



## Keuchhusten (Pertussis)

RKI-Ratgeber für Ärzte

- Präambel
- Erreger
- Vorkommen
- Reservoir
- Infektionsweg
- Inkubationszeit
- Dauer der Ansteckungsfähigkeit
- Klinische Symptomatik
- Diagnostik
- Therapie
- Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen
  - 1. Präventive Maßnahmen
  - 2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen
  - 3. Maßnahmen bei Ausbrüchen
- Gesetzliche Grundlage
  - Meldepflicht gemäß IfSG
  - Übermittlung
  - Weitergehende Mitteilungspflichten
- Beratung und Spezialdiagnostik
- Ausgewählte Informationsquellen
- Redaktion der Reihe "RKI-Ratgeber für Ärzte"

### Präambel

Die Herausgabe dieser Reihe durch das Robert Koch-Institut (RKI) erfolgt auf der Grundlage des § 4 Infektionsschutzgesetz (IfSG). Praktisch bedeutsame Angaben zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren (NRZ), Konsiliarlaboren (KL) sowie weiteren Experten erarbeitet. Die Erstpublikation und deutlich überarbeitete Folgeversionen werden im Epidemiologischen Bulletin und im Internet ([www.rki.de/ratgeber](http://www.rki.de/ratgeber)) veröffentlicht. Eine Aktualisierung erfolgt nach den Erfordernissen, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren.

Aktualisierte Fassung vom November 2017; Erstveröffentlichung im Epidemiologischen Bulletin Oktober 2001 (Nr. 43).

### Erreger

***Bordetella pertussis*** ist ein kleines gramnegatives, unbewegliches, bekapseltes, aerobes Stäbchen.[1] Es bildet eine Vielzahl von Toxinen und Virulenzfaktoren, wie z.B. Pertussis-Toxin (PT), filamentöses Hämagglutinin (FHA), Trachea-Zytotoxin, Pertactin, hitzelabiles Toxin und Adenylatzyklase-Hämolysin. Auf der Oberfläche des Bakteriums befinden sich äußere Membranproteine, Fimbrien sowie Lipopolysaccharide.

Die Vermehrung der Bordetellen erfolgt auf dem zilienträgenden Epithel der Atemwegsschleimhäute. Sie verursachen dort eine lokale Zerstörung der Mukosa. Einige der Toxine verschlechtern zusätzlich lokal die Abwehrkräfte und verursachen Gewebeschäden.

***B. pertussis*** ist der hauptsächliche Erreger des Keuchhustens. Seltener können Infektionen mit ***B. parapertussis*** oder ***B. holmesii*** ebenfalls zu einem keuchhustenähnlichen Krankheitsbild führen, das aber meist leichter und kürzer als bei einer Erkrankung durch ***B. pertussis*** verläuft.

## Vorkommen

Pertussis kommt ganzjährig vor, die Inzidenz ist im Herbst und Winter etwas höher als im Rest des Jahres. Ähnlich wie in anderen westlichen Ländern [2] werden in Deutschland trotz hoher Impfquoten bei jüngeren Kindern – im Jahr 2014 lag die Impfquote der Schulanfänger bei ca. 95% [3] – weiterhin zyklische Anstiege von Pertussis im Abstand von 4 bis 6 Jahren beobachtet.[4] Allerdings basieren diese Beobachtungen ausschließlich auf Daten aus den östlichen Bundesländern (ÖBL), in denen es bis einschließlich 2012 jeweils eine Meldepflicht nach Landesverordnung gab. Erst im Frühjahr 2013 wurde gemäß IfSG eine bundesweite Meldepflicht eingeführt, sodass Langzeit-Beobachtungen zur deutschlandweiten Krankheitslast erst in einigen Jahren zuverlässig vorliegen werden. Seit Einführung der bundesweiten Keuchhusten-Meldepflicht werden zudem Erkrankungen durch *B. pertussis* und *B. parapertussis* differenziert. In den Jahren 2015 und 2016 wurden 3-4% der übermittelten Keuchhusten-Erkrankungen durch *B. parapertussis* verursacht.

In den Jahren 2006 – 2008 wurde in den östlichen Bundesländern eine Erkrankungswelle beobachtet mit einer maximalen Gesamtinzidenz von 40 Erkrankungen (Erkr.)/100.000 Einwohner (Einw.). Die höchste Inzidenz lag mit 147 Erkr./100.000 Einw. bei 5- bis 14-jährigen Kindern vor, dies führte im Jahr 2006 zur Empfehlung der Ständigen Impfkommission (STIKO) für eine Auffrischimpfung im Vorschulalter. Nach einem anschließenden Rückgang der Inzidenz bis zum Jahr 2010 auf 19 Erkr./100.000 Einw. stieg sie in den Jahren 2011 – 2012 erneut auf 42 Erkr./100.000 Einw. an. Bei dieser Erkrankungswelle war die Inzidenz bei 10- bis 19-Jährigen (135 Erkr./100.000 Einw.) und nicht mehr bei jüngeren Kindern am höchsten.[3] Diese Altersverschiebung lässt sich zum einen durch die Wirksamkeit des Vorschulboosters und zum anderen durch einen abnehmenden Immunschutz im Jugendalter erklären, denn die Impfquoten für die seit dem Jahr 2000 empfohlene Auffrischimpfung im Jugendalter waren in den letzten Jahren weiterhin unzureichend.[5-7]

Die Krankheitslast bei Säuglingen ist ebenfalls sehr hoch. Die Inzidenz in den ÖBL erreichte während der letzten Keuchhustenwelle in den Jahren 2011-2012 einen Höhepunkt mit 95 Erkr./100.000 Einw.[3]

Auch wenn die Pertussis-Inzidenz bei Kindern und Jugendlichen weiterhin höher ist als bei Erwachsenen, treten inzwischen über zwei Drittel aller Erkrankungen bei Personen > 19 Jahre auf. Daher empfiehlt die STIKO seit 2009 allen Erwachsenen eine Impfung mit einem Pertussis-haltigen Kombinationsimpfstoff bei der nächsten fälligen Auffrischimpfung gegen Tetanus und Diphtherie. Auch diese Empfehlung wird bislang unzureichend umgesetzt.[8]

## Reservoir

Der Mensch ist das einzige Reservoir für *B. pertussis* und *B. holmesii*. *B. parapertussis* wird bei Menschen und Schafen gefunden.

