

FACT-SHEET ZUR PERTUSSIS-IMPFUNG IN DER SCHWANGERSCHAFT ZUSAMMENFASSUNG

In hochentwickelten (high-income) Ländern treten ca. 3-10 Todesfälle an Keuchhusten auf 1 Million Geburten jährlich auf.

Die Impfung schützt nicht vor einer vorübergehenden Trägerschaft von *Bordetella Pertussis* im Nasen-Rachenraum, sodass infogedessen über geimpfte Personen Ansteckungen auftreten können (unvollständiger Herdenschutz/Gemeinschaftsschutz – daher auch mangelnden Effektivität eines Cocoonings um ein Neugeborenes).

Die Effektivität der Impfung vor Erkrankung nimmt ca. 4 Jahre nach Impfung deutlich ab, mindert jedoch weiterhin schwere Verläufe.

Der wichtigste Schutz für Neugeborene und junge Säuglinge ist die Impfung mit einem aP-hältigen Impfstoff zu Beginn des dritten Trimenons der Schwangeren, damit infolge hoher Antikörperspielgel bei der Mutter direkt nach der Impfung ein ausreichender Nestschutz (passive Immunität) durch diaplazentaren Antikörpertransfer aufgebaut werden kann.

Die Halbwertszeit der maternalen Antikörper beträgt nur 6 Wochen.

Die Grundimmunisierung des Säuglings sollte dringlich zu Beginn des 3. LM begonnen werden.

Die Impfung eines aP-hältigen Impfstoffes direkt vor (Preparing für Pregnancy) oder nach einer Schwangerschaft im Wochenbett ist nach CDC nicht sinnvoll.

Ist in der Früh-Schwangerschaft eine Pertussiserkrankung (oft mit in der Spätschwangerschaft schon abflauenden Antikörpermengen) aufgetreten, soll dennoch mit einem aP-hältigen Impfstoff zu Beginn des 3. Trimenons geimpft werden, um möglichst hohe (passive) Antikörperspiegel beim Neugeborenen zu erreichen.

Das Cocooning gilt als wenig effektiv und ist lediglich eine unterstützende Maßnahme. Wesentlich ist, dass sich alle Kontaktpersonen eines jungen Säuglings mit einer grippalen Symptomatik von diesem fernhalten, jedenfalls auch Kontaktpersonen zu einem Pertussisfall bis nach 48 h einer Chemoprophylaxe.

Routinemäßig sollen sich Erwachsene alle 10 Jahre bis zum 60. LJ, dann alle 5 Jahre mit einem aP-hältigen Impfstoff impfen lassen. 2 Monate vor Kontakt zu einem Neugeborenen soll der Impfstatus überprüft werden.

Chemoprophylaxe soll Kontaktpersonen zu einem Indexfall unabhängig vom Impfstatus mit M.I.R. (Morbus Infectiosus Referendus) gratis zu Bakterien-Eradikation auf der Nasen-Rachen-Schleimhaut verschrieben werden, wenn sie im gemeinsamen Haushalt mit dem Indexfall wohnen oder zu einer Risikogruppe gehören oder Kontaktpersonen zu Risikogruppen (z.B. zu Neugeborenen) sind.

Risikogruppen nach CDC sind Säuglinge unter einem Jahr, Schwangere im letzten Trimenon und chronisch kranke Personen v.a. mit Herz-Lungen Erkrankungen wie COPD oder Asthma.

Für Therapie oder Prophylaxe wird in der Schwangerschaft Erythromycin als Mittel der Wahl zur Eradikation empfohlen. Schwangeren in der Nähe des Geburtstermins und Säuglingen sollen bis 6 Wochen nach Hustenbeginn noch eine Therapie angeboten werden, allen anderen bis 3 Wochen nach Hustenbeginn. Die Therapie dient primär der Eradikation und kann die Dauer des Hustens nicht/kaum beeinflussen.

EVIDENZEN

EPIDEMIOLOGIE

In 2015, the World Health Organization reported 142,512 pertussis cases globally, and estimated that there were 89,000 deaths. However, a recent publication modeling pertussis cases and deaths estimates that there were 24.1 million pertussis cases and 160,700 deaths in children younger than 5 years in 2014 worldwide. In developed countries, the incidence of pertussis is highest among unvaccinated babies and increases again among teens. Pertussis remains one of the leading causes of vaccine-preventable deaths worldwide, despite overall high vaccination coverage. Most pertussis deaths occur in young babies who are either unvaccinated or incompletely vaccinated.¹

