



hmm-newsletter 9

(vom 9.11.2016)

PERTUSSIS – EPIDEMIOLOGIE UND PRÄVENTION

Peter Kreidl, Sektion HMM,
Public Health
Medizinische Universität Innsbruck
peter.kreidl@i-med.ac.at

FACT BOX

- Pertussis (Keuchhusten) nimmt seit Jahren in Europa und auch Tirol zu.
- Es gibt eine wirksame Impfung, Grundimmunisierungen und Auffrischungsimpfungen werden jedoch nur unzureichend durchgeführt.
- Die Labordiagnostik von Pertussis sollte verstärkt durchgeführt werden, um Risikogruppen für Komplikationen besser zu identifizieren und schützen zu können.

Präambel

Der Grund dieses Newsletters ist es, auf die verstärkte Keuchhustenaktivität in Tirol aufmerksam zu machen, ein Update über die Situation in Europa, Österreich und insbesondere Tirol zu geben und zu empfehlen, eine rasche Labordiagnostik bei Verdacht durchzuführen. Weiters werden die derzeitigen Empfehlungen bezüglich der Impfung zusammengefasst.

Seit geraumer Zeit werden vermehrt Keuchhustenfälle in Tirol verzeichnet. Auch über Übertragungen in Familien mit Komplikationen (z.B. stationäre Aufnahme einer älteren Dame nach Laryngospasmus und Kollaps) wird berichtet.

1. Einleitung

Da es sich bei Keuchhusten (meist ausgelöst durch *Bordetella pertussis* und *Bordetella parapertussis*) um eine durch Impfung vermeidbare Erkrankung handelt, kann eine effektive Prävention durch Impfung durchgeführt werden. Bei protrahiertem Husten, der länger als 2 Wochen andauert, sollte an Keuchhusten gedacht werden.

Wenn Risikogruppen für Komplikationen von Keuchhusten, wie noch nicht vollständig geimpfte Säuglinge, Schwangere, Immunsupprimierte oder Personen mit Lungenerkrankungen im selben Haushalt leben, sollte eine Überprüfung des Impfstatus stattfinden und bei Bedarf eine Auffrischungsimpfung empfohlen werden, besonders wenn die Letztimpfung mehr als 10 Jahre zurückliegt (1), letzteres gilt speziell auch für Gesundheitspersonal.

Es wird darauf hingewiesen, dass Erkrankungen und Todesfälle in Österreich gemeldet werden müssen (2, 3).

2. Klinik und Mortalität (4):

- **Inkubationszeit:** 6-20 (meist 9-10) Tage
- **Infektiosität, Übertragung:** Hochansteckend während der ersten 3 Krankheitswochen (katarrhalisches Stadium, mit anschließender kontinuierlicher Abnahme der Infektiosität); Tröpfcheninfektion, Patienten sind bis 2 Wochen nach Beginn der antibiotischen Therapie als infektiös einzustufen
- **Reservoir:** Mensch, für *B. parapertussis* auch Schafe
- **Klinische Symptomatik:**
 - Stadium catarrhale (1-2 Wochen)
 - hohe Infektiosität, unspezifische Symptomatik
 - Stadium convulsivum (2-6 Wochen)
 - Stakkato-artiger Husten, Erbrechen, Apnoe bei Säuglingen
 - Stadium decrementi (3-6-10 Wochen)
 - Ohne antibiotische Therapie auch länger

- **Komplikationen:**

- Otitis media
- Pneumonie
- Gewichtsverlust
- Pulmonale Hypertension
- Hernien
- Enzephalopathie (ca. 0,5% der Erkrankten)
- Tod (meist durch pulmonal Komplikationen)

Mortalität: < 1 pro 1000 Erkrankten Personen in industrialisierten Ländern, besonders hoch bei nicht geimpften Säuglingen mit gleichzeitigen enterischen oder pulmonalen Infektionen.

Bei Erwachsenen ist die Symptomatik oft unspezifisch, chronischer Husten ist das Hauptsymptom, jedoch von anderen Ursachen eines Hustens rein aufgrund des klinischen Bildes nicht unterscheidbar. Die Hauptrisikogruppe für Komplikationen inklusive Todesfällen sind Kleinkinder. Die Impfung hinterlässt keine lebenslange Immunität (4).