## Infektionsweg

Pertussis ist hoch kontagiös. Die Übertragung erfolgt durch Tröpfcheninfektion, die durch engen Kontakt mit einer infektiösen Person innerhalb eines Abstandes bis zu ca. 1 Meter durch Husten, Niesen oder Sprechen erfolgen kann.[9] Während ein anhaltendes Trägertum von Bordetellen im Nasenrachenraum nicht beschrieben

wurde, wurde gelegentlich bei Personen im Umfeld von Ausbrüchen – darunter auch gegen Pertussis Geimpfte – *B. pertussis* im Nasenrachenraum nachgewiesen.[10,11] Jugendliche und Erwachsene spielen als Überträger auf Säuglinge eine wichtige Rolle.[12-14]

## Inkubationszeit

Meist 9 – 10 Tage (Spanne: 6 – 20 Tage)[9]

## Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Die Ansteckungsfähigkeit beginnt am Ende der Inkubationszeit, erreicht ihren Höhepunkt während der ersten beiden Krankheitswochen und kann bis zu drei Wochen nach Beginn des Stadium convulsivum (s.u.) andauern. Bei Durchführung einer antibiotischen Therapie verkürzt sich die Dauer der Ansteckungsfähigkeit je nach angewendetem Antibiotikum auf etwa drei bis sieben Tage nach Beginn der Therapie.[9, 15] Dabei sind die Ergebnisse verschiedener Studien - auch bei gleichem Antibiotikum – relativ divers, was u.a. an unterschiedlichen Patientenprofilen sowie Methoden zur Probenabnahme und Kulturdiagnostik liegen könnte. Bei der Verwendung von Azithromycin konnte in 2 Studien eine Eradikation aus dem Nasopharynx von 97% nach 2 bis 3 Tagen [16] bzw. von 100% nach 5 Tagen [17] nach Beginn der Therapie gezeigt werden. Für Clarithromycin und Erythromycin wurde eine vollständige mikrobiologische Eradikation 7 Tage nach Beginn der Therapie nachgewiesen.[18,19] Ohnehin sinkt die Menge der isolierten Bakterien ab Beginn der Behandlung rapide, weshalb generell eine Isolierung der Patienten für 5 Tage nach Beginn der Therapie, im Falle von Azithromycin ggf. kürzer, empfohlen wird[9, 20]. Die Elimination der Mikroorganismen spielt insbesondere eine Rolle bei Personen, die näheren Kontakt zu Hochrisikopatienten haben (Säuglinge, Gesundheitspersonal, Schwangere im letzten Monat vor Geburt).

## Klinische Symptomatik

Pertussis kann mehrere Wochen bis Monate andauern. Die typische Erstinfektion bei Ungeimpften verläuft in drei Stadien:[21,22]

- **Stadium catarrhale** (Dauer 1 – 2 Wochen; Intervall 5-21 Tage): Es ist durch erkältungsähnliche Symptome, wie Schnupfen und leichten Husten, meist aber kein oder nur mäßiges Fieber gekennzeichnet.
- **Stadium convulsivum** (Dauer 4 – 6 Wochen): In diesem Stadium kommt es zu den klassischen Symptomen der anfallsweise auftretenden Hustenstöße (Stakkatohusten), gefolgt von inspiratorischem Ziehen. Das typische Keuchen oder Juchzen entsteht durch die plötzliche Inspiration gegen eine geschlossene Glottis am Ende des Anfalles. Die Hustenattacken gehen häufig mit Hervorwürgen von zähem Schleim und anschließendem Erbrechen einher. Die Attacken können sehr zahlreich sein und treten bei manchen Patienten gehäuft nachts auf. Fieber fehlt weiterhin oder ist gering ausgeprägt; höhere Temperaturen können auf eine bakterielle Sekundärinfektion hinweisen.
- **Stadium decrementi** (Dauer 6 – 10 Wochen): Es kommt zum allmählichen Abklingen der Hustenanfälle.

Bei Jugendlichen und Erwachsenen wie auch bei vielen geimpften Kindern verläuft Pertussis oftmals lediglich als lang dauernder Husten ohne die klassischen Begleitsymptome, wie z.B. anfallsartiger Husten, inspiratorischer Stridor oder Erbrechen. Auch bei Säuglingen findet man häufig untypische Krankheitsverläufe, hier stehen als Symptomatik nicht selten Apnoen (Atemstillstände) im Vordergrund. Säuglinge haben zudem das höchste Risiko für schwerwiegende **Komplikationen**. Ein hoher Anteil aller Krankenhausbehandlungen und fast alle Todesfälle betreffen dementsprechend junge, ungeimpfte Säuglinge unter 6 Monaten.

