

## Pertussis

### 1. Untersuchte Erkrankung:

Diese Studie umfasst alle Kinder unter 16 Jahren, die in der Schweiz wohnhaft sind, und mit der Diagnose ‚Keuchhusten‘ hospitalisiert werden bzw. diese während der Hospitalisation erhalten.

### 2. Untersucher:

Damir Perisa, PhD  
Bundesamt für Gesundheit  
Abteilung Übertragbare Krankheiten  
CH-3003 Bern  
Tel. : 058 468 60 64  
Fax : 058 463 87 95  
[damir.perisa@bag.admin.ch](mailto:damir.perisa@bag.admin.ch)

Prof. Ulrich Heininger  
Universitäts-Kinderspital beider Basel, UKBB  
Infektiologie und Vakzinologie  
CH-4005 Basel  
Tel. : 061 704 2909  
Fax : 061 704 1213  
[ulrich.heininger@unibas.ch](mailto:ulrich.heininger@unibas.ch)

### 3. Zusammenfassung:

In der Schweiz wird Pertussis nur durch das *Sentinella* System überwacht, das zwischen 2004 und 2007 im Jahresdurchschnitt 2.5 Spitaleinweisungen bzw. zwischen 2008 und 2011 1.3 Spitaleinweisungen aufgrund von Pertussis registrierte. In den beiden Meldeperioden entsprach dies durchschnittlich 1,8 bzw. 1 Hospitalisation(en) auf 100 gemeldete Fälle. Die Hochrechnung seltener Ereignisse, wie Spitaleinweisungen aufgrund eines Keuchhustens, ist bei einer begrenzten Stichprobe von Ärztinnen und Ärzten jedoch nicht zuverlässig. Dazu kommt, dass *Sentinella* die Häufigkeit von Spitaleinweisungen unterschätzt; dies einerseits, weil das System die Nachsorge der Fälle, die sich nach einer Erstkonsultation verschlimmern können, nicht erfasst, und andererseits, weil es die Patientinnen und Patienten, die sich direkt in eine Notfallstation bzw. Poliklinik begeben, nicht abdeckt. Um junge Säuglinge besser vor Exposition gegenüber Keuchhusten schützen zu können, hat das BAG und die EKIF anfangs 2013 sowie 2017 neue, erweiterte Impfeempfehlungen publizieren, welche auf Jugendliche und schwangere Frauen ausgerichtet sind.

Die pädiatrischen Keuchhustenfälle wurden von April 2006 bis März 2010 durch eine *SPSU*-Studie erfasst. Diese erste Erhebung hat wertvolle Informationen zur Häufigkeit der Spitaleinweisungen aufgrund Keuchhusten geliefert (rund 40 Fälle pro Jahr). Weiter konnten Angaben zum Spektrum der klinischen Symptome und der Komplikationen, zum Impfstatus, zu den wahrscheinlichsten Ansteckungsquellen und zu den mit den Fällen assoziierten demographischen Faktoren erhoben werden.

Die neue *SPSU*-Studie zu Keuchhusten wird die vorhergegangene fortführen und dieselben Indikatoren erheben. Sie steht jedoch im Kontext der neuen Impfeempfehlungen und der aktuellen Zunahme der Pertussisfälle in der Bevölkerung. Die Aufmerksamkeit wird sich insbesondere auf die Entwicklung der Hospitalisationshäufigkeit, das Alter der Patienten und deren Infektionsquellen richten. Die erhaltenen Informationen werden als Basis für die Prüfung aller neuen Empfehlungen bzw. für zukünftige Anpassungen dienen.

### 4. Datum des Studienbeginns:

Januar 2013

### 5. Dauer der Studie:

Vier Jahre (2013-2016), verlängert um weitere vier Jahre (2017-2020).

### 6. Studienziel:

- Schätzung in Bezug auf das Patientenalter der jährlichen Anzahl durch Pertussis bedingten Spitaleinweisungen von Personen unter 16 Jahren
- Beschreibung der klinischen Charakteristiken (Symptome, Komplikationen) von hospitalisierten Fällen
- Erfassung der Gründe für die Spitaleinweisungen
- Beschreibung der Patientenbetreuung
- Hinweise auf die häufigsten Infektionsquellen
- Erfassung des Impfstatus von hospitalisierten Fällen

- Erfassung von nosokomialen Erkrankungen

## 7. Hintergrund:

Gemäss Spitalstatistik sind in der Schweiz 2010 und 2011 im Jahresdurchschnitt 65 Personen, davon 52 Kinder unter 15 Jahren, aufgrund eines Keuchhustens ins Spital eingewiesen worden. Gemäss der SPSU-Erhebung von 2006 bis 2010 (vier vollständige Erhebungsjahre) wurden 173 Fälle gemeldet, wovon für 154 detaillierte Angaben erhältlich waren. Von diesen sind 127 Fälle mittels einer PCR für *Bordetella pertussis* bestätigt worden, seltener auch für *B. parapertussis* (1). 37% der hospitalisierten Fälle waren jünger als 2 Monate, 79% jünger als 6 Monate, und lediglich 11% älter als 12 Monate und darüber.

