

Pertussisimpfung in der Praxis

Zehn wichtige Fragen und Antworten

Keuchhusten ist eine häufige Infektionskrankheit und für Neugeborene und Säuglinge lebensbedrohlich. Neben der Impfung der Kinder sind auch die Impfung der Schwangeren sowie ein ausreichender Impfschutz des Umfelds von jungen Säuglingen notwendig. Was dabei zu beachten ist, wird in den folgenden zehn Fragen und Antworten zusammengefasst.

Ulrich Heininger

Frage 1: Wie häufig ist Pertussis in der Schweiz, und wie gefährlich ist die Erkrankung?

Die Inzidenz für Pertussis liegt in der Schweiz in der gleichen Grössenordnung wie in vielen anderen Ländern, die ein gutes Erfassungssystem haben, nämlich zwischen zirka 50 und 125 Fällen pro 100 000 Einwohner pro Jahr. Für Säuglinge ist Pertussis lebensbedrohlich. Mehr als 50 Prozent der in den ersten 5 Lebensmonaten an Pertussis erkrankten Kinder werden hospitalisiert (1).

Eine kürzlich von uns publizierte Studie (2) zeigt, dass in der Schweiz pro Jahr rund 50 Kinder mit Pertussis hospitalisiert werden (294 Fälle von 2013 bis 2019). Die meisten von ihnen sind Säuglinge unter 6 Monaten (79%). Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer im Spital betrug in der Studie 8 Tage mit einer weiten Spanne von 2 bis 47 Tagen (Median: 5 Tage), wobei Neugeborene mit einer Aufenthaltsdauer von durchschnittlich 14,2 Tagen am längsten im Spital waren. 85 Prozent aller Patienten, insbesondere die Säuglinge, hatten ≥ 1 Komplikation, meist Zyanose und Dyspnoe. Die pertussisbedingte Letalität betrug im Durchschnitt aller Kinder 1,4 Prozent, bei den Neugeborenen war sie mit 8,7 Prozent deutlich höher (2).

Frage 2: Wie hoch ist der Pertussisimpfschutz nach der 1., 2. und 3. Impfung im ersten Lebensjahr?

Aus den Zulassungsstudien wissen wir, dass die Wahrscheinlichkeit für einen Schutz vor jeglicher Pertussiserkrankung, das heisst unabhängig vom Schweregrad, von Dosis zu Dosis steigt. Vor schweren Verläufen, das heisst vor einer Hospitalisierung wegen Pertussis, schützt die erste

Dosis zu 42 Prozent, nach der zweiten Dosis sind es 84 Prozent und nach der dritten 98 Prozent. Nach der vierten Dosis, gemäss dem früheren 3+1-Impfschema, betrug der Impfschutz in einer Schweizer Studie 100 Prozent (3). Heute impft man Säuglinge nach dem 2+1-Schema, also 3-mal im ersten Lebensjahr (s. *Kasten*).

Der Schutz vor jeglicher Pertussiserkrankung liegt für Säuglinge, wenn sie 3-mal geimpft wurden, in einer Grössenordnung von 90 Prozent. Das ist gut, aber nicht sehr gut: 1 von 10 erkrankt bei Exposition trotz Impfung an Pertussis. Das unterstreicht, wie wichtig die Impfung der Mutter und des Umfelds ist.

Frage 3: Wie hoch ist der Schutz für Neugeborene, wenn die Mutter in der Schwangerschaft gegen Pertussis geimpft wurde?

Wenn sich eine Schwangere impfen lässt, reduziert sie das Erkrankungsrisiko ihres Kindes in den ersten 3 Lebensmonaten um 91 Prozent. Das wurde in einer Studie in England nachgewiesen (4).

Frage 4: Wann sollte man während der Schwangerschaft impfen, und wann ist es dafür zu spät?

Die EKIF empfiehlt die Pertussisimpfung im zweiten Trimenon, das heisst in der 13. bis 26. Schwangerschaftswoche, beziehungsweise, falls dieser Termin verpasst wurde, möglichst zu Anfang des 3. Trimenons. Prinzipiell ist es nie zu spät für die Pertussisimpfung in der Schwangerschaft, aber der Nutzen für das Kind wird umso geringer, je kürzer das Intervall zwischen der Impfung und der Entbindung wird (s. auch Frage 5).