Die häufigste Komplikation ist eine Pneumonie, meist durch Superinfektionen mit anderen bakteriellen Erregern, insbesondere Pneumokokken oder nicht bekapselten *Haemophilus influenzae*, verursacht.[22] Bis zu 10% der erkrankten Säuglinge und älteren Menschen sind von Pneumonien betroffen, bei älteren Kindern und jüngeren

Erwachsenen kommt dies seltener vor.[21] Als weitere Komplikationen werden Otitiden, Sinusitis, Inkontinenz, Hernien, Rippenfrakturen sowie subkonjunktivale oder selten sogar zerebrale Blutungen berichtet.[23-25] Als seltene neurologische Komplikationen vor allem bei hospitalisierten Säuglingen können zerebrale Krampfanfälle und Enzephalopathien auftreten.[21,26,27] Die Todesursache bei Säuglingen ist häufig eine Hyperleukozytose mit bis zu  $100.000/\text{mm}^3$ , durch die es zu einer schweren Hypoxämie und pulmonalen Hypertension kommt.[22]

## Diagnostik

Da Pertussis insbesondere bei Erwachsenen, aber auch bei älteren Kindern und Jugendlichen, häufig nicht mit der klassischen Symptomatik auftritt, ist die Labordiagnostik für die Diagnosestellung entscheidend. Bei Patienten mit Husten (unabhängig von dessen Dauer) sollte eine Labordiagnostik für Keuchhusten durchgeführt werden, wenn Kontakt zu einem bestätigten Keuchhustenfall stattgefunden hat oder bei Vorliegen von klassischen Symptomen wie Hustenattacken, inspiratorischem Stridor oder Erbrechen nach den Hustenattacken [28]; bei länger persistierendem Husten (>14 Tage Dauer) auch wenn diese fehlen. Dabei ist eine vorliegende Impfung kein Ausschlussgrund.

Auch bei Auftreten von klassischen Symptomen, also bei Säuglingen und Kleinkindern mit respiratorischer Symptomatik und Apnoen sowie bei Kindern mit den klassischen Krankheitserscheinungen, sollte eine Labordiagnostik zur Bestätigung erfolgen. Nur dadurch kann sichergestellt werden, dass nicht eine andere infektiöse Ursache zugrunde liegt, z.B. respiratorische Viren, Mycoplasmen oder Chlamydien oder andere Bordetellen, die ebenfalls ein keuchhustenartiges Bild hervorrufen können.

Die Art der **Labordiagnostik** ist abhängig vom Krankheitsstadium, d.h. in den ersten 2 bis 3 Wochen nach Hustenbeginn ist ein **Nachweis** von *B. pertussis* und *B. parapertussis* aus tiefen Nasopharyngealabstrichen, nasopharyngealen Sekreten oder Material, das beim Absaugen gewonnen wurde, mittels **Kultur** oder Nukleinsäureamplifikationstechnik (NAT), meist **PCR**, dringend zu empfehlen. Rachenabstriche oder Abstriche aus dem vorderen Nasenraum sind ungeeignet, da sich Bordetellen vorrangig auf dem Flimmerepithel des hinteren Nasopharynx ansiedeln.[29] Zur Entnahme eines Nasopharyngealabstrichs wird der Tupfer vorsichtig durch die Nase bis zur hinteren Nasopharynx-Wand eingeführt und dort mehrfach gedreht (siehe Abbildung). Dabei sollten Rayon-, Nylon- oder Polyester-Tupfer auf flexiblem Aluminiumdraht verwendet werden, nicht jedoch Kalziumalginat- oder Baumwolltupfer, denn diese können nicht für die PCR verwendet werden. Die Tupfer sollten entweder trocken (für PCR-Untersuchungen) oder in Amies-Medium (erlaubt Kultur und PCR) in sterilen Röhrchen an das Labor verschickt werden.

Zur Minimierung des Kontaminationsrisikos sollten bei der Probenabnahme Handschuhe getragen werden.[29] Probleme und Unerfahrenheit bei der Materialentnahme sowie beim Transport können die Sensitivität insbesondere der Kultur deutlich senken. Während die Kultur definitionsgemäß 100% spezifisch ist, schwankt ihre Sensitivität zwischen maximal 70% (frühes Krankheitsstadium bei ungeimpften Säuglingen) und unter 5% (Jugendliche und Erwachsene).[22]

Die Anzucht von *B. pertussis* dauert drei bis sieben Tage, die von *B. parapertussis* mindestens zwei Tage.



Die PCR ist mit verschiedenen Protokollen möglich. Meist wird eine Amplifikation von sogenannten IS-Elementen durchgeführt (z.B. IS481 für *B. pertussis* und *B. holmesii*, IS1001 für *B. parapertussis*, IS1002 für *B. pertussis* und *B. parapertussis*, PT-promoter für *B. pertussis*), wobei zu beachten ist, dass IS481 und IS1002 keine absolute Spezifität für *B. pertussis*



besitzen. Die PCR ist schnell und sehr sensitiv und kann somit auch bei Geimpften sowie bei Jugendlichen und Erwachsenen mit deutlich höherer Sensitivität als die Kultur eingesetzt werden. Sie

ist jedoch apparativ aufwändig und relativ teuer; falsch negative und falsch positive Ergebnisse kommen vereinzelt vor. Die Erfahrung des jeweiligen Labors ist entscheidend. Das European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) hat für die Durchführung der PCR-Diagnostik bei Pertussis Empfehlungen herausgegeben.[29]

Weil der kulturelle Nachweis weniger sensitiv ist und aufwändiger zu erbringen ist, werden NAT-Nachweise bevorzugt durchgeführt. Insbesondere im Rahmen von Pertussis-Häufungen sollte jedoch immer bei einigen Fällen zusätzlich ein kultureller Nachweis angestrebt werden, um den Erreger zu isolieren. Nur so können Isolate für die molekulargenetische Charakterisierung oder die Antibiotika-Resistenztestung gewonnen werden.

