

## Keuchhusten-Impfung

# Pertussis ist keine Kinderkrankheit

Viel Erwachsene wissen nicht, dass man an Keuchhusten mehrfach im Leben erkranken kann: nach durchgemachter Infektion wie auch nach der Impfung. Dass nur jede/r Dritte in Deutschland eine Auffrischimpfung erhält, kann ältere Personen und Säuglinge gefährden.

Die COVID-19-Pandemie rückt andere Erkrankungen in den Hintergrund. Auch Atemwegserkrankungen wie Pertussis, die das Infektionsrisiko mit dem neuen Coronavirus erhöhen können. Jährlich zählt das Robert Koch-Institut im Median 13 000 Pertussis-Fälle, bei einer vermutlich hohen Dunkelziffer. Die Fallzahlen weisen alle 2–3 Jahre epidemische Spitzen auf, zuletzt 2014 (12 000 Fälle) und 2017 (> 16 000).

Die Pertussis-Inzidenz ist mit rund 52 Erkrankten/100 000 bei Säuglingen unter einem Jahr am höchsten. Aber entsprechend dem Wandel in der Alterspyramide sind Jugendliche und Erwachsene zunehmend häufiger betroffen. Zwei Drittel aller Erkrankten sind heute Erwachsene. „Die Erkrankung wird bei Erwachsenen stark unterschätzt, weil sie als Kinderkrankheit gilt“, sagte Dr. med. Markus Frühwein, Allgemeinarzt und Infektiologe in München, bei einer Veranstaltung von GSK in München. „Die Patienten gehen erst mal von einer Erkältung aus. Erst wenn die Symptome länger anhalten und schlimmer werden, erscheinen sie beim Arzt.“

## Wochenlange Hustenattacken

*Bordetella pertussis* ist hoch ansteckend (KI 0,8–1,0) und wird ganzjährig durch Tröpfcheninfektion übertragen. Nach 9–10 Tagen (Spanne: 7–21) kommt es zu „Erkältungssymptomen“ über ein bis zwei Wochen (Stadium catarrhale). Diesen folgen typischerweise die wochenlang persistierenden, anfallsartigen Hustenattacken mit inspiratorischem Stridor (Keuchen) (Stadium convulsivum).

„Anders als bei Kindern fehlt bei ansonsten gesunden Erwachsenen oft das typische Keuchen, auch Erbre-

chen als Folge des Husten ist seltener als bei Kindern, Fieber tritt insgesamt selten auf“, führte Frühwein aus. So wird Pertussis häufig nicht erkannt oder fehldiagnostiziert. 4 von 10 Patienten erleiden Komplikationen, allen voran Pneumonien. Etwa jeder 10. ältere Patient wird aufgrund von Pertussis hospitalisiert. Unabhängig vom Impfstatus sollte eine Labordiagnostik durchgeführt werden bei

- Kontakt zu einem bestätigten Keuchhustenfall,
- Husten länger als 14 Tage,
- Hustenattacken, inspiratorischem Stridor oder Erbrechen,
- Säuglingen und Kleinkindern mit respiratorischer Symptomatik bzw. Apnoen.

Aus dem tiefen Nasopharyngealabstrich lässt sich *B. pertussis* mittels PCR schnell und sensitiv nachweisen; die Kultur benötigt mehrere Tage. Mittel der Wahl zur Eradizierung von *B. pertussis* im Nasenrachenraum sind Makrolide (Erythromycin, Azithromycin und Clarithromycin), alternativ Cotrimoxazol ab dem Alter von 2 Monaten. Penicilline und Cephalosporine eignen sich nicht. Therapeutisch ist eine Antibiose nur vor dem Beginn des Hustens oder in den ersten ein bis zwei Wochen sinnvoll, betonte Frühwein. Sie kann jedoch für die Unterbrechung der Infektionsketten von erheblicher Bedeutung sein. Die symptomatische Therapie kann mit Antitussiva, Expektoranzien, Analgetika und Inhalationen erfolgen.

