

## ÜBERSICHTSARBEIT

# Pertussis – nicht nur eine Kinderkrankheit

Marion Riffelmann, Martina Littmann, Wiebke Hellenbrand,  
Christel Hülße, Carl Heinz Wirsing von König

## ZUSAMMENFASSUNG

**Einleitung:** Pertussis ist keine Kinderkrankheit, sondern eine von Geburt bis ins hohe Alter auftretende respiratorische Infektion mit langer Hustendauer.

**Methoden:** Übersichtsarbeit auf der Basis einer Literaturrecherche und aktueller nationaler und internationaler Empfehlungen zur Therapie und zur Impfung.

**Ergebnisse:** Vor allem junge ungeimpfte Säuglinge, aber auch geimpfte Schulkinder, Jugendliche und Erwachsene erkranken an Pertussis. Säuglinge, von denen bis zu 1 % infiziert werden, haben neben respiratorischen Symptomen häufig eine Apnoe. Bei Schulkindern ist die Symptomatik gelegentlich pertussistypisch mit Hustenattacken. 0,2 bis 0,5 % aller Jugendlichen und Erwachsenen erkranken jährlich an Pertussis mit lang dauerndem, häufig nicht paroxysmalen Husten. Schwere Verläufe und Todesfälle sind vor allem im Säuglingsalter zu erwarten. Bei etwa 25 % der Erwachsenen kommt es zu Komplikationen. Zur Diagnostik kann Bordetella-DNA mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) bis vier Wochen nach Hustenbeginn nachgewiesen werden. Die Sensitivität ist außerhalb des Säuglingsalters gering. Serologische Tests können die Diagnose sichern, allerdings sind sie wenig standardisiert. Eine Therapie mit einem Makrolid unterbricht die Infektkette, beeinflusst meist aber nicht die Symptomatik. Eine Impfung mit Kombinationsimpfstoffen ist die effektivste Prophylaxe gegen Pertussis.

**Diskussion:** Pertussis zählt meist nicht zur üblichen Differenzialdiagnose bei länger dauernden respiratorischen Symptomen. Die Krankheitslast ist erheblich und könnte bei Erwachsenen und jungen Säuglingen durch eine Impfung von Erwachsenen mit azellulären Kombinationsimpfstoffen reduziert werden.

Dtsch Arztebl 2008; 105(37): 623–8  
DOI: 10.3238/arztebl.2008.0623

**Schlüsselwörter:** Pertussis, Epidemiologie, pädiatrische Erkrankung, Therapiekonzept, Impfeempfehlung

Institut für Infektiologie Krefeld GmbH, Krefeld: Dr. med. Dipl. Biol. Riffelmann  
Landesamt für Gesundheit und Soziales MV, Rostock: Dr. med. Littmann,  
Prof. Dr. med. Hülße

Robert-Koch-Institut, Berlin: Dr. med. Hellenbrand  
Institut für Hygiene und Labormedizin, HELIOS Klinikum Krefeld:  
Prof. Dr. med. Wirsing von König

Der Keuchhusten zählt zu den klassischen Kinderkrankheiten. Nach Einführung der Schutzimpfung ging die Zahl der gemeldeten Fälle drastisch zurück (1), sodass in Westdeutschland die Meldepflicht 1963 aufgegeben wurde. In vielen Industrieländern nahm jedoch in den vergangenen Jahren die Zahl an gemeldeten Keuchhustenfällen vor allem bei Schulkindern, Jugendlichen und Erwachsenen deutlich zu, so auch in den neuen Bundesländern (2). Für die vorliegende Übersicht wurden klinisch relevante Studien und Übersichtsarbeiten aus der verfügbaren internationalen Literatur zusammengefasst sowie nationale und internationale Therapie- und Impfeempfehlungen berücksichtigt (*Kasten 1*).

## Epidemiologie und Krankheitslast

Eine Infektion mit dem Keuchhusten-Erreger *Bordetella pertussis* sichert nur für etwa 3,5 bis 12 Jahre einen Schutz vor einer Reinfektion (3, 4). Die Datenlage ist dürftig, weil kaum zwischen Erst- und Zweitkontakten unterschieden werden kann und die Symptomatik vieltalig ist.

Nach Gabe von azellulären Impfstoffen bleibt deren Schutzwirkung mindestens fünf Jahre auf gleichem Niveau (circa 85 % Schutzwirkung nach dreimaliger Impfung) (1, 3). Danach nimmt der Impfschutz kontinuierlich ab. Trotz hoher Impfquoten im Kindesalter ist demnach mit einer hohen Inzidenz von Pertussis bei Schulkindern, Jugendlichen und Erwachsenen zu rechnen, wenn diese keine Auffrischimpfung erhalten.