Die **Serodiagnostik** ist für die Frühdiagnostik einer Pertussis-Erkrankung ungeeignet, da spezifische Antikörper im Serum erst ca. 3 Wochen nach Hustenbeginn nachweisbar sind.[23] Bei Säuglingen sollte immer der Direkt-nachweis angestrebt werden, da die serologische Diagnostik durch eventuell noch vorhandene maternale Antikörper nicht aussagekräftig ist. In Ausnahmefällen kann die Diagnose bei Säuglingen jedoch durch einen Antikörperanstieg bestätigt werden. Die Methode der Wahl für die serologische Diagnostik ist die Durchführung eines Enzyme Linked Immunosorbent Assays (ELISA) zum Nachweis von IgG-Antikörpern gegen PT. ELISA-Testkits, die weitere Antigene enthalten, z.B. das filamentöse Hämagglutinin, sollten nicht verwendet werden, weil diese für andere Erreger kreuzreaktiv sein können.[23] IgG-Antikörpernachweise gegen PT sind am besten für die Keuchhustendiagnostik validiert. IgA-Antikörper können zur Bestätigung eines IgG-PT-Antikörperbefundes im Graubereich (s. unten) verwendet werden. IgM-Antikörper gegen Pertussis sind nicht aussagekräftig. Eine Standardisierung von kommerziellen ELISA-Tests konnte bislang nur begrenzt erreicht werden, sodass eine Vergleichbarkeit der Testsysteme nicht gegeben ist. Das ECDC und das Europäische Labor-netzwerk für Pertussis haben für die Durchführung der serologischen Diagnostik Empfehlungen herausgegeben. [31,32]

Für die serologische Diagnostik in Deutschland werden folgende Grenzwerte empfohlen:[25]

- Anhalt für kürzlich stattgefundenen Erregerkontakt: PT-IgG-Antikörper  $\geq 100$  IU/ml (bezogen auf ein WHO-Referenzpräparat)
- kein Anhalt für kürzlich stattgefunden Erregerkontakt: IgG-PT  $< 40$  IU/ml
- Spezifität sichern: IgG-PT-Antikörper  $\geq 40$  IU/ml aber  $< 100$  IU/ml (Untersuchung einer zweiten Probe oder zusätzliches Vorliegen deutlich erhöhter IgA-Antikörper ( $>12$  IU/ml) gegen PT)

Andere serologische Methoden als ELISA sind nicht zu empfehlen.[23] Die Mikroagglutination ist unzureichend spezifisch, Immunblots sind nicht quantifizierbar. Wenn innerhalb der letzten 12 Monate gegen Pertussis geimpft wurde, ist eine serologische Diagnostik nicht aussagekräftig. Es sollte daher immer eine PCR erfolgen.[32] Schließlich ist der serologische Nachweis von anderen Bordetellen, inkl. *B. parapertussis*, ist nicht möglich; diese können nur mittels PCR oder Kultur nachgewiesen werden.

Der/die anfordernde Arzt/Ärztin kann unnötige, weniger valide Diagnostik vermeiden, indem er/sie nur die hier ausgeführten Labortests anfordert.

## Therapie

Eine **antibiotische Therapie** kann grundsätzlich nur dann die Dauer und Heftigkeit der Hustenattacken beeinflussen, wenn sie möglichst früh (d.h. vor dem Beginn oder in den ersten 1-2 Wochen ab Beginn des Hustens) verabreicht wird. Sie kann jedoch für die Unterbrechung der Infektionsketten von erheblicher Bedeutung sein. In diesem Sinne ist der Einsatz von Antibiotika nur sinnvoll, solange der Patient Bordetellen

ausscheidet (positiver Erregernachweis im Nasopharyngealsekret mittels Kultur oder PCR, bzw. in der Regel vom Ende der Inkubationszeit im Stadium catarrhale bis zu drei Wochen [bei Säuglingen auch bis zu 6 Wochen] nach Beginn des Stadiums convulsivum).

Langjährige Erfahrungen bestehen vor allem mit dem Makrolid Erythromycin; die Makrolide Azithromycin und Clarithromycin sind jedoch ebenso wirksam [26] und wegen ihrer besseren Verträglichkeit und einfacheren Anwendung heute Mittel der Wahl. Makrolid-Resistenzen wurden bislang nur sehr selten beobachtet. Als Alternative zu den Makroliden kann Cotrimoxazol verwendet werden.[33] Oral-Penicilline und Cephalosporine sind zur Eradizierung von *B. pertussis* im Nasenrachenraum nicht geeignet.[34] Genaue Angaben zu Dosierungen und Therapiedauer der empfohlenen Antibiotika wurden von der Deutschen Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie [22] sowie von Riffelmann et al. im Deutschen Ärzteblatt [35] veröffentlicht (Tabelle). Bei einer Makrolidtherapie sind Wechselwirkungen mit anderen vom Patienten eingenommenen Medikamenten zu beachten (s. Fachinformationen). Bei Säuglingen ist zudem eine stationäre Aufnahme vor allem zur Überwachung von Apnoen zu empfehlen. Für die Wirksamkeit weiterer unterstützender Maßnahmen gibt es wenig Evidenz [36]; es ist sinnvoll, zumindest eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu sichern und bei ausgeprägten Hustenanfällen häufigere, kleinere Mahlzeiten zu verabreichen.

