, vor allem bei Frauen.

Die Wirksamkeit der Tetanus-Impfung nach ordnungsgemäßer Immunisierung beträgt nahezu 100 Prozent. Es steht vorwiegend eine humorale, antitoxische Immunität. Als sicher schützender Antitoxinspiegel wird ein Wert von 0,1 IE/mL (im ELISA) angesehen. Bei Teilimmunisierung oder versäumter Auffrischimpfung kann es zu Erkrankungen kommen, die jedoch meist nicht so schwer verlaufen wie bei gänzlich Ungeimpften.

Titerbestimmungen sind - genau wie bei Diphtherie - routinemäßig zur Feststellung des individuellen Immunstatus nicht sinnvoll. Die meisten Tests sind bisher ungeeicht und unzuverlässig. Es empfiehlt sich, im Zweifelsfall direkt eine Impfung vorzunehmen. Nachteile für den Patienten (zu Impfenden) entstehen dadurch im Allgemeinen nicht, außer vielleicht etwas verstärkte Beschwerden an der Impfstelle. Bei immunsupprimierten Patienten kann die Titerbestimmung sinnvoll sein, um eine etwaige Nachimpfung zu veranlassen.

Die Impfung wird von der STIKO für alle Altersgruppen empfohlen (4).

Die Grundimmunisierung kann in jedem Lebensalter erfolgen, sollte aber gemäß Standardimpfkalender nach Möglichkeit bereits ab einem Alter von 2 Monaten mit Kombinationsimpfstoffen begonnen werden, vorzugsweise mit Fünf- oder Sechsfachimpfstoffen, die aufgrund der Pertussiskomponente 4 Mal gegeben werden (genaues Impfschema s. Tabelle 2, S. 18). Eine Grundimmunisierung, die bei bisher ungeimpften älteren Kindern, Jugendlichen oder Erwachsenen nötig ist, besteht aus 3 Impfungen im Schema 0 - 1 - 6 bis 12 Monate. Auffrischimpfungen sollen alle 10 Jahre erfolgen. Impfstoff-Verabreichung sowie Impfreaktionen und mögliche Nebenwirkungen s. S. 18/19.

Postexpositionelle Tetanusprophylaxe

Bei fehlender oder unvollständiger Impfung (insgesamt nur eine oder zwei Injektionen) muss bei einer Verletzung mit möglicher Tetanus-Gefährdung unverzüglich für einen schützenden Antikörperspiegel gesorgt werden. In Fällen mit unvollständiger Impfung tritt der durch eine Impfung herbeigeführte Boostereffekt oft nicht rasch genug ein, um mit Sicherheit größere Mengen von Tetanus-Toxin zu neutralisieren. Deshalb muss simultan zur Impfung Tetanus-Antitoxin verabreicht werden. Die simultane Prophylaxe ist ebenso bei allen Personen mit unbekannter Impfanamnese angezeigt. In allen anderen Fällen, also bei allen Menschen, die im Laufe ihres Lebens nachweislich 3 oder mehr Impfungen erhalten haben, ist eine passive Immunisierung nicht notwendig.

Für diese aktiv-passive Tetanus-Prophylaxe empfiehlt die STIKO (4) das in Tabelle 1 aufgeführte Vorgehen:

Tab. 1: Postexpositionelle Tetanusprophylaxe (Immunprophylaxe im Verletzungsfall)

Vorgeschichte der Tetanus-Immunsierung (Anzahl der erhaltenen Impfungen)	Saubere, geringfügige Wunden		alle anderen Wunden ¹	
	DTaP/ Tdap ²	TIG ³	DTaP/ Tdap ²	TIG ³
Unbekannt	ja	nein	ja	ja
0-1	ja	nein	ja	ja
2	ja	nein	ja	nein ⁴
3 oder mehr	nein ⁵	nein	nein ⁶	nein

- 1 Tiefe und/oder verschmutzte (mit Staub, Erde, Speichel, Stuhl kontaminierte) Wunden, Verletzungen mit Gewebszertrümmerung und reduzierter Sauerstoffversorgung oder Eindringen von Fremdkörpern (z. B. Quetsch-, Riss-, Biss-, Stich-, Schusswunden)
 - schwere Verbrennungen und Erfrierungen
 - Gewebsnekrosen
 - septische Aborte
- 2 Kinder unter 6 Jahren erhalten einen Kombinationsimpfstoff mit DTaP, ältere Kinder Tdap (d. h. Tetanus-Diphtherie-Impfstoff mit verringertem Diphtherietoxoid-Gehalt und verringerter Pertussis-Komponente). Erwachsene erhalten ebenfalls Tdap, wenn sie noch keine Tdap-Impfung im Erwachsenenalter (≥ 18 Jahre) erhalten haben oder sofern eine aktuelle Indikation für eine Pertussis-Impfung besteht.
- 3 TIG = Tetanus-Immunglobulin, im Allgemeinen werden 250 IE verabreicht, die Dosis kann auf 500 IE erhöht werden; TIG wird simultan mit DTaP/Tdap-Impfstoff angewendet.
- 4 Ja, wenn die Verletzung länger als 24 Stunden zurückliegt.
- 5 Ja (1 Dosis), wenn seit der letzten Impfung mehr als 10 Jahre vergangen sind.
- 6 Ja (1 Dosis), wenn seit der letzten Impfung mehr als 5 Jahre vergangen sind.

Falldefinition Tetanus (nach 5)

Klinisches Bild eines Tetanus mit mindestens einem der folgenden Symptome ohne andere offensichtliche Ursache: erhöhter Muskeltonus oder schmerzhafte Kontraktionen der Hals-, Kiefer- oder Rumpfmuskulatur oder generalisierte Muskelspasmen.

Labordiagnostischer Nachweis: Tetanustoxin im Serum bestätigt die Diagnose, ein negativer Befund schließt sie aber nicht aus.

Diphtherie

Diphtherie ist eine schwere, oft tödlich verlaufende Erkrankung, die vor allem durch die Wirkung des Exotoxins der Diphtherie-Bakterien, das Diphtherie-Toxin, verursacht wird.

Erreger

Corynebacterium diphtheriae (C. diphtheriae) ist ein aerob wachsendes, unbewegliches, grampositives Stäbchen mit keulenförmig verdickten Enden. Es ist unbekapselt und bildet keine Sporen. Nur diejenigen Corynebakterien, die einen der mindestens 35 verschiedenen, die Toxinbildung kodierenden Phagen besitzen, führen zur Diphtherie-Erkrankung. Andere sogenannte apathogene Corynebakterien gehören oft zur Normalflora des Nasen-Rachenraums, ohne Toxin auszuscheiden und damit eine Erkrankung hervorzurufen.

Das Toxin von C. diphtheriae bewirkt eine Hemmung der zelleigenen Proteinsynthese und führt damit zur Gewebszerstörung. Das Toxin breitet sich hämatogen aus und kann auch Läsionen an primär nicht von Bakterien befallenen Organen verursachen, zum Beispiel in den Nierentubuli oder im Herzmuskel. Die Störung der Impulsweiterleitung in den Nervenzellen entsteht durch eine Demyelinisierung. Zur Erkrankung führen fast ausschließlich drei Biovare: gravis, intermedius und mitis, deren Toxine immunologisch nahezu identisch sind. Alle können Erkrankungen auslösen, jedoch sind diejenigen, bei denen Biovar gravis nachweisbar ist, im Allgemeinen am schwersten. Die Epidemie in den GUS-Staaten in den 1990er-Jahren wurde durch Biovar gravis verursacht (6), aber alle drei Biovare können zu Epidemien führen. In den letzten Jahren treten auch in Entwicklungsländern mehr und mehr Erkrankungen auf mit einem dem Diphtherieerreger nahen Verwandten, dem *Corynebacterium ulcerans* (6), das ebenfalls toxinbildende Phagen enthält. Nichttoxische C. diphtheriae kommen als Ursache von Endokarditis vor (7).