Bei Adoleszenten und Erwachsenen wurde Pertussis in vielen Ländern – unabhängig von der Durchimpfung im Kindesalter – mit einer jährlichen Inzidenz zwischen 0,18 % und 0,51 % gefunden (5). In Deutschland ergab eine Studie in Rostock und Krefeld eine Häufigkeit von 165 Fällen pro 100 000 und Jahr (6). Während fast alle Geburtskohorten seit 1964 in Rostock geimpft wurden, war in Krefeld seit den 1970er-Jahren bis etwa 1995 die Durchimpfung niedrig. Die Inzidenz von Pertussis bei Erwachsenen war in beiden Städten statistisch nicht unterscheidbar, was belegt, dass eine Impfung im Säuglingsalter keinen Einfluss auf die Häufigkeit der Erkrankung bei Erwachsenen hat.

Pertussis ist somit in Deutschland endemisch (2). Alle drei bis vier Jahre tritt eine Welle auf, während der die Zahl der Krankheitsfälle auf das Drei- bis Vierfache der interepidemischen Phasen ansteigt. Die Melde-

**KASTEN 1**

**Suchstrategie**

**Datenquellen:** PubMed, Cochrane Database, RKI Datenbanken, Impfpfehlungen in Europa und USA, Therapieempfehlungen in Deutschland und USA

**Zeitbereich:** 1998–2008

**Suchwörter:** „Pertussis“ und „disease“, „clinical“, „complication“, „hospitalisation“, „death“, „reinfection“, „epidemiology“, „newborn“, „infant“, „children“, „adolescents“, „adults“, „culture“, „PCR“, „serology“, „vaccination“, „acellular“, „cost“

**Filter:** Die gefundenen Publikationen wurden hinsichtlich der klinischen Relevanz anhand der Zusammenfassungen bewertet. Wo möglich, wurden relevante Übersichtsarbeiten angegeben.

daten variieren aufgrund unterschiedlicher Erfassungssysteme in Europa extrem zwischen < 1 (Portugal) und 200 (Schweiz) pro 100 000 Einwohner und Jahr (7). Die 2006 aus den neuen Bundesländern (NBL) gemeldete Inzidenz lag zwischen 12 (Sachsen) und 68 Fällen pro 100 000 Personen und Jahr (Mecklenburg-Vorpommern) (2). Säuglinge unter sechs Monaten haben die höchste Hospitalisierungsrate: 40 % der in den Jahren 2002 bis 2007 dem Robert-Koch-Institut (RKI) übermittelten Fälle betrafen Kinder jünger als ein Jahr (2); 63 der 88 Todesfälle durch Pertussis zwischen 1980 und 2006 traten in dieser Gruppe auf (www.gbe-bund.de). Pertussis ist bei Neugeborenen und jungen Säuglingen die häufigste infektiöse Todesursache (8).

Bei Erwachsenen mit Pertussis ist bei etwa 25 % mit Komplikationen zu rechnen; bei Patienten über 60 Jahren bei etwa 40 % (9). Zu einer stationären Behandlung kommt es bei 1 bis 4 % der Fälle (9). Todesfälle sind selten.

**Infektketten**

Ein sicherer Nestschutz existiert bei Pertussis nicht, sodass Neugeborene ab dem ersten Lebenstag infiziert werden können. Die Inkubationszeit beträgt 7 bis 28 Tage; die Kontagiosität ist in den ersten zwei Krankheitswochen am größten.

Die Infektionsquellen für Säuglinge sind bei 30 bis 69 % der Fälle nicht zu ermitteln (10–13). Bei der Hälfte der zu klärenden Fälle steckt sich das Kind bei den Eltern an – meist bei der Mutter. Ältere Geschwister sind – oft trotz Impfung – eine weitere häufige Infektionsquelle, weil die Impfung zu lange zurückliegt. Großeltern hatten in einer Studie einen Anteil von 8 %; andere erwachsene Haushaltsmitglieder einen von 22 % (13).

Schulkinder werden vor allem von Schulkameraden, aber auch von den Eltern infiziert. Jugendliche

stecken sich hauptsächlich bei Freunden und Schulkameraden an.

**Falldefinition und Meldepflicht**

Pertussis ist nach dem Infektionsschutzgesetz derzeit nicht meldepflichtig. In den NBL besteht jedoch nach landesspezifischen Verordnungen eine Meldepflicht. Bei der Falldefinition für Pertussis (*Kasten 2*) beweist der direkte Erregernachweis mittels Kultur oder ein positiver Nukleinsäurenachweis über Polymerasekettenreaktion (PCR) eine Infektion. Als serologischer Nachweis wird derzeit ein einmalig hoher Pertussisspezifischer IgA-Antikörpernachweis oder ein Anstieg der IgG-Antikörper in zwei Proben gefordert. In der überarbeiteten, voraussichtlich Anfang 2009 in Kraft tretenden Fassung dieser Falldefinition wird statt des einmalig hohen IgA-Antikörpernachweises ein einmalig hoher alleiniger IgG-Antikörpernachweis zur Bestätigung der Diagnose gefordert.