Alter	Therapie der Wahl		Alternativ	
	Azithromycin	Erythromycin-Estolat	Clarithromycin	TMP-SMX*
< 1 Monat	10 mg/kg KG/d in 1 Dosis für 5 Tage		nicht empfohlen	kontraindiziert unter 2 Monaten
1-6 Monate	10 mg/kg KG/d in 1 Dosis für 5 Tage	40 mg/kg KG/d in 2 Dosen für 14 Tage  Cave: hypertrophe Pylorusstenose (selten)	15 mg/kg KG/d in 2 Dosen für 7 Tage	kontraindiziert unter 2 Monaten  für Kinder im Alter > 2 Monate: TMP: 8 mg/kg KG/d, SMX 40 mg/kg KG/d in 2 Dosen für 14 Tage
> 6 Monate, Kleinkinder, Kinder	10 mg/kg KG in 1 Dosis am Tag 1; 5 mg/kg KG/d an Tagen 2–5 (max.: 500 mg)	40 mg/kg KG/d (max.: 2 g/d) in 2 Dosen für 14 Tage	15 mg/kg KG/d in 2 Dosen für 7 Tage (max.: 1 g/d)	TMP: 8 mg/kg KG/d, SMX 40 mg/kg KG/d in 2 Dosen für 14 Tage
Erwachsene	500 mg in 1 Dosis am Tag 1; 250 mg an Tagen 2–5	2 g/d in 2 Dosen für 14 Tage	1 g/d in 2 Dosen für 7 Tage	TMP: 320 mg/d, SMX 1600 mg/d in 2 Dosen für 14 Tage

## Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

### 1. Präventive Maßnahmen

Aus heutiger Sicht ist eine Eradikation von Pertussis im Gegensatz zu anderen impfpräventablen Krankheiten nicht möglich. Wegen der begrenzten Dauer der Immunität sowohl nach natürlicher Erkrankung als auch nach vollständiger Impfung kann sich jede Person mehrmals im Leben neu infizieren und erkranken. Ziele der gegen-

wärtigen Impfstrategie in Deutschland sind daher ein möglichst frühzeitiger und vollständiger Impfschutz für die durch *B. pertussis* besonders gefährdeten Säuglinge und Kleinkinder (Grundimmunisierung). Darüber hinaus ist die Auffrischung der Immunität sowohl im Vorschul- und Jugendalter als auch bei Erwachsenen notwendig, um die klinische Wirksamkeit des Impfschutzes aufrecht zu halten und die Übertragung auf ungeimpfte und nicht-immune Personen zu minimieren.

Zur Prophylaxe von *B.-pertussis*-Infektionen stehen in Deutschland azelluläre Impfstoffe in Kombination mit anderen Antigenen zur Verfügung. *B.-parapertussis* und *B.-holmesii*-Infektionen sind durch Pertussis-Impfstoffe nicht verhinderbar. In Anbetracht der epidemiologischen Pertussis-Situation in Deutschland und der Schwere des klinischen Verlaufs des Keuchhustens im Säuglingsalter sollten die aktuellen Empfehlungen der STIKO zur Pertussis-Impfung altersgerecht umgesetzt werden. Da kein monovalenter Pertussis-Impfstoff zur Verfügung steht, wird die Gabe von Kombinationsimpfstoffen zu den jeweiligen Impfterminen empfohlen. Die Grundimmunisierung der Säuglinge und Kleinkinder sollte zum frühestmöglichen Zeitpunkt, d.h. unmittelbar nach Vollendung des 2. Lebensmonats, begonnen und zeitgerecht fortgeführt werden. Empfohlen werden je eine Impfung im Alter von 2, 3 und 4 Monaten sowie eine weitere Impfung im Alter zwischen 11 und 14 Monaten. Auffrischimpfungen erfolgen mit den dazu zugelassenen Impfstoffen in Kombination mit Tetanus und Diphtherie (Tdap), erstmals mit 5 bis 6 Jahren (s.a. Epid Bull 3/2006). Eine weitere Dosis wird zwischen 9 und 17 Jahren verabreicht (s.a. Epid Bull 17/2000), kombiniert mit Td- und inaktiviertem Polioimpfstoff (Tdap-IPV). Für alle Erwachsenen empfiehlt die STIKO die nächste fällige Td-Impfung **einmalig** in Kombination mit einem Pertussis-Impfstoff zu verabreichen (Tdap, bei entsprechender Indikation zusätzlich in Kombination mit Tdap-IPV).

Bei bestehender Indikation zur Pertussis-Impfung können pertussishaltige Kombinationsimpfstoffe verwendet werden, auch wenn in einem Zeitraum von weniger als 5 Jahren zuvor ein Td-haltiger Impfstoff verimpft wurde (s. dazu den Hinweis in der Frage und Antwort auf den Impfseiten des RKI).

Zielgruppen der Impfung (laut Empfehlungen der STIKO): Sofern in den letzten 10 Jahren keine Pertussis-Impfung stattgefunden hat, sollen:

- Personal im Gesundheitsdienst sowie in Gemeinschaftseinrichtungen,
- Frauen im gebärfähigen Alter sowie
- enge Haushaltskontaktpersonen (Eltern, Geschwister) und Betreuer (z.B. Tagesmütter, Babysitter, ggf. Großeltern) von Säuglingen spätestens vier Wochen vor Geburt des Kindes

eine Dosis Pertussis-Impfstoff erhalten.

- Erfolgte die Impfung nicht vor der Konzeption, sollte die Mutter bevorzugt in den ersten Tagen nach der Geburt des Kindes geimpft werden.

Eine Impfung während der Schwangerschaft wird in einigen Ländern empfohlen, entweder für alle Frauen (England & Wales, USA, Schweiz) oder nur für Frauen, die vor ihrer Schwangerschaft nicht geimpft wurden (Australien). Ergebnisse aus England und den USA zeigen keine Sicherheitsbedenken und dass die Impfung während der Schwangerschaft zu einem guten klinischen Schutz vor der Erkrankung bei den Säuglingen in den ersten 2-3 Lebensmonaten führt.[37-39] In Deutschland wird die routinemäßige Impfung aller Schwangeren derzeit nicht empfohlen; eine mögliche Empfehlung wird die STIKO jedoch auf Basis der aus England und den USA zu erwartenden Studiendaten und Erfahrungen in naher Zukunft diskutieren. Jede Auffrischimpfung mit Td (auch im Verletzungsfall) sollte Anlass sein, eine mögliche Indikation einer Pertussis-Impfung zu überprüfen und ggf. einen pertussishaltigen Kombinationsimpfstoff einzusetzen.