Frage 5: Warum soll sich eine Frau in jeder Schwangerschaft erneut gegen Pertussis impfen lassen, obwohl seit ihrer letzten Impfung vielleicht nur ein Jahr vergangen ist?

Dem Kind zuliebe sollte in jeder Schwangerschaft immer gegen Pertussis geimpft werden. Durch den Booster-Effekt der Impfung schiesst der Serumspiegel der mütterlichen Pertussisantikörper in die Höhe. Diese Antikörper passieren dann aktiv die Plazenta, das heisst, die humorale Immunität geht auf das Kind über – und je mehr Antikörper die Mutter hat, desto mehr bekommt auch das Kind. Damit das Kind bei der Geburt eine ausreichende Menge an Pertussisantikörpern hat, ist das Timing der Impfung wichtig,

MERKSÄTZE

- ▶ Dem Kind zuliebe sollte eine Frau in jeder Schwangerschaft immer gegen Pertussis geimpft werden.
- ▶ Die Schwangere vermindert damit das Erkrankungsrisiko ihres Kindes in den ersten 3 Lebensmonaten um 91 Prozent.
- ▶ Pertussis ist keine Kinderkrankheit. Jugendliche und Erwachsene sollten sich nicht nur impfen lassen, um Säuglinge in ihrem Umfeld zu schützen, sondern auch zu ihrem eigenen Schutz.

Kasten

Schweizer Empfehlungen zur Pertussisimpfung**Schwangerschaft:**

2. Trimenon: dTp_a
Die Impfempfehlung besteht unabhängig vom Zeitpunkt der letzten Pertussisimpfung oder -erkrankung. Sie sollte vorzugsweise im 2. Trimenon oder spätestens zu Beginn des 3. Trimenons erfolgen, ist aber auch später noch möglich.

Basisimpfungen:

2 Monate: DTP_a
4 Monate: DTP_a
12 Monate: DTP_a
4-7 Jahre: DTP_a
11-14/15 Jahre: dTp_a
25 Jahre: dTp_a

Auffrischimpfungen:

ab 25 Jahre: Vor Gabe einer dT-Dosis immer prüfen, ob regelmässiger Kontakt zu Säuglingen < 6 Monate besteht und ggf. dTp_a impfen.
Cocooning: Falls regelmässiger Kontakt mit Säuglingen besteht, Erwachsene und Jugendliche mit dTp_a impfen, wenn die letzte Impfung ≥ 10 Jahre zurückliegt.

Nachholimpfung:

Erw. bis 25 Jahre: 1. Nachholimpfdosis immer mit dTp_a
Kinder: Falls vollständig mit dT geimpft (inkl. der Dosis im Alter von 11-15 Jahren) und nur wenn alle folgenden Kriterien erfüllt sind: < 5 Pertussisimpfdosen (< 4 bzw. < 3, wenn die Primovakzination ab dem Alter von 12 Monaten bzw. 4 Jahren begonnen wurde) und keine Pertussisimpfung seit dem Alter von 8 Jahren und ein Intervall > 2 Jahre zur letzten dT.
Jugendliche: Falls vollständig mit dT geimpft (inkl. der Dosis im Alter von 11-15 Jahren) und nur wenn alle folgenden Kriterien erfüllt sind: < 5 Pertussisimpfdosen (< 4 bzw. < 3, wenn die Primovakzination ab dem Alter von 12 Monaten bzw. 4 Jahren begonnen wurde) und keine Pertussisimpfung seit dem Alter von 8 Jahren und ein Intervall > 2 Jahre zur letzten dT.

Keine Titerbestimmungen! Der Nachweis von Pertussisantikörpern korreliert nicht mit dem immunologischen Schutz, weder vor noch nach der Impfung.

Quelle: Schweizerischer Impfplan 2020

und deshalb sollte zwischen dem Geburtstermin und der Impfung ein nicht allzu kurzer Zeitraum liegen.