**Symptomatik und Komplikationen**

In Abhängigkeit vom Alter, von der individuellen Immunitätslage (Erstkontakt mit *B. pertussis* oder erneute Infektion) und vom Abstand zur vorausgegangenen Infektion oder Impfung kann die Symptomatik des Keuch Hustens sehr vielgestaltig sein.

**Neugeborene und junge Säuglinge**

Bei Neugeborenen können mitunter die typischen Hustenattacken fehlen. Säuglinge zeigen nach uncharakteristischem Krankheitsbeginn in bis zu 90 % der Fälle die typischen paroxysmalen Hustenattacken (1).

In dieser Gruppe sind schwere Komplikationen wie Apnoen, Enzephalopathien und Pneumonien am häufigsten. In einer Studie mit unter sechs Monate alten stationär behandelten Säuglingen wurden bei 75 % eine Pneumonie, bei 25 % eine beatmungspflichtige Apnoe, bei 14 % Krampfanfälle und bei 5 % eine Enzephalopathie diagnostiziert (14).

**Schulkinder**

Bei diesen mehrheitlich geimpften Kindern wird häufiger die Symptomatik des Keuch Hustens mit Hustenattacken, dem charakteristischen Einziehen nach den Anfällen und Erbrechen beobachtet.

Komplikationen sind in dieser Gruppe vor allem Pneumonie und Otitis media.

**Jugendliche und Erwachsene**

Etwa 10 bis 20 % aller Erwachsenen, die länger als sieben Tage husten, leiden an Pertussis (5). Bei Jugendlichen und Erwachsenen ist das primäre Symptom lang anhaltender Husten, der bei 70 bis 90 % anfallsartig ist, aber nicht unbedingt von den für Pertussis typischen Zeichen wie inspiratorischer Stridor und Würgereiz begleitet werden. Die mittlere Hustendauer beträgt 36 bis 48 Tage.

Bei einem Viertel (23 bis 28 %) der erwachsenen Patienten führt Pertussis zu Komplikationen wie (5, 9):

- Gewichtsverlust
- Krampfanfälle

- Synkopen
- Pneumonie (circa 10 %)
- Otitis media
- Inkontinenz
- Pneumothorax
- Rippenbrüche
- Leistenhernien.

Bei Patienten über 60 Jahre treten Komplikationen in über 40 % der Fälle auf (9).

### Diffenzialdiagnose

Neben *B. pertussis* und *B. parapertussis* können auch andere Erreger pertussiforme Symptome verursachen (15), so zum Beispiel Adenoviren, „respiratory syncytial“-Viren (RSV), humane Parainfluenzaviren, Influenzavirus B, *Mycoplasma pneumoniae*, Rhinoviren. Infektionen mit mehr als einem Erreger sind nicht selten. Doppelfektionen mit RSV und *B. pertussis* findet man häufig bei Säuglingen.

### Labordiagnostik

Die Labordiagnostik der Pertussis ist insgesamt unbefriedigend. Der direkte Erregernachweis erfolgt entweder durch Kultur oder durch einen Test auf Bordetella-DNA mittels PCR (16). Als Untersuchungsmaterial kommen nasopharyngeale Sekrete oder tiefe nasopharyngeale Abstriche infrage. Kultur und PCR haben bei ungeimpften jungen Säuglingen eine Sensitivität von etwa 70 % (16). Bei Schulkindern, Jugendlichen und Erwachsenen ist nur der Nukleinsäurenachweis mit 10 bis 30 % Sensitivität geeignet. Die Sensitivität nimmt mit zunehmender Hustendauer ab, sodass nach vier Wochen eine PCR nicht mehr sinnvoll ist. Der kulturelle Nachweis und die PCR werden von den Versicherern erstattet.

Auch die Diagnostik mit kommerziellen serologischen Verfahren (ELISA) ist problematisch: IgG- und IgA-Antikörper gegen Pertussis-Toxin (PT) sind bei einem Großteil der Schulkinder, Jugendlichen und Erwachsenen nachweisbar. Daher wird nur ein signifikanter Anstieg der Antikörperkonzentration oder aber ein einmalig über einem altersentsprechenden Grenzwert („cut-off“) liegender Wert als Hinweis auf einen kürzlichen Kontakt angesehen. Eine Impfantwort kann nicht von einer Infektion unterschieden werden. Eine Beurteilung der Immunität gegen Pertussis ist mithilfe von serologischen Methoden nicht möglich. Kommerziell erhältliche Testsysteme benutzen unterschiedliche Antigene und unterschiedliche Interpretationen. Für praktische Belange wird folgendes Vorgehen vorgeschlagen:

- IgG-anti-PT  $\geq 100$  ELISA-Units/mL (EU/mL) (bezogen auf ein Referenzpräparat der FDA) ist ein Kriterium für kürzlichen Kontakt.
- IgG-anti-PT  $< 40$  EU/mL bedeutet keinen Hinweis für kürzlichen Kontakt.
- IgG-anti-PT = 40 EU/mL aber  $< 100$  EU/mL erfordert es, die Spezifität des Tests durch Untersuchung einer zweiten Probe oder Bestimmung von Antikörpern gegen andere Antigene zu sichern (15, 17).