Das Reservoir der Diphtherie-Bakterien ist der Mensch. Dabei muss nicht zwingend eine Erkrankung vorhanden sein; es gibt auch gesunde Keimträger. Die Übertragung erfolgt in der Regel über den Respirationstrakt, aber auch Hautläsionen können infektiös sein. In letzter Zeit werden auch Haus- und Weidetiere als Überträger in Betracht gezogen (6).

C. diphtheriae sind nicht übermäßig kontagiös; der Kontaktionsindex liegt bei 10 bis 20 Prozent.

Epidemiologie

Weltweit und in Europa starben an Diphtherie in den vergangenen Jahrhunderten Millionen, vor allem junge Menschen, was der Krankheit den Namen „Würgeengel der Kinder“ eintrug. Erst durch die Erkenntnisse auf dem Gebiet der Diphtherie-Immunität und damit der Einführung der Serum-Therapie durch Emil von Behring konnte die Diphtherie kausal behandelt werden. Durch die Entwicklung eines Impfstoffes und die Einführung von Routine-Impfungen für alle Kinder und Erwachsene ist bei uns die Diphtherie eine kaum noch gekannte Erkrankung. Die letzte größere Diphtherie-Epidemie trat in Westeuropa 1941/42 auf, wobei es zu mehr als 3 Millionen Fällen kam. Später wurden bei uns nur noch gelegentlich örtliche Kleinerepidemien gesehen. Heute ist die Diphtherie bei uns glücklicherweise selten. In Deutschland traten seit 1984 nur noch Einzelfälle auf, 2009 z. B. 4 Fälle.

In den 1990er-Jahren kam es in Osteuropa zu einem Ausbruch von Diphtherie. Etwa 90 Prozent aller Diphtherie-Fälle wurden aus den 15 Nachfolgestaaten der ehemaligen Sowjetunion gemeldet. Hintergrund war der Zusammenbruch des politischen und damit auch des Gesundheitssystems. Die Epidemie, bei der mehr als 150.000 Fälle gemeldet wurden, begann 1990 und hatte ihren Höhepunkt 1995 mit mindestens 50.000 Erkrankungen und 1.500 Toten, vor allem bei jungen Kindern und älteren Menschen. Die schwere Epidemie ist inzwischen abgeklungen, aber nach wie vor treten dort noch Diphtheriefälle auf. 2008 wurden insgesamt 174 Fälle registriert (7).

Exakte Daten aus Ländern der dritten Welt liegen nicht vor. Die Erkrankung ist in Afghanistan, auf dem indischen Subkontinent, in Indonesien, auf den Philippinen und in einigen afrikanischen Ländern noch immer endemisch (6, 7). Die Dunkelziffer, vor allem bei kutaner Diphtherie in tropischen Ländern, dürfte relativ hoch sein.

Erkrankung

Die Inkubationszeit der Diphtherie beträgt 1 bis 10, im Mittel 2 bis 5 Tage.

Man unterscheidet drei klinische Manifestationen, die auch ineinander übergehen können:

Rachen- und Kehlkopfdiphtherie: Je nach Besiedelung des Nasen-Rachen-Raumes kann zwischen tonsillarer, pharyngealer oder laryngealer und bronchialer Lokalisation unterschieden werden. Die ersten Symptome sind uncharakteristisch und erinnern an eine Erkältungskrankheit mit mäßigem Fieber, allgemeinem Krankheitsgefühl und Kopfschmerzen. Der Rachenring ist gerötet, es bestehen Schluckbeschwerden und eitriger Schnupfen. Bald finden sich aber auf den befallenen Schleimhäuten grau-bräunliche Flecken, die konfluierende Beläge bilden und außer den Tonsillen auch die Uvula und die Gaumenbögen einbeziehen können. Die Beläge sind meist blutig tingiert, haften fest und lassen sich nicht vom Untergrund lösen. Die regionalen Lymphknoten sind geschwollen und weich. In vielen Fällen besteht ein typischer süßlicher Fötorex ore.

Nasendiphtherie: Die Lokalisation befindet sich überwiegend in den Schleimhäuten der Nase und führt zu blutigem Schnupfen. Bevorzugt werden Säuglinge davon befallen. Da die Beläge im Allgemeinen schwer zu erkennen sind und die Symptomatik eher schleichend beginnt, wird die Erkrankung oft sehr spät diagnostiziert.

Kutane und Wund-Diphtherie: Hier vermehren sich die Keime in offenen Wunden. Auch die Nabeldiphtherie des Neugeborenen zählt dazu. Darüber hinaus gibt es seltene Formen, etwa an den Konjunktiven, im Mittelohr oder in der Vulva.

Immunität nach Erkrankung

Diphtherie hinterlässt keine sichere Immunität, Zweit-erkrankungen sind schon relativ frühzeitig wieder möglich.

Komplikationen

Am gefürchtetsten ist die primär toxische Diphtherie, die innerhalb von Stunden zu schwerstem Krankheitsgefühl, ausgedehnten lokalen Schäden mit Belägen („Rachenbräune“) und ödematöser Schwellung („Cäsarenhals“) sowie Atemnot (Stridor) bis zur Erstickung führen kann. Dazu können eine toxische Herz-Kreislauf-Schädigung und eine hämorrhagische Diathese im Sinne einer Verbrauchskoagulopathie kommen. Frühstadien dieser Komplikation zeigen sich oft durch petechiale Blutungen. Gleichzeitig treten Organschäden auf, vor allem an Herz, Nieren und Leber. Trotz sofortiger Therapie ist die Letalität hoch.

Bei allen Formen kann es jedoch zur Erstickung in Folge einer Stenose von Larynx oder Pharynx kommen oder auch zur Lähmung von Kopf-, Gesichts-, Rumpf- und Atemmuskulatur. Typisch ist dabei die Gaumensegelparese. Gefährlich ist außerdem eine Schädigung von Herz (Myokarditis, Endokarditis) und Nieren, die nicht nur im frühen Stadium, sondern auch noch 4 bis 8 Wochen nach Krankheitsbeginn gesehen werden können.

Die Letalität der Diphtherie liegt bei 5 bis 10 Prozent, bei Kindern unter 5 und Personen über 40 Jahren sogar bei bis zu 20 Prozent.

Diagnose

Eine frühzeitige Diagnose kann lebensrettend sein. Sie erfolgt zunächst aufgrund des klinischen Bildes. Der mikrobielle Nachweis soll die Diagnose bestätigen. Als Untersuchungsmaterial eignet sich ein Rachen- und/oder Nasenabstrich oder ein Abstrich von einer verdächtigen Membran. Die Anzucht erfolgt auf Spezialnährböden, die Identifizierung in biochemischen Tests. Mikroskopisch zeigen sich in einer Neisser-Färbung charakteristische Polkörperchen. In Gewebekulturen und Immundiffusionsmethoden wird zur endgültigen Bestätigung der Toxin-Nachweis erbracht (zum Beispiel ELEK-Test, PCR).

Differentialdiagnose

Angina (vor allem Angina Plaut-Vincenti), infektiöse Mononukleose, Pseudokrupp, Glottisödem, Agranulozytose, Leukämie.



Therapie

Kausal

Die Therapie muss unverzüglich bereits bei Verdacht auf eine Diphtherie-Erkrankung erfolgen. Der mikrobielle Nachweis darf keineswegs abgewartet werden, weil Toxin, das schon in Zellen eingedrungen ist, nicht mehr erreicht und neutralisiert wird.

Die spezifische Therapie erfolgt mit Diphtherie-Antitoxin in einer Dosierung von - je nach Schweregrad - 250 bis 2.000 IE/kg KG (siehe entsprechende Produktinformation). Da es sich beim Diphtherie-Antitoxin um ein heterologes Immunglobulin vom Pferd handelt, sollte entsprechend den Anweisungen des Herstellers eine Vortestung zur Vermeidung einer Serumkrankheit erfolgen.

Hinweis: Diphtherie-Antitoxin ist ein Importpräparat (zurzeit aus Kroatien) und nicht in allen Notfalldepots vorhanden. Es muss eventuell zeitaufwendig über eine internationale Apotheke bezogen werden - ein Grund mehr, zur Verhinderung der Krankheit die Impfung zu propagieren.