Diese Zahlen und andere Studien (2, 3) zeigen, dass Pertussis zwar in jedem Alter vorkommen kann, die meisten Komplikationen, Spitaleinweisungen und Todesfälle aber bei Säuglingen auftreten. Bekannte Komplikationen sind Apnoen/Zyanoseattacken, Broncho-Pneumonien, Atelektase durch Obstruktion der Bronchien, akute Mittelohrentzündung, Enzephalopathien, zerebrale Krampfanfälle und Ernährungsprobleme (15). In den Industrieländern scheinen die Fälle mit durch Pertussis bedingten Komplikationen selten zu sein; die Möglichkeit einer Unterschätzung, ja sogar einer Zunahme ihrer Anzahl wird jedoch gegenwärtig diskutiert (4-6, 14). Nachgewiesene Risikofaktoren für die Spitaleinweisungen sind multipel, und beinhalten insbesondere ein sehr junges Alter (5, 8, 10, 14), fehlende bzw. inkomplette Impfungen (8-10, 14) und niedriges Geburtsgewicht (9, 10).

Da in der Schweiz Keuchhusten nur durch das ambulante Sentinella System überwacht wird, welches in den letzten fünf Jahren insgesamt lediglich sechs Spitaleinweisungen verzeichnet hat, verfügt das BAG über keine kontinuierlichen und detaillierten Informationen zu den Charakteristika der hospitalisierten Fälle. Die Wiederaufnahme der Erfassung von Keuchhusten in die SPSU für weitere vier Jahre wird die Informationslücken im Kontext des Wiederaufflammens dieser Krankheit in der Bevölkerung schliessen.

Das BAG empfiehlt in der Schweiz die Impfung gegen Pertussis gemäss dem Impfplan für Basisimpfungen mit DTP<sub>a</sub> (Diphtherie, Tetanus und Pertussis) basierten Multikombinationsimpfstoffen im Alter von 2, 4 und 6 Monaten, gefolgt von je einer Boosterdosis im Alter von 15–24 Monaten, 4–7 Jahren, sowie mit dTP<sub>a</sub>-Impfstoff im Alter von 11–15 Jahren (seit 2013) und (seit 2012) für Erwachsene im Alter zwischen 25 und 29 Jahren (11).

Einige Studien weisen darauf hin, dass mit einer Booster-Impfung von Jugendlichen bzw. einer weiteren Booster-Impfung von Eltern (und anderen engen Kontaktpersonen) von Säuglingen die Übertragung von *B. pertussis* auf Säuglinge, die noch zu jung für Impfungen sind, reduziert werden könnte (7, 12, 13, 16, 17). Durch die Pertussis-Impfung von schwangeren Frauen (seit 2013) kann deren Eigenschutz und möglicherweise auch das Neugeborene durch transplazentare Antikörper geschützt werden (17).

Die vorausgegangene Studie der SPSU hatte gezeigt, dass die Mehrheit der hospitalisierten Kinder durch ihre Eltern oder Geschwister angesteckt worden waren (84% der Patientinnen und Patienten mit bekannter Ansteckungsquelle). Die Fortführung der zunächst bis Ende 2016 terminierten Erhebungsperiode der SPSU-Studie um weitere 4 Jahre wird zur Evaluation des Einflusses dieser Empfehlungen auf die Krankheitslast insbesondere bei den Säuglingen beitragen.

## 8. Methode:

Erfassung aller Hospitalisierungen von Kindern *auf Grund von Pertussis* (Erreger: *B. pertussis* oder *B. parapertussis*) sowie *während eines anderweitigen Spitalaufenthalts* aufgetretener nosokomialer Pertussisfälle durch die SPSU. Bei allen gemeldeten Fällen wird der Versand eines anonymisierten Fragebogens erfolgen, um Angaben über demographischen Faktoren (Geburtsdatum, Gestationsalter, Geburtsgewicht), Ansteckungsquelle, Klinik (Art und Dauer der Krankheitszeichen und -symptome, Komplikationen), Diagnostik, Hospitalisationsverlauf (Dauer des Spitalaufenthaltes, Dauer eines ev. Aufenthaltes auf der Intensivstation, Bedarf einer Atemhilfe, Behandlung mit Antibiotika) zu sammeln (siehe Fragebogen im Anhang 1).

**Laboruntersuchung:** Die Studienleitung empfiehlt, sämtliche klinischen (Verdachts)Diagnosen eines Keuchhustens im Rahmen dieses SPSU-Projektes mit einer PCR aus Nasopharynxsekret zu bestätigen. Das BAG bietet für alle im Rahmen dieser Studie gemeldeten Fälle die Übernahme der PCR-Kosten an, wenn das Untersuchungsmaterial mit dem spezifischen Laborformular (Anhang 2) an die Abteilung Infektionsdiagnostik (frühere Bezeichnung: Institut für Medizinische Mikrobiologie) der Univ. Basel geschickt wird.