## 2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

Patienten mit Pertussis, die in einem Krankenhaus behandelt werden, sollten für fünf Tage nach Beginn einer antibiotischen Behandlung, jedoch maximal bis zum 21. Tag nach Krankheitsbeginn, von anderen Patienten getrennt untergebracht (isoliert) werden.

**Personen, die an Keuchhusten erkrankt oder dessen verdächtig sind**, dürfen nach § 34 IfSG in Gemeinschaftseinrichtungen keine Lehr-, Erziehungs-, Pflege-, Aufsichts- oder sonstigen Tätigkeiten ausüben, bei denen sie Kontakt zu den dort Betreuten haben, bis nach ärztlichem Urteil eine Weiterverbreitung der Krankheit durch sie nicht mehr zu befürchten ist. Als krankheitsverdächtig nach § 34 (1) Nr.7 i.V.m. § 2 (5) IfSG gelten Personen mit Husten, wenn sie Kontakt zu einer Person mit einer bestätigten Keuchhusten-Erkrankung durch *B. pertussis* oder *B. parapertussis* hatten, während diese infektiös war. Entsprechend dürfen auch die in Gemeinschaftseinrichtungen Betreuten mit Keuchhusten oder Verdacht auf Keuchhusten die dem Betrieb der Gemeinschaftseinrichtung dienenden Räume nicht betreten, Einrichtungen der Gemeinschaftseinrichtung nicht benutzen und an Veranstaltungen der Gemeinschaftseinrichtung nicht teilnehmen.

Eine Wiederzulassung zu Gemeinschaftseinrichtungen kann frühestens fünf Tage nach Beginn einer effektiven Antibiotikatherapie bzw. wenn keine antibiotische Behandlung durchgeführt wurde, 21 Tage nach Beginn des Hustens erfolgen. Ein schriftliches ärztliches Attest ist nicht erforderlich. Krankheitsverdächtige nach § 34 (1) Nr. 7 können nach Vorliegen eines negativen Befundes mittels NAT (z.B. PCR), der aus einem nasopharyngealen Abstrich gewonnen wurde, wieder eine Gemeinschaftseinrichtung nach § 33 IfSG besuchen bzw. dort tätig sein, es sei denn, der behandelnde Arzt kommt aufgrund der Gesamtbewertung aller vorliegenden klinischen und Laborbefunde zu der Einschätzung, dass der Patient dennoch infektiös sein könnte.

Für enge **Kontaktpersonen** von an Keuchhusten Erkrankten, z.B. in der Familie, der Wohngemeinschaft, in Gemeinschafts- oder Gesundheitseinrichtungen, besteht die Empfehlung einer Chemoprophylaxe mit Makroliden (s. Therapie), sofern die Erkrankung durch *B. pertussis* verursacht wird. Diese sollte so früh wie möglich nach dem Kontakt zur erkrankten Person verabreicht werden. Geimpfte Kontaktpersonen sind vor der Erkrankung durch *B. pertussis*, jedoch nicht *B. parapertussis*, weitgehend geschützt, können aber vorübergehend mit Bordetellen besiedelt sein und damit eine Infektionsquelle für dritte Personen darstellen. Daher sollten auch geimpfte enge Kontaktpersonen von an *B. pertussis* Erkrankten vorsichtshalber eine Chemoprophylaxe erhalten, wenn sich in ihrer Umgebung gefährdete Personen befinden, wie z.B. ungeimpfte oder nicht vollständig geimpfte Säuglinge, Kinder mit kardialen oder pulmonalen Grundleiden oder Schwangere im letzten Trimester. Bei *B.-parapertussis*-Infektionen, die mit einem leichteren Verlauf einhergehen, ist eine Chemoprophylaxe in der Regel nur dann für enge Kontaktpersonen empfohlen, wenn es sich um Säuglinge < 6 Monate handelt oder um Kontaktpersonen, in deren Haushalt ein Säugling < 6 Monaten lebt oder die als Personal im Gesundheitswesen Säuglinge < 6 Monaten betreuen. In Einzelfällen kann für besonders gefährdete Kontaktpersonen, z.B. mit einer respiratorischen Grunderkrankung oder Immunsuppression, ebenfalls eine Chemoprophylaxe erwogen werden. Dies kann insbesondere sinnvoll sein, um eine Weiterverbreitung auf vulnerable Personen in Altersheimen oder Rehabilitationseinrichtungen zu verhindern.

Die Durchführung einer PCR bei asymptomatischen Kontaktpersonen zur Entscheidung, ob eine Chemoprophylaxe durchgeführt werden sollte, wird nicht empfohlen.

Ein Ausschluss von Personen in Gemeinschaftseinrichtungen, die Kontakt zu Pertussis-Erkrankten hatten, ist nur erforderlich, wenn Husten auftritt. Bei Auftreten von Husten sollten umgehend Untersuchungen zur Feststellung oder zum Ausschluss von Pertussis durchgeführt werden. In der Regel ist es sinnvoll, hierzu Nasopharyngealabstriche mittels PCR und ggf. Kultur zu untersuchen, da es sich meist um vor kurzem aufgetretene Erkrankungen handeln dürfte (s.o.) und zudem dadurch die Infektiosität nachgewiesen wird.

### 3. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Das zuständige Gesundheitsamt muss über Erkrankungshäufungen unbedingt informiert werden, um Maßnahmen zur Verhinderung der Weiterverbreitung (z.B. Chemoprophylaxe, Schließen von Impflücken, Isolationsmaßnahmen, Postexpositionsprophylaxe) einleiten zu können (s. auch Meldepflicht nach § 34 Abs. 6 IfSG im nächsten Abschnitt).