Gleichzeitig mit der Antitoxin-Verabreichung erfolgt eine hochdosierte Gabe von Penicillin (100.000 IE/kg KG/ Tag i.v., später ggf. auch oral über insgesamt 14 Tage) oder über 10 Tage Erythromycin oder Clarithromycin (11). Andere Antibiotika (Tetracykline, Rifampicin, Clindamycin) sind ebenfalls wirksam (6).

Symptomatisch

Meist wird eine symptomatische Therapie zur Unterstützung des Herz-Kreislauf-Systems sowie eine Intensivtherapie mit Freihaltung der Atemwege erforderlich.

Kontagiosität

Bei Verdacht auf Diphtherie ist der Betroffene zu isolieren. Ansteckungsgefahr besteht, solange der Erreger in Sekreten noch nachweisbar ist (unbehandelt etwa 2 bis 4 Wochen). Normalerweise ist nach 2 Tagen Antibiotika-behandlung der Patient nicht mehr kontagiös. Dies muss aber durch einen 3-maligen negativen Abstrich innerhalb von 3 Tagen bestätigt werden, wobei die erste Probe erst 24 Stunden nach Beendigung der Antibiotika-Therapie entnommen werden soll.

Behandlung von Kontaktpersonen

Kontaktpersonen müssen mittels wiederholten Abstrichen überprüft werden, auch wenn sie ausreichend geimpft sind, da sogar bei Geimpften asymptomatisches Keimträ- gertum möglich ist. Nicht-Geimpfte **und** Geimpfte sind prophylaktisch mit Depot-Penicillin, Erythromycin oder Clarithromycin über 10 Tage zu behandeln, auch symp- tomlose Träger toxinbildender Stämme. Bei Ungeimpften sollte die Grundimmunisierung gegen Diphtherie begon- nen werden.

Geimpfte, auch bei ausreichender Grundimmunisierung und regelmäßiger Auffrischung, sollten - wenn die letzte Gabe mehr als 5 Jahre zurückliegt - sicherheitshalber eine Booster-Impfung erhalten. Vorzugsweise soll bei Vorliegen weiterer Indikationen ein Kombinationsimpfstoff, zum Bei- spiel Tdap bzw. Tdap-IPV, eingesetzt werden.

Alle engen Kontaktpersonen sollen 7 Tage engmaschig überwacht werden.

Meldepflicht und Infektionsschutz

Nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) § 6 sind der Krank- heitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod an Diphthe- rie meldepflichtig, nach § 7 auch der direkte oder indirek- te Erregernachweis.

Personal in Gemeinschaftseinrichtungen darf bei Krank- heitsverdacht, Erkrankung oder Trägertum keine Lehr-, Erziehungs-, Pflege-, Aufsichts- oder sonstige Tätigkeiten ausüben (§ 34 IfSG). Das gilt auch für Personen, die eine solche Einrichtung besuchen oder dort betreut werden. Eine Wiederezulassung ist möglich:

- nach Erkrankung oder bei behandelten Keimträgern nach negativem Ergebnis bei 3 Nasen- und Rachen- abstrichen im Abstand von 2 Tagen
- bei behandelten Kontaktpersonen am 3. Tag nach Beginn der antibiotischen Behandlung
- bei Kontaktpersonen ohne Chemoprophylaxe nach einem negativen Untersuchungsergebnis bei 3 Nasen- und Rachenabstrichen im Abstand von 2 Tagen, im Ausnahmefall 7 Tage nach dem letzten Kontakt (8).

Impfprophylaxe

Die einzige wirksame Prophylaxe ist die routinemäßige aktive Immunisierung. Da eine Diphtherie immer mit heterologen Immunglobulinen behandelt werden muss und zudem mit einer hohen Rate von Komplikationen und Todesfällen belastet ist, muss diese Prophylaxe bei allen Personen strikt eingehalten werden. Die Impfung wird deshalb weltweit empfohlen; sie gehört auch seit Jahren in das EPI-Programm der WHO.

Bei dem Impfstoff handelt es sich um einen sogenannten Totimpfstoff, der an Aluminiumhydroxid adsorbiertes Diphtherietoxoid enthält (Näheres s. Fachinformation der einzelnen Hersteller). Der Impfstoff für Säuglinge und Kleinkinder bis zum vollendeten 5. Lebensjahr (= D-Impfstoff) ist mit mindestens 30 IE/Dosis Diphtherietoxoid höher eingestellt als der Impfstoff für ältere Kinder und Erwachsene (= d-Impfstoff) mit mindestens 2 IE/Dosis Diphtherietoxoid. Damit sollen überschießende Reaktionen bei bereits bestehender Teilimmunität vermieden werden. Sinnvollerweise werden Diphtherie- und Tetanus-, falls indiziert auch Pertussis- und Poliomyelitis-Impfungen, immer mit Kombinationsimpfstoffen verabreicht.

Die Teilnahme an Diphtherie-Impfungen ist nur im Säuglings- und Vorschulalter mit 97 Prozent (ähnlich wie bei Tetanus und Polio) gut. Auffrischimpfungen, vor allem bei Jugendlichen, erfolgen jedoch nicht regelmäßig. Untersuchungen bei Erwachsenen zeigen in den neuen und alten Bundesländern gleichermaßen, dass zwischen 30 und 60 Prozent der Altersgruppe ab 40 Jahre nicht ausreichend geschützt ist.

Von der Ständigen Impfkommission (STIKO) (4) wird die Impfung in Deutschland deshalb für alle Personen vom Säuglings- bis zum Greisenalter empfohlen. Auch nach einer Diphtherie-Erkrankung ist - wegen der unsicheren Immunität - eine routinemäßige Impfung erforderlich.

Die Impfung kann zudem auch aus beruflicher Indikation (zum Beispiel Tätigkeit in der Mikrobiologie) oder als Reiseimpfung besonders indiziert sein.

Die Wirksamkeit der Impfung nach ordnungsgemäßer Immunisierung beträgt mindestens 90 Prozent. Es entsteht vorwiegend eine humorale, antitoxische Immunität. Der schützende Titer wird mit 0,01 IU/mL (im Neutralisationstest) angegeben, gemessen im Vero-Neutralisationstest. Regelmäßige Auffrischimpfungen sind erforderlich, um die Populationsimmunität von mindestens 80 Prozent aufrechtzuerhalten.

Die Grundimmunisierung kann in jedem Lebensalter erfolgen, sollte aber gemäß Standardimpfkalender nach Möglichkeit bereits ab einem Alter von 2 Monaten mit Kombinationsimpfstoffen begonnen werden, vorzugsweise mit Fünf- oder Sechsfachimpfstoffen, die aufgrund der Pertussiskomponente 4 Mal gegeben werden (genaues Impfschema s. Tabelle 2, S. 18). Eine Grundimmunisierung, die bei bisher ungeimpften älteren Kindern, Jugendlichen oder Erwachsenen nötig ist, besteht aus 3 Impfungen im Schema 0 - 1 - 6 bis 12 Monate. Auffrischimpfungen sollen bei Kinder mit 5 bis 6 Jahren sowie bei 9- bis 17-Jährigen erfolgen, bei Erwachsenen alle 10 Jahre. Seit 2009 wird empfohlen, bei der nächstfälligen Auffrischimpfung gegen Diphtherie und Tetanus einmalig einen pertussishaltigen Kombinationsimpfstoff (Tdap bzw. Tdap-IPV) anzuwenden. Impfstoff-Verabreichung sowie Impfreaktionen und mögliche Nebenwirkungen s. S. 18/19.

Falldefinition Rachendiphtherie (nach 5)

Klinisches Bild der Diphtherie mit mindestens einer der beiden Symptomgruppen: Erkrankung der oberen Atemwege, Halsschmerzen, festhaftenden pseudomembranösen Belägen im Nasen-Rachen-Raum, Fieber UND Halsschmerzen.

Labordiagnostischer Nachweis: Erregerisolierung kulturell sowie Nachweis des Diphtherietoxins (ELEK-Test) oder des Diphtherietoxin-Gens (PCR).