Viele Erkrankungen Älterer könnten durch Booster-Impfung verhindert werden. Seit 2009 empfiehlt die STIKO, die Pertussisimpfung in Kombination mit der nächsten fälligen Tetanus- und Diphtherieimpfung (Tdap) durchzuführen. Mit begrenztem Erfolg: Die Tdap-

Standardimpfung erreichte 2007–2016 eine Impfquote von nur 32,4 % (51 % im Osten, 28 % im Westen). Im gleichen Zeitraum wurden bundesweit 54 % der Erwachsenen gegen Tetanus geimpft – was zeigt, dass die Chance der Boosterung gegen Pertussis durch Tdap-Impfung bei einem Großteil der Bevölkerung verpasst wird. Die Empfehlung für den Tdap-Impfstoff gilt auch bei einer im Verletzungsfall gebotenen Tetanusimpfung. Alle zehn Jahre sollten zusätzlich geimpft werden

- Frauen im gebärfähigen Alter,
- Kontaktpersonen und Betreuer eines Neugeborenen sowie
- alle im Gesundheitsdienst oder Gemeinschaftseinrichtungen Tätigen.

## Nur für 5–7 Jahre geschützt

Die Auffrischimpfung bei Jugendlichen, Erwachsenen und Risikogruppen erscheint umso dringlicher, als der Impfschutz nach aktuellen Daten nur 5–7 Jahre sicher anhält. Schon während dieser Zeitspanne ist die Kolonisierung im Nasopharynx durch *B. pertussis* im Vergleich zu Ungeimpften nur leicht verringert, so die STIKO. Dies kann ungeimpfte Säuglinge gefährden.

Vor diesem Hintergrund plant der Impfstoffhersteller GSK, voraussichtlich im Laufe des Jahres 2020 eine Aufklärungskampagne zu Keuchhusten in TV- und Printmedien zu starten. Sie soll sich gezielt an ältere Erwachsene richten. Für Ärzte stehen Informationsmaterialien für Patienten, Wartezimmerposter, Thekenaufsteller und weiteres Material zur Verfügung.

Ralf Schlenger

Quelle: Fachpressekonferenz „Keuchhusten ist keine Kinderkrankheit – GSK intensiviert Aufklärung“ veranstaltet von GSK GmbH & Co. KG, München, 6. März 2020.

362 Patienten beendeten die Behandlung in DISCOVER-1 und 716 Patienten in DISCOVER-2. Eine ACR20 erreichten in der DISCOVER-1-Studie 59 % unter Guselkumab alle 4 Wochen, 52 % in der Gruppe Guselkumab alle 8 Wochen und 22 % unter Placebo ( $p < 0,0001$ ). In DISCOVER-2 betrug die Anteile der Patienten mit ACR20 in den Verumgruppen jeweils 64 % und bei Placebo 33 %. Auch diese Unterschiede waren hoch signifikant.

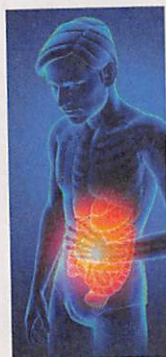
Guselkumab war gut verträglich. Nasopharyngitis, Infektionen und Erhöhungen der Leberenzymwerte waren die häufigsten Nebenwirkun-

gen, führten aber selten zum Therapieabbruch. Es gab keine behandlungsassoziierten Todesfälle.

**Fazit:** „Die beiden großen Phase-3-Studien belegen, dass Guselkumab eine wirksame neue Option zur Behandlung von Patienten mit Psoriasisarthritis ist“, kommentieren Dr. med. Andreas Kerschbaumer und Prof. Dr. med. Daniel Aletaha von der Klinischen Abteilung für Rheumatologie an der Universitätsklinik Wien. „Außer den Gelenksymptomen bildeten sich bei circa der Hälfte der Patienten mit Entthesitis, Hautbeteiligung und Daktylitis auch diese Krankheitszeichen

zurück.“ Das Sicherheitsprofil sei akzeptabel. Es gelte nun zu eruieren, welchen Stellenwert der IL-23p19-Inhibitor unter den Biologika haben könne, möglichst auch durch Kopf-an-Kopf-Vergleichsstudien. *Dr. rer. nat. Nicola Siegmund-Schultze*

1. Deodhar A, Helliwell PS, et al.: Guselkumab in patients with active psoriatic arthritis who were biologic-naive or had previously received TNF $\alpha$  inhibitor treatment (DISCOVER-1): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2020; [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30265-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30265-8).
2. Mease PJ, Rahman P, Gottlieb AB, et al.: Guselkumab in biologic-naive patients with active psoriatic arthritis (DISCOVER-2): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2020; [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30263-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30263-4)