## KASTEN 2

### Falldefinition des Robert-Koch-Instituts

**Klinisches Bild:** vereinbar mit Keuchhusten mit mindestens einem der folgenden Merkmale:

- anfallsweise auftretender Husten
- inspiratorischer Stridor
- Erbrechen nach den Hustenanfällen
- Apnoe, insbesondere bei Säuglingen

**Labordiagnostischer Nachweis:** positiver Befund mit **mindestens einer** der nachfolgend aufgeführten Methoden:

- Erregerisolierung aus Abstrichen/Sekret des Nasenrachenraums
- Nukleinsäure-Nachweis (z. B. PCR aus Abstrichen/Sekret des Nasenrachenraums)
- IgA-Antikörper-Nachweis
- IgG-/IgA-Antikörper-Nachweis (4-facher Titeranstieg in zwei Proben, z. B. ELISA)

**An die zuständige Landesbehörde zu übermitteln:**

#### Klinisch bestätigte Erkrankung:

Klinisches Bild vereinbar mit Keuchhusten (außer Apnoe), wenn über 14 Tage Dauer

#### Klinisch-epidemiologisch bestätigte Erkrankung:

Klinisches Bild vereinbar mit Keuchhusten bei fehlendem labordiagnostischem Nachweis **und** Nachweis eines epidemiologischen Zusammenhangs (Inkubationszeit ca. 7–20 Tage) mit einer durch labordiagnostischen Nachweis bestätigten Infektion

#### Klinisch und durch labordiagnostischen Nachweis bestätigte Erkrankung:

Klinisches Bild vereinbar mit Keuchhusten und labordiagnostischer Nachweis

Quelle: [www.rki.de/clin\\_91/nn\\_494670/DE/content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Mbl\\_Pertussis.html](http://www.rki.de/clin_91/nn_494670/DE/content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Mbl_Pertussis.html)

### Therapie

Eine Cochrane-Analyse von elf randomisierten kontrollierten Studien zur antibiotischen Therapie der Pertussis zeigte, dass der klinische Verlauf durch die Antibiotika nicht beeinflusst wird (18). Eine antibiotische Therapie eliminiert *B. pertussis* innerhalb von sieben Tagen beziehungsweise drei bis fünf Tagen bei Azithromycin.

Makrolide sind seit Jahrzehnten die Standardtherapie der Pertussis. Neuere Studien haben daher vorwiegend Makrolide miteinander verglichen. Als Alternative wird Trimethoprim-Sulfamethoxazol erwähnt, wenn eine Unverträglichkeit vorliegt. Hierzu existiert allerdings nur eine Vergleichsstudie mit Tetracyclin (18).

Randomisierte Studien ergaben, dass eine 7-tägige und eine 14-tägige Therapie mit Erythromycin zu keinem anderen Ergebnis führten, als eine Behandlung mit

**KASTEN 3**

**Vorschläge zu Therapie und antimikrobieller Prophylaxe der Pertussis (20, 21)**

**Neugeborene Säuglinge**

- Erythromycin 40 mg/kg KG pro Tag in 3–4 Dosen für 7 (14) Tage
- ab 6 Monaten: Azithromycin 10 mg/kg KG einmal täglich für 5 Tage

**Kinder**

- Azithromycin 10 mg/kg KG einmal täglich für 3 Tage
- oder: Azithromycin 10 mg/kg KG einmal täglich für 1 Tag und 5 mg/kg KG für weitere 4 Tage
- oder: Clarithromycin 15 mg/kg KG in 2 Dosen für 7 Tage

**Jugendliche Erwachsene**

- Azithromycin 500 mg einmal täglich für 3 Tage
- oder: Clarithromycin 2 × 500 mg pro Tag für 7 Tage

den Makroliden Azithromycin und Clarithromycin (18). Bei Erythromycin werden daher sieben Tage, bei Azithromycin drei bis fünf Tage und bei Clarithromycin sieben Tage empfohlen.

Für symptomatische Therapieansätze wie zum Beispiel mit Salbutamol, Diphenhydramin oder Dexamethason liegen nur wenige kontrollierte Studien mit einer insgesamt ungenügenden Evidenz vor (19).

*Kasten 3* fasst Empfehlungen zur antibiotischen Behandlung zusammen (20, 21).

**Neugeborene und junge Säuglinge**

Diese sollten in der Regel nach wie vor mit Erythromycin behandelt werden. Erythromycin und Clarithromycin sind als Saft und als intravenöse Lösung beziehungsweise als Saft zugelassen. Azithromycin ist für Kinder ab sechs Monate zugelassen. Die Richtlinien der Centers for Disease Control (CDC) (20) und das „red book“ (21) empfehlen Azithromycin als Mittel der Wahl bei Neugeborenen, weil im Zusammenhang mit einer Erythromycin-Therapie das Risiko einer Pylorusstenose erhöht ist (20). Allerdings wurde auch nach Gabe von Azithromycin über Pylorusstenosen berichtet (22).

