

Impfpräventable pulmonale Erkrankungen Teil II

Update Pertussis und Pneumokokken

Michael Meilinger

Abteilung für Innere Medizin und Pneumologie

Klinik Floridsdorf

05/2021



michael.meilinger@gesundheitsverbund.at

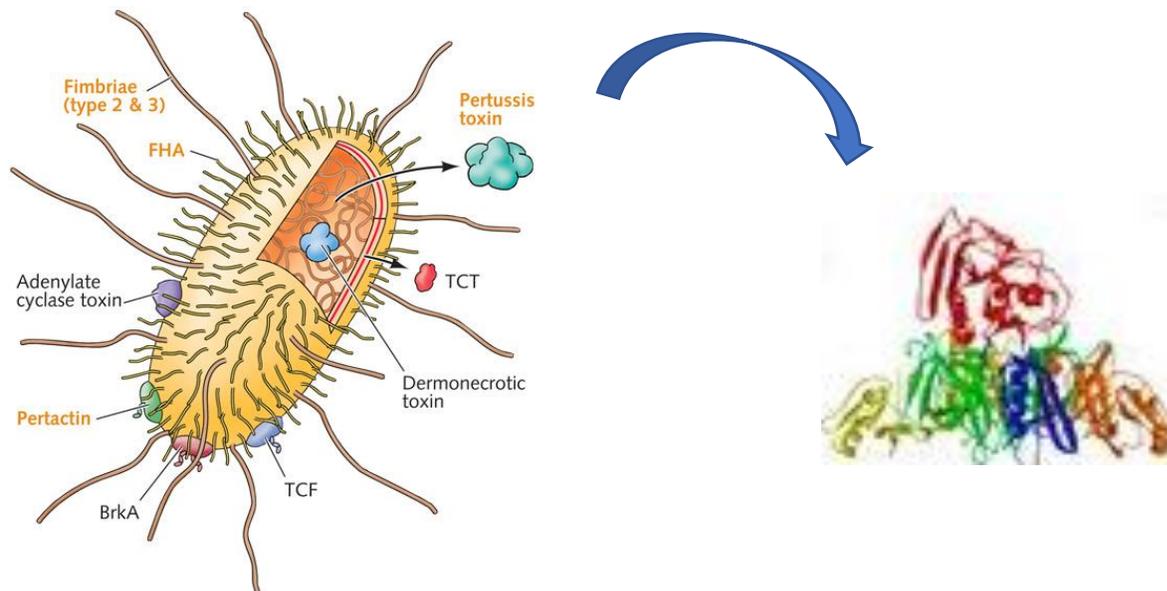


PERTUSSIS - Keuchhusten



Bordetella pertussis

- bekapseltes, gramnegatives, aerobes Stäbchenbakterium
- Mehrere Toxine und Virulenzfaktoren
u.a. Pertussis-Toxin, filamentöses Hämagglutinin, Trachea-
Zytotoxin, Pertactin...
- Übertragung: aerogen, Mensch zu Mensch
vorrangig Tröpfcheninfektion – Husten, Sprechen, Niesen, (direkter
Kontakt – Küssen, Schmierinfektion über Oberflächen – 3-5 Tage)



HOCHKONTAGIÖS!!! Vgl. Masern!

Kontagiositätsindex ca. 0,9 (90%)

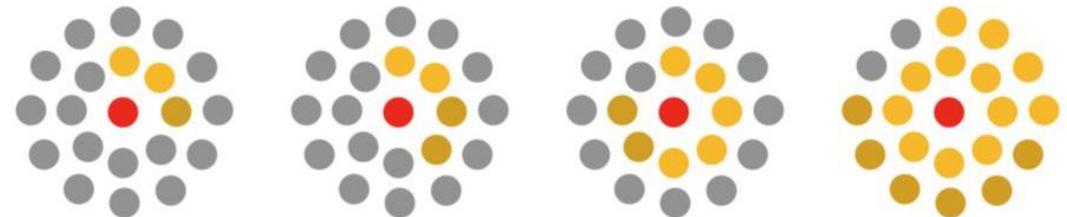
$$KI = \frac{\text{Anzahl der infizierten Empfänglichen}}{\text{Anzahl der exponierten Empfänglichen}}$$

Aerogene respiratorische Infekte im Vergleich – anhand Basisreproduktionszahl:

R(0) Pertussis ca. 12 – 17

R(0) Influenza je nach Saison – 2009 1,5

R(0) SARS COV2 1,8 – 3,6



Bordetella pertussis



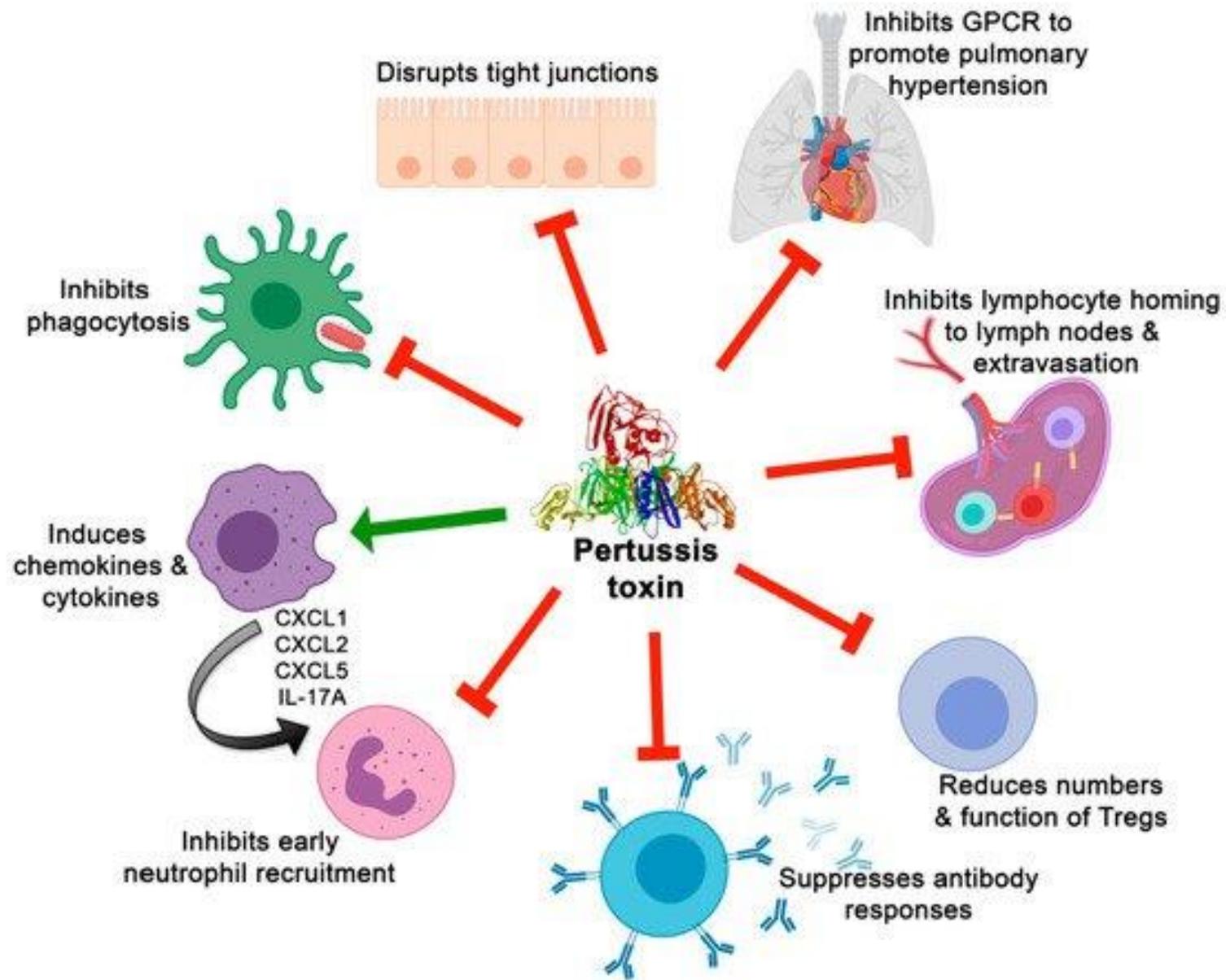
Bordetella parapertussis
Bordetella bronchiseptica
Bordetella holmesii