## 9. Falldefinition:

- Klinischer Fall: Klinisches Bild vereinbar mit Keuchhusten, d.h.
  - a) mindestens 14 Tage\* andauernder Husten, mit mindestens einem der folgenden Symptome ohne andere erkennbare Ursache: Hustenanfälle, Keuchen beim Einatmen, Erbrechen nach dem Husten oder

- b) Apnoen bei Säuglingen (< 1 Jahr alt) unabhängig (!) von dem Vorhandensein von Husten und dessen Dauer
- c) Jede Person, bei der ein Arzt einen Keuchhusten diagnostiziert hat
- *Möglicher Fall*: klinischer Fall
- *Wahrscheinlicher Fall*: klinischer Fall, der einen epidemiologischen Zusammenhang mit einem sicheren Fall aufweist (d.h. Kontakt zu einem sicheren Fall im Zeitraum von 4-21 Tagen vor eigenem Krankheitsbeginn)
- *Sicherer Fall*: klinischer Fall, der mittels PCR, Kultur oder Serologie als *B. pertussis* oder *B. parapertussis* bestätigt wurde.

\* Zum Zeitpunkt des Spitaleintritts bzw. Keuchhustenverdachts soll die PCR-Diagnostik auch dann durchgeführt werden, wenn das Kriterium „mindestens 14 Tage Husten“ noch nicht erfüllt ist!

Auf der Basis der *totalen Hustendauer* wird eine Posthoc-Klassifikation der gemeldeten Fälle in „Mögliche“, „Wahrscheinliche“ und „Sichere“ Fälle durchgeführt werden.

## 10. Meldeanleitung:

Zu melden sind alle Hospitalisierungen von Kindern unter 16 Jahren mit der Diagnose Pertussis (A37.0, A37.1 und A37.9) oder der Differentialdiagnose Pertussis (A37.0, A37.1 und A37.9), wenn keine andere wahrscheinlichere Ursache vorliegt, oder alle Fälle von Pertussis bei Kindern unter 16 Jahren während eines stationären Spitalaufenthaltes.

## 11. Literatur:

- 1) Bundesamt für Gesundheit. *SPSU - Jahresbericht 2010*. Bull. OFSP 2011; N°38 : 812-21.
- 2) Ivanoff B, Robertson SE. Pertussis: a worldwide problem. *Devel Biol Stand* 1997; 89: 3-13.
- 3) World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper. *Week Epidemiol Rec* 1999; 74: 137-42.
- 4) Shaikh R, Guris D, Strelbel PM, *et al.* Underreporting of pertussis deaths in the United States: need for improved surveillance. *Pediatrics*. 1998; 101: 323.
- 5) Crowcroft NS, Booy R, Harrison T *et al.* Severe and unrecognised: pertussis in UK infants. *Arch Dis Child*. 2003; 88: 802-6.
- 6) Bonacruz-Kazzi G, McIntire P, Hanlon M *et al.* Diagnostic testing and discharge coding for whooping cough in a children's hospital. *J Paediatr Child Health*. 2003; 39: 586-90.
- 7) Edwards KM & Halasa N. Are pertussis fatalities in infants on the rise? What can be done to prevent them? *J Pediatr*. 2003; 143: 552-3.
- 8) Tozzi AE, Rava L, Ciofi degli Atti ML *et al.* Clinical presentation of pertussis in unvaccinated and vaccinated children in the first six years of life. *Pediatrics* 2003; 112: 1069-75.
- 9) Langkamp DL & Davis JP. Increased risk of reported pertussis and hospitalization associated with pertussis in low birth weight children. *J Pediatr*. 1996; 128: 654-9.
- 10) Pelosi JW & Schulte JM. Use of birth certificates and surveillance data to characterize reported pertussis among Texas infants and young children, 1995 to 2000. *South Med J*. 2003; 96: 1231-7.
- 11) Bundesamt für Gesundheit, Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF). Schweizerischer Impfplan 2012. Richtlinien und Empfehlungen. Bern: Bundesamt für Gesundheit, 2012.
- 12) Baron S, Njamkepo E, Grimprel E *et al.* Epidemiology of pertussis in French hospitals in 1993 and 1994: thirty years after a routine use of vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. 1998; 17: 412-8.
- 13) Elliott E, McIntyre P, Ridley G *et al.* National study of infants hospitalized with pertussis in the acellular vaccine era. *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23: 246-52.
- 14) Tanaka M, Vitek CR, Pascual FB *et al.* Trends in pertussis among infants in the United States, 1980-1999. *JAMA*. 2003; 290: 2968-75.
- 15) Grimprel E, Bégué P. Coqueluche. In : Bégué P, Astruc J (Ed.) : *Pathologie infectieuse de l'enfant*. Masson 1999. pp177-189.
- 16) Bechini A, Tiscione E, Boccacini S, Levi M, Bonanni P. Acellular pertussis vaccine use in risk groups (adolescents, pregnant women, newborns and health care workers): a review of evidences and recommendations. *Vaccine*. 2012; 30(35): 5179-90.
- 17) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant women and persons who have or anticipate having close contact with an infant aged <12 months - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011; 60(41): 1424-6.