**Kleinkinder und Schulkinder**

Clarithromycin und Azithromycin sind gegenüber Erythromycin gleichwertig, aber insgesamt besser verträglich. Für Roxithromycin liegen Daten zur In-vitro-Empfindlichkeit, aber keine klinischen Untersuchungen vor (18).

**Jugendliche und Erwachsene**

Auch hier wird standardmäßig mit einem Makrolid behandelt. Nebenwirkungen treten bei der Therapie mit

Azithromycin oder Clarithromycin im Vergleich zu Erythromycin seltener auf (18). Eine antibiotische Behandlung ist nach Expertenmeinung bis zu vier Wochen nach Hustenbeginn sinnvoll, um weitere Übertragungen zu verhindern (20, 21).

**Antibiotische Prophylaxe**

Die Datenlage zur Wirksamkeit einer antibiotischen Prophylaxe hinsichtlich der Erkrankung von Kontaktpersonen ist mit zwei kontrollierten Studien unzureichend (18). Wegen der potenziellen Wirksamkeit wird eine prophylaktische Antibiotikagabe jedoch dann von Experten für sinnvoll erachtet, wenn im Haushalt junge ungeimpfte Säuglinge leben. Die Empfehlungen für die Dauer und Dosierung der Prophylaxe gleichen denen der Therapie (20, 21).

**Krankheitskosten**

Schätzungen aus den USA und Deutschland kommen zu direkten Kosten pro Pertussisfall im Erwachsenenalter zwischen 104 Euro (D) und 141 bis 326 US-Dollar (USA) sowie zu indirekten Kosten von 434 Euro (D) und 447 US-Dollar bis 1 232 US-Dollar (6, 23).

**Impfstrategien**

Die zugelassenen azellulären Pertussisimpfstoffe haben ihre Wirksamkeit in einer Reihe von randomisierten kontrollierten Studien für Säuglinge (1) und in einer kleineren randomisierten kontrollierten Studie für Jugendliche und Erwachsene gezeigt (24). Da kein Einzelimpfstoff gegen Pertussis verfügbar ist, empfiehlt die Ständige Impfkommision (STIKO) (25) für die Impfung gegen Pertussis somit immer Kombinationsimpfstoffe. Diese sind mit reduzierter Antigendosis für Kinder ab dem dritten beziehungsweise vierten Lebensjahr, Jugendliche und Erwachsene zugelassen und impfen simultan entweder gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis (Tdap) oder zusätzlich noch gegen Polio (Tdap-IPV). Die aktuellen Impfeempfehlungen der STIKO sind in der *Tabelle* zusammengestellt.

Die Grundimmunisierung beginnt nach vollendetem zweiten, dritten und vierten Lebensmonat mit Kombinationsimpfstoffen mit voller Antigendosis. Die Impfquote für die ersten drei Impfdosen liegt bei zweijährigen Kindern in Deutschland bei etwa 95 % (Datenerhebung 2003 bis 2006) (e1).

Die Grundimmunisierung muss möglichst frühzeitig begonnen werden, um die vulnerable Phase für den Säugling zu begrenzen. Bereits eine Impfdosis schützt messbar gegenüber schweren Verläufen der Erkrankung (1). Eine vierte Impfdosis im zweiten Lebensjahr schließt die Grundimmunisierung ab. Hier liegt die Impfquote zweijähriger Kinder bei 85 % und drei- bis sechsjähriger Kinder bei 90 %. Bei älteren Kindern sind die Impfquoten mit 69,5 % schlechter (26).

Die Auffrischung im Vorschulalter erfolgt mit Kombinationsimpfstoffen, die einen reduzierten Antigengehalt aufweisen (Tdap). Diese Dosis wird von der STIKO seit Januar 2006 (25) empfohlen.

Die Auffrischung in der Adoleszenz (9 bis 17 Jahre) erfolgt erneut mit Antigen-reduzierten Kombinations-

impfstoffen. Die Impfquote bei Jugendlichen liegt zwischen 30 % und 50 %.

Eine generelle Auffrischung bei Erwachsenen wird in Deutschland derzeit diskutiert. In Sachsen, in Frankreich, Österreich, in den USA, Kanada und Australien wird sie seit Kurzem empfohlen. Ziele der Einführung der Auffrischimpfung bei Erwachsenen war es, die Krankheitslast bei den Geimpften zu reduzieren, die Zahl der Erkrankungen bei ungeimpften Säuglingen zu senken und eine insgesamt verbesserte Herdenimmunität zu erreichen. Studien hierzu liegen noch nicht vor. Eine Schätzung zur Impfung von Erwachsenen in Deutschland zeigte, dass diese kosteneffizient sein dürfte (e2). Ergebnisse zur Dauer der Protektion bei Erwachsenen nach Impfung mit reduziertem Antigengehalt sind noch nicht verfügbar.