Max 5% der Erkrankungsfälle

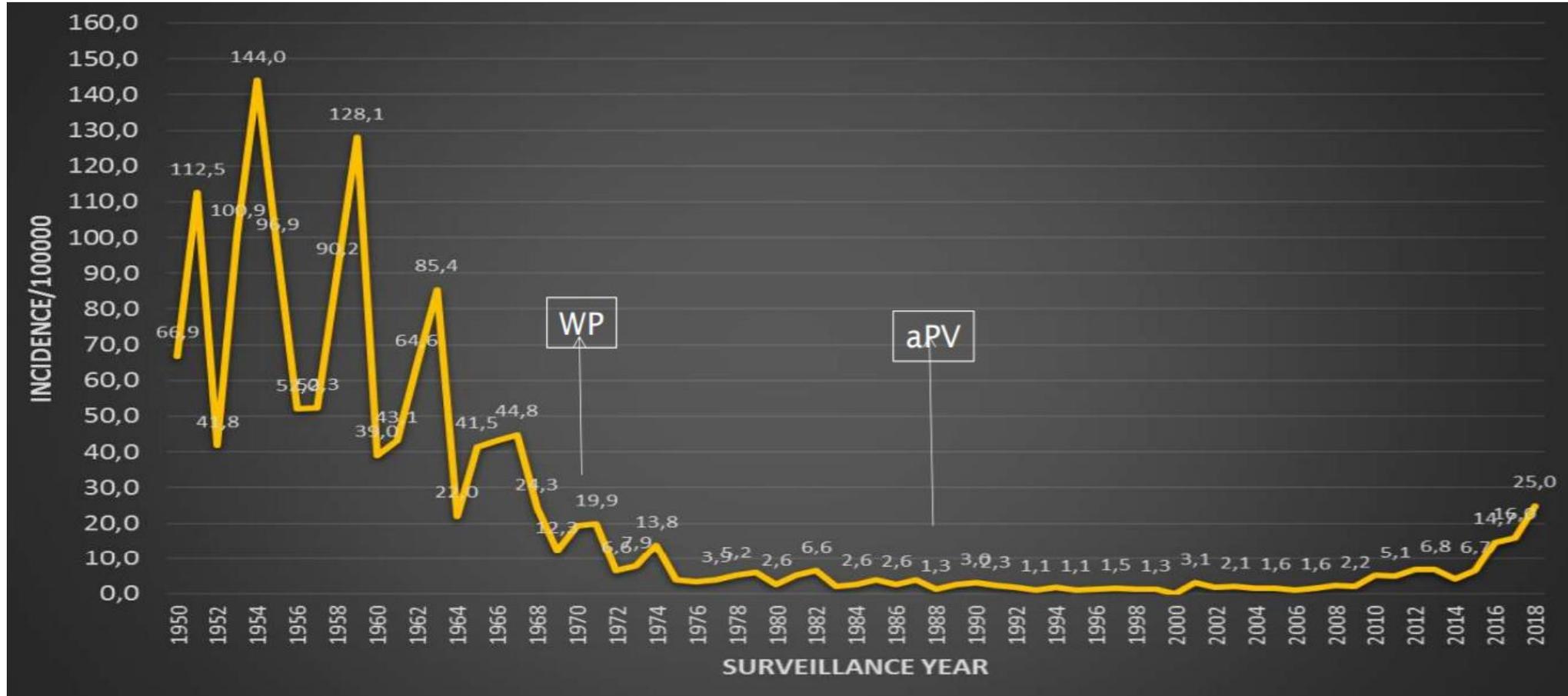
PERTUSSIS - Keuchhusten





Schwächung lokaler Abwehrkräfte und direkte Gewebeschäden!!!

Jährliche Pertussis – Inzidenz Österreich



Jährliche Pertussis – Inzidenz Österreich

30,0

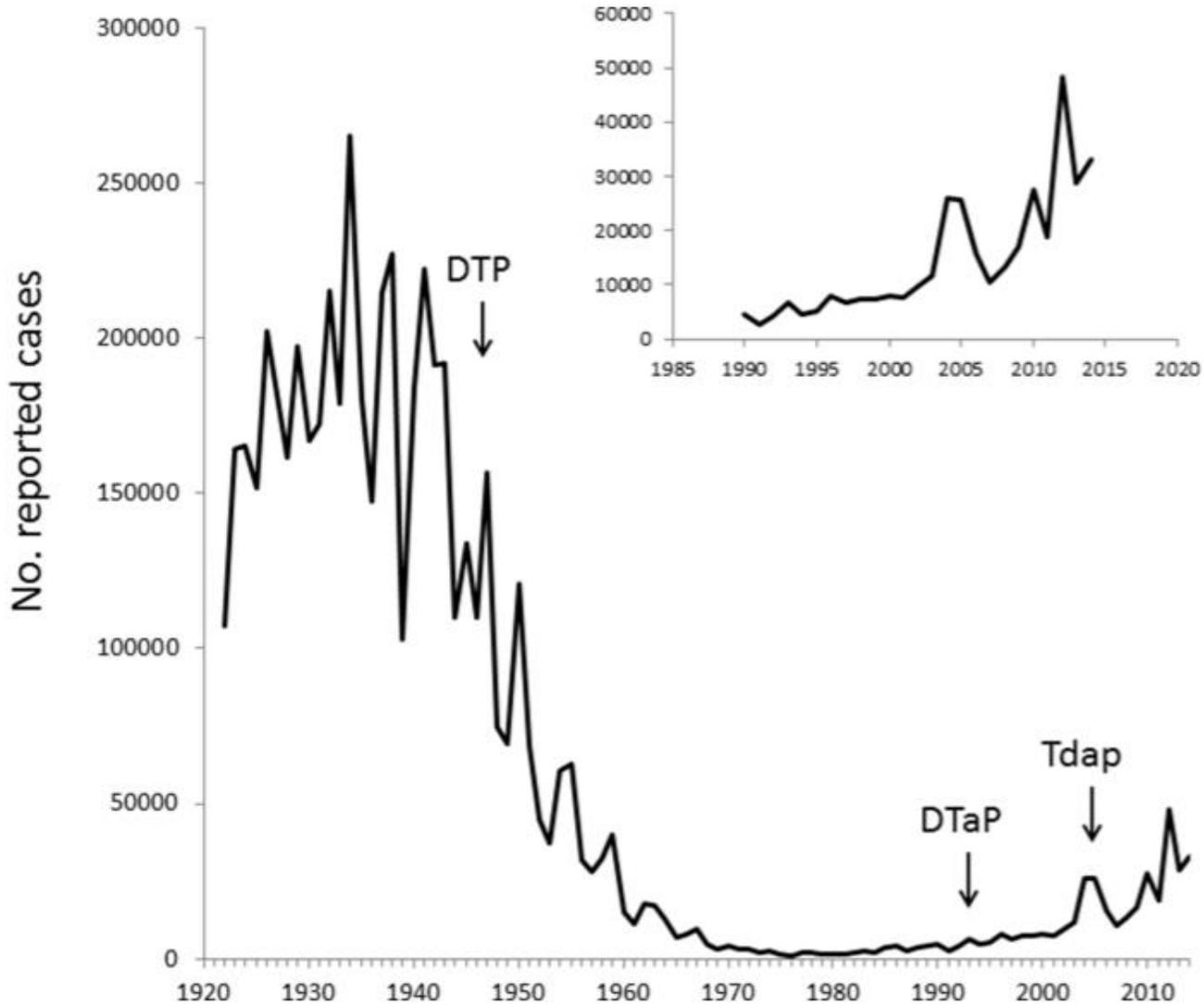
Tab. 3: Steigerung der Zahl der Pertussiserkrankungen in Österreich auf Grundlage der Jahresberichte des Sozialministeriums²³

Jahr	2014	2015	2016	2017	2018	2019
erkrankt	370	579	1274	1411	2202	2231
laborbestätigt	274	532	1177	ka*	ka*	ka*
verstorben	0	0	5	3	4	1