3. Hintergrund: Epidemiologische Situation

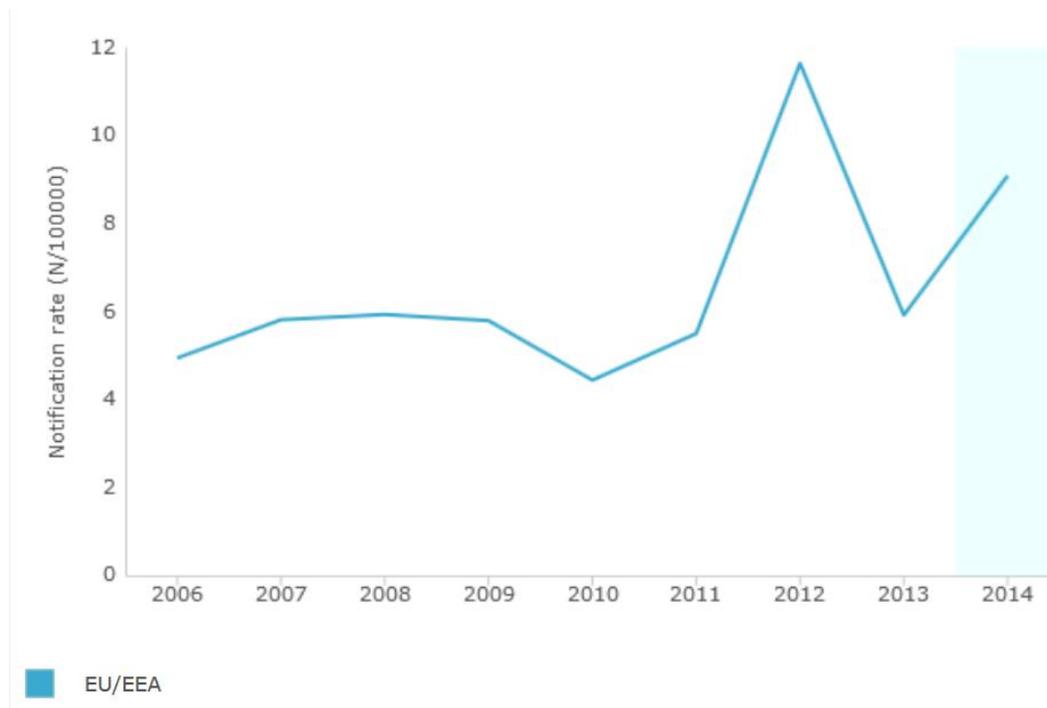
Situation in Europa

Die Inzidenz von Keuchhusten in Gesamteuropa ist in seit den letzten Jahren stark ansteigend, von ca. circa 5 Erkrankten/100.000 Einwohner im Jahr 2008 auf circa 8 Erkrankte/100.000 Einwohner im Jahr 2014, mit einem Gipfel im Jahr 2012. (Abbildung 1 und 2). Pertussis tritt in 2-5 Jahren Wellen epidemisch auf (5).

Die am meisten betroffenen Gruppe einer Pertussis Infektion sind heutzutage neben Kindern unter dem 14. Lebensjahr zunehmend auch Jugendliche und junge Erwachsene (Abbildung 3).