Die in jeder Schwangerschaft wiederholte Impfung ist wichtig, weil die durch die Impfung induzierten Antikörper wegen der natürlichen Abbaukinetik der Immunglobuline im Blut der Mutter nach einem Maximum, das schon nach zirka 2 bis 4 Wochen erreicht ist, wieder abnehmen. Selbst wenn eine in der Schwangerschaft geimpfte Frau bereits ein halbes Jahr nach der Entbindung erneut schwanger wird, hat sie dann bereits sehr viel weniger Pertussisantikörper

im Blut, sodass der Schutz für das Neugeborene ohne erneute Impfung der Mutter nicht gegeben ist.

Frage 6: Pertussisimpfstoff ist nur in Kombination mit Diphtherie- und Tetanusimpfstoff verfügbar. Ist das für die Mutter ein Risiko?

Diese Mehrfachimpfungen sind nicht wirklich ein Risiko, aber es besteht eine statistisch nicht signifikante Tendenz zu etwas vermehrten Lokalreaktionen, das heisst Rötung, Schwellung oder Schmerzen an der Impfstelle. Das wird eine Schwangere aber in aller Regel in Kauf nehmen, wenn man ihr erklärt, dass ihr Kind durch die Impfung einen optimalen Schutz bekommt. Ein bedeutsamer Anstieg systemischer Nebenwirkungen wie zum Beispiel Fieber oder ernstere Nebenwirkungen aufgrund der wiederholten Gabe des Dreifachimpfstoffs sind nicht bekannt. Es gibt dazu auch Studiendaten, zum einen bei zwei kurz aufeinanderfolgenden Schwangerschaften und zum anderen bei Frauen, die kurz vor der ersten Schwangerschaft gegen Diphtherie und Tetanus geimpft worden waren. In diesen Studien stiegen die lokalen Reaktionsraten leicht an, in einer Grössenordnung von etwa 10 Prozent.

Frage 7: Warum sollen sich Jugendliche und Erwachsene gegen eine Kinderkrankheit impfen lassen?

Dass Pertussis eine Kinderkrankheit ist, ist ein Mythos, der schon seit über 100 Jahren widerlegt ist. So schrieb der deutsche Internist Friedrich Alfred Schwenkenbecher schon zu Beginn des 20. Jahrhunderts (5): «Der Arzt, der bei jedem heftigen Reizhusten eines Erwachsenen die Möglichkeit der Pertussis erwägt, wird diese Krankheit auch in ihren weniger ausgesprochenen Formen kennenlernen.» Das ist auch heute noch so. Der Keuchhusten verläuft bei Erwachsenen häufig so untypisch, dass man ihn klinisch nicht erkennt, wenn man nicht daran denkt. Wenn jemand hartnäckig länger als 2 Wochen hustet und keine Besserung eintritt, ist es in 20 Prozent der Fälle Keuchhusten, was vielen nicht bewusst ist. Jugendliche und Erwachsene sollten sich impfen lassen, weil sie sich damit selbst schützen und weil Erwachsene und zum Teil auch Jugendliche eine Ansteckungsquelle für Säuglinge sein können.

Frage 8: Sind Nachholimpfungen gegen Pertussis sinnvoll und falls ja, bei wem und in welchen Intervallen?

Nachholimpfungen sind sinnvoll. Für Personen, die nie gegen Keuchhusten oder andere Infektionskrankheiten geimpft wurden, ihren Impfstatus nicht kennen oder ihren Impfausweis verloren haben, gibt es ein Nachholimpfschema der EKIF (siehe Kasten). Studien haben gezeigt, dass für den eigenen Pertussisimpfschutz ab dem Alter von 11 Jahren nur 1 Dosis notwendig ist. Praktisch jeder hat im Lauf seines Lebens mit Bordetella-Antigenen Kontakt, sei es durch die Impfung oder durch eine Wildtypinfektion. Jedoch vermittelt weder eine durchgemachte Pertussiserkrankung noch die Pertussisimpfung einen dauerhaften Schutz. Mit 1 Dosis lässt sich die Immunität gegenüber Pertussis gut auffrischen, während für Diphtherie und Tetanus bei unbekanntem Impfstatus immer 3 Impfdosen empfohlen werden. Deshalb werden im Nachholimpfschema für Personen mit unbekanntem Impfstatus als erste Dosis dTp_a und als zweite und dritte Dosis dT genannt.