In 2013, the Global Burden of Disease Study estimated mortality due to pertussis in the first year of life to be approximately 400 per million live births, or approximately 56 000 deaths [11], whereas average annual pertussis mortality rates per 1 million births supplied by 15 (mainly high-income) countries to the World Health Organization (WHO) for the decade 2003–2012 ranged from 0.1 to 38.6, with most between 3.0 and 10.0 [12].^{1a}

In Tirol sind allein 2018 180 Fälle mit Pertussis gemeldet worden, 8 davon waren unter 1 Jahr, 3 davon unter 2 Monate. (LSD Tirol-EMS – Elektronisches Melde-System)

EFFEKTIVITÄT DES IMPFSTOFFES

Postlicensure Pertussis Vaccine Effectiveness:

Within the first year after the fifth DTaP dose, vaccine effectiveness was 98.1% (95% CI = 96.1%–99.1%) (28). By ≥5 years since the fifth DTaP dose, vaccine effectiveness was estimated at 71.2% (95% CI = 45.8%–84.8%) (28). Other studies support the findings of a progressive decrease in DTaP vaccine effectiveness and increased risk for pertussis over time after receipt of the fifth dose (107,108).

Another study that calculated Tdap vaccine effectiveness among adolescents found that, within the first year after vaccination, effectiveness was 68.8% (95% CI = 59.7%–75.9%); by ≥4 years after vaccination, vaccine effectiveness was 8.9% (95% CI = -30.6%–36.4%).²

Es gibt keine verlässlichen Blut-Marker, um die Immunität gegen Pertussis zu verifizieren. Es scheint nach 2 Jahren nach der letzten Impfung (bei Jugendlichen, Erwachsenen) die humorale Immunität nur mehr schlecht nachweisbar, nach 4 Jahren nimmt die Wirksamkeit der Impfung ab.

A review of the published data on duration of immunity reveals estimates that infection-acquired immunity against pertussis disease wanes after 4-20 years and protective immunity after vaccination wanes after 4-12 years. (waning immunity)³

Die Impfung schützt nicht vor einer vorübergehenden Trägerschaft von *Bordetella Pertussis* im Nasen-Rachenraum, sodass dadurch auch Ansteckungen auftreten können.⁴

Although it is presumed that vaccinated persons with less severe disease would be less likely to transmit *B. pertussis* because of less frequent or severe coughing, more recent evidence suggests that vaccination with acellular pertussis vaccines does not prevent transmission and therefore does not afford indirect protection against pertussis.⁵

¹<https://www.cdc.gov/pertussis/countries/index.html>

^{1a}<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5106618/>

²<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/rr/rr6702a1.htm>

³ Duration of Immunity Against Pertussis After Natural Infection or Vaccination: Wendelboe et al, The Pediatric Infectious Disease Journal , Volume 24, Number 5, May 2005

⁴https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Pertussis.html

⁵<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/rr/rr6702a1.htm>

CHEMOPROPHYLAXE

Die Verschreibung erfolgt bei Erkrankten zur Therapie wie auch bei Kontaktpersonen, bei welchen eine Prophylaxe indiziert ist, kostenlos mit einem Rezept mit dem Vermerk M.I.R. (morbus infectiosus referendus).

INDIKATIONEN ZUR CHEMOPROPHYLAXE NACH CDC (Center of Disease Control, Atlanta, USA)⁶

Bei allen Haushaltskontakten unabhängig vom Impfstatus wegen hoher Sekundärerkrankungsrate (bis zu 90%)⁷ in der Familie - Beginn der Prophylaxe bis 21 Tage nach Hustenbeginn des Indexfalls

und

bei allen engen Kontaktpersonen, die als besonders gefährdete Personengruppen (Risikopersonen) gelten, unabhängig vom Impfstatus⁸

oder

bei allen engen Kontaktpersonen, die engen Kontakt mit besonders gefährdeten Personengruppen pflegen, unabhängig vom Impfstatus⁹

(Postexposure prophylaxis is recommended for health care personnel in contact with persons at risk for severe disease (e.g., hospitalized neonates, newborn infants, and patients with chronic respiratory conditions).¹⁰

GEFÄHRDETE PERSONENGRUPPEN NACH CDC¹¹

Säuglinge (alle unter 1 Jahr) - (vgl: 2 Mo - UK¹², 6 Mo - Australien¹³)

und

Schwangere im letzten Trimenon (ab 27. SSW) - weil sie ihr Neugeborenes/Frühgeborenes anstecken können