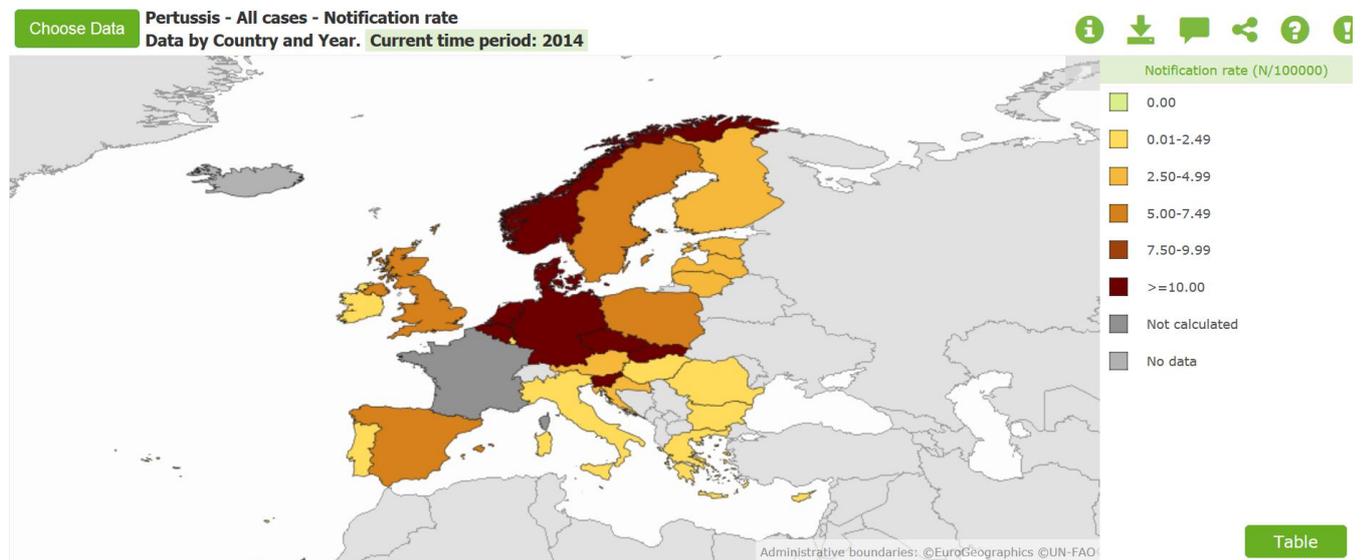
Boosterdosen werden im Erwachsenenalter nicht ausreichend durchgeführt (1).

Abbildung 1: Verteilung der laborbestätigten Fälle von Pertussis in EU/EEA Mitgliedsländern, 2008-12



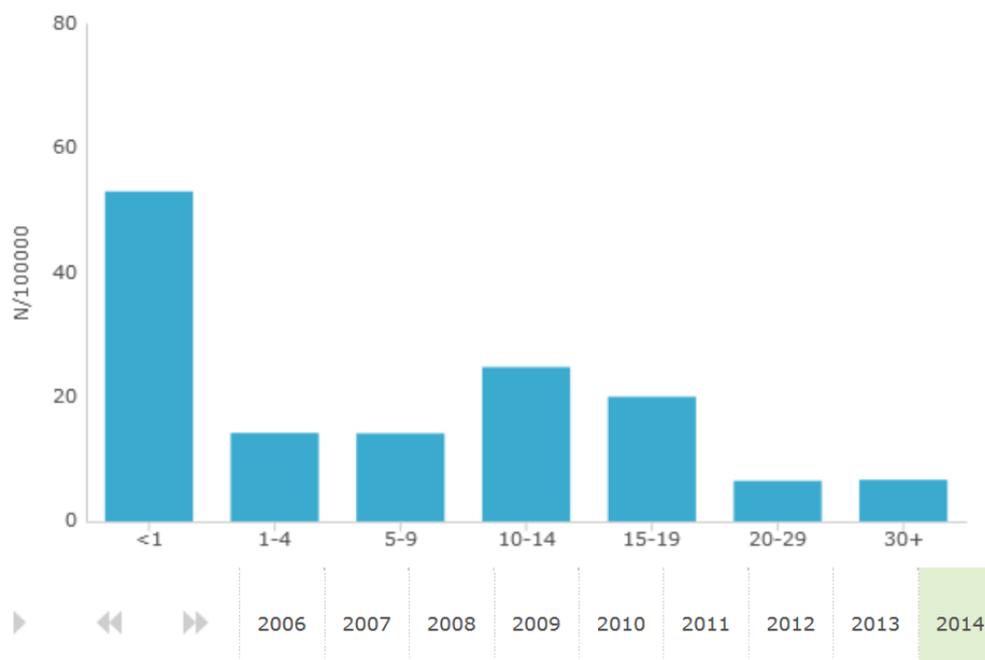
Quelle: ECDC Annual Status Report

Abbildung 2: Melderate von Pertussis in EU und EEA Mitgliedsstaaten 2014 (6)



Quelle: ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases- Pertussis

Abbildung 3: Altersverteilung von Pertussis in EU und EEA Mitgliedsstaaten 2014 (6)



Quelle: ECDC Surveillance Atlas of Infectious Diseases- Pertussis

Es gibt mehrere Ursachen für das vermehrte Auftreten von Pertussis in Europa.