Frage 9: Wie lange hält der Pertussisimpfschutz bei Jugendlichen und Erwachsenen an, und kann man trotz Impfung Pertussis übertragen?

Man hat zeigen können, dass der Anteil der Geschützten nach der Impfung progredient sinkt. Nach 10 Jahren ist die Schutzwahrscheinlichkeit praktisch null, und nach 9 Jahren liegt sie nur noch bei 10 Prozent. Man behält also ohne wiederholte Auffrischimpfungen keinen zuverlässigen Schutz gegen Keuchhusten. Wiedererkrankungen sind dokumentiert, sie sind nicht so selten und nicht individuell vorhersehbar. Das ist anders als zum Beispiel bei der Tetanusimpfung: Hier liegt der Anteil der Geschützten lange Zeit bei knapp 100 Prozent und beginnt erst nach 10 Jahren langsam zu sinken; darum gilt für Tetanus das Impfintervall von 10 (bei Verletzung) beziehungsweise 20 Jahren (regulär). Bei Pertussis hingegen könnte man für jedes Impfintervall ein gutes Argument finden, je nachdem, welches Impfziel man verfolgt.

In vielen Ländern, die mittlerweile Auffrischimpfungen gegen Pertussis bei Erwachsenen empfehlen, wird mehr oder weniger arbiträr beziehungsweise in Anlehnung an die Diphtherie- und Tetanusauffrischungen ein Intervall von 10 Jahren empfohlen. Das kann man sich gut merken, weil wir 10 Finger haben und im Dezimalsystem leben. Immunologisch plausibel ist es aber nicht. Hätten wir gut verträgliche Pertussiseinzelimpfstoffe, gäbe es gute Argumente dafür, jede Person jedes Jahr erneut gegen Keuchhusten zu impfen, wenn optimaler Impfschutz das Ziel ist.

Auf die Frage, ob die Übertragung einer Krankheit trotz Impfung möglich ist, kann man nie mit einem Nein antworten. Die Wahrscheinlichkeit ist hier aber sehr gering. Wir müssen zwar davon ausgehen, dass auch asymptomatische Bordetella-pertussis-Träger Säuglinge infizieren können, weil in etwa der Hälfte der Fälle die Infektionsquelle unbekannt ist, es wäre aber falsch, daraus zu schliessen, dass das Impfen nur vor der Erkrankung, nicht aber auch vor der Übertragung schützt. Kolonisierung ist nicht gleich Infektiosität. Wenn in einer Familie ein Kind an Keuchhusten erkrankt, findet man bei 30 bis 40 Prozent der engen Kontaktpersonen vorübergehend Bordetella pertussis im Nasen- und Rachenraum, aber sie erkranken meist nicht (Ausnahmen bestätigen die Regel). Sie haben eine wesentlich geringere Erregerdichte im Nasen-Rachen-Raum als Personen, die symptomatisch erkranken. Wer hingegen hustet, produziert auch sehr viel mehr Tröpfchen und Aerosole. Die Frage, ob man ansteckend ist oder nicht, unterliegt keinem Alles-oder-nichts-Gesetz. Es ist einerseits eine Frage der übertragenen Erregermenge und andererseits eine Frage der Suszeptibilität des Empfängers.

Frage 10: Personen mit regelmässigem Kontakt zu Neugeborenen sollen gegen Pertussis geimpft werden. Was bedeutet «regelmässig», und wie lange darf eine vorherige Pertussisimpfung zurückliegen, um auf eine erneute Impfung verzichten zu können?

Offiziell gilt heute ein Intervall von 10 Jahren. Persönlich würde ich aber spätestens nach 5 Jahren erneut impfen. «Regelmässig» ist in der Tat ein dehnbarer Begriff. Wenn die Grosseltern einmal im Jahr zu Besuch kommen, ist das auch «regelmässig», und sie könnten den Säugling auch bei diesem einen Besuch anstecken. Mit dem Begriff «regelmässig» gibt man dem Arzt für das Aufklärungsgespräch mit dem Patienten

einen Begriff an die Hand, um die Impfnötigkeit mit Augenmass zu beurteilen.