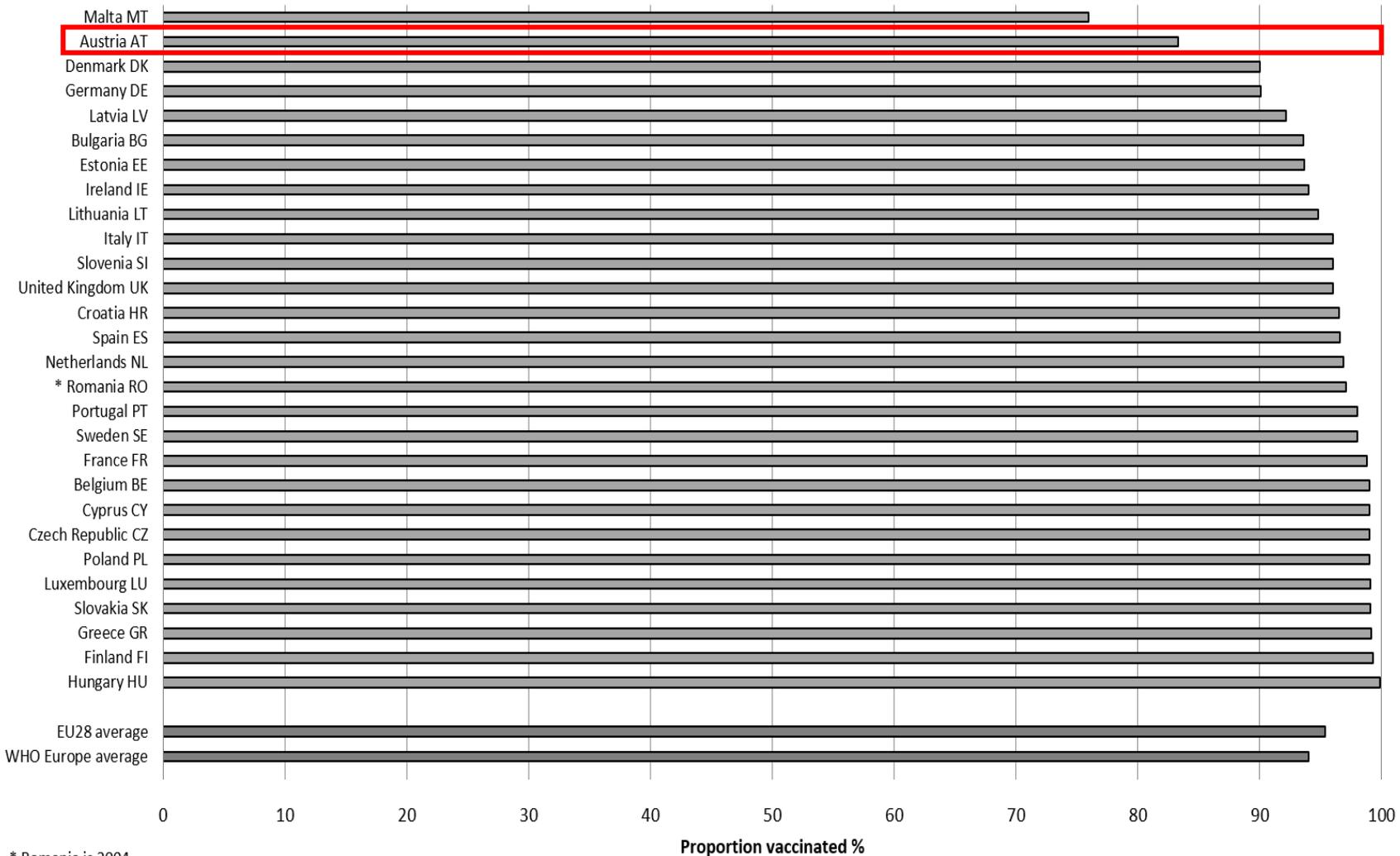
* keine Angabe



Jährliche Fallzahlen Pertussis USA



Pertussis vaccination: percentage of infants fully vaccinated by age 1. Latest available year (2005-2010).



* Romania is 2004

Source: WHO HFA-DB

Gesundheitsbericht 2014:

Durchimpfungsrate Erwachsene in Österreich ca. 45%



PERTUSSIS – Klinischer Verlauf

Inkubationszeit 1-2 Wochen

Typischerweise 3 Stadien

Stadium catarrhale: unspezifischer Infekt der oberen Atemwege, oft Schnupfen im Vordergrund, subfebrile Temperaturen, Husten

Stadium convulsivum: Typischer Keuchhusten mit paroxysmalen, teils schweren Hustenanfällen, Stakkatohusten, auch Husten-assoziiertes Erbrechen, inspiratorisches ziehendes Keuchen

Stadium decrementi: prolongierter Husten, oft verzögerte Rekonvaleszenz



1 – 2 Wochen

4 – 6 Wochen

6 – 10 Wochen
(auch länger)

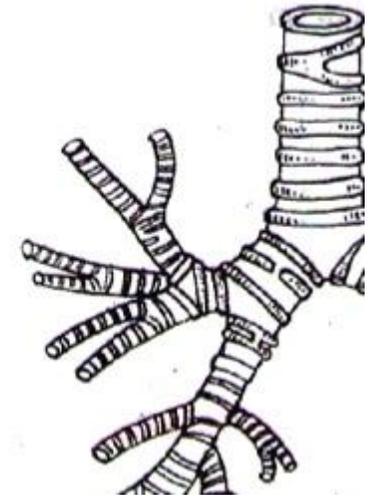
PERTUSSIS – Klinischer Verlauf

Atypische Verläufe



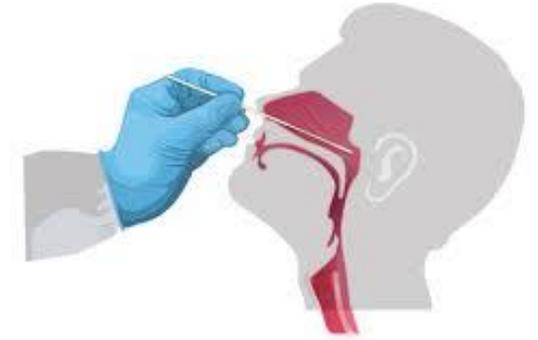
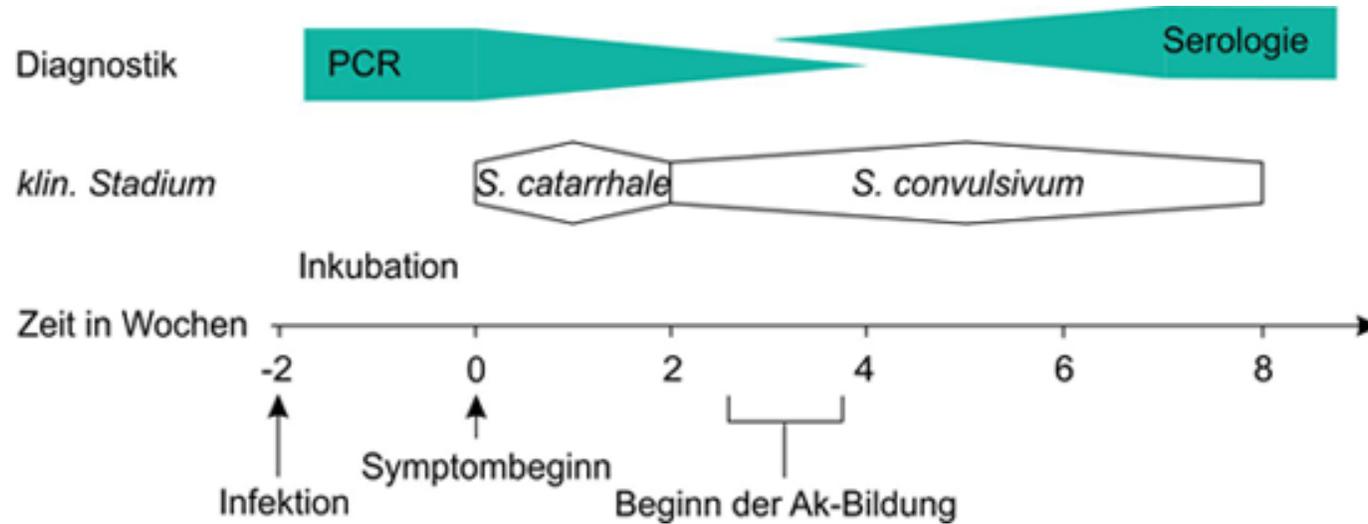
Säuglinge: Würgen, Apnoen, Zyanose, Pneumonien (auch bei Älteren)

Jugendliche/Erwachsene: oft Fehlen des typischen keuchenden Husten oder von Hustenanfällen, aber lang andauernder Husten (teils über Monate)



subkonjunktive Einblutungen, intrazerebrale Blutungen, epileptische Anfälle, Otitis media, Rippenfrakturen, Enzephalopathien

Höchste Letalität bei Säuglingen unter 6 Monaten!!! – ARDS, schwere Hypoxämie, Rechtsherzversagen, Hyperleukozytose



- **PCR** in den ersten 3-4 Wochen
- **Serologie** (Pertussis Toxin IgG und IgA) frühestens 2-3 Wochen nach Symptombeginn! Fehlinterpretation wenn Impfung innerhalb von 12 Monaten davor! Bei Säuglingen evtl maternale Antikörper.
- **Kultureller Nachweis** untergeordneten Stellenwert in der klinischen Routine.