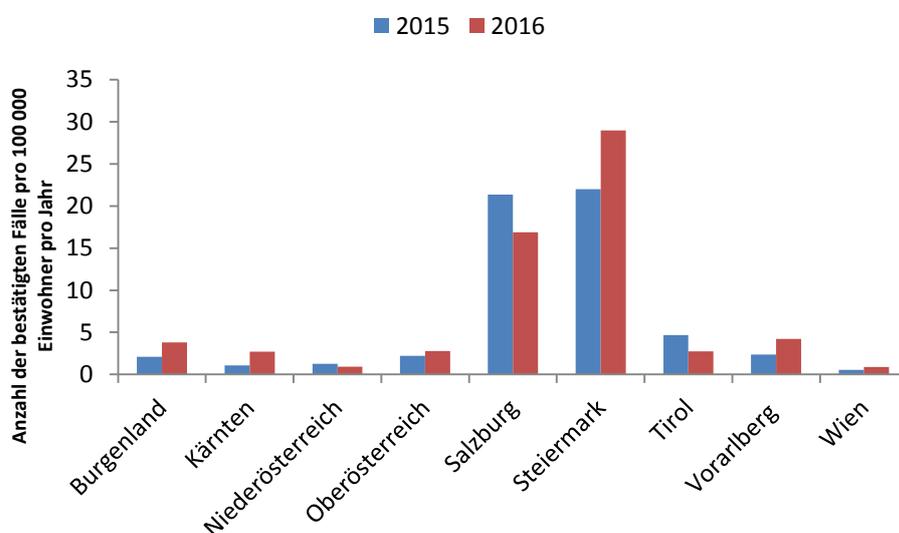
1. Unzureichende Durchimpfungsraten durch vermehrte Impfskepsis
2. Unzureichende Durchführung von Auffrischungsimpfungen
3. Verlagerung der Erkrankung in höhere Altersgruppen durch abnehmende Immunität
4. Verbesserte Diagnostik

Eine verbesserte und verstärkt durchgeführte Diagnostik erklärt den Anstieg nur zum Teil. Aufgrund der über die Zeit abnehmenden Schutzwirkung der Impfung, kann es auch bei geimpften Personen zum Auftreten der Erkrankung kommen („waning immunity“), meist Jahre nach der letzten Impfung. Diese Patienten sind als infektiös einzustufen. Das klinische Bild kann milder verlaufen und die typischen Symptome des Stadium convulsivum können fehlen. Da sowohl die Diagnostik als auch die antibiotische Therapie insbesondere in der Frühphase der Erkrankung aussagekräftig bzw. effektiv sind, sollte bei protrahiertem Husten an eine Keuchhustenerkrankung gedacht werden und gegebenenfalls eine Diagnostik zur Bestätigung (4) und wenn nötig eine effektive Therapie durchgeführt werden.

Situation in Österreich

Während im Jahr 2015 insgesamt 579 Fälle, davon 529 bestätigte (91%) in Österreich gemeldet wurden, lag die Anzahl der gemeldeten Fälle zwischen Jänner und August im Jahr 2016 bei 615 Fällen, davon 578 bestätigte (94%). Tirol lag mit 54 gemeldeten Fällen, davon 34 bestätigt (63%), im Jahr 2015 und 31 gemeldeten Fällen, davon 20 bestätigte (65%) zwischen Jänner und August 2016 nicht im Spitzenfeld (7).