Die derzeit gültige STIKO-Empfehlung beschränkt sich auf bestimmte Gruppen:

- Frauen mit Kinderwunsch
- Personal in der Pädiatrie sowie in Gemeinschaftseinrichtungen für das Vorschulalter und in Kinderheimen
- Haushaltskontaktpersonen zu Säuglingen zum Beispiel Eltern, Großeltern, Babysitter.

Laut BioStoffV-Verordnung muss der Arbeitgeber in Einrichtungen, bei denen ein Kontaktrisiko mit dem Keuchhustenerreger besteht, für das dort beschäftigte Personal eine Impfung anbieten, wobei hier besonders das Pflege- und ärztliche Personal in Pädiatrie und Geburtsmedizin infrage kommen.

### Probleme im Alltag Impfungen

Bei Schulkindern und Jugendlichen ist mitunter keine Pertussisimpfung dokumentiert, sodass eine Nachholimpfung indiziert ist. Nur Kombinationsimpfstoffe mit vollem Antigengehalt sind für die Grundimmunisierung zugelassen; jedoch lediglich bis zum vollendeten sechsten Lebensjahr. Studien (e3) legen nahe, dass bei älteren Kindern eine einmalige Impfung mit reduziertem Antigengehalt (Tdap oder Tdap-IPV) eine ausreichende Antikörperantwort bei mehr als 90 % der Geimpften induziert. Eine fehlende Grundimmunisierung stellt laut Fachinformationen keine Kontraindikation dar. Aufgrund der Durchseuchung mit B. pertussis handelt es sich in fast allen Fällen de facto um eine Auffrischimpfung.

Bei Erkrankungen in Praxen und Krankenhäusern ergibt sich häufig die Indikation, das Personal gegen Pertussis zu impfen. Hierbei ist nicht klar, welcher Abstand zur letzten Impfung mit Tetanus- und Diphtherieimpfstoffen einzuhalten ist. Die STIKO-Empfehlung geht hier von möglichst fünf Jahren aus; eine kanadische und eine französische Studie (e4, e5) haben aber gezeigt, dass eine Tdap-Impfung 18 Monate beziehungsweise selbst vier Wochen nach Impfung mit einem dT-Impfstoff nicht zu einem signifikant höheren Nebenwirkungsrisiko führte. Eine Impfung vor Ablauf von fünf Jahren nach Erhalt eines Tetanus- oder Diphtherie-haltigen Impfstoffes stellt auch formal keine Kontraindikation für diese Impfung dar.

TABELLE

#### Aktuelle Impfempfehlungen der STIKO (25)

Wer?	Wann?	Womit?
<b>Grundimmunisierung:</b>		
Alle Säuglinge	Lebensmonat 3, 4, 5	aP-haltige Kombi-Impfstoffe Grundimmunisierung
Alle Kleinkinder	Lebensmonat 12–15	aP-haltige Kombi-Impfstoffe Grundimmunisierung
<b>Auffrischungen*:</b>		
Alle Kinder	Lebensjahr 5–6	Kombi-Impfstoffe Auffrischimpfungen (Tdap)
Alle Jugendlichen	Lebensjahr 9–17	Kombi-Impfstoffe Auffrischimpfungen (Tdap+IPV)
Frauen mit Kinderwunsch	vor der Schwangerschaft	Kombi-Impfstoffe Auffrischimpfungen (Tdap) (bzw. bei Indikation Tdap-IPV)
Kontaktpersonen zu Neugeborenen und Säuglingen	möglichst vor der Geburt	Kombi-Impfstoffe Auffrischimpfungen (Tdap) (bzw. bei Indikation Tdap-IPV)
Personal in Kita, Kindergarten, Schule	möglichst vor Tätigkeitsbeginn	Kombi-Impfstoffe Auffrischimpfungen (Tdap) (bzw. bei Indikation Tdap-IPV)
Personal in Kinderklinik und Wochenstationen	möglichst vor Tätigkeitsbeginn	Kombi-Impfstoffe Auffrischimpfungen (Tdap) (bzw. bei Indikation Tdap-IPV)
(Alle Erwachsenen)	(nur in Sachsen)	Kombi-Impfstoffe Auffrischimpfungen (Tdap) (bzw. bei Indikation Tdap-IPV)

\*Bei einer im Verletzungsfall indizierten Tetanusprophylaxe sollte immer auch eine Indikation für eine Pertussis-Impfung geprüft werden und ggf. ein Kombinationsimpfstoff entsprechend eingesetzt werden.

#### Antibiotische Therapie und Prophylaxe

Wird bei Erwachsenen die Indikation zur antibiotischen Prophylaxe oder Therapie gestellt, sind Azithromycin, und Clarithromycin besser verträglich als Erythromycin. Bei Schwangeren und stillenden Müttern darf unter strenger Indikationsstellung nur Erythromycin verabreicht werden.

Eine antibiotische Prophylaxe bei geimpften asymptomatischen Kontakten muss im Einzelfall entschieden werden. Um Infektketten zu unterbrechen, sollte Mitarbeitern in Risikobereichen (Neugeborenenstation) eine Chemoprophylaxe empfohlen werden.