(vgl. UK: any pregnant woman exposed >32 weeks gestation who has not received a maternal pertussis vaccine at least one week prior to exposure¹⁴)

und

chronisch kranke Menschen (vgl. RKI nur Kinder): v.a. Personen mit Herz-Lungen-Erkrankungen: Exacerbationsgefahr vorexistierender Erkrankungen, wie z.B. Immunschwäche oder Asthma – CDC-2018 - oder COPD;

⁶ <https://www.cdc.gov/pertussis/outbreaks/pep.html>
⁷ https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/731241/Guidelines_for_the_public_health_management_of_pertussis_in_England.pdf

⁸ <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00041645.htm>

⁹ <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00041645.htm>

¹⁰ <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/rr/rr6702a1.htm>

¹¹ <https://www.cdc.gov/pertussis/outbreaks/pep.html>

¹² https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/731241/Guidelines_for_the_public_health_management_of_pertussis_in_England.pdf

¹³ [http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/3240888A0EA7E16BCA257BF000191641/\\$file/pertussis-3.0-april2015.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/3240888A0EA7E16BCA257BF000191641/$file/pertussis-3.0-april2015.pdf)

¹⁴ https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/731241/Guidelines_for_the_public_health_management_of_pertussis_in_England.pdf

THERAPIE UND CHEMOPROPHYLAXE VON PERTUSSIS¹⁵

Tabelle 6: Therapie der Pertussis

Therapie der Wahl

Wirkstoff Empfehlungsgrad Referenz	Erwachsene	Kinder	Dauer
Azithromycin A [17], [32]	1 x 500 mg/d	10 mg/kg/d in 1 ED (max. 500 mg/d)	3 Tage
Clarithromycin A [17], [32]	2 x 500 mg/d	15 mg/kg/d in 2 ED (max. 1 g/d)	7 Tage

Alternative bei Penicillin-Allergie

Wirkstoff Referenz	Erwachsene	Kinder	Dauer
Cotrimoxazol [17]	2 x 160/800 mg/d	8/40 – 12/60 mg/kg/d in 2 ED (max. 2 x 160/800 mg/d)	5 – 7 Tage

Table 2: Recommended antibiotic treatment and post exposure prophylaxis by age group^b

Age group	Clarithromycin*	Azithromycin*	Erythromycin	Co-trimoxazole**
Neonates (<1 month)	Preferred in neonates 7.5mg/kg twice a day for 7 days	10mg/kg once a day for 3 days	Not recommended due to association with hypertrophic pyloric stenosis	Not licensed for infants below 6 weeks
Infants (1 month – 12 months) & Children (>12 months)	1 month to 11 years: Under 8kgs 7.5mg/kg twice a day for 7 days 8-11kg 62.5mg twice a day for 7 days 12-19kg 125mg twice a day for 7 days 20-29kg 187.5mg twice a day for 7 days 30-40kg 250mg twice a day for 7 days 12 to 17 years: 500mg twice a day for 7 days	1 to 6 months: 10mg/kg once a day for 3 days > 6 months: 10mg/kg (max 500mg) once a day for 3 days	1 to 23 months: 125mg every 6 hours for 7 days ^a 2 to 7 years: 250mg every 6 hours for 7 days ^a 8 to 17 years: 500mg every 6 hours for 7 days ^a	6 weeks to 5 months: 120mg twice a day for 7 days 6 months to 5 years: 240mg twice a day for 7 days 6 to 11 years: 480mg twice a day for 7 days 12 to 17 years: 960mg twice a day for 7 days
Adults	500mg twice a day for 7 days	500mg once a day for 3 days	500mg every 6 hours for 7 days ^a	960mg twice a day for 7 days
Pregnant women^d	Not recommended	Not recommended	Preferred antibiotic - not known to be harmful	Contraindicated in pregnancy

^aDoses can be doubled in severe infections

^bPlease note that the doses for treatment and prophylaxis are the same

A reasonable guideline is to treat persons older than 1 year of age within 3 weeks of cough onset and infants younger than 1 year of age and pregnant women (especially near term) within 6 weeks of cough onset.

Administer a course of antibiotics to close contacts within 3 weeks of exposure, especially in high-risk settings. Use the same doses as in the treatment schedule.¹⁶

¹⁵https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/731241/Guidelines_for_the_public_health_management_of_pertussis_in_England.pdf
http://www.arzneiundvernunft.at/uploads/190111_Leitlinie_Antiinfektiva_Onlineversion_610_DE.pdf

¹⁶<https://www.cdc.gov/pertussis/clinical/treatment.html>

IMPFUNG GEGEN PERTUSSIS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Pregnant women should receive a dose of the tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis (Tdap) vaccine during **each** pregnancy, preferably during the early part of gestational weeks 27 through 36.¹⁷

Konservativer sind:

Jede schwangere Frau soll frühestmöglich zw. der 27.-36. SSW eine (Auffrischungs-) - Impfung (CDC¹⁷, Australien), sofern die letzte pertussishältige-Impfung nicht länger als 2 Jahre zum Geburtstermin (Ö¹⁸) her ist (5 Jahre in UK¹⁹), erhalten, damit genug AK via Plazenta auf den Fetus übertragen werden und er die ersten LM passiv geschützt ist, bis er selbst aktiv bei frühestmöglichen Beginn der Grundimmunisierung ab dem 3. LM geschützt wird.