Abbildung 4: Anzahl der gemeldeten bestätigten Pertussisfälle pro 100,000 Einwohner pro Jahr pro Bundesland, Jan 2015- Aug 2016 (n=1107)



Quelle: Daniela Schmid, AGES

4. Falldefinition Pertussis (Keuchhusten) (8, 9)

Bordetella pertussis und *Bordetella parapertussis* (Keuchhusten)

ICD10:

- A37.- Keuchhusten
- A37.0 Keuchhusten durch *Bordetella pertussis*
- A37.1 Keuchhusten durch *Bordetella parapertussis*
- A37.8 Keuchhusten durch sonstige *Bordetella*-Spezies
- A37.9 Keuchhusten, nicht näher bezeichnet

Klinisches Bild

Klinisches Bild eines Keuchhustens, definiert entsprechend den folgenden Altersgruppen:

Bei Personen im Alter von ≥ 1 Jahr

Mindestens eines der zwei folgenden Kriterien:

- mindestens 14 Tage anhaltender Husten UND mindestens eines der drei folgenden Kriterien:
 - anfallsweise auftretender Husten
 - inspiratorischer Stridor
 - Erbrechen nach den Hustenanfällen
- krankheitsbedingter Tod

Bei Kindern im ersten Lebensjahr:

Mindestens eines der zwei folgenden Kriterien:

- Husten UND Apnoe
- krankheitsbedingter Tod

Zusatzinformationen:

Bei impfpräventablen Erkrankungen sollten stets Angaben zur Impfanamnese (Anzahl der vorangegangenen Impfungen, Art und Datum der letzten Impfung) erhoben (z.B. Impfausweiskontrolle) und übermittelt werden.

1. Diagnostik

Die Diagnostik des Keuchhustens ist schwierig. Eine zu spät oder nicht optimal durchgeführte Abnahme von nasopharyngealen Abstrichen kann das Ergebnis negativ beeinflussen. PCR (Abstrich) und Serologie sind hochsensitiv, jedoch sind die Resultate einer positiven Serologie (insbesondere bei vorangegangener Impfung) kritisch zu bewerten. Da eine sogenannte „Waning Immunity“ (Verlust der Schutzwirkung) besteht, kann bei Jugendlichen und Erwachsenen die Erkrankung milder verlaufen, was auch die Verdachtsdiagnose erschwert (4).

Bestätigter Fall: Positiver Befund mit mindestens einer der vier folgenden Methoden:

Direkter Erregernachweis nur aus Abstrichen oder Sekreten des Nasenrachenraums:

1. Isolierung von *B. pertussis* oder *B. parapertussis* (kulturell)
2. Nukleinsäurenachweis (z.B. PCR) von Gensequenzen spezifisch für *B. pertussis* oder *B. parapertussis*

Indirekter (serologischer) Nachweis:

3. Nachweis IgG oder IgA
4. Antikörper gegen Pertussis-Toxin (z.B. ELISA)

▶ einmalig deutlich erhöhter Wert

- Nachweis IgG oder IgA
- Antikörper gegen Pertussis -Toxin

▶ deutliche Änderung zwischen zwei Proben

Zusatzinformation

Die Bewertung von Antikörpernachweisen setzt die Kenntnis eines eventuellen zeitlichen Zusammenhangs mit einer Pertussis-Impfung voraus. Darum sind beim Vorliegen labordiagnostischer Nachweise genaue Angaben zur letzten Impfung unerlässlich.

Epidemiologische Bestätigung, definiert als folgender Nachweis unter Berücksichtigung der Inkubationszeit:

- epidemiologischer Zusammenhang mit einer labordiagnostisch nachgewiesenen Infektion (bei Mensch-zu-Mensch-Übertragung).
- Inkubationszeit ca. 9-10 Tage (6 bis 20 Tage möglich)

2. Pertussis Impfung

Die Pertussis Impfung wird im Rahmen des kostenfreien Kinderimpfkonzpts im Rahmen der 6-fach Impfung ab dem 3. Lebensmonat in einem 2+1 Schema empfohlen (3. Lebensmonat (LM), 5. LM 12- 14. LM) empfohlen. Auffrischungsimpfungen werden alle 10 Jahre empfohlen.

Da die Krankheit insbesondere bei Neugeborenen mit einer erhöhten Mortalität einhergeht, ist eine Impfung für Frauen mit Kinderwunsch besonders empfohlen. Nicht immunen Schwangeren wird empfohlen in der 27.-36 Schwangerschaftswoche eine Impfung durchzuführen, die eine hohe Immunogenität bei Mutter und Kind (für 6 Monate) hat. Die Impfung in der Schwangerschaft ist als unbedenklich anzusehen. Weiters ist eine sogenannte „Cocooning“ Strategie empfohlen (Impfung im Umfeld eines Neugeborenen, z.B. Krankenhauspersonal, Eltern und Großeltern). Es sollten aber auch Betreuungspersonal in Schulen etc. geimpft sein, sowie Personen ab dem vollendeten 60. Lebensjahr (1). Insbesondere ist auch auf regelmäßige Auffrischungsimpfungen des Gesundheitspersonals hinzuweisen (10).