Pertussis

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 Impfung, nicht mehr der Fall. Aber weil kein zuverlässiger Nestschutz besteht und Impfungen erst mit 8 Wochen begonnen werden können, sind vor allem Neugeborene und sehr junge Säuglinge bedroht: Die höchste Letalität (etwa 2 Prozent) findet sich auch heute noch bei Kindern unter 6 Monaten. Infektionsquelle sind dabei meist ungeschützte Erwachsene. Hintergrund ist die Verschiebung der Erkrankung ins Erwachsenenalter: Mittlerweile sind 4 von 5 Patienten mit Pertussis älter als 15 Jahre. Zwar bedeutet Pertussis für Erwachsene nur ausnahmsweise eine Bedrohung, obgleich es auch bei ihnen zu Komplikationen wie Pneumonien, Otitis media oder Leisten-, Rippenbrüchen und Inkontinenz aufgrund der mechanischen Überlastung durch die Hustenattacken kommen kann. Die Hälfte der Patienten ist durch paroxysmalen Husten belastet, der überwiegend auch nachts auftritt und zusätzliche Schlafstörungen verursacht (10).

Erreger

Bordetellen sind gramnegative, unbewegliche, kokkoidale Stäbchen, die von einer Kapsel beziehungsweise einer Schleimschicht umgeben sind und aerob wachsen. Die Erreger werden durch Tröpfcheninfektion von Mensch zu Mensch über eine Distanz von höchstens zwei Metern übertragen. Bordetellen heften sich über antigene Bestandteile der Bakterienzellmembran am Epithel des Nasopharynx und der Bronchien an. *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*) ruft das klinische Krankheitsbild des Keuchhustens hervor. *Bordetella parapertussis* oder *Bordetella bronchiseptica* sind seltener für eine meist leichtere Infektion verantwortlich.

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

Folgende **wesentliche Antigene** lassen sich unterscheiden:

- Das O-Antigen ist Bestandteil der äußeren Membran.
- Die einzelnen Serotypen werden über die K-Agglutinogene (Fimbrien) differenziert.
- Filamentöses Hämagglutinin (FHA) ist in der Lage, Erythrozyten zu agglutinieren.
- Pertactin ist ein starkes Immunogen und Bestandteil der äußeren Membran.

Extrazelluläre Produkte:

- Pertussistoxin (PT), stört die Signalübertragung innerhalb der Zelle und bewirkt eine lymphozytäre Leukozytose.
- Adenylat-Zyklase-Toxin (ACT) zeigt phagozytosehemmende und hämolytische Funktion.
- Tracheales Zytotoxin (TCT) hemmt die Zilienbewegung und schädigt das zilientragende respiratorische Epithel.
- Dermonekrotisches Toxin führt zu Kontraktion der glatten Muskulatur mit nachfolgender ischämischer Nekrose.

Der Mensch ist das einzige Reservoir für *B. pertussis*. Pertussis ist sehr ansteckend, die Übertragung erfolgt über Tröpfcheninfektion. Bei wiederholtem engem Kontakt ist der Kontagionsindex nahezu 100 Prozent.

Epidemiologie

Pertussis ist weltweit verbreitet und gehört zu den gefürchteten „Kinderkillern“, denen die WHO schon seit vielen Jahren den Kampf angesagt hat. Jährlich erkranken weltweit 20 bis 40 Millionen Menschen, davon sterben nach WHO-Schätzungen bis 250.000 Patienten (Stand 2009). Es besteht kein Nestschutz, weshalb gerade Neugeborene und sehr junge Säuglinge besonders bedroht sind.

Ältere Geschwister, Jugendliche und Erwachsene stellen oft eine Infektionsquelle für Säuglinge und Kleinkinder dar. Pertussis bei Jugendlichen und Erwachsenen ist eine ernst zu nehmende Erkrankung, obgleich der Verlauf anders als bei Kindern oft uncharakteristisch ist. Unerkannte Infizierte sind wichtige Glieder in der Infektionskette. Das häufigste Symptom ist ein über längere Zeit (3 Wochen und länger) anhaltender, hartnäckiger und meist nachts auftretender Husten, der in manchen Fällen auch anfallsartigen Charakter mit Würgereiz aufweisen kann. 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 (1). Pertussis tritt das ganze Jahr über auf mit einer saisonalen Häufung im Winter und Frühjahr.

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. Ein nicht therapierter Patient ist etwa 3 Wochen ansteckend.

Erkrankung

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

Die Erkrankung verläuft bei der Erstinfektion, also vor allem bei Kindern, typischerweise in 3 Stadien (11):

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

Stadium convulsivum mit anfallsartigen Hustenattacken („paroxysmales Stadium“). Dem Husten folgt inspiratorisches Ziehen (Juchzen), häufig mit anschließendem Hervorwürgen zähen Schleims und/oder Erbrechen. 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 Hustenfälle 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.

Erwachsene zeigen meist ein untypisches Krankheitsbild mit hartnäckigem, im Mittel 7 bis 8 Wochen langem Husten, Luftnot, Kribbeln im Thorax und Schmerzen im Bereich des kostalen Muskulaturansatzes, Gewichtsverlust, Erbrechen, Schlaflosigkeit und Nachlassen der Leistungsfähigkeit.

Bei **Neugeborenen** und bei jungen Säuglingen fehlen mitunter die typischen Hustenattacken, oft machen Bradykardien und Apnoen eine stationäre Aufnahme notwendig.

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 schon früher möglich.

Komplikationen

Komplikationen sind Pneumonien (15 bis 20 Prozent der stationär behandelten Fälle) und Otitis media durch Sekundärinfektionen (mit *Hæmophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, selten *Streptococcus pyogenes* oder

Staphylococcus aureus). Bei 2 bis 4 Prozent der 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.

Komplikationen bei Jugendlichen und Erwachsenen sind primär infektiöser Natur wie zum Beispiel Pneumonien und Otitis media oder Sinusitis. Als Spätfolgen treten Emphysem, Bronchiektasen und Atelektasen auf, außerdem Leistenbrüche, Rippenbrüche oder transiente Inkontinenz. Schwere Komplikationen wie Enzephalopathien und Krampfanfälle sind bei Erwachsenen sehr selten. In einer kanadischen Studie wurden bei Erwachsenen Komplikationsraten von 28 Prozent gesehen (12).

Diagnose

Bei einem klassischen Verlauf wird die Diagnose meist klinisch gestellt. Eine weiterführende Diagnostik ist indiziert, wenn der Verlauf untypisch ist: Länger andauernder Husten ohne Anfälle ist in allen Altersgruppen pertussisverdächtig. Gerade bei Jugendlichen und Erwachsenen wird an Pertussis meist nicht gedacht und deshalb keine Diagnostik eingeleitet, vor allem weil der Verlauf in diesen Altersgruppen oft untypisch ist.

Als Untersuchungsmaterial wird ein Nasopharyngeal-Abstrich möglichst früh (im Stadium catarrhale) abgenommen. In diesem Stadium beträgt die Sensitivität etwa 80 Prozent. Später gelingt der Erregernachweis nur noch selten. Der Abstrich erfolgt mit Kalziumalginat- oder Dacron-tupfer, die Anzucht auf Selektivnährböden. Ein direkter Nachweis gelingt im Immunfluoreszenztest. 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) (13). Die serologische Untersuchung erfolgt im ELISA, dabei ist die Bestimmung des IgG-antiPT-Titers die effektivste Methode. Ein mindestens 4-facher Titeranstieg in 2 Proben (Entnahme zu Beginn und 4 bis 6 Wochen später) ist 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.



Differentialdiagnose

Infektionen mit Adenoviren, RSV, Influenza B, Parainfluenza-Viren, Mycoplasmen und Chlamydien sowie, vor allem im Kleinkindesalter, Fremdkörperaspirationen, außerdem Erkrankung durch *B. parapertussis* oder *B. bronchiseptica*. Doppelinfektionen mit *B. pertussis* und RSV werden im Säuglingsalter häufig gesehen.