PERTUSSIS – Therapie

- Frühzeitige antibiotische Therapie kann Symptome lindern und v.a. Infektionsketten unterbrechen!
- Nur sinnvoll solange Patient Bakterien ausscheidet, **in den ersten 3 Wochen** (in Ausnahmefällen bis zu 6 Wochen)
- Mittel der Wahl: **Azithromycin** (od. Clarithromycin) über 5 Tage

PERTUSSIS – Impfung

CAVE: Infektion vs. Kolonisation

CAVE: Weder durch Impfung noch durchgemachte Erkrankung lebenslange Immunität

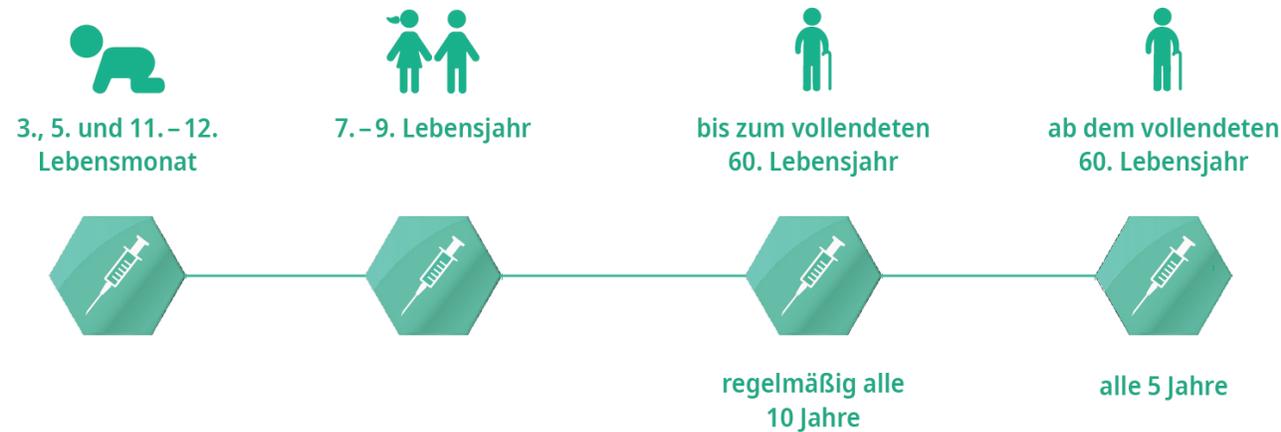
Pertussis Impfung seit 1950er Jahren, früher Ganzzell-Impfstoff, heute azellulärer Impfstoff

Azellulärer Impfstoff: Pertussis-Toxoide, Pertacin, filamentöses Hämagglutinin

→ In Ö: Kombination in 6-fach oder 4-fach Impfstoffen

→ Diphtherie – Tetanus – Pertussis – Poliomyelitis (- Haemophilus influenzae B – Hepatitis B)



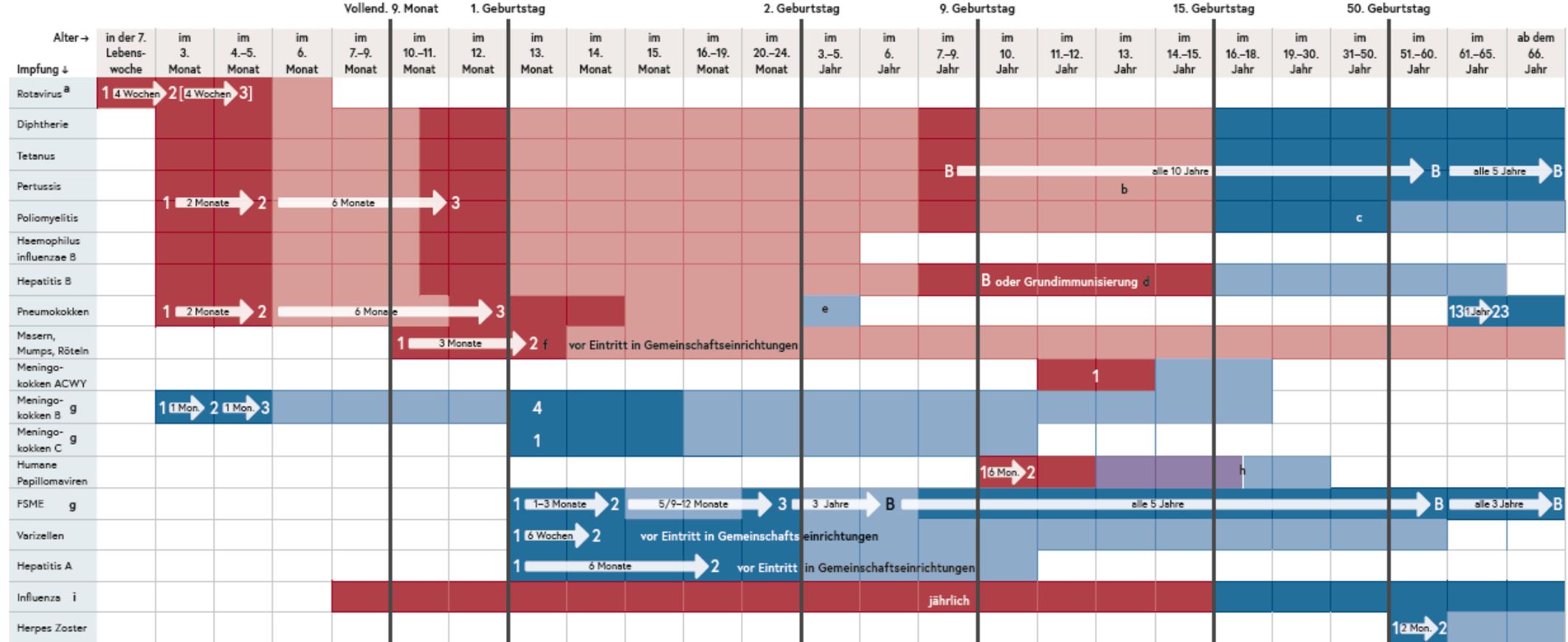


Impfung für Alle empfohlen!
 Insbesondere für:

**Impfung in Schwangerschaft führt zu effektivem Infektionsschutz
 in den ersten 6 Lebensmonaten des Neugeborenen!!!**

- Säuglinge!
- Schwangere im 3. Trimenon (unabhängig vom Abstand zur letzten Impfung gegen Pertussis)
- Personen im Umfeld eines Neugeborenen
- Alle in medizinischen Berufen tätige Personen
- Personal von Kinderbetreuungseinrichtungen/Schulen
- Chronisch Kranke (Lunge, Herz, Krebserkrankungen, Immunsuppression)

Impfplan Österreich 2021



Legende

■ **Impfung empfohlen**
kostenfrei

■ **Nachhol-Impfung empfohlen**
kostenfrei

■ **Impfung empfohlen**
nicht kostenfrei

■ **Nachhol-Impfung empfohlen**
nicht kostenfrei

■ **Nachhol-Impfung empfohlen**
zum vergünstigten Selbstkostenpreis

1 1. Dosis

2 2. Dosis

3 3. Dosis

4 4. Dosis

B Boosterimpfung

13 13-valente
Pneumokokkenimpfung

23 23-valente
Pneumokokkenimpfung

Hinweis:
Individuelle Indikationen können zu abweichenden Empfehlungen oder Impfschemata führen.

Zeitangaben innerhalb der Pfeile entsprechen empfohlenen Intervallen. Empfehlungen zu Darstellungszwecken teils vereinfacht. Details siehe Kapitel der jeweiligen Impfung bzw. entsprechende Fachinformation.

Prinzipiell sollte jede der empfohlenen Impfungen bei Versäumnis ehestmöglich nachgeholt werden.

a Bis zur vollendeten 24. (Rotarix, 2 Dosen) bzw. vollendeten 32. Lebenswoche (Rotateq, 3 Dosen)

b Wenn nicht zuvor erfolgt, Impfung gegen Pertussis spätestens bei Schulaustritt

c Nach Grundimmunisierung und mindestens zwei Auffrischungsimpfungen im Erwachsenenalter weitere Impfungen nur bei Indikation.

d Auffrischung ab dem vollendeten 7. Lebensjahr

e Kinder mit Risiken bis zum vollendeten 5. Lebensjahr kostenfrei

f Bei Erstimpfung ab dem 1. Geburtstag 2. Impfung frühestmöglich, mit Mindestabstand 4 Wochen

g Impfschema abhängig von Alter und Impfstoff

h HPV-Nachholimpfungen zum Selbstkostenpreis für die Dauer der COVID-19 Pandemie bis zum vollendeten 16. Lebensjahr. Ab vollendetem 15. Lebensjahr 3 Dosen

i Bei Erstimpfung von Kindern bis zum vollendeten 8. Lebensjahr (tetravalente Lebendvakzine) bzw. bis zum vollendeten 9. Lebensjahr (tetravalenter Totimpfstoff) 2 Impfungen im Abstand von mindestens 4 Wochen. Bei eingeschränkter Impfstoffverfügbarkeit bei Erstimpfung nur eine Dosis verabreichen (und auf die 2. Dosis nach 4 Wochen verzichten, off label). Danach 1 jährliche Impfung ausreichend