#### Personal in Gemeinschafts- und Gesundheitseinrichtungen

Wird in einer Gemeinschaftseinrichtung (KITA, Kindergarten, Schule) ein Fall beim Personal diagnostiziert, tritt nach §34 IfSG Abs. 1 ein Tätigkeitsverbot in Kraft, das frühestens fünf Tage nach Beginn einer Antibiotikatherapie aufgehoben werden kann. Ohne antibiotische

Behandlung ist eine Wiederezulassung frühestens drei Wochen nach Beginn der Symptome möglich (e6). Gesundheitseinrichtungen sollten analog vorgehen, obwohl kein formales Tätigkeitsverbot nach IfSG eintritt. Der Impfstatus ist zu prüfen und zu vervollständigen, wobei die Beurteilung einer Immunität durch serologische Untersuchungen nicht möglich ist.

**Interessenkonflikt**

Dr. Riffelmann, Prof. Hülße, Prof. Wirsing von König und Dr. Littmann erhielten Förderung für epidemiologische Studien von den Firmen GlaxoSmithKline Pharma, Sanofi Pasteur MSD. Für Vorträge über Impfen und Impfungen wurden sie honoriert von den Firmen GSK Pharma, Sanofi Pasteur MSD. Dr. Hellenbrand erklärt, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

**Manuskriptdaten**

eingereicht: 6. 3. 2008, revidierte Fassung angenommen: 17. 6. 2008

**LITERATUR**

1. Edwards KM, Decker MD: Pertussis Vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offitt P (Hrsg.): Vaccines. 5. Auflage. Philadelphia, PA, USA: Saunders 2008; 467–518.
2. Robert-Koch-Institut: Zur Situation bei ausgewählten Infektionskrankheiten in Deutschland: Keuchhusten-Erkrankungen in den neuen Bundesländern seit 2002. Epidemiol Bull 2007; 50: 475–81.
3. Wendelboe A, van Rie A, Salmaso S, Englund JE: Duration of Immunity against pertussis after natural infection or vaccination. Ped Inf Dis J 2005; 24: 58–62.
4. Versteegh FG, Schellekens JF, Nagelkerke AF, Roord JJ: Laboratory confirmed reinfection with Bordetella pertussis. Acta Paediatr 2002; 91: 95–7.
5. Wirsing von König CH, Halperin S, Riffelmann M, Guiso N: Pertussis of adults and infants. Lancet Infect Dis 2002; 2: 744–50.
6. Riffelmann M, Littmann M, Hülße C, O'Brien J, Wirsing von König CH: Pertussis bei Erwachsenen: Häufigkeit, Symptome und Kosten. Dtsch Med Wschr 2006, 131: 2829–34.
7. EUVAC-Net: Pertussis Surveillance, Final Report. www.ssi.dk/graphics/euvac/pdf/pertussis.pdf
8. Markov PV, Crowcroft NS: Modelling the unidentified mortality burden from thirteen infectious pathogenic microorganisms in infants. Epidemiol Infect 2007; 135: 17–26.
9. de Serres G, Shadmani R, Duval B et al.: Morbidity of pertussis in adolescents and adults. J Infect Dis 2000; 182: 174–9.
10. Crowcroft NS, Booy R, Harrison T et al.: Severe and unrecognised: pertussis in the UK. Arch Dis Child 2003; 88: 802–9.
11. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR et al.: Infant pertussis: Who was the source? Ped Inf Dis J 2004; 23: 985–9.
12. Kowalzik F, Barbosa AP, Fernandes VR et al.: Prospective multinational study of pertussis infection in hospitalized infants and their household contacts. Ped Inf Dis J 2007, 26: 238–42.
13. Wendelboe AM, Njamkepo E, Bourillon A et al.: Transmission of Bordetella pertussis to young infants. Ped Inf Dis J 2007; 26: 293–9.
14. Herzig P, Hartmann D, Fischer D et al.: Pertussis complications in Germany – 3 years of hospital-based surveillance during the introduction of acellular vaccines. Infection 1998; 26: 227–31.
15. Mattoo S, Cherry JD: Molecular pathogenesis, epidemiology and clinical manifestations of respiratory infections due to Bordetella pertussis and other Bordetella subspecies. Clin Microbiol Rev 2005; 18: 326–82.
16. Riffelmann M, Caro V, Guiso N, Wirsing von König CH, Consensus Group: Nucleic acid amplification tests for diagnosis of Bordetella infections. J Clin Microbiol 2005, 43: 4925–9.
17. Wendelboe AM, Van Rie A: Diagnosis of pertussis: a historical review and recent developments. Expert Rev Mol Diagn 2006; 6: 857–64.
18. Altunajji S, Kukuruzovic R, Curtis N, Massie J: Antibiotics for whooping cough (pertussis). Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2007. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd 2007; DOI: 10.1002/14651858.CD004404.pub3 2007.