Therapie

Die Möglichkeiten sind begrenzt. Antibiotika können aber bei rechtzeitiger Gabe im Stadium catarrhale oder im frühen Stadium convulsivum die Schwere der Symptomatik mindern und die Ansteckungsdauer auf wenige Tage verringern. 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-Sulfamethoxazol (TMP-SMX) alternativ eingesetzt werden (kontraindiziert unter 2 Monaten). Die empfohlene Therapiedauer hängt vom angewendeten Präparat ab: bei Anwendung von Erythromycin 7 bzw. 14 Tage, bei Azithromycin 5 Tage, bei Clarithromycin 7 Tage, bei TMP-SMX 14 Tage (11). Therapiebegleitend sollte psychische und physische Belastung vermieden und auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr sowie häufige, portionierte Nahrungsaufnahme geachtet werden.

Maßnahmen bei Kontaktpersonen – Chemoprophylaxe

Postexpositionell wird in einer Familie, einer Wohngemeinschaft oder einer Gemeinschaftseinrichtung für das Vorschulalter für Personen mit engem Kontakt und 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, insbesondere 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 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, nach der die Leitung einer Gemeinschaftseinrichtung (Betreuung von Säuglingen, Kindern oder Jugendlichen) das zuständige Gesundheitsamt unverzüglich über sowohl Verdacht auf eine Keuchhusten-Erkrankung als auch Krankheitsfälle zu informieren sowie krankheits- und personenbezogene Angaben zu machen hat (14).

Bei Verdacht und Diagnose dürfen sowohl Betreute als auch Betreuer die Gemeinschaftseinrichtung nicht aufsuchen (§ 34 Abs. 1). Die Wiederzulassung ist frühestens 5 Tage nach Beginn einer wirksamen Antibiotikatherapie möglich, ohne Behandlung erst nach 3 Wochen.

Impfprophylaxe

Die aktive Immunisierung ist die sicherste prophylaktische Maßnahme, die ab einem Alter von 2 Monaten begonnen werden sollte. Die Schutzraten nach der Grundimmunisierung betragen etwa 90 Prozent.

Die azellulären Pertussis-Impfstoffe enthalten in unterschiedlicher Zusammensetzung verschiedene immunogene Bestandteile von Pertussis-Bakterien: Fimbrien-Agglutinogene, Pertussis-Toxoid, filamentöses Hämagglutinin und Pertactin. Es stehen verschiedene Kombinationsimpfstoffe sowohl für Säuglinge und Kleinkinder als auch für Jugendliche und Erwachsene zur Verfügung, mit denen unter anderem gleichzeitig ein Tetanus-, Diphtherie- und Polioimpfschutz erzielt werden kann. Monovalente Impfstoffe gibt es nicht mehr. Grundsätzlich können alle Pertussis-Kombinationsimpfstoffe mit anderen Impfstoffen zeitgleich verabreicht werden.

Die Impfraten bei den Säuglingen und Kleinkindern sind in den vergangenen Jahren deutlich angestiegen, aber insbesondere die Auffrischimpfungen bei Jugendlichen und Erwachsenen sind immer noch nicht als zufriedenstellend zu bezeichnen. Jeder Arztbesuch sollte daher

genutzt werden, den Impfstatus zu überprüfen und gegebenenfalls fehlende Impfungen zu ergänzen. Eine neuere Untersuchung zeigt, dass Ärzte der Keuchhustenimpfung bei Jugendlichen sowie bei entsprechender Indikation auch bei Erwachsenen positiv gegenüber stehen. Auch die Impfungen im medizinischen Bereich haben in den letzten Jahren zugenommen, sind aber noch nicht als ausreichend anzusehen. (15).

Nachdem sich gezeigt hat, dass die Pertussis-Erkrankungen beispielsweise in den neuen Bundesländern zunehmen (16), empfiehlt die STIKO seit 2006 (17), den Schutz nach der Grundimmunisierung im Säuglingsalter sicherheitshalber vor der Einschulung durch eine weitere Impfung aufzufrischen. Seit 2004 ist in den Empfehlungen auch die Impfung für enge Kontaktpersonen eines Säuglings verankert. Mit dieser Umgebungsimpfung soll das Risiko einer Pertussis-Erkrankung in den ersten Lebensmonaten gesenkt werden, da Neugeborene ohne Nestchutz zur Welt kommen.

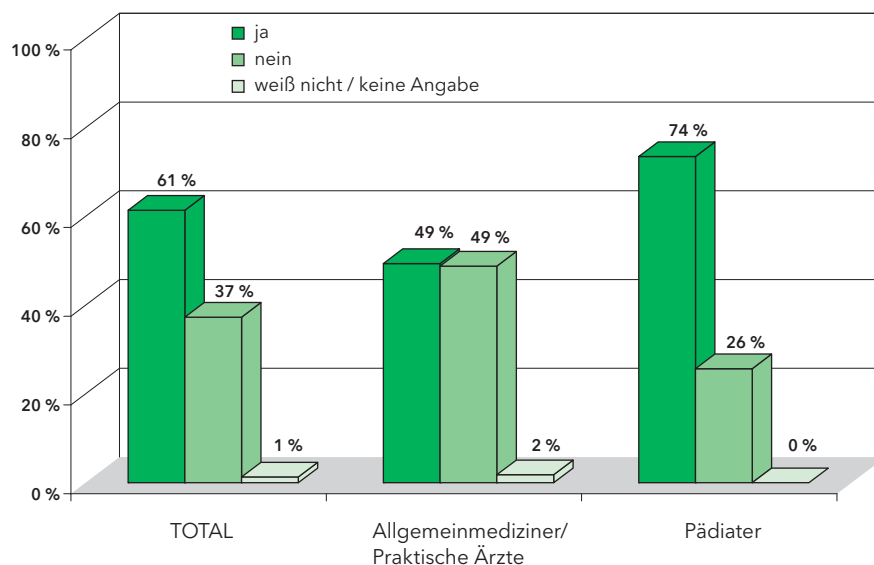
Die Pertussis-Impfung wurde in den STIKO-Empfehlungen 2009 auf Erwachsene erweitert, die bei der nächstfälligen Td-Auffrischimpfung einmalig einen Kombinationsimpfstoff mit einer Pertussiskomponente (Tdap bzw. Tdap-IPV) erhalten sollen. Damit wird das Ziel verfolgt, die Krankheitslast primär bei Erwachsenen und indirekt bei ungeschützten Kontakten von Erwachsenen, insbesondere bei Säuglingen, zu reduzieren (4, 18, 20). Außerdem wurde

die berufliche Indikation auf alle im Gesundheitsdienst Tätigen und auf Beschäftigte in Gemeinschaftseinrichtungen aller Art ausgeweitet (19, 20).

Die Impfungen gegen Pertussis werden wie folgt empfohlen (Stand nach STIKO 2009) (4):

- Beginnend ab einem Alter von 2 Monaten 3 Impfungen im 3., 4. und 5. Lebensmonat sowie eine Auffrischimpfung im Alter von 11 bis 14 Monaten (Fünf- bzw. Sechsfachimpfstoff).
- Im Alter von 5 bis 6 Jahren (Tdap)
- im Alter von 9 bis 17 (Tdap-IPV)
- **Neu: Erwachsene erhalten die nächste fällige Td-Impfung einmalig als Tdap- bzw. Tdap-IPV-Kombinationsimpfung**
- Sofern in den vergangenen 10 Jahren keine Pertussisimpfung stattgefunden hat, 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 Kin-

Abb. 2: Ergebnis einer DGK-Umfrage bei Ärzten (15):
Sind Sie selbst und Ihr Praxispersonal gegen Pertussis geimpft?



Quelle: Deutsches Grünes Kreuz 2007



des 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 (Neu).**

Alle diese Impfungen sollen bei entsprechendem Impfplan oder fehlenden anderen Impfungen grundsätzlich mit Kombinationsimpfstoffen vorgenommen werden. Ein Einzelimpfstoff Pertussis ist nicht verfügbar. Details zum Impfschema, zur Impfstoff-Verabreichung sowie zu Impfreaktionen und mögliche Nebenwirkungen s. S. 18/19.