Die letzte verfügbare Durchimpfungsrate der Geburtskohorten 2000-2009 in Tirol ist mit 88,8% nach wie vor nicht ausreichend (11).

3. Therapie (12)

Wegen der verbesserten Resorption und Verträglichkeit werden neuere Makrolide empfohlen. Die antibiotische Therapie sollte wegen besserer Wirksamkeit möglichst schon im katarrhalischen Stadium verabreicht werden. Nach 2-wöchiger Behandlung sind PatientInnen als nicht mehr infektiös einzustufen.

- Roxithromycin
- Azithromycin für 3 bis 5 Tage
- Clarithromycin für 7 Tage
- Bei Makrolid Unverträglichkeit oder Allergie kann jüngeren Kindern Cotrimoxazol für 2 Wochen verabreicht werden, alternativ für Kinder ab dem 8. Lebensjahr eignet sich Doxycyclin bei Erwachsenen auch Cipro-, Levo- oder Moxifloxacin.
- Pertussis-Hyperimmunglobulin ist wirkungslos.

Beta-Lactamantibiotika (Amoxicillin, Ampicillin) sollten zur Therapie nicht verwendet werden

Verfasst von:

Peter Kreidl, Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie
Medizinische Universität Innsbruck
Schöpfstrasse 41, A-6020 Innsbruck
Email: peter.kreidl@i-med.ac.at

Referenzen:

1. BMG. Impfplan 2016 2016 [Available from: <http://www.bmgf.gv.at/home/Impfplan>].
2. Anzeigepflichtige Erkrankungen in Österreich, (2013).
3. Gesamte Rechtsvorschrift für Epidemiegesetz 1950, Fassung vom 02.11.2016, (2016).
4. Heymann D. Control of Communicable Diseases Manual. 20th edition ed. Association APH, editor. Washington DC: American Public Health Association; 2014.
5. ECDC. Annual epidemiological report 2014 [Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/AER-2014-VPD-FINAL.pdf>].
6. ECDC. Surveillance Atlas of Infectious Diseases- Pertussis Stockholm2016 [cited 2016 2 Nov]. Available from: <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=38&Indicator=106761&GeoResolution=2&TimeResolution=Year&StartTime=2006&EndTime=2014&CurrentTime=2014&Distribution=106765&DistributionRepresentation=B&TimeSeries=106761&TimeSeriesRepresentation=T&FixDataset=1>
7. Schmid D. Pertussis Fälle in Österreich (unpublished data). 2016.
8. ECDC. Pertussis case definition: EU Commission Decision of 8 August 2012; 2012 [cited 2016 2 Nov]. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/pertussis/Pages/pertussis-case-definition.aspx>.
9. Institut RK. Falldefinitionen zur Übermittlung von Erkrankungs- und Todesfällen sowie von Erreger-Nachweisen von Mumps, Pertussis, Röteln und Varizellen 2007 [cited 2016 2 Nov]. Available from: http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/IfSG/Falldefinition/Archiv/Falldefinitionen_Mumps_Pertussis_Roeteln_Varizellen_2013.pdf?__blob=publicationFile.
10. BMG. Impfungen des Gesundheitspersonals 2016 [Available from: https://www.meduniwien.ac.at/hp/fileadmin/tropenmedizin/PDFs/Impfempfehlungen_fuer_Gesundheitspersonal_s.pdf].
11. Österreich G. Tiroler Gesundheitsbericht 2012 2012 [cited 2016 8 July]. Available from: <https://www.tirol.gv.at/fileadmin/themen/gesundheitsvorsorge/influenza/downloads/TLGB2012.pdf>.
12. Brodt HR. Antibiotika-Therapie: Klinik und Praxis der antiinfektiösen Behandlung. 12. Auflage ed. Stille, editor. Stuttgart: Schattauer Verlag; 2013.