Pneumokokken

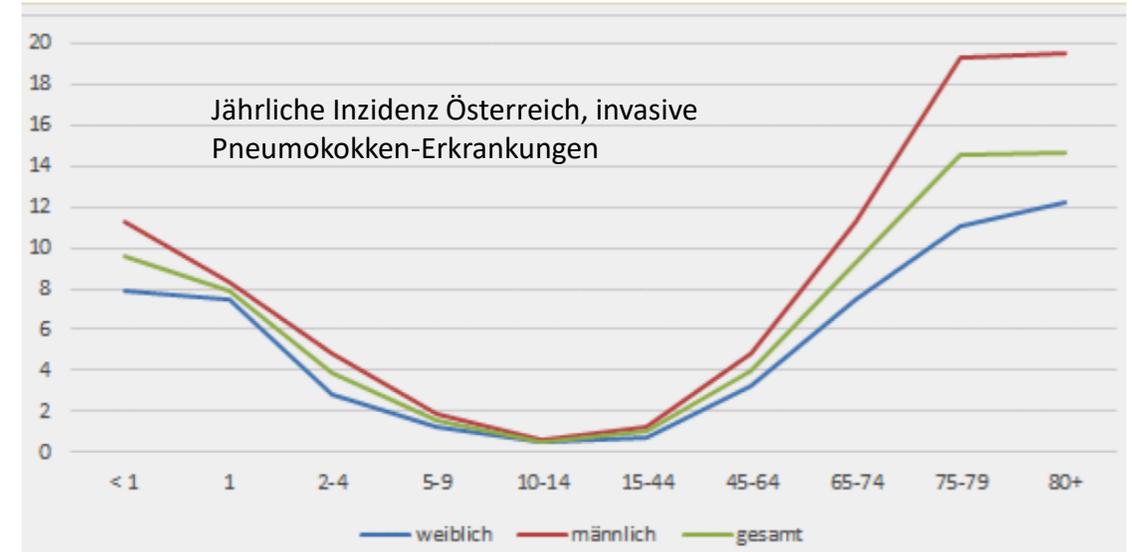


Pneumokokken, *Streptococcus pneumoniae*

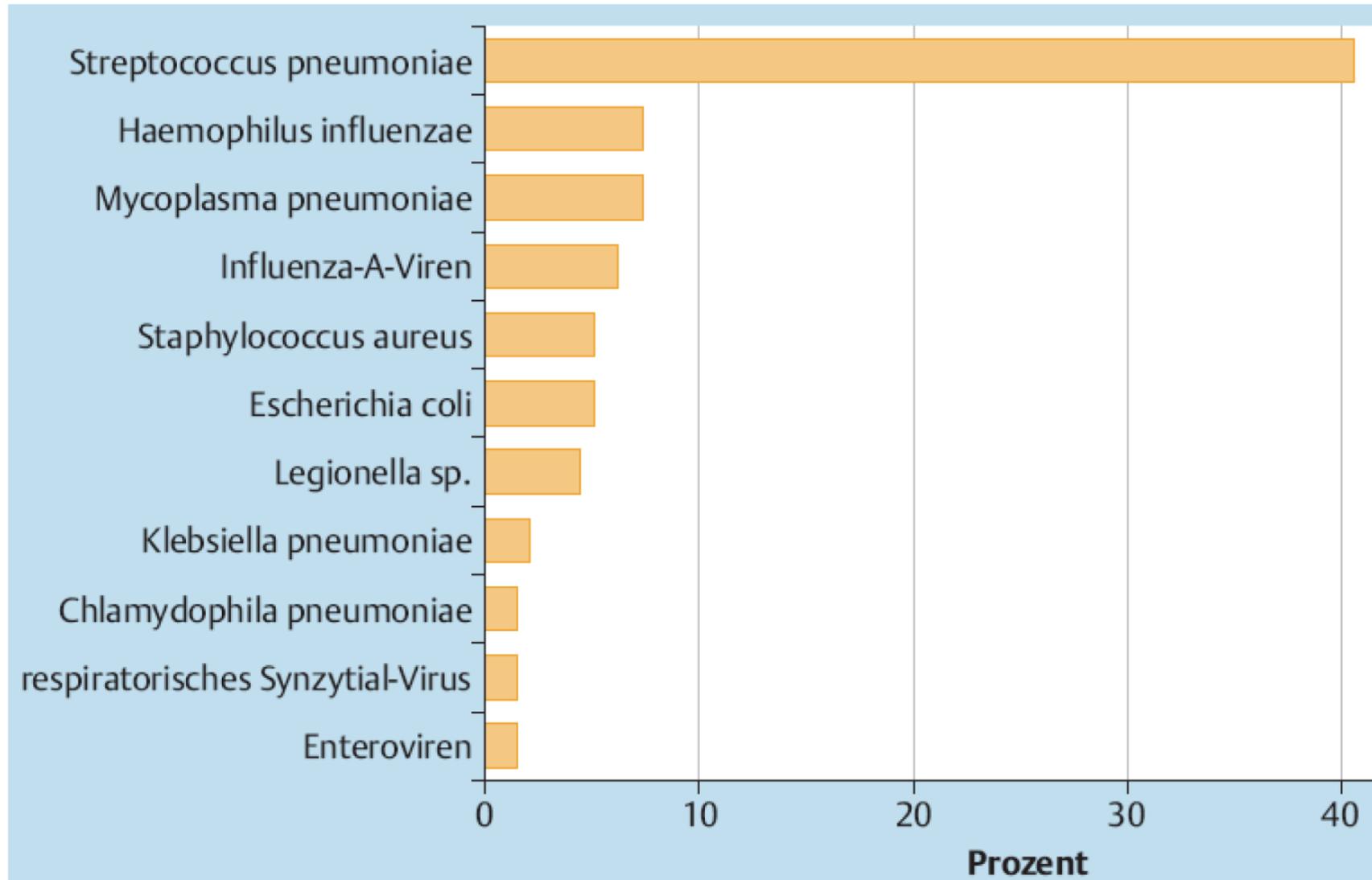
- bekapseltes, grampositives Bakterium
- Polysacharidkapsel als wichtiger Virulenzfaktor, ca. 95 Serotypen
- Übertragung: Mensch zu Mensch, Schmierinfektion, Tröpfcheninfektion, oft endogene Infektionen bei Besiedelung des Nasenrachenraums

Häufigster bakterieller Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie.

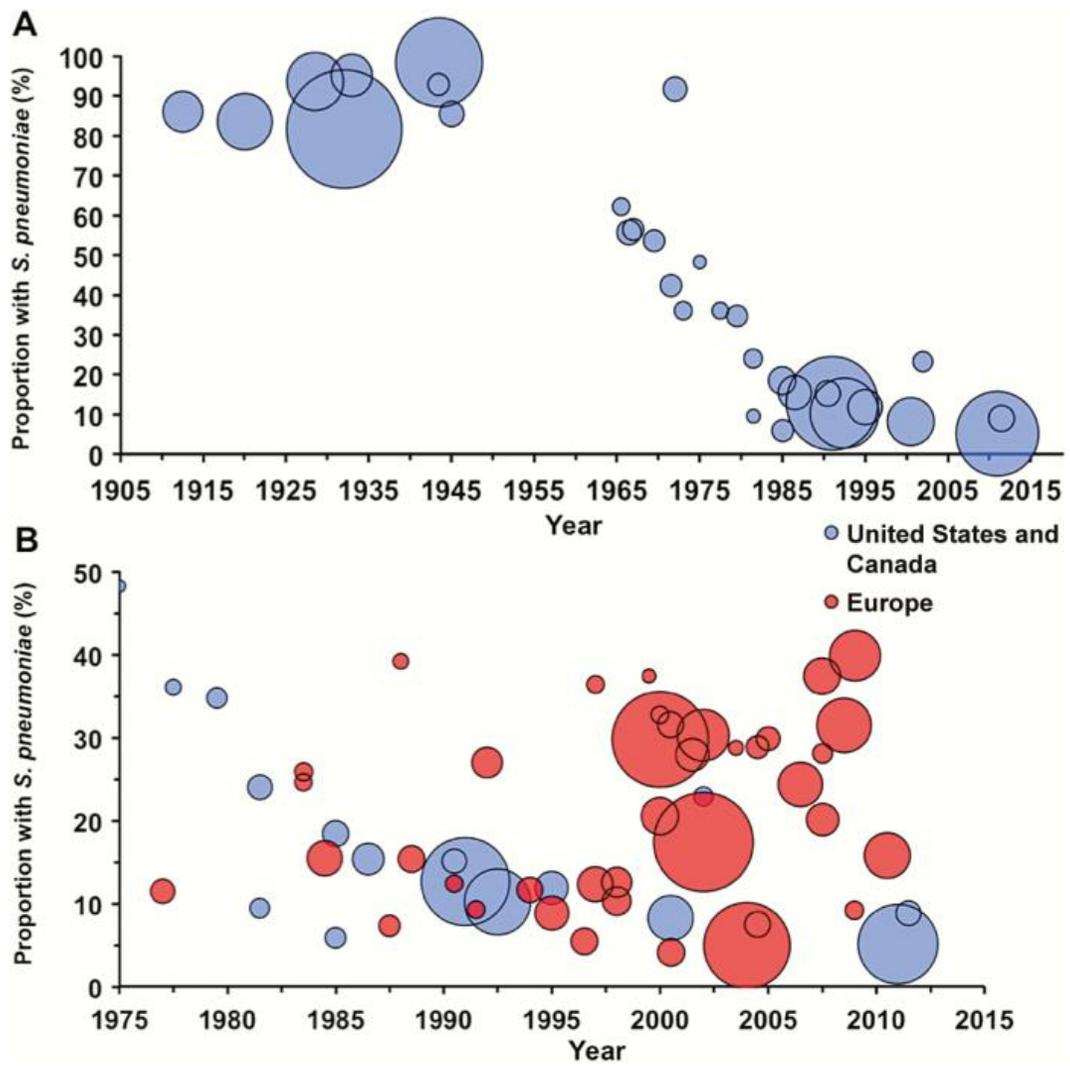
Aber auch: Sinusitis, Otitis media, invasive Infektionen (Meningitis, Sepsis)



Pneumonie - Ätiologie



Pneumokokken als häufigster Erreger, aber nicht nur Pneumokokken!!!