Falldefinition Pertussis (nach 5)

Klinisches Bild von Pertussis mit mindestens einem der folgenden Symptome: Anfallsartig auftretender Husten, inspiratorischer Stridor, Erbrechen nach den Hustenanfällen, Apnoe (vor allem bei Säuglingen).

Labordiagnostischer Nachweis: Positiver Befund bei mindestens einer der folgenden Methoden: Erregerisolierung, Nukleinsäure-Nachweis, IgA-Antikörper-Nachweis oder 4-facher Titeranstieg im IgG oder IgA in 2 Proben.

Poliomyelitis

In weiten Teilen Afrikas und in Südostasien (Indien, Pakistan) ist Poliomyelitis noch endemisch. Bis 2005 sollte nach den Zielen der WHO Polio weltweit eradiziert sein. Dieses Ziel ist leider nicht erreicht worden. 2007 bis 2009 erkrankten pro Jahr etwa 1.500 Menschen. Betroffene Gebiete liegen in Afrika und Asien: Vor allem aus Afghanistan, Pakistan und Indien (21) werden der WHO Erkrankungen gemeldet. Diese Länder gelten als Endemiegebiete, ca. 75 Prozent der Fälle werden von dort gemeldet. Durch die immense Reisetätigkeit ist ein Einschleppen auch in poliofreie Regionen – also auch zu uns – jederzeit möglich. Nach WHO-Angaben besteht das Risiko von Polioausbrüchen in Europa durch importierte Wildviren besonders in Bosnien und in der Türkei, in Griechenland und den Niederlanden. In Australien war seit gut 20 Jahren im Sommer 2007 wieder ein Poliomyelitis-Fall aufgetreten. Der 22-Jährige war aus Pakistan über Bangkok nach Melbourne eingereist. Reisende nach Asien und Afrika sollten also stets über einen gültigen Impfschutz gegen Poliomyelitis verfügen.

Erreger

Polioviren, RNA-Viren aus der Familie der Enteroviren (Picornaviridae). Es werden 3 Typen unterschieden. Typ I ist ein sehr pathogener Stamm und verursachte die meisten Epidemien. Typ II löste besonders schwere sporadische Erkrankungen aus, und Typ III ist weniger pathogen als Typ II, aber verursachte ebenfalls lokale Epidemien. Poliomyelitisviren sind sehr resistent gegen Kälte, überleben aber Erhitzung auf 50° C nicht. Sie sind empfindlich gegen Austrocknung, überdauern aber monatelang in Abwässern.

Der Mensch ist das einzige Reservoir für Polioviren. Die Übertragung erfolgt fäkal-oral. Die Kontagiosität der Erreger ist sehr hoch. Die Virusausscheidung ist ab 2 bis 3 Tagen bis etwa 4 bis 6 Wochen (bis 5 Monate) nach der Infektion möglich. Auch abortiv Infizierte scheiden Viren aus.

Epidemiologie

Poliomyelitis war weltweit verbreitet. Dank der intensiven Impfkampagnen ist sie aber in vielen Ländern verschwunden. Von der WHO für Poliomyelitis frei erklärt sind heute ganz Amerika, Europa (seit 2002), Australien mit Neusee-

land, Melanesien und Mikronesien einschließlich China. In Deutschland traten zu Beginn der 1950er-Jahre noch mehr als 10.000 Erkrankungsfälle auf (das heißt mehr als etwa 100.000 Infektionen). Seit Einführung der Schluckimpfung 1962 nahm die Zahl rapide und stetig ab, und seit 1990 gab es bei uns keine autochthone (an Ort und Stelle erworbene Erkrankung, in diesem Fall also Deutschland), seit 1992 überhaupt keine Wildpoliomyelitis-Fälle mehr.

WHO-Kriterien für die Zertifizierung der Polio-Freiheit:

- mindestens 3 Jahre keine Poliofälle durch zirkulierende Polio-Wildviren
- ausreichende Immunität der Bevölkerung
- funktionierende Erfassung akuter schlaffer Lähmungen (AFP-Surveillance)
- eingeschleppte Poliofälle würden mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit erfasst und hätten adäquate Maßnahmen zur Folge
- Polio-Wildviren werden unbedenklich in Hochsicherheitslaboratorien gelagert.

Erkrankung

Die Inkubationszeit beträgt 3 bis 14 (bis 35), im Mittel 9 bis 12 Tage.

Mehr als 90 Prozent der Infizierten machen eine inapparente Infektion durch, etwa 5 Prozent eine abortive Form mit Fieber, Kopfschmerzen, Erbrechen, gelegentlich mit seröser Meningitis. In 0,1 bis 1 Prozent kommt es bei unspezifischen Prodromi wie bei der abortiven Form etwa 2 Tage später zur typischen Symptomatik der Poliomyelitis, meist mit spinaler Parese.

Hinweis: Da nur jeder 100. bis 1.000 Infizierte auch Lähmungen entwickelt, kommen auf jeden Erkrankten also zahlreiche Infizierte, die das Virus unerkannt ausscheiden und somit ansteckend sind.

Komplikationen/Folgen:

Bleibende Lähmungen. Viele Jahre später kann ein sogenanntes Post-Polio-Syndrom den Zustand verschlimmern.

Immunität nach Erkrankung

Die Erkrankung hinterlässt eine lebenslange, typspezifische Immunität. Zweiterkrankungen mit einem anderen Serotyp sind möglich.

Diagnose

Virusnachweis (Kultur, PCR, Hybridisierungsmethoden). Gegebenenfalls frühzeitiger Kontakt mit Referenzlabor zur Absicherung des Serotyps, auch ob eventuell eine Impfkontaktpoliomyelitis vorliegt, erworben und importiert aus einem Land, in dem die Schluckimpfung noch üblich ist.

Differentialdiagnose

Im Frühstadium Meningitis durch andere Erreger, später Coxsackie-, ECHO-, FSME-Virus-Erkrankungen, Polyradikulitis, Hirntumor, Trauma, Hirninfarkt oder -blutung.

Therapie

Nur symptomatisch, eine kausale Therapie gibt es nicht. Geeignete Virustatika stehen nicht zur Verfügung.

Maßnahmen bei Erkrankten und Kontaktpersonen

Sofortige stationäre Einweisung und strenge Isolierung bereits bei Verdacht. Strenge Einhaltung aller Hygienevorschriften. Tätigkeits- und Besuchsverbot in Gemeinschaftseinrichtungen bereits bei Verdacht. Wiederezulassung erst nach schriftlichem ärztlichen Attest und frühestens 3 Wochen nach Krankheitsbeginn.

Für ungeimpfte Kontaktpersonen gelten die gleichen Vorschriften.

Bei **allen** Kontaktpersonen - unabhängig ob geimpft oder nicht geimpft - erfolgt unverzüglich eine postexpositionelle Impfung mit inaktivierter Poliomyelitis-Vakzine (IPV).

Meldepflicht und Infektionsschutz

Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod an Poliomyelitis sind namentlich zu melden. Als Verdacht gilt jede schlaffe Lähmung außer die aufgrund traumatischer Ursache. Der



direkte oder indirekte Labornachweis von Polioviren ist ebenfalls meldepflichtig, sofern ein Hinweis auf eine akute Infektion vorliegt.

Bei Ausbrüchen (wenigstens 1 Sekundärfall) sollen in enger Zusammenarbeit mit den Gesundheitsbehörden Riegelungsimpfungen mit inaktivierter Poliomyelitis-Vakzine (IPV) vorgenommen werden.

Impfprophylaxe

Seit den frühen 1960er-Jahren wurde bei uns routinemäßig die Schluckimpfung mit abgeschwächten Polio-Erregern (OPV) durchgeführt. Diese Impfviren vermehrten sich im Darm und wurden auch hierüber ausgeschieden. Durch die Impfung konnte eine sehr schnelle Abriegelung von Infektionen erreicht werden, weshalb sie außerordentlich wirksam war. OPV wird daher auch heute noch in Entwicklungsländern angewendet. Allerdings traten als unerwünschte Komplikationen in sehr seltenen Fällen Impf- und Impfkontaktpoliomyelitiden auf, das heißt poliomyelitisähnliche Erkrankungen bei Geimpften oder bei nicht immunen Kontaktpersonen. Diese Komplikationen führten zu den gleichen Symptomen wie eine Wildpoliomyelitis und damit zu bleibenden Impfschäden.