### Antiemetische Prophylaxe für Krebspatienten

## Olanzapin als Teil einer Kombinationstherapie auch in niedrigerer Dosis wirksam

Zur Prävention der durch Chemotherapie induzierten Übelkeit und von Erbrechen (CINV) wird in verschiedenen Leitlinien die zusätzliche Gabe des Neuroleptikums Olanzapin, meist in einer Dosierung von 10 mg, zu einer Standard-Antiemese aus einem 5-HT<sub>3</sub>-Rezeptorantagonisten, Neurokinin-1-Rezeptor-Antagonisten und Dexamethason empfohlen. Um eine Sedierung zu vermeiden, wird teilweise vorgeschlagen, Olanzapin in einer Dosis von 5 mg einzusetzen.

Erstmals wurde in einer Phase-3-Studie randomisiert, doppelblind und placebokontrolliert der Effekt der 5-mg-Dosierung untersucht. An 26 japanischen Zentren wurden 710 Patienten mit soliden Tumoren in die Studie J-FORCE aufgenommen. Die Teilnehmer wurden erstmals mit einem Cisplatin-haltigen Regime behandelt. Randomisiert erhielten die Patienten oral Olanzapin 5 mg an Tag 1–4 oder Placebo jeweils zusätzlich zu einer Antiemese aus Aprepitant, Palonosetron und Dexamethason.

Primärer Endpunkt war der Anteil der Patienten mit komplettem Ansprechen in der verzögerten Phase, also 24–120 Stunden nach Beginn der hoch emetogenen Chemotherapie mit Cisplatin. Die demografischen Parameter der beiden

Patientengruppen waren vergleichbar. In der Olanzapin-Gruppe erreichten mit 79 % signifikant mehr Patienten ein komplettes Ansprechen in der verzögerten Phase als mit 66 % in der Placebo-Gruppe ( $p < 0,0001$ ). In der akuten Phase sprachen 95 % der Olanzapin-Gruppe und 89 % in der Vergleichsgruppe auf die Prophylaxe an ( $p = 0,0021$ ). Auch über beide Phasen zusammen war das Ansprechen mit Olanzapin (78 %) höher als ohne Olanzapin (64 %;  $p < 0,0001$ ).

Tagesschläfrigkeit und damit assoziierte Probleme im Tagesablauf waren in beiden Gruppen ähnlich häufig. Die Autoren erklären dies zum einen mit der geringeren Dosis von Olanzapin, zum anderen mit dem Applikationszeitpunkt: Das Neuroleptikum wurde nach dem Abendessen eingenommen. Schlafstörungen und Appetitlosigkeit waren in der Olanzapin-Gruppe geringer als in der Placebo-Gruppe.

**Fazit:** Die zusätzliche Gabe von Olanzapin 5 mg zur Standard-Antiemese verringert die CINV in allen Phasen. Die Unterschiede in der Wirksamkeit zwischen den beiden Gruppen sind nach Aussage der Autoren klinisch von Bedeutung. Diese Vierer-Kombination könne ein

neuer Standard in der antiemetischen Prophylaxe bei Cisplatin-basierter Chemotherapie werden.

Prof. Dr. med. Karin Jordan, Leitende Oberärztin der Klinik für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie am Universitätsklinikum Heidelberg, weist darauf hin, dass die zusätzliche Gabe von 10 mg Olanzapin, also die Vierer-Kombination, in den internationalen Leitlinien der ASCO und der MASCC/ESMO bereits Standard ist. Die 5-mg-Dosis sei nunmehr eine sehr gute weitere Option. Dies sei allerdings in den S3-Leitlinien „Supportive Therapie“ noch nicht abgebildet. Weil in der Onkologie sehr viele Medikamente appliziert würden und viele Nebenwirkungen prophylaktisch behandelt werden müssten, „gilt es abzuwägen, ob man nunmehr vier Medikamente einsetzt, um einen Nebenwirkungskomplex vorbeugend zu behandeln. Ich bin da eher zurückhaltend“, so die Onkologin. Aber grundsätzlich sei Olanzapin in der Dosierung von 5 mg nun der von 10 mg vorzuziehen.

*Dr. rer. nat. Susanne Heinzl*

Hashimoto H, Abe M, Tokuyama O, et al.: Olanzapine 5 mg plus standard antiemetic therapy for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (J-FORCE): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2020; 21: 242–9.