Im Zusammenhang mit erkannten **Pertussis-Häufungen** (ausgelöst durch *B. pertussis*) kann auch bei vollständig geimpften Kindern und Jugendlichen mit engem Kontakt zu Erkrankten im Haushalt oder in Gemeinschaftseinrichtungen eine Impfung erwogen werden, wenn die letzte Impfung länger als 5 Jahre zurückliegt.



## Gesetzliche Grundlage

### Meldepflicht gemäß IfSG

Dem Gesundheitsamt wird gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1 IfSG der Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod an Pertussis sowie gemäß § 7 Abs. 1 IfSG der direkte oder indirekte Nachweis von *Bordetella pertussis* oder *Bordetella parapertussis*, soweit er auf eine akute Infektion hinweist, namentlich gemeldet.

Darüber hinaus können allgemeine nicht erreger- oder krankheitsspezifische Meldepflichten bestehen (siehe [www.rki.de/falldefinitionen](http://www.rki.de/falldefinitionen) > Kapitel "Struktur der Falldefinitionen" > "Gesetzliche Grundlage").

Die Meldungen müssen dem Gesundheitsamt spätestens 24 Stunden nach erlangter Kenntnis vorliegen.

### Hinweis

Leiter von Gemeinschaftseinrichtungen haben gemäß § 34 Abs. 6 IfSG das zuständige Gesundheitsamt unverzüglich zu benachrichtigen, wenn in ihrer Einrichtung betreute oder betreuende Personen

- an Keuchhusten erkrankt oder dessen verdächtig sind.

## Übermittlung

Das Gesundheitsamt übermittelt gemäß § 11 Abs. 1 IfSG an die zuständige Landesbehörde nur Erkrankung- oder Todesfälle und Erregernachweise, die der Falldefinition gemäß § 4 Abs. 2 Nr. 2a IfSG entsprechen.

Die vom RKI erstellten Falldefinitionen sind auf den Internetseiten des RKI unter [www.rki.de/falldefinitionen](http://www.rki.de/falldefinitionen) veröffentlicht.

## Weitergehende Mitteilungspflichten

Es bestehen ergänzende Verordnungen in den Bundesländern Mecklenburg-Vorpommern und Thüringen.

## Beratung und Spezialdiagnostik

Das Robert Koch-Institut führt keine individuelle medizinische Beratung zu Klinik, Therapie oder Impfungen durch. Bitte wenden Sie sich ggf. an Ärzte oder Kliniken in Ihrer Nähe, bei denen eine Spezialisierung für Infektionskrankheiten besteht.

Bezüglich Fragen zur Wiederzulassung in Gemeinschaftseinrichtungen oder der Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit kontaktieren Sie bitte Ihr lokales Gesundheitsamt.

Ausführliche Informationen zu Impfungen mit vielen weiteren Links, z.B. zu Impfpflicht, Begründung, FAQs finden Sie unter: [www.rki.de/impfen](http://www.rki.de/impfen) > Impfungen A-Z > Pertussis.

### Beratung zur Epidemiologie

Robert Koch-Institut

Abteilung für Infektionsepidemiologie

Fachgebiet 33 - Impfprävention

Seestraße 10, 13353 Berlin

Ansprechpartnerin: Dr. Wiebke Hellenbrand

Tel.: 030 18754 3408

Fax: 030 18754 3533

E-Mail: [Kontaktformular](#)

**Beratung zur Spezialdiagnostik****Konsiliarlaboratorium für *Bordetella pertussis***

Labor: Medizin Krefeld MVZ GmbH

Lutherplatz 40, 47809 Krefeld

Ansprechpartner: Dr. Marion Riffelmann

Tel.: 02151 32 2466 / –2431

Fax: 02151 32 2012

E-Mail: marion.riffelmann@helios-kliniken.de

**Ausgewählte Informationsquellen**

1. Wirsing von Koenig CH, Riffelmann M, Coenye T. *Bordetella* and related genera. In: Versalovic J, Carroll KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry ML, Warnock, D.W., eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 11th ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology; 2011.
2. Bouchez V, Guiso N. *Bordetella pertussis*, *B. parapertussis*, vaccines and cycles of whooping cough. *Pathogens and Disease* 2015;73.
3. Robert-Koch-Institut. Impfquoten bei der Schuleingangsuntersuchung in Deutschland 2015. *Epidemiologisches Bulletin* 2017;16:137-142.
4. Robert-Koch-Institut. Zur Situation bei ausgewählten Infektionskrankheiten in Deutschland. Keuchhusten-Erkrankungen in den neuen Bundesländern, 2002 bis 2012. *Epidemiologisches Bulletin* 2014;1:1-11.
5. Ellsäßer G, Trost-Brinkhues G. Impfstatus bei Schülern in den 6.–10. Klassen 2011 – ein Ländervergleich. Handlungsbedarf für eine zielgerichtete nationale Impfstrategie. *Gesundheitswesen* 2013;75:705-13.
6. Landesamt für Gesundheit und Soziales Mecklenburg-Vorpommern. Impfreport und Impfdaten: Impfstatus Schuljahr 2013/2014.
7. Schmitz R, Poethko-Müller C, Reiter S, Schlaud M. Impfstatus und Gesundheit von Kindern und Jugendlichen: Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS). *Dtsch Arztebl International* 2011;108:99-104.
8. Bödeker B, Renschmidt C, Müters S, Wichmann O. Impfquoten unter Erwachsenen in Deutschland für die Impfungen gegen saisonale Influenza, Tetanus und Pertussis. Influenza, tetanus, and pertussis vaccination coverage among adults in Germany. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2015;58:174-81.
9. Heymann DL. *Control of communicable diseases manual*. 20 ed. Washington, D.C.: American Public Health Association; 2015.
10. He Q, Arvilommi H, Viljanen MK, Mertsola J. Outcomes of *Bordetella* Infections in Vaccinated Children: Effects of Bacterial Number in the Nasopharynx and Patient Age. *Clin Vacc Immunol* 1999;6:534-6.
11. Klement E, Uliel L, Engel I, et al. An outbreak of pertussis among young Israeli soldiers. *Epidemiol Infect* 2003;131:1049-54.
12. Skoff TH, Kenyon C, Cocoros N, et al. Sources of Infant Pertussis Infection in the United States. *Pediatrics* 2015;136:635-41.
13. Wendelboe A, Hudgens M, Poole C, Van Rie A. Estimating the role of casual contact from the community in transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Emerging Themes in Epidemiology* 2007;4:15.
14. Wendelboe AMP, Njamkepo EP, Bourillon AM, et al. Transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:293-9.
15. Srinivasan R, Yeo TH. Are newer macrolides effective in eradicating carriage of pertussis? *Arch Dis Child* 2005;90:322-4.
16. Pichichero ME, Hoeger WJ, Casey JR. Azithromycin for the treatment of pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:847-9.
17. Langley JM, Halperin SA, Boucher FD, Smith B, Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC). Azithromycin is as effective as and better tolerated than erythromycin Estolate for the treatment of pertussis. *Pediatrics* 2004;114:E96-E101.
18. Lebel MH, Mehra S. Efficacy and safety of clarithromycin versus erythromycin for the treatment of pertussis: a prospective, randomized, single blind trial. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:1149-54.
19. Halperin SA, Bortolussi R, Langley JM, Miller B, Eastwood BJ. Seven days of erythromycin estolate is as