Seit die Kinderlähmung jedoch in Europa eingedämmt ist, wurde ab 1998 in Deutschland nur noch mit dem injizierbaren Totimpfstoff (IPV) geimpft, der solche Komplikationen nicht zeigen kann.

Dieser Impfstoff enthält inaktivierte Polioviren, und zwar: Typ I - 40 D-, von Typ II - 8 D- und Typ III - 32 D-Antigen-einheiten. Die Viren werden auf Affennieren-Zellkulturen (Vero-Zellen) gezüchtet.

Auch bei der Poliomyelitis-Impfung werden sinnvollerweise Kombinationsimpfstoffe angewendet, im Säuglingsalter ein Sechs- oder Fünffachimpfstoff, im Jugendlichen- und Erwachsenenalter ein Dreifachimpfstoff mit den Tetanus- und Diphtheriekomponenten sowie ein Vierfachimpfstoff, der zusätzlich die Pertussiskomponente enthält. Es gibt aber auch Impfstoffe nur gegen Poliomyelitis, die vor allem in der Indikation „Reiseimpfung“ angewendet werden.

Die Impfquote von 96 Prozent bei Einschulkindern ist zurzeit gut. Einen Impfschutz gegen Kinderlähmung sollen bei uns jedoch alle Personen besitzen, schon um im Notfall vor importierten Polioviren geschützt zu sein. Jeder Erwachsene sollte deshalb über eine **Grundimmunisie-**

rung sowie eine Polio-Auffrischimpfung verfügen, dabei sind OPV und IPV als gleichwertig anzusehen. Bei einer nachzuholenden Grundimmunisierung im Erwachsenenalter sind je nach Impfstoff 2 bis 3 Impfungen erforderlich.

- Die Grundimmunisierung gegen Kinderlähmung erfolgt routinemäßig im Säuglingsalter.
- Eine Auffrischimpfung erhalten alle Jugendlichen von 9 bis 17 Jahren.
- Darüber hinaus sollen Personen mit fehlender oder unvollständiger Poliomyelitis-Impfung die entsprechenden Ergänzungsimpfungen erhalten. Das gilt ebenfalls, wenn keine Impfdokumente vorliegen.
- Erwachsene, die über eine Grundimmunisierung plus 1 Auffrischimpfung verfügen, erhalten in folgenden Fällen im Abstand von 10 Jahren weitere Auffrischimpfungen:
 - Vor Reisen in Regionen mit Infektionsrisiko
 - Aussiedler, Flüchtlinge und Asylbewerber aus Ländern, in denen noch ein Polio-Risiko besteht, vor allem, wenn sie in Gemeinschaftsunterkünften wohnen. Personen, die aus Poliomyelitis-Endemiegebieten kommen, sollen bei der Einreise eine Impfung erhalten.
 - Beruflich indiziert ist die Impfung bei medizinischem Personal mit möglicherweise engem Kontakt zu Erkrankten, bei entsprechendem Laborpersonal oder bei Personal in den oben genannten Gemeinschaftseinrichtungen etc.

Weitere Details zum Impfschema, zur Impfstoff-Verabreichung sowie zu Impfreaktionen und mögliche Nebenwirkungen s. S. 18/19.

Falldefinition Poliomyelitis

Klinisches Bild von Poliomyelitis, charakterisiert durch akut eintretende schlaffe Lähmung einer oder mehrerer Extremitäten ohne sensorische oder kognitive Defizite, sofern keine andere Ursache erkennbar ist.

Labordiagnostischer Nachweis: Virusisolierung und serologische Typisierung oder Nukleinsäurenachweis (zum Beispiel PCR) und Sequenzierung oder mindestens 4-facher Titeranstieg im Neutralisationstest.

Impfstoffe und Impfschemata

Es gibt „monovalente“ Impfstoffe gegen Diphtherie, Tetanus und Poliomyelitis. Bevorzugt sollen aber Kombinationsimpfstoffe eingesetzt werden. Ein monovalenter Impfstoff gegen Pertussis ist nicht mehr erhältlich. Folgende Impfstoffkombinationen, welche die hier diskutierten Antigene enthalten, sind zurzeit im Handel (die kleinen Buchstaben stehen für die geringen Antigenmengen in Impfstoffen zur Auffrischimpfung bei älteren Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen):

Td-ap, Td-IPV, Td-ap-IPV, DT-aP, DTaP-IPV-Hib, DTaP-IPV-Hib-HepB

Die Impfstoffe mit der Tetanus- und Diphtheriekomponente sowie die Kombinationsimpfstoffe enthalten Adsorbentien (Aluminiumhydroxid, Aluminiumphosphat), während in den monovalenten IPV-Impfstoffen kein Adsorbens vorhanden ist.

Die Impfungen werden tief intramuskulär am Oberarm in den M. deltoideus verabreicht, bei Säuglingen und kachektischen Patienten auch am seitlichen Oberschenkel in den M. vastus lateralis. Es sollte eine relativ lange Nadel verwendet werden, wodurch eine ungewollte subkutane Injektion und damit ein großer Teil der Lokalreaktionen vermieden wird. Der Impfstoff soll vor der Injektion etwas

in der Hand angewärmt und kräftig geschüttelt werden. Adsorbatimpfstoffe sind von Natur aus opaleszent trüb.

Die STIKO empfiehlt Kombinationsimpfstoffe anzuwenden. Das bedeutet, dass Säuglinge und Kleinkinder nach Möglichkeit routinemäßig einen Fünffach- oder Sechsfachimpfstoff erhalten, Kinder vor Schuleintritt einen Dreifachimpfstoff und Jugendliche einen Vierfachimpfstoff.

Vorgehen bei unvollständigem Impfschutz

In den vergangenen Jahren wurde zu häufig nachgeimpft – oft aus Furcht, eine einmal unterbrochene Grundimmunisierung oder eine versäumte Auffrischimpfung führe keinen ausreichenden Schutz herbei.

Inzwischen haben jahrelange Erfahrung und Studien gezeigt, dass ein Schutz gegen Tetanus oder gegen Diphtherie im Allgemeinen durch eine einmalige Boosterung aufzufrischen ist. Die Memory-Zellen sind durchaus in der Lage, noch nach Jahrzehnten eine entsprechende Immunantwort zu generieren. Deshalb hat die STIKO die Empfehlung ausgesprochen, dass bei unvollständigen Vorimpfungen oder vergessener Auffrischung keine erneute Grundimmunisierung erforderlich ist, sondern die fehlenden Impfungen lediglich ergänzt werden.

Tab. 2: Nach den Empfehlungen der STIKO (Stand 2009) für **Standardimpfungen** werden alle Personen gegen die hier aufgeführten Erkrankungen folgendermaßen geimpft (4):

Alter	2 Monate	3 Monate	4 Monate	15-23 Monate	5-6 Jahre	9-17 Jahre	Ab 18 Jahre
Impfung gegen	Tetanus	Tetanus	Tetanus	Tetanus	Tetanus	Tetanus	Tetanus
	Diphtherie	Diphtherie	Diphtherie	Diphtherie	Diphtherie	Diphtherie	Diphtherie
	Pertussis	Pertussis	Pertussis	Pertussis	Pertussis	Pertussis	alle 10 Jahre eine Auffrischimpfung
	Poliomyelitis	Poliomyelitis	Poliomyelitis	Poliomyelitis		Poliomyelitis	
	Hib	Hib	Hib	Hib			Pertussis*
	Hepatitis B	Hepatitis B	Hepatitis B	Hepatitis B			Poliomyel.**
Impfstoff	Fünf- bzw. Sechsfachimpfstoffe				Tdap	Tdap-IPV	Tdap bzw. Tdap-IPV Td, Td-IPV

* Bei allen Erwachsenen bei der nächsten fälligen Td-Impfung einmalig; bei Frauen mit Kinderwunsch und Kontaktpersonen von Säuglingen jeweils mit Td-ap- bzw. ggf. Td-ap-IPV-Kombinationsimpfstoffen alle 10 Jahre

** Bei entsprechender Indikation oder unvollständiger Impfung (vollständig: Grundimmunisierung plus 1 Auffrischimpfung) bzw. bei fehlender Impfdokumentation

Die jeweils aktuellen Impfeempfehlungen der STIKO finden Sie unter <http://www.rki.de> unter der Rubrik Infektionsschutz/Impfen

Es gilt der Grundsatz:

Jede (dokumentierte) Impfung zählt!