CDC empfiehlt die Impfung dezidiert nicht direkt vor der Schwangerschaft und auch nicht im Wochenbett, sondern zu Beginn des 3. Trimenons in der Schwangerschaft. Es gibt keine Sicherheitsbedenken für eine Impfung mit einer aP-Komponente in der Schwangerschaft.²⁰

Die Halbwertszeit der maternalen AK beträgt nur 6 Wochen (CDC, UK, Australien)
Immunizing pregnant women is fundamentally sound because it reduces the risk that the mother will acquire pertussis around the time of delivery, and it gives the infant some protection for perhaps 1 to 2 months. But women who have multiple pregnancies within a few years present a problem, since immunization with a vaccine containing tetanus toxoid (i.e., Tdap) could result in increased local reactions.²¹

Ist eine Frau in der Frühschwangerschaft bereits an Pertussis erkrankt, soll sie dennoch geimpft werden, da die durch die Impfung produzierten AK-Spiegel höher sind.²²

The strategy of preventing pertussis in newborns through the vaccination of women with Tdap during pregnancy from 27 through 36 weeks gestation is 80%–91% effective (CDC, unpublished data, 2016) (250–253). One study found that, among infants infected with pertussis, those born to mothers vaccinated with Tdap during pregnancy had less severe pertussis than those born to unvaccinated mothers; **maternal vaccination was 58% effective in preventing hospitalization among infants infected with pertussis** (254). Because antibody levels wane substantially during the first year following vaccination, ACIP concluded that a single dose of Tdap during a pregnancy would be insufficient to provide protection for subsequent pregnancies (6).²³

COCOONING

Adolescents and adults (e.g., parents, siblings, grandparents, childcare providers, and healthcare personnel) that have or anticipate having close contact with an infant younger than 12 months of age should receive a single dose of to protect against pertussis if they have not previously received Tdap. Ideally, these persons should receive TdAP at least 2 weeks before beginning close contact with the infant. [31]

The evidence on the effectiveness and impact of cocooning in preventing transmission of pertussis to infants is inconclusive (153,154,270). Recent epidemiologic and animal model evidence suggests that Tdap vaccination does not prevent transmission and therefore does not afford indirect protection of close contacts against pertussis.²⁴

¹⁷ <https://www.cdc.gov/pertussis/pregnant/hcp/pregnant-patients.html>

¹⁸ https://www.sozialministerium.at/cms/site/attachments/3/3/1/CH4062/CMS1515753153756/impfplan_2018.pdf

¹⁹ https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/731241/Guidelines_for_the_public_health_management_of_pertussis_in_England.pdf

²⁰ <https://www.cdc.gov/pertussis/pregnant/hcp/pregnant-patients.html>

²¹ https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMp1209051?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov

²² https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/731241/Guidelines_for_the_public_health_management_of_pertussis_in_England.pdf

²³ <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/rr/rr6702a1.htm>

²⁴ <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/rr/rr6702a1.htm>

IMPFEMPFEHLUNG FÜR ERWACHSENE NACH DEM ÖSTERREICHISCHEN IMPFPLAN 2018²⁵

Nach der Grundimmunisierung im Säuglingsalter ab Beginn des 3. LM und Auffrischungsimpfung im Schulalter soll bis zum vollendeten 60. Lebensjahr eine Auffrischungsimpfung mit Pertussis als Kombinationsimpfstoff mit Diphtherie (dip), Tetanus (TET), und Polio (IPV) alle 10 Jahre und ab dem vollendeten 60. Lebensjahr alle 5 Jahre erfolgen (Boostrix Polio/Repevax). Wenn Boostrix Polio/Repevax nicht verfügbar sind, ist es auch möglich, Boostrix und IPV extra (oder Revaxis ohne Pertussis-Komponente) zu verwenden.

²⁵ https://www.sozialministerium.at/cms/site/attachments/3/3/1/CH4062/CMS1515753153756/impfplan_2018.pdf