- effective as fourteen days for the treatment of *Bordetella pertussis* infections. *Pediatrics* 1997;100:65-71.
20. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pertussis - Treatment. 31.08.2015. <https://www.cdc.gov/pertussis/clinical/treatment.html>.
  21. Halperin SA, DeSerres G. Pertussis. In: Brachman PS, Abrutyn E, eds. *Bacterial Infections of Humans - Epidemiology and Control*. New York: Springer; 2009:577-95.
  22. Liese JG, Heining U, Hellenbrand W, Riffelmann M. Pertussis. In: DGPI, ed. *DGPI Handbuch Infektionen bei Kindern und Jugendlichen*. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag; 2013:434-39.
  23. De Serres G, Shadmani R, Duval B, et al. Morbidity of pertussis in adolescents and adults. *J Infect Dis* 2000;182:174-9.
  24. Heining U, Klich K, Stehr K, Cherry JD. Clinical Findings in *Bordetella pertussis* Infections: Results of a Prospective Multicenter Surveillance Study. *Pediatrics* 1997;100:e10.
  25. Postels-Multani S, Wirsing von Koenig CH, Schmitt HJ, Bock HL, Bogaerts H. Symptoms and complications of pertussis in adults. *Infection* 1995;V23:139-42.
  26. Herzig P, Hartmann C, 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.
  27. Juretzko P, Fabian-Marx T, Haasert B, Giant G, v.Kries R, Wirsing von König CH. Pertussis in Germany: regional differences in management and vaccination status of hospitalized cases. *Epidemiol Infect* 2001;127:63-71.
  28. Cornia PB, Hersh AL, Lipsky BA, Newman TB, Gonzales R. Does this coughing adolescent or adult patient have pertussis? *JAMA* 2010;304:890-6.
  29. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance and protocol for the use of realtime PCR in laboratory diagnosis of human infection with *Bordetella pertussis* or *Bordetella parapertussis*. Stockholm:2012.
  30. Faulkner AE, Skoff TH, Martin S, Cassiday PK, Tondella ML, Liang G. Pertussis: Chapter 10.1. In: Roush SW, Baldy LM, eds. *VPD surveillance Manual 2015*. Atlanta: CDC; 2015.
  31. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance and Protocol for the serological diagnosis of human infection with *Bordetella pertussis*. Stockholm2012.
  32. Guiso N, Berbers G, Fry NK, et al. What to do and what not to do in serological diagnosis of pertussis: recommendations from EU reference laboratories. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011;30:307-12.
  33. Altunajji SM, Kukuruzovic RH, Curtis NC, Massie J. Cochrane Review: Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Evidence-Based Child Health: A Cochrane Review Journal* 2012;7:893-956.
  34. CDC. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis. 2005 CDC guidelines. *Morbidity and Mortality Weekly Reports* 2005;54:1-16.
  35. Riffelmann M, Littmann M, Hellenbrand W, Hülße C, Wirsing von König CH. Pertussis - nicht nur eine Kinderkrankheit. *Deutsches Ärzteblatt* 2008;105:623-8.
  36. Bettiol S, Wang K, Thompson Matthew J, et al. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough. *Cochrane Database of Systematic Reviews*: John Wiley & Sons, Ltd; 2012.
  37. Dabrera G, Amirthalingam G, Andrews N, et al. A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012-2013. *Clin Infect Dis* 2014;60:333-7.
  38. Donegan KKBPP. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ* 2014;349.
  39. Winter K, Nickell S, Powell M, Harriman K. Effectiveness of Prenatal Versus Postpartum Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccination in Preventing Infant Pertussis. *Clin Infect Dis* 2017;64:3-8

## Redaktion der Reihe "RKI-Ratgeber für Ärzte"

Hinweise zur Reihe "RKI-Ratgeber für Ärzte" richten Sie bitte an das Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie, Dr. Astrid Milde-Busch (Tel.: 030 18754 3312; Kontaktformular) oder an die Redaktion des Epidemiologischen Bulletins (Kontaktformular).

Stand: 27.11.2017