Mindestabstände müssen dabei selbstverständlich eingehalten worden sein. Schwierigkeiten können bei der Auffrischung gegen Pertussis auftreten. Viele Personen sind ausreichend gegen Tetanus und/oder Diphtherie und Polio geimpft, sodass sie noch für viele Jahre geschützt sind. Sie benötigen aber – z. B. wegen eines erwarteten Familienzuwachses – eine Keuchhustenimpfung, wobei es aber keinen monovalenten Impfstoff mehr gibt. Hier empfiehlt die STIKO ebenfalls die (Kombinations-) Impfung, da in mehreren Studien gezeigt wurde, 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 (22, 23), 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.

Impfreaktionen und mögliche Nebenwirkungen

Alle hier genannten Impfstoffe sind generell gut verträglich. Dennoch sollten die Betroffenen oder die Eltern von Kindern über die möglichen Impfreaktionen und Komplikationen aufgeklärt werden (24).

Lokal- und Allgemeinreaktionen: Relativ häufig kommt es bei adsorbierten Impfstoffen zu leichten Schmerzen, Rötung und Schwellung an der Impfstelle, gelegentlich mit Einbeziehung der angrenzenden Gelenke und Bewegungseinschränkung oder Beteiligung der zugehörigen Lymphknoten oder gar Schwellung der gesamten Extremität bei Verabreichung von Impfstoffen mit Hib-Komponente.

Selten sind Granulombildung oder steriler Abszess. Außerdem können Allgemeinsymptome wie Kopfschmerzen, leichtes und manchmal höheres Fieber, Kreislaufbeschwerden, leichte Muskel- und Gelenkschmerzen sowie Magen-Darm-Beschwerden auftreten. Auch länger anhaltendes schrilles Schreien wurde nach Gabe von Impfstoffen mit Pertussiskomponente bei sehr jungen Säuglingen beobachtet. Die Reaktionen treten in der Regel 1 bis 3 Tage nach der Impfung auf und klingen rasch und folgenlos ab.

Komplikationen: Allergische Reaktionen sind möglich. Im Zusammenhang mit der Fieberreaktion kann es gelegentlich bei Säuglingen und jungen Kleinkindern zu Fieberkrämpfen kommen. In Einzelfällen werden bei jungen Säuglingen auch hypotone-hypo-responsive, das heißt schockähnliche Episoden, gesehen. Krampfanfälle und GBS werden nur in Einzelfällen beschrieben. ■

Nationale Referenzzentren, Konsiliar-Laboratorien Beratung und spezielle Diagnostik

Diphtherie:

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und
Lebensmittelsicherheit (LGL)
PD Dr. A. Sing und Dr. R. Kugler
Veterinärstraße 2, 85764 Oberschleißheim
Dr. Sing Tel.: 089 31560-814
Fax: 089 31560-197
E-Mail: andreas.sing@lgl.bayern.de
Dr. Kugler Tel.: 089 31560-274
Fax: 089 31560-458
E-Mail: rudolf.kugler@lgl.bayern.de

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: 0251 322079
E-Mail: Wvk_hyg@klinikum-krefeld.de

Poliomyelitis:

Nationales Referenzzentrum für Poliomyelitis und Enteroviren
Leitung: Frau Dr. S. Diedrich
Robert Koch-Institut, Nordufer 20, 13353 Berlin
Tel.: 030 18754-2379, -2378
Fax: 030 18754-2617
E-Mail: diedrichs@rki.de

Zentrale Erfassungsstelle im Rahmen der Polio-Eradikation
am Niedersächsischen Landesgesundheitsamt
Leitung: Dr. M. Pulz
Roesebeckstraße 4-6, 30449 Hannover
Tel.: 0511 4505-0, -500
Fax: 0511 4505-140
E-Mail: polio@nlga.niedersachsen.de

Tetanus:

Konsiliarlaboratorium für anaerobe Bakterien
Zentrum für Infektionsmedizin, Institut für Med. Mikrobiologie
und Infektionsepidemiologie, Universität Leipzig
Prof. Dr. A. C. Rodloff
Liebigstr. 24, 04103 Leipzig
Tel.: 0341 9715200
Fax: 0511 9715209
E-Mail: acr@medizin.uni-leipzig.de

Literatur

- (1) Riffelmann M et. al.: Pertussis bei Erwachsenen: Häufigkeit, Symptome und Kosten. Dtsch Med Wochenschr 2006; 131, 2829-2834
- (2) WHO (2009): http://www.who.int/immunization_monitoring/diseases/tetanus/en/index.html
- (3) Rasch G, Schöneberg I: Tetanus in Deutschland – Ergebnisse der Einzelfallerfassung seit 1995. Bundesgesundheitsblatt 2 (1998), 67-69
- (4) STIKO (2009): Empfehlungen der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut, Stand Juli 2009, Epidemiol. Bulletin 30, 279-298
- (5) RKI (2005): Falldefinitionen für meldepflichtige Infektionskrankheiten. Epidemiol. Bulletin 5, 34-49
- (6) RKI (2007): Diphtherie, RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten, aktualisierte Fassung. www.rki.de > Infektionsschutz > RKI-Ratgeber
- (7) WHO: www.who.int/immunization_monitoring/en/global-summary/timeseries/tsincidenceip/htm
- (8) RKI: Empfehlungen für die Wiederzulassung in Schulen und sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen. Bundesgesundheitsbl. - Gesundheitsforsch. - Gesundheitsschutz 8 (2001) 830-843, Erläuterungen dazu im Epidem.Bull. (2002) 158-159, aktualisiert Juli 2006. www.rki.de > Infektionsschutz > RKI-Ratgeber / Merkblätter
- (9) RKI (2007): Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern, Ausgabe 2007 www.rki.de > Infektionsschutz > Infektionsschutzgesetz > Falldefinitionen
- (10) 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
- (11) DGPI-Handbuch (2009): Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. Futuramed-Verlag, 5. vollständig überarbeitete Auflage 2009
- (12) 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
- (13) 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); 623-8
- (14) Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (IfSG) v. 20.7.2000, BGB II (2000) 1045 ff.
- (15) Deutsches Grünes Kreuz (2007): Ärztebefragung zur Einstellung zur Pertussisimpfung www.dgk.de/Fachleute
- (16) Littmann M. et al (2005): Zum Auftreten von Pertussis in den neuen Bundesländern. Epidem. Bull. 23, 195-198
- (17) STIKO (2006): Empfehlungen der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut zu Pertussis-Schutzimpfung, Stand Januar 2006. Epidem. Bull. 3, 21-23
- (18) STIKO (2009): Zusätzliche Pertussis-Impfung im Erwachsenenalter als Tdap-Kombinationsimpfung bei der nächsten fälligen Td-Impfung – Empfehlung und Begründung. Epidemiol. Bulletin 31, 299-311
- (19) STIKO (2009): Erweiterung der beruflichen Indikationen für eine Pertussis-Impfung. Epidemiol. Bulletin 31, 311-313
- (20) STIKO (2009): Hinweise und Erläuterungen zu den Empfehlungen der STIKO vom Juli 2009. Epidemiol. Bulletin 33, 339-341
- (21) WHO (Dec 2009): Global Polio eradication. <http://www.polioeradication.org/>
- (22) 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
- (23) 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):315-21. Epub 2009 May
- (24) STIKO (2007): Hinweise für Ärzte zum Aufklärungsbedarf über mögliche unerwünschte Wirkungen bei Schutzimpfungen. Epidemiologisches Bulletin Nr. 25, 209-232



Herausgeber

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



4014879