19. Pillay V, Swingle G: Symptomatic treatment of the cough in whooping cough Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2008. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd 2008; DOI: 10.1002/14651858.CD003257
20. Tiwari T, Murphy TV, Moran JS: Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis. 2005 CDC guidelines. Morbidity and Mortality Weekly Reports 2005; 54: 1–16.
21. American Academy of Pediatrics: Pertussis. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA (Hrsg.): Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases. 27. Auflage. Elk Grove Village, IL, USA: American Academy of Pediatrics 2006; 498–526
22. Morrison W: Infantile hypertrophic pyloric stenosis in infants treated with azithromycin (report). Ped Inf Dis J 2007; 26: 186–8.
23. Lee GM, Lett S, Schauer S et al. for the Massachusetts Pertussis study group: Societal costs and morbidity of pertussis in adolescents and adults. Clin Infect Dis 2004; 39: 1572–80.
24. Ward JJ, Cherry JD, Chang SJ et al.: Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adults. N Engl J Med 2005; 353: 1555–63.
25. Aktuelle STIKO Empfehlung: www.rki.de/stiko-empfehlungen

**Anschrift für die Verfasser**

Prof. Dr. med. Carl Heinz Wirsing von König  
 Institut für Hygiene und Labormedizin  
 HELIOS Klinikum Krefeld  
 Lutherplatz 40  
 47805 Krefeld  
 E-Mail: carlheinz.wirsingvonoenig@helios-kliniken.de

**SUMMARY**

**Pertussis: Not Only a Disease of Childhood**

**Introduction:** Pertussis is not just a childhood disease, but a respiratory infection afflicting all age groups from newborns to the elderly with persistent cough. **Methods:** The authors performed a selective literature search and reviewed national and international recommendations for treatment and vaccination. **Results:** Pertussis is found principally in young unvaccinated infants, but vaccinated school-age children, adolescents, and adults are also affected. Up to 1% of infants contract pertussis, and in those affected the respiratory symptoms are often accompanied by apnea. School-age children occasionally display the coughing fits typical of the disease. Annually, 0.2% to 0.5% of all adolescents and adults are infected and suffer from prolonged, frequently non-paroxysmal coughing. Severe and fatal cases of pertussis occur mainly in newborns and infants, and 25% of affected adults experience complications. Bordetella DNA may be detected by polymerase chain reaction (PCR) for four weeks after symptom onset; except in infants, the sensitivity of this diagnostic technique is low. The diagnosis can be confirmed by serological tests, although the methods are not well standardized. Treatment with a macrolide prevents the spread of infection, but generally does not alleviate the symptoms. Administration of combination vaccines is the most effective means of prophylaxis. **Discussion:** Pertussis is usually not included in the differential diagnosis of persistent respiratory symptoms. The considerable burden of disease could be reduced in adults and young infants by vaccinating adults with acellular combination vaccines.

Dtsch Arztebl 2008; 105(37): 623–8  
 DOI: 10.3238/arztebl.2008.0623

Key words: pertussis, epidemiology, pediatric disease, treatment concept, vaccination recommendations

 The English version of this article is available online: [www.aerzteblatt-international.de](http://www.aerzteblatt-international.de)

eLiteratur:  
[www.aerzteblatt.de/lit3708](http://www.aerzteblatt.de/lit3708)

## ÜBERSICHTSARBEIT

# Pertussis – nicht nur eine Kinderkrankheit

Marion Riffelmann, Martina Littmann, Wiebke Hellenbrand,  
Christel Hülße, Carl Heinz Wirsing von König

**eLITERATUR**

- e1. Poethko-Müller C, Kuhnert T, Schlaud M: Durchimpfung und Determinanten des Impfstatus in Deutschland. Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS). Bundesgesundheitsbl 2007; 50: 851–62.
- e2. Lee G, Riffelmann M, Wirsing von Koenig CH: Cost effectiveness of pertussis vaccination of adults in Germany. Vaccine 2008; 26: 3673–9.
- e3. Knuf M, Zepp F, Meyer C, Grzegowski E, Wolter J, Riffelmann M, Wirsing von König CH: Immunogenicity of a single dose of reduced-antigen acellular pertussis vaccine in a non-vaccinated adolescent population. Vaccine 2006; 24: 2043–8.
- e4: Halperin SA, Sweet L, Baxendale D et al.: 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.
- e5: Beytout J, Launay O, Dubray C et al.: REPEVAX can be safely administered as a booster one month after tetanus, diphtheria and poliomyelitis vaccination: an option for managing increasing incidence of *Bordetella pertussis* (whooping cough) infection. Poster P 1325, 18. European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Barcelona, 19. – 22. April 2008.
- e6: Bekanntmachungen des Robert Koch-Instituts: Empfehlungen für die Wiedezulassung in Schulen und sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen. Merkblatt für Ärzte, Leitungen von Gemeinschaftseinrichtungen und Gesundheitsämter. Bundesgesundheitsblatt 2001; 44: 830–43.