USA vs Europe

Etiology of Community-Acquired Pneumonia in Europe, 2001–2010

Pathogen	Percentage of Patients		
	England ^a [123]	Sweden ^b [40]	Netherlands ^c [126]
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	48	38	37
<i>Haemophilus</i>	7	11	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1	1
Gram-negative rods	1	1	4
<i>Legionella</i>	3	1	4
<i>Mycoplasma</i> or <i>Chlamydia</i>	18	8	7
Virus	18	29	5
No pathogen	25	11	44

^aStandard microbiology, urine pneumococcal antigen (UAg), and serologic tests for pneumococcus and “atypical” organisms.

^bStandard microbiology, UAg, polymerase chain reaction on nasopharyngeal swabs and sputum.

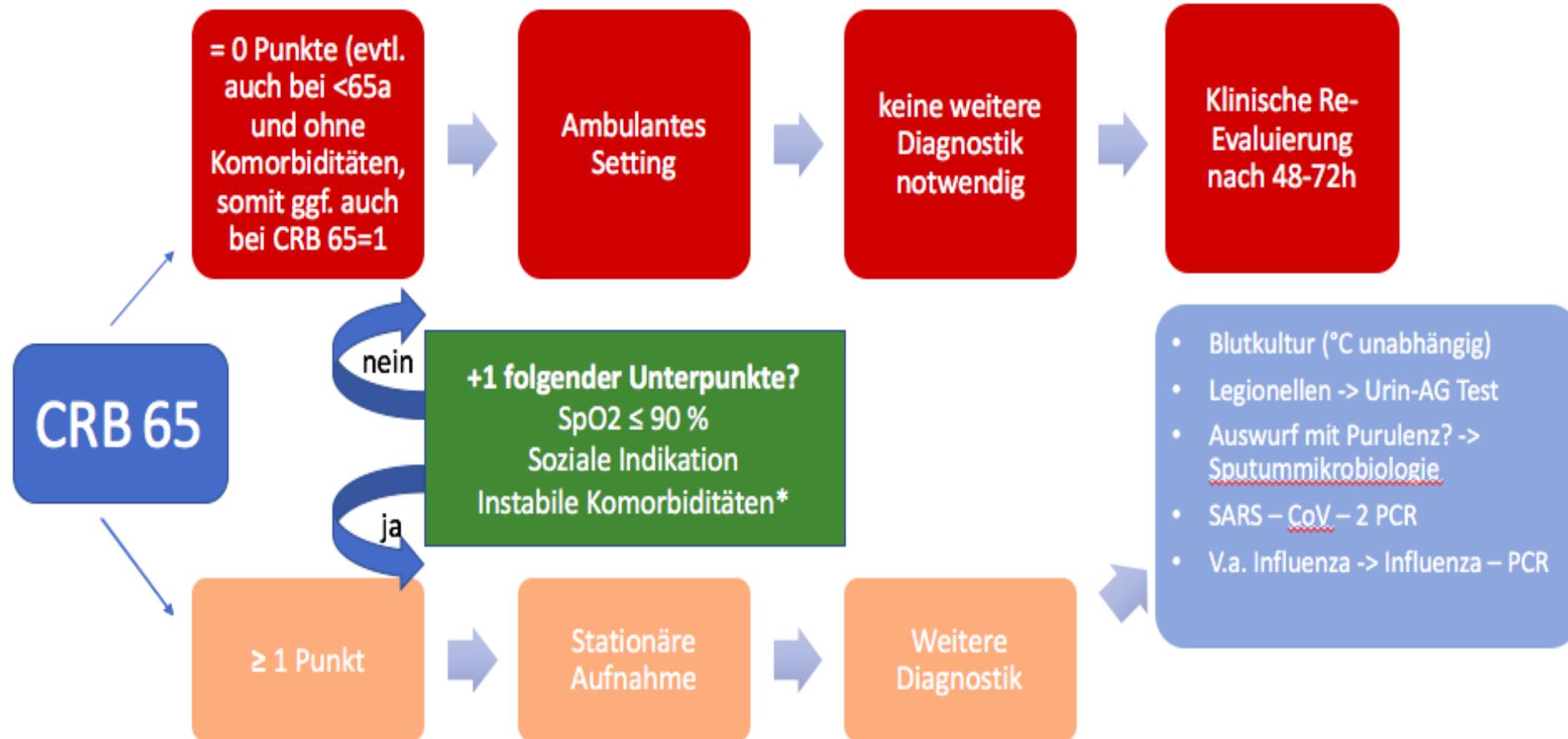
^cStandard microbiology, UAg, serology for “atypical” organisms.

Tab. 1 Symptome bei ambulant erworbener Pneumonie (in %) in Abhängigkeit vom Alter. (Mod. nach [13])

Symptome	18–44 Jahre	45–64 Jahre	65–74 Jahre	≥75 Jahre	Alle
Atemwegssymptome					
Husten	90	84	80	84	86
Luftnot	75	72	71	66	72
Eitriges Sputum	64	62	65	64	64
Thoraxschmerz	60	42	32	31	46
Hämoptysen	19	17	13	12	16
Allgemeinsymptome					
Fieber	85	75	60	53	74
Schüttelfrost	85	75	60	52	73
Abgeschlagenheit	93	93	88	84	91
Gliederschmerzen	67	58	30	25	51
Kopfschmerzen	72	51	42	36	58
Klinische Zeichen					
Tachykardie	41	43	40	37	41
Tachypnoe	36	44	68	65	49

Gesicherte Pneumonie!

*instabile Komorbiditäten wie Dekompensation einer COPD oder Herzinsuffizienz, schlecht kontrolliertes Asthma oder Diabetes mellitus, rezenter Insult sowie relevante chronische Niereninsuffizienz etc.



- Blutkultur (°C unabhängig)
- Legionellen -> Urin-AG Test
- Auswurf mit Purulenz? -> Sputummikrobiologie
- SARS – CoV – 2 PCR
- V.a. Influenza -> Influenza – PCR



Aktuelle S3-Leitlinie CAP: starke Empfehlung, Evidenz B



und Pneumokokken – Antigen?

Der Urin-Antigentest auf Pneumokokken sollte zur Detektion einer Pneumonie durch Pneumokokken sowie (bei positivem Test) ggf. zur Therapiefokussierung verwendet werden. Moderate Empfehlung. Evidenz C.

→ Sensitivität 67 – 82%, Spezifität ca 97%

Empirische antibiotische Therapie bei Pneumonie

Schweregradklasse	Primärtherapie	Alternativtherapie
leichte Pneumonie ohne Komorbidität (orale Therapie)	Amoxicillin	Doxycyclin Azithromycin*, Clarithromycin Moxifloxacin, Levofloxacin
leichte Pneumonie mit definierter, stabiler Komorbidität (orale Therapie) chronische Herzinsuffizienz ZNS-Erkrankungen mit Schluckstörungen schwere COPD, Bronchiektasen Bettlägerigkeit, PEG	Amoxicillin-Clavulansäure	Moxifloxacin, Levofloxacin
mittelschwere Pneumonie (in der Regel Sequenztherapie)	Amoxicillin-Clavulansäure Ampicillin /Sulbactam Cefuroxim Ceftriaxon Cefotaxim	jeweils +/- Makrolid* für 3 Tage Moxifloxacin, Levofloxacin
schwere Pneumonie (Beginn immer i. v., Sequenztherapie prinzipiell möglich)	Piperacillin/Tazobactam** Ceftriaxon Cefotaxim	jeweils +Makrolid für 3 Tage* Moxifloxacin, Levofloxacin (Monotherapie nicht bei septischem Schock)

... und mögliche Deeskalation bei nachgewiesenen Pneumokokken...