Eigentlich müsste man die Pertussisimpfung für die gesamte Bevölkerung mindestens alle 10 Jahre auffrischen, was zurzeit nicht der Fall ist, aber vermutlich eines Tages kommen wird.

Zusatzfrage: Wann kommt ein Einzelimpfstoff gegen Pertussis, und besteht Aussicht auf neue Pertussisimpfstoffe mit besserer Schutzwirkung?

Ob und wann es einen Einzelimpfstoff gegen Pertussis geben wird, ist nicht bekannt. Die Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Impfstoffkombination ist historisch gewachsen. Sie stammt aus der Grundimmunisierung der Kinder im ersten Lebensjahr, und für die Kinder kombiniert man möglichst viele Impfstoffe in einer Spritze. Spätestens ab der Adoleszenz ist die Notwendigkeit für Auffrischimpfungen gegen Diphtherie, Tetanus und Pertussis aber so heterogen, dass diese Kombination nicht mehr sinnvoll ist (6, 7).

Die Forschung nach neuen Pertussisimpfstoffen ist Sinn und Zweck des Periscope-Projekts (8). Als erste Schritte versuchen wir im Periscope-Konsortium unter anderem, bestimmte Zytokinmuster zu identifizieren, die mit dem natürlich erworbenen, vorübergehenden Schutz vor Pertussis assoziiert sind, damit die potenzielle Schutzwirkung neuer Impfstoffe einfacher als in aufwendigen epidemiologischen Studien messbar wird. Mit diesem Wissen wollen wir dann gezielt eine neue Generation von Impfstoffen entwickeln. Wir stehen hier aber noch am Anfang, und mit neuen Pertussisimpfstoffen ist in absehbarer Zeit nicht zu rechnen. ▲

Prof. Dr. Ulrich Heininger
Leitender Arzt und Chefarzt-Stv. Pädiatrie
Pädiatrische Infektiologie und Vakzinologie
Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB)
Spitalstrasse 33, 4031 Basel
E-Mail: ulrich.heininger@ukbb.ch

Interessenlage: Der Autor deklariert Honorare für Vorträge zu Impftemen ohne Produktbezug mit finanzieller Unterstützung der jeweiligen Veranstalter durch internationale Impfstoffhersteller. Für diesen Beitrag erhielt er kein Honorar. Interessenkonflikte mit Bezug zu Pertussisimpfstoffen: Ulrich Heininger ist Mitglied der Global Pertussis Initiative und der Collaboration of European Experts on Pertussis Awareness Generation (CEEPAG) und hat Honorare für Fachpräsentationen an Meetings dieser Initiativen von Sanofi Pasteur, USA, bzw. Sanofi, Frankreich, erhalten.

Die Fragen wurden dem Autor von der Redaktion gestellt.

Literatur:

1. Heininger U: Pertussis (Keuchhusten). Monatsschr Kinderheilkd. 2020;168:747-759.
2. Zumstein J, Heininger U; Swiss Paediatric Surveillance Unit: Clinical and Epidemiologic Characteristics of Pertussis in Hospitalized Children: A Prospective and Standardized Long-term Surveillance Study. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40(1):22-25.
3. Mack I et al.: Dose-dependent effectiveness of acellular pertussis vaccine in infants: A population-based case-control study. *Vaccine.* 2020;38(6):1444-1449.
4. Amirthalingam G et al.: Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet.* 2014;384(9953):1521-1528.
5. Schwenkenbecher A; Med Klinik. 1921;48:1447.
6. Heininger U: Is There a Need for a Stand-alone Acellular Pertussis Vaccine? *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37(4):359-360.
7. Heininger U: Diphtheria, tetanus and pertussis: unequal vaccine siblings with distinct characteristics. *Clin Infect Dis.* 2021;72(3):534.
8. PERISCOPE Consortium: PERISCOPE: road towards effective control of pertussis. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(5):e179-e186.