Ausgewählte Optionen der gezielten antimikrobiellen Therapie von Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie mit Erregernachweis (bzw. vorliegendem Antibiogramm).

Erreger	Substanz	Alternativen
Streptococcus pneumoniae	Amoxicillin p.o. Penicillin G (nur i.v.)	Cefuroxim, Ceftriaxon oder Cefotaxim Moxifloxacin

Penicillin-resistente Pneumokokken in Österreich selten (< 0,5 %)

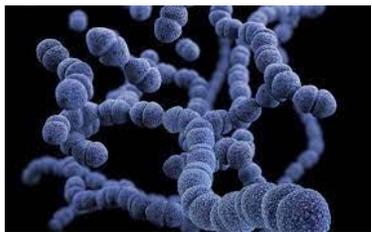
- Makrolid-Resistenz: 10,6%
- Doxycyclin-Resistenz: 8,9%
- Moxifloxacin-Resistenz: 0,1%



The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hotchkiss, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

Suspizierte od. dokumentierte Infektion



Ausmaß Organdysfunktion?

- qSOFA Score ≥ 2
-  Atemfrequenz $\geq 22/\text{min}$
-  Verändertes Bewusstsein (GCS < 15)
-  Systolischer Blutdruck $\leq 100 \text{ mmHg}$

Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment (SOFA) Score

System	0	1	2	3	4
Respiration PaO ₂ /FIO ₂ , mmHg (kPa)	≥ 400 (53.3)	< 400 (53.3)	< 300 (40)	< 200 (26.7) with respiratory support	< 100 (13.3) with respiratory support
Coagulation Platelets, $\times 10^3/\mu\text{L}$	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Liver Bilirubin, mg/dL (umol/L)	< 1.2 (20)	1.2 - 1.9 (20 - 32)	2.0 - 5.9 (33 - 101)	6.0 - 11.9 (102 - 204)	> 12.0 (204)
Cardiovascular	MAP $\geq 70 \text{ mmHg}$	MAP $< 70 \text{ mmHg}$	Dopamine < 5 or Dobutamine (any dose)	Dopamine 5.1 - 15 or Epinephrine ≤ 0.1 or Norepinephrine ≤ 0.1	Dopamine > 15 or Epinephrine > 0.1 or Norepinephrine > 0.1
CNS GCS Score	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
Renal Creatinine, mg/dL (umol/L) Urine Output, mL/d	< 1.2 (110)	1.2 - 1.9 (110 - 170)	2.0 - 3.4 (171 - 299)	3.5 - 4.9 (300 - 440)	> 5.0 (440)

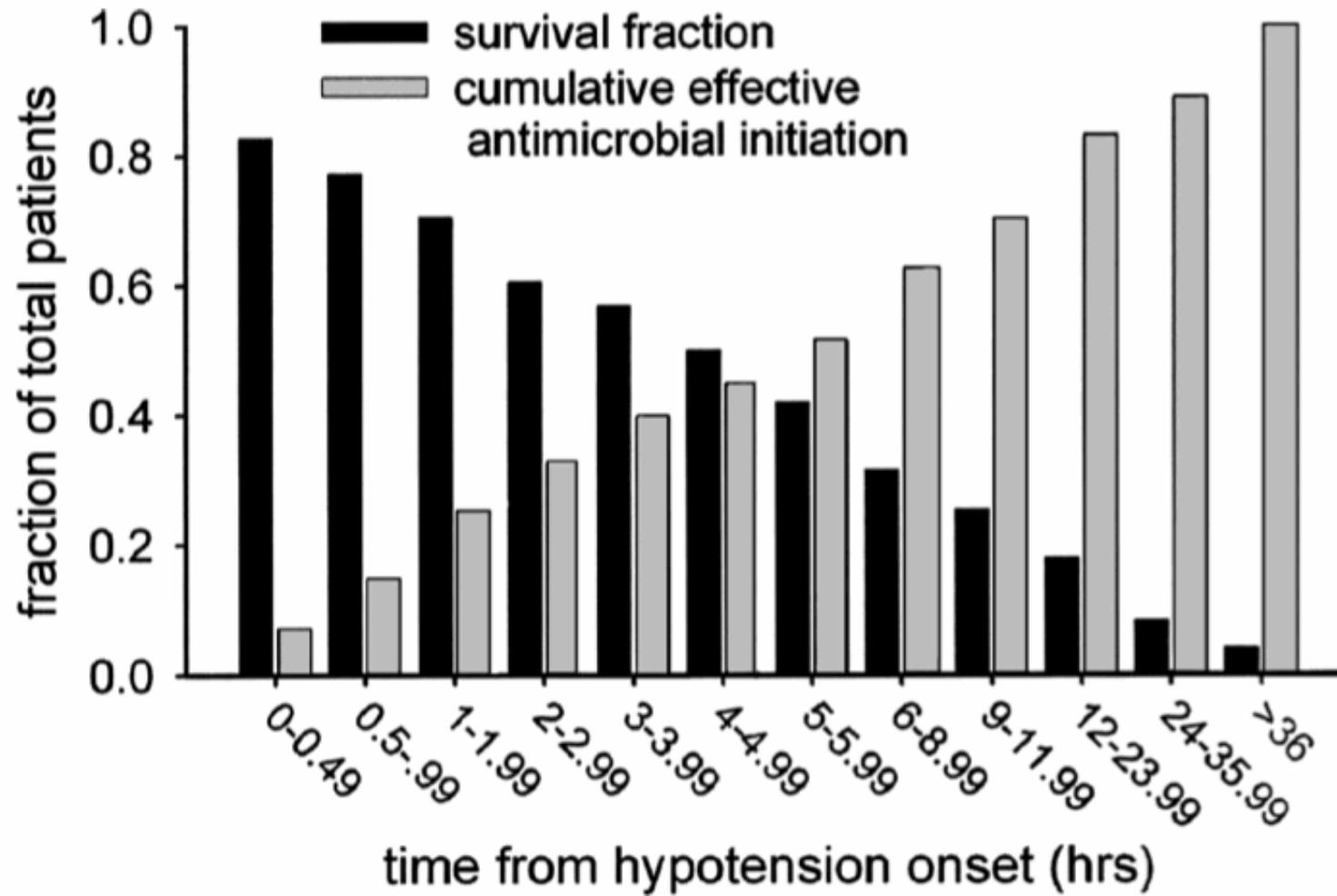
*Catecholamine Doses = ug/kg/min for at least 1hr

SOFA Score ≥ 2

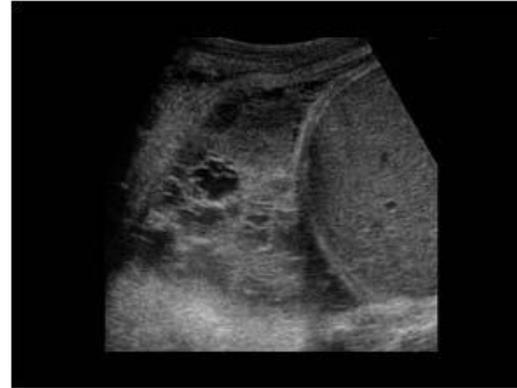
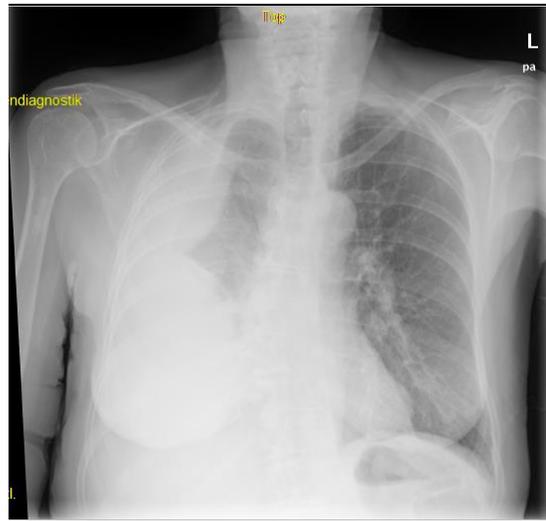
SEPSIS

Trotz adäquater Flüssigkeitsgabe:
Vasopressor notwendig um MAP $> 65 \text{ mmHg}$ zu halten
UND Laktat $> 2 \text{ mmol/l}$

SEPTISCHER SCHOCK



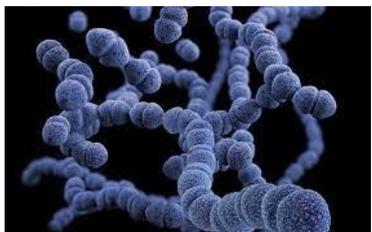
**Each hour of delay in antimicrobial administration average
 → decrease in survival of 7.6%!!!**



An Pleuraempyem denken!!!

Großzügige Indikation zur Punktion bei parapneumonischem Erguss! Aspekt? pH?

→ Ubi pus, ibi evacua!!!



Pneumokokken – Impfung

Verfügbare Impfstoffe:

PNC13 (13-valenter Konjugatimpfstoff)

- T-zellabhängige Immunantwort mit Immungedächtnis
- Boosterwirkung bei neuerlicher Impfung –

PPV23 (23-valenter Polysaccharidimpfstoff)

- T-zellunabhängige Immunantwort ohne Immungedächtnis
- fehlende Boosterwirkung bei neuerlicher Impfung

Kombination beider Impfstoffe bietet bestmöglichen Schutz vor den meisten der häufigeren Serotypen!!!

→ Verschiedene höhervalente Konjugatimpfstoffe in Entwicklung!



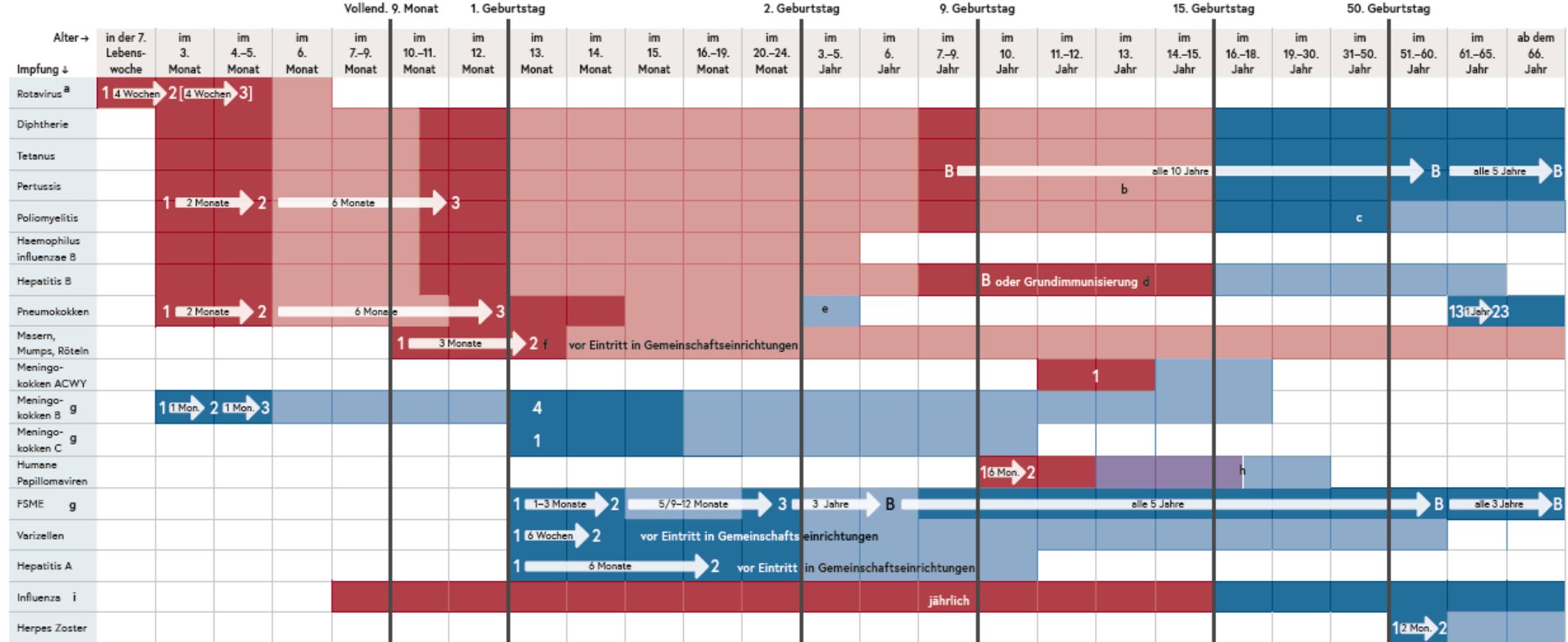
Personengruppe	1. Lebensjahr ^a	2. Lebensjahr	3. bis 5. Lebensjahr
Gesunde Personen	0/2 Monate/7–9 Monate nach 2. Dosis	PNC: 2 Dosen, Abstand 2 Monate	PNC10: 2 Dosen, Abstand 2 Monate oder PNC13: 1 Dosis
Personen mit hohem Risiko/ <u>Indikation</u> ^b	0/2 Monate/7–9 Monate nach 2. Dosis PNC ab dem vollendeten 2. Lebensjahr PPV23 ^c	PNC: 2 Dosen, Abstand 2 Monate ab dem vollendeten 2. Lebensjahr PPV23 ^c	PNC10: 2 Dosen, Abstand 2 Monate oder PNC13: 1 Dosis Nach ≥8 Wochen PPV23
Personengruppe	Vollendetes 5.– 50. Lebensjahr	Vollendetes 50.– 60. Lebensjahr	Ab vollendetem 60. Lebensjahr
Gesunde Personen	Keine Impfung empfohlen	Keine Impfung empfohlen	PNC13, nach ≥1 Jahr PPV23 Keine Wiederholung
Personen mit erhöhtem Risiko ^d	Keine Impfung empfohlen	PNC13, nach ≥1 Jahr PPV23 Einmalige Wiederholung der Impfserie ab 61. LJ ≥6 Jahre nach letzter Impfung	PNC13, nach ≥1 Jahr PPV23 Keine Wiederholung
Personen mit hohem Risiko/ <u>Indikation</u> ^b	PNC13, nach ≥8 Wochen PPV23 Wiederholung der Impfserie alle 6 Jahre	PNC13, nach ≥8 Wochen PPV23 Wiederholung der Impfserie alle 6 Jahre	PNC13, nach ≥8 Wochen PPV23 Wiederholung der Impfserie alle 6 Jahre



Impfung für Alle möglich!
Insbesondere empfohlen für:

- Kinder
- Alle über 60-Jährigen
- Alle in medizinischen Berufen tätige Personen
- Chronisch Kranke (Lunge, Herz, Krebserkrankungen, Niereninsuffizienz, Immunsuppression etc.)
- Asplenie, Cochlea Implantate, Liquorfisteln

Impfplan Österreich 2021



Legende

- Impfung empfohlen kostenfrei
 - Nachhol-Impfung empfohlen kostenfrei
 - Impfung empfohlen nicht kostenfrei
 - Nachhol-Impfung empfohlen nicht kostenfrei
 - Nachhol-Impfung empfohlen zum vergünstigten Selbstkostenpreis
- 1 1. Dosis
 - 2 2. Dosis
 - 3 3. Dosis
 - 4 4. Dosis
 - B Boosterimpfung
 - 13 13-valente Pneumokokkenimpfung
 - 23 23-valente Pneumokokkenimpfung

Hinweis:
Individuelle Indikationen können zu abweichenden Empfehlungen oder Impfschemata führen.

Zeitangaben innerhalb der Pfeile entsprechen empfohlenen Intervallen. Empfehlungen zu Darstellungszwecken teils vereinfacht. Details siehe Kapitel der jeweiligen Impfung bzw. entsprechende Fachinformation.

Prinzipiell sollte jede der empfohlenen Impfungen bei Versäumnis ehestmöglich nachgeholt werden.

- a** Bis zur vollendeten 24. (Rotarix, 2 Dosen) bzw. vollendeten 32. Lebenswoche (Rotateq, 3 Dosen)
- b** Wenn nicht zuvor erfolgt, Impfung gegen Pertussis spätestens bei Schulaustritt
- c** Nach Grundimmunisierung und mindestens zwei Auffrischungsimpfungen im Erwachsenenalter weitere Impfungen nur bei Indikation.
- d** Auffrischung ab dem vollendeten 7. Lebensjahr
- e** Kinder mit Risiken bis zum vollendeten 5. Lebensjahr kostenfrei
- f** Bei Erstimpfung ab dem 1. Geburtstag 2. Impfung frühestmöglich, mit Mindestabstand 4 Wochen
- g** Impfschema abhängig von Alter und Impfstoff

- h** HPV-Nachholimpfungen zum Selbstkostenpreis für die Dauer der COVID-19 Pandemie bis zum vollendeten 16. Lebensjahr. Ab vollendetem 15. Lebensjahr 3 Dosen
- i** Bei Erstimpfung von Kindern bis zum vollendeten 8. Lebensjahr (tetravalente Lebendvakzine) bzw. bis zum vollendeten 9. Lebensjahr (tetravalenter Totimpfstoff) 2 Impfungen im Abstand von mindestens 4 Wochen. Bei eingeschränkter Impfstoffverfügbarkeit bei Erstimpfung nur eine Dosis verabreichen (und auf die 2. Dosis nach 4 Wochen verzichten, off label). Danach 1 jährliche Impfung ausreichend

VIELEN DANK FÜR DIE AUFMERKSAMKEIT!



michael.meilinger@gesundheitsverbund.at

